

开展对于国家基本药物制度指定中成药的组方规律及中药原植物的化学成分研究,也是提升中成药品质量和使之顺应时代发展要求,从而进一步研究开发出更好的中成药种类。中国工程院院士张伯礼曾指出,复方药物是 21 世纪国际新药研发的重要方向,复方药物已经成为新药研发的前沿。目前我国的中药药代动力学研究关键技术、中药制剂相关关键技术、难溶性中药检测和中药透皮吸收领域等研究都取得了很大进展。我国医药创新正处于快速增长阶段,新药研发的主要技术规范也逐渐与国际接轨。同时,国家启动了“重大新药创制”科技重大专项,也促进了我国医药产业的跨越性发展。中药工业、中药农业、中药商业、中药保健品、中药食品、中药化妆品、中药农药兽药、中药加工仪器设备等产业已迅速崛起,一个大中药健康产业正悄然形成。

参考文献:略

沉香叶降血脂有效成分研究

吴祎, 朱振锋, 林励*, 陈地灵, 姚建, 廖丰蕴

(广州中医药大学中药学院, 广东广州 510006)

摘要 目的: 探讨沉香叶水提取物对高血脂症模型小鼠的影响, 为沉香资源综合开发利用及抗高血脂药物的开发提供科学依据。方法: 利用高脂饲料喂食小鼠制备高血脂实验动物模型, 以沉香叶水提取物、芒果苷、辛伐他汀灌胃。分别在第 15 天、第 36 天采用酶试剂终点法检测小鼠血清中胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量的变化。结果: 沉香叶水提取物及其中成分芒果苷能降低小鼠血清 TC、TG 含量和升高 HDL-C 含量。结论: 沉香叶具有的降血脂作用, 芒果苷为沉香叶降血脂有效成分。

关键词: 沉香叶; 高血脂模型; 降血脂; 芒果苷

沉香为双子叶植物瑞香科乔木植物沉香 *Aquilariaagallocha* (Lour.) Roxb 或白木香 *A. sinensis* (Lour.) Gilg 在受到自然界的伤害, 如雷击, 风折, 虫蛀等, 或受到人为破坏以后在自我修复的过程中分泌出的油脂受到真菌的感染, 所凝结成的分泌物。沉香含有多种化学成分, 具有多种药理活性, 然而资源数量极少。沉香叶作为沉香树最丰富的资源之一, 其应用却鲜有文献记载。据有关研究表明, 沉香叶含有多糖、氨基酸、黄酮及其苷类、酚类等各种化学成分^[1-5]。现有的研究结果表明, 黄酮类化合物、皂苷类化合物、蒽醌类化合物和某些多酚类化合物都对治疗高脂血症有一定的效果^[6-11]。芒果苷作为一种非黄酮类多酚化合物, 存在于沉香叶中含量可高达 6%^[12-14]。本实验以芒果苷纯品及沉香叶水提取物分别进行小鼠灌胃, 用降血脂阳性药物辛伐他丁作为对照, 来探讨沉香叶水提取物对高脂血症的作用效果和有效成分。为珍贵资源沉香的综合开发利用。提供理论依据。

1 实验材料与仪器

1.1 实验药品

受试药物: 沉香叶(采自广州中医药大学药山)、芒果苷纯品(由本实验室自制)

阳性对照药物: 辛伐他丁(Merck sharp&Dohmepty.Ltd, 批号: H20080360)

1.2 实验动物

KM 小鼠, SPF 级, 合格证号: SCXK (粤) 2008-0020 购于广州中医药大学实验动物中心。

1.3 主要试剂

甘油三酯 (TG) 测定试剂盒 (单试剂型) (浙江东欧诊断产品有限公司);

总胆固醇 (TC) 测定试剂盒 (单试剂型) (浙江东欧诊断产品有限公司);

高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) (浙江东欧诊断产品有限公司)。

1.4 主要仪器

TD25-WS 多管架自动平衡离心机 (赛特湘仪离心机仪器有限公司产品);

JA1203N 型电子天平 (上海精密仪器有限公司产品);

恒温水浴箱 (成都泰盟医疗设备有限公司产品);

RT-2100C 酶标仪。

1.5 剂量设置

沉香叶临床用量 10g/天, 按照成人体重 60kg, 换算剂量为 0.16g/kg, 小鼠给药按照人体推荐剂量的 20 倍设置 (3.2g/kg)。

辛伐他丁临床用量是 20mg/天, 用量为 0.0064g/kg。

芒果苷在沉香叶当中含量为 2.5%, 用量为 0.08g/kg。

2 实验方法

2.1 药物及其制备:

阳性对照药物: 取市售辛伐他丁片 (Merck sharp&Dohmepty.Ltd, 批号: H20080360) 去包衣研磨均匀, 精密称取辛伐他丁粉末 0.142mg, 加入到 100ml 容量瓶, 加入少量蒸馏水, 摇匀, 超声 15min 后取出, 再用蒸馏水定容, 摇匀, 冷藏待用。每周配制一次。

沉香叶水提液: 取新鲜沉香叶置烘箱中烘干 12h 后取出, 粉碎成末, 称取沉香叶粉末 40g, 放入装有回流冷凝管的烧瓶中, 加入 1000ml 蒸馏水, 回流提取 1.5h, 过滤, 滤渣加入 600ml 水回流提取 1h 后过滤, 滤液合并, 将合并后的滤液浓缩至 600ml, 待冷却后, 量取 100ml, 转移至锥形瓶中, 冷藏待用。每周配制一次。

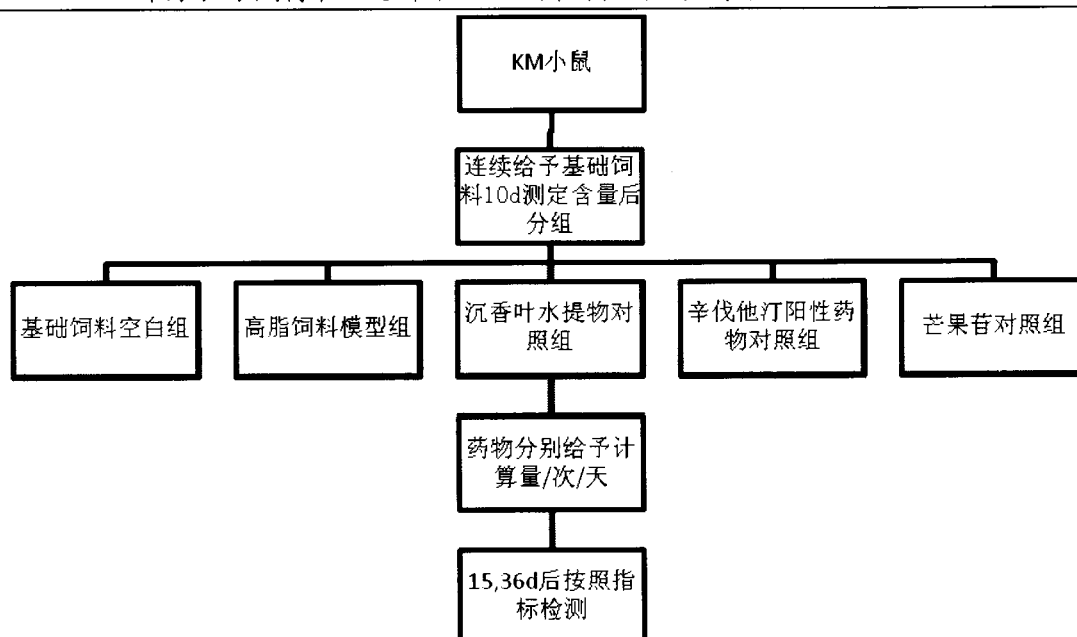
芒果苷混悬液: 精密称取芒果苷粉末 8.0g, 加入到 100ml 容量瓶, 加入少量蒸馏水, 摇匀, 超声 15min 后取出, 再用蒸馏水定容, 摇匀, 冷藏待用。每周配制一次。

2.2 造模方法与分组

小鼠在 SPF 级动物房内喂基础饲料 10 天, 眼内眦取血测定其正常血清 TC、TG、HDL-C 含量, 根据 TC 水平, 采用分层随机抽样的方法将小鼠分为 5 组, 每组 12 只, 雌雄各半, 尽量保持体重和 TG 均衡。依次分组为基础饲料空白对照组、高脂饲料模型组、沉香叶水提取物对照组、辛伐他丁阳性药物对照组、芒果苷对照组。开始给药物, 按照人体推荐用量辛伐他丁、沉香叶水提取物、芒果苷灌胃给药, 灌胃量 100mg/次, 基础饲料空白组饲养基础饲料, 其他组均饲养高脂饲料。实验至 15 天和 36 天分别采血测定血清 TC、TG、HDL-C 含量, 采血前需要禁食 16h。

2.3 测定方法

血清 TC、TG、HDL-C 含量的测定均为试剂盒检测含量, 采血前需要禁食 16h。



3 数据记录及处理

3.1 体重变化

实验前各组小鼠体重基本一致，实验结束时沉香叶水提组、芒果苷组、阳性对照药物组和高脂组小鼠的增重比空白组高，表明三个给药组对受试小鼠体重增长没有不良的影响作用，见表 1。

表 1 实验前后小鼠体重变化 ($\bar{x} \pm s$)

分组初始体重终末体重体重增加量		
	(g)	(g)
水提物	25.3±0.81	41.6±2.72**
	16.3±2.92	
芒果苷	25.6±1.02	40.9±2.58**
	16.2±2.92	
辛伐他丁	25.5±0.88	41.4±3.08**
	15.9±3.03	
高脂对照	25.7±1.11	41.9±3.95**
	16.2±3.93	
空白对照	25.3±1.22	37.2±1.61
	11.9±2.29	

注: **表示与空白对照组比较差异有非常显著性($P < 0.01$)。

3.2 给药组对血清总胆固醇 (TC) 含量的影响

实验至第 15、36d 时高脂对照组 TC 含量均高于空白对照组，且差异有显著性 ($p < 0.05$)，说明高脂模型成立。实验至第 15、36d 时，三个给药组的 TC 含量均低于高脂模型组，且差异均具有显著性 ($p < 0.05$)，表明沉香叶，芒果苷，辛伐他丁均具有降低血清总胆固醇的作用，

见表 2。

3.3 给药组对血清甘油三酯 (TG) 含量的影响

实验至第 15、36d 时高脂对照组 TG 含量均高于空白对照组, 且差异有显著性 ($p<0.05$), 说明高脂模型成立。实验至第 15, 36d 时, 三个给药组的 TG 含量均低于高脂模型组, 且差异均具有显著性 ($p<0.05$), 表明沉香叶, 芒果苷, 辛伐他丁均具有降低血清甘油三酯的作用, 见表 2。

3.4 给药组对血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 含量的影响

实验至第 15、36d 时高脂对照组 TG 含量均低于空白对照组, 且差异有显著性 ($p<0.05$), 说明高脂模型成立。实验至第 15, 36d 时, 三个给药组的 TG 含量均接近高脂模型组, 且差异均具有显著性, 表明沉香叶, 芒果苷, 辛伐他丁均具有升高高密度脂蛋白胆固醇的作用, 见表 2。

表 2 受试小鼠实验前及实验第 15、36d TC、TG 和 HDL-C 含量 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

分组	动物数	实验初			第 15d			第 36d		
		TC	TG	HDL-C	TC	TG	HDL-C	TC	TG	HDL-C
水提物	12	3.07±0.08	1.96±0.08	2.52±0.07	3.29±0.11**	1.74±0.06*	2.71±0.02*	3.56±0.47**	1.12±0.10**	2.68±0.24*
芒果苷	12	3.02±0.10	1.97±0.09	2.50±0.03	3.79±0.09	1.72±0.03*	2.69±0.02*	4.03±0.15*	1.07±0.24**	2.65±0.18*
辛伐他丁	12	3.07±0.13	1.98±0.10	2.50±0.02	3.55±0.10*	1.75±0.10*	2.75±0.12*	3.90±0.14*	1.17±0.25**	2.78±0.10*
高脂对照	12	3.06±0.12	1.98±0.06	2.55±0.12	3.78±0.10	1.87±0.03	2.64±0.13	4.20±0.19	1.62±0.16	2.56±0.23
空白对照	12	3.09±0.09	1.92±0.05	2.51±0.02	3.30±0.10	1.60±0.04	2.90±0.11	3.46±0.21	1.28±0.10	3.04±0.10

注: *、**分别表示与高脂对照组比较差异有显著性($P<0.05$) 和非常显著性($P<0.01$)。

4 讨论与结论

4.1 讨论

本实验利用高脂饲料喂食小鼠制备实验模型, 分别以沉香叶水提物、芒果苷、辛伐他汀灌胃, 于第 15 天、第 36 天取血测定指标, 经分析数据, 得出不同组小鼠与对照组存在显著性差异, 证明了沉香叶水提物具有治疗高脂血症的作用效果, 更深入阐述了芒果苷是沉香叶发挥抗高脂作用效果的有效成分。

为防止配制的药物变质或过期失效, 本实验所配制的药液均冷藏, 每周重新配制。在动物实验过程前, 测定所有小鼠的 TC 水平。采用分层随机抽样方法将小鼠进行分组, 并适当调整使各组 TC 及体重尽可能均衡, 减少客观因素所导致的误差, 以尽量保证实验结果的真实有效。

近几年来国内外各领域对多酚化合物的研究很多,随着研究的不断深入,使它受到各界的广泛关注,医药领域的研究更使其备受瞩目,多酚化合物的药理价值也不断被开发。高脂血症常表现为高胆固醇血症(TC 升高),高甘油三脂血症(TG 升高)或二者兼有^[14-16]。而多酚类化合物具有降脂、抗氧化、抗炎、抗微生物等多方面的药理作用,这就是多酚类化合物抗高血脂的基础。已有学者报道,姜黄素作为一种多酚物质可降低食饵性高脂血症刺猬血清 TC 和 TG 浓度,增加 HDL-C 含量,显著降低 LPO 含量,并且呈量效相关关系^[17]。对高脂模型大鼠饲喂姜黄素,发现姜黄素具有抑制高血脂的作用,其机理可能是增加 ApoA 含量,促进 HDL 代谢和降低 ApoB,进而降低 LDL-C 水平。且本实验研究各项结果也表明,芒果苷具有降血脂的功效。更加确定了多酚化合物在治疗高血脂症方面的作用。目前随着我国生活水平的不断提高,高血脂的患者越来越多。沉香叶具有降低血脂的疗效,可进行深入研究,开发成为保健食品,必将为我国产生良好的社会效益和经济效益。

4.2 结论

沉香叶水提物和芒果苷能够降低 TC 和 TG 的含量,同时能促进 HDL-C 的含量升高,说明沉香叶水提物具有降血脂功效,芒果苷为其降血脂的有效成分。

参考文献:略

怀地黄加工过程中化学成分变化规律的研究

张飞 陈随清 冯卫生

(河南中医学院,郑州,450046)

摘要:目的 明确怀地黄加工过程中化学成分的变化规律,确定最佳怀地黄加工工艺,为建立怀地黄加工过程中更符合中医理论的质量控制体系提供科学依据。方法 以梓醇、毛蕊花糖苷、总多糖、氨基酸、浸出物等的含量为指标,对怀地黄加工过程中化学成分的变化规律进行了研究。梓醇、毛蕊花糖苷的含量测定采用高效液相色谱法(HPLC),总多糖的含量测定采用分光光度法,氨基酸的测定采用氨基酸自动分析仪,浸出物的测量是(95%)乙醇溶性浸出物及水溶性浸出物。结果 梓醇、毛蕊花糖苷、总多糖含量变化较大,梓醇 0.47%~2.42%、毛蕊花糖苷 0.023%~0.050%、总糖 6.94%~21.81%,而氨基酸、乙醇溶性浸出物和水溶性浸出物的含量变化较小,氨基酸 2.66%~3.62%、95%乙醇浸出物 4.21%~6.66%、水溶性浸出物 74.14%~80.83%。结论 改变传统以煤为燃料的习惯,采用现代控制技术:控制温度、翻炒次数、发汗时间等,是保证地黄质量合格、稳定、均一的有效手段。

关键词:怀地黄;产地加工;化学成分;含量测定

中药地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch 的块根。始载于《神农本草经》,列为上品。秋季采挖,除去芦头、须根及泥沙,鲜用;或将地黄缓缓烘焙至干。前者习称“鲜地黄”,后者习称“生地黄”^[1]。主产于河南、山东、山西等省,以河南省温县、孟县、武陟、沁阳、博爱、修武等县栽培历史最长,产量最高;且有独特的加工方法,质量最佳,为“四大怀药”之一,称为“怀地黄”。怀地黄加工的规格可分为鲜生地、生地黄、熟地黄、鲜生地片、