

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.01.009

滋肾通关方中肉桂反佐配伍对黄柏-知母药对在大鼠体内活性成分组织分布的影响*

孙 蕾,王 迅,赵晨光,刘月恒,刘 顺[△]

(江苏省中医院·南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210036)

摘要:目的 探讨滋肾通关方中肉桂反佐配伍对黄柏-知母药对的活性成分在正常大鼠体内组织分布的影响及其作用机制。方法 将56只Wistar大鼠随机分为空白组(等量生理盐水),滋肾通关方低、中、高剂量组(5,10,20 g/kg),黄柏-知母药对低、中、高剂量组(5,10,20 g/kg),各8只。分别灌胃相应药物1h后取大鼠心、肝、脾、肺、肾组织并制备匀浆液,采用超高效液相色谱串联质谱法测定大鼠体内组织匀浆液中黄柏碱和知母皂苷AⅢ的含量。结果 与黄柏-知母药对低、中、高剂量组比较,滋肾通关方低、中、高剂量组大鼠心、肝、脾、肺、肾组织匀浆液中黄柏碱和知母皂苷AⅢ的含量整体更高;滋肾通关方高剂量组大鼠肺组织匀浆液中黄柏碱和知母皂苷AⅢ的含量显著高于黄柏-知母药对高剂量组($P < 0.05$),滋肾通关方低剂量组大鼠心组织中黄柏碱的含量显著高于黄柏-知母药对低剂量组($P < 0.05$)。结论 滋肾通关方中肉桂反佐配伍黄柏-知母药对的作用机制可能与改变药对中活性成分在组织中的分布有关。

关键词:肉桂;反佐配伍;黄柏-知母药对;滋肾通关方;组织分布;作用机制;大鼠

中图分类号:R932;R285.5

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2023)01-0036-05

Effect of Corrigent Compatibility of Cinnamomi Cortex in Zishen Tongguan Recipe on Tissue Distribution of Active Ingredients of Phellodendri Chinensis Cortex - Anemarrhenae Rhizoma Herb Pair in Rats

SUN Lei, WANG Xun, ZHAO Chenguang, LIU Yueheng, LIU Shun

(Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine · Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210036)

Abstract: Objective To investigate the effect of corrigent compatibility of Cinnamomi Cortex in Zishen Tongguan Recipe on the tissue distribution of active ingredients of Phellodendri Chinensis Cortex - Anemarrhenae Rhizoma herb pair in normal rats, and to study its mechanism. **Methods** Fifty-six Wistar rats were selected and randomly divided into the blank group (equal amount of normal saline), Zishen Tongguan Recipe low-, medium- and high-dose groups (5, 10, 20 g/kg), Phellodendri Chinensis Cortex - Anemarrhenae Rhizoma herb pair low-, medium- and high-dose groups (5, 10, 20 g/kg), with eight rats in each group. All rats were given corresponding drugs by gavage respectively. After 1 h of administration, the heart, liver, spleen, lung and kidney tissues of rats were taken and homogenized, and the contents of phellodendrine and timosaponin AⅢ in the tissue homogenates were determined by the ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS) method. **Results** Compared with those in the Phellodendri Chinensis Cortex - Anemarrhenae Rhizoma herb pair low-, medium- and high-dose groups, the contents of phellodendrine and timosaponin AⅢ in the homogenates of heart, liver, spleen, lung and kidney tissues in the Zishen Tongguan Recipe low-, medium- and high-dose groups were higher. The contents of phellodendrine and timosaponin AⅢ in the lung homogenate in the Zishen Tongguan Recipe high-dose group were significantly higher than those in the Phellodendri Chinensis Cortex - Anemarrhenae Rhizoma herb pair high-dose group ($P < 0.05$), and the content of phellodendrine in heart tissue in the Zishen Tongguan Recipe low-dose group was significantly higher than that in the Phellodendri Chinensis Cortex - Anemarrhenae Rhizoma herb pair low-dose group ($P < 0.05$). **Conclusion** The mechanism of corrigent compatibility of Cinnamomi Cortex with Phellodendri Chinensis Cortex - Anemarrhenae Rhizoma herb pair in Zishen Tongguan Recipe may be related to the change of the tissue distribution of active ingredients of the herb pair.

Key words: Cinnamomi Cortex; corrigent compatibility; Phellodendri Chinensis Cortex - Anemarrhenae Rhizoma herb pair; Zishen Tongguan Recipe; tissue distribution; mechanism; rats

反佐配伍是一种独特的中医遣方组药,通过“药性相反、药效协同”的组方理论实现药性与病性相趋、因势利导、相反相成的独特配伍方式。左金丸、吴茱萸汤、交泰丸、通关丸等均是反佐配伍的经典方剂。滋肾通关

胶囊是江苏省中医院基于《兰室秘藏》所载“通关丸”开发的医院制剂,用于治疗肾虚湿热淋证之热蕴膀胱所致尿闭不通、小腹胀满、尿道涩通等症,疗效较好^[1-2]。目前对滋肾通关方机理的认识还不足,对组成较简单

*基金项目:国家自然科学基金[81603310];江苏省自然科学基金面上项目[BK20211395]。

第一作者:孙蕾,女,大学本科,副主任中药师,研究方向为中药及复方制剂物质基础,(电子信箱)chl6257@126.com。

[△]通信作者:刘顺,男,博士研究生,副主任中药师,研究方向为中药及其制剂物质基础,(电子信箱)liushun12@gmail.com。

的复方、药对的研究大多是针对化学成分的含量和变化、药理作用等方面,而对药对配伍前后尤其反佐配伍前后药对的活性成分在动物体内的组织分布研究较少。故本课题采用已建立的超高效液相色谱串联质谱(UHPLC-MS/MS)法^[3],以黄柏-知母药对及药对配伍肉桂后的滋肾通关方为研究对象,通过比较药对中的代表性成分黄柏碱和知母皂苷AⅢ在正常大鼠心、肝、脾、肺、肾组织中分布的差异,探讨肉桂反佐配伍的作用机制。现报道如下。

1 仪器、试药与动物

仪器: ThermoFisher TSQ Quantum Access MAX 型三重四极杆质谱仪(配有电喷雾离子源、Xcalibur 1.4 工作站、LC Quan 数据处理软件), Dionex 型超高效液相色谱系统(配有二元输液泵、自动进样器), 均购自美国 Thermo Scientific 公司; Milli-Q Gradient A10 型超纯水器(美国 Millipore 公司); VORTEX-GENIE 2 型漩涡仪(美国 Scientific Industries 公司); PCB-11 型振荡仪, Eppendorf Centrifuge 5430R 型冷冻高速离心机, 均购自德国 Eppendorf 公司; BP 211D 型电子分析天平(德国 Sartorius 公司, 精度为十万分之一); Centrивap Concentrator / Cold Trap 型高速冷冻离心浓缩仪(美国 Labconco 公司); FLuKO F6/10 型手持组织匀浆机(上海弗鲁克流体机械制造有限公司); 可调移液器[百得实验仪器有限公司(2~20 μ L 和 20~200 μ L), 德国 Eppendorf 公司(100~1 000 μ L)]。

试药: 知母皂苷 AⅢ 对照品(批号为 Y27A6Y17282), 黄柏碱对照品(批号为 H24F3X1), 氢溴酸右美沙芬-水合物对照品(批号为 F26M7E11810), 薯蓣皂苷对照品(批号为 P20J7F18116), 均购自上海源叶生物科技有限公司, 纯度不低于 98%; 甲醇、乙腈(色谱纯, 美国 Merck 公司); 其余试剂均为分析纯; 黄柏(马鞍山井泉中药饮片有限公司, 批号为 20170201); 知母(贵州同德药业有限公司, 批号为 20161101); 肉桂(安徽大别山中中药饮片公司, 批号为 160803); 滋肾通关方和黄柏-知母药对混悬液(自制)。

动物: 健康 Wistar 大鼠 56 只, SPF 级, 体质量 180~200 g, 雌雄各半, 由扬州大学比较医学中心提供, 动物许可证号为 SCXK(苏)-2017-0007。饲养温度为 $(24 \pm 1)^\circ\text{C}$, 相对湿度为 50%~60%。

2 方法与结果

2.1 样品制备

按方中知母、黄柏、肉桂比例 10:10:1($m/m/m$)称配, 打粉, 加生理盐水配制按饮片量计质量浓度为 1 g/mL 的滋肾通关方混悬液, 置 4 $^\circ\text{C}$ 温度下储存, 临用时混匀。分别取黄柏和知母饮片, 按滋肾通关方中比例 10:10(m/m)称配, 打粉, 加生理盐水配制按饮片量

计质量浓度为 1 g/mL 的黄柏-知母药对混悬液, 置 4 $^\circ\text{C}$ 温度下储存, 临用时混匀。

2.2 分组及给药

取健康 Wistar 大鼠 56 只适应喂养 1 周后, 随机分为空白组, 滋肾通关方低、中、高剂量组, 黄柏-知母药对低、中、高剂量组, 各 8 只, 雌雄各半。滋肾通关方临床等效剂量为 10 g/kg, 低、中、高剂量分别 5, 10, 20 g/kg。空白组, 滋肾通关方低、中、高剂量组, 黄柏-知母药对低、中、高剂量组分别灌胃相应量的生理盐水、滋肾通关方混悬液、黄柏-知母药对混悬液, 给药前禁食 12 h, 自由饮水。

2.3 组织样品处理^[4-6]

给药后 1 h 处死大鼠, 迅速取出心、肝、肺、肾、脾组织, 用生理盐水洗去组织表面血迹及内容物, 并用滤纸吸干, 即得各组织样品。取各组织样品, 精密称定, 按 1 g:5 mL 的比例加入预冷(4 $^\circ\text{C}$)的生理盐水, 制成 20% 的组织匀浆液。取 200 μ L 组织匀浆液, 分别加入质量浓度为 11.11 μ g/mL 和 7.01 μ g/mL 的右美沙芬及薯蓣皂苷混合内标液 15 μ L, 混匀, 再加入 1 mL 乙腈, 涡旋振荡(转速为 2 000 r/min)5 min, 离心(转速为 16 000 r/min)5 min, 取上层有机相置另一离心管中, 45 $^\circ\text{C}$ 温度下挥干溶剂, 加入 100 μ L 初始流动相复溶残留物, 涡旋混匀(转速为 2 000 r/min)5 min, 离心(16 000 r/min, 温度为 10 $^\circ\text{C}$)10 min, 取上清液, 备用。

2.4 黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 含量测定

2.4.1 测定条件

1) 色谱条件。色谱柱: 预柱 Kromasil 100-3.5 C_{18} 柱, 色谱柱 Kromasil 100-3.5 C_{18} 柱(150 mm $\times$ 2.1 mm, 100 $\text{\AA}$); 流动相: 0.2% 甲酸水溶液(A)-纯乙腈(B), 梯度洗脱(0~1 min 时 75%A, 1~4 min 时 75%A~10%A, 4~9 min 时 10%A, 9~9.8 min 时 10%A~75%A, 9.8~13 min 时 75%A); 流速: 0.2 mL/min; 柱温: 30 $^\circ\text{C}$; 自动进样: 温度为 8 $^\circ\text{C}$, 进样量为 5 μ L。

2) 质谱条件。离子化方式采用电喷雾离子源(ESI), 选择多反应监测离子扫描模式(MRM)。主要扫描参数: 喷雾电压为 3 000 eV(-)和 4 000 eV(+); 毛细管温度为 270 $^\circ\text{C}$, 雾化温度为 200 $^\circ\text{C}$; 鞘气(N_2)压力为 20 psi, 辅助气压为 5 psi; 正、负离子模式同时检测; 放电电流为 4.0 μ A(正极)和 4.0 μ A(负极)。

2.4.2 溶液制备

取黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 对照品各适量, 精密称定, 分别加甲醇制成每 1 mL 含黄柏碱 721.28 μ g、知母皂苷 AⅢ 559.44 μ g 的混合对照品溶液。取氢溴酸右美沙芬-水合物和薯蓣皂苷对照品各适量, 精密称定, 加甲醇制成每 1 mL 含右美沙芬 11.11 μ g、薯蓣皂苷 7.01 μ g 的混合内标溶液。

2.4.3 方法学考察

专属性试验:吸取空白心、肝、脾、肺、肾组织匀浆液,分别加入 2.4.2 项下混合对照品溶液和混合内标溶液,按 2.3 项下方法处理后进行 UHPLC - MS / MS 分析。色谱图见图 1。黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 与 2 个内标都能同时被检测到,且色谱峰峰形良好,各组织匀浆液中的内源性成分不干扰待测物和内标的测定,表明组织处理方法及测定条件的专属性均良好。

线性关系考察及检测限确定:取 2.4.2 项下混合对照品溶液逐级稀释,依次精密吸取 10 μL 各对照品稀释液、混合内标溶液,置 100 μL 空白肝组织匀浆液中,制成每 1 mL 含黄柏碱 18.032,36.064,288.512,721.280,1 442.560,3 606.400,7 212.800 ng 和含知母皂苷 AⅢ 13.986,27.972,223.776,559.440,1 118.880,2 797.200,5 594.400 ng 的标准品稀释液,按 2.4.1 项下试验条件检测,以待测物质量浓度(X , ng / mL)为横坐标、对照品峰面积与内标峰面积的比值(Y)为纵坐标进行线性回归,得肝脏组织的标准曲线;以信噪比(S / N)为 3:1 时的质量浓度确定检测限。结果见表 1。

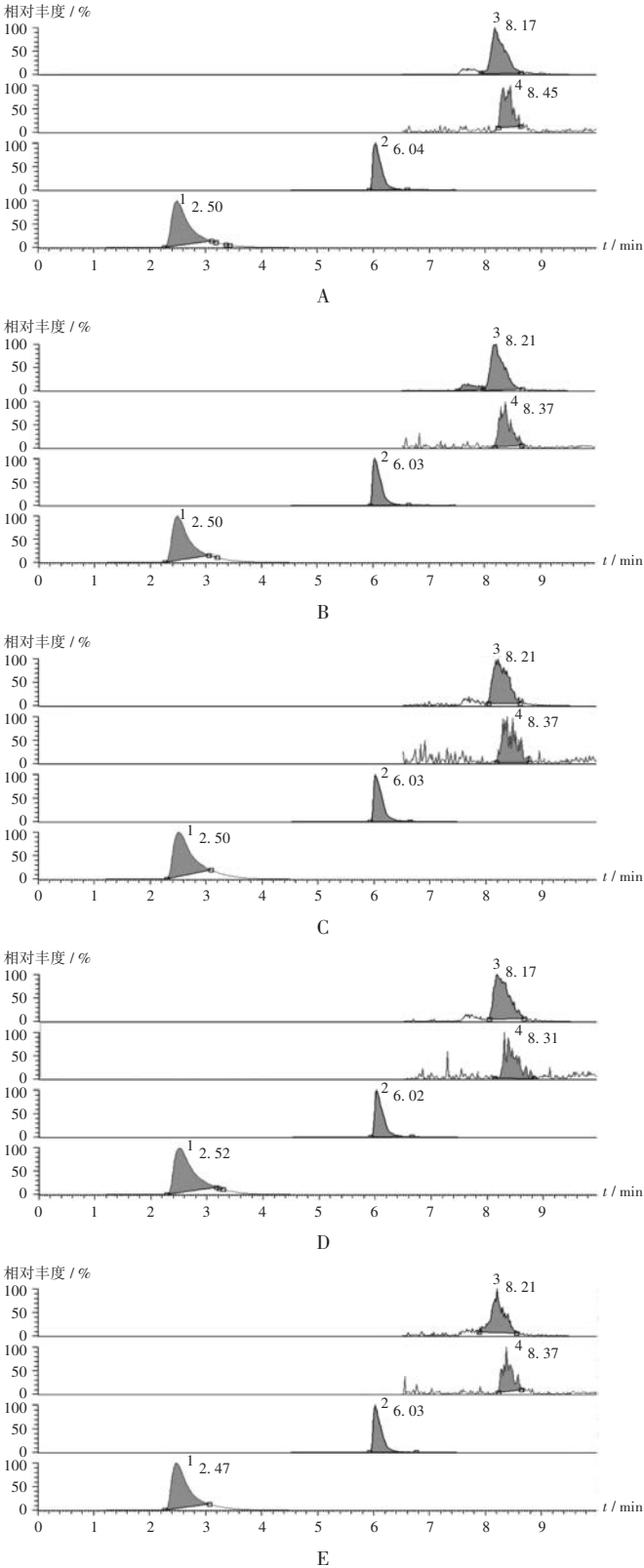
表 1 黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 在肝组织匀浆液中的线性关系考察结果及检测限

Tab. 1 Results of the linear relation test and limit of detection of phellodendrine and timosaponin AⅢ in liver tissue homogenate

成分	标准曲线	R^2	线性范围(ng / mL)	检测限(ng / mL)
黄柏碱	$Y=0.019\ 127X-0.147\ 82$	0.973 8	18.032 ~ 721 7.800	1.03
知母皂苷 AⅢ	$Y=0.011\ 535\ 3X-0.094\ 727\ 4$	0.943 5	13.986 ~ 559 4.400	9.99

精密度和准确度试验:取心、肝、脾、肺、肾空白组织匀浆液,加入黄柏碱对照品和知母皂苷 AⅢ 对照品,分别配制成黄柏碱低、中、高质量浓度分别为 72.128, 144.256, 1 442.560 ng / mL 和知母皂苷 AⅢ 低、中、高质量浓度分别为 55.944, 111.888, 1 118.880 ng / mL 的样品溶液,每个浓度平行 5 份,按 2.4.1 项下试验条件测定,以当日的标准曲线计算其浓度,连续测定 3 d,计算各组织样品中黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 的浓度,并与配制浓度对照,求得测定方法的准确度和日间精密度。结果黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 在各组织匀浆液中日间精密度的 RSD 小于 15% ($n = 15$),准确度在 $\pm 15\%$ 范围内,表明方法的准确度和日间精密度均良好。

基质效应考察:基质效应的考察可用来衡量样品前处理方法的可行性与准确性。取精密度试验项下低、中、高质量浓度样品溶液,按 2.3 项下方法处理,按 2.4.1 项下试验条件检测,以峰面积内标法定量分析黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 的含量(A);以纯水代替心、肝、脾、肺、肾空白组织匀浆液,同法考察样品中黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 的含量(C),各浓度平行操作 5 份,按公式计算基质效应,基质效应($\%$) = $A / C \times 100\%$ 。结果见表 2。



1. 黄柏碱 2. 右美沙芬 3. 知母皂苷 AⅢ 4. 薯蓣皂苷
A. 心组织 B. 肝组织 C. 脾组织 D. 肺组织 E. 肾组织
图 1 超高效液相色谱串联质谱图
1. Phellodendrine 2. Dextromethorphan 3. Timosaponin AⅢ 4. Dioscin
A. Heart tissue B. Liver tissue C. Spleen tissue D. Lung tissue
E. Kidney tissue

Fig. 1 Chromatograms of UHPLC - MS / MS

表 2 黄柏碱和知母皂苷 AⅢ在各组织匀浆液中的基质效应($n = 5$)

Tab. 2 Matrix effects of phellodendrine and timosaponin AⅢ in homogenates of various tissues ($n = 5$)

成分	样品溶液质量 浓度(ng/mL)	肝		心		脾		肺		肾	
		$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)	$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)	$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)	$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)	$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)
黄柏碱	72.128	85.36 ± 1.61	1.98	58.40 ± 6.02	10.31	58.40 ± 5.29	7.58	50.88 ± 0.93	1.82	51.78 ± 2.26	4.37
	144.256	83.51 ± 10.541	13.31	62.40 ± 9.12	14.61	69.73 ± 10.541	13.31	69.73 ± 5.28	7.58	61.03 ± 3.45	5.66
	1 442.560	114.91 ± 6.80	3.12	119.16 ± 8.57	3.12	114.45 ± 8.10	7.07	110.29 ± 0.91	0.83	163.43 ± 3.77	2.31
知母皂	55.944	117.78 ± 23.88	20.27	99.12 ± 8.91	8.91	101.29 ± 18.77	18.53	85.07 ± 9.51	11.18	109.95 ± 20.57	18.71
苷 AⅢ	111.888	108.11 ± 12.69	11.74	116.95 ± 3.72	3.18	103.57 ± 14.19	13.70	101.02 ± 8.20	8.12	122.70 ± 16.75	13.65
	1 118.880	164.02 ± 26.03	15.87	119.58 ± 6.43	5.38	133.83 ± 8.92	6.67	97.91 ± 5.70	5.82	122.81 ± 11.96	9.74

稳定性试验:取精密度试验项下低、中、高质量浓度样品溶液,分别于常温下放置 0,2,4,8,12,24 h 时按 2.4.1 项下试验条件检测。结果不同质量浓度各成分含量的 RSD 均小于 15%($n = 6$),表明大鼠心、肝、脾、肺、肾组织匀浆液中黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 常温下 24 h 内稳定性良好。

提取回收率考察:取心、肝、脾、肺、肾空白组织匀浆液 200 μ L,分别加入 20 μ L 精密度试验项下含黄柏

碱、知母皂苷 AⅢ 低、中、高质量浓度的样品溶液,按 2.3 项下方法处理,按 2.4.1 项下试验条件检测,以峰面积内标法定量分析黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 的含量(B);以纯水代替心、肝、脾、肺、肾空白组织匀浆液,同法计算样品中黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 的含量(C)。各质量浓度平行操作 5 份,按公式计算提取回收率,提取回收率(%) = $B / C \times 100\%$ 。结果见表 3。

表 3 黄柏碱和知母皂苷 AⅢ在各组织匀浆液中的提取回收率($n = 5$)

Tab. 3 Extraction recovery rates of phellodendrine and timosaponin AⅢ in homogenates of various tissues ($n = 5$)

成分	样品溶液质量 浓度(ng/mL)	肝		心		脾		肺		肾	
		$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)	$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)	$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)	$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)	$\bar{X} \pm s$ (ng/mL)	RSD(%)
黄柏碱	72.128	84.71 ± 2.24	2.65	67.02 ± 1.60	2.39	56.25 ± 0.13	0.23	51.60 ± 0.64	1.25	53.12 ± 0.75	1.41
	144.256	93.78 ± 11.45	12.20	75.60 ± 0.42	0.56	73.04 ± 1.03	1.41	73.04 ± 1.03	1.41	62.43 ± 2.57	4.12
	1 442.560	113.30 ± 1.90	1.68	121.52 ± 8.73	7.18	105.50 ± 1.10	1.03	106.85 ± 1.91	1.79	80.78 ± 1.95	2.42
知母皂	55.944	100.45 ± 2.44	2.43	93.29 ± 2.58	2.77	100.73 ± 4.56	4.52	85.14 ± 8.07	9.48	96.87 ± 20.0	20.64
苷 AⅢ	111.888	122.70 ± 16.75	13.65	122.70 ± 16.75	13.65	95.25 ± 17.21	18.07	98.68 ± 8.73	8.84	93.31 ± 13.62	14.76
	1 118.880	94.29 ± 12.65	13.41	116.95 ± 3.71	3.18	129.78 ± 7.30	5.62	102.05 ± 5.66	5.54	98.86 ± 12.76	12.90

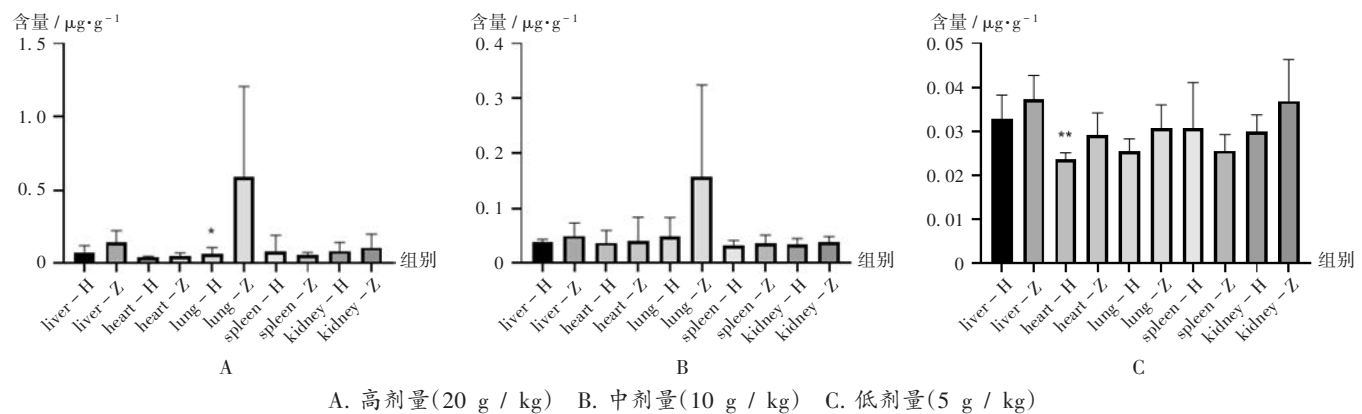
2.5 组织分布考察

按 2.2 项下方法分组并给药 1 h 后,取大鼠肝、心、脾、肺、肾组织,按 2.3 项下方法处理,按 2.4.1 项下试验条件检测,结果见图 2 和图 3。可见,除灌胃高、低剂量滋肾通关方组大鼠脾组织匀浆液中黄柏碱的含量低于黄柏 - 知母药对组外,灌胃其余各剂量滋肾通关方组大鼠中各组织匀浆液中黄柏碱的含量均高于黄柏 - 知母药对组,并以肺组织匀浆液中的黄柏碱含量差异最显著($P < 0.05$);知母皂苷 AⅢ 主要分布在肝、肺组织中,其组织浓度除中剂量给药后的心、脾组织匀浆液及低剂量给药后的脾组织匀浆液外,其余均为滋肾通关方组高于黄柏 - 知母药对组,其中以肝、肺组织中知母皂苷 AⅢ 含量差异最显著($P < 0.05$)。结果显示,灌胃低、中、高剂量滋肾通关方和黄柏 - 知母药对混悬液 1 h 后,黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 在肝、心、脾、肺、肾中均有分布,但大鼠灌胃黄柏 - 知母药对后在其组织中的黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 含量整体低于相同灌胃量配伍肉桂的滋肾通关方组。

3 讨论

黄柏中的黄柏碱属异阿朴啡型生物碱,知母中的知母皂苷 AⅢ 属螺甾皂苷类成分。由图 2 和图 3 可知,大鼠灌胃给药黄柏 - 知母药对和滋肾通关方后,黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 活性成分能在大鼠体内广泛分布,在心、肝、脾、肺、肾等组织 / 器官中均可检测出,其中在肝、肺、肾等组织中分布相对较多。可能是由于这些组织血流量丰富,通透性好,且肝是主要代谢器官,肾是主要排泄器官,是药物经过的必要场所。同时,与中医归经理论的知母归肺、胃、肾经,黄柏归肾、膀胱经,肉桂归肾、脾、心、肝经有一定程度的契合。

黄柏 - 知母药对灌胃后在大鼠组织中的黄柏碱和知母皂苷 AⅢ 含量低于相同灌胃量配伍肉桂的滋肾通关方组,表明黄柏 - 知母药对配伍少量肉桂可促进黄柏和知母活性成分在组织中的分布,可能是药对反佐配伍肉桂后改变了黄柏 - 知母药对中活性成分的跨膜转运,促进了活性成分在细胞器官内的吸收,直接影响



注:与滋肾通关方组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。H为黄柏-知母药对,Z为滋肾通关方。图3同。

图2 灌胃高、中、低剂量药物的大鼠体内组织匀浆液中黄柏碱含量

A. High dose (20 g/kg) B. Medium dose (10 g/kg) C. Low dose (5 g/kg)

Note: Compared with those in the Zishen Tongguan Recipe groups, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. H refers to Phellodendri Chinensis Cortex - Anemarrhenae Rhizoma herb pair, and Z refers to Zishen Tongguan Recipe (for Fig. 2 - 3).

Fig. 2 Contents of phellodendrine in tissue homogenates of rats after the administration of high -, medium - and low - dose of drugs by gavage

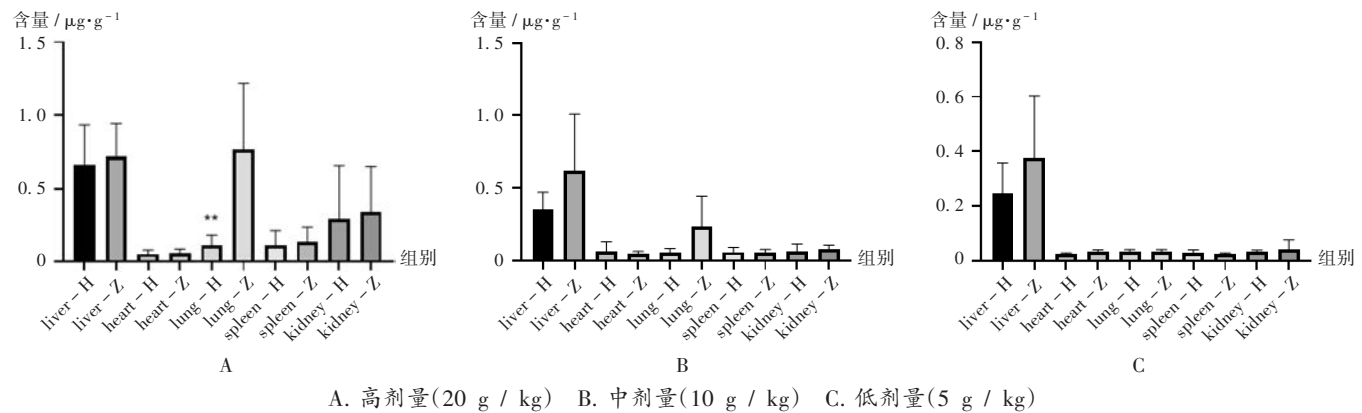


图3 灌胃高、中、低剂量药物的大鼠体内组织匀浆液中知母皂苷AⅢ含量

A. High dose (20 g/kg) B. Medium dose (10 g/kg) C. Low dose (5 g/kg)

Fig. 3 Contents of timosaponin AIII in tissue homogenates of rats after the administration of high -, medium - and low - dose of drugs by gavage

活性成分的分布。

本研究中采用UHPLC-MS/MS法定量分析了大鼠组织匀浆液中的黄柏碱和知母皂苷AⅢ的含量,初步比较了黄柏-知母药对及配伍肉桂的滋肾通关方的代表性成分在大鼠体内组织分布的规律和特征。黄柏、知母中的代表性成分在组织的分布中有一定变化,但不十分明显。配伍是否能改变药效物质基础的分布,可通过增加考察其他代表性成分、增加样本量、增加取样时间点、或通过进一步的药理学实验加以全面探究。

参考文献

[1] 李华伟. 滋肾通关胶囊对尿路感染的预防作用[J]. 河南中医, 2014, 34(5): 971-972.
[2] 孙伟, 周栋, 高坤. 滋肾通关胶囊治疗肾虚湿热淋证

27例临床疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(10): 602-603.
[3] LIU S, WANG X, ZOU KP, et al. Simultaneous Determination of Eight Potential Q-Markers in Zishen Tongguan Capsules Based on UHPLC-MS/MS[J]. Current Pharmaceutical Analysis, 2021, 17(1): 47-56.
[4] 毕肖林, 王亚, 池玉梅, 等. 液-质联用研究黄连生物碱类成分在大鼠体内的组织分布[J]. 中药材, 2016, 39(8): 1849-1853.
[5] 王丽灵. 山莨肉中7-O-乙基莫诺昔的制备及其药动力学研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
[6] 马兴苗. 补骨脂与白蒺仁有效部位的制备及抗肿瘤增效作用研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.

(收稿日期: 2022-03-23; 修回日期: 2022-08-07)