

# 单体及复方中的淫羊藿苷在骨质疏松模型大鼠体内代谢及组织分布的比较

訾慧, 李可强, 尚德阳, 孙云峰, 孙丽, 郑洪新\*  
(辽宁中医药大学 重大科研平台, 沈阳 110032)

**[摘要]** **目的:**比较骨质疏松模型大鼠分别灌胃给予淫羊藿苷单体及补肾壮骨复方(淫羊藿、鹿茸、牡蛎微粉)后,淫羊藿苷在不同时间点在大鼠各组织中的分布情况及其代谢行为的差异。**方法:**健康 SPF 级雌性大鼠行去双侧卵巢手术 3 个月后,骨质疏松症模型成立。按  $118 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  灌胃给予骨质疏松模型大鼠淫羊藿苷单体及补肾壮骨复方后,于 40 min, 1.5, 4, 24 h 取各组织,经生物样品预处理后,利用 HPLC 法测定各组织中各成分的浓度。色谱柱 Agilent Eclipse XDB-C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 柱温 35 °C; 流动相 A(甲醇)-B(0.2% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 水),流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup> 进行梯度洗脱;检测波长为 270 nm。**结果:**淫羊藿苷在大鼠体内分布广泛,在肾、肝、脾、肌肉等组织中分布浓度较高,并且与其代谢产物共存于组织中。复方组与单体组对相同组织于相同时间比较结果。肌肉:淫羊藿苷、淫羊藿次苷 II、淫羊藿素在肌肉中的分布浓度较高,消除亦较缓慢,且淫羊藿素 4, 24 h, 淫羊藿次苷在 4 h 组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。肾:淫羊藿苷在 40 min, 4, 24 h 组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ ), 代谢产物淫羊藿次苷 I、淫羊藿素在 24 h 组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。肝脏:淫羊藿苷、淫羊藿素在 4, 24 h 组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。**结论:**淫羊藿苷在复方配伍环境下的体内分布与单体状态比较,总体呈现吸收分布较缓慢,在体内作用时间较长,消除较慢,可能与复方中化学成分之间相互协同或拮抗作用有关,或与中医“君臣佐使”、“七情和合”等配伍理论有关。

**[关键词]** 高效液相色谱; 淫羊藿苷; 代谢产物; 复方配伍; 组织分布

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)06-0135-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015060135

**Comparative Study on Metabolism and Tissue Distribution in Osteoporosis Model Rats Treated by Single Icariin and Compound Containing Icariin** ZI Hui, LI Ke-qiang, SHANG De-yang, SUN Yun-feng, SUN Li, ZHENG Hong-xin\* (Significant Research Platform of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

**[Abstract]** **Objective:** To Compare metabolism and tissue distribution in osteoporosis model rats treated by single icariin and compound containing icariin. **Method:** The rat models of osteoporosis was established by ovariectomy in female SPF rats. Tissues were collected after oral administration of  $118 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  icariin 40 min, 1.5, 4, 24 h. The concentration of each component was determined by HPLC after sample preparation. The column was Agilent Eclipse XDB-C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) and column temperature was 35 °C; Mobile phase was A (methanol) -B (0.2% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> in water); the velocity of flow was 1.0 mL·min<sup>-1</sup>; the detection wavelength was 270 nm. **Result:** Icariinis widely distributed in rats, high concentration distributed in the kidney, liver, spleen, muscle tissue, and its metabolites coexisted in the organization. Comparison of compound Bushen Zhuanggu and icariinis monomer in the same time and the same organization was executed. In muscle: icariin, icariside II, icaritin had a high concentration and slow elimination, icaritin at 4, 24 h and icariside II at 4 h the significant difference was found ( $P < 0.05$ ). In kidney: icariin at 40 min, 4, 24 h and icariside I, icaritin at 24 h was detected, and had a significant difference between groups ( $P < 0.05$ ). In liver: Icariin at 4, 24 h, icaritin at 4, 24 h was detected, the significant difference between groups was found ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:**

**[收稿日期]** 20140529(008)

**[基金项目]** 中国博士后科学基金会资助项目(20110491541)

**[第一作者]** 訾慧, 中医学博士后, 从事中药小复方物质基础研究, Tel:13940431196, E-mail: cihui@126.com

**[通讯作者]** \* 郑洪新, 博士后导师, 教授, 从事中医基础理论研究, Tel:13604076118, E-mail: zhenghx2002@126.com

The distribution of icariin in compound prescription had slower absorption, distribution, longer action time, slower elimination than in single, which may be related to interaction between the chemical composition of compounds.

[Key words] HPLC; icariin; metabolites; compound compatibility; tissue distribution

骨质疏松症是一种增龄性病变,是中老年常见疾病。中医认为“肾主骨,生髓”,治疗骨质疏松症常用补肾方法。补肾壮骨方经郑洪新教授经多年临床实践证明具有很好的防治骨质疏松症的功效,其处方组成为淫羊藿、鹿茸、牡蛎微粉等。淫羊藿药材具有补肾阳,强筋骨等功效<sup>[1]</sup>,淫羊藿苷为淫羊藿药材中主要有效成分,具有增强性腺功能<sup>[2]</sup>,延缓衰老,促进骨骼生长等<sup>[3]</sup>作用。近年来关于淫羊藿的研究逐渐增多,例如蒋俊等<sup>[4]</sup>基于淫羊藿黄酮类化合物的体内代谢阐述了淫羊藿抗骨质疏松的药效物质基础。但关于淫羊藿苷在复方配伍环境下与单体状态体内代谢及组织分布差异尚未见报道。中药复方有“七情和合”“君臣佐使”等配伍理论,并且中药复方中化学成分复杂,成分间会发生协同或拮抗等作用,使得方中活性成分在体内的作用行为发生明显变化。笔者曾利用 HPLC 法测定淫羊藿提取物中淫羊藿苷在大鼠肾脏中的浓度,同时在大鼠肾脏中检测到了其代谢产物淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II 及淫羊藿素<sup>[5-6]</sup>。本文在前期工作的基础上,进一步优化实验条件,并对补肾壮骨复方及单体淫羊藿苷分别口服给予骨质疏松模型大鼠后,淫羊藿苷及其代谢产物在大鼠体内各组织中的分布情况进行比较研究,了解淫羊藿苷在复方配伍环境下与单体状态在大鼠体内代谢及组织分布情况的差别,为进一步研究补肾壮骨复方在大鼠体内的作用机制提供试验依据。

## 1 材料

**1.1 仪器** 1100 系列高效液相色谱仪(Agilent), AS3120A 型超声波清洗器,AR21401 型 1/10 万电子分析天平(傲豪斯公司),TGL-16C 型高速离心机(上海安亭科学仪器厂),WX-80A 型微型涡旋混合仪(上海沪西分析仪器厂)。

**1.2 试药** 淫羊藿次苷 I、淫羊藿素、淫羊藿次苷 II、汉黄芩苷均购于上海融禾医药科技有限公司(批号分别为 121020,121102,121117,100427);淫羊藿苷购于中国食品药品检定研究院(批号 110737-200415)。上述各药品纯度均大于 98%。甲醇、乙腈为色谱纯,盐酸、醋酸均为分析纯,实验用水为超纯水。

**1.3 动物** SPF 级雌性大鼠,体重(200 ± 10) g,购

于北京维通利华实验动物技术有限公司 SCXK(京 2009-0012)。实验前 1 周放入实验室,温度(20 ± 2) °C,相对湿度 60% ± 5%,饲养使其适应环境,给予标准实验室饲料,自由饮水。实验前禁食过夜。

## 2 方法

**2.1 造模 卵巢摘除术:**健康 SPF 级雌性大鼠 54 只,均按照文献方法复制去卵巢大鼠骨质疏松模型<sup>[7]</sup>,双侧卵巢完全摘除 3 个月后,取大鼠右侧股骨进行骨密度检测,其骨密度与空白组对照,具有显著性差异,表明因卵巢摘除引起雌激素缺乏而导致骨质疏松模型基本成立。

**2.2 给药及组织样品采集方案** 骨质疏松模型大鼠 54 只,随机分成 9 组,每组 6 只。淫羊藿苷单体制和补肾壮骨复方组各分为 4 个时间组 40 min, 1.5, 4, 24 h, 及空白对照组。给药前禁食 12 h。空白对照组给予生理盐水。

补肾壮骨复方按其处方组成进行提取后,制备成补肾壮骨复方提取液。折算成与淫羊藿苷单体等剂量,以淫羊藿苷 118 mg·kg<sup>-1</sup> 的剂量对大鼠进行灌胃给药。各组分别在给药前及给药后 40 min, 1.5, 4, 24 h 眼眶静脉取血后处死(血液待用),解剖采集各组织,用生理盐水洗净残留血液及内容物后,用滤纸吸干水分,称重,以剪刀剪成小块且搅拌均匀,按重加入 4 倍量生理盐水,以匀浆机制备匀浆待用。

**2.3 组织样品的处理** 准确吸取各组织(肾、肝、脾、肌肉、脑)匀浆液 200 μL,加 0.1 mol·L<sup>-1</sup> 盐酸 50 μL,甲醇 200 μL,乙腈 250 μL 及汉黄芩苷(0.039 2 g·L<sup>-1</sup>) 100 μL,涡旋震荡 2 min,离心(10 000 r·min<sup>-1</sup>) 10 min,0.22 μm 微孔滤膜过滤,吸取滤液以定量环进样 20 μL。

**2.4 色谱条件** 色谱柱为 Agilent Eclipse XDB-C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 柱温为 35 °C;流动相为 A 甲醇-B(0.2% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 水),流速为 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,梯度洗脱 0 ~ 10 min, 56% A-44% B; 10 ~ 11 min, 56% ~ 62% A-44% ~ 38% B; 11 ~ 29 min, 62% A-38% B; 29 ~ 30 min, 62% ~ 56% A-38% ~ 44% B; 30 ~ 50 min, 56% A-44% B; 检测波长 270 nm。定量环进样 20 μL。

**2.5 溶液的配制** 标准曲线用对照品溶液:分别精密称取淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II、淫羊藿

素对照品于不同干燥洁净的量瓶中用色谱甲醇定容, 浓度依次为 0.129, 0.133, 0.119 8, 0.129 9  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。经稀释后得系列浓度对照品溶液。

内标溶液: 精密称取汉黄芩苷适量, 用甲醇溶解并定容, 摇匀, 得内标溶液的浓度为 0.039 2  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。所有溶液储存于 4  $^{\circ}\text{C}$ , 密避保存备用。

## 2.6 分析方法的建立与验证

### 2.6.1 方法的专属性

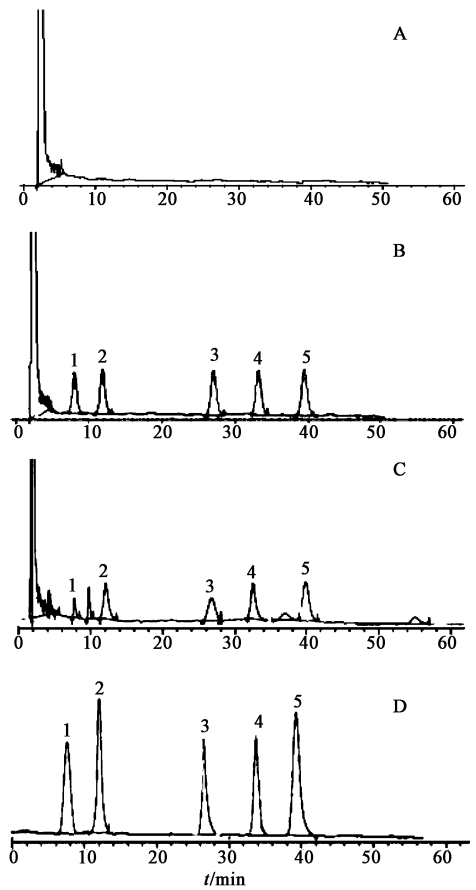
骨质疏松模型大鼠空白组织(肝)样品; 空白肝脏加对照品及内标; 灌胃后肝脏组织样品加内标; 空白溶液加对照品及内标的色谱图见图 1。结果表明, 在大鼠肝脏组织中对照品与内标色谱峰分离良好, 内源性物质无干扰。同法考察其他各组织, 结果均无干扰。

### 2.6.2 标准曲线制备

取大鼠空白组织匀浆上清液 9 份, 每份 200  $\mu\text{L}$ , 依次分别加入系列对照品溶液各 100  $\mu\text{L}$ , 内标溶液 100  $\mu\text{L}$ , 配制成系列浓度的对照品组织样品。按“组织样品处理方法”操作, 进行测定, 建立标准曲线。以组织中各成分的质量浓度( $X$ )为横坐标, 以各成分与内标峰面积比( $Y$ )为纵坐标, 以加权( $1\cdot C^{-2}$ )最小二乘法进行回归计算<sup>[8]</sup>, 求得直线回归方程。结果表明组织浓度与淫羊藿苷等和内标峰面积比值相关性良好。见表 1。

### 2.6.3 提取回收率

取大鼠空白组织匀浆上清液 200  $\mu\text{L}$ , 分别按标准曲线项下方法及组织样品处理方法操作, 分别加入各成分低、中、高浓度对照品溶液, 涡旋震荡 2 min, 离心后进样分析, 平行 3 份, 记录色谱峰面积。以两种处理方法所得峰面积比值计算提取回收率。各成分的平均提取回收率均大于



A. 空白肝脏; B. 空白肝脏 + 对照品 + 内标; C. 补肾壮骨复方灌胃 1.5 h 的肝脏组织样品 + 内标; D. 空白溶液 + 对照品 + 内标; 1. 淫羊藿苷; 2. 汉黄芩苷; 3. 淫羊藿次苷 I; 4. 淫羊藿次苷 II; 5. 淫羊藿素  
图 1 生物样品中淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II、淫羊藿素及内标物汉黄芩苷色谱

Fig. 1 HPLC-UV Chromatogram of icariin, icariside I, icariside II, icaritin and Wogonoside in biological samples

表 1 各组织中各成分线性方程线性范围和相关系数

Table 1 Linear equations, linear range and correlation coefficient of constituents in rat

指标	成分	肾	肝	脾	肌肉	脑
线性方程	淫羊藿苷	$Y=0.4748X+0.0227$	$Y=0.4306X+0.0117$	$Y=0.4127X+0.0155$	$Y=0.4355X+0.0157$	$Y=0.4311X+0.0114$
	淫羊藿次苷 I	$Y=0.4761X+0.0153$	$Y=0.4831X+0.0188$	$Y=0.4861X+0.0143$	$Y=0.4562X+0.0118$	$Y=0.4833X+0.0112$
	淫羊藿次苷 II	$Y=0.7698X+0.0088$	$Y=0.7644X+0.0105$	$Y=0.7738X+0.0085$	$Y=0.7762X+0.0079$	$Y=0.7728X+0.0108$
	淫羊藿素	$Y=0.3639X+0.0176$	$Y=0.3571X+0.0116$	$Y=0.3522X+0.0206$	$Y=0.3409X+0.0175$	$Y=0.3609X+0.0211$
	线性范围/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	淫羊藿苷	0.016 12 ~ 1.612 0	0.016 12 ~ 1.612 0	0.016 12 ~ 1.612 0	0.016 12 ~ 1.612 0
	淫羊藿次苷 I	0.016 75 ~ 1.675 0	0.020 40 ~ 1.675 0	0.016 75 ~ 1.675 0	0.020 40 ~ 1.675 0	0.016 75 ~ 1.675 0
	淫羊藿次苷 II	0.016 31 ~ 1.631 0	0.016 31 ~ 1.631 0	0.016 31 ~ 1.631 0	0.016 31 ~ 1.631 0	0.016 31 ~ 1.631 0
	淫羊藿素	0.014 96 ~ 1.469 6	0.014 96 ~ 1.469 6	0.018 71 ~ 1.469 6	0.018 71 ~ 1.469 6	0.014 96 ~ 1.469 6
相关系数	淫羊藿苷	$r=0.9942$	$r=0.9956$	$r=0.9933$	$r=0.9942$	$r=0.9971$
	淫羊藿次苷 I	$r=0.9974$	$r=0.9944$	$r=0.9929$	$r=0.9938$	$r=0.9955$
	淫羊藿次苷 II	$r=0.9983$	$r=0.9961$	$r=0.9938$	$r=0.9971$	$r=0.9954$
	淫羊藿素	$r=0.9978$	$r=0.9959$	$r=0.9947$	$r=0.9978$	$r=0.9967$

80%, RSD均 < 10%, 符合定量要求。同法考察内标提取回收率。

**2.6.4 精密度与准确度** 取大鼠空白组织匀浆液200 μL, 按标准曲线项下的方法制备各成分低、中、高浓度的模拟生物样品, 测定并记录峰面积比值, 利用线性回归方程计算浓度。测定日内精密度及日间精密度(各6份), 结果表明: 各成分的日内及日间精密度RSD, 准确度RSD均 < 5%, 符合生物样品分析要求。

**2.6.5 稳定性** 短期稳定性: 将高、中、低3个浓度的生物样品于常温下保存12 h, 后将模拟生物样品置于-20℃以下, 取出后置室温下自然融解后, 再置于-20℃以下, 经过3个冻融-冷冻循环后每个浓度取3个样本进行测定。

长期稳定性: 将生物样品在-20℃下保存30 d

后, 进行3个冻融-冷冻循环, 每浓度取3个样本进行测定。

结果, 各成分短期稳定性及长期稳定性RSD均 < 5.0%。表明处理好的组织样品在2个时间段内均保持稳定。

**2.7 统计方法** 应用SPSS 10.0统计分析软件, 以加权(1·C<sup>-2</sup>)内标工作曲线法进行回归计算, 得回归方程并进行计算, 求得各组织中各成分的含量, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。同时进行组间比较。P < 0.05为有统计学意义。

### 3 结果

骨质疏松模型大鼠灌胃后, 在不同时间点(40 min, 1.5, 4, 24 h)淫羊藿苷及其代谢产物在大鼠各组织中的含量分别见表2, 3。

表2 骨质疏松模型大鼠灌胃淫羊藿苷118 mg·kg<sup>-1</sup>后组织中淫羊藿苷及其代谢产物的含量( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 2 Mean concentration of icariin and its metabolites in osteoporosis rats after oral administration icariin( $\bar{x} \pm s, n=6$ )		mg·L <sup>-1</sup>				
时间	成分	肾	肝	脾	肌肉	脑
40 min	淫羊藿苷	0.046 ± 0.005	0.065 ± 0.007	0.091 ± 0.011	0.094 ± 0.011	0.041 ± 0.003
	淫羊藿次苷 I	0.027 ± 0.003	0.068 ± 0.009	0.025 ± 0.019	0.112 ± 0.034	0.031 ± 0.003
	淫羊藿次苷 II	0.035 ± 0.006	0.037 ± 0.008	0.019 ± 0.002	0.104 ± 0.014	-
	淫羊藿素	-	0.017 ± 0.002	-	-	-
1.5 h	淫羊藿苷	0.294 ± 0.031	0.245 ± 0.027	0.311 ± 0.032	0.214 ± 0.023	0.061 ± 0.005
	淫羊藿次苷 I	0.029 ± 0.003	0.283 ± 0.025	0.327 ± 0.033	0.553 ± 0.049	0.088 ± 0.009
	淫羊藿次苷 II	0.117 ± 0.011	0.108 ± 0.015	0.399 ± 0.041	0.424 ± 0.041	-
	淫羊藿素	0.049 ± 0.006	0.038 ± 0.004	0.112 ± 0.013	0.891 ± 0.081	0.061 ± 0.006
4 h	淫羊藿苷	0.102 ± 0.011	0.118 ± 0.021	0.158 ± 0.016	0.093 ± 0.008	0.051 ± 0.005
	淫羊藿次苷 I	0.019 ± 0.001	0.138 ± 0.013	0.327 ± 0.033	0.684 ± 0.071	0.085 ± 0.007
	淫羊藿次苷 II	0.208 ± 0.029	0.087 ± 0.009	0.399 ± 0.041	0.243 ± 0.023	-
	淫羊藿素	0.118 ± 0.017	0.023 ± 0.003	0.078 ± 0.006	0.978 ± 0.097	0.046 ± 0.034
24 h	淫羊藿苷	0.032 ± 0.003	0.037 ± 0.004	0.047 ± 0.005	0.021 ± 0.002	0.039 ± 0.004
	淫羊藿次苷 I	-	0.071 ± 0.007	0.166 ± 0.019	0.116 ± 0.011	0.054 ± 0.005
	淫羊藿次苷 II	0.057 ± 0.005	0.032 ± 0.003	0.048 ± 0.005	0.083 ± 0.007	-
	淫羊藿素	0.048 ± 0.005	0.018 ± 0.002	0.028 ± 0.003	0.293 ± 0.023	0.028 ± 0.002

### 4 讨论

本文在前期工作基础上进一步优化了加权内标标准曲线法测定不同组织样品中淫羊藿苷及其代谢产物的浓度, 以加权最小二乘法计算的回归直线作为生物样品分析标准曲线, 可使生物样品的测定结果与理论值的相对偏差在不同浓度区间比较均衡, 能够满足生物样品测定的规范要求。

本文首次比较分析了淫羊藿苷在单体与复方配伍环境下, 在骨质疏松模型大鼠体内的分布情况及

代谢行为的差异。比较发现灌胃淫羊藿苷单体组, 淫羊藿苷在体内的分布较快, 40 min 在各组织中即能被检测, 1.5 h 其在体内各组织的分布达到了高峰, 其后逐渐被消除, 24 h 仍能被检测但浓度较低; 其代谢产物在各组织中亦均有不同程度分布, 淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、淫羊藿素并能通过血脑屏障进入脑组织, 其浓度较低, 但消除亦较慢。灌胃补肾壮骨复方组(处方组成为淫羊藿、鹿茸、牡蛎微粉等), 其中淫羊藿苷在体内的分布总体呈现吸收分布较缓

表 3 骨质疏松模型大鼠灌胃补肾壮骨复方折算为淫羊藿苷 118 mg·L<sup>-1</sup>后组织中淫羊藿苷及其代谢产物的质量浓度 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 3 Mean concentration of icariin and its metabolites in osteoporosis rats after oral administration Bushen Zhuanggu Fufang ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

时间	成分	肾	肝	脾	肌肉	脑
40 min	淫羊藿苷	0.018 ± 0.002 <sup>1)</sup>	0.042 ± 0.007	0.102 ± 0.005	0.066 ± 0.007	0.046 ± 0.004
	淫羊藿次苷 I	0.016 ± 0.014	0.031 ± 0.003	0.045 ± 0.004	0.227 ± 0.023	0.024 ± 0.002
	淫羊藿次苷 II	0.025 ± 0.006	0.027 ± 0.003	0.031 ± 0.023	0.092 ± 0.009	-
	淫羊藿素	-	0.024 ± 0.002	-	0.052 ± 0.005	-
1.5 h	淫羊藿苷	0.275 ± 0.031	0.445 ± 0.037	0.621 ± 0.058	0.144 ± 0.019	0.081 ± 0.007
	淫羊藿次苷 I	0.049 ± 0.005	0.283 ± 0.021	0.417 ± 0.042	0.433 ± 0.049	0.068 ± 0.007
	淫羊藿次苷 II	0.097 ± 0.010	0.142 ± 0.011	0.519 ± 0.048	0.564 ± 0.051	-
	淫羊藿素	0.044 ± 0.006	0.087 ± 0.007	0.162 ± 0.015	1.101 ± 0.091	0.068 ± 0.006
4 h	淫羊藿苷	0.324 ± 0.034 <sup>1)</sup>	0.297 ± 0.020 <sup>1)</sup>	0.108 ± 0.011	0.133 ± 0.012	0.053 ± 0.005
	淫羊藿次苷 I	0.024 ± 0.002	0.244 ± 0.017	0.127 ± 0.011	0.794 ± 0.071	0.089 ± 0.008
	淫羊藿次苷 II	0.312 ± 0.029	0.107 ± 0.011	0.219 ± 0.022	0.763 ± 0.069 <sup>1)</sup>	-
	淫羊藿素	0.238 ± 0.027	0.073 ± 0.006 <sup>1)</sup>	0.118 ± 0.004	1.962 ± 0.188 <sup>1)</sup>	0.064 ± 0.006
24 h	淫羊藿苷	0.102 ± 0.011 <sup>1)</sup>	0.097 ± 0.009 <sup>1)</sup>	0.034 ± 0.008	0.085 ± 0.006 <sup>1)</sup>	0.034 ± 0.003
	淫羊藿次苷 I	0.018 ± 0.002 <sup>1)</sup>	0.083 ± 0.007	0.096 ± 0.009	0.587 ± 0.026 <sup>1)</sup>	0.022 ± 0.002
	淫羊藿次苷 II	0.107 ± 0.020	0.039 ± 0.004	0.028 ± 0.002	0.193 ± 0.018	-
	淫羊藿素	0.118 ± 0.015 <sup>1)</sup>	0.057 ± 0.004 <sup>1)</sup>	0.045 ± 0.004	0.913 ± 0.083 <sup>1)</sup>	0.032 ± 0.003

注:复方组在灌胃给药后与单体组相同组织中相同时间点数据比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

慢,在体内作用时间较长,消除较慢。

单体组与复方组于灌胃给药后相同组织于相同时间点进行组间比较,肾脏中淫羊藿苷的浓度在 40 min,4,24 h,以及代谢产物淫羊藿次苷 I、淫羊藿素的浓度在 24 h 组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ );肝脏中淫羊藿苷的浓度在 4,24 h,代谢产物淫羊藿素在 4,24 h 组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ );肌肉中淫羊藿苷的浓度在 24 h,代谢产物淫羊藿次苷 II 在 4 h,淫羊藿次苷 I 在 24 h,淫羊藿素在 4,24 h 组间差异显著 ( $P < 0.05$ )。

灌胃给予淫羊藿苷单体及补肾壮骨复方,其在体内的形为共同点为淫羊藿苷及其代谢产物在体内分布广泛,在肾、肝、脾、肌肉等组织中分布浓度较高,与传统中医认为淫羊藿药材入肝、肾经,具有补肾阳,强筋骨的理论相符,此外淫羊藿在临床上也常用于治疗肾虚阳痿遗精等,其作用与上述成分在肾肌肉中的分布必定存在一定的内在联系,其机制有待于进一步深入研究。不同之处在于淫羊藿苷在复方配伍环境下,较单体状态下在体内的分布较缓慢,且作用时间延长,这可能是复方中化学成分之间相互协同或拮抗作用的结果,也可能与方剂的“君臣佐使”“七情和合”等配伍理论有关,使得淫羊藿苷在复方配伍环境下,体内作用发生变化,体现“药有个性之专长,方有合群

之妙用”,其作用机制亦需进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:306.
- [2] 高学勇,林珊,韩咪莎,等. 淫羊藿苷调节雄性大鼠生殖功能[J]. 解剖学杂志,2013,36(4):740-742.
- [3] 肖军,马德彰,杨钟华,等. 淫羊藿苷促进人骨髓间充质干细胞成软骨分化的研究[J]. 中华实验外科杂志,2013,30(7):1357-1359.
- [4] 蒋俊,崔莉,孙娥,等. 基于淫羊藿黄酮类化合物的体内代谢阐述淫羊藿抗骨质疏松的药效物质基础[J]. 中草药,2014,45(5):721-729.
- [5] 刘晓洋,訾慧,郑洪新,等. 淫羊藿苷及其代谢产物在骨质疏松模型大鼠肾脏组织中的分布[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(17):125-128.
- [6] 訾慧,卢健,张红梅,等. 淫羊藿提取物中淫羊藿苷及其代谢产物在骨质疏松模型大鼠肾脏中的分布研究[J]. 中医药信息,2014,31(5):60-63.
- [7] 鞠传广. 雌激素对骨重建过程的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2002,8(4):372-373.
- [8] 钟大放. 以加权最小二乘法建立生物分析标准曲线的若干问题[J]. 药物分析杂志,1996,16(5):343-344.

[责任编辑 聂淑琴]