

# 基于化学成分和药理效应分析天麻饮片 一体化工艺与传统工艺

钱岩, 单鸣秋, 张丽\*

(南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 中药资源产业化与  
方剂创新药物国家地方联合工程研究中心, 南京 210023)

**[摘要]** **目的:**比较天麻一体化加工饮片与传统加工饮片在化学成分含量和药理效应方面的差异,阐述天麻饮片一体化加工工艺的合理性。**方法:**以天麻素和巴利森苷 A,B,C,E 的含量为指标,比较 2 种工艺所得产品化学成分含量的差异;以戊四氮致惊厥药理模型考察天麻 2 种工艺生产饮片的息风止痉药理作用。**结果:**天麻一体化加工饮片中天麻素和巴利森苷 A, B,C,E 质量分数分别为 0.79%, 2.04%, 0.91%, 0.23%, 0.57%, 传统加工饮片中则依次为 0.39%, 1.12%, 0.64%, 0.15%, 0.54%。2 种工艺所得饮片均具抗惊厥作用,但一体化加工饮片的抗惊厥作用强于传统分段加工工艺的饮片。**结论:**与传统分段加工工艺相比,一体化加工工艺降低了天麻的生产成本,提高了生产效率,且所得饮片有效成分含量较高、药理作用较好。

**[关键词]** 天麻; 一体化加工; 戊四氮; 天麻素; 巴利森苷 A

**[中图分类号]** R283.3;R943.1;R284.1;R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)18-0005-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016180005

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160727.1605.012.html>

**[网络出版时间]** 2016-07-27 16:05

## Comparison on Chemical Constituents and Pharmacological Effect of Gastrodiae Rhizoma Between Traditional Processing and Integration Processing

QIAN Yan, SHAN Ming-qiu, ZHANG Li\*

(*Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To elucidate the rationality of integration processing technology based on comparison on chemical constituents and pharmacological effect of Gastrodiae Rhizoma between traditional processing and integration processing. **Method:** Taking contents of gastrodin and parishins as indexes, chemical constituents difference in Gastrodiae Rhizoma between traditional processing and integration processing was compared, effects of Gastrodiae Rhizoma on eclampsia model induced by pentylenetetrazole were observed to compare products with different processing technology. **Result:** Contents of gastrodin, parishin A, parishin B, parishin C and parishin E in products of integration processing were 0.79%, 2.04%, 0.91%, 0.23% and 0.57%, they were 0.39%, 1.12%, 0.64%, 0.15% and 0.54% in products of traditional processing. The anti-eclampsia effect of Gastrodiae Rhizoma produced with integrated processing technology was better than

**[收稿日期]** 20160412(017)

**[基金项目]** 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心项目(ZDXM-1-3);江苏省高校优势学科建设工程项目(PAPD);江苏省高校品牌专业建设工程项目(PPZY2015A070)

**[第一作者]** 钱岩,在读硕士,从事中药炮制与质量控制研究,Tel:15951931946,E-mail:qianyan0717@163.com

**[通讯作者]** \*张丽,博士,教授,从事中药炮制与质量控制研究,Tel:025-85811509,E-mail:zhangliquanxiang@163.com

traditional processing technology. **Conclusion:** Compared with the traditional processing technology, the integrated processing technology is better in guaranteeing the quality of pieces, reducing the cost of production and increasing the production efficiency.

[**Key words**] *Gastrodiae Rhizoma*; integration processing; pentylenetetrazole; gastrodin; parishin A

天麻主产于四川、贵州、云南等地,是我国常用的一种名贵中药,具有息风止痉、平抑肝阳、祛风通络的功能。现代药理研究表明,天麻具有抗惊厥、镇静催眠、镇痛、抗血栓、抗眩晕、增强免疫力等作用<sup>[1-6]</sup>。2015 年版《中国药典》规定天麻药材的产地加工方法为“立冬后至次年清明前采挖,立即洗净,蒸透,敞开低温干燥”,饮片炮制方法是“洗净,润透或蒸软,切薄片,干燥”<sup>[7]</sup>。纵观天麻由鲜品到饮片的加工工艺,重复的水处理、蒸制和干燥操作易造成其有效成分的流失,且加工时间较长。已有文献中大多以天麻素等化学成分为指标考察蒸制工艺、干燥方法和切制工艺对天麻饮片的影响<sup>[8-12]</sup>,未见量-效结合比较天麻不同工艺产品质量差异的相关报道。为提高天麻加工效率和饮片质量,本实验拟在前期利用响应面法优化天麻一体化工艺参数的基础上,以天麻素和巴利森苷 A, B, C, E 的含量为指标,采用戊四氮致惊厥模型,综合比较天麻传统分段加工工艺和一体化加工工艺产品化学成分含量和药理效应的差异,以阐述天麻产地加工与饮片炮制一体化工艺的合理性。

## 1 材料

1290 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), MS-105DU 型电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司), Milli-Q 型超纯水机(美国密理博公司), DGT-G250 型鼓风干燥箱(合肥华德利科学器材有限公司), TGL-16C 型离心机(上海安亭科学仪器厂)。

鲜天麻于 2014 年 11 月购自安徽六安市霍山县,经南京中医药大学吴啟南教授鉴定为兰科植物天麻 *Gastrodia elata* 的新鲜块茎;巴利森苷 A, B, C, E(南京森贝伽生物科技有限公司,批号分别为 13122302, 13122013, 13122012, 13122012, 纯度均 > 98%);天麻素对照品(南京泽朗医药科技有限公司,批号 00256-2013, 纯度 > 98%),地西洋片(济宁市安康只要有限责任公司,批号 20140801),戊四氮(阿拉丁试剂有限公司),戊四唑(阿拉丁试剂公司,批号 11419013, 纯度 98%,用生理盐水配制成  $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液),甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

清洁级 ICR 小鼠,90 只,雄性,体重 18 ~ 22 g,由江苏省南通大学提供,合格证号 SCXK(苏)

2014-0001。

## 2 方法与结果

### 2.1 样品的制备

**2.1.1 一体化加工饮片样品** 鲜天麻洗净后蒸 30 min,切薄片(2 mm),60 °C 干燥 12 h,制得饮片<sup>[5]</sup>,粉碎后过 6 号筛,即得。

**2.1.2 传统加工饮片样品** 鲜天麻采收后洗净,蒸制 30 min,50 °C 干燥 3 d,得天麻药材。取天麻药材,洗净,蒸软,切薄片(2 mm),60 °C 干燥 20 h,得饮片,粉碎后过 6 号筛,即得。

**2.1.3 阳性药物** 取地西洋片适量,粉碎成细粉,加 0.5% 羧甲基纤维素钠(CMC-Na)配成  $0.25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  溶液,即得。

### 2.2 指标成分的含量测定

**2.2.1 色谱条件**<sup>[5]</sup> Hypersil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相 0.5% 乙酸水溶液(A)-0.5% 乙酸甲醇溶液(B)梯度洗脱(0 ~ 10 min, 98% A; 10 ~ 60 min, 98% ~ 60% A; 60 ~ 75 min, 60% A),流速  $0.8 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,检测波长 270 nm,柱温 35 °C,进样量 20 μL。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 精密称取天麻素和巴利森苷 A, B, C, E 对照品适量,加甲醇-水(2:98)溶解并制成质量浓度分别为 0.133, 0.190, 0.165, 0.122, 0.167  $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  的混合对照品溶液。

**2.2.3 供试品溶液的制备** 精密称取本品粉末约 2.0 g,置具塞锥形瓶中,精密加入稀乙醇 50 mL,称定质量,加热回流 3 h,放冷,称定质量,用稀乙醇补足减失的质量,摇匀,过滤。精密量取续滤液 10 mL,浓缩至干,残渣加入甲醇-水(2:98)溶解并转移至 25 mL 量瓶中,用甲醇-水(2:98)稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

**2.2.4 样品测定** 取同一批次天麻,按 2.1 项下方法制备饮片,按 2.2.1 项下方法测定,结果一体化加工饮片样品中天麻素和巴利森苷 A, B, C, E 质量分数分别为 0.79%, 2.04%, 0.91%, 0.23%, 0.57%, 传统加工饮片样品中各成分质量分数则依次为 0.39%, 1.12%, 0.64%, 0.15%, 0.54%。

### 2.3 天麻抗惊厥药理实验

**2.3.1 分组与给药** 将 80 只小鼠随机分为 8 组,

即模型组,一体化加工饮片低、中、高剂量组(1.5, 3, 6 g·kg<sup>-1</sup>),传统加工饮片低、中、高剂量组(1.5, 3, 6 g·kg<sup>-1</sup>)和地西洋组(5 mg·kg<sup>-1</sup>)。一体化加工饮片和传统加工饮片粉末均用 0.5% CMC-Na 配成 75, 150, 300 g·L<sup>-1</sup> 的样品溶液,各组均按 20 mL·kg<sup>-1</sup> 的给药体积灌胃给药 1 次。

**2.3.2 模型制备** 各组灌胃给药 60 min 后按 100 mg·kg<sup>-1</sup> 腹腔注射戊四氮造模。

**2.3.3 观察指标** 每只小鼠单独置于 1 个笼中,给药后持续观察 30 min。观察指标采用 Racine 标准,即 0 级为无任何反应;1 级为节律性的口角、耳或面部的肌肉抽动阵挛;2 级为点头并伴随更严重的面部肌肉抽动阵挛;3 级为出现前肢阵挛但不伴随直立;4 级为前肢阵挛伴随直立;5 级为全身强直性阵挛发作而跌倒。记录小鼠阵发性痉挛发作的潜伏期(1~3 级的发作时间),强直性惊厥(5 级发作)的潜伏期,竖尾次数,30 min 内小鼠死亡的只数,同时计算死亡保护率。

**2.3.4 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 数据统计软件对观察结果进行分析处理。数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,以  $P < 0.05$  表示有统计学意义。

**2.3.5 试验数据分析** 与模型组相比,天麻一体化加工饮片中、高剂量组与地西洋组均能显著延长惊厥小鼠阵发性痉挛的潜伏时间( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ),且一体化加工饮片高剂量组的作用明显强于同剂量的传统加工饮片组( $P < 0.01$ )。与模型组相比,天麻传统加工饮片中、高剂量组、一体化加工饮片各剂量组、地西洋组均能显著延长惊厥小鼠强直性痉挛的潜伏期( $P < 0.01$ );且与传统加工饮片低、高剂量组相比,一体化加工饮片相应剂量组的潜伏期显著延长( $P < 0.01$ )。与模型组相比,一体化加工饮片各剂量组与传统加工饮片中、高剂量组、地西洋组均能显著减少惊厥小鼠的竖尾次数( $P < 0.01$ )。模型组小鼠的死亡率 100%,天麻一体化加工和传统加工饮片各剂量组均能减少惊厥小鼠的死亡只数,且前者优于相应剂量的传统加工饮片组。

表 1 天麻一体化加工和传统加工饮片对惊厥小鼠的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effects on convulsion mice of Gastrodiae Rhizoma processed by integration processing and traditional processing( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	阵发性痉挛发作的 潜伏期/s	强直性痉挛发作的 潜伏期/s	竖尾数 /次	死亡保护率 /%
模型	0.1	36.50 ± 18.87	48.40 ± 21.27	34.00 ± 8.10	0
一体化加工饮片	1.5	49.20 ± 22.09	95.10 ± 19.65 <sup>1,3)</sup>	18.00 ± 5.42 <sup>1)</sup>	40
	3.0	59.30 ± 17.72 <sup>2)</sup>	133.70 ± 54.15 <sup>1)</sup>	16.00 ± 3.52 <sup>1)</sup>	50
	6.0	79.80 ± 25.25 <sup>1,3)</sup>	291.40 ± 54.74 <sup>1,3)</sup>	10.00 ± 3.08 <sup>1)</sup>	70
传统加工饮片	1.5	38.93 ± 17.77	59.28 ± 24.50	28.00 ± 15.90	20
	3.0	40.40 ± 23.69	130.93 ± 55.43 <sup>1)</sup>	18.00 ± 5.94 <sup>1)</sup>	40
	6.0	43.90 ± 17.74	217.70 ± 38.89 <sup>1)</sup>	12.00 ± 3.50 <sup>1)</sup>	50
地西洋	0.005	1 800.00 ± 0 <sup>1)</sup>	1 800.00 ± 0 <sup>1)</sup>	0.20 ± 0.42 <sup>1)</sup>	100

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与传统加工饮片对应剂量组相比<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

天麻素是天麻的主要有效成分,具有抗焦虑、镇静催眠、抗惊厥和抗癫痫等作用<sup>[13-15]</sup>。巴利森苷类成分为结合态存在的天麻素,即天麻素和柠檬酸缩合而成的一类酯类成分,对精神分裂行为异常证具有重要的缓解作用<sup>[16]</sup>,同时还具有增强抗体细胞氧化酶的作用,对淋巴瘤也有一定的治疗作用<sup>[17]</sup>。本实验以天麻素和巴利森苷 A, B, C, E 的含量为指标,考察天麻经一体化工艺和传统分段工艺加工后其化学成分的变化。结果表明天麻一体化工艺生产的饮片中各成分的含量均高于传统饮片,推断由于一体化工艺精简了水处理、热处理和干燥过程,避免

由此所引起有效成分的流失,特别是水溶性成分和热不稳定成分,保证了饮片的质量。

中医认为天麻“疗大人风热头痛,小儿风痫惊悸,诸风麻木不仁,风热语言不遂”,对中枢神经系统有抑制作用。故本实验复制戊四氮致惊厥模型,戊四氮为中枢兴奋药,大剂量可引起全身性阵挛性惊厥,继而发展成强直性惊厥,甚至可引起死亡,经预试,确定引起 95% 以上动物出现痉挛性抽搐的戊四氮剂量为 100 mg·kg<sup>-1</sup>。在抗惊厥药理实验中,预试验表明以 2 倍临床剂量作为 2 个工艺的中剂量给药组时效果较好,结果显示天麻一体化加工饮片和传统加工饮片均有抗惊厥的作用,且一体化加工

产品作用较强,结合化学成分比较结果,推断是因为一体化工艺所得饮片中含有较多的有效成分。本实验从药理和化学 2 个方面综合评价了一体化工艺,避免了仅从化学成分角度进行判断的片面性。

经走访调查,现天麻的产地加工条件简陋,不适用于一体化加工处理。为保证一体化加工所得饮片的质量,本文所提出的药材、饮片一体化工艺应在获得 GMP 证书的饮片厂按照工艺参数规范生产。一体化加工饮片不仅能保证饮片质量,还能节省重复水处理、重复干燥等所产生的人力和时间成本,降低能源消耗,说明天麻药材产地加工和饮片炮制生产的一体化加工具有一定合理性。

#### [参考文献]

[1] 王华,邵东华,马鹏. 天麻素对癌痛模型小鼠热痛觉过敏阈值的影响[J]. 江苏大学学报:医学版,2015,25(3):195-198.

[2] 鲁艳娇,王强,张伟,等. 天麻苷增强小鼠免疫功能的实验研究[J]. 内科急危重症杂志,2015,21(2):141-143.

[3] 李萍,袁红英,韩文倩,等. 天麻素与氨氯地平协同抗高血压作用的临床观察[J]. 实用医药杂志,2015,32(7):642-644.

[4] 许黎忠,林志海,程芳芳,等. 天麻素联合异丙嗪治疗急诊眩晕症的临床疗效探讨[J]. 中国实用医药,2013,8(11):24-25.

[5] 单鸣秋,钱岩,于生,等. 基于响应面法的天麻产地加工炮制一体化工艺研究[J]. 中草药,2016,47(3):420-424.

[6] 唐春梓,廖朝林,林先明,等. 天麻的研究现状与展望[J]. 中国现代中药,2008,10(6):10-12.

[7] 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,2015:58-59.

[8] 高晓玲,李光龙,王术玲,等. 天麻最佳煎煮时间的探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(3):83-85.

[9] 刘彦铎,王昌利,唐斌,等. 不同干燥方法对天麻中天麻素含量的影响[J]. 现代中医药,2013,33(3):108-109.

[10] 尹珉,毛克臣,陈志峰,等. 不同炮制方法对天麻中天麻素含量的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(7):49-50.

[11] 宁子璇,毛春芹,陆兔林,等. 不同加工方法对天麻有效成分及 SO<sub>2</sub> 残留量的影响[J]. 中国中药杂志,2014,39(15):2814-2818.

[12] 肖慧,王跃生,陈莎,等. 动态优化法在天麻提取工艺优化中的应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(20):35-38.

[13] 龚其海,石京山,杨丹莉,等. 天麻素在中枢神经系统的药理作用及其机制[J]. 中国新药与临床杂志,2011,30(3):176-179.

[14] 边立功,毕秀梅,艾青龙,等. 天麻素调控癫痫大鼠大脑皮质凋亡因子的作用研究[J]. 神经解剖学杂志,2016,32(1):37-43.

[15] 陆延安,徐冬君. 天麻素治疗癫痫患者脑电图变化研究[J]. 中药药理与临床,2015,31(2):114.

[16] Shin E J, Whang W K, Kim S, et al. Parishin C attenuate phencyclidine-induced schizophrenia-like psychosis in mice: involvements of 5-HT1A receptor[J]. J Pharmacol Sci,2010,113(4):404-408.

[17] Berek L, Szabó D, Petri I B, et al. Effects of naturally occurring glucosides, solasodine glucosides, ginsenosides and parishin derivatives on multidrug resistance of lymphoma cells and leukocyte functions[J]. In Vivo, 2001,15(2):151-156.

[责任编辑 刘德文]