

葛根芩连汤中黄芩活性成分在大鼠体内的组织分布

张宜凡^{1,2}, 张艺竹¹, 陈焯¹, 袁瑾¹, 安歙¹, 王新宏^{1*}

(1. 上海中医药大学, 上海 201203; 2. 上海医药高等专科学校, 上海 201318)

[摘要] **目的:**考察大鼠灌服葛根芩连汤后黄芩活性成分在心、肝、胃、肺、脾、肾、小肠中分布特性。**方法:**采用 LC-MS/MS 测定黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷及汉黄芩素在大鼠各组织中的含量, Shiseido CAPCELL PAK C₁₈ 色谱柱 (2.0 mm × 100 mm, 5 μm), 流动相 0.1% 甲酸乙腈-0.1% 甲酸水溶液梯度洗脱, 采用 ESI 正离子检测, 多反应监测模式测定。按 15 g·kg⁻¹ 灌胃葛根芩连汤, 分别于给药后 2, 4, 6, 8, 12 h 断颈动脉放血处死动物, 立即分取心、肝、胃、肺、肾、脾、小肠 7 个组织处理, 测定各组织中活性成分的分布情况。**结果:**黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷及汉黄芩素的线性范围分别为 6.150 ~ 3 077, 3.030 ~ 1 515, 6.170 ~ 3 085, 3.140 ~ 1 569 μg·L⁻¹, 日内精密密度 RSD 5.4% ~ 11.7%, 日间精密密度 RSD 7.8% ~ 11.9%, 准确度 RE-6.4% ~ 7.5%, 各组织中 4 种活性成分的提取回收率均 > 75.5%, 基质效应可忽略, 大鼠肝脏组织中 4 种活性成分在放置 4 °C 保存 24 h, -20 °C 冰箱内反复冻融 1, 3 次及 -70 °C 冰箱内保存 4 周条件下稳定性良好。**结论:**活性成分在各组织中浓度差异较大, 大鼠灌服葛根芩连汤后黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷及汉黄芩素主要分布于肝脏、胃及小肠中, 其次为肾、心、肺、脾。

[关键词] 葛根芩连汤; 黄芩苷; 黄芩素; 汉黄芩苷; 汉黄芩素; 液相色谱-串联质谱法; 组织分布; 基质效应

[中图分类号] R945 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0177-06

[doi] 10.11653/syfy2013190177

In vivo Tissue Distribution of Active Ingredients in Scutellariae Radix from Gegen Qinlian Decoction in Rats

ZHANG Yi-fan^{1,2}, ZHANG Yi-zhu¹, CHEN Ye¹, YUAN Jin¹, AN Rui¹, WANG Xin-hong^{1*}

(1. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

2. Shanghai Institute of Health Sciences, Shanghai 201318, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate distribution characteristics of active ingredients from Scutellariae Radix in heart, liver, stomach, lung, spleen, kidney, and small intestine after rats being intragastric administrated Gegen Qinlian decoction. **Method:** LC-MS/MS was employed to determine the contents of baicalin, baicalein, wogonoside and wogonin in rat tissue, Shiseido CAPCELL PAK C₁₈ column (2.0 mm × 100 mm, 5 μm) with a linear gradient system composed of 0.1% formic acid acetonitrile-0.1% formic acid water solution, ESI under positive ion and multi-reaction monitoring mode (MRM) were adopted. Dose of Gegen Qinlian decoction was 15 g·kg⁻¹, 2, 4, 6, 8, 12 h after administration, rats were sacrificed by breaking arteria carotis, then removed heart, liver, stomach, lung, spleen, kidney and small intestine immediately, distribution of active ingredients in each tissue was determined. **Result:** Linear range of baicalin, baicalein, wogonoside and wogonin were 6.150-3 077, 3.030-1 515, 6.170-3 085, 3.140-1 569 μg·L⁻¹, RSD of the intra was 5.4% - 11.7%, RSD of inter-day precision 7.8% - 11.9%, RE of accuracy was -6.4% - 7.5%, average recoveries of four active ingredients were more than 75.5%, matrix effects could be ignored, the concentration of four active

[收稿日期] 20130320(004)

[基金项目] 高等学校博士点专项科研基金项目(20093107110011);上海市自然科学基金面上项目(12ZR1431500);上海市教育委员会科研创新面上项目(11YZ69,12YZ199)

[第一作者] 张宜凡, 博士, 从事药物分析研究, Tel:021-51322450, E-mail:yifan1210@hotmail.com

[通讯作者] * 王新宏, 教授, 博士生导师, 从事药物分析研究, Tel:021-51322183, E-mail:wangxin6020@126.com

ingredients in liver tissue were stable under different conditions. **Conclusion:** Active ingredients concentration was quite different in various tissues, major distribution organs of baicalin, baicalein, wogonoside, wogonin in rats were liver, stomach and small intestine, followed by kidney, heart, lung and spleen.

[Key words] Gegen Qinlian decoction; baicalin; baicalein; wogonoside; wogonin; LC-MS/MS; tissue distribution; matrix effects

葛根芩连汤源自汉代张仲景《伤寒论》，由葛根、黄芩、黄连和炙甘草组成，具有解表清里、升清止利之功效，用于“协热下利”证^[1]，有效成分包括黄酮类、异黄酮类、生物碱类和三萜皂苷类等^[2]。方中黄芩味苦性寒，具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎等功效^[3]，主要化学成分为黄酮类化合物，其中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷和汉黄芩素等为特征成分，具有清热解毒、抗炎、利胆、降血压等广谱抗菌、抗病毒作用^[4]。目前，葛根芩连汤及相关制剂中活性成分的测定多采用 HPLC^[5] 及红外光谱表征分析^[6]等，大鼠体内药动学研究多集中于血药、尿药研究^[7-9]，组织分布研究尚未见报道。本实验拟建立 LC-MS/MS 测定大鼠灌服葛根芩连汤组织中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷及汉黄芩素质量浓度的方法，初步探索黄芩中黄酮类化合物在大鼠体内心、肝、胃、肺、脾、肾、小肠中分布规律，为揭示葛根芩连汤体内发挥药效的物质基础提供参考。

1 材料

LC-20AD 型高效液相色谱-API 3000 型三重串联四级杆质谱联用仪(日本岛津美国 AB 公司), ANPEL DC-12 型氮吹仪(上海安谱科学仪器公司), Eppendorf Centrifuge 5415R 型小型高速冷冻离心机(艾本德中国有限公司), AL104 型 1/万电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司), QT-1 型漩涡混合器(上海琪特分析仪器有限公司), T25 型高速分散机(德国 IKA), SZ-93 型自动双重纯水蒸馏器(上海亚荣生化仪器厂)。

黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、柚皮苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110715-200514, 111595-200604, 111514-200403, 110722-200207), 汉黄芩苷对照品(上海融禾医药科技发展有限公司,批号 090203), 乙腈、甲醇和甲酸为色谱纯, 乙酸乙酯为分析纯, 纯水为实验室自制。

葛根、黄连(四川产)、黄芩(河北产)饮片均购于上海康桥中药饮片有限公司, 炙甘草饮片(新疆产)购于上海金桥养和堂药店, 均经上海虹桥饮片厂主管药师陈燕军鉴定, 符合 2010 年版《中国药典》一部相关项下规定。

清洁级 SD 大鼠, 雄性, 体重(200 ± 20) g, 由上海中医药大学实验动物中心提供, 许可证号 SCXK(沪)2008-0016。

2 方法与结果

2.1 色谱-质谱条件 Shiseido CAPCELL PAK C₁₈ 色谱柱(2.0 mm × 100 mm, 5 μm), Phenomenex C₁₈ 预柱(4.0 mm × 3.0 mm, 5 μm), 流动相 0.1% 甲酸水(A)-0.1% 甲酸乙腈(B)梯度洗脱(0 ~ 0.5 min, 18% ~ 90% B; 0.5 ~ 3.5 min, 90% B; 3.5 ~ 6 min, 90% ~ 18% B; 6 ~ 8.5 min, 18% B), 流速 0.3 mL · min⁻¹, 进样量 10 μL。采用 ESI 正离子检测, 多反应监测模式(MRM)测定, 主要质谱参数为气帘气(CUR)流量 12 min · L⁻¹, 雾化气(NEB)流量 8 min · L⁻¹, 碰撞气(CAD)流量 12 min · L⁻¹, 离子喷雾电压(IS)2 000 V, 离子源温度(TEM)450 °C, 检测离子对的选择(*m/z*)黄芩苷 447.1 ~ 271.0(碰撞能量 26 V), 黄芩素 271.0 ~ 123.1(碰撞能量 46 V), 汉黄芩苷 461.1 ~ 285.1(碰撞能量 25 V), 汉黄芩素 285.2 ~ 270.0(碰撞能量 36 V), 内标柚皮苷 581.4 ~ 273.0(碰撞能量 23 V)。

2.2 溶液的配制

2.2.1 灌胃供试品溶液 按处方比例称取葛根芩连汤(葛根-黄芩-黄连-甘草 5:3:3:2)各饮片, 加 8 倍量水煎煮, 葛根先煎 20 min, 余药共煎 30 min, 煎煮 2 次, 滤过, 合并滤液, 浓缩成生药质量 1 g · mL⁻¹ 的药液(黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷及汉黄芩素质量浓度分别为 4.8, 0.46, 0.96, 0.18 g · L⁻¹), 密封后 -20 °C 贮存, 备用。

2.2.2 对照品储备液 精密称取黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷及汉黄芩素对照品适量, 用甲醇稀释并定容至刻度, 制得各成分质量浓度分别为 30.77, 15.15, 30.85, 15.69 mg · L⁻¹ 的混合对照品溶液, 4 °C 冷藏, 备用。分别取上述混合对照品溶液适量, 置于 10 mL 量瓶中, 用甲醇-水(50:50)稀释成系列质量浓度的溶液。

2.2.3 内标溶液 精密称取柚皮苷对照品适量, 置 10 mL 量瓶中, 用甲醇定容至刻度, 制得质量浓度 1.030 g · L⁻¹ 的内标储备溶液, 取该储备液适量, 用甲醇-水(50:

50) 稀释至 $1.030 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷藏, 备用。

2.3 组织分布试验

2.3.1 组织样品采集 取 SD 大鼠 30 只, 体重 $(200 \pm 20) \text{ g}$, 随机等分成 5 组, 禁食但可自由饮水 12 h 后, 按 $15 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 灌胃葛根芩连汤, 分别于给药后 2, 4, 6, 8, 12 h 断颈动脉放血处死动物, 立即分取心、肝、胃、肺、肾、脾、小肠 7 个组织, 用生理盐水洗去表面浮血, 滤纸吸干, 小肠和胃组织需剪开刮去内容物后再用双蒸馏水清洗, 完整组织置 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰柜中保存。

2.3.2 组织样品处理 精密称取各组织样品, 加入 2 倍量双蒸馏水 (含 0.5% 维生素 C) 制备组织匀浆。取各组织样品匀浆液 $100 \mu\text{L}$, 加入 $1.030 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 内标溶液 $10 \mu\text{L}$, 涡旋 1 min 后, 加乙酸乙酯 1 mL, 涡旋混匀 3 min, 于 $12\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 冷冻离心 5 min, 吸取上清液, 氮气吹干, 加流动相 $100 \mu\text{L}$ 复溶, 于 $15\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 冷冻离心 6 min, 吸取 $10 \mu\text{L}$ 进样, 用样品与内标峰面积比进行定量分析。

2.4 专属性试验 取大鼠的空白肝组织匀浆液 $100 \mu\text{L}$, 按 2.3.2 项下方法进行处理, 与给药后生物样品及黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷及汉黄芩素对照品

溶液比较, 见图 1, 表明组织脏器中内源性物质均不干扰色谱峰。

2.5 线性范围考察 取空白大鼠肝脏组织匀浆液 $100 \mu\text{L}$, 分别精密加入系列混合对照品溶液 $10 \mu\text{L}$, 按 2.3.2 项下方法操作, 进样, 以质量浓度为横坐标, 样品与内标的峰面积比为纵坐标, 得黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素的回归方程依次为 $Y = 0.003\ 21X + 0.102$ ($r = 0.996\ 7$), $Y = 0.004\ 01X + 0.091\ 2$ ($r = 0.992\ 4$), $Y = 0.027\ 8X + 0.192$ ($r = 0.993\ 9$), $Y = 0.387X + 9.31$ ($r = 0.994\ 4$), 线性范围分别为 $6.150 \sim 3\ 077$, $3.030 \sim 1\ 515$, $6.170 \sim 3\ 085$, $3.140 \sim 1\ 569 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

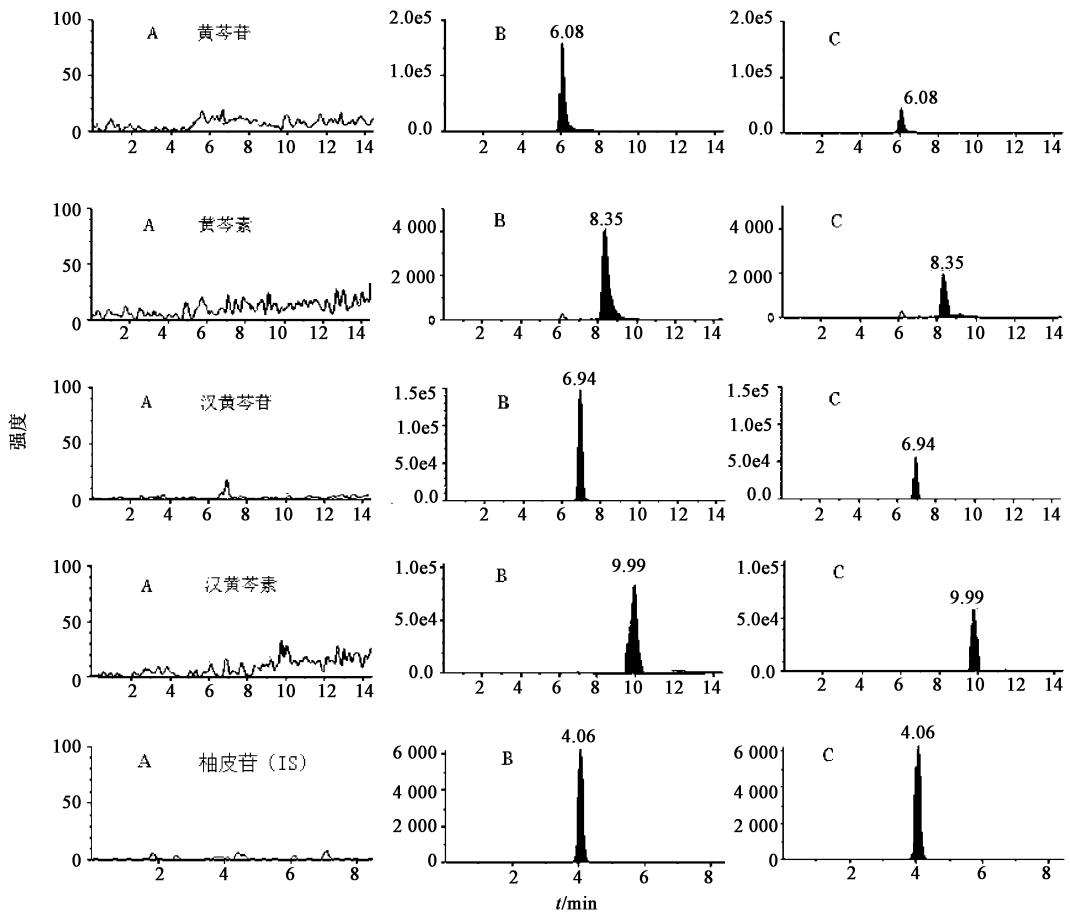
2.6 精密度和准确度 取大鼠空白肝脏组织匀浆液 $100 \mu\text{L}$, 加入混合对照品溶液制成低、中、高 3 个质量浓度的质控 (QC) 样品 ($n = 5$), 连续测定 3 d, 测定 QC 样品中各成分的实测质量浓度, 计算日内和日间精密度及准确度, 见表 1。结果表明本方法的低、中、高质量浓度的样品日内精密度 RSD $5.4\% \sim 11.7\%$, 日间精密度 RSD $7.8\% \sim 11.9\%$, 准确度 RE $-6.4\% \sim 7.5\%$ 。

表 1 葛根芩连汤中活性成分的精密度与准确度测定

成分	加入量 $/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	日内 ($n = 5$)			日内 ($n = 15$)		
		测得量 $/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	精密度 RSD/%	准确度 RE/%	测得量 $/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	精密度 RSD/%	准确度 RE/%
黄芩苷	6.15	5.60	8.8	-3.9	6.00	9.5	-2.4
	307.7	298.1	6.6	-3.1	310.3	8.9	0.8
	3 077	3 134	5.9	1.8	3 148	7.8	2.3
黄芩素	3.03	3.00	9.0	-1.0	3.00	9.3	-1.0
	151.5	156.3	7.9	3.1	143.9	8.6	-5.0
	1 515	1 455	6.7	-4.0	1 549	10.2	2.2
汉黄芩苷	6.17	6.50	5.4	5.3	6.10	9.9	-1.1
	308.5	309.2	10.7	0.2	314.9	8.3	2.1
	3 085	3 315	9.8	2.5	3 316	9.5	7.5
汉黄芩素	3.14	3.30	7.7	5.1	3.10	11.9	-1.3
	156.9	166.8	11.7	3.3	158.3	9.5	0.9
	1 569	1 422	9.7	-6.4	1 541	8.3	-1.8

2.7 提取回收率和基质效应试验 取低、中、高 3 个质量浓度的 QC 样品, 按 2.3.2 项下的方法处理, 测定肝脏组织中待测成分峰面积; 另取空白大鼠组织匀浆液, 获得的上清液中加入相应质量浓度的对照品溶液和内标溶液, 涡旋混合, 氮气吹干复溶, 进样。以

2 种处理方法所得峰面积比值计算提取回收率, 见表 2, 结果表明各成分在不同质量浓度的提取回收率 $75.5\% \sim 87.7\%$, RSD $5.2\% \sim 12.1\%$, 符合规定。取低、中、高 3 个质量浓度的 QC 样品 ($n = 3$)。另取空白大鼠肝脏组织匀浆液, 除不加对照品溶液外, 其他



A. 对照品; B. 空白肝脏组织样品; C. 给药 2 h 后大鼠肝脏组织样品

图 1 葛根芩连汤灌胃后多反应监测模式下 HPLC

表 2 葛根芩连汤中活性成分的提取回收率和基质效应 (n=5)

成分	样品质量 浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	提取回收率		基质效应	
		平均值	RSD	平均值	RSD
		/%	/%	/%	/%
黄芩苷	6.15	76.0	12.1	75.8	12.6
	307.7	80.0	9.9	86.1	5.4
	3 077	78.1	8.2	89.1	4.7
	3 077	78.1	8.2	89.1	4.7
黄芩素	3.03	77.3	11.7	86.4	13.3
	151.5	87.7	7.8	84.5	7.1
	1 515	85.6	8.7	78.0	7.3
汉黄芩苷	6.17	83.2	8.0	86.8	7.4
	308.5	80.3	6.6	85.6	6.3
	3 085	80.8	5.2	89.8	4.8
汉黄芩素	3.14	82.2	12.0	76.7	12.6
	156.9	79.7	9.7	88.5	5.6
	1 569	75.5	7.5	90.0	8.2

按 2.3.2 项下方法处理, 所得的残留物加入相应质量浓度的混合对照品及内标溶液各 10 μL , 涡旋混合, 进样分析, 记录峰面积, 测定各成分在各质量浓度肝脏组织中的基质效应, 见表 2, 结果表明各组分回收率 > 75.8%, 基质效应可忽略。

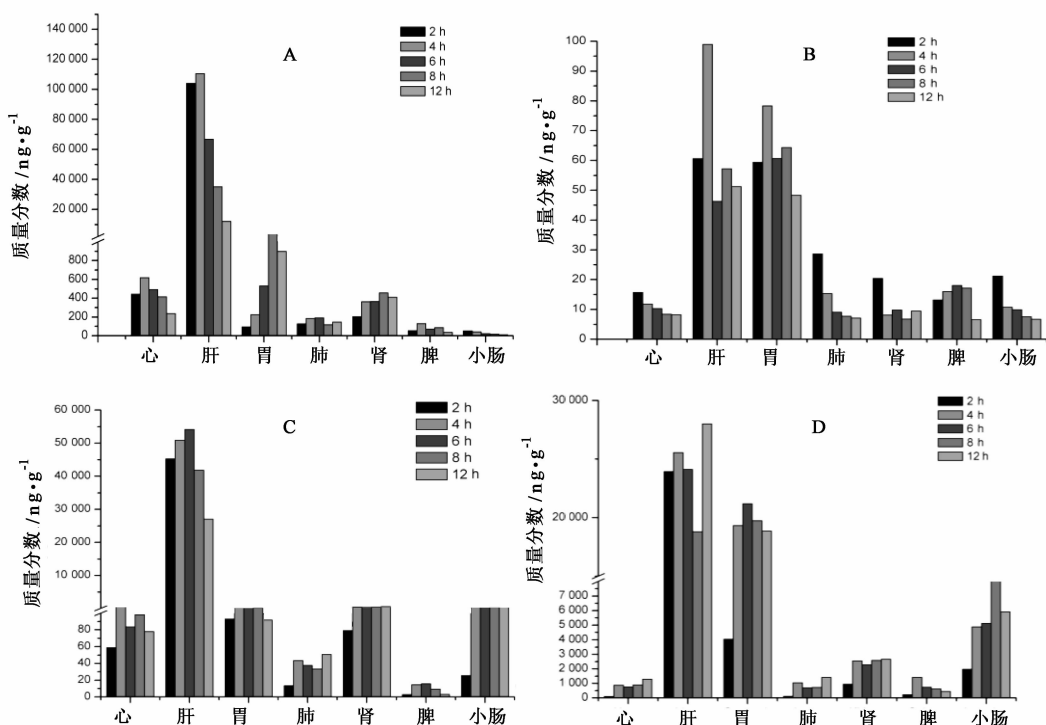
2.8 稳定性试验 取低、中、高 3 个质量浓度的 QC

样品, 按 2.3.2 项下方法处理, 分别考察样品中黄芩的黄酮类活性成分在 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存 24 h 的短期稳定性; 考察样品在 -20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内反复冻融 1, 3 次的冻融稳定性; 考察样品在 -70 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存 4 周的长期稳定性。结果表明, 样品中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷及汉黄芩素在大鼠肝脏组织中放置 4 $^{\circ}\text{C}$ 保存 24 h, -20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内反复冻融 1, 3 次及在 -70 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存 4 周条件下稳定性良好。

2.9 组织样品测定 取出组织样本, 解冻, 精密称重, 剪碎, 加双蒸馏水制成组织匀浆。按 2.3.2 项下方法处理样品, 采用 LC-MS/MS 测定大鼠灌胃葛根芩连汤 2, 4, 6, 8, 12 h 后各组织中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷及汉黄芩素的质量浓度, 结果见图 2。

3 讨论

葛根芩连汤中成分复杂, 理化性质相近的物质较多, 为同时分析带来了一定难度; 大鼠各组织中基质复杂, 也为分离分析带来了困难。采用乙酸乙酯沉淀法处理组织样本, 串联质谱选择性反应离子监测消除内源性杂质的干扰, 使测定专属性强灵敏度高。



A. 黄芩苷; B. 黄芩素; C. 汉黄芩苷; D. 汉黄芩素

图2 葛根芩连汤中活性成分在不同组织中分布情况

前期已采用离体肠外翻^[10]、在体单向肠灌流模型^[11]研究了葛根芩连汤吸收特性。通过在体诱导-体外肝微粒体温孵法发现葛根芩连汤中葛根、甘草对黄芩有效成分的代谢过程有影响^[12]。大鼠灌胃葛根芩连汤后黄芩中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素在大鼠体内心、肝、胃、肺、肾、脾、肠均有分布,分布大小各不相同。其中黄芩苷主要分布在肝、胃,服药2 h后在肝、胃中质量浓度增加,至4 h达峰值;黄芩素主要分布在肝、胃,4 h后肝中质量浓度最高,在小肠、心、肺、肾、脾含量相近;汉黄芩苷在肝中分布最多,其次为胃、小肠、肺、脾;汉黄芩素主要分布在肝、胃和肠,与相关文献结果一致^[13-14]。大鼠灌胃后黄芩苷在肝、肠中质量浓度比黄芩素显著增加,推测与其苷元在肠菌代谢、肝药酶代谢作用下相互转化有关^[15-18],与离体试验结果一致^[19]。综上所述,黄芩各活性成分在肝、胃和小肠中含量较多,且分布较稳定,其次为肾、心、肺、脾。葛根芩连汤临床主要用于湿热泄泻、细菌性痢疾、胃肠型感冒、急性胃肠炎等证,病灶部位主要在胃肠部位,这与黄芩中活性成分分布规律基本一致,推测胃肠道的靶向作用有利于其药效的发挥。

[参考文献]

[1] 段富津. 方剂学[M]. 上海:上海科技出版社, 1995:66.

- [2] 陈丽红,唐于平,王强. 葛根芩连汤的现代研究进展[J]. 中草药,2010,41(4):676.
- [3] 徐玉田. 黄芩的化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 光明中医,2010,25(3):544.
- [4] 杨娟,傅军鹏. 黄芩活性成分及药效研究近况[J]. 实用医药杂志,2004,21(3):271.
- [5] 章军,刘宇政,王跃生,等. HPLC同时测定葛根芩连汤中12个有效成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(15):58.
- [6] 徐蓓蓓,崔向微,孙素琴,等. 葛根芩连汤及其药效组分红外光谱表征分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):142.
- [7] WANG Y, YAO Y M, AN R, et al. Simultaneous determination of puerarin, daidzein, baicalin, wogonoside and liquiritin of Gegen Qinlian decoction in rat plasma by ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry[J]. J Chromatogr B,2009,877(20/21):1820.
- [8] FENG J, XU W, TAO X, et al. Simultaneous determination of baicalin, baicalein, wogonin, berberine, palmatine and jatrorrhizine in rat plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and application in pharmacokinetic studies after oral administration of traditional Chinese medicinal preparations containing scutellaria-coptis herb couple[J]. J Pharm Biomed Anal,2010,53(3):591.

广痛消泡沫气雾剂在人体血浆中的药代动力学研究

王锐¹, 朱莉¹, 邓志灏¹, 李鹏跃², 彭俊付^{3*}

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;
3. 首都医科大学附属世纪坛医院, 北京 100038)

[摘要] 目的: 考察广痛消泡沫气雾剂中主要成分延胡索乙素(THP)和盐酸小檗碱(Ber)在人体内的药代动力学过程。方法: 采用血药浓度法, LC-MS/MS 测定健康志愿者肛门给广痛消泡沫气雾剂后不同时间点的血药浓度, Win Nonlin 药动学数据处理软件计算药动学参数。结果: THP 和 Ber 分别在 $0.000\ 594 \sim 1.188$, $0.000\ 536 \sim 1.072\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 表现出良好的线性关系, 高、中、低 3 个剂量的回收率、日内和日间精密度均符合要求。THP 和 Ber 的主要药代动力学参数 T_{\max} 分别为 (132.5 ± 25.5) , $(132.5 \pm 30.1)\ \text{min}$, C_{\max} 分别为 (0.55 ± 0.30) , $(0.31 \pm 0.32)\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。结论: LC-MS/MS 选择性好, 灵敏度高, 适用于血浆样品成分含量的测定, 可成功用于广痛消泡沫气雾剂的健康人体血浆的动力学研究, 为进一步的复方药代动力学的研究奠定了基础。

[关键词] 广痛消泡沫气雾剂; 延胡索乙素; 盐酸小檗碱; 三重四极杆串联质谱联用

[中图分类号] R657.1+8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0182-05

[doi] 10.11653/syjf2013190182

Pharmacokinetics Study of Guangtongxiao Foam Aerosols in Human Plasma

WANG Rui¹, ZHU Li¹, DENG Zhi-hao¹, LI Peng-yue², PENG Jun-fu^{3*}

[收稿日期] 20130708(005)

[基金项目] 北京中医药大学中青年教师项目(2012 JYBZZ-JS046)

[第一作者] 王锐, 硕士, 主治医师, 从事中医药防治肛肠疾病研究工作, Tel: 010-84013737, E-mail: wr1981@126.com

[通讯作者] * 彭俊付, 博士, 主任医师, 从事中医药防治肛肠疾病研究工作, Tel: 010-63926207, E-mail: pengjunfu@126.com

- [9] 陈丽红, 范慧佳, 唐于平, 等. 葛根芩连配方颗粒在大鼠体内的药物代谢产物研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 101.
- [10] 张华, 安靓, 徐冉驰, 等. 葛根芩连汤及不同配伍组中黄酮类成分的肠外翻吸收研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(23): 3332.
- [11] 安靓, 张华, 张艺竹, 等. 采用在体单向肠灌流模型研究葛根芩连汤不同配伍组主要指标成分的肠吸收特性[J]. 药学学报, 2012, 47(12): 1696.
- [12] 张伯莎, 安靓, 张艺竹, 等. 葛根芩连汤中葛根和甘草对黄芩有效成分在大鼠肝代谢的影响[J]. 中草药, 2012, 43(11): 2227.
- [13] 柳文媛, 徐维露, 李萍, 等. LC-MS/M 法研究黄芩素及其主要代谢物在大鼠体内的组织分布与排泄[J]. 中国药科大学学报, 2009, 40(4): 348.
- [14] 陈永顺, 吴珍. 汉黄芩素白蛋白微球在大鼠体内的药代动力学及组织分布[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 14(6): 58.
- [15] Akao T, Kawabata K, Yanagisawa E, et al. Baicalin, the predominant flavone glucuronide of scutellariae Radix, is absorbed from the rat gastrointestinal tract as the aglycone and restored to its original form[J]. J Pharm Pharmacol, 2000, 52(12): 1563.
- [16] LIU T M, JIANG X H. Investigation of the absorption mechanisms of baicalin and baicalein in rats[J]. J Pharm Sci, 2006, 95(6): 1326.
- [17] XING J, CHEN X Y, ZHONG D F. Absorption and enterohepatic circulation of baicalin in rats[J]. Life Sci, 2005, 78(2): 140.
- [18] Akao T, Sakashita Y, Hanada M, et al. Enteric excretion of baicalein, a flavone of Scutellaria Radix, via glucuronidation in rat; involvement of multidrug resistance associated protein 2[J]. Pharm Res, 2004, 21(11): 2120.
- [19] 刘兆明, 马越鸣, 王天明, 等. 黄芩苷与黄芩素在离体大鼠肝、肾、小肠及膀胱中代谢的相互转化[J]. 药学学报, 2008, 43(6): 664.

[责任编辑 全燕]