



· 制剂与炮制 ·

苍术炮制前后水提物药效学研究

刘艳菊*, 陈雯雯, 曾敏, 许康

(湖北中医药大学药学院, 湖北 武汉 430065)

[摘要] 目的:探讨苍术炮制前后水提物药效变化,从药效变化的角度探讨苍术的炮制机制。方法:以湿阻中焦证大鼠为模型,测定不同组别大鼠小肠推进率、血清胃泌素水平、尿量、尿液 AQP₂ 含量。结果:各给药组大鼠小肠推进率、血清胃泌素水平增强,麸品较阴性组有显著差异;生品高剂量组能增加模型大鼠尿量、降低尿液 AQP₂ 含量,较阴性组有差异。结论:麸品水提物明显增强模型大鼠小肠推进率、提高血清胃泌素水平,提示苍术麸炒以后能增强健脾和胃作用;药物对模型大鼠尿量及尿液 AQP₂ 含量的影响,提示苍术麸炒后燥性得以缓和。

[关键词] 苍术;炮制;水提物;药效学

苍术为传统燥湿药,是菊科植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *A. chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎,始载于《神农本草经》,列为上品,性辛、苦、温,归脾、胃、肝经,具有燥湿健脾、祛风、散寒、明目等功能^[1]。生苍术燥性偏大,麸炒可缓和其燥性,并可增强健脾和胃作用^[2]。以前研究多以挥发油为主,水提物研究较少。而水煎液为临床常用剂型,其研究不可忽视。本文以多种药理指标分析研究苍术炮制前后水提物的药效变化,为阐释苍术麸炒后燥性缓和,健脾和胃功效增强的机制提供可靠的实验依据。

1 材料

低温离心机(飞鸽仪器),放射免疫分析仪(北京核海高技术开发公司),U-2001 紫外分光光度计(日本日立)。

苍术饮片(武汉市刘天保药业饮片厂,批号 100501),麸苍术自制,香砂养胃片(云南白药制药厂,批号 20090911)。10% 炭末混悬液,胃泌素放射免疫分析试剂盒(北京北方生物技术研究所,国药准字 S10940100),考马斯蓝工作液(上海美季生物技术有限公司)。

SD 大鼠,体重(150 ± 20) g,雌雄各半,由华中

科技大学同济医学院提供,许可证号 SCXK(鄂) 2004-0007。

2 方法与结果

2.1 药液的制备与剂量

2.1.1 剂量换算方法^[3] 2010 年版《中国药典》记载临床上苍术处方剂量为 3~9 g,设定 9 g 为成人用剂量,标准体重成人以 60 kg 计,成人每天的剂量为 150 mg · kg⁻¹,大鼠以 150 g 计,由成人换算成大鼠用药剂量(mg · kg⁻¹)为 925.5 mg · kg⁻¹。以标准体重大鼠(150 g/只)换算得到每只大鼠每天给药量约为 138.8 mg 饮片。

2.1.2 药液的制备 称取苍术及麸炒苍术饮片各 14 g,加水 500 mL,敞口浸泡过夜,蒸馏法提尽挥发油,水液过滤,浓缩至 300 mL,即得相当于原药材 0.047 g · mL⁻¹ 水提液,为低剂量组药液;同上法制备 4 倍剂量药液,为高剂量组药液。将香砂养胃片碾碎,取适量药粉(按药品说明书按 2.1 项方法换算成大鼠用量),加水制成混悬液,得阳性组药液。阴性药液为 0.9% 生理盐水。各给药组剂量见表 1。

2.2 分组与造模

取模型 SD 大鼠 70 只,随机分为生品低、高剂量组,麸品低、高剂量组,阳性组,阴性组,模型组,正常组。除正常组外,其他 6 组造模 7 d,7 d 中每天定时放入水深 25 cm、水温 25 °C 的水桶中游泳 15 min,游泳完毕后立即按 25 mL · kg⁻¹ 第 1,3,5,7 天灌胃给予液态猪油,第 2,4,6 天灌胃给予 30% 浓度

[稿件编号] 20120319012

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81073051);湖北省自然科学基金重点项目(2011CDA024)

[通信作者] * 刘艳菊, Tel: (027) 68890231, E-mail: lyj1965954@sohu.com



表1 各给药组剂量

Table 1 The dose of each treatment group

组别	剂量/mg · kg ⁻¹	质量浓度/g · mL ⁻¹
生品低剂量	925.5	0.047
生品高剂量	3 702	0.188
麸品低剂量	925.5	0.047
麸品高剂量	3 702	0.188
阳性	925.5	0.090
阴性	-	-

注:给药 1.5 mL。

的蜂蜜,将大鼠置于装有垫料 200 g 并用 1 000 mL 水浇湿的大鼠笼中饲养,用塑料薄膜覆盖。正常组的大鼠在正常环境中喂养。

2.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理,进行组间均数的统计分析(*t* 检验)。

2.4 水提液对湿阻中焦大鼠血清胃泌素的影响

造模以后,生品高低剂量组、麸品高低剂量组、阳性组、阴性组分别按照对应药液灌胃给药,每天 2 次,每次 1.5 mL,模型组、正常组不给药。模型组造模完成后次日断头取血、正常组在饲养 7 d 后、各给药组末次给药 1 h 后断头取血,4 ~ 5 °C 离心分离出血清,用放射免疫方法测血清中胃泌素水平(按试剂盒方法操作)。结果见表 2,与模型组比较,高剂量生苍术和麸炒苍术组血清中胃泌素水平明显升高,且麸品胃泌素水平高于生品。

2.5 水提物对湿阻中焦大鼠肠推进的影响

各组大鼠禁食不禁水 12 h,模型组造模完成后次日、正常组在饲养 7 d 后、各给药组末次给药 1 h 后,大鼠按 10 mL · kg⁻¹灌胃新鲜配制的炭粒混悬液(活性炭和阿拉伯树胶各含 10%),15 min

表2 水提物对胃泌素水平和小肠推进率的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2 The effect of water extract on small intestinal peristalsis rate and GAS level($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	胃泌素/ng · L ⁻¹	小肠推进率/%
生品低剂量	65.01 ± 7.51 ^{1,2)}	59.74 ± 4.96 ^{1,2)}
生品高剂量	80.32 ± 3.53 ^{1,2)}	63.34 ± 8.75 ^{1,2)}
麸品低剂量	67.54 ± 6.54 ^{1,2,3)}	58.86 ± 7.51 ^{1,2,3)}
麸品高剂量	83.54 ± 5.36 ^{1,2,4)}	64.38 ± 8.43 ^{1,2,4)}
阳性	90.82 ± 8.78 ¹⁾	65.81 ± 9.62 ¹⁾
阴性	62.19 ± 7.75	51.12 ± 7.22
模型	58.17 ± 6.43	53.45 ± 5.99
正常	86.66 ± 7.40	60.20 ± 4.70

注:与阴性对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,与模型组比较²⁾ $P < 0.05$,与生品低剂量比较³⁾ $P < 0.05$,与生品高剂量比较⁴⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

后立即用脊髓脱臼法处死大鼠,取出小肠铺平,测小肠全长与炭粉混悬液从幽门括约肌推向小肠末端的距离,计算小肠推进率。小肠推进率 = 炭末推进长度/小肠长度 × 100%,结果见表 2,小肠推进率明显增加,麸品小肠推进强于生品。结果有统计学意义,说明麸炒苍术健脾作用略强于生苍术。

2.6 水提物对湿阻中焦大鼠尿量的影响

模型组收集造模后(造模 7 d)次日 12 h 收集尿量 1 次,正常组饲养 7 d 后收集次日尿量 1 次,各给药组在给药(造模后次日给药)7 d 中,用大鼠代谢笼收集每日 12 h 尿液,记录 7 次数据。结果见表 3,正常大鼠造模后,尿量略有减少;阳性组随时间推移利尿作用增加;各组别给药 7 d 后,阳性组较其他各组利尿作用显著;各给药组仅生苍术高剂量水提物组较阴性对照组有显著性差异($P < 0.05$),其他给药组较阴性对照组无显著性差异。收集的尿液以 2 000 r · min⁻¹离心 5 min,取上清液 4 °C 冰箱保存,备用。

表3 水提物对尿量的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 7$)

Table 3 The effect of water extract on urine volume($\bar{x} \pm s$, $n = 7$)

组别	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天	第7天
生品低剂量	3.0 ± 1.3	3.2 ± 1.3	2.9 ± 1.4	4.1 ± 2.8	4.3 ± 2.0	4.9 ± 2.2	4.7 ± 1.3
生品高剂量 ^{1,2)}	3.4 ± 2.0	2.9 ± 2.2	4.7 ± 2.2	4.9 ± 2.8	4.8 ± 1.1	5.2 ± 1.9	5.2 ± 1.3
麸品低剂量	3.2 ± 1.4	3.1 ± 1.5	4.0 ± 1.8	3.0 ± 1.3	3.4 ± 1.6	3.1 ± 2.0	4.2 ± 1.0
麸品高剂量	3.9 ± 1.8	3.0 ± 1.7	2.9 ± 1.8	3.1 ± 2.0	3.3 ± 1.5	3.8 ± 1.4	4.3 ± 1.6
阳性 ²⁾	3.9 ± 1.8	4.1 ± 1.8	4.8 ± 1.3	5.2 ± 2.1	6.3 ± 1.6	7.0 ± 1.1	6.9 ± 2.2
阴性	3.6 ± 1.3	3.4 ± 1.4	3.9 ± 1.4	3.2 ± 1.2	4.0 ± 1.6	3.7 ± 1.0	3.9 ± 1.9
模型	3.6 ± 2.2	-	-	-	-	-	-
正常	4.9 ± 1.3	-	-	-	-	-	-



2.7 水提取物对湿阻中焦大鼠尿液中 AQP₂ 的影响^[5]

采用 Bradford 法, 选用 BSA 蛋白对照品制作标准曲线($Y = 0.2466X + 0.0039$)。在 595 nm 波长下测定各组尿液中 AQP₂ 浓度, 并计算尿液中 AQP₂ 含量。结果见表 4, 空白模型组 AQP₂ 含量明显增加; 阳性组 AQP₂ 含量明显降低, 各给药组较阴性组有降低趋势, 其中生品降低明显。结果提示苍术生品由于燥性较强, 对湿阻中焦模型大鼠的去湿作用表现更为显著, 从而调节模型大鼠尿液代谢趋于正常, 苍术麸炒后燥性得以缓和, 对该模型的去湿作用表现较弱。

表 4 水提取物对尿液中 AQP₂ 影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 The effect of water extract on AQP₂ content from urine ($\bar{x} \pm s, n = 10$) mg

组别	AQP ₂
生品低剂量	1.692 ± 0.338 ^{2,3)}
生品高剂量	1.501 ± 0.367 ^{2,3)}
麸品低剂量	1.953 ± 0.462 ²⁾
麸品高剂量	2.013 ± 0.235 ²⁾
阳性	1.335 ± 0.241 ²⁾
阴性	2.032 ± 0.417
模型	1.992 ± 0.319 ¹⁾
正常	1.297 ± 0.113

注: 与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$, 与阴性组比较²⁾ $P < 0.05$, 与模型组比较³⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

3.1 苍术炮制后水提取物对胃肠的影响

苍术对胃肠运动机能有双向调节的作用, 王金华等^[6] 研究显示, 茅苍术有效成分 β -桉叶醇对胃肠运动机能有双向调节作用, 在胃肠运动功能正常或低下时, 它能促进胃肠运动, 而在脾虚泄泻或胃肠功能呈现亢进时, 它则显示出明显的抑制作用。本实验药理数据显示湿阻中焦证大鼠肠推进减弱, 给药后肠推进有所加强, 且麸苍术作用强于生苍术, 提示苍术炮制后健脾和胃作用有所加强。胃泌素是胃肠道最重要的激素之一, 其短期作用主要是刺激胃酸、胃蛋白酶原、胰酶分泌, 刺激胃窦收缩、促进胃肠运动、增加胃黏膜血流量等, 其正常的分泌是保证胃的消化、吸收、排空, 维持胃黏膜营养不可缺少的^[7]。胃泌素水平降低可导致胃酸减少, 引起消化功能降低, 产生腹胀、腹泻等症状, 苍术炮制后能显著增强湿阻中焦证大鼠胃泌素的水平。该实验结果显示, 麸苍术能促进湿阻中焦证大鼠胃肠运动, 增强湿阻

中焦证大鼠胃泌素的水平, 提示苍术炮制以后健脾和胃的功效有所加强。

3.2 苍术炮制后水溶性成分对尿量和 AQP₂ 的影响

尿量是反映水液代谢状况的直观指标, 湿阻中焦证大鼠远端肾小管与集合管水分重吸收加强, 水分被保留在体内, 有水、钠潴留现象^[8]。苍术具有利尿作用^[9], 湿阻中焦证大鼠灌以生苍术药液后, 尿量增加, 但是麸苍术没有显示出该作用。AQP₂ 存在于肾脏集合管的主细胞中, 参与调节尿液的生成。且尿量的增加可能与 AQP₂ 的降低有关^[10]。表达在肾脏集合管主细胞上的 AQP₂ 蛋白有可能脱落或分泌至尿液, 每日分泌入尿液的 AQP₂ 蛋白约占肾脏总 AQP₂ 蛋白量的 3%, 故检测尿液中 AQP₂ 蛋白的浓度可以客观反映水液代谢状况^[5]。生苍术可以明显降低湿阻中焦大鼠尿液中 AQP₂ 的含量, 麸品表现较弱。本实验结果显示生苍术增加大鼠尿量, 降低尿液中 AQP₂ 的含量, 提示生苍术能改善湿阻中焦证大鼠体内水湿潴留, 但是麸苍术没有明显的改善。苍术生品由于燥性较强, 对湿阻中焦模型大鼠的去湿作用表现更为明显, 从而调节模型大鼠尿液代谢趋于正常, 苍术麸炒后燥性得以缓和, 对该模型的去湿作用表现较弱。

[参考文献]

[1] 中国药典. 一部[S]. 2010:153.

[2] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 125.

[3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:1169.

[4] 孔祥华, 汪霞, 黄海, 等. 黄芩正气胶囊对湿阻中焦证大鼠模型胃肠功能的影响[J]. 中国新药与临床药理, 2006, 17(5):338.

[5] 廖荣鑫, 周福生, 文小敏, 等. 脾胃湿热证大鼠湿偏重、热偏重模型中 AQP₂ 的变化及在肾组织中的表达[J]. 山东中医杂志, 2007, 26(12):846.

[6] 王金华, 薛宝云, 梁爱华, 等. 苍术有效成分 β -桉叶醇对小鼠小肠推进功能的影响[J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(4): 266.

[7] 王志均. 胃肠激素[M]. 北京: 科学出版社, 1985:106.

[8] 杨钢. 内分泌生理与病理生理学[M]. 2版. 天津: 天津科学技术出版社, 2000:173.

[9] 刘国生, 孙备, 明亮, 等. 苍术挥发油与水溶性成分的主要药理作用比较[J]. 安徽医科大学学报, 2003, 38(2):124.

[10] 伍小燕, 陈朝, 张国伟, 等. 泽泻水提取物对正常大鼠利尿活性及肾脏髓质 AQP₂ 作用研究[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(21):5.



Pharmacodynamics of water extracts from *Atractylodes lancea* before and after processing

LIU Yanju*, CHEN Wenwen, ZENG Min, XU Kang

(Faculty of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

[**Abstract**] **Objective:** To study the pharmacological changes of *Atractylodes lancea* before and after processing and the processing mechanism on the basis of the pharmacological changes. **Method:** The model of dampness retention in the middle-jiao rats was established to determine small intestine peristalsis rate, GAS level, urine volume and AQP₂ content from urine in different groups. **Result:** All treatment groups showed increase in small intestinal peristalsis rate and GAS level. The bran-processed group showed significant difference from the negative group. The high dose *A. lancea* group showed increase in urine volume and decrease in urine AQP₂ content in model rats, which were different from the negative group. **Conclusion:** Water extracts from bran-processed *A. lancea* can obviously increase small intestinal peristalsis and GAS level, indicating that *A. lancea* has the effect for strengthening spleen and stomach after stir-baking with bran. Its impact on urine and urine AQP₂ content in model rats demonstrates that its dryness of *A. lancea* is alleviated after stir-baking with bran.

[**Key words**] *Atractylodes lancea*; processing; water extract; pharmacodynamics

doi:10.4268/cjcmm20121519

[责任编辑 马超一]