

中药多成分药代动力学的新方法和策略研究

王文艳

(辽源职业技术学院)

[摘要]中药药代动力学是借助于动力学原理,研究中草药活性成分、组分、复方在体内吸收、分布、代谢和排泄的动态变化规律及其体内时量——时效关系,评价中药的安全性、有效性。中药药代动力学研究困难,存在着药效成分不明确、成分检测困难等问题,针对这些问题,国内学者开展了许多研究,提出并建立了适合中药特点的多成分药代动力学研究新模式,发展了一批新的研究技术和方法。鉴于此,本文主要分析探讨了中药多成分药代动力学的新方法和策略,以供参阅。

[关键词]中药;药代动力学;新方法;策略

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-6288.2021.06.1193

引言

中药及其复方是我国历代医家经过长期实践积累的宝贵财富,其作为一种重要的药用资源用于疾病的预防和治疗已有几千年的历史。近来也吸引西方国家对其进行越来越多的研究和应用。但是,中药中效应成分从体外如何吸收进入体内,效应成分如何在体内分布、代谢和排泄,对于这些动力学过程人们却知之甚少,中药药代动力学研究正是阐明这些问题的根本途径。近年来,中药效应成分药代动力学得到极大关注。通过对中药药代动力学的研究,可以更科学更系统地阐明中药作用的物质基础及作用机制,为探索中药组方原理提供科学依据;为设计及优选中药给药方案提供基础和依据;为研究古方、筛选新方、开发新药提供科学依据和方法;推动中药的现代化和国际化。

1 高效液相色谱和超高效液相色谱法

高效液相色谱是目前中药药代动力学应用最广泛的分离技术,能够分离极性的、离子化的、不易挥发和热不稳定的化合物,具有分离效能高、适用范围广、选择性好的特点。为了进一步缩短高效液相色谱的分析时间、提高分离效率,超高效液相色谱逐渐得到发展。超高效液相色谱基于HPLC原理,采用小颗粒填料色谱柱(粒径小于 $2\mu\text{m}$)和超高压系统(压力大于 105kPa),具有分离度高、分析速度快、灵敏度高和选择性不变等优点,在中药及中药生物样本的分离发挥了巨大的优势。Cheng等应用超高效液相色谱法结合四极杆—飞行时间质谱技术(UPLC-QTOF)对灵芝粗提取物在大鼠体内的代谢产物进行了快速的分离鉴定,每个样本分析时间仅需要30min,在胆汁内发现并鉴定了90种代谢产物。

2 气相色谱法

气相色谱主要基于沸点、极性和吸附性质等差异对目标化合物进行分离,具有分离效率高、灵敏度高和通量高的特点,另外成熟的化学物质标准图库如NIST和Wiley数据库,与液相色谱相比更有助于化合物的结构鉴定,比如Zhao等利用NIST库对黄芩和枸杞提取物给予大鼠后血清中的代谢物进行了鉴定。气相色谱对中药生物样本中的挥发性成分可以直接测定,比如Wang等基于气相色谱质谱联用技术研究了石菖蒲挥发油在大鼠血浆中4种挥发性苯丙素类化合物的药代动力学特征;而对沸点高、极性高、热稳定性差的化合物,则需要经过复杂的衍生化处理后才能测定,在一定程度上限制了其应用范围。

3 亲水相互作用色谱法

亲水相互作用色谱是采用极性固定相和高比例有机相/水为流动相的色谱分离方式。与正相色谱类似,在亲水相互作用色谱下化合物的保留时间随化合物极性的增强而增加,但是与正相色谱不同的是,由于可以使用含水流动相,因此可以对水溶性物质进行分析。近年来亲水作用色谱越来越受到关注:一方面是因为强极性化合物的分离引起各个研究领域的关注,如代谢组学、药物分析;另一方面是亲水相互作用色谱对强极性和亲水化合物有很好的保留和分离选择性,与反相色谱有很好的互补性,同时其使用的流动相体系相对简单,操作方便,克服了正相色谱的流动相对水溶性物质溶解性差、与质谱检测器

不兼容的特点。亲水相互作用色谱越来越多地用于中药极性成分的分离和中药代谢组学的研究,比如Kim等人以SepaxHILIC为色谱柱,以乙睛-水(7:3, v/v)为流动相,研究了桔梗提取物给予大鼠后血浆中的主要成分桔梗皂苷D和桔梗皂苷D3的药代动力学。

4 毛细管电泳法

毛细管电泳法是新型微分离技术,目标化合物在电场中按离子淌度进行分离,具有分离效率高、操作简便快速、样品用量少、易微型化等优点。毛细管电泳法的分离模式主要有毛细管区带电泳、毛细管凝胶电泳、毛细管等速电泳、毛细管等电聚焦电泳和毛细管电色谱等。毛细管电泳法可以通过改变操作模式和缓冲液成分,分离极性非常广泛的物质,大多数都应用于中药生物样本的分析,比如采用新型的毛细管电泳法结合飞行时间质谱技术对人血浆和尿液中来源于马钱子和洋金花的6个毒性生物碱进行分析;采用毛细管电泳和质谱联用技术分析了当归芍药散给药后生物样本中的代谢物。

5 二维色谱法

传统一维色谱由于峰容量低和峰重叠的问题,难以实现中药及其代谢物全组分的准确定量和定量,而二维液相或气相色谱在理论上可以提高系统峰容量和分辨率。二维液相色谱按操作模式,可以分为在线和离线二维液相色谱。在线二维液相色谱按组分是否全收集又可以分为在线“中心切割”二维色谱和在线全二维液相色谱。在线二维色谱系统通过色谱柱切换阀可以将两根不同分离模式的色谱柱进行联用,比如Ren等利用在线中心切割二维高效液相色谱技术,建立了苦荞麦中12个化学成分的含量分析方法,将亲水相互作用色谱用于第一维分离,混合型色谱柱用于第二维分离,两根色谱柱通过两个切换阀以并联方式连接,该法显著提高了分离的选择性,实现结构类型相似的多个成分的含量分析。

结束语

综上所述,近年来中药提取物多成分药代动力学研究已经取得了显著进展,涉及的中药材品种繁多,研究思路、技术和方法丰富多样。生物样本分析技术的发展使阐述中药提取物多成分的药代动力学特征不再是难点;中药复杂体系背景下及药对配伍研究帮助揭示中药多成分药代动力学相互作用,为中药提取物多组分整合作用机制及配伍合理性提供了科学依据;多成分药代动力学比较研究有助于探讨中药炮制、机体疾病状态对中药提取物体内过程的影响,为中药材产品开发、中药临床合理应用等提供了重要的指导信息。

参考文献:

- [1]王彩虹.中药多成分药代动力学的新方法和策略研究[D].北京协和医学院.2017
- [2]丁黎,刘瑞娟.中药药代动力学研究的思与行[J].世界科学技术-中医药现代化.2017(07):14
- [3]孙浠哲,吴倩倩,马文保,甄晓宇,吕邵娃,郭玉岩.中药药代动力学研究进展[J].河北中医药学报.2018(10):52-55