

首先用大鼠建立的, 切除卵巢是复制骨质疏松症模型的经典方法, 由于大鼠去卵巢后的骨丢失与妇女绝经后的骨丢失有许多相似之处, 故去卵巢大鼠骨质疏松症模型已成为标准化的、公认的研究绝经后妇女骨质疏松症的经典病理模型<sup>[6]</sup>, 本研究成功建立大鼠去卵巢致骨质疏松模型, 从生理、病理等方面探讨了蛇床子素对骨质疏松的防治作用, 实验结果可见, 蛇床子素对去卵巢致骨质疏松大鼠具有良好的治疗作用, 其机制可能与促进骨形成, 降低过高的骨转换, 抑制骨吸收有关。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2.
- [2] KAKU M, ROCABADO J M R, KITAMI M, et al. Royal jelly affects collagen crosslinking in bone of ovariectomized rats[J]. Journal of Functional Foods, 2014, 13(7): 398-406.
- [3] Bahram H, Arjmandi. The role of phytoestrogens in the prevention and treatment of osteoporosis in ovarian hormone deficiency[J]. J Am Coll Nutr, 2001, 20(suppl): 398S.
- [4] 汤耿民, 沈霖, 方肇年, 等. 中药促进骨折愈合疗效机理研究新进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2000, 8(4): 56-58.
- [5] Vaananen S P, Isaksson H, Julkunen P, et al. Assessment of the 3-D shape and mechanics of the proximal femur using a shape template and a bone mineral density image[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2011, 10(4): 529-538.
- [6] 廖进民, 黄连芳, 陈艳, 等. 己烯雌酚防治去卵巢大鼠股骨骨质疏松的实验研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2009, 27(5): 573-576.

(本文编辑: 张文娟 本文校对: 伊 璠 收稿日期: 2019-08-02)

## 醋制骆驼蓬可行性研究

陆锦锐<sup>1</sup> 张德龙<sup>2</sup> 孙晓惠<sup>1</sup> 胡慧华<sup>3</sup> 马淑然<sup>4</sup>\*

(1. 黔南民族医学高等专科学校药学院, 贵州 都匀 558013; 2. 北京御心堂生物科技股份有限公司, 北京 100024; 3. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488; 4. 北京中医药大学中医学院, 北京 102488)

**摘要:**目的 本文探讨骆驼蓬全草醋与红酒炮制品中骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱的含量变化, 为醋制骆驼蓬的可行性提供参考。方法 采用HPLC法测定骆驼蓬各炮制品中骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱含量。结果 传统新疆红酒煮制骆驼蓬其骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱含量最低, 20%、30%、40%醋液煮制骆驼蓬中骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱含量均低于生品药材( $P < 0.01$ )。结论 醋与红酒制骆驼蓬均可有效降低其生物碱含量, 醋亦可作为骆驼蓬减毒炮制的辅料选择。

**关键词:** 骆驼蓬; 中药炮制; 骆驼蓬碱; 去氢骆驼蓬碱; 减毒

doi:10.3969/j.issn.1672-2779.2020.05.042

文章编号: 1672-2779(2020)-05-0101-03

### Feasibility Study on Vinegar Preparation of Peganum Harmala

LU Jinrui<sup>1</sup>, ZHANG Delong<sup>2</sup>, SHUN Xiaohui<sup>1</sup>, HU Huihua<sup>3</sup>, MA Shuran<sup>4</sup>\*

1. Department of Pharmacy, Qiannan Medical College for Nationalities, Guizhou Province, Duyun 558013, China;

2. Beijing Yuxintang Biotechnology Co., Ltd, Beijing 100024, China;

3. School of Chinese Material Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

4. School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

**Abstract: Objective** To discuss the content changes of harmaline and harmine in Peganum harmala vinegar and red wine processed products, and to provide reference for the feasibility of Peganum harmala vinegar production. **Methods** The HPLC method was applied to detect the content of harmine and harmaline in different processed products of Peganum harmala. **Results** The content of 2 components in the product processed by the traditional Xinjiang red wine was lowest in all the processed products. And the content of 2 components in products processed by different concentration of vinegar was lower than that in the raw product. **Conclusion** Vinegar and red wine to make Peganum harmala can effectively reduce the content of alkaloids, vinegar can also be used as Peganum harmala detoxification processing excipients selection.

**Keywords:** Peganum harmala; process; harmine; harmaline; reduce toxicity

骆驼蓬 (Peganum harmala L.) 为蒺藜科 (Zygophyllaceae) 骆驼蓬属植物骆驼蓬的种子及全草。主要分布于我国西北部的干旱草地以及盐碱化荒地, 是维吾尔族、蒙古族沿用已久的草药, 也被收录入中医药本草

为中医药广泛使用<sup>[1-3]</sup>。全草性凉, 辛, 微苦; 种子性温, 苦; 服用过量有毒。具有宣肺止咳、舒筋活血、祛湿解毒等功能, 据记载维吾尔医用地地上部分治疗癫痫、瘫痪、精神病; 种子治关节炎; 种子油治腰痛等<sup>[4]</sup>。骆驼蓬主要化学成分是生物碱, 其中骆驼蓬碱 (harmaline)、去氢骆驼蓬碱 (harmine) 是骆驼蓬的主要活性

\*通讯作者: mashuran64@sina.com

成分。骆驼蓬全株有毒,可引起家畜严重中毒,中毒后出现厌食、呕吐、腹泻、眩晕的症状,明显处于麻醉状态并伴有间歇性兴奋,而后呼吸困难、瞳孔放大,在这些病症出现后的30~36 h死亡,这些综合病症表明,骆驼蓬中含有亚致死物<sup>[5]</sup>。另据记载,维医在治疗顽固性头痛和癫痫病时,将骆驼蓬用红酒煮后使用,提示红酒煮制方法可降低毒性,提高其临床用药的安全性和有效性<sup>[6]</sup>。据新疆和田维吾尔医学高等专科学校吴秋灵教授与北京中医药大学胡慧华教授多方走访考证,炮制骆驼蓬所用的红酒实为民间自制的葡萄醋,而并非所认识的红酒。因坊间自制葡萄醋缺乏规范的工艺与质量标准,遂本文采用HPLC法主要考察了醋与红酒(葡萄醋)2种不同炮制方法得到的炮制品中骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱的含量,并对两成分含量的差异进行分析,从而为醋制骆驼蓬的可行性进行有效地评价、规范其炮制工艺提供依据。

## 1 仪器与试剂

骆驼蓬碱化学对照品、去氢骆驼蓬碱化学对照品(上海拓昶生物公司),甲醇、磷酸(色谱级,科密欧试剂),氯化铵、三乙胺(分析级,科密欧试剂),娃哈哈纯净水,醋(海天9°纯酿,总酸 $\geq 9.00$  g/100 mL)新疆骆驼蓬购于新疆和田大巴扎阿提木疆维药店,Agilent-1260高效液相色谱仪,VWD检测器,AE240型电子分析天平(瑞士METTLER),SG-4050C型数显恒温水浴锅(上海硕光公司)。

## 2 实验方法

**2.1 对照品溶液的制备** 精密称取骆驼蓬碱6.9 mg,去氢骆驼蓬碱6.2 mg,用甲醇溶液溶解并定容于10 mL容量瓶中,制成每1 mL含骆驼蓬碱0.69 mg,去氢骆驼蓬碱0.62 mg。

**2.2 样品溶液的制备** 根据《新疆维吾尔自治区中药维吾尔药饮片炮制规范》<sup>[7]</sup>,取骆驼蓬全草适量,净制后切为长度约2 cm小段作为生品备用。

骆驼蓬生品:取生品药材,粉碎,过二号筛,精密称取样品0.3 g,置于50 mL具塞三角瓶中,精密量取加入甲醇25 mL,称重,超声60 min,放冷后用甲醇补足重量,0.22  $\mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤后进样测定<sup>[8]</sup>。

骆驼蓬红酒煮制品:取骆驼蓬生品药材500 g,加红酒500 mL,文火煮沸至酒干,取出,晾干,即得骆驼蓬红酒煮制品,按上述样品溶液制备方法制备供试液。

骆驼蓬20%醋液煮制品:取骆驼蓬生品药材500 g,加醋100 g,加水400 mL,文火煮沸至醋液尽,取出,晾干,即得骆驼蓬20%醋液煮制品,按上述样品溶液制

备方法制备醋1号供试液。

骆驼蓬30%醋液煮制品:取骆驼蓬生品药材500 g,加醋150 g,加水400 mL,文火煮沸至醋液尽,取出,晾干,即得骆驼蓬30%醋液煮制品,按上述样品溶液制备方法制备醋2号供试液。

骆驼蓬40%醋液煮制品:取骆驼蓬生品药材500 g,加醋200 g,加水400 mL,文火煮沸至醋液尽,取出,晾干,即得骆驼蓬40%醋液煮制品,按上述样品溶液制备方法制备醋3号供试液。

**2.3 色谱条件及系统适用性试验** 色谱柱:Kromasil-C18-5u (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5  $\mu\text{m}$ );柱温:30  $^{\circ}\text{C}$ ;流速:1.0 mL $\cdot\text{min}^{-1}$ ;检测波长:320 nm,进样量:5  $\mu\text{L}$ 。流动相:A为甲醇,B为0.02 mol $\cdot\text{L}^{-1}$ 氯化铵溶液(含0.5%  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , 1%三乙胺)。梯度洗脱条件:0~15 min, A 40%~50%; 15~25 min, A 50%~90%。在上述色谱条件下,骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱的保留时间分别为9.61 min、11.40 min,且各色谱峰分离度良好,均大于1.5;理论塔板数按骆驼蓬碱峰计算不低于8000。色谱图见图1。

**2.4 标准曲线的绘制** 精密称定骆驼蓬碱6.9 mg,去氢骆驼蓬碱6.2 mg,各置于10 mL容量瓶中,用甲醇制备成对照品贮备液。将贮备液稀释2倍,3倍,5倍,10倍,50倍,250倍,进样5  $\mu\text{L}$ 测定。骆驼蓬碱标准曲线为 $Y=4427.4X+8.9268$  ( $R=0.9992$ ),去氢骆驼蓬碱标准曲线为 $Y=24872X+82.392$  ( $R=0.9991$ )。见图2。

**2.5 方法学考察** 精密度试验:取骆驼蓬碱标准品溶液(骆驼蓬碱浓度为0.69 mg/mL),按“2.3”项下色谱条件连续进样6次,测定骆驼蓬碱峰面积,计算RSD为0.29%,表明仪器精密度良好。

重复性试验:分别精密称取骆驼蓬生品药材6份,每份0.3g,按拟定方法制备样品溶液,依法进样测定。结果样品溶液中骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱含量RSD分别为3.07%、2.71%,表明该方法重复性良好。

稳定性试验:取骆驼蓬的生品供试液,分别在0、3、6、12、18、24 h进样,测定骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱的峰面积,计算RSD分别为0.63%、2.75%,表明样品溶液在24 h内稳定。

加样回收试验:取已测知含量(骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱含量分别为3.233 mg/g、6.047 mg/g)的骆驼蓬生品,每份0.3 g,称取9份,分别加入相当于样品含有量50%、100%、150%的对照品溶液,每个浓度各3份。按“2.2”项下方法制备供试液,在上述色谱条件下进样测定,计算加样回收率。骆驼蓬碱高、中、

低3个浓度的平均回收率分别为98.6%、99.8%、102.1%，RSD分别为0.94%、1.03%、1.25%；去氢骆驼蓬碱高、中、低3个浓度的平均回收率分别为99.1%、103.2%、102.6%，RSD分别为1.4%、2.1%、0.7%。结果表明该方法准确度良好。

2.6 样品含量测定 取不同炮制品骆驼蓬全草各6份，按“2.2”项下方法进行样品溶液的制备，并按“2.3”项下方法测定峰面积，计算骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱含量。结果见表1。骆驼蓬全草HPLC色谱图见图1。

表1 不同炮制品中2种成分含量比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )

炮制品	成分	骆驼蓬碱	去氢骆驼蓬碱
生品		3.233 ± 0.156	6.047 ± 0.328
红酒制		0.493 ± 0.006 73▲▲	1.950 ± 0.014 4▲▲
醋制1号		1.799 ± 0.073 5▲▲▲▲	3.766 ± 0.149▲▲▲▲
醋制2号		2.238 ± 0.039 4▲▲▲▲	4.672 ± 0.083 0▲▲▲▲
醋制3号		1.907 ± 0.119▲▲▲▲	3.971 ± 0.244▲▲▲▲

注：两成分各炮制组与生品组比较▲▲ $P < 0.01$ ；各炮制组与红酒制组比较▲▲ $P < 0.01$

醋制1号组与醋制3号组比较均无显著性差异，醋制1号与2号、醋制2号与3号比较均有显著性差异。

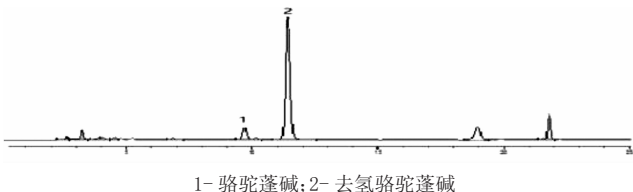


图1 生品骆驼蓬全草HPLC色谱图

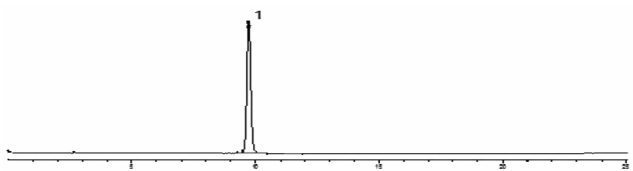


图2 骆驼蓬碱标准品HPLC色谱图

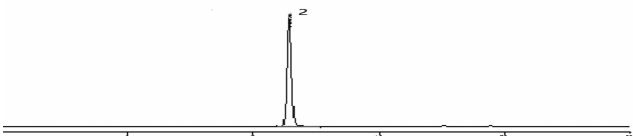


图3 去氢骆驼蓬碱HPLC色谱图

### 3 讨论

骆驼蓬生物碱是骆驼蓬的主要化学成分，具有多方面的药理活性，抗肿瘤、抗阿尔茨海默病、抗糖尿病、抗炎镇痛、抗菌、止咳平喘、治疗白血病等，其中抗肿瘤的活性最为显著，是具有广阔开发前景的抗肿瘤药物<sup>[9-10]</sup>。而骆驼蓬含有的多种生物碱又兼具一定毒性，对神经系统有强烈的副作用。但经红酒煮制后毒

性有所降低<sup>[6]</sup>。在目前对骆驼蓬致毒成分尚未研究清楚的前提下，骆驼蓬炮制减毒的研究很有必要。

本试验结果显示，骆驼蓬经红酒（葡萄醋）及不同浓度醋煮制后其生物碱含量均显著降低，说明经炮制减毒的方法切实可行，不同浓度醋液煮制后的生物碱含量与红酒煮制品仍存在显著性差异，且与醋的用量不成正相关，说明传统新疆红酒煮制的炮制方法能更有效的降低骆驼蓬中生物碱的含量，米醋替代传统红酒煮制具有一定的可行性。但传统红酒（葡萄醋）的酸度以及成分以及其降低骆驼蓬中生物碱含量的机制以及炮制后骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱含量的降低对其药效的影响均有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] 刘瑛心. 中国沙漠植物志(第二卷)[M]. 北京: 科学出版社, 1987: 306-308.
- [2] 亚森·土尔逊. 中华人民共和国卫生部药品标准·维吾尔药分册[M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1999: 80-81.
- [3] 王长虹, 刘军, 郑立明, 等. 不同产地骆驼蓬不同药用部位中生物碱的含量分析[J]. 中国药学杂志, 2002, 37(3): 212-215.
- [4] 卫生部药品生物制品检定所. 中国民族药志[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 396-402.
- [5] Massoud M, Hossein J, Pirooz S. Toxicity of Peganumharmala: Review and a Case Report[J]. Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics, 2002, 1(1): 124.
- [6] 朱琪. 维吾尔族医药学[M]. 昆明: 云南民族出版社, 1995: 262.
- [7] 新疆维吾尔自治区食品药品监督管理局. 新疆维吾尔自治区中药维吾尔药饮片炮制规范[M]. 乌鲁木齐: 新疆人民卫生出版社, 2010: 12.
- [8] 程雪梅, 刘玉琴, 谢惠定, 等. 骆驼蓬属植物种子中去氢骆驼蓬碱和骆驼蓬碱的HPLC-荧光检测法测定[J]. 中国医药工业杂志, 2008, 39(6): 443-446.
- [9] 陈晓东, 王琦. 骆驼蓬内生真菌抑菌活性的研究[J]. 菌物研究, 2010, 8(2): 103-106.
- [10] 郭亮, 孙洁, 范文玺, 等. 去氢骆驼蓬碱衍生物的合成和抗肿瘤活性研究[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(5): 385-388.

(本文编辑: 张文娟 本文校对: 王传明 收稿日期: 2019-06-28)

### 瓜蒌皮药材鉴别要点

瓜蒌皮药材常切成二至数瓣, 边缘向内卷曲, 长6~12(15)cm, 外表面橙红色至橙黄色, 可见斑块及细脉纹, 皱缩, 有的可见残存果柄; 内表面黄白色。质脆, 易折断。具焦糖气, 味淡, 微甜。

——摘自祝之友教授《神农本草经药物解读——从形味性效到临床(5)》, 人民卫生出版社, 2019.