

的同功酶代谢, MT 主要由肝脏 CYP2D6 参与代谢, 为本文立题依据。虽有体外微粒体抑制试验发现, SH 及其体内的代谢产物 M-1 对人体内的 CYP2D6 有抑制作用( $K_i$  值分别为  $3.05 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  和  $1.24 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )<sup>[14]</sup>, 但 SH 对 MT 的药动学是否有影响仍需进行进一步的体内验证。因此本实验研究 SH 对 MT 在大鼠体内的药动学参数的影响, 对人体两药合用具有重要的参考价值。

本实验结果显示, 单独给药和联合用药, MT 主要药动学参数无显著统计学差异, 提示合用 6 d SH 对 MT 大鼠体内的药动学无显著影响, 该结果与预测结果: SH 与 MT 合用应存在药动学特征或参数的相互影响不同。不同种属间动物实验 CYP 同工酶可能因为底物结合中心和酶催化中心氨基酸序列差异, 导致同工酶催化底物的选择性差异或亲和力不同; 大鼠体内 CYP2D 存在多种亚型, 且大鼠 CYP2D 表达具有组织分布特征<sup>[15]</sup> 这都可能会出现与预测结果不同。SH 酯解后的代谢物经多种细胞色素 P450 酶的同功酶代谢, 对 MT 的影响机制复杂, 有必要深入研究 SH 对 MT 人体药动学的影响, 为临床合理用药提供试验依据。

#### 参考文献:

- [1] 王晓芳, 李海燕, 梁宇光, 等. 国产与进口盐酸沙格雷酯片在健康人体内的生物等效性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(6): 431-434.
- [2] Doggrel SA. Sarpogrelate; cardiovascular and renal clinical potential [J]. Exp Opin Invest Drugs, 2004, 13(7): 865-874.
- [3] 黄文龙, 张晓兰, 高远, 等. 盐酸沙格雷酯对糖尿病患者微量蛋白尿的影响 [J]. 南京医科大学学报, 2010, 32(10): 1429-1430.
- [4] DONG Shu-ying, TONG Xu-hui, LIU Jian-chun, et al. Pharmacokinetics and bioequivalence of metoprolol sustained release tablets in Chinese healthy volunteers by LC-MS/MS [J]. Chin J New Drugs Clin Rem, 2008, 27(6): 429-433.
- [5] Höcht C, Opezzo JA, Taira CA. Hypothalamic antihypertensive effect of metoprolol in chronic aortic coarctated rats [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2005, 32(8): 681-686.
- [6] Metra M, Torp-Pedersen C, Swedberg K, et al. Influence of heart rate, blood pressure, and beta-blocker dose on outcome and the differences in outcome between carvedilol and metoprolol tartrate in patients with chronic heart failure: results from the COMET trial [J]. Eur Heart J, 2005, 26(21): 2259-2268.
- [7] Venkateswarlu P, Kumar BN, Seshiah K, et al. Selective and sensitive method for the determination of metoprolol tartrate in human plasma using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry [J]. Acta Pharm, 2010, 60(2): 177-184.
- [8] 张香凝, 李想, 刘高峰, 等. RP-HPLC 法同时测定大鼠血浆中 4 种 CYP450 探针药物的浓度 [J]. 药物分析杂志, 2012, 32(11): 1903-1907.
- [9] 李沙, 王兴立, 符少莲, 等. 高效液相色谱-紫外法检测家兔血浆美托洛尔的浓度及药动学 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(10): 741-744.
- [10] 龚文奇, 梁晓光, 李芹, 等. Cocktail 探针药物法评价灯盏花素对大鼠 CYP450 体内代谢活性的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(6): 440-443.
- [11] Baranowska I, Wilczek A. Simultaneous RP-HPLC determination of sotalol, metoprolol, alpha-hydroxymetoprolol, paracetamol and its glucuronide and sulfate metabolites in human urine [J]. Anal Sci, 2009, 25(6): 769-772.
- [12] Baranowska I, Magoera S, Baranowski J. UHPLC method for the simultaneous determination of  $\beta$ -blockers, isoflavones and their metabolites in human urine [J]. J Chromatogr B, 2011, 879(9-10): 615-626.
- [13] 刘茜, 褚雨, 赵辉, 等. 硝苯地平对美托洛尔大鼠体内药动学的影响 [J]. 沈阳药科大学学报, 2011, 28(12): 995-999.
- [14] Cho DY, Bae SH, Lee JK, et al. Selective inhibition of cytochrome P450 2D6 by Sarpogrelate and its active metabolite, M-1, in human liver microsomes [J]. Drug Metab Dispos, 2014, 42(1): 33-39.
- [15] 张晓璐, 乐江. 细胞色素 P450 的工具药选择及种属差异的研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2012, 26(15): 697-701.

[收稿日期] 2015-03-16

## 气相色谱-质谱分析牛至药材“地下部分”所得挥发油的化学成分

韩飞<sup>1,2</sup>, 刘友儿<sup>2</sup>, 赵志冬<sup>3</sup>, 陈泣<sup>2</sup>, 杨明<sup>2</sup>, 舒积成<sup>2</sup>, 许汉林<sup>1</sup> (1. 湖北中医药大学药学院, 湖北 武汉 430065; 2. 江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330006; 3. 江西中医药大学基础医学院, 江西 南昌 330006)

[摘要] 目的: 研究牛至药材“地下部分”所得挥发油的化学成分。方法: 采用水蒸气蒸馏法提取牛至药材“地下部分”(根)的挥发油, 并用 GC-MS 法对其化学成分进行分析与鉴定, 通过峰面积归一化法计算出各成分的相对百分含量。结果: 牛至药材“地下部分”(根)挥发油中鉴定出 29 个化合物, 占挥发油总量的 98.97%, 其中 10 个为首次报道。结论: 牛至药材“地下部位”(根)中除含有“地上部分”同类的抗菌成分外, 还含有大量脂肪酸类化合物, 该类物质具有较强的抗氧化作用, 不能被完全忽

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号: 81173565, 81360630); 江西省自然科学基金项目(编号: 20142BAB205083); 江西省教育厅科学技术研究项目(编号: GJJ13609) [作者简介] 韩飞, 男, 博士研究生, 讲师, 研究方向: 中药新剂型与新技术, 电话: 0791-7118645, E-mail: hanfei8454871@163.com [通讯作者] 许汉林, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药新剂型及新技术, 电话: 027-68890101, E-mail: xhl4201@sina.com; 杨明, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药新技术及新设备的研发, 电话: 0791-87118658, E-mail: yangming16@126.com

略,同样具有一定的药用价值。

[关键词] 牛至;挥发油;地下部位;气相色谱-质谱法(GC-MS);化学成分

[中图分类号] R927.2 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2015)20-1836-04 DOI:10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacy.2015.20.10

## Analysis of volatile oil of 'underground part' of *Origanum vulgare* L. by GC-MS

HAN Fei<sup>1,2</sup>, LIU You-er<sup>2</sup>, ZHAO Zhi-dong<sup>2</sup>, CHEN Qi<sup>2</sup>, YANG Ming<sup>2</sup>, SHU Ji-cheng<sup>2</sup>, XU Hai-lin<sup>1</sup> (1. College of Pharmacy, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Hubei Wuhan 430065, China; 2. College of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi Nanchang 330006, China; 3. Basic Medical College, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi Nanchang 330006, China)

**ABSTRACT:OBJECTIVE** To study on chemical composition of volatile oil of 'underground part' of *Origanum vulgare* L. **METHODS** Steam distillation method was used to extract volatile oil of 'underground part' (root) of *Origanum vulgare* L. Chemical composition was analyzed and identified by GC-MS. Relative content of each chemical component was calculated by peak area normalization method. **RESULTS** Twenty nine compounds were identified from volatile oil of 'underground part' (root) of *Origanum vulgare* L., accounting for 98.97% of volatile oil. Ten of these compounds were reported for the first time. **CONCLUSION** Besides of antibiotic components similar to those in aerial parts, 'underground part' *Origanum vulgare* L. also contains large amounts of fatty acids with strong antioxidant effects. These substances can not be ignored completely, and have certain pharmaceutical values.

**KEY WORDS:** *Origanum vulgare* L.; volatile oil; underground part; GC-MS; chemical components

牛至(*Origanum vulgare* L.)又名止痢草、土香薷、小叶薄荷,为唇形科牛至属多年生草本植物<sup>[1]</sup>。主要分布于地中海地区至中亚、北非、北美及我国大部分地区,生于海拔 500~3 600 m 的山坡、路旁、灌丛、草地。牛至味辛、性凉、无毒,具有清热解表、理气化湿利尿消肿之功效。临床用于预防流感治疗中暑、发热、呕吐、急性胃肠炎、腹痛等症<sup>[2]</sup>。牛至油是从植物牛至中提取的挥发油,为淡黄色油状液体,世界范围内均有以此为原料的药品和保健品,长期以来,欧美等国把它作为食品的抗菌防腐保鲜剂,同时也是常用的动物饲料添加剂之一。美国农业部的“植物化学和植物物种学”背景资料显示,牛至含有 30 多种抗菌化合物,是一种潜在的天然抗菌药物和药物生长促进剂<sup>[3]</sup>。

目前,大多数文献报道<sup>[4-9]</sup>表明牛至药材的主要提取部位为“地上部分”(花、叶、茎),牛至挥发油的来源及其化学成分的分析也主要集中在上述部位,对于牛至药材“地下部分”(根)所得挥发油化学成分的分析还未见报道。本文以湖北产生牛至药材为原料研究其“地下部分”(根)挥发油的化学成分,为牛至药材不同药用部位的筛选及新的药用价值提供一定实验依据及参考。

### 1 材料

1.1 仪器 Agilent 6890N 气相色谱-Agilent 5973N 质谱联用仪(美国安捷伦科技有限公司); KQ5200DB 型超声仪(江苏省昆山市超声仪器有限公司); BS110S 型电子分析天平(北京赛多利斯天

平有限公司); SL-100 型高速万能粉碎机(江阴市力仁机械制造有限公司); 挥发油提取器(天津市天玻玻璃仪器有限公司)。

1.2 试药 无水乙醚、无水硫酸钠(分析纯,国药集团化学试剂有限公司),牛至药材:2014 年 7 月采自湖北省黄冈市团风县方高坪镇,经江西中医药大学药学院生药教研室主任葛菲教授鉴定为牛至(*Origanum vulgare* L.)干燥的全草(花、叶、茎、根)。

### 1.3 GC-MS 分析条件

1.3.1 色谱条件 DB-35 ms 毛细管柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm); 载气:高纯度氦气; 体积流量:1.0 ml·min<sup>-1</sup>; 进样量:1.0 μl; 分流比:20:1; 进样口温度:250 °C; 接口温度:280 °C; 程序升温:60 °C 保持 2 min, 以 10 °C·min<sup>-1</sup> 升至 250 °C, 保持 20 min。

1.3.2 质谱条件 电离源 EI; 电子能量 70 eV; 离子源温度 230 °C; 四级杆温度 150 °C; 扫描范围  $m/z$  35~450。

1.3.3 图谱检索 NIST 08 质谱库。

## 2 方法与结果

2.1 牛至药材的预处理 将牛至药材的“地下部分”(根)剔除分离,清水洗净后晾干,并处理分类,将牛至根粉碎至粗粉,过 2 号筛,以待备用。

2.2 提取方法及过程 称取牛至根粉末 1 000 g,置于圆底烧瓶中,加 10 倍量水。连接挥发油提取器和蒸馏装置后,采用水蒸气蒸馏法蒸馏 8 h,直到挥发油不再增加为止,收集挥发油,计算其提取率约为

0.1%, 相对密度为 0.922 3, 再用无水硫酸钠脱水干燥后, 置于棕色瓶中贮藏备用。

2.3 挥发油的化学成分分析 取所得挥发油 1.0 μl, 按“1.2”项下条件用气相-质谱联用仪进行分析鉴定。经 NIST 08 质谱库检索, 并结合标准质谱图和相关文献报道确定各化学成分, 并采用峰面积归一化法进行分析, 并得出各化学成分在挥发性组分中的相对百分含量。

### 3 结果

按上述条件及方法对挥发性组分进行分析, 得出总离子流图及各成分的相对百分含量, 结果见表 1, 图 1。牛至根中鉴定出 29 个化合物, 占挥发油总量的 98.97%, 其中含量较高的化合物为棕榈酸 (58.23%)、亚油酸 (12.11%)、亚麻酸 (3.66%)、香芹酚 (3.27%)、麝香草酚 (1.08%), 这 5 种组分共占挥发性组分的 78.35%, 其中 10 个化合物为首次在牛至挥发油成分中报道。

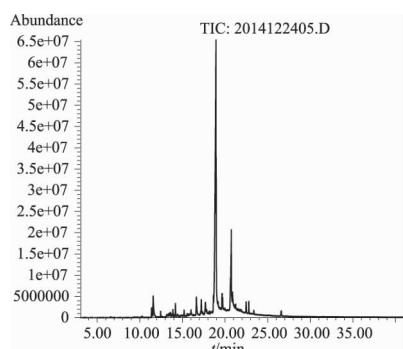


图 1 牛至药材“地下部分”挥发油总离子流图  
Fig 1 Total ion chromatogram of volatile oil of “underground part” of *Origanum vulgare* L.

### 4 讨论

4.1 成分种类分析 从表 1 中可知, 牛至药材“地下部分”挥发油的化学成分主要为酚类、萜烯类及其衍生物、脂肪酸类。酚类化合物主要有香芹酚、麝香草酚, 萜烯类化合物主要有石竹烯、香树烯、香橙烯、α-姜黄烯、甘香烯、别罗勒烯等, 萜烯类衍生物主要为醚、醇、酮或酯类, 如, 十八烷基乙烯基醚; (Z)-11-十四碳烯-1-醇、E, E-10, 12-十六双烯-1-醇; 植酮、2-十五烷酮、2-氨基-3, 5-二氢-4H-咪唑-4-酮; 邻苯二甲酸二异辛酯等; 脂肪酸类主要有棕榈酸、亚油酸、亚麻酸、肉豆蔻酸、十五烷酸等。

4.2 提取方法的选择 本实验所采用的提取方法为水蒸气蒸馏法, 有文献报道<sup>[10-12]</sup>还可采用超临界萃取法、同时蒸馏萃取法、微波辅助法等提取牛至油, 考虑到实验条件及操作的简便, 最终选择较为常用和简单的水蒸气蒸馏法。

4.3 本实验研究的意义与作用 以往的文献报

表 1 牛至药材“地下部分”挥发油的化学成分

Tab 1 Chemical components of volatile oil of “underground part” of *Origanum vulgare* L.

峰号	保留时间 /min	化学成分	分子式	相对分子质量	相对含量 /%	相似度 /%
1	11.39	麝香草酚	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	150.22	1.08	93
2	11.57	香芹酚	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	150.22	3.27	94
3	12.45	石竹烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204.35	0.37	99
4	13.18	香橙烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204.35	0.27	91
5	13.38	α-姜黄烯	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	202.34	0.32	98
6	13.53	甘香烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204.35	0.34	97
7	13.61	α-衣兰油烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204.35	0.47	94
8	13.78	别罗勒烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.23	0.25	87
9	13.89	δ-杜松烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204.35	0.51	98
10	14.06	花侧柏烯	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	202.34	0.19	98
11	15.21	石竹素	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	220.35	0.63	93
12	15.6	巴伦西亚萜烯 <sup>a</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204.35	0.42	88
13	15.82	2-十五烷酮	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O	226.4	0.31	93
14	16.01	(Z)-11-十四碳烯-1-醇 <sup>a</sup>	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O	212.37	1.02	95
15	16.64	肉豆蔻酸	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	228.37	2.53	99
16	17.21	植酮	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O	268.48	1.35	98
17	17.38	顺式-7,8-环氧-2-甲基十八烷 <sup>a</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O	282.5	0.31	62
18	17.72	十五烷酸	C <sub>15</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	242.4	2.09	96
19	17.84	8-甲基-1-癸烯 <sup>a</sup>	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub>	154.29	0.55	90
20	18.18	9,17-十八二烯醛	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O	264.45	0.23	93
21	18.5	香叶基香叶醇 <sup>a</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O	290.49	0.11	83
22	18.64	邻苯二甲酸二异丁酯 <sup>a</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	278.34	1.21	88
23	18.82	棕榈酸	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	256.42	58.23	97
24	19.19	十八烷基乙烯基醚 <sup>a</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	296.53	1.78	86
25	19.67	西松烯	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub>	272.47	2.52	85
26	20.68	亚油酸	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	280.45	12.11	99
27	20.89	亚麻酸	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	280.45	3.66	96
28	21.24	Z,Z-10,12-hexadecadien-1-olacetate <sup>a</sup>	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O	182.3	0.82	92
29	26.59	邻苯二甲酸二异辛酯 <sup>a</sup>	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	390.56	2.02	91
总和					98.97	

注:<sup>a</sup> 为首次发现的成分

道<sup>[8-9,13]</sup>表明: 牛至油的化学成分主要集中在“地上部分”(花、叶、茎), 大多为抗菌性较强的酚类、萜烯类及其衍生物(相对百分含量大于 70%)等。酚类化合物主要有香芹酚、麝香草酚, 萜烯类化合物主要有松油烯、柠檬烯、石竹烯、香树烯等, 萜烯类衍生物主要为醚、醛、醇、或酯类, 如, 百里酚甲醚、十八烷基乙烯基醚; 2-甲基-3-苯基丙醛、3-甲基-4-羟基苯甲醛; 香油醇、芳樟醇、(-)-4-萜品醇; 邻苯二甲酸二异丁酯、邻苯二甲酸二异辛酯等。

但本实验研究发现牛至药材的“地下部分”(根)中也含有同类有效成分, 虽然含量不高(相对百分含量小于 22%), 但并不能被完全忽略。最为关键的是在牛至根中含有大量脂肪酸类化合物(棕榈酸、亚油酸、亚麻酸), 有文献报道<sup>[14-18]</sup>该类化合物有较强的抗氧化作用, 甚至亚油酸还具有降低血脂、软化血管、降低血压、促进微循环等效果, 该类化合物在牛至根含量极高(相对百分含量大于 60%), 它们的存在对于提高牛至挥发油整体功效及发掘牛至药材新的药效作用可能具有重要的意义, 具有一定的药用价值, 故应予适当保留或开发。

牛至根、茎中所含化学成分的阐明也能为牛至

药材药用多元化、药用部位的筛选及药材炮制等多方面的研究提供一定实验依据和参考。当然,通常中药或植物的挥发油主要来源于全草的“地上部分”,本实验虽然证明了牛至药材的“地下部分”含有一定量的挥发油和活性成分,但由于挥发油的提取率较低(约为0.1%),限制了其药用价值。故如何提高牛至药材“地下部分”挥发油的提取率,改进提取方法,稳定有效成分含量,开发其新的药理作用还有待于进一步研究。

参考文献:

[1] 湖南省中药材标准. 湖南省卫生厅[M]. 湖南:科学技术出版社,1993:55.  
 [2] 中国药典. 一部[S]. 1977:103.  
 [3] 李俊杰,李蓉涛. 牛至的研究现状[J]. 光谱实验室,2013,30(1):171-175.  
 [4] Bayramoglu B, Sanin S, Sunnu G, et al. Solvent-free microwave extraction of essential oil from oregano[J]. J Food Engin,2008,88(4):535-540.  
 [5] Figiel A, Szumny A, Gutierrez A, et al. Composition of oregano essential oil (*Origanum vulgare*) as affected by drying method [J]. J Food Engin,2010,98(2):240-247.  
 [6] de Souza EL, de Barros JC, de Oliveira CE, et al. Influence of *Origanum vulgare* L. Essential oil on enterotoxin production, membrane permeability and surface characteristics of *Staphylococcus aureus*[J]. Int J Food Microbio, 2010, 137(2-3): 308-

311.  
 [7] 蔡杰,张文举. 新型饲料添加剂——牛至油的研究进展[J]. 饲料博览,2013,38-42.  
 [8] 孙丽娟. 牛至抗菌有效成分的研究[D]. 湖北中医学院,2006.  
 [9] 刘红兵,孙丽娟,许汉林,等. 我国不同产地牛至中麝香草酚和香荆芥酚的分析[J]. 中草药,2006,36(3):471-478.  
 [10] 晷俊峰,陈艳霞,陈平,等. 不同产地牛至挥发性成分的 SPME/GC/MS 法分析[J]. 时珍国医国药,2013,24(1):37-39.  
 [11] 张玉玉,孙宝国,祝钧. 牛至精油挥发性成分的 GC-MS 与 GC-O 分析[J]. 食品科学,2009,30(16):275-277.  
 [12] 信秀灵,王志祥,余祥英,等. 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取牛至挥发油的工艺研究[J]. 化工时刊,2010,24(1):20-22.  
 [13] 赵海伊,卫飞,周才琼. 3 种不同方法提取牛至挥发精油及体外抑菌作用研究[J]. 食品科学,2013,34(2):236-240.  
 [14] Bendahoua M, Musellib A, Grianon-Dubois M, et al. Antimicrobial activity and chemical composition of *Origanum glandulosum* Desf. Essential oil and extract obtained by microwave extraction; Comparison with hydrodistillation [J]. Food Chemistry,2008,106(1):132-139.  
 [15] 高荫榆,雷占兰,谢何融,等. L-抗坏血酸棕榈酸酯的抗氧化效果研究[J]. 食品科学,2007,28(11):60-62.  
 [16] 杨得坡,李杰梅,曾晓晖,等. 共轭亚油酸的抗氧化活性及其抗氧化剂筛选[J]. 中国食品添加剂,2007,11(2):136-139.  
 [17] 王明霞,黄凤洪,刘昌盛,等. 天然抗氧化剂对 α-亚麻酸的抗氧化效果研究[J]. 中国油料作物学报,2007,29(4):466-469.  
 [18] 邵芳芳,尹卫平,梁菊,等. 重要的植物多酚及其抗氧化性能的研究概况[J]. 西北药学杂志,2010,25(1):66-68.

[收稿日期]2015-01-27

## 高原环境对大鼠体内呋塞米和醋甲唑胺血浆蛋白结合率的影响

张娟红<sup>1,2</sup>, 王荣<sup>1,2</sup>, 谢华<sup>1,2</sup>, 徐丽婷<sup>1,2</sup>, 孙爱军<sup>1,2</sup>, 李文斌<sup>1,2</sup>, 贾正平<sup>1,2</sup> (1. 全军高原损伤防治重点实验室, 甘肃兰州 730050; 2. 兰州军区兰州总医院药材科, 甘肃兰州 730050)

[摘要] 目的:对平原与高原组大鼠体内呋塞米和醋甲唑胺的血浆蛋白结合率差异进行比较。方法:Wistar 大鼠于平原地区禁食 12 h 后分别将呋塞米 0.001 7 g、醋甲唑胺 0.004 9 g 片剂灌胃给药,清洗期后,急进高原灌胃给药。给药后 0.66、2、4 h 由眼眶后静脉丛取血(呋塞米),醋甲唑胺采血时间点为 0.66、2、8 h,采用超滤法测定呋塞米和醋甲唑胺血浆蛋白结合率,LC-MS/MS 方法测定呋塞米和醋甲唑胺血浓度。结果:急进高原后呋塞米蛋白结合率略有增高,但无显著性差异。而醋甲唑胺组蛋白结合率增高明显,平原组和急进高原组血浆蛋白结合率值分别为(21.52±1.22)%、(73.98±2.09)%。结论:本研究发现急进高原后大鼠体内呋塞米和醋甲唑胺血浆蛋白结合率变化不同,血浆蛋白结合率的变化可能会影响药物药动学特征。

[关键词] 急进高原;蛋白结合率;呋塞米;醋甲唑胺

[中图分类号] R965 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2015)20-1839-05 DOI:10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacyj.2015.20.11

## Effects of hypoxia environment at high altitude on serum protein-binding rate of furosemide and methazolamide in rats

ZHANG Juan-hong<sup>1,2</sup>, WANG Rong<sup>1,2</sup>, XIE Hua<sup>1,2</sup>, XU Li-ting<sup>1,2</sup>, SUN Ai-jun<sup>1,2</sup>, LI Wen-bin<sup>1,2</sup>, JIA Zheng-ping<sup>1,2</sup> (1. PLA Key Laboratory of Plateau of Environmental Damage Control, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Command, Gansu Lanzhou 730050, China; 2. Department of Pharmacy, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Command, Gansu Lanzhou 730050, China)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号 81403004); 国家科技部重大专项资助项目(编号 2008ZXJ09014-010) [作者简介] 张娟红, 硕士, 药师, 研究方向: 体内药物分析, 电话: 0931-8994675, E-mail: lzzyzhang@126.com [通讯作者] 王荣, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 药物分析, 电话: 0931-8994675, E-mail: wangrong-69@163.com; 贾正平, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 药物分析及分子药理学, 电话: 0931-8994652