

## 中药马蹄香和 5 种治疗胃肠病药物中的低聚糖含量测定和分析

黄永坤<sup>1)</sup>, 潘媛<sup>2)</sup>, 张峻<sup>1)</sup>, 肖桦<sup>1)</sup>, 刘梅<sup>1)</sup>, 董坚<sup>1)</sup>

(1) 云南省昆明医学院第一附属医院, 云南昆明 650032; 2) 云南省产品质量监督检验研究院, 云南昆明 650000)

**[摘要]** **目的** 深入认识马蹄香和 5 种治疗胃肠病药物中的低聚糖成分. **方法** 应用戴安 CS-3000 离子色谱分析仪测定马蹄香散剂、蒙脱石散、盐酸小檗碱片、复方谷氨酰胺肠溶胶囊、参苓健脾胃颗粒和 L-谷氨酰胺瓜氨酸钠颗粒 6 种治疗胃肠病药物中的 10 种低聚糖含量. **结果** 复方谷氨酰胺肠溶胶囊、马蹄香散剂和参苓健脾胃颗粒中含 10 种低聚糖量高. L-谷氨酰胺瓜氨酸钠颗粒中没有检测出低聚糖. 在单个的低聚糖含量中, 半乳糖三糖的量在参苓健脾胃颗粒最高, 其次为蒙脱石散和马蹄香散剂, 毛蕊花糖的量在马蹄香散剂中最高, 麦芽四至七糖的量在复方谷氨酰胺肠溶胶囊中较高. **结论** 马蹄香散剂、蒙脱石散、复方谷氨酰胺肠溶胶囊和参苓健脾胃颗粒中低聚糖含量高, 毛蕊花糖在马蹄香散剂中含量最高.

**[关键词]** 马蹄香; 低聚糖; 药物; 胃肠病

**[中图分类号]** R971 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 02 - 0009 - 05

## Determination and Analysis of Oligosaccharides in Valeriana Jatamansii Jones and 5 Drugs for Gastrointestinal Diseases

HUANG Yong-kun<sup>1)</sup>, PAN Yuan<sup>2)</sup>, ZHANG Jun<sup>1)</sup>, XIAO Hua<sup>1)</sup>, LIU Mei<sup>1)</sup>, DONG Jian<sup>1)</sup>

(1) The 1st Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032; 2) Yunnan Provincial Institute of Product Quality Supervision and Inspection, Kunming Yunnan 650223, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effective agents in the Valeriana Jatamansii Jones and 5 drugs for treatment of viral enteritis. **Methods** The content of 10 oligosaccharides in 6 drugs including Valeriana Jatamansii Jones, Dictahedral Smectite Powder, Berberine Hydrochloride Tablets, Compound Glutamin Entersoluble capsule, Shenling Jianpiwei Keli, L-Glutamine and Sodium Gualenate Granules for gastroenteral diseases was determined by DIONEX CS-3000 high performance liquid chromatography-iron analyzer in the study. **Results** The results showed 10 oligosaccharides were rich in the Compound Glutamin Entersoluble capsule, Valeriana Jatamansii Jones and Shenling Jianpiwei Keli. There was no oligosaccharides in the L-Glutamine and Sodium Gualenate Granules. There was higher content of the galactose in the Shenling Jianpiwei Keli, the Montmorillonite powder and Valeriana Jatamansii Jones, especially the galactose was rich in the Shenling Jianpiwei Keli. The verbascoses were rich in the Valeriana Jatamansii Jones. There were higher content of maltotetraose Dp4 and 7 in the Compound Glutamin Entersoluble capsule. **Conclusions** The oligosaccharides are rich in the Valeriana Jatamansii Jones, Compound Glutamin Entersoluble capsule, Shenling Jianpiwei Keli and montmorillonite powder. The verbascoses especially are rich in the Valeriana Jatamansii Jones. The higher content of the oligosaccharides in these drugs may be associated with improving intestinal micrflora and functions.

**[Key words]** Valeriana Jatamansii Jones; Oligosaccharide; Drugs; Gastroenteral diseases

**[基金项目]** 国家科技支撑计划资助项目 (2008BADB4B03)

**[作者简介]** 黄永坤 (1961~), 男, 江西宜春市人, 医学硕士, 教授, 主要从事儿科临床及教学研究工作.

低聚糖亦称寡糖,是由2~10个单糖通过糖苷键连接形成直链或支链的低度聚合糖,低聚糖可分为普通低聚糖和功能性低聚糖两大类.普通低聚糖包括蔗糖、麦芽糖、乳酸糖、海藻糖和麦芽三糖等,它们可被机体消化吸收;功能性低聚糖包括低聚果糖、低聚半乳糖、水苏糖、棉籽糖、低聚木糖、低聚乳果糖、低聚异麦芽糖、低聚龙胆糖等<sup>[1,2]</sup>,较重要的有棉子糖、水苏糖和毛蕊花糖等.功能性低聚糖有益生元的作用,因在人体肠道内不具备分解消化功能性低聚糖的酶系统,不能被人体胃酸和胃酶所降解,不能消化吸收,而在人体发挥独特的生理功能如调节肠道菌群和肠道营养、润肠通便、调节血脂、调节免疫等<sup>[1,3,4]</sup>.

马蹄香用于治疗树鼩人工感染轮状病毒肠炎,取得良好的止泻效果,肠粘膜绒毛呈修复过程<sup>[5]</sup>.马蹄香用于治疗轮状病毒肠炎患儿,是安全有效的,无任何不良反应<sup>[6-8]</sup>.动物急性和亚急性毒性实验证明,马蹄香无任何毒副作用,对人和动物血象、肝肾功能及心脏无明显影响<sup>[6-9]</sup>.为更好地开发、推广、应用和扩展马蹄香制剂的适应症,本研究测定、比较分析马蹄香和5种治疗胃肠病药物中的功能低聚糖含量,为深入认识马蹄香治疗病毒性肠炎的有效成分和作用机制提供科学依

据.

## 1 材料与方法

### 1.1 药物样品和来源

(1) 马蹄香散剂由中国军事医学科学院军事兽医研究所(长春)提供;(2) 思密达(蒙脱石散 Dictahedral Smectite Powder)由博福-益普生(天津)制药有限公司生产(批号:U0115);(3) 黄连素(盐酸小檗碱片 Berberine Hydrochloride Tablets)由杭州民生药业集团有限公司生产(批号:T09K518);(4) 谷参肠胺(复方谷氨酰胺肠溶胶囊 Compound Glutamin Entersoluble capsule)由地奥集团成都药业股份有限公司生产(批号:090719);(5) 参苓健脾胃颗粒(Shenling Jianpiwei Keli)由昆明中药厂有限公司(批号:091221);(6) 麦滋林(L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒:L-Glutamine and Sodium Guale-nate Granules)由寿制药株式会社生产(批号:Z39M).

### 1.2 低聚糖标准样品和相关资料

包括有半乳糖三糖、棉籽糖、水苏糖、毛蕊花糖、潘糖、鼠李糖、麦芽四糖、麦芽五糖、麦芽六糖和麦芽七糖,见表1.

表1 不同低聚糖的来源 CAS 和 MW

Tab. 1 Source, CAS and MW of the different oligosaccharides

名称	厂家	CAS	MW
Verbasose 毛蕊花糖	Megazyme	546-62-3	828.72
D (+) -Galactose, 半乳糖, 98.5%	Dr.Ehrenstorfer	59-23-4	180.16
Maltotetraose (96%), Dp4, 100 mg	Supelco	34612-38-9	666
Maltotetraose (95%), Dp5, 100 mg	Supelco	34620-76-3	828
Maltotetraose (95%), Dp6, 100 mg	Supelco	34620-77-4	990
Maltotetraose (94%), Dp7, 100 mg	Supelco	34620-78-5	1152
1-Kestose, 100%, 蔗果三糖, 20 mg	Wako	470-69-9	504.44
Nystose, 99.8%, 蔗果四糖, 20 mg	Wako	13133-07-8	666.58
1F-Fructofuranosylnystose, 89.3%蔗果五糖, 20 mg	Wako	59432-60-9	828.72
D-Panose (≥98%) 潘糖	Sigma-Alorich	33401-87-5	504.44
D- (+) -Raffinose pentahydrate, 99%, 棉籽糖	Dr.Ehrenstorfer	17629-30-0	594.51
水苏糖, 20 mg, 98%, Stachyose hydrate from Stachys tuberifera, 98%	Hydrate	10094-58-3	666.59
L-Mannomethylose, 鼠李糖, 20 mg, 98%	天津一方科技有限公司	10030-85-0	182.11
sodium acetate puriss.p.a., HPLC, ≥99%, 醋酸钠	FLUKA		

注: CAS: Chemical Abstracts Service (组织化学文摘社); MW: Molecular Weight (分子量).

### 1.3 样品的测定方法

(1) 称取标本量: 马蹄香散剂 0.510 0 g; 蒙

脱石散 0.365 2 g; 盐酸小檗碱片 0.400 8 g; L- 谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒 0.452 7 g; 复方谷氨酰胺肠溶

胶囊 0.397 4 g; 参苓健脾胃颗粒 0.432 0 g; (2) 标本定容至 50 mL, 浸泡, 振荡并超声 30 min, 冷却后经 0.22  $\mu\text{m}$  滤膜过滤, 上机检测; (3) 测定仪器和方法: 戴安 ICS-3000 离子色谱分析仪, 电化学检测器, PA-200 分析柱进行测定; (4) 相关条件 A: 100 mM 氢氧化钠 (离子色谱纯, FLUKA); B: 200 mM 氢氧化钠 - 醋酸钠溶液 (离子色谱纯, FLUKA); C: 水 (电导率  $>18.0\Omega$ ); D: 流速: 0.4 mL/min (0 ~ 6 min 95% C, 5% A; 6 ~ 11 min 100% A; 11 ~ 27 min 100% B; 27 ~ 30 min 100% B; 30.01 min 100% A; 30.01 ~ 34.01 min 95% C, 5% A; 34.01 ~ 40 min 95% C, 5% A; 40.01 min, 分析结束).

#### 1.4 标准品色谱图和相关数据

(1) 标准样品色谱图 (见图 1); (2) 10 种低

聚糖标准品测试的相关数据 (见表 2).

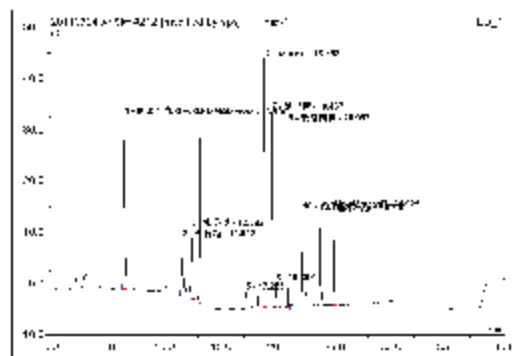


图 1 10 种低聚糖标准样品的色谱图

Fig. 1 Chromatography of 10 control oligosaccharides

表 2 10 种低聚糖标准样品的色谱相关数据

Tab. 2 Chromatography associated data of 10 control oligosaccharides

序号	保留时间	峰名	峰高	峰面积	相对峰面积 (%)	浓度 (mg/L)	类型
1	6.49	半乳糖三糖	33.732	4.813	20.57	3.591	BMB
2	11.64	棉籽糖	10.586	1.535	6.56	1.233	BMB
3	12.39	水苏糖	13.884	2.147	9.17	1.456	BMB
4	13.1	马蕊花糖	36.181	2.401	10.26	2.637	BMB
5	18.79	潘糖	48.467	2.744	11.73	1.935	BMB
6	19.47	鼠李糖	38.264	2.346	10.02	1.912	BMB
7	20.97	麦芽四糖	35.76	2.251	9.62	7.24	BMB*
8	22.19	麦芽五糖	18.414	1.677	7.17	2.221	BMB*
9	23.7	麦芽六糖	17.789	1.29	5.51	1.983	BMB*
10	24.93	麦芽七糖	18.724	1.453	6.21	2.168	BMB
合计			279.88	23.402	100	26.375	

## 2 结果

中药马蹄香和 5 种治疗胃肠病药物中的 10 种低聚糖含量 (mg/L), 见表 3. 表中显示在复方谷氨酰胺肠溶胶囊、马蹄香散剂和参苓健脾胃颗粒中 10 种低聚糖总含量高. 盐酸小檗碱片中低聚糖含量低, 而 L- 谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒中没有检测出低聚糖. 在单个的低聚糖含量中, 半乳糖三糖的量在参苓健脾胃颗粒最高, 其次为蒙脱石散和马蹄香散剂, 毛蕊花糖的量在马蹄香散剂中最高, 麦芽四至七糖的量在复方谷氨酰胺肠溶胶囊中较高.

## 3 讨论

研究已证实, 功能性低聚糖能促进肠道内的有益菌 - 双歧杆菌的活化和增殖, 调整肠道菌群平

衡, 改善肠功能, 产生有机酸, 降低肠道 pH, 促进钙、镁、锌、铁等矿物元素的吸收; 改善脂质代谢并促进短链脂肪酸的产生, 降血压、降血脂、降血糖; 提高免疫力, 抗病毒、抗菌、抑制腐败菌生长, 有通便、减轻肝脏负担、抑制和预防肿瘤等作用<sup>[10,11]</sup>.

双歧杆菌是人类肠道菌群的有益微生物, 其细胞表面具有低聚糖的受体. 功能性低聚糖本身由于难以被人和动物消化道的酶系分解. 摄入人体后直达大肠, 被双歧杆菌等有益菌摄取, 并促进这些有益菌增殖. 而肠道有害的腐败菌群则不能利用低聚糖, 这种选择性增殖作用使得肠道菌群得到优化, 从而改善肠道微环境和功能<sup>[1]</sup>.

有些功能性低聚糖本身就具有特殊免疫原性. 低聚果糖还能与细菌毒素、病毒和真核细胞

表3 中药马蹄香和5种治疗胃肠病药物中的10种低聚糖含量(mg/L)

Tab. 3 The amount of 10 oligosaccharides in valeriana jatamansii jones and 5 drugs for gastrointestinal diseases

序号	保留时间	峰名	A	B	C	D	E	F
1	6.49	半乳糖三糖	15.489	22.761	-	-	8.919	43.757
2	11.64	棉籽糖	4.965	4.700	-	-	6.476	3.470
3	12.39	水苏糖	1.282	-	-	-	1.046	1.744
4	13.1	毛蕊花糖	30.018	1.043	1.749	-	2.261	3.381
5	18.79	潘糖	9.138	-	0.183	-	9.489	0.285
6	19.47	鼠李糖	3.194	1.742	1.981	-	1.061	5.015
7	20.97	麦芽四糖	9.326	1.594	1.859	-	18.474	1.401
8	22.19	麦芽五糖	2.006	1.492	1.626	-	11.743	1.089
9	23.7	麦芽六糖	0.995	2.200	1.375	-	16.203	3.979
10	24.93	麦芽七糖	9.072	2.053	1.801	-	11.754	2.914
合计			85.485	37.585	8.714	-	87.426	67.035

注: A: 马蹄香散剂; B: 蒙脱石散; C: 盐酸小檗碱片; D: L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒; E: 复方谷氨酰胺肠溶胶囊; F: 参苓健脾胃颗粒; - 示未检测出。

表面结合而成为外源抗原的助剂,能减缓抗原的吸收,增加抗体效价,从而提高了机体的细胞和体液免疫功能<sup>[12,13]</sup>。低聚糖可激活T细胞和巨噬细胞,促进细胞因子分泌,影响相关免疫细胞,发挥重要的免疫功能。低聚糖亦能显著提高T细胞亚群的比例,促进细胞因子的释放,低聚糖可以提高血浆中IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-6、IL-10、IgA、IgG以及IgM浓度。提高抗体免疫应答能力,使正常T细胞表达和分泌活动显著增强<sup>[12-17]</sup>。

本研究测定了马蹄香散剂和5种治疗胃肠病有效的药物中的10种低聚糖含量,结果显示在复方谷氨酰胺肠溶胶囊、马蹄香散剂和参苓健脾胃颗粒中10种低聚糖总含量高。盐酸小檗碱片中低聚糖含量低,而L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒中没有检测出低聚糖。在单个的低聚糖含量中,半乳糖三糖的量在参苓健脾胃颗粒最高,其次为蒙脱石散和马蹄香散剂,毛蕊花糖的量在马蹄香散剂中最高,麦芽四至七糖的量在复方谷氨酰胺肠溶胶囊中较高。这些药治疗胃肠病的有效性是否通过其功能性低聚糖来促进肠道益生菌如双歧杆菌的活化和增殖,从而改善改善肠道微环境和功能。因此加强其有效成分的研究,对这类药尤其中药如马蹄香的开发和推广应用极为重要,这也是发掘和研究天然药物及民族民间医药的需要。

#### [参考文献]

- [1] 康白. 微生物学原理[M]. 第2版. 大连:大连出版社, 2002:180-218.
- [2] 单淑琴. 功能性低聚糖的开发与应用前景[J]. 粮油与食品加工机械, 2002, 9:33-35.
- [3] THOMAS D W, GREER F R. American academy of pediatrics committee on nutrition; american academy of pediatrics section on gastroenterology, hepatology, and nutrition. probiotics and prebiotics in pediatrics [J]. Pediatrics. 2010, 126(6):1 217-1 231.
- [4] QUIGLEY E M. Prebiotics and probiotics; modifying and mining the microbiota [J]. Pharmacol Res, 2010, 61(3): 213-218.
- [5] PANG QI FANG, WAN XIN BANG, CHEN SHI D E, et al. Treatment of rotavirus infection in tree shrews (*Tupaia Belangeri Yunalis*) with *Herba Valeriana Jatamansi* (VJ) [J]. J Trad Chin Med, 1984, 4(4):301-306.
- [6] 云南省小儿腹泻防治协作组. 马蹄香治疗轮状病毒肠炎的研究[J]. 中华儿科杂志, 1985, 23(8):129.
- [7] 黄永坤, 李海林, 魏群德, 等. 秋泻灵治疗不同RNA型轮状病毒肠炎94例 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(4):298-299.
- [8] 张佩红, 陈啸洪, 王燕, 等. 马蹄香治疗婴幼儿轮状病毒肠炎作用机制的初步探讨 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(6):610-612.
- [9] 腾初兴. “秋泻灵”的毒性及其对肠肌功能的观察 [J]. 昆明医学院学报, 1988, 7(2):23-26.
- [10] 胡学智. 益生元-双歧杆菌生长促进因子 [J]. 工业微生物, 2005, 35(2):50-60.
- [11] MACFARLANE G T, MACFARLANE S. Fermentation in the human large intestine: its physiologic consequences and the potential contribution of prebiotics [J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45:120-127.
- [12] 毛跟平, 徐牡丹. 功能食品生理特性与检测技术 [M]. 北京:化学工业出版社, 2005:103-116.

- [13] GOURBEYRE P, DENERY S, BODINIER M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions [J]. *J Leukoc Biol*, 2011, 89 (5): 685 – 695.
- [14] SZYMANSKA, CZERWINSKA M, BEDNAREK D, et al. Effect of prebiotic additives on interleukin activity and alternations of peripheral blood leukocyte subpopulations in calves [J]. *Med Weter*, 2007, 63(12): 1 591 – 1 594.
- [15] YAMAMOTO Y, KURACHI M, YAMAGUCHI K, et al. Stimulation of multiple cytokine production in mice by alginate oligosaccharides following intraperitoneal administration [J]. *Carbohydr Res*, 2007, 342 (8): 1 133 – 1 137.
- [16] YIN Y L, TANG Z R, SUN Z H, et al. Effect of galactomannan-oligosaccharides or chitosan supplementation on cytoimmunity and humoral immunity in early-weaned piglets [J]. *Asian-australas J Anim Sci*, 2008, 21 (5): 723 – 731.
- [17] TANIGUCHI Y, MIZOTE A, KOHNO K, et al. Effects of dietary lactosucrose (4(G)-beta-D-galactosylsucrose) on the IgE response in mice [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2007, 71(11): 2 766 – 2 773.

(2011 – 12 – 06 收稿)

---

(上接第 8 页)

- IL-1-induced osteoclastic bone resorption [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(14): 7 993 – 7 998.
- [11] OBRIEN E A, WILLIAMS J H, MARSHALL M J. Osteoprotegerin ligand regulates osteoclast adherence to the bone surface in mouse calvaria [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 274(2): 281 – 290.
- [12] OBRIEN E A, WILLIAMS J H, MARSHALL M J. Osteoprotegerin is produced when prostaglandin synthesis is inhibited causing osteoclasts to detach from the surface of mouse parietal bone and attach to the endocranial membrane [J]. *Bone*, 2001, 28(2): 208 – 214.
- [13] ROGGIA C, GAO Y, CENCI S, et al. Up-regulation of T-NF-producing T cells in the bone marrow: a mechanism by which estrogen deficiency induces bone loss in vivo [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98 (24): 1 3960 – 1 3965.
- [14] GONZALES A M, ORLANDO R A. Curcumin and resveratrol inhibit nuclear factor kappaB mediated cytokine expression in adipocytes [J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2008, 5: 17.
- [15] CSISZAR A, SMITH K, LABINSKY N, et al. Resveratrol attenuates TNF-Alpha-induced activation of coronary arterial endothelial cells: role of NF-kappaB inhibition [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2006, 291 (4): 1 694 – 1 699.

(2012 – 01 – 14 收稿)