

复方人参颗粒剂的制备工艺及活性研究

张影,苑丹凤,朱丽娟

(吉林农业科技学院 制药工程学院,吉林 吉林 132101)

摘要:为制备工艺稳定、有效可控的复方人参颗粒剂,以人参、北五味子、枸杞为原料,运用正交试验方法,采用湿法制粒,以人参皂苷 Re 的含量,颗粒剂的合格率为指标,优选复方人参颗粒剂制备工艺。并对制备颗粒剂的抗疲劳和常压耐缺氧活性进行测定。结果表明:3 种原料药配比为 1.0:1.0:1.5,可溶性淀粉、糊精和蔗糖配比为 1:2:2,原料药与辅料的配比为 1:2,干燥温度为 60℃ 时,为最佳制备工艺。药理实验结果表明,6.4 mg·mL⁻¹ 剂量的颗粒剂溶液可显著提高小鼠的抗疲劳及常压耐缺氧能力。制备工艺稳定性强,具有可操作性 and 重现性,制备的颗粒剂具有一定保健功能。

关键词:人参颗粒剂;制备工艺;活性测定

中图分类号:R932 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-2767(2015)01-00128-05 DOI:10.11942/j.issn1002-2767.2015.01.0128

组方制剂是中医药临床应用的主要形式和手段,是传承中医防治疾病的核心和关键^[1]。人参、北五味子和枸杞自古就被应用到食疗保健中,其中人参主要含有人参皂苷、人参多糖、人参多肽、挥发油、氨基酸和微量元素等有效成分。具有提高机体的适应性、增强免疫力、改善微循环、提高组织抗缺氧能力及抗衰老等多种生物活性^[2-5]。北五味子具有保肝、安神、降压、减轻疲劳及增强免疫力等作用^[6-9]。枸杞为滋补肝肾之阴的佳品,现代研究表明其具有降血糖和胆固醇、美容的功效,同时能够有效抑

制癌细胞的产生,可用于癌症的防治^[5,10-13]。

本文以人参、北五味子和枸杞子为组方原料,根据 3 种原料的营养滋补功效,结合加工手段,制备复方人参颗粒剂,并对抗疲劳和常压耐缺氧活性进行测定,为开发中老年人日常进补的保健食品奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

供试材料为人参、北五味子、枸杞(购于吉林市江城大药房,经吉林农业科技学院马尧教授鉴定,产品均符合《中国药典》2010 年(I 部)的相关规定),人参皂苷 Re 标准品(中国药品生物制品检定所),重蒸馏水,试剂均为分析纯。昆明种小白鼠由吉林生物制品厂提供,140 只,体重约 20 g,雌雄各半。

Survey Analysis on Resources of Medicinal Plants in Altay Region of Xinjiang

GUSUNAYI Tuersun^{1,2}, NURBAY Abdusalih^{1,2}

(1. College of Resources and Environment Science, Xinjiang University, Urumqi, Xinjiang 830046; 2. Key Laboratory of Ecology, Ministry of Education, Urumqi, Xinjiang 830046)

Abstract: In order to better protect and rationally develop medicinal plants of Altay region, through field investigation, indoor appraisal and looking up literature, a statistical analysis on medicinal plant resources was carried, at the same time, the correlation between geographical altitude and traditional chinese medicine efficacy of medicinal plants in Altay region was studied. The result showed that the medicinal plant had a total of 1 042 species, belonging to 90 families 383 genera. According to basic theory of traditional chinese medicine, the medicinal function of all medicinal plants could be divided into 18 categories, the most abundant class was clearing heat nature herbs, which takes up 35.99% of the total number. There was a significantly positive linear correlation between clearing heat nature herbs and altitude, a negative linear relationship was shown between warm nature herbs and altitude, so do tepid and neutral herbs.

Keywords: Altay region; medicinal plant; traditional chinese medicine efficacy; altitude

收稿日期:2014-08-17
基金项目:吉林省医药产业发展专项资金资助项目(YYZX 201125)
第一作者简介:张影(1974-),女,吉林省梨树县人,博士,副教授,从事长白山药用资源开发与利用研究。E-mail:jlzhangy-ing@163.com。

KQ-700V 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),721 型紫外可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司),高速中药粉碎机(LG-08A,瑞安市百信药机器械厂),电热鼓风干燥箱(DHG-9035A,上海源长实验仪器设备厂),电子天平(Q/OANN 10-2008 奥豪斯仪器上海有限公司)和旋转蒸发仪(EYELA,N-1100,上海爱朗仪器有限公司制造)等。

1.2 方法

1.2.1 浸膏的制备 将人参、北五味子、枸杞烘干,分别粉碎,各加 30 倍水,温浸 60 min 后,60℃ 超声提取 2 次,每次 30 min,合并提取液,浓缩至 1 g·mL⁻¹,得浸膏,备用。

1.2.2 人参皂苷 Re 标准曲线的绘制 精密称取人参皂苷 Re 0.60 mg,用甲醇定容至 2 mL,浓度为 0.30 mg·mL⁻¹,精密吸取此液 0.1、0.2、0.3、0.4 和 0.5 mL 分别置于 10 mL 刻度试管中,将试管置于冰水浴中,分别加入 0.4、0.3、

0.2、0.1 和 0 mL 甲醇后,再加入 0.5 mL 香草醛(8%乙醇液)和 5 mL 77%硫酸,摇匀,混合物置 60℃ 恒温水浴中加热 10 min 后,立即在冰水浴中冷却 15 min,并在另一试管中加甲醇 0.5 mL,其它条件同上,作为空白对照,在 544 nm 波长处测量吸光度值,绘制标准曲线。

1.2.3 正交试验设计 采用湿法制粒,通过单因素试验,选定原料药的配比、各辅料的配比、干燥温度 3 因素 3 水平(见表 1),以颗粒剂合格率,人参皂苷 Re 含量为指标,选用 L₉(3⁴)正交表进行试验。

将浓缩至 1 g·mL⁻¹的人参、北五味子和枸杞浸膏按表 1 分别加入一定比例的辅料放入托盘中,混合均匀,制成软材,手握成团,轻压即散,挤压过 20 目筛制成湿颗粒,置于烘箱中干燥 1 h,并用五号筛分出细粉,收集能通过一号筛而不能通过五号筛的颗粒,称定合格颗粒的重量,计算合格率,并测定人参皂苷 Re 的含量。

表 1 因素和水平表
Table 1 Factors and levels

水平 Levels	因素 Factors		
	A 原料配比	B 辅料配比	C
	(人参:北五味子:枸杞)	(糖粉:糊精:淀粉)	干燥温度/℃
	The ratio of raw material (ginseng:schizandra:medlar)	The ratio of accessories (sugar:dextrin:starch)	Drying temperature
1	1:1:1.5	1:1:3	50
2	2:1:1	1:2:3	60
3	8:5:8	1:2:2	70

1.2.4 颗粒剂的检查 根据制得的颗粒剂的外形,色泽,吸湿性,溶化性和粒度的差异,对颗粒剂质量进行初步检查。

1.2.5 验证性试验 按正交试验得出的最优工艺对三批原料药进行验证性试验,检查制备工艺是否稳定可行。

1.3 抗疲劳及常压耐缺氧活性测定

1.3.1 试验动物饲养及分组 所有动物进入实验室后,正常饲养 3 d,以适应饲养环境。之后按体重将所有动物随机分成 14 个组,每组 10 只小鼠。两种实验分别设空白对照组、1.6 mg·mL⁻¹ 剂量组(低剂量组)、3.2 mg·mL⁻¹ 剂量组(中剂量组)、6.4 mg·mL⁻¹ 剂量组(高剂量组)、人参水煎液组、枸杞水煎液组、北五味子水煎液组。每只动物灌胃给药量为 0.2 mL·(10 g)⁻¹,每天一次,空白对照组灌胃给药等体积生理盐水。

1.3.2 供试药品溶液的制备 分别取人参、北枸杞、五味子浸膏,用蒸馏水配制成 5.0 mg·mL⁻¹ 水煎液作为对照组给药。制备好的复方人参颗粒剂用蒸馏水配制为 1.6、3.2 和 6.4 mg·mL⁻¹ 剂量作为供试品溶液。

1.3.3 抗疲劳试验 各组小鼠连续给药 14 d,于末次给药 30 min 后,小鼠进行游泳试验。动物游泳池的规格为 100 cm×50 cm×80 cm,水深 30 cm,水温 20±1℃。进行力竭性运动,避免各小鼠之间的相互影响。力竭标准为小鼠头部沉入水中 10 s 不能游回水面,逐只记录运动开始至力竭的时间,此段时间即为小鼠的游泳时间。

1.3.4 常压耐缺氧实验 各组小鼠连续给药 7 d.于末次给药 30 min 后,将小鼠放进 250 mL 密封性好的磨口玻璃瓶内,每瓶 1 只小鼠,瓶内用纱布包有 10 g 钠石灰,以吸收水汽和 CO₂,造成

缺氧环境^[14]。将小鼠放入瓶内后立即用凡士林密封盖紧,记录从密封至小鼠发生全身性痉挛的时间。

2 结果与分析

2.1 人参皂苷 Re 标准曲线

通过标准曲线可以看出(见图 1),人参皂苷 Re 在一定范围内线性关系良好。

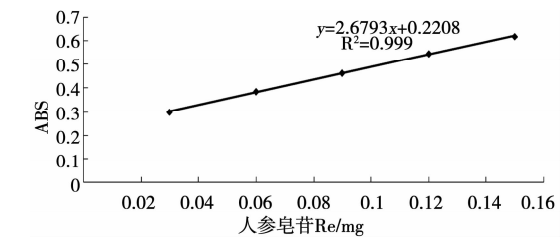


图 1 人参皂苷 Re 标准曲线
Fig.1 Standard curve of ginsenoside Re

2.2 正交试验结果

由表 2 结果和验证试验可知,处理 2 即人
参:北五味子:枸杞为1.0:1.0:1.5,蔗糖:糊精:可

溶性淀粉为1:2:3,干燥温度 60℃,合格率最高,
同时人参皂苷 Re 含量也较高,为 0.123 5%。辅
料配比对颗粒剂制备结果的影响差异显著,原料
配比及干燥温度差异不显著。A、B、C 三因素对
试验结果影响大小排序:B>C>A,即辅料配
比>干燥温度>原料药配比。就 B 因素而言,水
平 B1 与水平 B2 和 B3 差异均显著,水平 B2 与水
平 B3 差异不显著。考虑到经济因素可选用 A₁B₃
C₂作为最佳提取方案,即人参:北五味子:枸杞为
1.0:1.0:1.5,蔗糖:糊精:淀粉为1:2:2,干燥温度
为 60℃。

2.3 颗粒剂初步检查结果

根据颗粒剂检查指标,对制备的颗粒剂进行
初步检查(见表 3)。处理 3 和处理 6 粉末较多,
且加水溶解后有浑浊,其余处理均符合规定。

2.4 验证试验结果

按最优工艺制备的三批颗粒剂合格率为
90.23%、89.13%和 91.12%,说明该制备工艺稳
定可行。

表 2 正交试验结果

Table 2 The orthogonal experiment results

编号 No.	A	B	C	误差 Deviation	合格率/% Percent of pass	人参皂苷 Re 含量/% Content of ginsenoside Re
1	1	1	1	1	90.10	0.02754
2	1	2	2	2	90.79	0.1235
3	1	3	3	3	89.52	0.02544
4	2	1	2	3	90.68	0.1124
5	2	2	3	1	90.10	0.04342
6	2	3	1	2	89.89	0.05698
7	3	1	3	2	90.78	0.03548
8	3	2	1	3	88.35	0.1075
9	3	3	2	1	89.36	0.1662
K1	270.41	271.56	268.34	269.56		
K2	270.67	269.24	270.83	271.46		
K3	268.49	268.77	270.40	268.55		
T					809.57	
顺序 Sequence	B>C>A					
SS	0.1580	2.6301	1.5610	1.7200		
DF	2	2	2	2		
MS	0.007332	0.017147	0.105351	0.005174		
F	0.1840	8.966*	1.816			
k1	90.137 a	90.520 a	89.447 a	89.853 a		
k2	90.223 a	89.747 b	90.277 a	90.487 a		
k3	89.497 a	89.590 b	90.133 a	89.517 a		

表 3 颗粒剂的检查
Table 3 Granule examination

编号 No.	外形 Shape	色泽 Color	是否潮湿 Humidity	是否软化 Soft	溶化性 Dissolubility	粒度/% Granularity
1	完整,稍有粉末	棕黄,均匀	否	否	全部溶化	2.21
2	完整,稍有粉末	棕黄,均匀	否	否	全部溶化	3.29
3	完整,粉末稍多	浅黄,均匀	否	否	稍有浑浊	3.89
4	完整,稍有粉末	棕黄,均匀	否	否	全部溶化	2.45
5	完整,稍有粉末	浅黄,均匀	否	否	全部溶化	3.18
6	完整,粉末较多	深黄,均匀	否	否	稍有浑浊	4.52
7	完整,稍有粉末	棕黄,均匀	否	否	全部溶化	3.57
8	完整,稍有粉末	浅黄,均匀	否	否	全部溶化	3.61
9	完整,稍有粉末	棕黄,均匀	否	否	全部溶化	2.65

2.5 复方人参颗粒剂活性测定结果

2.5.1 抗疲劳试验结果与分析 从表 4 可以看出,低、中、高剂量组小鼠的游泳至力竭的时间呈一定的剂量依赖性特点,3.2、6.4 mg·mL⁻¹ 剂量小鼠的运动能力明显强于低剂量组和空白对照组,其中高剂量组与空白对照组比较有极显著差异($P<0.01$)。

低、中、高剂量组与单味中药水煎液比较,高剂量组持续时间长于人参水煎液组、枸杞水煎液组和北五味子水煎液组,说明复方人参颗粒剂具

有一定的抗疲劳能力且明显强于水煎液组。中剂量组分别与单味中药水煎液组相当。

人参、枸杞、北五味子水煎液组与空白对照组比较均有显著差异($P<0.05$)。

2.5.2 常压耐缺氧试验结果与分析 由表 5 可知,常压耐缺氧试验结果表明,低、中、高剂量组小鼠的常压耐缺氧能力呈现一定的剂量依赖性特点,中、高剂量组小鼠的常压耐缺氧能力明显比低剂量组强,与空白对照相比有极显著差异($P<0.01$)。

表 4 抗疲劳试验结果
Table 4 Results of anti-fatigue activity

组别 Group	剂量/(mg·mL ⁻¹) Dose	平均持续时间(X±SD) Average duration	t1/min	t2/min	P
高剂量 High dose	6.4	10.14±1.19	8.56	12.57	$P<0.01$
中剂量 Middle dose	3.2	8.55±0.93	7.18	9.73	$P<0.05$
低剂量 Low dose	1.6	6.53±0.61	5.67	7.59	$P<0.05$
人参组 Ginseng group	5.0	8.43±0.98	6.68	9.93	$P<0.05$
枸杞组 Lycium barbarum group	5.0	8.31±0.83	6.35	9.35	$P<0.05$
北五味子 Fructus schisandrae group	5.0	8.23±0.73	6.88	9.52	$P<0.05$
CK	-	5.49±0.75	4.07	6.88	-

t1 最短持续时间,t2 最长持续时间,P 值为与空白对照组比。下同。
t1: Minimum duration,t2: maximum duration, P:compared with the control. The same below.

低、中、高剂量组与单味中药水煎液比较,高剂量组分别比人参水煎液组、枸杞水煎液组、北五味子水煎液组平均持续时间长;中剂量组与人参水煎液组相当,优于枸杞水煎液组和北五味子水

煎液组。
人参水煎液组与空白对照组比较有极显著差异($P<0.01$),枸杞、北五味子水煎液组与空白对照组比较有显著差异($P<0.05$)。

表 5 常压耐缺氧试验结果

Table 5 Results of anoxia tolerance at normal pressure

组别 Group	剂量/(mg·mL ⁻¹) Dose	平均持续时间(X±SD) Averageduration	t1/min	t2/min	P
高剂量 High dose	6.4	18.19±0.84	16.49	19.52	P<0.01
中剂量 Middle dose	3.2	15.98±0.82	14.57	17.03	P<0.01
低剂量 Low dose	1.6	11.16±0.66	8.57	11.42	P<0.05
人参组 Ginseng group	5.0	15.61±0.96	13.89	17.48	P<0.01
枸杞组 Lycium barbarum group	5.0	11.55±1.04	9.98	12.93	P<0.05
五味子组 Fructus schisandrae group	5.0	12.13±1.21	10.01	13.51	P<0.05
CK		9.72±0.66	8.79	10.84	

3 结论

随着人们保健意识日益增强,将药食同源的人参、北五味子和枸杞子制成复方颗粒剂,具有吸收快、便于携带、服用方便的特点。并以人参皂苷Re 为指标进行质量初步控制,以抗疲劳和常压耐缺氧活性测定结果评价颗粒剂的保健功能,为开发质量可控、有效的复方人参颗粒剂保健品奠定了理论基础。

参考文献:

[1] 唐仕欢,杨洪军. 中医组方用药规律研究进展述评[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):359-363.

[2] 郭秀丽,高淑莲. 人参化学成分和药理研究进展[J]. 中医临床研究,2012,4(14):26-27.

[3] 张翼轸,张文驹,穆青,等. 人参化学成分的药理活性及其含量积累的研究进展[J]. 安徽农业科学,2011,39(20):12158-12163.

[4] 任莉莉,魏影非,杜惠兰. 人参抗肿瘤作用进展[J]. 中成药,2005,27(8):947-948.

[5] 康丕顺,何风慈,张贤良. 人参,枸杞,黄芪和有机锗抗衰老效果考察[J]. 首都医药,1999,6(2):29.

[6] 赵洪海,王晓蕾,张可兴,等. 五味子的现代药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2010,27(4):123-124.

[7] 马成友. 五味子多糖的研究概况分析[J]. 时珍国医医药,2009,20(7):1729-1730.

[8] 高剑锋,张洪生. 五味子对中枢神经系统作用的研究概述[J]. 中国药师,2010,13(12):1813-1814.

[9] 许莉,王晓华,赵美瑾,等. 五味子多糖的研究进展[J]. 食品研究与开发,2013,34(7):127-130.

[10] 赖红伟,曹宏梅,张伟萍,等. 人类健康的守护神-枸杞[J]. 微量元素与健康研究,2007,27(3):50-51.

[11] 燕宪涛,路新国. 枸杞多糖生物活性的研究进展[J]. 中国食品与营养,2011,17(11):73-75.

[12] 王心广,曹有龙. 枸杞抗氧化功能研究进展[J]. 宁夏农林科技,2011,52(11):48-52.

[13] 张惠玲. 枸杞的营养与功效[J]. 农业科学研究,2011,32(3):59-61.

[14] 林丽文,王传功,李军. 枸杞山茱萸水煎液对小鼠抗疲劳和耐缺氧作用的研究[J]. 济宁医学院学报,2006(3):1-2.

Preparation Process and Activity Assay
of Compound Ginseng Granules

ZHANG Ying,YUAN Dan-feng,ZHU Li-juan

(School of Pharmaceutical Engineering,Jilin Agricultural Science and Technology College,Ji-lin,Jilin 132101)

Abstract: In order to obtain stable, effective and controllable preparation process of compound ginseng granules, taking Panax ginseng, Fructus schisandrae and Lycium barbarum as raw materials. The orthogonal experiment was adopted by wet granulation and taking content of ginsenoside Re and qualification rate of granules as stand-ard to assess the quality. The anti-fatigue and hypoxia tolerance activity of the granules were also assayed. The results showed that the best preparation process were confirmed that the ratio of materials with adjuvant at 1:2 under the condition that three materials at 1.0:1.0:1.5, soluble starch, dextrin, and sugar at 1:2:2 proportion, dried at 60℃. Pharmacology experiments showed that 6.4 mg·mL⁻¹ dose groups of the granules exhibited sig-nificant anti-fatigue and hypoxia tolerance activity. The processes were proved with stability, practicality and reproducibility character, the granules exhibited certain health functions.

Keywords: ginseng granules; preparation process; activity assay