

DOI:10.11656/j.issn.1672-1519.2023.01.19

反式和顺式二苯乙烯苷在大鼠体内的药代动力学比较研究^{*}

柴士伟^{1,2}, 高建³, 庠立鹤³, 于俏³, 庞旭³, 韩立峰³

(1.天津中医药大学第一附属医院,天津 300193;2.国家中医针灸临床医学研究中心,天津 300193;

3.天津市中药化学与分析重点实验室,天津 301617)

摘要:[目的] 比较何首乌中反式二苯乙烯苷和顺式二苯乙烯苷在大鼠体内的药代动力学差异。[方法] 分别单次灌胃给药(60 mg/kg)反式二苯乙烯苷和顺式二苯乙烯苷后,测定大鼠给药后不同时间点的血浆中药物浓度,通过计算药代动力学参数,比较两者的体内药代动力学行为差异。[结果] 单次给药反式二苯乙烯苷和顺式二苯乙烯苷后,大鼠血浆中顺式二苯乙烯苷的半衰期($T_{1/2}$)显著高于反式二苯乙烯苷($P<0.05$),而反式二苯乙烯苷在大鼠体内的达峰浓度(C_{max})和清除率(CL_z/F)则显著高于顺式二苯乙烯苷($P<0.05$)。[结论] 单次给予相同浓度的反式二苯乙烯苷和顺式二苯乙烯苷后,两者在大鼠体内的药代动力学行为存在明显差异。

关键词:何首乌;反式二苯乙烯苷;顺式二苯乙烯苷;药代动力学;单次给药

中图分类号:R284.1

文献标志码:A

文章编号:1672-1519(2023)01-0104-06

何首乌为蓼科植物何首乌(*Polygonum multiflorum* Thunb.)的干燥块根,味苦,归肝、心和肾经^[1]。现代研究表明,2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*- β -D-葡萄糖苷(二苯乙烯苷,TSG)是何首乌的主要活性成分^[2],中国药典在2000年将其作为何首乌的定量指标,一直沿用至今^[3]。现代药理研究发现:该化合物具有抗炎^[4-5]、抗衰老^[6]、抗氧化^[7]、抗动脉粥样硬化^[8]、保肝^[9-10]和抗肿瘤^[11]等多种生物活性。由结构可知,TSG具有反式和顺式两种构型^[12],反式二苯乙烯苷(*trans*-TSG)可以在光异构的作用下转变为顺式二苯乙烯苷(*cis*-TSG)。有文献报道*cis*-TSG可能是何首乌造成肝损伤的潜在毒性成分^[13],而*trans*-TSG目前为止未见任何肝毒性报道。由于*trans*-/*cis*-TSG的结构可以相互转变,而体内安全性差异显著,因此它们是否会表现出不同的体内药代动力学行为,值得进一步研究。前期已有文献报道*trans*-/*cis*-TSG的药代动力学参数,但主要是以中药制剂和提取物

为主^[14-15],而这些制剂中的其他成分可能会对*trans*-/*cis*-TSG的体内药代动力学行为产生影响。因此,本实验以*trans*-/*cis*-TSG单体化合物为研究对象,建立了超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)分析方法,考察了单次给药后,*trans*-/*cis*-TSG在大鼠体内的药代动力学行为,为后续何首乌致肝损伤物质基础及作用机制研究提供参考依据。

1 实验材料

1.1 实验动物 12只雄性SD大鼠(200 $\pm$ 20)g,购自北京维通利华生物科技股份有限公司,实验动物许可证号为SCXK(京)2016-0011,实验已通过天津中医药大学伦理委员会批准,伦理审批编号为TCM-LAEC2021151。

1.2 药品与试剂 *trans*-TSG(纯度,HPLC面积归一化法:99.13%),*cis*-TSG(纯度,HPLC面积归一化法:100%)为实验室自制,虎杖苷(上海源叶生物科技有限公司,ZM0530LA14,HPLC $\geq$ 98%)。色谱乙腈、色谱甲醇(Thermo Fisher Scientific,美国),色谱甲酸(Anaqua Chemicals Supply,美国)。

1.3 仪器 Acquity H-Class UPLC超高效液相色谱系统和Xevo TQ-S质谱系统联用仪(Waters,美国);KQ-1000DE数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);XW-80A型涡旋混合器(上海沪西分析仪器厂);微量移液器(Eppendorf,德国);Centrifuge冷

^{*} 基金项目:天津市教委科研项目一般项目(2017KJ128)。

作者简介:柴士伟(1979-),男,博士,副主任药师,主要从事中药质量控制研究。

通讯作者:韩立峰,E-mail:hanlifeng@tjutc.edu.cn。

引用格式:柴士伟,高建,庠立鹤,等.反式和顺式二苯乙烯苷在大鼠体内的药代动力学比较研究[J].天津中医药,2023,40(1):104-109.

冻台式高速离心机(Eppendorf,德国);BP121S型天平(Sartorius,德国);Millipore纯水器(Millipore,美国)。

2 实验方法

2.1 色谱条件 色谱柱为ACQUITY UPLC BEH C₁₈ Column(2.1 mm×50 mm, 1.7 μm, Waters,美国)。乙腈(A)和0.1%甲酸水(B)作为流动相,梯度洗脱,0~8 min,5%~45% B。柱温设置为30℃,进样体积为3 μL,流速为0.3 mL/min。

2.2 质谱条件 负离子模式下,仪器方法的毛细管电压、锥孔电压和去溶剂化温度分别设置为2.5 kV, 30 V和650℃;氮气作为去溶剂气体,流速设置为800 L/h;多反应监测(MRM)模式和其他关键参数设置如表1所示,基于Masslynx 4.1和TargetLynx软件,同时采集和分析大鼠血浆中 $trans$ -TSG和 cis -TSG的定量信息。

表1 目标化合物的MRM参数

Tab.1 MRM parameters of the target compounds

序号	目标化合物	离子型	前体离子 (m/z)	产物离子 (m/z)	循环伏安法 (CV,V)	计时电位法 (CE,V)
1	$trans$ -TSG	[M-H] ⁻	404.90	173.05	4	42
2	cis -TSG	[M-H] ⁻	405.03	243.14	2	8
3	虎杖苷	[M-H] ⁻	388.97	143.06	30	42

2.3 动物分组和给药 12只大鼠随机分为两组, $trans$ -TSG组和 cis -TSG组,每组6只。严格按照天津中医药大学动物中心管理规范饲养,在室温(20±5)℃,相对湿度55%~65%,通风良好,环境安静,定期消毒的环境下适应性饲养一周,期间自由饮水和饮食。分别单次给药60 mg/kg的 $trans$ -TSG和 cis -TSG^[16],在给药后按照时间点:0,0.033,0.083,0.17,0.25,0.33,0.5,1,2,4,8,10,24 h,眼眶内眦取血,取至预先加入10 μL肝素钠(100单位)的1.5 mL离心管中,4℃离心10 min(6 600×g),取上层血浆于-80℃冰箱冷冻保存。

2.4 血浆样本的处理 取出-80℃冰箱冷冻保存的大鼠血浆样品各100 μL,于4℃环境下解冻,分别加入600 μL冰甲醇和10 μL的内标溶液,涡旋震荡5 min,4℃下离心20 min(13 200×g),取出上清,氮吹干。加入100 μL 50%的甲醇水溶液复溶,涡旋震荡5 min,4℃下离心20 min(13 200×g),取出上清,待测。

2.5 对照品溶液的配制 精确称量 $trans$ -TSG、 cis -

TSG和虎杖苷(内标)各1 mg分别溶解于1 mL的甲醇溶液中得1 mg/mL的溶液,然后用甲醇分别进行稀释得10 μg/mL的 $trans$ -TSG、 cis -TSG和虎杖苷储备液。

2.6 统计学方法 $trans$ -TSG、 cis -TSG的药代动力学参数使用DAS药代动力学软件(版本1.0,中国药理学学会,中国)进行计算。将数据导入graphpad prism 8.0进行分析,计算结果使用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,相关分析采用线性相关与回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.7 方法学考察

2.7.1 专属性 按照“1.2.4 血浆样本的处理”项下的实验方法对空白血浆(A)、空白血浆加入对照品溶液及内标溶液(B)和血浆样品加入内标溶液(C)进行分析。分别得到空白血浆色谱图、血浆对照品色谱图和血浆样品色谱图。

2.7.2 线性关系 精密吸取适量浓度为10 μg/mL的 $trans$ -TSG、 cis -TSG储备液,加入适量甲醇, cis -TSG分别稀释为3.90,7.81,15.62,31.25,62.5,125,250,500,1 000和2 000 ng/mL一系列对照品溶液; $trans$ -TSG稀释浓度为1.95,3.90,7.81,15.62,31.25,62.5,125,250,500和1 000 ng/mL一系列对照品溶液。分别吸取上述对照品溶液100 μL,氮气吹干溶剂,加入100 μL空白血浆,按“1.2.4 血浆样本的处理”项下操作,然后进样分析。纵坐标表示标准品峰面积与内标峰峰面积比值,横坐标表示标准品浓度,绘制回归曲线,计算得线性回归方程。

2.7.3 日内和日间精密度 各取空白血浆100 μL按照“1.2.4 血浆样本的处理”项下的制备方法,配制“表3”中低、中、高3个浓度水平的混合标准品血浆样品。日内精密度即测定低、中、高3个浓度水平的混合标准品血浆样品,水平重复6次。日间精密度即连续3 d测定“日内精密度的样品”,根据随行标准曲线来确定浓度。计算相对标准偏差(RSD),并用测定浓度和已知浓度的百分比来评价准确度。

2.7.4 提取回收率和基质效应 配制低、中、高质量浓度的 $trans$ -TSG(10、100和1600 ng/mL)和 cis -TSG(5、50和800 ng/mL)的标准溶液,各取100 μL,平行6份,分别加入10 μL内标溶液和100 μL空白血浆,样品预处理后测定,所得峰面积结果记为A;另取同样份数的空白血浆,加入10 μL内标溶液,经样品前处理后测定,所得峰面积结果记为B;准备高、中、低3个浓度的标准溶液各100 μL,平行6份,分

别加入 10 μL 内标溶液,氮吹干后,用 100 μL 50% 甲醇复溶,所得峰面积结果记为 C。 $A/B \times 100\%$ 为提取回收率, $A/C \times 100\%$ 为基质效应。

2.7.5 稳定性 按照“1.2.4 血浆样本的处理”项下制备方法,制备的低、中、高 3 个浓度水平的标准品血浆样品,分别考察其稳定性。稳定性评价包括样品盘内 24 h 稳定性、3 次冻融循环稳定性。

3 结果

3.1 方法学验证

3.1.1 专属性 空白血浆色谱图(A),血浆对照品色谱图(B),血浆样品色谱图(C),如图 1 所示,结果表明样品色谱峰不受溶剂和内标的干扰,专属性良好。

3.1.2 线性关系 目标分析化合物的线性回归方程、相关系数和线性范围如表 2 所示。结果表明,大鼠血浆中 *trans*-TSG 在 3.90~2 000 ng/mL 的范围内线性关系良好,*cis*-TSG 在 1.95~1 000 ng/mL 的范围内线性关系良好。

3.1.3 精密度和准确度 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 的低、中、高 3 个浓度的日内精密度和日间精密度和

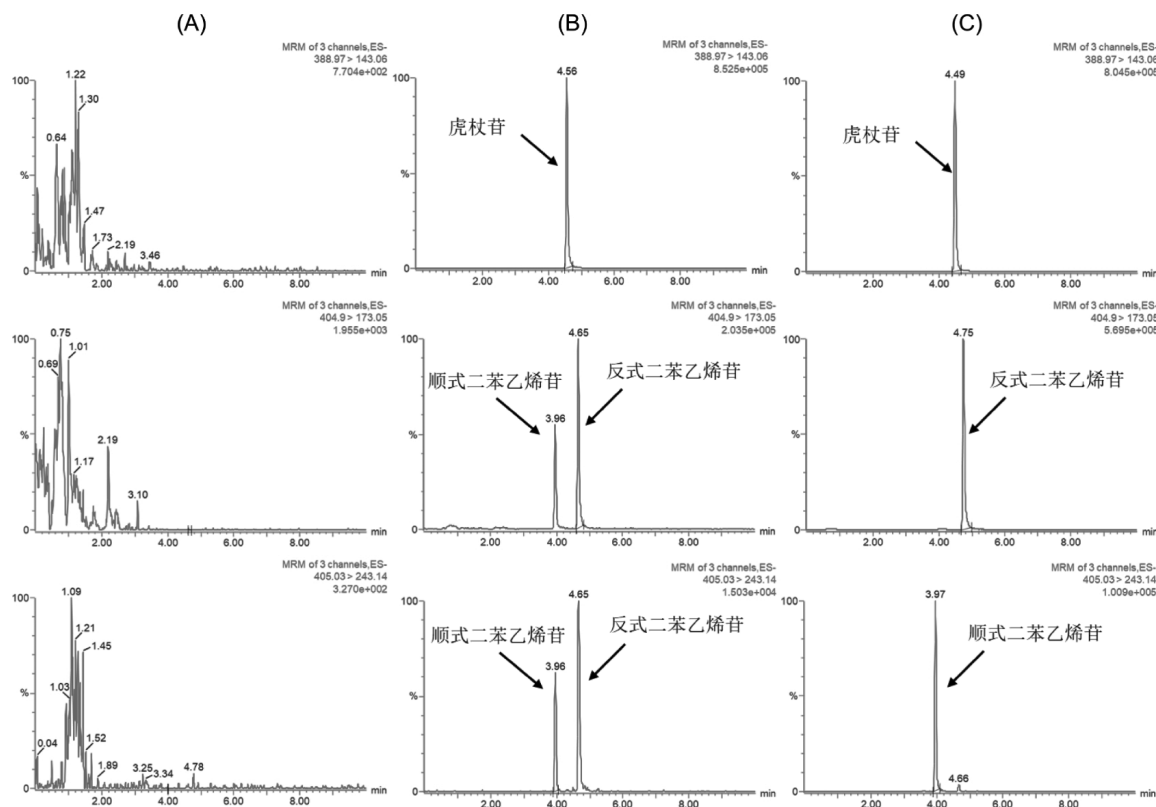
果如表 3 所示,RSD 值均小于 12%,准确度在 87.3~101.2,表明所建方法的精密度和准确度良好。

3.1.4 提取回收率和基质效应 实验结果如表 4 所示,*trans*-TSG 低、中、高 3 个浓度的平均回收率分别为 91.7%、94.1%和 92.2%;*cis*-TSG 的低、中、高 3 个浓度的平均回收率分别为 97.1%、90.1%和 95.3%。两者的各个浓度的平均提取回收率均大于 91%,且 RSD 均小于 4.7%,表明 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 的回收率较高。

3.1.5 稳定性 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 在样品盘放置 24 h 后以及 3 次冻融循环之后进行处理的状态下,低、中、高 3 个浓度的测定结果如图表 5 所示,显示出良好的稳定性。

3.2 血药浓度-时间曲线 如图 2 所示,大鼠单次灌胃 60 mg/kg 的 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 后,*cis*-TSG 的血药浓度高于 *trans*-TSG。

3.3 药代动力学参数 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 药代动力学参数使用 DAS 药代动力学软件进行计算,符合一室模型,分析所得的药-时曲线如图 2 所示,药代动力学参数如表 6 所示,单次给药 *trans*-TSG 和



注:A.空白血浆;B.空白血浆加入对照品溶液及内标溶液;C.血浆样品加入内标溶液。

图1 MRM模式下大鼠血浆中目标化合物的专属性色谱图

Fig.1 Specificity chromatogram of the target compounds in rat plasma with the MRM mode

表 2 目标化合物的线性回归方程、相关系数和线性范围

Tab.2 Linear regression equation, correlation coefficient and linear range of the target compounds

分析物	线性回归方程	相关系数(r^2)	线性范围(ng/mL)
<i>trans</i> -TSG	$Y=0.515\ 66X+3.727\ 06$	0.997	3.90~2 000
<i>cis</i> -TSG	$Y=1.176\ 74X+3.854\ 39$	0.996	1.95~1 000

表 3 目标化合物的精密度和准确度

Tab.3 Precision and accuracy of the target compounds

化合物	浓度 (ng/mL)	精密度($n=6$)		准确度(%) ($n=6$)
		日内 RSD(%)	日间 RSD(%)	
<i>trans</i> -TSG	10	4.9	2.8	101.2
	100	11.2	12.0	87.6
	1 600	2.1	1.2	94.8
<i>cis</i> -TSG	5	10.4	8.3	94.3
	50	5.4	2.8	87.3
	800	0.7	10.0	96.9

表 4 提取回收率和基质效应

Tab.4 Recovery and matrix effect

化合物	浓度 (ng/mL)	提取回收率		基质效应	
		结果(%)	RSD(%)	结果(%)	RSD(%)
<i>trans</i> -TSG	10	91.7±4.3	4.7	92.7±6.0	6.4
	100	94.1±1.3	1.3	91.8±5.0	5.5
	1 600	92.2±3.5	3.8	87.9±2.0	2.2
<i>cis</i> -TSG	5	97.1±1.9	2.0	86.2±0.6	0.6
	50	90.1±0.9	1.0	89.0±2.5	2.8
	800	95.3±3.7	3.9	91.3±1.8	2.0

表 5 稳定性考察

Tab.5 Study on the stability of the target compounds

化合物	浓度 (ng/mL)	24 h		3 次冻融循环	
		结果(%)	RSD(%)	结果(%)	RSD(%)
<i>trans</i> -TSG	10	9.5± 1.0	10.4	9.4± 0.9	9.7
	100	97.1± 3.3	3.4	95.8± 5.2	3.3
	1 600	1 597.0±52.1	3.3	1 585.5±64.5	4.1
<i>cis</i> -TSG	5	4.3± 0.3	6.7	4.7± 0.4	9.3
	50	49.2± 4.1	8.3	49.0± 2.3	4.6
	800	798.5±28.2	3.5	797.1±16.7	2.1

表 6 大鼠单次灌胃 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 的药代动力学参数($n=6$)

Tab.6 Pharmacokinetic parameters of *trans*-TSG and *cis*-TSG ($n=6$)

分组	AUC ₀₋₄ ($\mu\text{g/L}\cdot\text{h}$)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g/L}\cdot\text{h}$)	MRT ₀₋₄ (h)	MRT _{0-∞} (h)	VRT ₀₋₄ (h ₂)	VRT _{0-∞} (h ₂)	C _{max} ($\mu\text{g/L}$)	T _{max} (h)	CL _Z /F [L/(h/kg)]	T _{1/2} (h)
<i>trans</i> -TSG 组	383.4±161.5	576.4±563.2	7.8±4.7	22.3±42.7	55.4±41.5	2 201.3±6 363.4	265.7±33.1*	0.2±0.1	217.5±69.4*	3.2± 2.3*
<i>cis</i> -TSG 组	410.4±190.3	581.6±581.6	6.8±3.9	14.8±15.3	26.4±56.2	478.7± 827.9	192.7±36.3	0.4±0.6	120.3±54.8	14.2±11.5

注:大鼠单次灌胃给药 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 的药代动力学参数比较,* $P<0.05$ 。

cis-TSG 后,*cis*-TSG 在大鼠体内的 AUC₀₋₄、AUC_{0-∞} 和 T_{max} 均大于 *trans*-TSG,但无统计学差异。*cis*-TSG 在大鼠体内的半衰期(T_{1/2})显著大于 *trans*-TSG($P<0.05$)。而 *trans*-TSG 在大鼠体内的达峰浓度(C_{max})和清除率(CL_Z/F)则显著高于 *cis*-TSG($P<0.05$)。

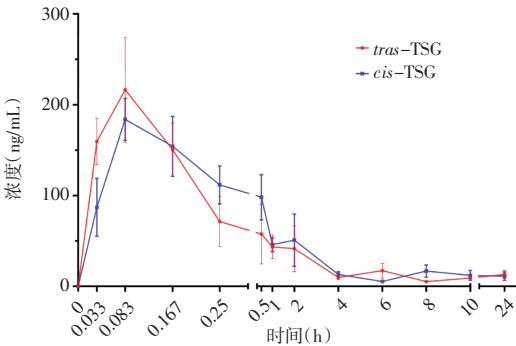


图 2 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 的血药浓度-时间曲线
Fig.2 Plasma concentration time curves of *trans*-TSG and *cis*-TSG

4 讨论

具有顺反结构的化合物,在一定条件下可以实现相互转化。顺反异构化过程及其机制,通常包括光异构化^[17]、热致异构化^[18]和催化异构化^[19]。而何首乌中 *trans*-TSG 向 *cis*-TSG 的转化属于光致异构化。一般来说,对于热力学稳定的二苯乙烯类的反式结构,通过加热条件是难以实现构型转换,但在光照射下,反式异构体易转变为顺式异构体^[20]。同时,二苯乙烯苷是多酚类化合物,意味着很容易发生氧化反应,因此二苯乙烯苷的降解除了可以通过光和热的条件而引发之外,氧气和碱性 pH 条件也应该格外注意^[21]。因此,本研究在实验操作过程中全程避光,所配制的溶液也存放在低温避光环境,避免了 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 的相互转化。同时,由于 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 的质谱碎裂方式相同,因此,在提取离子流色谱图时,如果发生体内转化,将会同时出现 *trans*-/*cis*-TSG 的色谱峰,但在本研究中,未发现有转化现象(图 1C)。

单次灌胃给药相同剂量的 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 后, *cis*-TSG 在大鼠的 AUC_{0-4} 大于 *trans*-TSG, 但未发现显著性差异($P>0.05$)。*trans*-TSG 在大鼠体内的 C_{max} 和 CL_z/F 均显著高于 *cis*-TSG($P<0.05$), 同时 *cis*-TSG 在大鼠体内的达峰时间(T_{max})和半衰期($T_{1/2}$)均大于 *trans*-TSG, 其中 $T_{1/2}$ 约为 *trans*-TSG 的 4.4 倍, 具有统计学差异($P<0.05$)。以上结果表明, *cis*-TSG 在大鼠体内的暴露量高于 *trans*-TSG, 并且具有更低的清除率和较长的半衰期($P<0.05$), 这表明 *cis*-TSG 在大鼠体内更容易出现蓄积, 而有研究发现 *cis*-TSG 可能是何首乌中潜在的肝损伤风险成分^[22], 这是否与 *cis*-TSG 在体内的蓄积有关, 值得进一步的研究。

综上所述, 本研究建立了 UPLC-MS/MS 分析方法, 研究比较了何首乌中 *trans*-TSG 和 *cis*-TSG 在大鼠体内的药代动力学行为, 为后续 *trans*-/*cis*-TSG 的进一步研究提供参考依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版. 一部[M]. 中国医药科技出版社, 2015, 175-176.
National Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the people's republic of China: 2015 edition, volume I[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015, 175-176.
- [2] 沈晓静, 张敢娟, 吕奇, 等. 何首乌化学成分及其药理活性的研究进展(英文)[J]. 热带亚热带植物学报, 2021, 29(4): 439-450.
SHEN X J, ZHANG G J, LYU Q, et al. Advances in chemical constituents and pharmacological activities of *pleuropterus multiflorus* [J]. Journal of Tropical & Subtropical Botany, 2021, 29(4): 439-450.
- [3] QIAN J, HOU M Q, WU X, et al. A review on the extraction, purification, detection, and pharmacological effects of 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside from *polygonum multiflorum* [J]. Biomedicine & Pharmacotherapie, 2020, 124: 109923.
- [4] WANG X M, ZHAO L B, HAN T Z, et al. Protective effects of 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside, an active component of *polygonum multiflorum* thunb, on experimental colitis in mice[J]. European Journal of Pharmacology, 2008, 578(2/3): 339-348.
- [5] HE X L, LIU J Y, LONG G H, et al. 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside, a major bioactive component from *polygoni multiflori radix* (Heshouwu) suppresses DSS induced acute colitis in BALB/c mice by modulating gut microbiota [J]. Biomedicine & Pharmacotherapie, 2021, 137: 111420.
- [6] YU Y, LANG X Y, LI X X, et al. 2, 3, 5, 4'-Tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside attenuates MPP+/MPTP-induced neurotoxicity *in vitro* and *in vivo* by restoring the BDNF-TrkB and FGF2-Akt signaling axis and inhibition of apoptosis [J]. Food & Function, 2019, 10(9): 6009-6019.
- [7] LI X X, YU Y, LANG X Y, et al. 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside restores BDNF-TrkB and FGF2-Akt signaling axis to attenuate stress-induced depression[J]. Neuroscience, 2020, 430: 25-33.
- [8] YAO W J, FAN W J, HUANG C, et al. Proteomic analysis for anti-atherosclerotic effect of tetrahydroxystilbene glucoside in rats [J]. Biomedicine & Pharmacotherapie, 2013, 67(2): 140-145.
- [9] YU W H, ZHAO J Z, LI W L, et al. 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside alleviated the acute hepatotoxicity and DNA damage in diethylnitrosamine-contaminated mice[J]. Life Sciences, 2020, 243: 117274.
- [10] WANG M J, ZHAO R H, WANG W G, et al. Lipid regulation effects of *polygoni multiflori radix*, its processed products and its major substances on steatosis human liver cell line LO2 [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2012, 139(1): 287-293.
- [11] ZHANG Y Z, SHEN J F, XU J Y, et al. Inhibitory effects of 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside on experimental inflammation and cyclooxygenase 2 activity [J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2007, 9(3/4/5): 355-363.
- [12] KIM H K, CHOI Y H, CHOI J S, et al. A new stilbene glucoside galate from the roots of *polygonum multiflorum* [J]. Archives of Pharmacological Research, 2008, 31(10): 1225-1229.
- [13] 张乐, 柏兆方, 李春雨, 等. 制首乌中顺式二苯乙烯苷转化量与特异质肝损伤的相关性研究[J]. 药学报, 2017, 52(7): 1041-1047.
ZHANG L, BAI Z F, LI C Y, et al. Study on idiosyncratic liver injury and content of Cis-2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside in *radix polygoni multiflori preparata* [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2017, 52(7): 1041-1047.
- [14] LYU G Y, GU H, CHEN S H, et al. Pharmacokinetic profile of 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside in mice after oral administration of *polygonum multiflorum* extract [J]. Drug Development and Industrial Pharmacy, 2012, 38(2): 248-255.
- [15] WANG L L, SANG M M, LIU E W, et al. Rapid profiling and pharmacokinetic studies of major compounds in crude extract from *polygonum multiflorum* by UHPLC-Q-TOF-MS and UPLC-MS/MS [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2017, 140: 45-61.
- [16] GAO Y, LI J T, LI X, et al. Tetrahydroxy stilbene glycoside attenuates acetaminophen-induced hepatotoxicity by UHPLC-Q-TOF/MS-based metabolomics and multivariate data analysis [J]. Journal of Cellular Physiology, 2021, 236(5): 3832-3862.
- [17] 霍春艳. 推拉式二苯乙烯衍生物的光异构化反应机理的研究[D]. 西安: 西北大学, 2017.
HUO C Y. Theoretical study of the isomerization mechanism of push-pull P, P'-disubstituted stilbene derivatives [D]. Xi'an: Northwest University, 2017.
- [18] 洗啟志, 林劲冬, 周应芳, 等. 天然叶黄素转化的虾青素的热异构化研究[J]. 中国食品添加剂, 2019, 30(3): 87-93.
XIAN Q Z, LIN J D, ZHOU Y F, et al. Study on thermal isomerization of astaxanthin transformed from natural lutein [J]. China Food Additives, 2019, 30(3): 87-93.

- [19] 聂小安,夏建陵,常侠.光皮树油催化异构化反应产物结构分析[J].生物质化学工程,2009,43(2):11-14.
NIE X A,XIA J L,CHANG X. Structure-analysis of isomerized products of comus wilsoniana fruit oil[J]. Biomass Chemical Engineering, 2009, 43(2): 11-14.
- [20] 夏天,孟庆华,耿彦朝,等.二苯乙烯型分子的光化学行为及功能应用[J].染料与染色,2007,44(6):37-42.
XIA T,MENG Q H,GENG Y C,et al. Photochemistry and functional application of stilbene type molecules[J]. Dyestuffs and Coloration, 2007, 44(6): 37-42.
- [21] BAUGH S,IGNELZI S. Hydrolysis and redox factors affecting analysis of common phenolic marker compounds in botanical extracts and finished products[J]. Journal of AOAC International, 2000, 83(5): 1135-1140.
- [22] MENG Y K,LI C Y,LI R Y,et al. Cis-stilbene glucoside in *Polygonum multiflorum* induces immunological idiosyncratic hepatotoxicity in LPS-treated rats by suppressing PPAR- γ [J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2017, 38(10): 1340-1352.
- (收稿日期:2022-09-08)
(本文编辑:高杉,张俊华)

Comparison of pharmacokinetic parameters of *trans*- and *cis*-2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside on rats

CHAI Shiwei^{1,2}, GAO Jian³, SHE Lihe³, YU Qiao³, PANG Xu³, HAN Lifeng³

(1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China; 3. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicinal Chemistry and Analytical Chemistry of Tianjin, Tianjin 301617, China)

Abstract: [Objective] Comparison of the pharmacokinetic differences of *trans*-2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside (*trans*-TSG) and *cis*-2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside (*cis*-TSG) in *Polygonum multiflorum* Thunb. in rats. [Methods] After a single intragastric administration of 60 mg/kg of *trans*-TSG and *cis*-TSG, the drug concentrations in the plasma of rats were determined at different time points and the *in vivo* pharmacokinetic parameters were calculated. [Results] Significant differences were found in pharmacokinetic parameters. $T_{1/2}$ of *cis*-TSG was significantly higher than that of *trans*-TSG ($P < 0.05$). However, CL_z/F , and C_{max} of *trans*-TSG in the plasma were significantly higher than *cis*-TSG ($P < 0.05$). [Conclusion] The pharmacokinetic behavior of *trans*-TSG and *cis*-TSG in rats was significantly different following a single intragastric administration of the same concentrations of them.

Keywords: *Polygonum multiflorum* Thunb.; *trans*-2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside; *cis*-2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside; pharmacokinetics; single administration

.....

·消 息·

天津中医药大学主办《针灸和草药(英文)》被 DOAJ 数据库收录

2022 年 5 月,天津中医药大学主办《针灸和草药(英文)》(AHM)正式通过开放获取期刊目录 Directory of Open Access Journals (简称 DOAJ)评估并收录!这标志着期刊质量控制和开放获取政策(open access, OA)已达到国际标准,对进一步提升期刊国际影响力、扩大期刊传播范围、加强期刊学术质量建设等均具有重要意义,也是期刊发展过程中的里程碑!

AHM 于 2019 年入选中国科技期刊卓越行动计划高起点新刊项目。办刊宗旨以循证医学研究为特色,刊载针灸和草药创新研究成果,促进学术交流,推动成果转化,服务中医药国际化发展。

AHM 被 DOAJ 数据库收录,表明期刊遵循了较高的学术准则和出版标准,也有利于提高期刊传播效力和国际影响力。AHM 将以此为契机,继续努力,不断提高办刊质量,为“讲好中医药科学故事”提供高水平学术交流平台。