

## 第一章 緒言

衍生物包括 及其不同還原程度的產物，是許多中藥如大黃、虎杖、何首烏等的有效成分，也是一類重要的天然色素。目前已發現的 化合物約有170餘種。在自然界約有一半的 衍生物存在於高等植物中，其他則主要存於真菌及地衣類。在動物及細菌中也偶有發現。在植物中的 衍生物主要分布在根、皮、葉及心材中，也有在莖、種子、果實中。多和糖結合成 ，或以游離狀態存在。在 衍生物中，大黃素是分布最廣泛的一種 化合物<sup>[1]</sup>。

大黃 (*Rhei Rhizoma*) 為蓼科(*Polygonaceae*)植物掌葉大黃(*Rheum palmatum* Linne)、唐古特大黃(*Rheum tanguticum* Maximowicz)或藥用大黃(*Rheum officinale* Baillon)的乾燥根莖，為一常用中藥，早於西元前100多年已運銷歐洲。最早記載於《本經》，味苦，性寒，能攻積滯，清濕熱，瀉火通便，涼血，祛瘀，解毒<sup>[2]</sup>。研究顯示三種正品大黃在化學成分上有許多共同性：根莖中含總 1.14%~5.19%，其中以結合狀態為主，游離狀態佔小部分，結合與游離之比一般為(2~6):1<sup>[3]</sup>。結合態是瀉下的主要有效成分，主要包括 和雙 。游離型的 元有蘆薈大黃素(aloe-emodin)、大黃酸(rhein)、大黃素(emodin)、大黃酚(chrysophanol)、大黃素甲醚(phycion)等。另含鞣質、有機酸和雌激素樣物質等。藥理研究顯示大黃具諸多藥理活性，如導瀉、利膽、保肝、抗菌、抗病毒、抗腫瘤、抗炎、止血、降脂等<sup>[4]</sup>。另外，近年來研究，大黃有效成分除能抑制幽門螺旋桿菌(治療胃潰瘍)<sup>[5~8]</sup>、調控glucose

transporter (治療糖尿病腎病變)<sup>[9~11]</sup>、抑制interleukin 1 及 TNF-a系統 (治療關節炎)<sup>[12~17]</sup>外，尚有雌激素樣作用及心肌保護作用<sup>[18~20]</sup>。

炮製是中藥使用的特色，其目的主要在於改變藥性，減輕副作用和提高療效。本研究探討大黃經炮製前後，成分之改變，除進行指紋圖譜之建立外，並針對 成分及其配醣體加以定量，本研究建立一靈敏度高且快速的HPLC分析方法，可供質量分析及品質鑑定之參考。

近來大黃相關的動力學研究中，主要針對其活性成分aloe-emodin、rhein、emodin、chrysophanol等單一成分進行研究<sup>[21~37]</sup>，對於大黃單味煎劑之動力學研究較少。本研究以S.D.大白鼠口服生大黃、熟大黃水煎劑，探討其 成分之代謝動力學。

許多慢性病患經常於服用西藥的同時，併服一般人認為副作用較小的中藥或健康食品。基於中西藥合併治療之情況日益增多，為減低藥物之不良反應，提高藥事照護的品質，中西藥交互作用的問題值得加以重視。環孢靈臨床上用於治療器官移植之排斥反應，曾接受器官移植之患者需長期使用此藥，其治療指數相當狹窄，故常需監控血中濃度。研究顯示，環孢靈之吸收與代謝主要受P-glycoprotein (P-gp) 及 CYP3A4 影響<sup>[38~40]</sup>。體外試驗文獻報導，許多 類具有調控 CYP3A4 及 P-gp 功能之作用<sup>[41~43]</sup>。 衍生物為大黃、虎杖的主要成分，由於大黃之使用相當廣泛，因此本研究進一步探討於鼠體內，大黃、虎杖水煎劑及大黃素對環孢靈動力學之影響。此外，亦擬藉由體外翻腸實驗，探討大黃、虎杖水煎劑及 emodin 對腸 P-gp 功能之影響，以期瞭解交互作用發生之機轉。