

摘要

莪術油(Zedoary Turmeric Oil)為薑科植物蓬莪術*Curcuma phaeocaulis* Val.、廣西莪術*Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang或溫郁金*Curcuma Wenyujin*. Y. H. chen et C. Ling的乾燥根莖提取所得的揮發油，在莪術中含量為1%~2.5%。已從揮發油中分離出莪術醇(Curcumol)、莪術二酮(Curdione)、呋喃二烯(Furanodiene)、吉馬酮(Germacrone)等20多種成分，主要為萜類及倍半萜類衍生物。據報導其藥理作用主要有抗炎、鎮痛、抗腫瘤等，臨床上主要用於治療腫瘤及病毒性感染。目前主要以莪術油注射液使用，但近年來對其注射液的不良反應報導很多，有待開發其口服製劑。到目前為止，對莪術油及其單體的口服吸收機理及代謝的研究較少，哪些單體成分可口服吸收並可用作口服劑型的質控標準有待解決。

Caco-2細胞來源於人結腸癌細胞，在體外培養條件下，能分化成連續的細胞單分子層，具有細胞極性及微絨毛結構，可表達各種蛋白載體和酶，被認為是目前較理想的體外吸收模型，與藥物體內吸收有良好的相關性。利用Caco-2吸收模型對莪術油吸收機理的研究在國內外未見文獻報導。本研究將運用Caco-2細胞模型研究莪術油及其部分單體的吸收機理，考察轉運方向，藥物濃度，及總油中其他活性成分對活性單體透過的影響，闡明可吸收的單體成分，為其口服製劑開發和質控提供理論依據。

本實驗首先研究了莪術油及其部分單體在不同條件下的穩定性情況，考察其穩定性影響因素並優化分析條件。應用Caco-2體外細胞吸收模型，分別考察了莪術油及其部分活性單體，包括莪術二酮、吉馬酮、呋喃二烯、莪術醇在不同轉運方向，不同濃度下的轉運情況，並比較各單體與揮發油中相應成分在同一濃度下的轉運情況。採用高效液相色譜法測定藥物濃度，計算其表觀滲透係數。

結果表明，莪術二酮、吉馬酮、莪術醇有較高的表觀滲透係數，且不隨轉運方向及給藥濃度的影響而改變($P>0.05$)；而呋喃二烯及揮發油中其它高脂溶性成分，包括呋喃二烯(Furanodiene)、莪術烯(Curzerene)、 β -欖香烯(β -elemene)，在

Caco-2細胞模型上不透過；揮發油中其他成分不影響活性成分莜術二酮、吉馬酮在細胞模型上的透過($P>0.05$)；莜術油及其活性單體透過Caco-2單層細胞膜後並無可被檢測的代謝產物產生。

本研究證明莜術油及其部分單體在Caco-2細胞模型中的轉運機制為被動擴散，莜術油中高脂溶性成分及呋喃二烯單體由於被單層細胞膜攝取而不透過Caco-2細胞，揮發油中其他成分對單體成分的透過無影響。

關鍵詞 莜術油；Caco-2細胞吸收模型；吸收機理；被動擴散