

外翻肠囊法考察复合红花籽油的肠吸收特性

商雪珂¹, 杨晓君^{1*}, 丁泽人²

(1. 新疆农业大学食品科学与药学学院, 新疆乌鲁木齐 830052) (2. 新疆畜牧科学院, 新疆乌鲁木齐 830004)

摘要: 该研究旨在初步考察复合红花籽油的肠吸收特性。采用外翻肠囊法对其肠吸收部位、时间、给药浓度进行研究, 通过气相色谱-质谱法 (GC-MS) 测定肠收集液中亚油酸 (Linoleic Acid, LA) 及 α -亚麻酸 (α -Linolenic Acid, ALA) 含量, 通过计算吸收转运参数、吸收速率参数分析其肠道转运机制。不同肠段中, 其主要成分 LA 与 ALA 均能在十二指肠 (LA: 2.71 mg; ALA: 1.60 mg) 与空肠 (LA: 1.89 mg; ALA: 1.43 mg) 中被检出, 通过计算不同部位透过药量 (M)、药物吸收转化率 (A) 和药物剩余百分数 (R), 结果显示十二指肠段中 LA、ALA 的 M 高于空肠段, A 与空肠段接近, R 低于空肠段, 因此十二指肠为最佳吸收肠段。在 120 min 时, LA 和 ALA 的 P_{app} (瞬时表观渗透系数) 皆高于其他时间点, 因此最佳吸收转运时间为 120 min。在给药倍数为 2.0 倍时, 肠囊液中的 LA 和 ALA 浓度最高, 分别为 0.35、0.19 mg/mL, 因此最佳给药浓度为 200 mg/mL。结果表明复合红花籽油的肠吸收特性可能为具有时间与浓度依赖性的被动运输模式且在十二指肠段中单向转运。

关键词: 不饱和脂肪酸; 气相色谱-质谱法 (GC-MS); 肠吸收; 外翻肠囊法; 十二指肠

文章编号: 1673-9078(2023)03-10-17

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.3.0310

The Intestinal Absorption Characteristics of Compound Safflower Seed Oil Investigated by the Everted Gut Sac Technique

SHANG Xueke¹, YANG Xiaojun^{1*}, DING Zeren²

(1.College of Food Science and Pharmacy, Xinjiang Agricultural University, Urumqi 830052, China)

(2.Xinjiang Academy of Animal Sciences, Urumqi 830004, China)

Abstract: The intestinal absorption characteristics of compound safflower seed oil was investigated. Its intestinal absorption site, time and loading concentration were investigated by the everted gut sac technique. The contents of linoleic acid (LA) and α -linolenic acid (ALA) in the collected intestinal fluid were determined by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). The intestinal transport mechanism was analyzed through calculating the absorption transport parameters and absorption rate. In different intestinal segments, the main components LA and ALA were detected in both the duodenum (LA: 2.71 mg; ALA: 1.60 mg) and jejunum (LA: 1.89 mg; ALA: 1.43 mg). By calculating the permeation volume (M), absorption conversion rate (A) and residue percentage (R) at different sites, it was found that the M values of LA and ALA in the duodenum were higher than those for the jejunum, the A values were close to those for the jejunum, and the R values were lower than those for the jejunum. Therefore, the duodenum was the best absorption site among the intestinal segments. At the 120th min, the P_{app} (apparent permeability coefficient) values of LA and ALA were higher than those of other time points, thus, the optimal absorption and transport time was 120 min. When the loading dose was 2.0 times, the concentrations of LA and ALA in the intestinal sac fluid were the highest (0.35 and 0.19 mg/mL, respectively), thus, the optimal loading dose was 200 mg/mL. The results showed that the intestinal absorption of the compound safflower seed oil may take place in a time- and concentration-dependent passive transport mode and *via* one-way transport in the duodenum.

引文格式:

商雪珂,杨晓君,丁泽人,等.外翻肠囊法考察复合红花籽油的肠吸收特性[J].现代食品科技,2023,39(3):10-17.

SHANG Xueke, YANG Xiaojun, DING Zeren, et al. The intestinal absorption characteristics of compound safflower seed oil investigated by the everted gut sac technique [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(3): 10-17.

收稿日期: 2022-03-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31960475)

作者简介: 商雪珂 (1998-), 女, 硕士, 研究方向: 食品营养与安全, E-mail: 1586787490@qq.com

通讯作者: 杨晓君 (1971-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 食品营养与安全, E-mail: xiaojunxj@163.com

Key words: unsaturated fatty acids; gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS); intestinal absorption; the everted gut sac method; the duodenum

新疆是我国红花种植主产区,红花籽油中富含不饱和脂肪酸,其中亚油酸(Linoleic Acid, LA)含量高达78%左右^[1]。研究表明,红花籽油因含有丰富的不饱和脂肪酸而具有良好的生物活性,例如:降血脂^[2]、降血糖^[3]、改善心血管疾病^[4]、抑制皮肤光老化^[5]、对皮肤损伤具有抗氧化作用和抗菌作用^[6]等。

新疆也是亚麻的主要种植区,亚麻籽油中含有多种不饱和脂肪酸,其中 α -亚麻酸(α -Linolenic Acid, ALA)的含量高达50%左右^[7]。近年来研究发现,亚麻籽油中的 α -亚麻酸具有良好的药理作用,例如:具有改善动脉粥样硬化作用^[8,9]、调节血脂以及减轻和预防肥胖^[10-12]、调节血糖^[13,14]、增强免疫力^[15]以及辅助改善记忆力作用^[16,17]等,从而备受关注。

在前期研究中,课题组筛选出了复合红花籽油中主要成分LA和ALA的科学配比,当ALA:LA=1:1~2时,具有良好的降血脂作用、抗凝血作用、抗血栓作用以及抗氧化作用^[18-21],但目前关于复合红花籽油在机体内的吸收速率与吸收程度以及影响其肠吸收的因素的相关研究报道较少,其肠吸收机制及吸收特性尚不明确。

胃肠道是口服药物的吸收场所,其中小肠是药物主要吸收部位^[22],目前肠吸收的主要研究方法有体内法、在体法与体外法^[23],外翻肠囊法有良好的考察药物离体肠吸收的研究方法^[24,25],可以对药物的吸收机制与吸收特性进行初步的探索。

本试验以复合红花籽油为原料,采用外翻肠囊法考察不同肠吸收部位、吸收时间以及给药浓度对复合红花籽油中主要成分(LA、ALA)在肠道内吸收的影响,并通过计算其吸收转运参数和吸收速率参数,初步阐释其肠吸收机制,为进一步探讨其胃肠道吸收特性与其降血脂功能之间的联系奠定必要的研究基础。

1 试验材料与仪器

1.1 主要试剂与实验动物

亚麻籽油提取物,实验室自制;红花籽油,新疆红花缘科技有限公司;正己烷(色谱纯);生理盐水(医用级);葡萄糖(医用级);氯化钾、氯化钠、氯化钙、氯化镁、硫酸钠、碳酸氢钠、磷酸二氢钠、水合氯醛、浓盐酸皆为分析纯。实验动物为SD雌性大鼠,由新疆医科大学动物实验中心提供,生产许可证号:

SCXK(新)2018-0002。

1.2 仪器与设备

HH-610 电热恒温水浴锅,北京长源电热设备厂;Agilent 7890A-5975C 气质联用,安捷伦科技有限公司;DZTW 电热套,北京市永光明医疗仪器厂;PL2002 电子天平,梅特勒-托利多仪器有限公司;XHF-DY 高速剪切分散器,浙江宁波新芝;PHS-3C 型 pH 计,上海雷磁仪器厂;SF-GL-16A 高速冷冻离心机,上海菲恰尔分析仪器有限公司;80-2 离心沉淀器,金坛市医疗仪器厂。

2 试验方法

2.1 给药剂量设置

前期研究^[26]表明,复合红花籽油的给药剂量为每天每人4.89 g,根据人与大鼠等效剂量换算^[27],本实验中大鼠的给药剂量为0.51 g/kg。正常大鼠的体质量为200 g,则大鼠复合红花籽油的给药量为每只0.10 g。

2.2 K-R 缓冲液及试验药液的配制

依照文献^[28],配制 Krebs-Ringer's 液(K-R 液):称取CaCl₂ 0.37 g,葡萄糖 1.40 g,分别加少量蒸馏水使其溶解,再称取NaCl 7.80 g、KCl 0.35 g、NaHCO₃ 1.37 g、NaH₂PO₄ 0.32 g、MgCl₂ 0.02 g,加入蒸馏水溶解后与溶解的CaCl₂及葡萄糖混匀,蒸馏水定容至1 000 mL,备用。

以K-R缓冲液为溶剂,配制复合红花籽油浓度为0.10 g/100 mL的溶液作为实验药液,4℃避光冷藏备用。

2.3 气质联用检测条件

2.3.1 气相色谱检测条件

色谱柱:HP-5MS 30 m×0.25 mm×0.25 μm 毛细管柱;进样量0.2 μL;分流比100:1;升温程序:起始温度为50℃,以10℃/min升温至210℃,然后以3℃/min升温到240℃,再以10℃/min升到300℃/min保持5 min。运行时间37 min。

2.3.2 质谱检测条件

电离方式:EI;电离能量:70 eV;离子源发生器温度:230℃;质量扫描范围:30~700 u;溶剂延迟:3 min。

2.4 大鼠外翻肠囊模型的建立

参考文献^[29], 将 SD 雌性大鼠随机分组, 取 5 只 SD 雌性大鼠, 1 只为空白, 4 只实验用, 10%水合氯醛 (0.35 mL/100 g) 麻醉后固定^[30]。沿腹中线打开腹腔暴露不同肠段, 根据文献^[31], 选取十二指肠、空肠和回肠, 用 37 °C 的 K-R 液将各肠段冲洗至无内容物后, 将肠段外翻, 注入 37 °C 的 K-R 液后结扎两端, 置含 100 mL 实验药液的碘量瓶后将碘量瓶密闭, 于 37 °C 恒温水浴振荡 2 h。振荡完毕, 取出肠段, 将肠囊内容物转移至 10 mL 棕色容量瓶中, 用 K-R 液洗涤肠段, 洗涤液转移至容量瓶中, 用 K-R 液定容, 摇匀, 此为复合红花籽油不同肠吸收部位肠囊收集液。试验结束后纵向剖开各肠段, 根据质量法计算吸收面积。

将收集液转移至 20 mL 离心管中, -4 °C, 3 000 r/min, 冷冻离心 15 min 后, 吸取上清液置另一离心管中, 离心管中加入上清液 0.5 倍的正己烷, 以 75 次/min 的频率室温振荡 10 min 后, 冷冻离心, 取正己烷层用 0.25 μm 有机滤膜过滤后, 进行气质联用检测, 测定其中 LA、ALA 的含量。空白同法操作。

2.5 数据分析

2.5.1 各肠段面积的计算

不同肠吸收部位实验完毕后, 用生理盐水冲洗各肠段, 吸干肠段表面水分, 剖开摊于坐标纸上, 沿摊开肠段边缘剪下坐标纸, 用生理盐水冲洗至无血迹后, 烘干, 称重得 W_1 ; 另剪 10 格坐标纸称重得 W_2 , 将 W_1 、 W_2 代入下式计算各肠段面积 (a), 面积的单位依照坐标纸每格面积的单位确定。

$$a = \frac{W_1}{W_2} \times 10 \quad (1)$$

式中:

a —肠段面积, cm^2 ;

W_1 —与肠段边缘相等的坐标纸质量, g;

W_2 —10 格坐标纸质量, g。

2.5.2 吸收参数的计算

$$M = C_t \times V_t \quad (2)$$

$$A = \left(1 - \frac{C_0 V_0 - C_t V_t}{C_0 V_0 t} \right) \times 100\% \quad (3)$$

$$R = \left(1 - \frac{C_t V_t}{C_0 V_0} \right) \times 100\% \quad (4)$$

式中:

M —不同吸收部位透过药量, mg;

A —单位时间内药物吸收转化率, %;

R —药物剩余百分数, %;

C_0 —肠段外侧药物的初浓度, mg/mL;

V_0 —肠段外侧缓冲液的初体积, mL;

C_t —肠段内收集液药物浓度, mg/mL;

V_t —肠段内收集液的总体积, mg/mL;

t —时间, h。

2.5.3 吸收转运速率参数的计算

$$K_a = \frac{\ln C_0 - \ln C_t}{t} \quad (5)$$

$$P_{app} = \frac{K_a}{3600a} \quad (6)$$

$$K_i = \frac{\ln C_i - \ln C_{i+1}}{t_i} \quad (7)$$

$$P_{app_i} = \frac{K_i}{3600a} \quad (8)$$

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{K_a} \quad (9)$$

式中:

K_a —表观速率常数;

P_{app} —表观渗透系数;

K_i —瞬时表观速率常数;

P_{app_i} —瞬时表观渗透系数;

$t_{1/2}$ —吸收半衰期, h;

C_0 —肠段外侧药物的初浓度, mg/mL;

C_t —肠段内收集液药物浓度, mg/mL;

C_i — i 时肠段外侧液中药物浓度, mg/mL;

t_i —时间变化值, h;

a —肠段面积, cm^2 。

本试验采用 SPSS 19.0 进行数据处理与统计分析。

3 结果与讨论

3.1 大鼠体质量与肠段面积差异结果

随机选取 5 只 SD 雌性大鼠, 依 2.4 法进行试验, 选取相应肠段, 计算各肠段面积。结果见表 1。

表 1 实验大鼠体质量和肠段面积表 (面积: mm^2)

Table 1 Body weight and intestinal segment area surface of the experimental rats

大鼠编号	体质量/g	十二指肠肠面积	空肠肠面积	回肠肠面积
1	189.74	848.28	1 248.28	1 848.28
2	192.32	1 103.45	1 331.03	2 041.37
3	194.67	986.21	1 310.34	1 800.00
4	198.69	1 131.03	1 186.21	1 958.62
5	187.94	1 055.17	1 303.45	1 889.65
均值	192.67	1 024.80	1 275.86	1 907.58
P 值	0.23	0.21	0.98	0.21

由表 1 可见, 体质量、十二指肠肠面积、空肠肠面积、回肠肠面积各组间均无显著性差异 ($P>0.05$), 表明本批次大鼠可用于后续外翻肠囊试验。

3.2 复合红花籽油不同肠段的吸收差异

3.2.1 肠囊收集液气质联用检测结果

按 2.4 法进行试验, 检测不同肠段肠囊收集液中复合红花籽油的各成分含量。结果见表 2~4。

由表 2~4 可见, 以 LA、ALA 和油酸为复合红花

籽油的主要检测成分, 十二指肠段、空肠段均能检出, 在回肠段仅能检测出硬脂酸, 说明复合红花籽油的主要吸收肠段为十二指肠和空肠, 后续以十二指肠肠段和空肠肠段为吸收部位进行不同影响因素的考察。其中, LA 和 ALA 的含量十二指肠 (LA: 2.72 mg; ALA: 1.60 mg) 高于空肠 (LA: 1.89 mg; ALA: 1.43 mg), 说明 LA 和 ALA 在十二指肠肠段内有较好的吸收, 油酸的含量十二指肠 (0.85 mg) 低于空肠 (1.16 mg), 说明油酸在空肠肠段有较好的吸收。

表 2 十二指肠肠囊收集液气质联用检测结果

Table 2 GC-MS results of duodenal sac collection fluid

检出物质	保留时间/min	峰面积	质量浓度/(mg/mL)	含量/mg
棕榈酸	17.23	49 238 925	0.03	0.29
顺式亚油酸	19.33	121 605 949	0.27	2.72
α -亚麻酸	19.39	449 897 636	0.16	1.60
油酸	19.46	30 678 938	0.09	0.85
9Z,12E-十八碳二烯酸	19.56	3 239 904	0.02	0.22
硬脂酸	19.87	2 021 762	0.02	0.15

表 3 空肠肠囊收集液气质联用检测结果

Table 3 GC-MS results of intestinal intestinal capsule collection in jejunum

检出物质	保留时间/min	峰面积	质量浓度/(mg/mL)	含量/mg
棕榈酸	17.23	62 560 415	0.04	0.37
顺式亚油酸	19.33	84 757 018	0.19	1.89
α -亚麻酸	19.39	401 904 816	0.14	1.43
油酸	19.45	41 733 438	0.12	1.16
9Z,12E-十八碳二烯酸	19.56	27 919 910	0.02	0.19
硬脂酸	19.87	4 146 647	0.03	0.30

表 4 回肠肠囊收集液气质联用检测结果

Table 4 GC-MS results of intestinal intestinal capsule collection

检出物质	保留时间/min	峰面积	质量浓度/(mg/mL)	含量/mg
棕榈酸	-	-	-	-
顺式亚油酸	-	-	-	-
α -亚麻酸	-	-	-	-
油酸	-	-	-	-
9Z,12E-十八碳二烯酸	-	-	-	-
硬脂酸	19.87	1 112 647	0.01	0.08

注: “-”表示因为峰行杂乱从数据库中未检出与复合油所含的物质。

3.2.2 不同肠段复合红花籽油吸收参数及分析

结合不同肠段肠囊液气质联用检测结果, 计算十二指肠和空肠肠段复合红花籽油的吸收参数。结果见表 5。

由表 5 可见, 在 120 min 内, 十二指肠段中 LA、ALA 和油酸的 M 分别为 2.72、1.60、0.85 mg。以 LA 和 ALA 为复合红花籽油吸收转运的衡量指标, 对比分析复合红花籽油中 LA 和 ALA 的 M 、 A 、 R , 结果显示在 120 min 内, 由 LA、ALA 的 M 结果显示十二

指肠段 (LA: 2.71 mg; ALA: 1.60 mg) 高于空肠段 (LA: 1.89 mg; ALA: 1.43 mg), A 均为 0.51%, R 结果显示十二指肠段 (LA: 97.35%; ALA: 98.44%) 略低于空肠段 (LA: 98.15%; ALA: 98.61%)。综上所述, 由肠囊液检测结果和吸收参数计算结果表明复合红花籽油在十二指肠肠段内的吸收最好, 与文献报道一致^[29]。因此, 后续影响因素的考察在十二指肠肠段内进行。

表5 不同肠段肠囊收集液中 LA、ALA 及油酸的吸收参数计算结果

Table 5 Calculation results of absorption parameters of LA, ALA and oleic acid in different segments of intestinal sac

肠段	成分	M/mg	A/%	R/%
十二指肠	顺式亚油酸	2.72	0.51	97.35
	α -亚麻酸	1.60	0.51	98.44
	油酸	0.85	0.50	99.17
空肠	顺式亚油酸	1.89	0.51	98.15
	α -亚麻酸	1.43	0.51	98.61
	油酸	1.16	0.51	98.87

3.3 时间对复合红花籽油肠吸收的影响

3.3.1 不同给药时间肠囊液的气质联用检测结果

按 2.4 法进行试验, 分别于 30、45、60、75、90、105、120 min 于十二指肠肠段外侧取样 5 mL, 进行检测分析。实验结束时收集肠囊液, 进行气质联用检测分析。各时间点肠段外侧液中 LA、ALA 和油酸的浓度见表 6, 肠囊液内 LA、ALA 和油酸的含量见表 7。

由表 6 可见, 随着时间的增加十二指肠肠囊外侧液中 LA、ALA、油酸的浓度逐渐降低, 说明在 120 min

内复合红花籽油中 LA、ALA、油酸存在吸收转运现象。其中, 在 30~75 min 内上述各成分浓度降低较快, 在 90~120 min 内上述各成分浓度降低较缓慢, 说明复合红花籽油的吸收转运具有时间依赖现象。

表 6 十二指肠肠囊外侧液 LA、ALA、油酸质量浓度 (mg/mL)

Table 6 LA, ALA and oleic acid concentration of lateral duodenal intestinal capsule

时间/min	LA	ALA	油酸
30	0.38	0.21	0.16
45	0.31	0.20	0.15
60	0.28	0.17	0.14
75	0.25	0.11	0.11
90	0.21	0.10	0.10
105	0.20	0.09	0.10
120	0.19	0.08	0.09

表 7 十二指肠肠囊液 LA、ALA、油酸含量 (mg)

Table 7 LA, ALA and oleic acid content of duodenal intestinal sac fluid

时间/min	LA	ALA	油酸
120	2.70	1.60	0.80

表 8 不同时间复合红花籽油吸收转运速率参数及吸收参数

Table 8 Compound safflower seed oil absorption and transport rate parameters and absorption parameters at different times

成分	参数	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	105 min	120 min
LA	K_i	0.03	0.08	0.09	0.09	0.11	0.11	0.11
	$Papp/10^{-9}$	9.11	21.17	23.20	25.58	28.41	29.27	30.17
	$Papp/10^{-9}$							3.77
	K_a							0.01
	$t_{1/2}/min$							49.85
	M/mg							2.70
	A/%							0.50
	R/%							97.64
ALA	K_i	0.05	0.11	0.12	0.15	0.16	0.16	0.16
	$Papp/10^{-9}$	14.28	29.65	33.06	39.84	42.50	44.27	44.29
	$Papp/10^{-9}$							5.53
	K_a							0.02
	$t_{1/2}/min$							31.32
	M/mg							1.60
	A/%							0.51
	R/%							98.44
油酸	K_i	0.06	0.13	0.14	0.15	0.16	0.16	0.16
	$Papp/10^{-9}$	16.67	34.99	36.48	40.82	43.04	42.69	43.66
	$Papp/10^{-9}$							5.45
	K_a							0.02
	$t_{1/2}/min$							31.79
	M/mg							0.80
	A/%							0.50
	R/%							99.17

3.3.2 不同时间复合红花籽油吸收转运参数

结合表 6, 计算复合红花籽油于不同时间 LA、ALA 和油酸的吸收转运速率参数; 结合表 7, 计算十二指肠段在实验结束时 LA、ALA 和油酸的吸收参数。结果见表 8。

由表 8 可见, 在 120 min 内 LA、ALA 和油酸的 K_i 、 $Papp_i$ 呈非线性变化。在 120 min 时, LA 的 K_i 、 $Papp_i$ 分别为 0.11、 30.17×10^{-9} , ALA 的 K_i 、 $Papp_i$ 分别为 0.16、 44.29×10^{-9} , 油酸的 K_i 、 $Papp_i$ 分别为 0.16、 43.66×10^{-9} , 皆高于其他时间点, 因此复合红花籽油的最佳吸收转运时间为 120 min。

在 0~120 min 内, LA、ALA 的 $Papp_i$ 随时间的增加而升高, 说明在十二指肠肠段中 LA、ALA 的吸收转运为单向转运模式^[35]; 油酸的 $Papp_i$ 随时间的增加呈先升高后下降的趋势, 说明在十二指肠段油酸的吸收转运为双向转运模式^[36]。

3.4 给药浓度对复合红花籽油肠吸收的影响

3.4.1 不同给药浓度肠囊收集液气质联用检测结果

以十二指肠段为试验肠段, 以给药浓度 (0.10 g/100 mL) 的 0.2、0.5、1.0、1.2、1.5、2.0 倍为不同的给药水平, 依 2.4 法进行试验, 120 min 时取肠囊液, 进行气质联用检测肠囊液中 LA、ALA 和油酸的质量浓度, 检测结果见表 9。

表 9 不同给药倍数十二指肠肠囊液气质联用检测结果 (mg/mL)

Table 9 GC-MS detection results of duodenal intestinal sac fluid at different dosage multiples

给药倍数	LA 质量浓度	ALA 质量浓度	油酸质量浓度
0.2	0.08	0.04	0.02
0.5	0.16	0.10	0.02
1.0	0.30	0.16	0.08
1.2	0.27	0.14	0.09
1.5	0.28	0.14	0.13
2.0	0.35	0.19	0.16

由表 9 可见, 在 120 min 内, 随着给药倍数的增加, 复合红花籽油中 LA、ALA 和油酸的质量浓度呈逐渐升高趋势。在给药倍数为 2.0 倍时, LA、ALA 和油酸质量浓度最高 (LA: 0.35 mg/mL, ALA: 0.19 mg/mL, 油酸: 0.16 mg/mL), 说明复合红花籽油的吸收转运存在剂量依赖现象。因此, 复合红花籽油的最佳给药质量浓度为 0.20 g/100 mL (即 200 mg/mL)。

3.4.2 不同给药浓度复合红花籽油的吸收转运速率系数参数

结合表 9 数据, 计算复合红花籽油在十二指肠段不同给药浓度下 LA、ALA 和油酸的吸收转运速率参数, 见表 10。

由表 10 可见, 在不同给药浓度条件下, LA、ALA 和油酸的吸收转运速率系数参数与给药浓度呈非线性变化。

表 10 不同给药浓度复合红花籽油吸收转运速率参数

Table 10 Composite absorption and transport rate parameters of safflower seed oil at different delivery concentrations

成分	参数	0.2 倍	0.5 倍	1.0 倍	1.2 倍	1.5 倍	2.0 倍
LA	$Papp/10^{-9}$	2.28	2.68	2.79	3.39	3.88	4.01
	K_a	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02
	$t_{1/2}/min$	82.50	70.00	67.30	55.40	48.50	46.80
ALA	$Papp/10^{-9}$	3.56	3.69	4.23	4.99	5.34	5.39
	K_a	0.01	0.01	0.02	0.02	0.02	0.02
	$t_{1/2}/min$	52.90	50.90	44.40	37.60	35.20	34.80
油酸	$Papp/10^{-9}$	5.61	7.05	5.936	5.96	5.61	5.75
	K_a	0.02	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02
	$t_{1/2}/min$	33.50	26.60	31.60	31.50	33.50	32.70

复合红花籽油中 LA、ALA 的 $Papp$ 、 K_a 随给药浓度的增加而逐渐升高。其中复合红花籽油浓度在 0.2~0.5 倍时 LA 的 $Papp$ 逐渐升高, 在 0.5~1.0 倍时变化不明显, 在 1.0~1.5 倍时明显升高, 在 1.5~2.0 倍时变化不明显; 复合红花籽油浓度在 0.2~1.0 倍时 ALA 的 $Papp$ 缓慢升高, 在 1.0~1.5 倍时明显升高, 在 1.5~2.0 倍时变化不明显。

复合红花籽油中 LA、ALA 的 $t_{1/2}$ 随给药浓度的增

加而降低; 复合红花籽油中油酸的 $Papp$ 随给药浓度的增加先升高后降低; 复合红花籽油中油酸的 $t_{1/2}$ 随给药浓度的增加先降低后增加。

综上所述, 复合红花籽油中 LA、ALA 在十二指肠段中的吸收转运具有浓度依赖性^[34], 吸收转运模式属于被动转运^[35]; 油酸在十二指肠段中的吸收转运存在自身浓度抑制^[36], 由于在试验中未加入吸收促进剂和 P-gp 抑制剂, 复合红花籽油中油酸的吸收转运模式

可能属于主动运输^[37]。

4 结论

通过复合红花籽油外翻肠囊法吸收转运试验可以初步了解其主要成分的吸收转运模式,其最佳肠吸收部位为十二指肠段,最佳吸收时间为 120 min,最佳给药浓度为 200 mg/mL。其次,通过计算吸收速率常数,结果显示在最佳吸收时间 120 min 内其主要成分 LA、ALA 在十二指肠段的吸收转运属于单向转运,油酸的吸收转运属于双向转运;复合红花籽油中 LA、ALA 的吸收存在时间与浓度依赖;吸收转运模式为被动运输。综上所述,复合红花籽油的肠吸收特性可能是具有时间与浓度依赖性,以被动运输模式在十二指肠段中单向选择性吸收。

参考文献

- [1] 潘涛江.红花籽的开发利用[J].中国油脂,2001,26(2):57-58.
- [2] S S Umesha, K Akhilender Naidu. Vegetable oil blends with α -linolenic acid rich garden cress oil modulate lipid metabolism in experimental rats [J]. Food Chemistry, 2012, 135(4): 2845-2851.
- [3] Kn A, Aa B, Mn C, et al. Safflower seed oil improves steroidogenesis and spermatogenesis in rats with type II diabetes mellitus by modulating the genes expression involved in steroidogenesis, inflammation and oxidative stress [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 275: 114139-114139.
- [4] Marangoni F, Agostoni C, Borghi C, et al. Dietary linoleic acid and human health: Focus on cardiovascular and cardiometabolic effects [J]. Atherosclerosis, 2020, 292(Suppl): 90-98.
- [5] Jeong E H, Yang H, Kim J E, et al. Safflower seed oil and its active compound acacetin inhibit uvb-induced skin photoaging [J]. Journal of Microbiology and Biotechnology, 2020, 30(10): 1567-1573.
- [6] Kh émiri I, Essghaier B, Sadfi-Zouaoui N, et al. Antioxidant and antimicrobial potentials of seed oil from *Carthamus tinctorius* L. in the management of skin injuries [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020, 2020: 4103418-4103418.
- [7] 廖振林,李倩滢,陈俊杰,等.亚麻籽油组分的功能活性研究进展[J].现代食品科技,2021,37(11):379-389,337.
- [8] 李一唯,汪婷,鲍婷,等.亚麻籽油对动脉粥样硬化 ApoE^{-/-}小鼠 M-MDSC 及炎症因子的影响[J].免疫学杂志,2021,37(9):737-745.
- [9] Nagatake T, Shibata Y, Morimoto S, et al. 12-Hydroxyeicosapentaenoic acid inhibits foam cell formation and ameliorates high-fat diet-induced pathology of atherosclerosis in mice [J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 10426-10426.
- [10] 林非凡,谭竹钧.亚麻籽油中 α -亚麻酸降血脂功能研究[J].中国油脂,2012,37(9):44-47.
- [11] Michael Mann, Yeong Rhee. Flaxseed effects on inflammation regulatory gene expressions in an obese animal model [J]. Plant Foods for Human Nutrition, 2021, 76(3): 1-5.
- [12] 刘睿杰,王莉梅,常明,等.n-6/n-3 多不饱和脂肪酸比例对 HepG2 细胞脂代谢的影响[J].现代食品科技 2017,33(1):1-7.
- [13] 常松林,高晓余,柳双凤,等. α -亚麻酸对高脂饮食和链脲佐菌素诱导 II 型糖尿病模型小鼠的降血糖作用[J].中国食品学报,2021,21(10):86-94.
- [14] 汪婷,张晓霞,李一唯,等.亚麻籽油对多囊卵巢综合征大鼠胰岛素抵抗和氧化应激的保护作用[J].现代食品科技,2020, 36(7):17-24.
- [15] 黄莉,闫实,孙晓璐,等.亚麻籽油对小鼠免疫功能的影响[J].中国油脂,2020,45(12):56-59,99.
- [16] Sarfaraz Y, Emad S, Qadeer S, et al. Anxiolytic and memory enhancing potential of aloe vera and flax seed oil in rats: A comparative study with valproic acid [J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2020, 33(6(Supplementary)): 2831-2836.
- [17] 张丽娟,尚建华,殷建忠,等.云南野生香薷油对子代小鼠学习记忆功能的影响[J].现代食品科技,2012,28(7):733-736.
- [18] 杨晓君,郭雪婷,王颖,等.复合红花油制剂降血脂作用初探[J].新疆农业科学,2012,49(5):868-872.
- [19] 郭雪婷,杨晓君,王颖.复合红花黄色素抗凝血作用研究[J].新疆农业科学,2012,49(9):1759-1763.
- [20] 杨晓君,穆合塔尔,包晓玮,等.红花黄色素与双亚酸的抗血栓作用[J].食品科学,2013,34(3):264-266.
- [21] 杨晓君,商雪珂,买迪娜木 阿布力米提,等.不同植物油脂对 D-半乳糖衰老模型小鼠的抗氧化作用[J].新疆农业大学学报,2020,43(6):453-459.
- [22] 罗轶凡,任利翔,李晓红,等.药物肠道吸收研究方法概述[J].药物评价研究,2017,40(5):706-710.
- [23] 周悦,马丽霞,陈军,等.中药复方口服制剂肠吸收评价方法研究进展[J].中成药,2021,43(8):2126-2130.
- [24] 孙瑜,王健,肖学凤.鱼腥草挥发油中甲基正壬酮的肠吸收动力学研究[J].天津医科大学学报,2015,21(2):113-116.
- [25] 郑利,陈丹,廖淑彬,等.UPLC-MS 法研究薏苡仁油纳米粒离体肠吸收机制及特性[J].药物分析杂志,2016,36(9):

- 1605-1610.
- [26] 杨晓君,吴桂荣,赵翡翠.红花降脂软胶囊治疗脂代谢紊乱症的临床研究[J].时珍国医国药,2016,27(4):897-899.
- [27] H. G.沃格尔.药理学实验指南:新药发现和药理学评价[M].北京:科学出版社,2001.
- [28] 于绍华,朱立俏,李传厚,等.在体单向肠灌注模型研究萝卜苷的肠吸收特性[J].中华中医药杂志,2021,36(6):3273-3276.
- [29] 李晓,王秀环,赵怡程,等.基于离体外翻肠囊法研究滇白珠抗炎镇痛活性部位的肠吸收特性[J].北京中医药大学学报,2020,43(11):951-958.
- [30] 孙安会,谷捷,吴涛,等.四种常用实验麻醉药物对大鼠心血管系统的影响[J].中国实验动物学报,2016,24(2):120-126.
- [31] 袁曜晖,许晶晶,郭菲,等.千金子脂肪油自组装胶束对4种千金子素在大鼠体内肠吸收的影响研究[J].中国药房,2020,31(4):435-440.
- [32] 鄢良春,刘青春,赵军宁,等.小柴胡汤在Caco-2细胞模型的吸收特性和转运机制研究[J].中国中药杂志,2011,36(8):1087-1090.
- [33] Hui Y, Bingtao Z, Yu F, et al. Intestinal absorption mechanisms of araloside A in situ single-pass intestinal perfusion and *in vitro* Caco-2 cell model [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018, 106: 1563-1569.
- [34] Li H, Li J, Liu L, et al. Elucidation of the intestinal absorption mechanism of celastrol using the Caco-2 cell trans-well model [J]. Planta Medica, 2016, 82(13): 1202-1207.
- [35] Wang C, Zhou Y, Gong X, et al. *In vitro* and in situ study on characterization and mechanism of the intestinal absorption of 2,3,5,4'-tetrahydroxy-stilbene-2-O- β -D-glucoside [J]. BMC Pharmacology & Toxicology, 2020, 21(1): 7.
- [36] 杨茗钊,程晓华,徐文炜.齐墩果酸体外肠吸收特征及P-糖蛋白介导跨膜转运机制[J].医学导报,2017,36(3):247-251.
- [37] 许庆彪.奶牛瓣胃上皮细胞小肽吸收机制及小肽转运载体1的特征研究[D].杭州:浙江大学,2015.
- [38] 骆东梅.山羊乳腺上皮长链脂肪酸跨膜转运特征研究[D].重庆:西南大学,2020.