

引用:田茂良,彭玥,张丽,周祖英,何峰,迟明艳,郑林.基于UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS快速鉴定复方黄芩清咽胶囊的化学成分及血清移行成分[J].中医药导报,2026,32(4):67-74,101.

中 药

基于UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS快速鉴定复方黄芩清咽胶囊的化学成分及血清移行成分

田茂良^{1,2}, 彭玥^{1,2}, 张丽^{1,2}, 周祖英^{1,3}, 何峰^{1,2}, 迟明艳^{1,2}, 郑林^{1,3}

(1.贵州医科大学中药功效成分发掘与利用全国重点实验室, 贵州 贵阳 550004;

2.贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550004;

3.贵州医科大学民族药与中药开发应用教育部工程研究中心, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的:采用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨串联质谱(UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS)对复方黄芩清咽胶囊的化学成分及血清移行成分进行快速定性,为体内药效物质基础研究提供参考。方法:给予大鼠复方黄芩清咽胶囊混悬液灌胃,眼眶取血后分离血清。采用Hypersil gold(2.1 mm×150.0 mm, 1.9 μm)色谱柱,0.1%甲酸乙腈(A)-水(B)梯度洗脱,体积流量0.3 mL/min,柱温40℃,高温高压电喷雾电离源,进行正、负离子扫描,使用Compound Discover 3.2和Xcalibur 4.7软件对比复方黄芩清咽胶囊提取物、空白血清和含药血清图谱差异,分析复方黄芩清咽胶囊的化学成分及大鼠血清移行成分。结果:复方黄芩清咽胶囊中共检测到47个化合物,其中包括黄酮类20个,酚酸类5个,生物碱类3个,其他类成分19个。大鼠含药血清中共检测到29种物质,其中原型成分12个,代谢产物17个。结论:本研究明确了复方黄芩清咽胶囊的化学成分及血清移行成分,为该制剂的药效物质基础研究奠定基础。

[关键词] 复方黄芩清咽胶囊;化学成分;血清移行成分;UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS;大鼠

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)04-0067-08

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2026.04.011

Rapid Identification of Chemical Constituents and Serum Migrant Components in Compound Huangqin Qingyan Capsule (复方黄芩清咽胶囊) Based on UHPLC-Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS

TIAN Maoliang^{1,2}, PENG Yue^{1,2}, ZHANG Li^{1,2}, ZHOU Zuying^{1,3},

HE Feng^{1,2}, CHI Mingyan^{1,2}, ZHENG Lin^{1,3}

(1.State Key Laboratory of Discovery and Utilization of Efficacious Components in Traditional Chinese Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang Guizhou 550004, China; 2.School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang Guizhou 550004, China; 3.Engineering Research Center of Development and Application of Ethnic Medicine and Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Guizhou Medical University, Guiyang Guizhou 550004, China)

[Abstract] Objective: To conduct rapid qualitative analysis of the chemical components and serum migrant components of Compound Huangqin Qingyan capsule using UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS, so as to provide a reference for the study on the in vivo pharmacodynamic material basis. Methods: Rats were orally administered a suspension of Compound Huangqin Qingyan capsule, and blood samples were collected via the

*基金项目:贵州省科技重大专项项目(黔科合重大专项字[2024]015);贵州省科技计划项目(黔科合中引地[2024]022,黔科合平台人才-GCC[2023]036,黔科合平台人才-CXTD[2023]019)

通信作者:郑林,女,教授,研究方向为中药药效物质基础及质量控制

orbital plexus followed by serum separation. Chromatographic separation was performed on a Hypersil Gold column (2.1 mm×150.0 mm, 1.9 μm) using a gradient elution system consisting of 0.1% formic acid in acetonitrile (A) and water (B) at a flow rate of 0.3 mL/min. The column temperature was maintained at 40 °C. A high-temperature and high-pressure electrospray ionization source was employed for both positive and negative ion scanning modes. According to Compound Discoverer 3.2 and Xcalibur 4.7 software, chromatographic profiles of the capsule extract, blank serum, and drug-containing serum were compared to identify the chemical constituents of Compound Huangqin Qingyan capsule and its migrant components in rat serum. Results: A total of 47 compounds were identified in compound Huangqin Qingyan capsule in vitro, including 20 flavonoids, 5 phenolic acids, 3 alkaloids, and 19 components of other classes. Additionally, 29 substances were detected in the drug-containing serum of rats, among which 12 were prototype components and 17 were metabolites. Conclusion: This study clarified the chemical components and serum migrant components of Compound Huangqin Qingyan capsule, laying a foundation for further research on the pharmacodynamic material basis of this preparation.

[Keywords] Compound Huangqin Qingyan capsule; chemical components; serum migrant components; UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS; rat

复方黄芩清咽胶囊中黄芩为君药,玄参为臣药,诃子、桔梗共为佐使药。该药为经科学提取纯化制成的纯中药复方制剂,具有清肺解毒、利喉开音之功效。目前其临床疗效确切,但药效物质基础尚不明确,不利于该制剂的进一步临床应用^①。

中药复方制剂的疗效源于其所含化学成分群的整体作用。中药及其复方的“药效物质基础”是指能被机体吸收进入血液循环,以原型或代谢物形式存在于血液,并能最终抵达作用部位产生生物活性的化学成分,它们才是中药在体内发挥直接效应的关键物质^②。基于这一核心理念,王喜军教授开创了“中药血清药物化学”研究方法,通过分析给药后血清中的移行成分来揭示中药的药效物质^③。该方法已被广泛应用于多种中药及复方的研究中,成为阐明中药复杂体系作用本质的有效策略^④。

超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨串联质谱(UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS)技术集成了超高效液相色谱的高分离能力与高分辨质谱的精准定性优势^⑤,具有高灵敏度、高分辨率、高扫描速度及强大的多级碎片解析能力,特别适用于中药复方制剂复杂体系中微量、痕量化合物的快速筛查、鉴定及代谢产物研究^⑥。该技术为深入研究中药复方的体内外化学物质组及其动态变化提供了强有力的工具。故本研究基于UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS的优点,快速分析复方黄芩清咽胶囊化学成分及给药后的生物样品,研究其化学成分及在血清中的移行成分,以期为其药效物质基础及后续药动学及作用机制研究提供依据。

1 材 料

1.1 药物与试剂 香草醛(批号:100491-202203)、黄芩素(批号:111595-201808)、槲皮素(批号:100081-201610)、葛根素(批号:110752-202217)、野黄芩苷(批号:110842-202010)、柠檬酸(批号:111679-202403)和迷迭香酸(批号:111871-202408)均购自中国食品药品检定研究院;丁香醛(批号:AFCJ2454)、丹参素钠(批号:AB0388)、新绿原酸(批号:AF20030804)、哈巴苷(批号:AFBG1391)、哈巴俄苷(批号:

AFCA2953)和咖啡酸(批号:AF9051082)均购自成都埃法生物科技有限公司;芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷(批号:WP24060306)、白杨素(批号:WP24090610)和绿原酸(批号:WP24012303)均购自四川省维克奇生物科技有限公司;黄芩苷(上海诗丹德标准技术服务有限公司,批号:RS01861120);甘草次酸(成都普斯生物科技有限公司,批号:PS010486)。以上对照品纯度均>98%。甲酸(质谱级,批号:214911)和乙腈(质谱级,批号:240746)均购于赛默飞世尔科技公司;其他试剂均为分析纯。

1.2 主要仪器 UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS(赛默飞世尔科技公司,型号:Q-Exactive Plus);多管涡旋振荡器(北京踏锦科技有限公司,型号:VX-III);氮吹仪(天津奥特塞恩斯仪器有限公司,型号:MTN-2800D);低温高速离心机(美国Beckman Coulter有限公司,型号:Allegra 30R Centrifuge);电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司,型号:EL204);超声波清洗机(上海跃进医用光学器械厂,型号:CQ250A-TS)。

1.3 实验动物 健康SD大鼠4只,雌雄各半,体质量(200±20)g,由北京华阜康生物科技有限公司提供。动物生产许可证号:SCXK(京)2019-0008;动物质量合格证号:110322251101485346。饲养条件为SPF级,动物使用许可证号:SYXK(贵)2023-0002。大鼠运送到实验室动物房后,雌鼠与雄鼠随机分开,每2只装一个笼饲养,饲养房内光照充足且遵循12 h明暗交替周期,空调和通风设备系统良好,饲养温度20~25 °C,相对湿度40%~70%,给予其SPF级专用全价颗粒饲料供其自由采食,通过专用饮水瓶供其自由饮用无菌纯净水,每日更换饮水并清洗饮水瓶,每3 d更换笼具及垫料,保持饲养环境清洁干燥。本研究已通过贵州医科大学伦理委员会批准(伦理审批号:2503092)。

2 方 法

2.1 溶液制备 (1)供试品溶液:精密称取复方黄芩清咽胶囊粉末0.5 g,置于10 mL量瓶中,加入适量50%甲醇超声30 min,

溶解后, 定容、混匀, 离心(4 ℃, 14 000 r/min, 10 min, 离心半径8.21 cm), 获得上清液。(2)对照品溶液: 精密称取香草醛、黄芩素、槲皮素、葛根素、野黄芩苷、柠檬酸、迷迭香醛、丁香醛、丹参素钠、新绿原酸、哈巴苷、哈巴俄苷、咖啡酸、芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷、白杨素、绿原酸、黄芩苷、甘草次酸对照品适量, 置于10 mL棕色容量瓶中, 加入少量50%甲醇超声溶解并定容。获得1 mg/mL的储备液。放置冰箱(-20 ℃)保存备用。

2.2 分组与给药 将大鼠随机分为空白组($n=2$)和给药组($n=2$)。参照复方黄芩清咽胶囊成人临床用法(3次/d, 1.2 g/次), 按成人60 kg体质量及大鼠与人的6.3倍等效剂量换算, 每次以189 mg/kg剂量给大鼠灌胃, 空白组灌胃等体积生理盐水。2次/d, 连续给药5 d, 末次给药后2 h取血, 分离血浆1 mL, 加入4倍体积甲醇沉淀蛋白, -20 ℃静置30 min后涡混3 min, 4 ℃、14 000 r/min, 离心半径8.21 cm, 离心10 min。取上清液37 ℃氮吹至干, 残渣用300 μL 50%甲醇复溶, 涡混3 min后超声10 min, 再次4 ℃、14 000 r/min, 离心半径8.21 cm, 离心10 min, 取上清液进样分析。

2.3 仪器条件 LC系统: Vanquish horizon; 色谱柱: Hypersil gold(2.1 mm×150.0 mm, 1.9 μm); 柱温: 40 ℃; 进样量: 2 μL; 流动相组成与梯度: 0.1%甲酸-乙腈(A); 0.1%甲酸-水(B)。洗脱梯度: 0~7 min, 95%~83%B; 7~13 min, 83~81%B; 13~20 min, 81~77%B; 20~25 min, 77~75%B; 25~30 min, 75~71%B; 30~35 min, 75~10%B; 35~36 min, 10%B; 36~36.5 min, 10%~95%B; 36.5~40 min, 95%B。

MS系统: Q Exactive Plus Orbitrap; 扫描模式: HESI+ & HESI-; 锥孔电压: 3.5 kV(+)/2.5 kV(-); 去溶剂气温度: 350 ℃; 雾化气: 50 arb; 去溶剂气: 10 arb; 毛细管: 300 ℃; 扫描范围(m/z): 100~1500; 分辨率(MS): 120 000; 分辨率(MS/MS): 15 000。

2.4 观察指标

2.4.1 复方黄芩清咽胶囊体外化学成分 记录正、负离子模式下的总离子流图, 提取色谱峰并获取保留时间、精确分子量、二级碎片离子等质谱信息; 通过与对照品及数据库(mzCloud、mzVault、Chemspider等)比对, 鉴定化合物的结构、分子式、离子模式及化合物类型。

2.4.2 大鼠血清移行成分 记录空白血清与含药血清在正、负离子模式下的总离子流图, 对比两者图谱差异; 筛选含药血清中特有的色谱峰, 获取其保留时间、精确分子量、二级碎片离子等信息; 鉴定血清中入血原型成分的结构及类型, 推断代谢产物的结构、来源(对应原型成分)及可能的代谢途径。

3 结 果

3.1 复方黄芩清咽胶囊体外化学成分鉴定 采用UHPLC Q-Exactive Plus Orbitrap MS/MS技术对复方黄芩清咽胶囊样品进行分析, 得到正、负离子模式下的总离子流图(见图1)。采用Compound Discover 3.2和Xcalibur 4.7软件进一步分析, 通过峰提取、峰匹配、背景扣除等前处理方法提取样品中的色谱峰。结合高分辨质谱, 提供的保留时间、精确分子量、二级碎片等信息, 通过与对照品和多种数据库(mzCloud、mzVault、Chemspider等)比对, 最终从复方黄芩清咽胶囊中共鉴定出47个化合物, 包括黄酮类、酚酸类、生物碱类等, 其中19个化合物已使用对照品确证, 详细结果见表1。

3.2 大鼠血清中移行成分鉴定 在明确复方黄芩清咽胶囊化学成分的基础上, 以大鼠空白血清为参照, 进一步分析给药后血清样本。正、负离子模式下的总离子流图如图2所示, 通过与相应标准品的保留时间、准分子离子峰及特征性二级质谱碎片离子进行比对, 在大鼠含药血清中共鉴定出12个复方黄芩清咽胶囊的入血原型成分。包括哈巴苷(P1)、丹参素(P2)、新绿原酸(P3)、绿原酸(P4)、香草醛(P5)、槲皮素(P6)、黄芩苷(P7)、哈巴俄苷(P8)、异甘草素(P9)、白杨素(P10)、甘草次酸(P11)和齐墩果酸(P12)。此外, 基于高分辨质谱数据及碎片解析, 共推断出17个代谢产物(M1-M17)。(见表2)

鉴定出了2个哈巴苷(P1)代谢产物(M1、M2), 可能涉及甲基化和去饱和途径(见图3)。M1的 t_R 为4.87 min, 在正离子模式下产生准分子离子峰 m/z 399.125 18[M+Na]⁺, 根据高分辨数据软件预测其分子式为C₁₆H₂₄O₁₀, 比哈巴苷多12, 与哈巴苷增加一分子碳(C)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构, 主要碎片离子为 m/z 201.440 64、237.071 78均比哈巴苷主要碎片离子 m/z 189.051 94、225.073 53多一分子碳(C), 推测为哈巴苷发生甲基化所形成的离子碎片, 因此, 推测M1为哈巴苷甲基化作用所得产物。M2的 t_R 为4.86 min, 在负离子模式下产生准分子离子峰 m/z 362.135 38[M-H]⁻, 根据高分辨

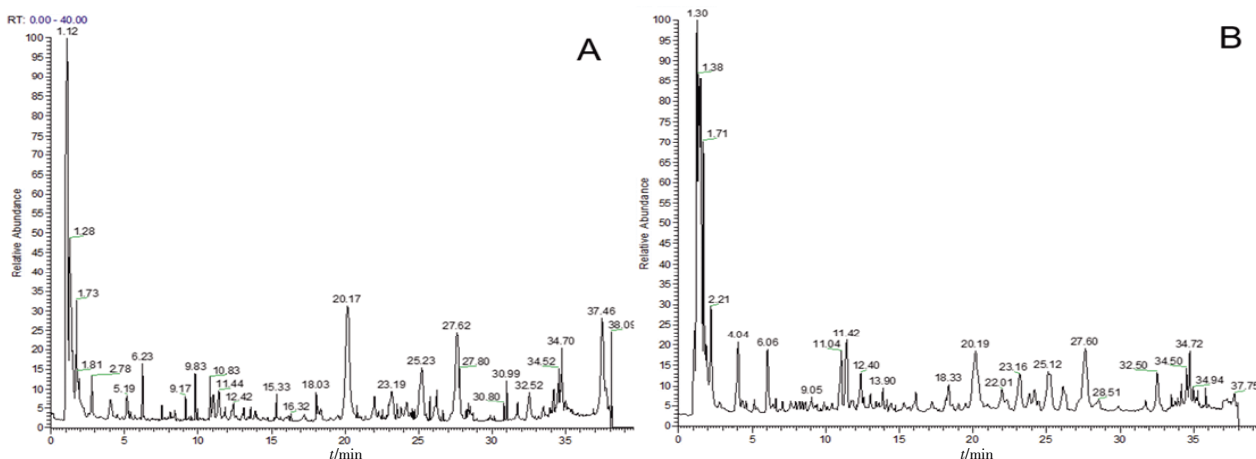
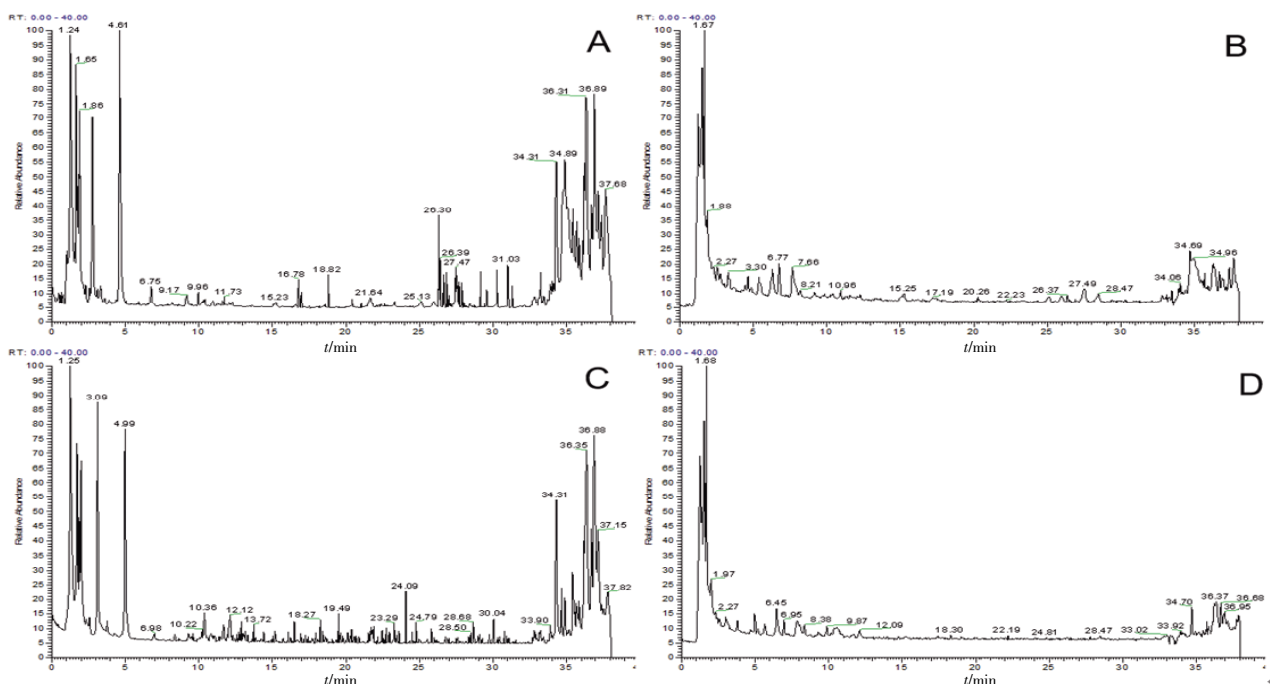


图1 复方黄芩清咽胶囊高分辨质谱正(A)、负(B)离子模式总离子流图

表1 复方黄芩清咽胶囊中化学成分的鉴定分析

序号	t_R /min	中文名	分子式	离子模式	m/z	误差 /ppm	MS^2	类型
1	0.93	水苏糖	$C_{24}H_{42}O_{21}$	[M-H] ⁻	665.218 96	-4.36	485.149 32, 383.117 89, 341.107 39	糖类
2	0.99	α, α -海藻糖	$C_{12}H_{22}O_{11}$	[M-H] ⁻	341.108 55	-4.38	179.064 41, 161.043 84, 143.033 33, 113.022 67	糖类
3	1.06	DL-水苏碱	$C_7H_{13}NO_2$	[M+H] ⁺	144.101 76	-0.05	102.055 30, 84.081 25, 58.065 88	生物碱类
4*	1.68	柠檬酸	$C_6H_8O_7$	[M-H] ⁻	191.019 73	-0.19	57.034 20, 41.003 45, 41.003 20	有机酸类
5	1.75	4-羟基苯甲醛	$C_7H_6O_2$	[M+H] ⁺	123.044 29	1.91	105.045 04, 95.049 57, 77.039 22	醛类
6	1.89	新烟碱	$C_{10}H_{14}N_2$	[M+H] ⁺	163.123 02	0.25	146.096 30, 134.096 30, 118.065 26, 94.065 54	生物碱类
7	3.13	桃叶珊瑚苷	$C_{15}H_{22}O_6$	[M-H] ⁻	345.117 58	-4.38	183.064 53, 165.054 03, 139.038 19, 137.059 36	环烯醚萜苷类
8*	3.45	哈巴苷	$C_{15}H_{24}O_{10}$	[M-H] ⁻	364.128 17	-4.86	201.075 26, 183.064 54, 165.054 00, 139.038 30	环烯醚萜苷类
9	3.58	2,4-二甲基苯甲醛	$C_9H_{10}O$	[M+H] ⁺	135.080 40	0.71	107.085 82, 105.070 23, 91.054 67	醛类
10	3.63	槐果碱	$C_{15}H_{22}N_2O$	[M+H] ⁺	247.180 27	-0.90	179.154 07, 150.12766, 136.112 00, 96.081 18	生物碱类
11*	4.09	丹参素	$C_6H_{10}O_5$	[M-H] ⁻	197.044 08	-7.06	180.037 69, 179.033 43, 151.038 88, 135.043 47, 123.043 43, 109.028 27, 105.033 44, 83.069 94, 73.995 33, 72.991 49	酚酸类
12*	5.08	新绿原酸	$C_{16}H_{18}O_6$	[M-H] ⁻	353.086 49	-3.29	201.247 34, 191.054 52, 179.033 36, 161.022 87, 135.043 43, 133.028 21, 117.033 45, 111.045 15	酚酸类
13	5.84	槲皮素-4-葡萄糖苷	$C_{21}H_{30}O_{12}$	[M-H] ⁻	463.086 76	-2.14	301.034 27, 151.002 03, 107.012 17	黄酮苷类
14*	6.96	绿原酸	$C_{16}H_{18}O_6$	[M-H] ⁻	353.086 58	-3.72	201.247 34, 191.054 44, 161.022 86, 135.043 32, 133.028 21, 127.038 42, 117.033 45	酚酸类
15*	7.93	咖啡酸	$C_9H_8O_4$	[M-H] ⁻	179.034 98	-0.92	135.045 73, 133.030 52, 105.035 50, 77.041 20	酚酸类
16	8.29	伞房决明苷	$C_{26}H_{38}O_{14}$	[M-H] ⁻	563.138 85	-2.07	511.123 08, 427.102 26, 379.081 12, 295.059 69	黄酮苷类
17*	8.36	丁香醛	$C_9H_{10}O_4$	[M+H] ⁺	183.065 29	0.59	159.968 96, 131.974 17, 123.044 12, 113.963 84	醛类
18*	9.15	香草醛	$C_8H_8O_3$	[M+H] ⁺	153.054 82	-1.34	133.977 57, 126.063 13, 125.060 18, 113.048 92, 111.044 36, 107.049 36, 65.039 23	醛类
19	10.22	甘草苷	$C_{21}H_{32}O_6$	[M-H] ⁻	417.117 97	-4.88	255.065 09, 153.017 67, 135.007 03, 119.048 49	黄酮苷类
20*	13.55	葛根素	$C_{21}H_{30}O_6$	[M-H] ⁻	415.101 90	-2.69	381.096 31, 351.085 88, 321.075 47, 297.075 44	异黄酮类
21	15.49	新橙皮苷	$C_{28}H_{34}O_{15}$	[M-H] ⁻	609.180 11	-3.00	301.070 34, 286.047 03, 242.056 92, 164.009 81	黄酮苷类
22*	15.73	迷迭香酸	$C_{18}H_{16}O_8$	[M-H] ⁻	359.075 90	-3.80	197.043 95, 161.022 71, 135.043 44	酚酸类
23	16.79	6-O-甲基灯盏乙素	$C_{22}H_{30}O_{12}$	[M-H] ⁻	475.086 21	-2.82	301.070 22, 286.046 78, 255.065 22, 183.028 55	黄酮类
24	17.68	芒柄花苷	$C_{22}H_{32}O_6$	[M+H] ⁺	431.132 84	-1.89	269.080 32, 253.049 00, 213.090 73	黄酮苷类
25	18.13	甘草查尔酮B	$C_{16}H_{14}O_5$	[M-H] ⁻	285.075 68	-4.07	270.052 25, 177.017 68, 150.030 56, 108.020 15	查尔酮类
26*	18.21	大波斯菊苷	$C_{21}H_{30}O_{10}$	[M-H] ⁻	431.096 22	-2.40	271.059 60, 253.049 22, 225.053 97, 141.069 52	黄酮类
27*	18.28	野黄芩苷	$C_{21}H_{18}O_{12}$	[M+H] ⁺	463.585 75	-2.95	287.054 69, 269.043 98, 241.049 15, 113.022 84	黄酮类
28	19.66	玄生苷	$C_{24}H_{30}O_{11}$	[M-H] ⁻	493.169 43	-4.30	161.058 99, 147.043 41, 125.022 58, 113.022 66	环烯醚萜苷类
29*	21.72	黄芩素	$C_{15}H_{10}O_5$	[M-H] ⁻	269.045 55	-1.83	223.047 98, 171.068 82, 139.023 45	黄酮类
30	21.85	滨藜黄苷	$C_{23}H_{24}O_{11}$	[M-H] ⁻	475.120 85	-3.16	315.085 69, 301.070 16, 282.051 82	黄酮类
31*	22.37	槲皮素	$C_{15}H_{10}O_7$	[M-H] ⁻	301.034 18	-3.09	151.001 97, 149.022 77, 121.027 69, 107.012 13	黄酮类
32	22.39	刺甘草查尔酮	$C_{16}H_{14}O_4$	[M-H] ⁻	269.080 87	-1.25	229.085 68, 177.054 40, 121.028 48, 107.049 41	查尔酮类
33	22.88	染料木黄酮	$C_{15}H_{10}O_5$	[M-H] ⁻	269.044 56	-3.83	225.054 23, 197.059 16, 171.043 50, 169.046 21	异黄酮类
34	23.53	小豆蔻明	$C_{16}H_{14}O_4$	[M-H] ⁻	269.080 96	-1.12	229.086 12, 167.033 62, 131.049 06, 103.054 41	查尔酮类
35	23.58	洋茺萸黄素	$C_{16}H_{12}O_6$	[M-H] ⁻	299.054 75	-2.87	286.049 51, 258.051 64, 229.048 72, 153.017 99	黄酮类
36	25.27	刺芒柄花素	$C_{16}H_{12}O_4$	[M-H] ⁻	267.065 34	-1.85	253.049 22, 226.062 13, 213.090 77, 197.059 39	异黄酮类
37*	25.51	黄芩苷	$C_{21}H_{18}O_{11}$	[M-H] ⁻	445.075 50	-3.96	271.059 75, 269.045 56, 225.055 08, 169.012 97, 141.018 39, 133.028 41, 85.028 20	黄酮类
38*	26.15	哈巴俄苷	$C_{24}H_{30}O_{11}$	[M+H] ⁺	447.092 21	0.22	272.064 00, 271.059 39, 270.051 18	黄酮类
			[M-H] ⁻	493.169 71	-3.81	165.054 08, 147.043 44, 113.022 75	环烯醚萜苷类	
			[M+FA-H] ⁻	539.177 12	-3.81	201.076 93, 139.038 96, 99.007 45		
			[M+Na] ⁺	517.168 03	0.01	249.049 36, 219.038 96, 184.073 15		
39	26.37	光甘草内酯	$C_{30}H_{44}O_4$	[M+H] ⁺	469.330 44	-1.43	423.325 01, 405.314 67, 189.163 60, 145.101 12	二氢黄酮类
40	27.41	汉黄芩素	$C_{16}H_{12}O_5$	[M-H] ⁻	283.060 09	-2.22	270.051 88, 242.057 07, 179.048 75, 168.056 87	黄酮类
41	28.14	千层纸素A	$C_{16}H_{12}O_5$	[M+H] ⁺	285.075 32	-1.95	270.051 91, 242.056 95, 186.015 76, 168.005 22	黄酮类
42	28.61	甘草酸二铵	$C_{42}H_{62}O_{16}$	[M-H] ⁻	821.394 29	-3.82	351.055 76, 193.033 84, 113.022 74, 85.027 81	三萜类
43*	31.16	白杨素	$C_{15}H_{10}O_4$	[M-H] ⁻	253.050 63	-1.30	65.004 99, 41.006 69, 37.012 81	黄酮类
			[M+H] ⁺	255.064 50	-1.30	254.631 76, 231.065 44, 213.054 70, 125.023 37		
44*	33.54	异甘草素	$C_{15}H_{12}O_4$	[M+H] ⁺	257.080 47	-1.41	211.075 42, 147.043 95, 137.023 24, 119.049 32	查尔酮类
45	36.54	壬二酸	$C_9H_{16}O_4$	[M+H] ⁺	189.112 09	-0.24	125.096 05, 107.085 62, 97.101 48	有机酸类
46*	36.78	甘草次酸	$C_{30}H_{46}O_4$	[M+H] ⁺	471.345 98	-2.27	454.334 84, 407.330 51, 317.210 88, 271.205 02, 257.188 90, 215.179 75, 235.168 67	三萜类

注：“*”表示经对照品比对。



注:A.含药血清正离子模式总离子流图;B.含药血清负离子模式总离子流图;C.空白血清正离子模式总离子流图;D.空白血清负离子模式总离子流图。

图2 复方黄芩清咽胶囊含药血清总离子流图

表2 血清中的原型成分及代谢产物鉴定

序号	t_R /min	分子式	离子模式	m/z	误差/ppm	MS^2	化合物
P1	3.35	$C_{15}H_{24}O_{10}$	$[M+Na]^+$	387.125 03	-1.99	225.073 53, 189.051 94	哈巴昔
			$[M-H]^-$	364.129 73	-1.85	201.075 26, 183.064 54, 165.054 00, 139.038 30	
P2	4.09	$C_9H_{10}O_5$	$[M-H]^-$	197.807 25	-7.06	180.037 69, 179.034 04, 151.038 88, 135.043 98, 124.047 47, 109.028 27, 105.033 44, 83.069 94, 73.995 33	丹参素
P3	5.08	$C_{16}H_{18}O_9$	$[M-H]^-$	353.086 49	-3.29	201.247 34, 133.028 21, 117.033 45	新绿原酸
P4	6.96	$C_{16}H_{18}O_9$	$[M-H]^-$	353.086 58	-3.72	201.247 34, 133.028 21, 117.033 45	绿原酸
			$[M+NH_4]^+$	372.128 91	0.11	355.199 80, 146.031 71, 117.033 65	
P5	9.15	$C_8H_8O_3$	$[M+H]^+$	153.054 82	-1.34	133.977 57, 126.063 13, 113.048 92, 111.044 29, 107.049 36	
P6	22.37	$C_{15}H_{10}O_7$	$[M-H]^-$	301.034 18	-3.09	151.001 97, 149.022 77, 121.027 69, 107.012 13	槲皮素
P7	25.51	$C_{21}H_{18}O_{11}$	$[M-H]^-$	445.075 50	-3.96	269.045 56, 133.028 41, 85.028 20	黄芩苷
			$[M+H]^+$	447.092 21	0.22	272.064 00, 271.059 39, 270.051 18	
P8	26.15	$C_{24}H_{30}O_{11}$	$[M+FA-H]^-$	539.177 12	-3.81	201.076 93, 139.038 96, 99.007 45	哈巴俄苷
			$[M+Na]^+$	517.168 03	0.01	249.049 36, 219.038 96, 184.073 15	
P9	33.54	$C_{15}H_{12}O_4$	$[M+H]^+$	257.080 47	-1.41	211.075 42, 147.043 95, 137.023 24, 119.049 32	异甘草素
P10	34.66	$C_{15}H_{10}O_4$	$[M+H]^+$	255.064 50	-1.30	254.631 76, 231.065 44, 213.054 70, 125.023 37	白杨素
P11	36.78	$C_{30}H_{46}O_4$	$[M+H]^+$	471.345 98	-2.27	454.340 45, 257.188 90, 215.179 75	甘草次酸
			$[M-H]^-$	469.331 94	-3.48	299.200 41	
P12	38.08	$C_{30}H_{48}O_3$	$[M+H]^+$	457.366 70	-1.85	249.184 34, 203.179 18, 191.179 12	齐墩果酸
M1	4.87	$C_{16}H_{24}O_{10}$	$[M+Na]^+$	399.125 18	-2.56	237.071 78, 201.440 64	P1甲基化产物
M2	4.86	$C_{15}H_{22}O_{10}$	$[M-H]^-$	362.135 38	0.63	181.049 67, 163.039 31, 137.023 50	P1去饱和产物
M3	6.36	$C_{10}H_{12}O_5$	$[M-H]^-$	211.060 67	-2.49	193.049 88, 165.054 28, 149.022 96, 123.876 31	P2甲基化产物
M4	6.97	$C_9H_8O_4$	$[M-H]^-$	179.034 19	-0.53	162.721 36, 133.064 77, 106.041 31	P2脱水产物
M5	3.02	$C_{11}H_{12}O_6$	$[M-H]^-$	239.061 28	0.02	147.028 52, 125.871 71, 115.002 29	P2乙酰化产物
M6	2.31	$C_{16}H_{20}O_{10}$	$[M-H]^-$	371.098 51	-1.27	219.066 04, 151.075 55, 135.044 07	P4水合作用产物
M7	8.08	$C_{16}H_{18}O_{10}$	$[M+NH_4]^+$	388.123 50	-0.63	371.226 96, 162.658 63, 133.085 86	P4氧化产物

续表2:

序号	t_R /min	分子式	离子模式	m/z	误差/ppm	MS^2	化合物
M8	3.52	$C_9H_{10}O_3$	$[M+H]^+$	167.070 13	-1.07	147.837 71, 125.059 87, 121.056 93	P5甲基化产物
M9	8.89	$C_8H_8O_2$	$[M+H]^+$	135.043 96	-0.98	108.044 40, 95.049 53, 93.070 35	P5脱水产物
M10	23.47	$C_{22}H_{30}O_{11}$	$[M+H]^+$	461.106 26	-1.65	286.078 37, 285.075 07, 284.031 68	P7甲基化产物
M11	11.32	$C_{22}H_{32}O_{12}$	$[M-H]^-$	477.104 22	-0.45	301.071 78, 165.018 43, 117.018 11	P7水合、甲基化产物
M12	11.24	$C_{24}H_{30}O_{13}$	$[M+Na]^+$	549.159 18	2.67	281.079 90, 251.071 14, 216.039 51	P8氧化产物
M13	11.56	$C_{25}H_{28}O_{11}$	$[M+FA-H]^-$	549.162 17	1.60	211.074 33, 149.023 65, 109.028 21	P8去饱和、甲基化产物
M14	15.39	$C_{15}H_{10}O_5$	$[M+H]^+$	271.059 23	-2.8	270.051 51, 247.869 45, 229.048 75	P10氧化产物
M15	23.47	$C_{16}H_{12}O_5$	$[M+H]^+$	285.074 86	-2.94	284.031 04, 243.059 69, 155.049 06	P10甲基化产物
M16	36.78	$C_{30}H_{46}O_6$	$[M-H]^-$	501.322 27	-0.06	331.795 17	P11氧化产物
M17	36.99	$C_{30}H_{44}O_3$	$[M+H]^+$	453.335 66	0.49	436.281 74, 239.236 01, 197.764 85	P11脱水产物

数据软件预测其分子式为 $C_{15}H_{22}O_{10}$,比哈巴昔少2,与哈巴昔减少两分子氢(H)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 137.023 50、163.039 31、181.049 67比哈巴昔主要碎片离子 m/z 139.038 94、165.054 67、183.065 48少两分子氢(H),推测为哈巴昔脱氢所形成的离子碎片,因此,推测M2为哈巴昔去饱和作用所得产物。

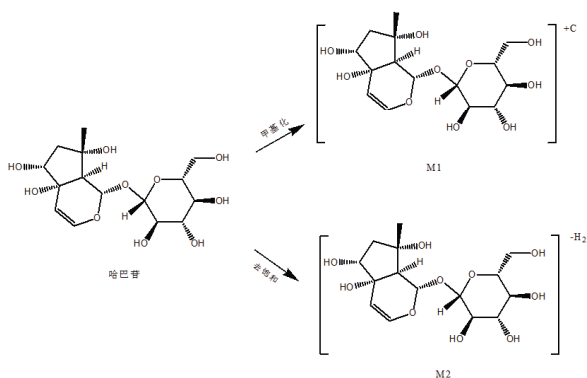


图3 哈巴昔可能的代谢途径

鉴定出了3个丹参素(P2)代谢产物(M3、M4、M5),可能涉及甲基化、脱水 and 乙酰化途径(见图4)。M3代谢物 t_R 为6.36 min,在负离子模式下产生准分子离子峰 m/z 211.060 67 $[M-H]^-$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_{10}H_{12}O_5$,比丹参素多14,与丹参素增加一分子甲基(CH_3)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 123.87631、149.022 96、165.054 82、193.049 88均比丹参素主要碎片离子 m/z 109.028 27、135.043 98、151.038 88、179.034 04多一分子甲基(CH_3),推测为丹参素加上一分子甲基所形成的离子碎片,因此,推测M3为丹参素甲基化作用所得产物;M4代谢物 t_R 为6.97 min,在负离子模式下产生准分子离子峰 m/z 179.034 19 $[M-H]^-$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_9H_8O_4$,比丹参素少18,与丹参素减少一分子水(H_2O)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 106.041 31、133.064 77、162.721 36均比丹参素主要碎片离子 m/z 124.047 47、151.038 88、180.037 69少一分子水(H_2O),推测为丹参素脱一分子水所形成的离子碎片,因此,推测M4为丹参素脱水所得产物;M5代谢物 t_R 为3.02 min,在负离子模式下产生准分子离子峰 m/z 239.061 28 $[M-H]^-$,根据高分辨数据软件预测其分子式为

$C_{11}H_{12}O_6$,比丹参素多42,与丹参素增加一分子乙烯酮(C_2H_2O)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 115.002 29、125.871 71、147.028 52均比丹参素主要碎片离子 m/z 73.995 33、83.069 94、105.033 44多一分子乙烯酮(C_2H_2O),推测为丹参素乙酰化所形成的离子碎片,故推测M5为丹参素乙酰化作用所得产物。

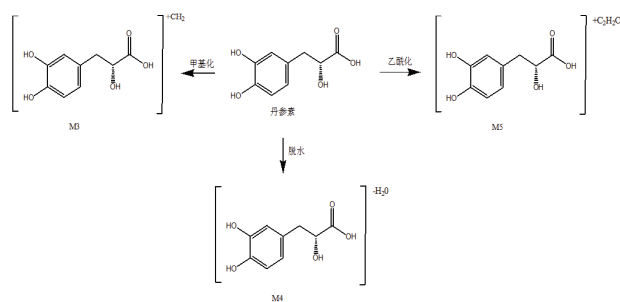


图4 丹参素可能的代谢途径

鉴定出了2个绿原酸(P4)/新绿原酸(P3)代谢产物(M6、M7),可能涉及水合及氧化途径(见图5)。M6代谢物 t_R 为2.31 min,在负离子模式下产生准分子离子峰 m/z 371.098 51 $[M-H]^-$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_{16}H_{20}O_{10}$,比绿原酸/新绿原酸多18,与绿原酸/新绿原酸增加一分子水(H_2O)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 135.044 070、151.075 55、219.066 04均比绿原酸/新绿原酸主要碎片离子 m/z 117.033 45、133.028 21、201.247 34多一分子水(H_2O),推测为绿原酸/新绿原酸水合作用后所形成的离子碎片,因此,推测M6为绿原酸/新绿原酸发生水合作用所得产物;M7代谢物 t_R 为8.08 min,在正离子模式下产生准分子离子峰 m/z 388.123 50 $[M+NH_4]^+$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_{16}H_{18}O_{10}$,比绿原酸/新绿原酸多16,与绿原酸/新绿原酸增加一分子氧(O)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 133.085 86、162.658 63、371.226 96均比绿原酸/新绿原酸主要碎片离子 m/z 117.033 65、146.031 71、355.199 80多一分子氧(O),推测为绿原酸/新绿原酸发生氧化所形成的离子碎片,因此,推测M7为绿原酸/新绿原酸氧化作用所得产物。

鉴定出了2个香草醛(P5)代谢产物(M8、M9),可能涉及甲基化和脱水途径(见图6)。M8代谢物 t_R 为3.52 min,在正离子

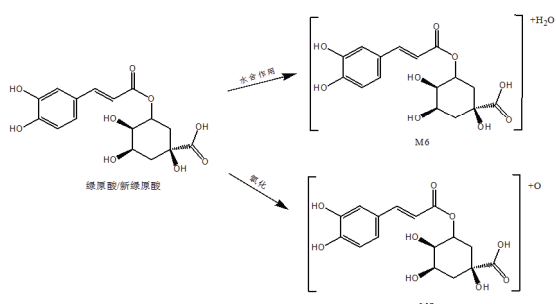


图5 绿原酸/新绿原酸可能的代谢途径

模式下产生准分子离子峰 m/z 167.070 13 $[M+H]^+$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_9H_{10}O_3$,比香草醛多14,与香草醛增加一分子甲基(CH_2)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 121.056 93、125.059 87、147.837 71均比香草醛主要碎片离子 m/z 107.049 36、111.044 29、133.977 57多一分子甲基(CH_2),推测为香草醛发生甲基化所形成的离子碎片,因此,推测M8为香草醛甲基化作用所得产物;M9代谢物 t_R 为8.89 min,在正离子模式下产生准分子离子峰 m/z 135.043 96 $[M+H]^+$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_8H_6O_2$,比香草醛少18,与香草醛减少一分子水(H_2O)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 93.070 35、95.049 53、108.044 40均比香草醛主要碎片离子 m/z 111.044 29、113.048 92、126.063 13少一分子水(H_2O),推测为香草醛发生脱水反应所形成的离子碎片,因此,推测M9为香草醛脱水作用所得产物。

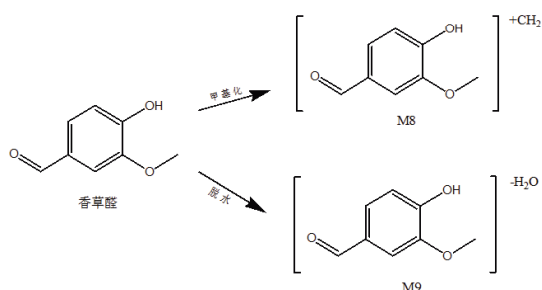


图6 香草醛可能的裂解途径

鉴定出了2个黄芩苷(P7)代谢产物(M10、M11),可能涉及甲基化和水合途径(见图7)。M10代谢物 t_R 为23.47 min,在正离子模式下产生准分子离子峰 m/z 461.106 26 $[M+H]^+$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_{22}H_{20}O_{11}$,比黄芩苷多14,与黄芩苷增加一分子甲基(CH_2)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 284.031 68、285.075 07、286.078 37均比黄芩苷主要碎片离子 m/z 270.051 18、271.059 39、272.064 00多一分子甲基(CH_2),推测为黄芩苷加上一分子甲基所形成的离子碎片,因此,推测M10为黄芩苷经过甲基化反应所得产物;M11代谢物 t_R 为11.32 min,在负离子模式下产生准分子离子峰 m/z 477.104 22 $[M-H]^-$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_{22}H_{22}O_{12}$,比黄芩苷多32,与黄芩苷增加一分子水(H_2O)和一分子甲基(CH_2)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 117.018 11、165.018 43、301.071 78均比黄芩苷主要碎片离子 m/z 85.028 20、133.028 41、269.045 56多一分子水(H_2O)和一分子甲基(CH_2),推测为

黄芩苷加上一分子水和一分子甲基所形成的离子碎片,因此,推测M11为黄芩苷经过水合甲基化作用所得产物。

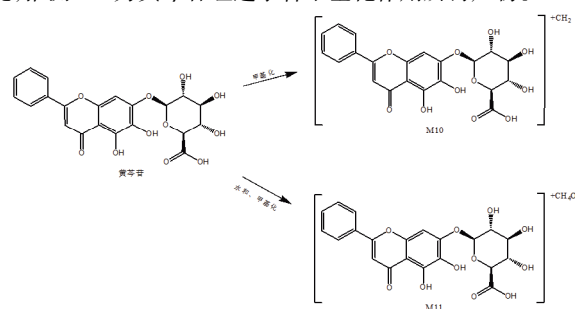


图7 黄芩苷可能的裂解途径

鉴定出了2个哈巴俄苷(P8)代谢产物(M12、M13),可能涉及氧化、去饱和和甲基化途径(见图8)。M12代谢物 t_R 为11.24 min,在正离子模式下产生准分子离子峰 m/z 549.159 18 $[M+Na]^+$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_{24}H_{30}O_{13}$,比哈巴俄苷多32,与哈巴俄苷增加两分子氧(O)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 216.039 51、251.071 14、281.079 90均比哈巴俄苷主要碎片离子 m/z 184.073 15、219.038 96、249.049 36多两分子氧(O),推测为哈巴俄苷发生氧化所形成的离子碎片,因此,推测M12为哈巴俄苷氧化作用所得产物;M13代谢物 t_R 为11.56 min,在负离子模式下产生准分子离子峰 m/z 549.162 17 $[M+FA-H]^-$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_{25}H_{28}O_{11}$,比哈巴俄苷多10,与哈巴俄苷减少两分子氢(H)增加一分子碳(C)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 109.028 21、149.023 65、211.074 33均比哈巴俄苷主要碎片离子 m/z 99.007 45、139.038 96、201.076 93少两分子氢(H),多一分子碳(C),推测为哈巴俄苷去饱和和后甲基化所形成的离子碎片,因此,推测M13为哈巴俄苷发生去饱和和后甲基化作用所得产物。

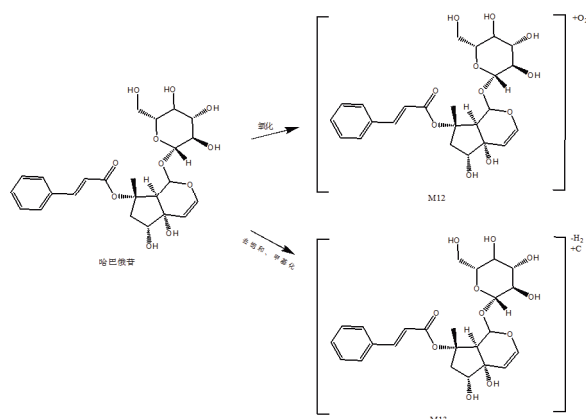


图8 哈巴俄苷可能的裂解途径

鉴定出了3个白杨素(P10)代谢产物(M14、M15),可能涉及氧化和甲基化途径(见图9)。M14代谢物 t_R 为15.39 min,在正离子模式下产生准分子离子峰 m/z 271.059 23 $[M+H]^+$,根据高分辨数据软件预测其分子式为 $C_{15}H_{10}O_5$,比白杨素多16,与白杨素增加一分子氧(O)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 229.048 75、247.869 45、270.051 51均比白杨素主要碎片离子 m/z 213.054 70、231.065 44、254.631 76多一分子氧(O),推测为白杨素发生氧化反应所形

成的离子碎片,因此,推测M14为白杨素氧化产物;M15代谢物 t_R 为23.47 min,在正离子模式下产生准分子离子峰 m/z 285.074 86[M+H]⁺,根据高分辨数据软件预测其分子式为C₁₆H₁₂O₅,比白杨素多30,与白杨素增加一分子氧(O)和一分子甲基(CH₂)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 155.049 06、243.059 69、284.031 04均比白杨素主要碎片离子 m/z 125.023 37、213.054 70、254.631 76多一分子氧(O)和一分子甲基(CH₂),推测为白杨素发生氧化后进一步甲基化反应所形成的离子碎片,因此,推测M15为白杨素甲基化产物。

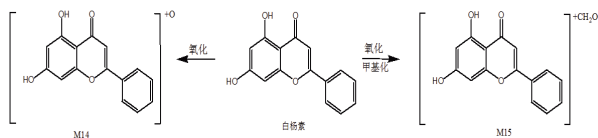


图9 白杨素可能的裂解途径

鉴定出了2个甘草次酸(P11)代谢产物(M16、M17),可能涉及氧化和脱水途径(见图10)。M16代谢物 t_R 为36.78 min,在负离子模式下产生准分子离子峰 m/z 501.322 27[M-H]⁻,根据高分辨数据软件预测其分子式为C₃₀H₄₆O₆,比甘草次酸多32,与甘草次酸增加两分子氧(O)相符。进行二级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 331.795 17比甘草次酸主要碎片离子 m/z 299.200 41多两分子氧(O),推测为甘草次酸氧化所形成的离子碎片,因此,推测M16为甘草次酸氧化作用所得产物;M17代谢物 t_R 为36.99 min,在正离子模式下产生准分子离子峰 m/z 453.335 66[M+H]⁺,根据高分辨数据软件预测其分子式为C₃₀H₄₄O₃,比甘草次酸少18,与甘草次酸减少一分子水(H₂O)相符。进行级质谱分析进一步确定代谢物结构,主要碎片离子为 m/z 197.764 85、239.236 01、436.281 74均比甘草次酸主要碎片离子 m/z 215.179 75、257.188 90、454.340 45少一分子水(H₂O),推测为甘草次酸发生脱水所形成的离子碎片,因此,推测M17为甘草次酸脱水作用所得产物。

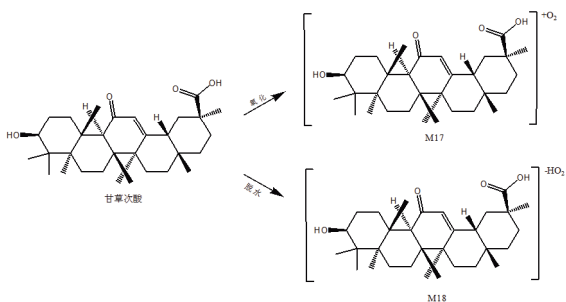


图10 甘草次酸可能的裂解途径

4 讨论

中药复方是基于中医理论,融合多味药材配伍而成的方剂,具有减毒增效的特点^[7],其发挥药效的物质基础具有高度复杂性,本质上是复方所含的多种化学成分与人体相互作用的结果。传统研究常聚焦于含量较高的主要成分,但主要成分并不代表关键药效成分。现代药理学理论强调,复方中药产生治疗效应的根本前提在于其活性成分能被有效吸收入血,这构成了探索其药效物质基础的先决条件^[8]。这些活性成分来源多样,既可能是药材中的原型化合物直接入血,也

可能是原型成分在体内经过代谢、转化或重新组合后形成的次级产物。因此想要深入探究中药复方的药效物质基础,就必须对其体外成分与入血成分展开综合分析。基于此,本研究不仅关注原型成分,还深入分析了其体内生物转化产物,共鉴定出17个代谢物。代谢产物的研究是阐明中药药效物质基础不可或缺的环节,因为许多成分需经代谢活化才能发挥药效,或代谢物本身即具有独特活性。原型成分与其代谢产物共同构成协同治疗网络,可在一定程度上阐释复方黄芩清咽胶囊“减毒增效”的传统用药智慧。

本文在成分指认的基础上进一步进行血清药物化学研究,通过对复方黄芩清咽胶囊给药后的大鼠血清进行分析,最终鉴定了12个入血原型成分。其中哈巴昔、哈巴俄昔主要源于玄参^[9-11];丹参素虽非直接来源于组方药材,但其结构提示它可能源于其他酚酸类成分的转化或降解,其显著的抗氧化和抗炎活性值得关注^[12-14];绿原酸、新绿原酸是玄参、黄芩等药材中的主要酚酸类成分,具有抗炎、抗氧化、抗菌等药理活性^[15-17];槲皮素、黄芩苷、白杨素是黄芩的核心黄酮类成分,其中黄芩苷是公认的主要活性成分之一,具有显著的抗炎、抗病毒、抗氧化和免疫调节作用^[18-21],与复方黄芩清咽胶囊“清肺解毒”的功效密切相关;甘草次酸、齐墩果酸是三萜皂苷元,主要源于桔梗和诃子,具有抗炎、保肝、免疫调节等活性^[22-23]。吸收入血成分可能为复方黄芩清咽胶囊在体内发挥药效的有效组分群,可为阐明复方黄芩清咽胶囊药效物质基础及作用机制提供参考。尤其值得注意的是,黄芩苷、绿原酸等关键成分的检出,与组方中黄芩、玄参为君药的地位相吻合,提示它们在药效发挥中可能扮演核心角色。

本研究运用UHPLC-Q-ExactiveOrbitrap MS/MS技术,高效、精准地解析了复方黄芩清咽胶囊复杂的化学物质组成及其在大鼠血清中的移行成分。鉴定出47个体外成分(包括黄酮类、酚酸类、三萜类等)及29个血中移行成分(含12个入血原型成分与17个代谢产物)。研究结果所发现的入血成分及代谢产物可能与药效相关,可为其药效物质基础、质量控制研究及临床合理用药提供科学参考。进一步印证了基于血清药物化学研究策略结合高分辨质谱技术在阐明中药复方体内外物质基础方面的应用价值。

参考文献

- [1] 倪艳,施施,郝旭亮,等.HPLC法测定喉暗清胶囊中哈巴俄昔的含量[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(14):206-207.
- [2] 王喜军.中药血清药物化学的研究动态及发展趋势[J].中国中药杂志,2006,31(10):789-792,835.
- [3] WANG X J, SUN H, ZHANG A H, et al. Pharmacokinetics screening for multi-components absorbed in the rat plasma after oral administration traditional Chinese medicine formula Yin-Chen-Hao-Tang by ultra performance liquid chromatography-electrospray ionization/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry combined with pattern recognition methods [J]. Analyst,2011,136(23):5068-5076. (下转第101页)

- [27] 刘军洋,滕红丽,赵金妹,等.基于NF- κ B信号通路探究铁包金(光枝勾儿茶)联苜类单体化合物4-(3,5-二甲氧基苯乙基)苯酚抗炎活性及作用机制[J].中中药材,2023,46(8):2039-2043.
- [28] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组.中成药治疗膝骨关节炎临床应用指南(2020年)[J].中国中西医结合杂志,2021,41(5):522-533.
- [29] 张强,曹益发,胡建山,等.鸡胚地龙贴膏联合双醋瑞因治疗早中期膝骨关节炎的临床观察[J].中国药房,2023,34(9):1099-1103.
- [30] 沈凌,韩菲.罗浮山风湿膏药联合硫酸氨基葡萄糖治疗风寒湿痹型膝骨关节炎临床观察[J].药物评价研究,2024,47(4):823-830.
- [31] ABRAMOFF B, CALDERA F E. Osteoarthritis: Pathology, diagnosis, and treatment options[J]. Med Clin North Am, 2020,104(2):293-311.
- [32] WANG T T, HE C Q. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis[J]. Cytokine Growth Factor Rev,2018,44:38-50.
- [33] LIU S Y, DENG Z H, CHEN K, et al. Cartilage tissue engineering: From proinflammatory and anti-inflammatory cytokines to osteoarthritis treatments (Review)[J]. Mol Med Rep,2022,25(3):99.
- [34] MO Y F, CHU J H, CHEN T W, et al. A bibliometric analysis of studies related to the nuclear factor kappa B signaling pathway in knee osteoarthritis between 2004 and 2023[J]. Front Med,2025,12:1572161.
- [35] SHANG H, GUO J, WANG P T, et al. Design, synthesis and anti-inflammatory evaluation of Aloe-e-modin derivatives as potential modulators of Akt, NF- κ B and JNK signaling pathways [J]. Eur J Med Chem, 2022,238:114511.
- [36] CHEN P, ZHOU J, RUAN A M, et al. Paeoniflorin, the main monomer component of Paeonia lactiflora, exhibits anti-inflammatory properties in osteoarthritis synovial inflammation[J]. Chin J Integr Med,2024,30(5):433-442.
- [37] NEOPANE D, ANSARI V A, SINGH A. Ferulic acid: Signaling pathways in aging[J]. Drug Res,2023,73(6):318-324.
- [38] CAO B, WEI X C, XU X R, et al. Seeing the unseen of the combination of two natural resins, frankincense and myrrh: Changes in chemical constituents and pharmacological activities[J]. Molecules,2019,24(17):3076.

(收稿日期:2025-09-08 编辑:蒋凯彪)

(上接第74页)

- [4] LI S P, ZHAO J, YANG B. Strategies for quality control of Chinese medicines[J]. J Pharm Biomed Anal,2011,55(4):802-809.
- [5] 张敏,朱先宏,石芸,等.五神汤中化学成分研究[J].中草药,2024,55(18):6131-6143.
- [6] ZHANG A H, SUN H, WANG P, et al. Modern analytical techniques in metabolomics analysis[J]. Analyst,2012,137(2):293-300.
- [7] 张少强,杜武勋,董红彦.基于UPLC/Q-TOF MS技术的天麻钩藤饮体外及大鼠血中移行成分的研究[J].时珍国医国药,2021,32(5):1115-1119.
- [8] 杨会锦,尹华.中药血清药物化学研究进展[J].中国医院药学杂志,2013,33(5):399-402.
- [9] 霍玉峰,詹志来,王怀立,等.中药玄参中化学成分及其抗炎活性研究[J].中国药理学杂志,2020,55(14):1207-1214.
- [10] 俞静静,吕圭源,张园.玄参有效部位药理研究进展[J].青岛医药卫生,2006,38(5):359-360.
- [11] 李翎熙,陈迪路,周小江.玄参化学成分、药理活性研究进展及其质量标志物分析预测[J].中成药,2020,42(9):2417-2426.
- [12] 李占鹰,贾林,袁丽君,等.丹参素药理作用的研究进展[J].华西药学杂志,2021,36(5):600-603.
- [13] 施震.石龙芮化学成分及其体外抗炎活性研究[D].合肥:安徽医科大学,2023.
- [14] 马莹慧,王艺璇,刘雪,等.丹参药理活性研究进展[J].吉林医药学院学报,2019,40(6):440-442.
- [15] 那袭雪,张文涛,谈远锋,等.绿原酸及其异构体药理作用及不良反应研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(3):140-144.
- [16] 贾金浩,陈小菲,李寒冰,等.基于抗炎效应成分指数的金银花配方颗粒质量评价研究[J].中草药,2024,55(8):2630-2640.
- [17] 周颖,张珂,庄煜,等.黄芩苷抗炎作用机制的研究进展[J].激光生物学报,2021,30(5):400-405.
- [18] 朱亚南,杨七妹,张硕,等.黄芩苷与黄芩素药理作用及机制研究进展[J].时珍国医国药,2020,31(4):921-925.
- [19] 李伟,徐伟.黄芩苷药理作用研究进展[J].中西医结合研究,2022,14(3):193-196.
- [20] 高鑫,尹柏坤,左军.黄芩提取物及其有效成分的药理作用研究进展[J].中医药学报,2025,53(3):112-117.
- [21] 田童心,李修平,吴恒梅,等.黄芩主要活性成分提取工艺及药理活性研究进展[J].农业与技术,2025,45(12):26-30.
- [22] 谢婷婷,杨龙龙,张志强,等.桔梗甘草汤在慢性咽炎中的应用及作用机制研究[J].辽宁中医药大学学报,2025,27(10):123-128.
- [23] 李超,张欢,汲晨锋.桔梗化学成分、药理作用及现代应用研究进展[J].中国药理学杂志,2025,60(1):9-20.

(收稿日期:2025-07-22 编辑:时格格)