

基于 UPLC-LTQ-Orbitrap-MS 技术分析黄芩清肺汤中黄芩、 栀子单煎与合煎的成分变化

梁琨, 张倩芸, 沈莉玲, 安歆, 王新宏, 尤丽莎(上海中医药大学, 上海 201203)

摘要: **目的** 研究黄芩清肺汤中黄芩、栀子配伍前后的成分变化, 探讨二者配伍的合理性。**方法** 采用超高效液相色谱-离子阱-静电场轨道阱质谱联用(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS)技术建立黄芩、栀子配伍前后的化学指纹图谱, 通过正交偏最小二乘判别法分析药对配伍前后的化学成分变化, 并对筛选到的化学标记物进行鉴定。**结果** 黄芩、栀子合并液与合煎液化学成分存在明显差异, 合煎后京尼平苷酸(geniposidic acid)、栀子苷(gardenoside)等含量显著下降, 黄芩素(baicalin)、槲皮素(quercetin)等含量显著升高。**结论** 黄芩清肺汤中黄芩、栀子配伍后, 可促进多种活性成分在合煎液中的溶出, 这些成分可能是黄芩、栀子配伍协同增效的物质基础。

关键词: 黄芩清肺汤; 黄芩; 栀子; 配伍; 协同增效; 超高效液相色谱-离子阱-静电场轨道阱质谱联用

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)12-1859-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.12.017

The Composition Changes of Mixed-decoction and Co-decoction of *Scutellariae Radix* and *Gardeniae Fructus* in *Huangqin Qingfei* Decoction Based on UPLC-LTQ-Orbitrap-MS

LIANG Kun, ZHANG Qianyun, SHEN Liling, AN Rui, WANG Xinhong, YOU Lisha (Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: **Objective** To investigate the composition changes of *Scutellariae radix* and *Gardeniae fructus* in *Huangqin Qingfei* Decoction before and after compatibility, and to clarify the rationality of compatibility. **Methods** UPLC-LTQ-Orbitrap-MS was used to establish the chemical fingerprint spectra before and after co-decoction. The changes of chemical components were analyzed by orthogonal partial least squares discriminant analysis, and the selected chemical markers were identified. **Results** There were significant differences in contents of compositions between the mixed-decoction and the co-decoction. The contents of geniposidic acid and gardenoside decreased significantly, while the contents of baicalin and quercetin increased significantly after compatibility. **Conclusion** The combination of *Scutellariae radix* and *Gardeniae fructus* in *Huangqin Qingfei* Decoction can promote the dissolution of various active components in the co-decoction, which may be the material basis of synergistic effect of *Scutellariae radix* and *Gardeniae fructus*.

Keywords: *Huangqin Qingfei* Decoction; *Scutellariae radix*; *Gardeniae fructus*; compatibility of medicines; synergistic effect; UPLC-LTQ-Orbitrap-MS

黄芩清肺汤最早记载于元朝罗天益的《卫生宝鉴》卷十七, 又称黄芩清肺饮或清肺饮, 由黄芩、栀子(用量分别为 6、2 g)两味药组成。主治肺胃火热证

见身热、心烦、舌干、痰黄等症。方中黄芩、栀子配伍有其深厚的中医药理论基础, 是多种中药复方中的重要药物组合。董历华^[1]收集并整理了历代医家

收稿日期: 2021-06-10

作者简介: 梁琨, 女, 博士, 讲师, 研究方向: 药物分析与体内过程研究。Email: dolphin000000@163.com。通信作者: 尤丽莎, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 中药质量控制研究。Email: youlisha@126.com。

基金项目: 上海中医药大学预算内项目(A1-GY20-102-0804)。

应用黄芩的经方验方 220 张,在治疗肺系病中,栀子和黄芩配伍使用频次最高,两者相须为用,降泻同施,气血并治,可清三焦,降肺火,祛血热。黄芩、栀子的化学成分研究较多^[2-3],但对两者配伍前后化学成分变化的研究却鲜有报道,缺乏对其配伍规律的探讨。本研究采用超高效液相色谱与离子阱-静电场轨道阱质谱联用(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS)技术,结合正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA),通过比较黄芩、栀子按黄芩清肺汤配比配伍前后活性成分的变化,揭示黄芩、栀子配伍协同增效的物质基础。

1 材料

1.1 药材与试剂 黄芩、栀子饮片购自上海康桥药业有限公司,经上海虹桥饮片厂陈燕军主管药师鉴定,符合 2015 版《中国药典》规定。黄芩素(bacalein,批号:05-2001),上海中药标准化研究中心;汉黄芩苷(wogonoside,批号:B20488)、京尼平苷酸(geniposidic acid,批号:B20636)、栀子苷(geniposide,批号:B21661)、野黄芩苷(scutellarin,批号:B21478)、汉黄芩素(wogonin,批号:B20489)、千层纸素 A(oroxylin A,批号:B20958)、西红花苷 I(crocin-I,批号:B21337)、京尼平(genipin,批号:B20636)、芹菜素(apigenin,批号:B20981)、欧前胡素(imperatorin,批号:B20929)、异欧前胡素(isoimperatorin,批号:B21546),上海源叶生物科技有限公司;槲皮素(queracetin,批号:E-0014),上海同田生物技术有限公司;黄芩苷(baicalin,批号:110715-2011821),中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈(色谱纯)、甲醇(分析纯)等,国药集团化学试剂有限公司。

1.2 仪器 Thermo 液质联用系统(美国赛默飞世尔科技公司),包括 Ultimate 3000 超高效液相色谱仪和 LTQ Orbitrap 质谱;数据采集和处理使用 Thermo Xcalibur 2.2 workstation、Compound Discoverer 软件;AL104 型万分之一电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司);DL-120D 型超声波清洗器(上海之信仪器有限公司);5424R 型高速离心机(德国 Eppendorf 公司);Milli-Q 超纯水机(美国 Millipore 公司)。

2 方法

2.1 黄芩、栀子化学成分数据库的构建 从中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP 平台, <http://lsp.nwu.edu.cn/index.php>)、中科院化学专业数据库

(<http://202.127.145.134/scdb>)等收集黄芩、栀子药材化学成分,并参考相关文献,收集有关黄芩、栀子的化合物信息,建立包括名称、分子式及分子量等信息的化学成分数据库。

2.2 供试品和对照品溶液的制备 供试品溶液:称取黄芩、栀子适量,分别加 10 倍量水,浸泡 30 min,煎煮 1 h,滤过,残渣继续加 10 倍量水,煎煮 1 h,滤过,合并滤液,定容至含生药浓度为 $1\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$,按 3:1 体积混合两提取物,即得黄芩、栀子合并液(mixed-decoction)。另取按黄芩清肺汤处方比(黄芩:栀子为 3:1)称取两饮片,混合后,按上述方法煎煮,定容至 $1\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$,即得黄芩、栀子合煎液(co-decoction)。各平行制备 5 份。精密移取药液 1 mL,乙腈定容至 100 mL,过 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 微孔滤膜,取续滤液进样分析。

对照品溶液:取黄芩素、汉黄芩苷、京尼平苷酸、栀子苷、野黄芩苷、汉黄芩素、西红花苷 1、京尼平、黄芩苷、槲皮素、欧前胡素、芹菜素、千层纸素 A、异欧前胡素对照品适量,精密称定,分别置于棕色容量瓶中,加甲醇溶解并定容,摇匀,即得各单一对照品储备液。取各对照品储备液适量混合后稀释为各成分浓度均为 $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液 A(黄芩素、汉黄芩苷、京尼平苷酸、栀子苷、野黄芩苷、汉黄芩素、西红花苷 1、京尼平、黄芩苷、槲皮素、欧前胡素)和 B(芹菜素、千层纸素 A、异欧前胡素),分别进样分析。

2.3 色谱及质谱条件 色谱条件:ACQUITY UPLC BEH C_{18} ($2.1\text{ mm}\times 100\text{ mm}$, $1.7\text{ }\mu\text{m}$)色谱柱,水(含 0.1%甲酸, A)-乙腈(B)为流动相,梯度洗脱(0~5 min, 8%~10% B; 5~6 min, 10%~20% B; 6~10 min, 20% B; 10~16 min, 20%~35% B; 16~18 min, 35% B; 18~23 min, 35%~55% B; 23~28 min, 55%~95% B; 28~30 min, 95% B);流速: $0.3\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。

质谱条件:电喷雾离子源(ESI);负离子模式检测;喷雾电压为 3.5 kV;毛细管温度为 $350\text{ }^{\circ}\text{C}$;鞘气体积流量为 35 arb;辅助气体流量为 15 arb;分辨率:30 000,质谱扫描范围(m/z)100~1 200;二级质谱采用数据依赖性扫描,分辨率为 15 000,碰撞方式为碰撞诱导解离(CID)模式。

2.4 数据处理与分析 质谱数据采用 SIMCA 14.1 软件进行归一化等处理,利用正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)寻找合并液与合煎液间的化合物

差异。通过变量重要性投影(variable importance in projection, VIP)进行筛选,获得 VIP>1 的化合物作为潜在的化学标记物。采用 Thermo Xcalibur 2.2 workstation 软件,结合一级、二级质谱信息,通过与对照品及文献对比,对潜在的化学标记物进行鉴定。

3 结果

3.1 化学成分数据库构建结果 通过对黄芩、栀子中化学成分的检索,排除冗余,建立了一个包括 179 种化学成分在内的黄芩清肺汤主要成分数据库。如黄酮类成分黄芩苷、黄芩素、芹菜素等;环烯醚萜类成分栀子苷、羟异栀子苷(gardenoside)、京尼平苷酸等;香豆素类成分欧前胡素、异欧前胡素等。

3.2 配伍前后化学成分差异分析 黄芩清肺汤中黄芩、栀子合并液与合煎液在负离子模式下的质谱峰面积数据经 SIMCA14.1 软件进行统计分析,得到 OPLS-DA 得分图和差异成分 S-plot 曲线图。分别见图 1 和图 2。由图 1 可见,合并液与合煎液能够得到明显的区分,说明两组样本间的化学成分谱具有差异明显的标记物。由图 2 可见,合并液与合煎液间可信度最高(VIP>1)的特征成分主要分布在 S 曲线的两端。曲线的左下方代表合并液中可信度高的特征化合物,曲线的右上方代表合煎液中可信度高的特征化合物。其中 20 号成分黄芩苷、2 号成分柠檬酸(citric acid)、3 号成分京尼平苷酸、4 号成分羟异栀子苷等在黄芩、栀子合并液中含量较高;37 号成

分黄芩素、22 号成分槲皮苷或异高山黄芩素-7-葡萄糖苷或二氢黄芩苷(quercitrin or isoscutellarein-7-glucoside or dihydrobaicalin)、9 号成分野黄芩苷、7 号成分京尼平等在黄芩、栀子合煎液中含量较高。

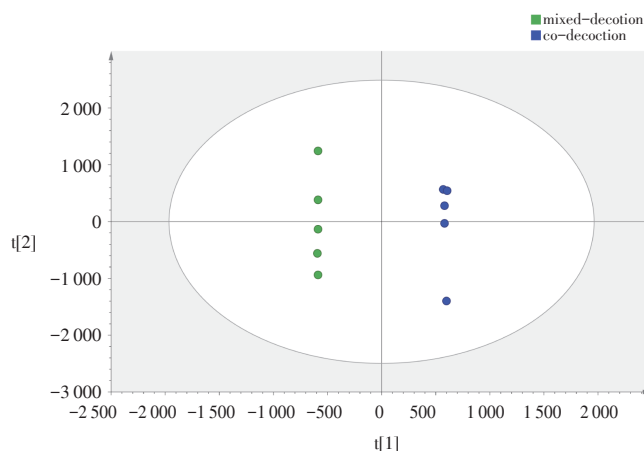


图 1 黄芩清肺汤中黄芩、栀子合并液与合煎液的 OPLS-DA 得分图

Figure 1 OPLS-DA plot based on mixed-decoction and co-decoction of Scutellariae radix and Gardeniae fructus in Huangqin Qingfei decoction

3.3 色谱峰的鉴定 黄芩清肺汤中黄芩、栀子合并液与合煎液在负离子扫描模式下的 UPLC-LTQ-Orbitrap-MS 分析总离子流图见图 3。通过 Thermo Xcalibur 2.2 workstation 以及 Compound Discoverer 软件,根据一、二级质谱数据,结合建立的化学成分数据库信息、对照品、参考文献以及 VIP>1 的 45 个

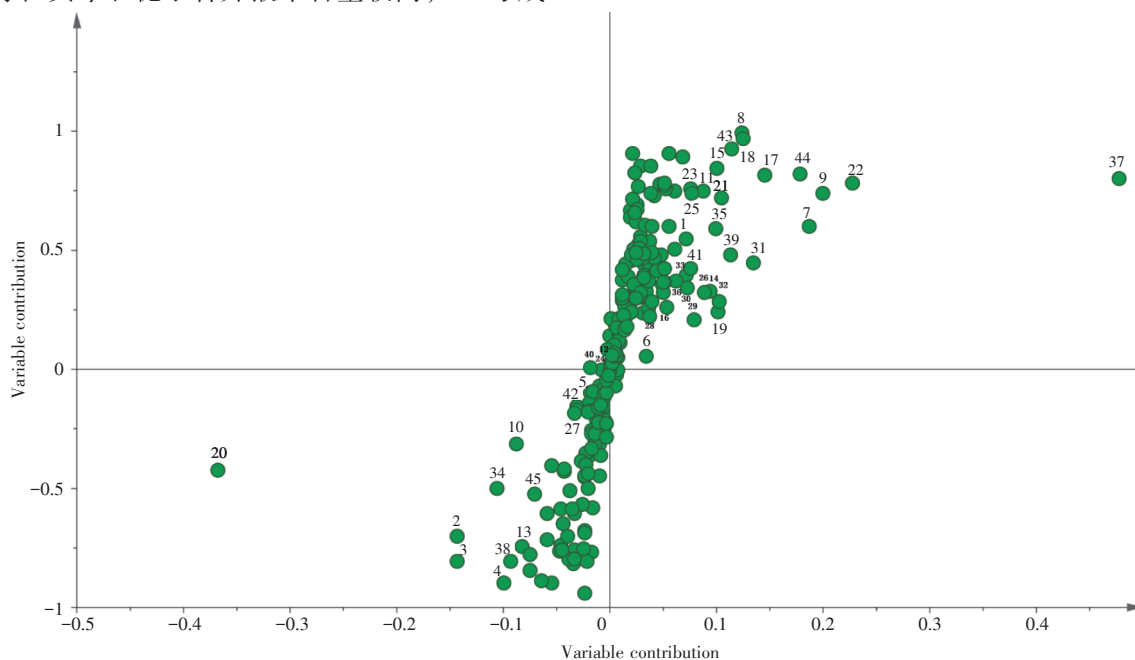


图 2 黄芩清肺汤中黄芩、栀子合并液与合煎液的 OPLS-DA 差异成分 S 曲线图

Figure 2 OPLS-DA/S-plot based on mixed-decoction and co-decoction of Scutellariae radix and Gardeniae fructus in Huangqin Qingfei decoction

标记物的精确分子量及元素组成等, 进行定性分析, 成功鉴定出 39 个成分, 其中 9 个成分来源于栀子、27 个成分来源于黄芩、3 个成分为黄芩、栀子共有。这些成分中部分同分异构体通过与对照品比对确定, 未能与对照品比对的同分异构体在表 1 中同时列出。

利用 Excel 2007 对 45 个标志物进行 t 检验, 设定 $P < 0.05$ 时两组数据具有显著性差异, 从而进一步筛选出 18 个化学成分, 其中除 2 号柠檬酸、3 号京尼平苷酸、4 号羟异栀子苷、13 号未知、38 号 3-甲基山奈酚或 5,8,2'-三羟基-7-甲氧基黄酮或 5,7,4'-三羟基-8-甲氧基黄酮或半枝莲素 (3-methylkempferol or 5,8,2'-trihydroxy-7-methoxyflavone or 5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavone or scutevulin) 5 个成分合煎后含量降低外, 其余成分合煎液中含量均升高, 这些成分很可能是黄芩清肺汤中黄芩、栀子配伍后发挥协同增效作用的关键成分。VIP>1 的 45 个成分鉴定结果见表 1。

表 1 黄芩清肺汤中黄芩、栀子合并液与合煎液成分鉴定结果(VIP>1)

Table 1 Constituents identified from mixed-decoction and co-decoction of Scutellariae radix and Gardeniae fructus in *Huangqin Qingfei* decoction(VIP>1)

编号	t_R /min	化合物	分子式	准分子离子峰 [M-H] ⁻	特征离子	VIP 值	来源
1	0.92	未知	未知	133.013 20	125.02	1.076	未知
2	0.97	citric acid ^a	C ₆ H ₈ O ₇	191.017 84	173.01, 111.01	1.902	栀子
3	1.65	geniposidic acid ^a	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₀	373.112 92	211.06, 167.07, 149.06, 123.04	1.869	栀子
4	2.17	gardenoside ^a	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	403.120 00	371.09, 241.07, 193.05	1.272	栀子
5	4.31	genipin-1-gentiobioside	C ₂₃ H ₃₄ O ₁₅	549.181 40	517.15, 225.07	1.001	栀子
6	6.14	geniposide ^a	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₀	387.125 24	225.07, 207.06, 193.05, 179.05	3.556	栀子
7	8.40	genipin ^a	C ₁₁ H ₁₄ O ₅	225.074 54	207.06, 123.04	2.646	栀子
8	8.59	quercetin ^a	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	301.034 28	283.02, 175.00, 151.00, 125.02	1.544	栀子、黄芩
9	9.76	scutellarin ^a	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	461.071 46	285.04	2.674	黄芩
10	10.17	scuteaemoside	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	463.123 49	287.05	1.574	黄芩
11	10.38	未知 ^a	未知	303.047 61	217.05, 177.02, 125.02	1.145	未知
12	10.93	scutellarein or isoscutellarein	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	285.039 36	241.05, 217.05, 199.04, 151.00	1.003	黄芩
13	11.44	未知 ^a	未知	713.464 84	677.49	1.077	未知
14	11.80	scuteaemonin	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	301.070 66	273.07, 161.02, 139.04	1.763	黄芩
15	12.52	scutellarein or isoscutellarein ^a	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	285.039 36	267.03, 239.03, 213.05, 165.02	1.281	黄芩
16	12.73	eriodictiol	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	287.055 01	161.02, 125.02	1.237	黄芩
17	12.75	viscidulin III ^a	C ₁₇ H ₁₄ O ₈	345.060 49	330.03	1.868	黄芩
18	13.41	crocin- I ^a	C ₄₄ H ₆₄ O ₂₄	975.370 38	651.26	1.578	栀子
19	14.06	norwogonin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.044 45	251.03, 241.05, 223.04, 197.06	2.489	黄芩
20	14.22	baicalin ^a	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	445.076 54	269.04	6.164	黄芩
21	14.32	apigenin-7-glucoside ^a	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	431.097 27	269.04	1.383	黄芩
22	15.27	quercitrin or isoscutellarein-7-glucoside or dihydrobaicalin ^a	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447.092 19	271.06	2.985	黄芩
23	15.38	dihydrobaicalein-qt ^a	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	271.058 07	253.05, 243.06, 227.07	1.004	黄芩
24	15.44	quercitrin or isoscutellarein-7-glucoside or dihydrobaicalin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447.092 19	271.06	2.066	黄芩
25	15.62	3', 4'-dihydroxywogonin ^a	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	315.049 93	300.02	1.024	黄芩

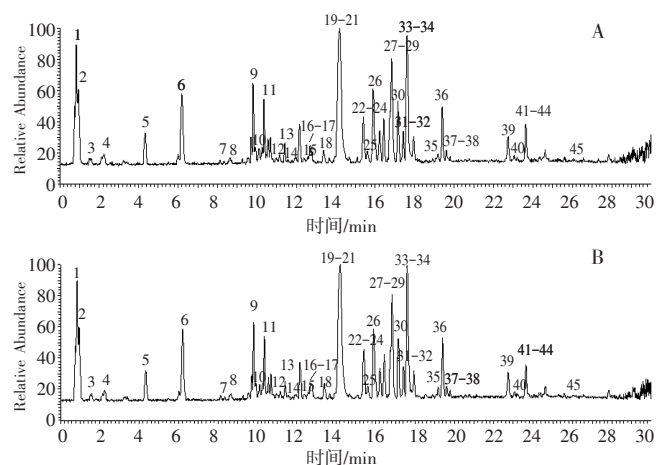


图 3 负离子模式下黄芩清肺汤中黄芩-栀子合并液(A)与合煎液(B)总离子流图

Figure 3 Total ion chromatograms based on mixed-decoction and co-decoction of Scutellariae radix and Gardeniae fructus in *Huangqin Qingfei* decoction

(续表 1)

编号	t_R /min	化合物	分子式	准分子离子峰 [M-H] ⁺	特征离子	VIP 值	来源
26	15.82	baicalein-6-glucuronide or apigenin-7-glucuronide	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	445.076 54	269.04	1.817	黄芩
27	16.63	isomartynoside	C ₃₁ H ₄₀ O ₁₅	651.228 35	505.17, 475.18, 265.07, 193.05	1.045	黄芩
28	16.76	未知	未知	429.077 97	253.05, 175.02	1.002	未知
29	16.78	wogonoside [*]	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	459.092 19	283.6	2.135	黄芩
30	17.09	isoscuteallarein-4'-methyl ether-8- glucuronide	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₂	475.087 10	299.05	1.382	黄芩
31	17.38	baicalein-6-glucuronoside or apigenin-7-glucuronide	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	445.072 72	269.04	2.196	黄芩
32	17.41	apigenin [*]	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.042 72	251.03, 241.05, 223.04, 197.06, 169.06	2.227	黄芩
33	17.56	acacetin	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	283.060 10	268.04	1.239	黄芩
34	17.60	未知	未知	919.194 89	878.68, 459.09	1.489	未知
35	18.95	imperatorin [*]	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	269.079 01	201.03	1.379	栀子
36	19.16	3-methylkempferol or 5, 8, 2'- trihydroxy-7-methoxyflavone or 5, 7, 4'-trihydroxy-8-methoxyflavone or scutevulin	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	299.055 01	284.03	1.123	黄芩
37	19.53	baicalein [*]	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.044 45	251.03, 241.05, 223.04, 197.06	6.251	黄芩
38	19.68	3-methylkempferol or 5, 8, 2'- trihydroxy-7-methoxyflavone or 5, 7, 4'-trihydroxy-8-methoxyflavone or scutevulin [*]	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	299.055 01	284.03	1.198	黄芩
39	22.65	wogonin [*]	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	283.060 10	268.04	1.656	黄芩
40	23.30	gardenin D or skullcapflavone II	C ₁₉ H ₁₆ O ₈	373.091 79	358.07, 343.04	1.031	栀子、黄芩
41	23.57	oroxylin A [*]	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	283.060 10	268.04	1.259	黄芩
42	23.60	gardenin D or skullcapflavone II	C ₁₉ H ₁₆ O ₈	373.088 81	358.07, 343.04	2.510	栀子、黄芩
43	23.66	未知 [*]	未知	343.042 45	328.02, 300.02	1.445	未知
44	23.77	skullcapflavone I or 5, 7- dihydroxy-6, 8-dimethoxyflavone [*]	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	313.070 66	298.05	2.311	黄芩
45	25.95	isoimperatorin [*]	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	269.079 44	201.03	1.070	栀子

注: *为经对照品比对的成分; *表示合并液与合煎液含量具有显著性差异($P < 0.05$)

3 讨论

静电场轨道阱高分辨质谱(Orbitrap)与线性离子阱(LTQ)相结合, 和超高压液相技术联用, 对复杂样品快速分离的同时, 还可提供丰富的具有高分辨和快速扫描速度的多级质谱信息^[4], 为中药制剂复杂成分的鉴定提供了快速、灵敏、可靠的平台^[5]。本研究基于 UPLC-LTQ-Orbitrap-MS 技术, 实现了对黄芩清肺汤中黄芩、栀子配伍前后化学成分的快速分析和鉴定。预实验阶段, 考察了两个样品分别在正、负离子扫描模式下的总离子流图, 正离子模式下出峰明显少于负离子模式, 考虑到黄芩、栀子中化学成分主要为黄酮类、环烯醚萜类、有机酸类, 在负离子模式下具有较好的响应, 故本实验最终采用负离子扫描模式下的数据。

本研究结果显示, 在黄芩、栀子合并液中, 黄芩苷的 VIP 值高达 6.164, 而在合煎液中, 黄芩素的 VIP 值最高, 为 6.251, 且合煎液中黄芩素的含量显著高于合并液($P < 0.05$), 说明黄芩清肺汤中黄芩和栀子配伍后, 可以促进黄芩素的溶出。研究^[6-9]表明, 虽然黄芩苷在黄芩饮片中含量最高, 但黄芩素

在大鼠体内具有更好的吸收, 而黄芩苷因为其极性较大, 难以被直接吸收, 需要通过一定的结构修饰, 如经肠道菌群水解为黄芩素, 才能提高其生物利用度。而栀子配伍黄芩后, 显著提高了黄芩素的含量, 可能是其发挥协同增效作用的因素之一。此外, 栀子与黄芩配伍后, 也会促进槲皮素、野黄芩素或异野黄芩素(scuteallarein or isoscuteallarein)、粘毛黄芩素Ⅲ(viscidulin Ⅲ)、黄芩素-6-葡萄糖苷酸或芹菜素-7-葡萄糖苷酸(baicalein- 6-glucuronide or apigenin-7-glucuronide)等成分的溶出, 含量显著高于配伍前, 从一定程度上说明了栀子配伍黄芩的科学性。槲皮素对小鼠金黄色葡萄球菌肺炎具有一定的防治作用^[10], 且可通过下调人胚肺细胞(WI-38)中的 microRNA-221 改善脂多糖引起的炎症损伤^[11]。野黄芩素和槲皮素均可特异性地抑制生物膜相关蛋白介导的金黄色葡萄球菌和其他葡萄球菌的生物膜形成^[12]。粘毛黄芩素Ⅲ是良好的自由基捕获剂^[13]。芹菜素-7-葡萄糖苷酸对单核巨噬细胞 RAW264.7 具有抗炎作用^[14]。黄芩与栀子配伍后, 西红花苷-Ⅰ和京尼平含量明显高于配伍前。西红花苷-Ⅰ是栀子的主要活

性成分,具有一定的抗氧化及抗流感病毒作用^[15]。京尼平曾被认为是发挥栀子保肝利胆作用的重要物质之一。然而近些年的一些研究^[16]表明,栀子中许多活性成分具有一定的肝毒性,相对于栀子苷,其代谢产物京尼平具有更强的毒性,配伍后京尼平含量增高,其发挥协同增效的作用机制需要进一步探讨。

本研究以 UPLC-LTQ-Orbitrap-MS 技术分析了配伍前后成分含量的变化,可以在一定程度上说明黄芩清肺汤中黄芩、栀子配伍发挥协同增效作用的科学内涵。本课题组下一步将在此基础上,进一步从药代动力学和药效学研究其配伍的科学性。

参考文献:

- [1] 董历华. 依据古代文献和现代处方探究黄芩用药规律[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [2] 柴冲冲, 曹妍, 毛民, 等. 基于HPLC特征图谱、UPLC-Q-TOF/MS定性及多成分定量的黄芩酒炙前后化学成分变化研究[J]. 中草药, 2020, 51(9): 2436-2447.
- [3] 高雅, 王云, 郑颖豪, 等. 基于HPLC-Q-TOF-MS/MS和网络药理学方法探讨栀子治疗缺血性脑中风的潜在药效物质及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(14): 1-13.
- [4] 黄海英, 康俊丽, 余亚辉, 等. 基于UPLC-Q-Orbitrap MS法分析补肺益肾方的化学成分[J]. 分析测试学报, 2019, 38(1): 1-13.
- [5] 刘荣霞, 果德安, 叶敏, 等. 液质联用技术(LC/MS)在中药现代研究中的应用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2005, 7(5): 33-40.
- [6] 王丹阳, 李璐含, 王祥, 等. 黄芩不同种源对其药材品质的影响[J]. 中草药, 2021, 52(7): 2091-2098.
- [7] LAI M Y, HSIU S L, TSAI S Y, et al. Comparison of metabolic pharmacokinetics of baicalin and baicalein in rats[J]. J Pharm Pharmacol, 2003, 55(2): 205-209.
- [8] AKAO T, KAWABATA K, YANAGISAWA E, et al. Baicalin, the predominant flavone glucuronide of scutellariae radix, is absorbed from the rat gastrointestinal tract as the aglycone and restored to its original form[J]. J Pharm Pharmacol, 2000, 52(12): 1563-1568.
- [9] XING J, CHEN X, SUN Y, et al. Interaction of baicalin and baicalein with antibiotics in the gastrointestinal tract[J]. J Pharm Pharmacol, 2005, 57(6): 743-750.
- [10] 王婷婷, 冷承浩, 郭昆鹏, 等. 槲皮素对小鼠金黄色葡萄球菌肺炎的防治作用及IKK/NF- κ B/I κ B信号通路机制研究[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(4): 53-57.
- [11] WANG C, QU Z, KONG L, et al. Quercetin ameliorates lipopolysaccharide-caused inflammatory damage via down-regulation of miR-221 in WI-38 cells[J]. Exp Mol Pathol, 2019, 108(9): 1-8.
- [12] LETICIA M C, CARMEN G, SERGIO C, et al. Antibiofilm activity of flavonoids on staphylococcal biofilms through targeting BAP amyloids[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 18968.
- [13] YOUSOF T, KENNETH T K, SILESHI G W, et al. Triple aldose reductase/alpha-glucosidase/radical scavenging high-resolution profiling combined with high-performance liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry-solid-phase extraction-nuclear magnetic resonance spectroscopy for identification of antidiabetic constituents in crude extract of Radix Scutellariae[J]. J Chromatogr A, 2015, 1408: 125-132.
- [14] CARLA M, LAURA C, VALERIA S, et al. Apigenin-7-glucuronide from urera aurantiaca inhibits tumor necrosis factor alpha and total nitrite release in lipopolysaccharide-activated macrophages[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: e6638764.
- [15] SHAN M Q, WANG T J, JIANG Y L, et al. Comparative analysis of sixteen active compounds and antioxidant and anti-influenza properties of Gardenia jasminoides fruits at different times and application to the determination of the appropriate harvest period with hierarchical cluster analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 233: 169-178.
- [16] 罗羽莎, 闻俊, 周婷婷. 栀子肝毒性及配伍解毒研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2020: 39(7): 119-123.

(编辑: 梁进权)