

不同类型掩味剂对龙胆、苦参、穿心莲、莲子心 4 种中药水煎液的抑苦效能及抑苦规律评价

李学林^{1,2,3,4}, 康欢^{1,3}, 田亮玉^{1,3}, 桂新景^{1,2,3}, 王青晓⁵, 施钧瀚^{1,2,3}, 王艳丽¹, 代丽萍¹, 姚静^{1,2,3*}, 刘瑞新^{1,2,3,4*}

1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450008
2. 河南中医药大学第一附属医院 药学部, 河南 郑州 450000
3. 国家中医药管理局 中药制剂三级实验室, 河南 郑州 450000
4. 呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心, 河南 郑州 450000
5. 河南省食品药品检验所, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 采用经典人群口感评价法 (THTPM) 及电子舌 (E-tongue) 探讨羟丙基-β-环糊精 (HP-β-CD) 等不同类型的掩味剂在不同浓度时对苦味中药水煎液 (BDCMM) 的抑苦效能及抑苦规律。**方法** 基于 THTPM 法, 以苦度降低值 (ΔI)、修正抑苦率 (CRBS) 及修正半效抑苦效价指数 (PI50) 为指标, 评价 4 种掩味剂不同浓度时对苦参等 BDCMM 的抑苦效能, 并建立 ΔI 与掩味剂浓度之间的关系模型, 探讨掩味剂对不同 BDCMM 的抑苦规律; 基于电子舌法, 分别测定 HP-β-CD、安赛蜜不同浓度时对苦参等 BDCMM 的电子舌味觉响应信息值, 以电子舌苦度降低值 (ΔI_e) 为指标, 探索 ΔI_e 随掩味剂浓度变化的规律; 结合 THTPM 和电子舌所得 ΔI 建立抑苦效果预测模型。**结果** 测得不同质量浓度的掩味剂对 4 种 BDCMM 的 ΔI 、CRBS 和 PI50, 均可用于比较掩味剂的抑苦效能; ΔI 与掩味剂浓度之间符合威布尔曲线模型; 基于电子舌得到 ΔI_e , 建立了其与掩味剂浓度关系的抑苦效果模型; 建立了 ΔI_e 与 ΔI 的关系模型, HP-β-CD 对 2 种 BDCMM 的两类 ΔI_e 的模型决定系数分别为 0.986 1、0.977 9、0.989 0、0.982 0 ($P < 0.01$, $n = 6$); 安赛蜜对传感器无响应, 未建立抑苦规律模型。**结论** 基于 THTPM 与电子舌建立了掩味剂对 BDCMM 的抑苦效能评价方法, 初步掌握了分子包含、高效增甜等不同抑苦机制的掩味剂对苦参等 BDCMM 的抑苦规律。

关键词: 龙胆; 苦参; 穿心莲; 莲子心; 电子舌; 掩味剂; 羟丙基-β-环糊精; 水煎液; 抑苦效能评价

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)22-5280-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.22.010

Evaluation of different types of bitterness masking on inhibition of bitterness efficiency and law of four Chinese materia medica decoctions of *Gentianae Radix et Rhizoma*, *Sophorae Flavescentis Radix*, *Andrographis Herba*, and *Nelumbinis Plumula*

LI Xue-lin^{1,2,3,4}, KANG Huan^{1,3}, TIAN Liang-yu^{1,3}, GUI Xin-jing^{1,2,3}, WANG Qing-xiao⁵, SHI Jun-han^{1,2,3}, WANG Yan-li¹, DAI Li-ping¹, YAO Jing^{1,2,3}, LIU Rui-xin^{1,2,3,4}

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China
2. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China
3. The Level Three Laboratory of Chinese Traditional Medical Preparation of State Administration of TCM, Zhengzhou 450000, China

收稿日期: 2018-06-23

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (81001646); 国家自然科学基金面上项目 (81774452); 河南省科技攻关计划项目 (172102310135); 河南省中医管理局中医药科学研究专项课题 (2017ZY2039)

作者简介: 李学林 (1960—), 男, 教授, 博士生导师, 主任药师, 从事中药应用形式研究。Tel: (0371)66245142 E-mail: xuelinli450000@163.com

***通信作者** 刘瑞新 (1980—), 男, 博士, 研究生导师, 副主任药师, 从事中药药剂及其质控分析研究。

Tel: (0371)66233562 E-mail: liuruixin7@163.com

姚静 (1975—), 女, 硕士, 副主任药师, 从事中药制剂研发和质量分析研究。

Tel: (0371)66233639 E-mail: enjing2004@126.com

4. Collaborative Innovation Center for Respiratory Disease Diagnosis and Treatment & Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450000, China
5. Henan Province Food and Drug Inspection Institute, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the effects and the law of anti bitterness efficiency of hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD) and other different types bitterness masking at different concentrations on the bitterness decoction of Chinese materia medica (BDCMM) by using the traditional human taste panel method (THTPM) and Electronic tongue (E-tongue). **Methods** Based on THTPM, the bitterness reduction value (ΔI), the correction rate of bitterness suppression (CRBS), and the correction rate of bitterness suppression potency index (PI₅₀) were used as indicators to evaluate the bitterness suppression effect of four bitterness masking at different concentrations on BDCMM such as *Sophorae Flavescentis Radix* (SFR), and the relationship model between the concentrations of ΔI and bitterness masking was established to explore the bitterness suppression rule of bitterness masking on different BDCMM. Based on the E-tongue method, the E-tongue taste response information values of HP- β -CD and Acesulfame K to BDCMM such as SFR were measured at different concentrations, and the electronic tongue bitterness reduction value (ΔI_e) was used as an index to explore the change rule of ΔI_e with bitterness masking concentration. THTPM and E-tongue was combined to establish a prediction model of the effect of bitterness suppression. **Results** The ΔI , CRBS, and PI₅₀ of four kinds of BDCMM with different concentrations of bitterness masking were measured, which can be used to compare the bitterness suppression effect of bitterness masking; The relation between ΔI and bitterness masking concentration accorded with Weibull curve model; Based on E-tongue, ΔI_e was obtained, and the model of the relationship between ΔI_e and bitterness masking concentration was established. The relationship between ΔI_e and ΔI was established. The model determination coefficients of HP- β -CD for the two types of ΔI_e of the two BDCMM were 0.986 1, 0.977 9, 0.989 0, and 0.982 0 respectively ($P < 0.01$, $n = 6$). Acesulfame had no response to the sensor and did not establish a model of bitterness suppression law. **Conclusion** Based on THTPM and E-tongue, a method for evaluating the bitterness suppression effect of bitterness masking on BDCMM was established. The bitterness suppression effect of bitterness masking on BDCMM such as SFR was studied by molecular inclusion, high-efficiency sweetening, and other bitterness suppression mechanisms were investigated.

Key words: *Gentianae Radix et Rhizoma*; *Sophorae Flavescentis Radix*; *Andrographis Herba*; *Nelumbinis Plumula*; electronic tongue; bitterness masking; HP- β -CD; decoction; evaluation of anti bitterness efficiency

中药汤剂是我国应用最早且最广泛的剂型，随着时代的发展，传统汤剂的弊端日益凸显，如煎煮麻烦、量大味苦，阻碍了中医药发展。其中中药汤剂的苦味是其最大的弊端，且大多数中药都是苦的。据统计，《中国药典》2015 年版收录的 618 种药材和饮片中，苦味药材占 60% 以上^[1]。因此，在保持汤剂原有疗效的前提下，掩盖药物的苦味是十分必要的。这对于提高患者用药依从性，推动中医药现代化进程均具有重要意义。掩盖苦味的方式有多种，包括添加矫味剂、味蕾麻痹剂、苦味阻滞剂以及采用包衣技术、微球及微囊化技术、包合技术、离子交换树脂吸附技术等^[2-4]。鉴于中药汤剂自身特点，多采用包合技术及添加矫味剂等方式掩盖药物的苦味^[4-6]。其中羟丙基- β -环糊精（hydroxypropyl- β -cyclodextrin, HP- β -CD）、 β -环糊精（ β -cyclodextrin, β -CD）为包合类掩味剂，该类掩味剂通过形成空腔结构将药物或药物的苦味呈味基团包裹的方式达到掩味的目的^[4,7-8]；阿斯巴甜、安赛蜜为甜味剂类掩味剂，在食品和药品行业应用最为广泛^[9-10]，通过加入甜味剂实现掩盖药物的苦味也是中药掩味中常

用的手段^[4]。

传统的苦味评价方法为经典人群口感评价法（traditional human taste panel method, THTPM）^[11]，简称口尝法，是目前广泛应用于食品和药学领域口感评价的方法^[12-14]。而电子舌法（electronic tongue, E-tongue）是采用类似味觉细胞工作原理的人工脂膜传感器实现对样品信息收集的新兴技术，相比口尝法具有灵敏度高、可靠性强、重复性好等优势^[15]。这 2 种方法是目前主流的味觉评价方法^[16-17]。

本研究选择龙胆、苦参、穿心莲、莲子心 4 种苦味中药饮片水煎液（bitter decoction of Chinese materia medica, BDCMM）为研究载体，基于 THTPM 和电子舌 2 种评价方法建立抑苦效能评价指标，对掩味效果进行评价并探索 HP- β -CD 等掩味剂对 BDCMM 的抑苦规律，为中药汤剂抑苦研究奠定基础。

1 仪器与材料

TS-5000Z 型电子舌，日本 Insent 公司，本实验使用 AE1、C00、AN0、BT0 传感器；CP225D 十万分之一电子天平，德国 Sartorius 公司；HK250 科导

台式超声清洗器, 上海科导超声仪器有限公司; LXJ-IIB 低速大容量多管离心机, 上海安亭科学仪器厂; AM-5250B 磁力搅拌器, 天津奥特赛恩斯仪器有限公司。

HP- β -CD (批号 20150503)、 β -CD (批号 20160116), 山东滨州智源生物有限公司; 安赛蜜 (批号 20160412)、阿斯巴甜 (批号 20160424), 北京维多化工有限责任公司; 龙胆饮片 (批号 160721, 产地吉林)、苦参饮片 (批号 160608, 产地黑龙江)、穿心莲饮片 (批号 160225, 产地安徽)、莲子心饮片 (批号 160512, 产地湖南), 均购于河南中一医药有限责任公司, 经河南中医药大学第一附属医院药学部陈天朝主任药师鉴定, 分别为龙胆科植物龙胆 *Gentiana scabra* Bge. 的干燥根及根茎、豆科植物苦参 *Sophora flavescens* Ait. 的干燥根、爵床科植物穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees. 的干燥地上部分和睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 的成熟种子的绿色胚芽。

盐酸小檗碱, 北京维多化工有限责任公司, 批号 C025A150705, 质量分数 $\geq 98\%$; 水为纯化水。

2 方法

2.1 评价指标的建立

课题组基于口尝和电子舌法在药物苦味评价方面进行了多层次的研究和探讨, 建立了较为完善的苦度评价方法和体系。基于前期研究成果并结合抑苦效能评价特点建立以下指标。

2.1.1 口尝法抑苦效能评价指标

(1) 苦度降低值 (ΔI): 苦度 (I) 是物质苦味程度的量度, 采用 THTPM 对苦度进行测量。选择 ΔI 作为口尝法抑苦评价指标, 以判断掩味效果。用公式表示为 $I = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$ ($n \geq 20$), $\Delta I = I_b - I_a$, 其中 n 表示参加 THTPM 的志愿者人数, I_1 、 I_2 、 \dots 、 I_n 为每名志愿者测试的样品具体 I 值, I_b 为掩味前苦度 (intensity of bitterness before taste masking), I_a 为掩味后苦度 (intensity of bitterness after taste masking)。

(2) 修正抑苦率: 因标准表观苦度评价时最低值为 0.5, 故在评价抑苦率时应考虑这部分因素, 因而提出“修正抑苦率” (calibrated rate of bitterness-suppressing, CRBS) 的概念, 即 ΔI 所占掩味前有效苦度的比率。

$$\text{CRBS} = \Delta I / (I_b - 0.5)$$

(3) 半效抑苦浓度及修正半效抑苦浓度: 借鉴

毒理学中半数致死量 (50% lethal dose, LD_{50}) 及半数有效量 (50% effect dose, ED_{50}) 表示方法, 建立评价掩味剂抑苦效能指标半效抑苦浓度 (half bitterness-suppressing concentration, SC_{50}), SC_{50} 表示能将某种确定浓度的苦味物质的苦度降低一半时掩味剂的浓度。计算方法如下: 建立掩味剂浓度对苦味溶液 ΔI 的预测模型, 计算苦味物质的苦度降低一半时所对应掩味剂的浓度即为 SC_{50} 。对同一苦味物质而言, 掩味剂的 SC_{50} 越小则其抑苦效能越高, 反之则越低。每种掩味剂的 SC_{50} 都需通过实验测得, 同一或不同掩味剂对同一或不同苦味物质的 SC_{50} 各不相同。

同 CRBS 的考虑因素, 为了准确评价掩味剂的有效抑苦效能本课题组提出“修正半效抑苦浓度” (calibrated half effect of bitterness-suppressing concentration, SC_{50}') 概念, 其中修正后苦度降低一半时的值 (ΔI_h) 计算方法如下: $\Delta I_h = (I_b - 0.5) / 2$ 。

(4) 修正半效抑苦效价指数: 基于 SC_{50}' , 本课题组提出“修正半效抑苦效价指数” (calibrated potency index of half effect bitterness-suppressing, PI_{50})。 PI_{50} 表示掩味剂在 SC_{50}' 时的抑苦效价强度, 计算公式如下: $PI_{50} = \Delta I_h / SC_{50}'$ 。

2.1.2 电子舌法抑苦效能评价指标 本实验以电子舌苦度降低值 (ΔI_e) 为评价指标, 所选 TS-5000Z 型电子舌常用的指标有先味 (relative value, R) 及回味 (change of membrane potential caused by adsorption, CPA) 2 种响应信号, 皆为电子舌苦度 (E-tongue bitterness intensity, I_e)。电子舌先味及回味苦度值分别表示为 $I_e' = R = V_s - V_r$, $I_e = \text{CPA} = V_r' - V_r$ 。电子舌先味及回味苦度降低值分别表示为 $\Delta I_e' = \Delta R = R_a - R_b$, $\Delta I_e = \Delta \text{CPA} = \text{CPA}_a - \text{CPA}_b$, 其中 V_r 为参比液膜电势, V_s 为样品膜电势, V_r' 为清洗后参比液膜电势, R_a 、 CPA_a 分别为掩味前电子舌先味及回味信息值, R_b 、 CPA_b 分别为掩味后电子舌先味及回味信息值。

2.2 口尝法测试

2.2.1 志愿者筛选 经河南中医药大学第一附属医院伦理委员会审查批准后, 课题组对招募的志愿者进行了苦味敏感度、身体健康状况、年龄等在内的严格筛选, 最终选择 28 名健康志愿者 (男 12 名、女 16 名) 作为受试者, 在试验前签订知情同意书。

2.2.2 参比样品组的浓度选择及制备 参照文献方法^[18], 将苦味分为 5 级, 每个级别再赋予一定的 I

值范围。配制不同浓度的盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride, BBR) 溶液作为参比组。经志愿者

对多个浓度进行预试后, 确定了对应各苦度级别的 BBR 的不同浓度, 见表 1。

表 1 中药苦度值的定性描述、等级及定量范围

Table 1 Qualitative description, grade, and quantitative range of bitterness of CMM

试验号	苦度的口感描述	赋予的等级	I 的取值范围	对应的参比溶液的质量浓度/(g·L ⁻¹)
1	几乎没有苦味	I	0.5 ≤ I < 1.5	0
2	略有苦味	II	1.5 ≤ I < 2.5	0.01
3	可接受的苦味	III	2.5 ≤ I < 3.5	0.05
4	很苦, 但是仍然可以忍受	IV	3.5 ≤ I < 4.5	0.10
5	不能忍受的苦味	V	4.5 ≤ I ≤ 5.5	0.50

2.2.3 样品制备

(1) 中药饮片水煎液原液制备: 以苦参中药饮片为例, 按《中国药典》规定用量范围的平均值 (用量为 4.5~9 g, 则取 6.75 g) 的 10 倍量制备样品, 将其置适宜容器中, 加水 2 000 mL, 浸泡 30 min, 置电磁灶上加热, 功率 2 100 W, 待沸腾后, 功率改为 800 W, 煎煮 20 min, 滤出, 二煎时加水 2 000 mL, 沸腾后煎煮 10 min, 余同一煎; 合并滤液, 混匀, 冷至室温, 4 000 r/min 离心 15 min, 取上清液, 定容至 4 000 mL, 灌装, 压盖, 灭菌, 备用。如上方法重复 2 次即可得 1 次实验所需药材饮片水煎液。其余中药饮片均按上述方法操作。

(2) 待测样品制备: 分别取上述所配原液 500 mL, 按照实验设计加入不同量的掩味剂, 搅拌溶解后置 1 000 mL 量瓶中以原药液定容。苦参、龙胆、穿心莲、莲子心等水煎液质量浓度分别为 16.875、11.25、18.75、8.75 g/L。掩味剂所配质量浓度见表 2。

(3) 参比液制备: 精密称取 100 mg 的 BBR, 加水 2 000 mL 搅拌溶解, 超声助溶, 配制成不同质量浓度的 BBR 溶液, 作为标准苦味溶液。

2.2.4 参比液既定苦度值之间的“标化”参照文

表 2 4 种 BDCMM 添加不同掩味剂的浓度

Table 2 Concentration of four kinds of BDCMM adding different bitterness masking

BDCMM	掩味剂	质量浓度/(g·L ⁻¹)						
苦参、龙胆、穿心莲	HP-β-CD	5.00	8.00	12.81	20.50	32.81	52.41	
	β-CD	1.00	2.50	5.00	10.00	15.00	25.00	
莲子心	阿斯巴甜	0.10	0.20	0.40	0.80	1.60	3.20	
	安赛蜜	0.05	0.10	0.50	1.00	2.00	3.00	
莲子心	HP-β-CD	5.00	8.00	12.81	20.50	32.81	52.41	
	β-CD	1.00	2.50	5.00	10.00	15.00	25.00	
	阿斯巴甜	0.03	0.15	0.30	0.90	1.50	2.40	
	安赛蜜	0.03	0.10	0.20	0.60	1.00	1.60	

献方法^[19], 分别取 20 mL 25 °C 下各质量浓度的参比溶液于口尝杯中, 由志愿者含于口中, 计时 15 s, 此间口腔做漱口动作, 以使舌根及舌侧的苦味感受区能够感受药物苦味, 并被告知该参比溶液的苦度分级及具体苦度值, 吐出, 漱口 5 次, 至口腔内无苦味, 15 min 后测定另一质量浓度的参比溶液。

2.2.5 待测样品组的口尝评价 同上操作, 受试者根据自己的口尝感受, 结合之前参比液的等级, 确定某样品的苦度级别, 并给予具体的苦度值, 记录于预先设计好的“药物苦味评价表”中, 漱口, 至口腔内无苦味, 15 min 后测定另一样品。

2.2.6 异常值的处理 对各评价员的苦度排序做 Spearman 相关系数检验^[11], 查临界值表, 对相关系数小于临界值的数据组进行剔除。不同受试者之间可能存在个体差异, 实验测试数据中有个别异常值, 但不能随意取舍, 因此采用 Grubbs 检验法对数据进行异常值的循环检验和剔除^[20]。每一组每一轮仅剔除一个异常值。口尝试验中过大的异常值和过小的异常值均有存在的可能, 因此采用双测检验进行剔除。考虑到生物样本的特点, 本次实验检出水平为 0.1、剔除水平为 0.05。

2.3 电子舌法测试

2.3.1 清洗液配制

(1) 正极清洗液配制: 精密称量 7.46 g 氯化钾, 用 500 mL 蒸馏水搅拌溶解后准确加入 300 mL 无水乙醇, 然后边搅拌边加入精密称量的 0.56 g 氢氧化钾, 完全溶解后, 转移到 1 000 mL 量瓶中定容。

(2) 负极清洗液配制: 量取 300 mL 无水乙醇, 与 500 mL 蒸馏水震荡混合, 然后加入 8.3 mL 的浓盐酸搅拌混合, 转移到 1 000 mL 的量瓶中定容。

2.3.2 参比液配制 称量 2.24 g 氯化钾和 0.045 g 酒石酸用 500 mL 蒸馏水溶解, 然后转移到 1 000 mL 的量瓶中定容^[14]。

2.3.3 待测样品配制 选取苦参及穿心莲 2 种中药饮片作为电子舌苦味载体, 同“2.2.3”(1)方法制备其水煎液, 待用。取已配制好的 2 种 BDCMM 500 mL, 加入 7.46 g 氯化钾, 溶解后用水煎液定容至 1 000 mL。按照实验设计加入不同量的掩味剂, 搅拌使溶解, 或使用超声助溶, 待完全溶解后倒入 1 000 mL 量瓶中定容, 作为待测样品。所配掩味剂浓度与口尝法待测样品掩味剂浓度一致。

2.3.4 TS-5000Z 型电子舌测量程序 首先在清洗液中清洗 90 s, 接着用参比液清洗 120 s, 继续用另一参比液清洗 120 s, 传感器在平衡位置归零 30 s, 达到平衡条件后, 开始测试, 测试时间 30 s; 在 2 组待测样品溶液中分别短暂清洗 3 s, 传感器插入新的参比液中测试回味 30 s。循环测试 4 次, 去掉第 1 次循环, 取后 3 次平均数据作为测试结果。每次清洗、平衡和测试回味的液体均置于不同样品杯中。

2.4 掩味剂对 BDCMM 的抑苦效能比较

根据本实验中抑苦效能评价指标的计算方法, 分别对口尝法数据进行掩味剂的 CRBS、SC₅₀、SC_{50'}、PI₅₀ 计算, 从而比较各类掩味剂的抑苦效能。

2.5 模型的建立

2.5.1 基于口尝法的掩味剂对 BDCMM 的抑苦规律模型的建立 根据文献方法^[21], 由韦伯-费希纳定律关于中等强度刺激条件下人类的感官强度与刺激物理量呈对数关系的规律, 本研究采用了威布尔关系模型 (f_1) 和对数关系模型 (f_2), 二者关系式: $\Delta I = f_1(c) = \beta\{1 - \exp[-(c - \alpha) m/k]\}$, $\Delta I = f_2(c) = a \ln c + b$, 其中 c 表示质量浓度, a 、 b 、 α 、 β 、 m 、 k 为待定参数。

2.5.2 基于电子舌法的掩味剂对 BDCMM 的抑苦规律模型的建立 同“2.5.1”项下模型构建方法, 建立 ΔI_e 与浓度的抑苦规律模型。

2.5.3 ΔI_e 对 ΔI 预测模型的建立 同“2.5.1”项下

模型构建方法, 建立 ΔI 与 ΔI_e 的抑苦效果预测模型。

3 结果

3.1 口尝法测试结果

3.1.1 异常值的处理 将口尝试验结果进行处理, 先对各评价员的表现做 Spearman 系数检验, 28 组实验结果中达到剔除水平的数据进行循环剔除。并查 Grubbs 临界值 $G_p(n)$ 表, 经核对, 本研究 2 905 个口尝测试数据中共有 26 个异常值被剔除, 剔除后不再进行插值或补充测试。

3.1.2 掩味剂对 4 种中药水煎液的 CRBS 计算不同掩味剂在各质量浓度下对 4 种 BDCMM 的 CRBS, 见表 3~6。

表 3 不同质量浓度的 HP- β -CD 对 4 种中药水煎液的 CRBS
Table 3 CRBS of different concentrations of HP- β -CD for four kinds of CMM decoctions

质量浓度/ (g·L ⁻¹)	CRBS/%			
	苦参水煎液	龙胆水煎液	穿心莲水煎液	莲子心水煎液
5.00	3.63	6.46	15.80	6.54
8.00	13.96	15.39	30.45	12.92
12.81	19.12	18.67	49.59	24.14
20.50	28.02	27.80	66.16	37.53
32.81	37.03	38.47	75.92	55.75
52.41	44.84	38.88	84.79	68.05

表 4 不同质量浓度的 β -CD 对 4 种中药水煎液的 CRBS
Table 4 CRBS of different concentrations of β -CD for four kinds of CMM decoction

质量浓度/ (g·L ⁻¹)	CRBS/%			
	苦参水煎液	龙胆水煎液	穿心莲水煎液	莲子心水煎液
1.00	2.82	5.23	15.11	5.98
2.50	12.79	9.60	29.47	13.68
5.00	19.25	17.66	54.82	25.64
10.00	35.21	24.15	57.57	40.31
15.00	39.67	30.79	75.80	40.46
25.00	53.52	39.83	83.17	59.12

表 5 不同质量浓度的阿斯巴甜对 4 种中药水煎液的 CRBS

Table 5 CRBS of different concentrations of aspartame for four kinds of CMM decoction

质量浓度/ (g·L ⁻¹)	CRBS/%			质量浓度/ (g·L ⁻¹)	莲子心水煎液 CRBS/%
	苦参水煎液	龙胆水煎液	穿心莲水煎液		
0.10	9.79	12.22	11.12	0.03	14.28
0.20	17.80	26.89	22.90	0.15	28.09
0.40	32.49	38.14	36.35	0.30	37.98
0.80	48.61	58.55	57.76	0.90	59.79
1.60	54.35	59.41	57.93	1.50	62.62
3.20	63.78	68.45	74.69	2.40	76.90

表 6 不同质量浓度的安赛蜜对 4 种中药水煎液的 CRBS

Table 6 CRBS of different concentrations of Ansai to four kinds of CMM decoction

质量浓度/ (g·L ⁻¹)	CRBS/%			质量浓度/ (g·L ⁻¹)	莲子心水煎液 CRBS/%
	苦参水煎液	龙胆水煎液	穿心莲水煎液		
0.05	13.34	17.61	15.41	0.03	8.86
0.10	19.47	25.85	13.68	0.10	20.42
0.50	35.28	41.21	37.58	0.20	30.23
1.00	43.03	54.07	55.58	0.60	48.91
2.00	60.46	75.92	75.67	1.00	62.52
3.00	64.76	64.81	71.69	1.60	79.30

3.1.3 掩味剂对 4 种中药水煎液的 PI₅₀ 由 THTPM 结果可知不同 BDCMM 苦度, 然后求得达到半效抑苦时 ΔI_h 值, 并按照不同掩味剂威布尔模型可预测不同掩味剂的 SC₅₀, 进而计算出 4 种掩味剂对 BDCMM 的 PI₅₀, 见表 7、8。因实验浓度范围内 HP-β-CD 未能将苦参及龙胆水煎液苦度降低到要求苦度 (有效苦度值降低一半), 故本实验无法预测其 PI₅₀, 同理无法预测 β-CD 对龙胆水煎液的 PI₅₀。

3.1.4 同一掩味剂对不同 BDCMM 抑苦效能比较

表 7 4 种掩味剂对 4 种 BDCMM 抑苦时的 SC₅₀'

Table 7 SC₅₀' of four kinds of bitterness masking against four kinds of BDCMM

BDCMM	SC ₅₀ '			
	HP-β-CD	β-CD	阿斯巴甜	安赛蜜
苦参	—	22.02	0.98	1.33
龙胆	—	—	0.64	0.78
穿心莲	13.19	5.44	0.75	0.81
莲子心	28.10	18.47	0.62	0.60

表 8 4 种掩味剂对 4 种 BDCMM 抑苦时的 PI₅₀

Table 8 PI₅₀ of four kinds of bitterness masking against four kinds of BDCMM

BDCMM	PI ₅₀			
	HP-β-CD	β-CD	阿斯巴甜	安赛蜜
苦参	—	0.08	1.64	1.25
龙胆	—	—	2.38	1.96
穿心莲	0.11	0.26	1.61	1.43
莲子心	0.04	0.07	1.89	1.96

由图 1 可知, HP-β-CD 为掩味剂时, 4 种 BDCMM 的 ΔI 均随其质量浓度的不断增大而升高, 说明该掩味剂对这 4 种 BDCMM 苦味掩盖作用较好。龙胆、苦参水煎液等级苦度为 IV, 属很苦范围, 当 HP-β-CD 质量浓度最大时, 苦参水煎液抑苦效果优于龙胆水煎液。因此, HP-β-CD 对 4 种 BDCMM 的抑苦效果大小为穿心莲水煎液 > 莲子心水煎液 > 苦参水煎液 > 龙胆水煎液。其次, 4 种 BDCMM 的 ΔI 均随 β-CD 质量浓度的增大而升高, 这与 HP-β-CD 抑

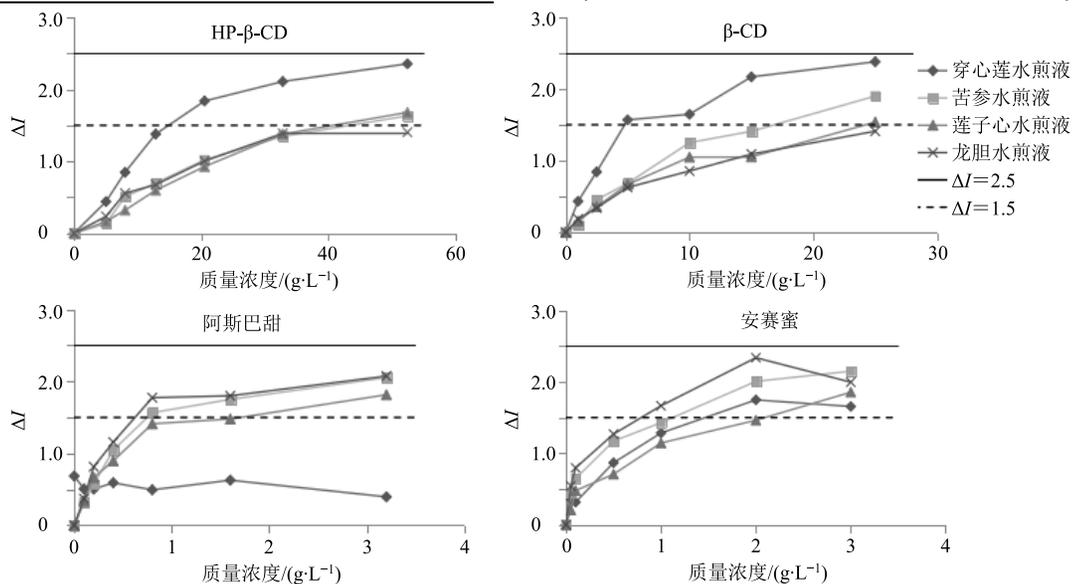


图 1 4 种掩味剂对 BDCMM 的抑苦效果

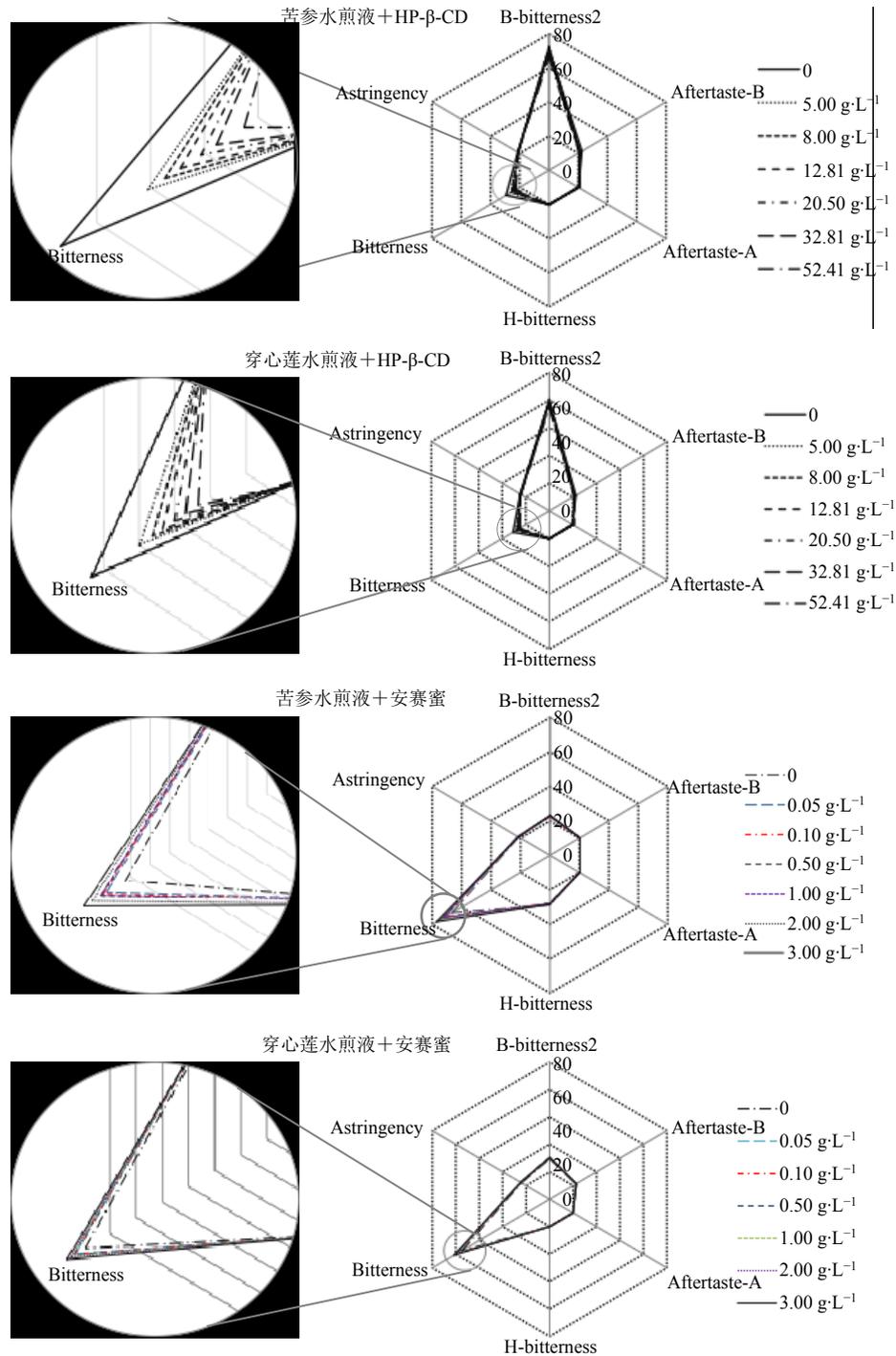
Fig. 1 Effect of four kinds of bitterness masking on same kind of BDCMM

苦效果类似。阿斯巴甜对穿心莲水煎液的抑苦效果不太理想。安赛蜜在较低质量浓度时可使龙胆、苦参水煎液苦度有较大程度降低, 当其质量浓度大于 2.00 g/L 时, 穿心莲、龙胆水煎液苦度不再降低,

反而有增加趋势。

3.2 电子舌法测定结果

由图 2 可知, 加入 HP- β -CD 后苦参、穿心莲水煎液对 C00 传感器响应较为显著, I_e' 及 I_e 随掩味剂



Bitterness、Aftertaste-B 分别代表 C00 传感器先味、回味信息; Aftertaste-A、B-bitterness2、H-bitterness 分别代表 AE1 传感器、AN0 传感器、BT0 传感器的回味信息

Bitterness and Aftertaste-B represent first taste and aftertaste information of C00 sensor, respectively; Aftertaste-A, B-bitterness 2, and H-bitterness represent aftertaste information of AE1 sensor, AN0 sensor and BT0 sensor, respectively

图 2 不同样品的味觉信息雷达图

Fig. 2 Taste information radar map of different samples

质量浓度的增大而降低; BT0 传感器无明显响应, 随掩味剂质量浓度的增加, I_e 有略微上升趋势, 可忽略不计。安赛蜜为掩味剂时, 苦参水煎液对 AN0 传感器响应随掩味剂质量浓度的增大呈升高趋势, C00 传感器的 I_e' 及 I_e 则随掩味剂质量浓度的增大呈先降低后升高趋势; 穿心莲水煎液对 C00 传感器响应无明显规律, I_e' 和 I_e 随掩味剂质量浓度的增大先升高后趋于平稳。由电子舌所测结果可知 C00 传感器可作为检测 HP- β -CD 对苦参、穿心莲水煎液掩味效果评价的指标。安赛蜜为掩味剂时, 电子舌测得结果与实际味道变化相反, 故未能通过电子舌所得数据对其进行掩味效果评价及建立抑苦规律模型。

3.3 模型构建结果

3.3.1 基于口尝法的掩味剂对 BDCMM 的抑苦规律 参考“2.5.1”项下口尝抑苦规律模型构建方法, 采用威布尔模型和对数模型建立掩味剂浓度对 BDCMM 口尝 ΔI 的预测模型见表 9。

通过对比, 威布尔模型均优于对数模型, 故以威布尔模型作为口尝法抑苦规律模型, 以 c 为横坐标, 以 ΔI 为纵坐标建立威布尔拟合曲线图, 见图 3。

由图 3 结果显示, 实验质量浓度下 4 种掩味剂均能将 4 种 BDCMM 的苦度降至 0.5~1.5 mg/mL,

属几乎没有苦味范畴。且 4 种掩味剂对 4 种 BDCMM 的抑苦作用均呈随浓度的增加 ΔI 增加的趋势; 其中 β -CD 对龙胆水煎液和莲子心水煎液在苦味物质质量浓度 2.00~3.00 mg/mL 时增加趋于平稳; 阿斯巴甜对龙胆水煎液在苦味物质质量浓度 32.81~54.21 mg/mL 时增加趋于平稳; HP- β -CD 对莲子心水煎液在苦味物质质量浓度 1.60~3.20 mg/mL 时增加趋于平稳。

3.3.2 基于电子舌法的掩味剂对 BDCMM 的抑苦规律 以标准偏差 (SD) 为误差线, 分别对所选 2 种 BDCMM 加入不同质量浓度 HP- β -CD (X) 下的电子舌转化的味觉信息值降低值 (Y) 做威布尔拟合曲线, 见图 4。其质量浓度对电子舌苦度预测模型威布尔拟合方程分别为苦参水煎液+HP- β -CD: $\Delta I_{e'(C00)} = 129.50\{1 - e^{[-(c-1.27)^{0.29}/57.42]}\}$ ($r^2=0.997\ 3$, $P<0.01$, $n=6$); 苦参水煎液+HP- β -CD: $\Delta I_{e(C00)} = 119.39\{1 - e^{[-(c-3.21)^{0.17}/123.24]}\}$ ($r^2=0.989\ 3$, $P<0.01$, $n=6$); 穿心莲水煎液+HP- β -CD: $\Delta I_{e'(C00)} = 23.60\{1 - e^{[-(c-2.88)^{0.28}/10.03]}\}$ ($r^2=0.999\ 6$, $P<0.01$, $n=6$); 穿心莲水煎液+HP- β -CD: $\Delta I_{e(C00)} = 21.30\{1 - e^{[-(c-3.40)^{0.21}/25.93]}\}$ ($r^2=0.999\ 1$, $P<0.01$, $n=6$)。其中, c 代表掩味剂浓度, e 是自然数对数的底数。

表 9 4 种掩味剂浓度对 BDCMM 口尝苦度降低值预测模型拟合方程 ($n=6$)

Table 9 Fitting equation of prediction model of four kinds of bitterness masking concentration for mouth bitterness reduction value of BDCMM ($n=6$)

BDCMM	掩味剂	威布尔曲线	Excel 对数曲线
苦参	HP- β -CD	$\Delta I = 2.43\{1 - e^{[-(c-4.63)^{0.61}/9.78]}\}$, $R^2=0.996\ 4$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.628\ 9 \ln c - 0.862\ 0$, $R^2=0.995\ 5$, $P<0.001$
	β -CD	$\Delta I = 3.62\{1 - e^{[-(c-0.82)^{0.66}/11.22]}\}$, $R^2=0.993\ 4$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.550\ 5 \ln c - 0.020\ 8$, $R^2=0.966\ 8$, $P<0.01$
	阿斯巴甜	$\Delta I = 2.05\{1 - e^{[-(c-0.05)^{0.79}/0.62]}\}$, $R^2=0.991\ 7$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.525\ 2 \ln c + 1.516\ 0$, $R^2=0.981\ 8$, $P<0.001$
	安赛蜜	$\Delta I = 5.64\{1 - e^{[-(c-0.004)^{0.42}/3.23]}\}$, $R^2=0.993\ 0$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.416\ 0 \ln c + 1.598\ 9$, $R^2=0.967\ 0$, $P<0.01$
龙胆	HP- β -CD	$\Delta I = 1.43\{1 - e^{[-(c+6.05)^{0.95}/453.67]}\}$, $R^2=0.981\ 1$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.527\ 8 \ln c - 0.593\ 4$, $R^2=0.966\ 4$, $P<0.01$
	β -CD	$\Delta I = 2.72\{1 - e^{[-(c-0.31)^{0.66}/11.53]}\}$, $R^2=0.996\ 9$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.377\ 9 \ln c + 0.073\ 4$, $R^2=0.958\ 4$, $P<0.01$
	阿斯巴甜	$\Delta I = 2.05\{1 - e^{[-(c-0.06)^{0.73}/0.49]}\}$, $R^2=0.981\ 7$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.498\ 5 \ln c + 1.615\ 0$, $R^2=0.954\ 6$, $P<0.01$
	安赛蜜	$\Delta I = 2.16\{1 - e^{[-(c+1.42)^{3.08}/9.17]}\}$, $R^2=0.960\ 3$, $P<0.01$	$\Delta I = 0.407\ 4 \ln c + 1.719\ 7$, $R^2=0.927\ 3$, $P<0.01$
穿心莲	HP- β -CD	$\Delta I = 2.41\{1 - e^{[-(c-3.09)^{0.89}/9.11]}\}$, $R^2=0.998\ 4$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.841\ 6 \ln c - 0.848\ 7$, $R^2=0.981\ 5$, $P<0.001$
	β -CD	$\Delta I = 2.88\{1 - e^{[-(c-0.63)^{0.58}/3.61]}\}$, $R^2=0.968\ 9$, $P<0.01$	$\Delta I = 0.618\ 0 \ln c + 0.398\ 2$, $R^2=0.969\ 3$, $P<0.01$
	阿斯巴甜	$\Delta I = 1.90\{1 - e^{[-(c-0.07)^{0.61}/0.77]}\}$, $R^2=0.971\ 7$, $P<0.01$	$\Delta I = 0.441\ 4 \ln c + 1.298\ 4$, $R^2=0.969\ 8$, $P<0.01$
	安赛蜜	$\Delta I = 1.71\{1 - e^{[-(c+0.56)^{2.11}/1.72]}\}$, $R^2=0.992\ 7$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.369\ 8 \ln c + 1.296\ 9$, $R^2=0.941\ 5$, $P<0.01$
莲子心	HP- β -CD	$\Delta I = 1.82\{1 - e^{[-(c-0.96)^{1.30}/65.07]}\}$, $R^2=0.999\ 5$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.674\ 8 \ln c - 1.035\ 8$, $R^2=0.981\ 3$, $P<0.001$
	β -CD	$\Delta I = 5.22\{1 - e^{[-(c-0.73)^{0.55}/16.98]}\}$, $R^2=0.978\ 1$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.416\ 6 \ln c + 0.055\ 7$, $R^2=0.955\ 0$, $P<0.01$
	阿斯巴甜	$\Delta I = 2.53\{1 - e^{[-(c-0.000\ 28)^{0.49}/1.26]}\}$, $R^2=0.990\ 5$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.336\ 3 \ln c + 1.404\ 5$, $R^2=0.966\ 1$, $P<0.01$
	安赛蜜	$\Delta I = 5.64\{1 - e^{[-(c-0.01)^{0.53}/3.25]}\}$, $R^2=0.998\ 5$, $P<0.001$	$\Delta I = 0.403\ 8 \ln c + 1.477\ 9$, $R^2=0.952\ 7$, $P<0.01$

c 代表掩味剂浓度, e 是自然数对数的底数

c represents concentration of bitterness masking, and e was base of logarithm of natural number

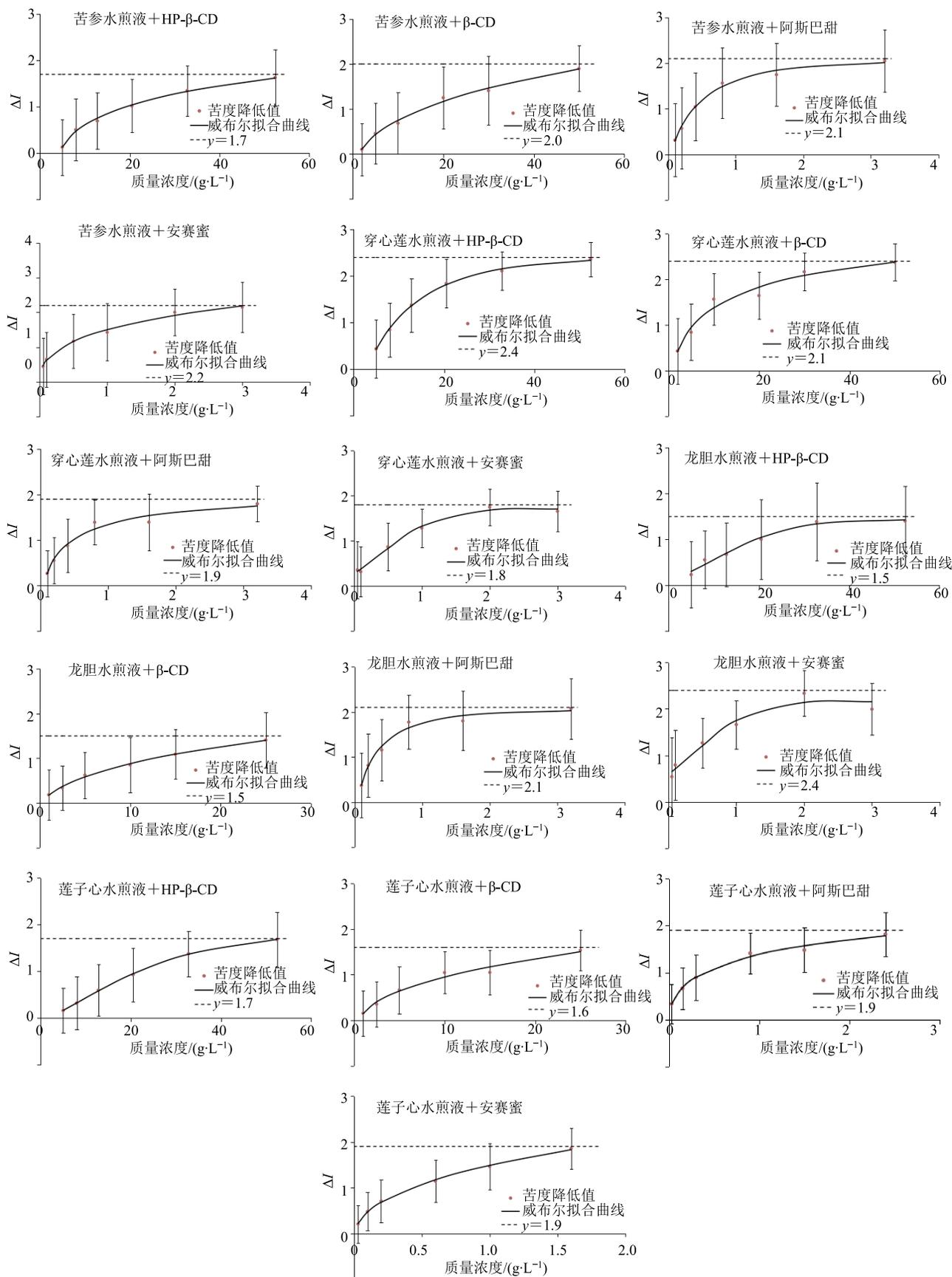


图 3 口尝法测试 4 种不同质量浓度掩味剂对 BDCMM 的抑苦作用

Fig. 3 Anti bitter effect of four different concentrations of bitterness masking on BDCMM by THTPM

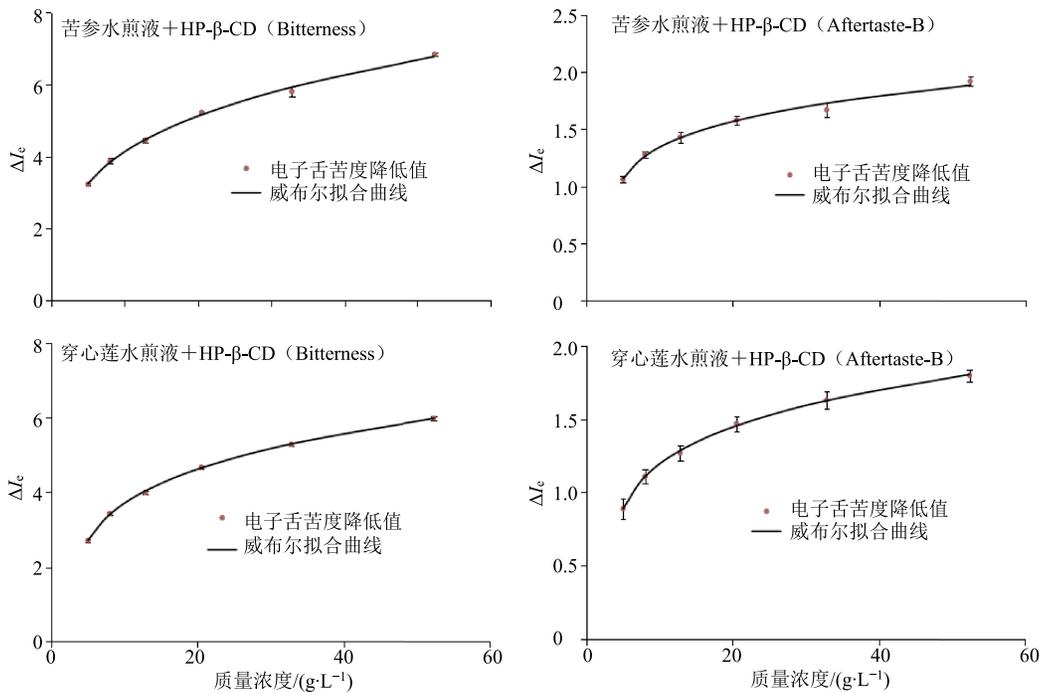


图 4 电子舌法测试不同质量浓度掩味剂对 2 种 BDCMM 的抑苦作用

Fig. 4 Antibitter effects of different concentrations of bitterness masking on two kinds of BDCMM by E-tongue

3.3.3 ΔI_e 对 ΔI 的预测模型 由实验结果, 结合回归分析, 得到 2 种 BDCMM 加入 HP- β -CD 的 ΔI 预测最佳拟合方式为线性拟合。以 ΔI_e 为横坐标, ΔI 为纵坐标, 建立 ΔI_e 对 ΔI 的相关性拟合曲线, 见图 5。 $\Delta I \sim \Delta I_e$ 预测模型拟合方程为苦参水煎液+HP- β -CD: $\Delta I = 0.418 \Delta I_{e'(C00)} - 1.159$ ($r^2 = 0.989 0$, $P < 0.01$, $n = 6$); $\Delta I = 1.814 4 \Delta I_{e(C00)} - 1.814 1$ ($r^2 = 0.982 0$, $P < 0.01$, $n = 6$); 穿心莲水煎液+HP- β -CD: $\Delta I = 0.613 1 \Delta I_{e'(C00)} - 1.172 9$ ($r^2 = 0.977 9$, $P < 0.01$, $n = 6$); $\Delta I = 2.196 6 \Delta I_{e(C00)} - 1.495 8$ ($r^2 = 0.986 1$, $P < 0.01$, $n = 6$)。其中, $\Delta I_{e'(C00)}$ 代表电子舌 C00 传感器先味降低值, $\Delta I_{e(C00)}$ 代表电子舌 C00 传感器回味降低值。

结果表明, ΔI_e 与 ΔI 之间存在很好的线性相关性。HP- β -CD 对苦参、穿心莲水煎液的预测模型均 $P < 0.01$, 说明这 4 个预测模型在测试浓度范围内均有意义。

4 讨论

4.1 苦味中药饮片的选择

经查阅相关文献和《中国药典》2015 年版, 从中选择了各饮片“性状”项下描述为“气微, 味微苦”“气微, 味苦”和“气微, 味极苦”的 3 类共 9 种中药饮片按照本研究所述的样品制备方法制备, 基于 THTPM 法对其进行评价。实验结果测得防己、

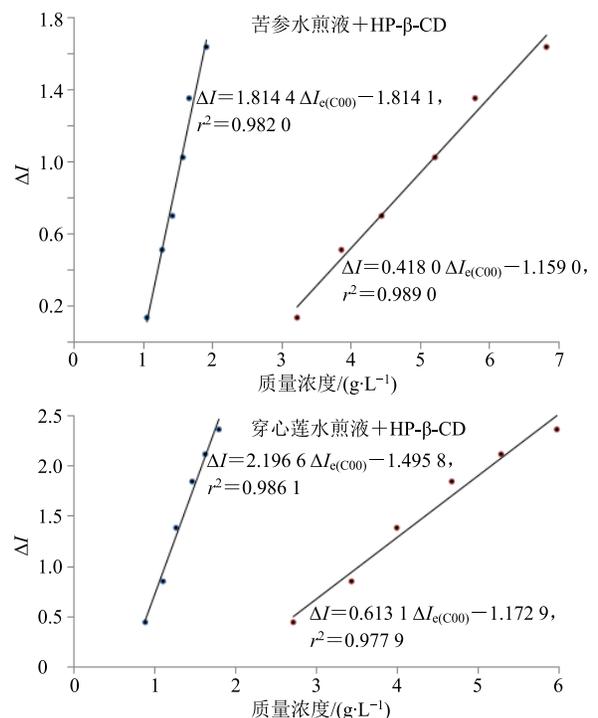


图 5 ΔI_e 对 ΔI 预测模型

Fig. 5 Prediction model for ΔI_e to ΔI

黄芩、延胡索、益母草的水煎液苦度均属于微苦范畴, 在抑苦实验中不利于比较抑苦效果, 因此不予选用。黄连水煎液属于极苦至不能忍受的程度, 单一掩味剂很难起到抑苦目的, 故不选用。最终选择苦味描述为极苦的苦参、龙胆、穿心莲以及苦味描

述为苦的莲子心作为载体。且中药苦味物质的来源主要有生物碱、萜类、糖苷和苦味肽等，其中生物碱及萜类在掩味研究中较为常用^[21-22]。因此，本研究选择上述 4 种中药饮片作为抑苦研究的载体，并以此为突破口进行中药汤剂的掩味研究，具有一定的代表意义。

4.2 中药汤剂掩味的特殊性和复杂性

中药掩味的特殊性和复杂性是不可忽视的问题^[23]，掩味剂使用不当可能导致适得其反的效果，即加入掩味剂后溶液的苦味不降反增。中药中有些成分如穿心莲内酯在水溶液中溶解性较小，中药水煎液一般为混悬状溶液，其中可能会有未完全溶解的苦味成分，如加入 HP- β -CD 等掩味剂会增加其溶解性^[24]，因而其苦味可能会有所增加，这些需要在实验设计时充分考虑，故在进行中药水煎液加包合类掩味剂时均经过 2 步处理，首先用纱布滤过杂质，再冷却静置后离心处理，最终得到澄清溶液。由于中药中所含成分复杂，有些掩味剂可能会与中药中的某些物质发生物理或化学反应，导致药效成分发生变化，在选择时应充分论证和实验，在开发掩味产品时也应考虑到这些因素的影响。

4.3 电子舌评价掩味剂抑苦效能的特点

本实验使用日本 TS-5000Z 型电子舌中 C00、AE1、AN0、BT0 传感器进行测试，其中 C00、AE1 传感器均具先味及回味 2 种味觉信息，而 AN0、BT0 传感器只有回味味觉信息。C00 传感器对应的味觉信息为苦味先味 (bitterness) 及酸性苦味回味 (aftertaste-B)；AE1 传感器为涩味先味 (astringency) 及涩味回味 (aftertaste-A)；AN0 传感器为碱性苦味回味 (B-bitterness2)；BT0 传感器为碱基盐类苦味回味 (H-bitterness)。以该电子舌常用的先味 R 及回味 CPA 为指标，评价掩味剂对 BDCMM 的抑苦效果。

电子舌对不同掩味剂的掩味效果检测原理为：包合类掩味剂降低了苦味物质浓度，导致人工脂质膜检测到的苦味物质减少；胶体类掩味剂使苦味溶液形成胶液，减少了苦味物质与膜的接触，进而降低电子舌的电势响应；甜味剂类掩味剂与膜结合占据了苦味物质的结合位点(竞争关系)。在本研究中，HP- β -CD 对 BDCMM 的掩味效果较好，且电子舌响应与口尝评价结果基本一致，这恰好证明了电子舌对包合类掩味剂掩味效果检测的特点。而当人工合成高倍甜味剂安赛蜜为掩味剂时，电子舌无法测出苦味的变化情况且与口尝评价结果相反，说明安赛

蜜的掩味不属于上述几种机制，这可能与电子舌传感器类型有关。当然也不排除其与 BDCMM 混合溶解后产生苦或淡味以外的不适口味道。日本科学家已经提出一种评价药物苦味掩味的新技术^[25]，即通过整合苦味传感器和高倍甜味剂的甜味传感器数据进而得出评价添加甜味剂后苦味溶液的真正味道，用来评价掩味效果。但是该技术仍处于试验阶段，所研制的新型甜味传感器也未实现商业化。因此，基于电子舌法评价掩味剂对 BDCMM 的抑苦效果时，还应充分考虑掩味剂是否符合电子舌对其掩味效果的原理。

4.4 小结

本研究选择的苦味载体主要以中药饮片水煎液为主，属于较简单的苦味体系，意图通过简单的体系揭示不同类型掩味剂对其抑苦的规律并形成科学有效的抑苦评价指标和方法，为后期进行更复杂苦味体系的研究及掩味剂的筛选提供借鉴和思路。实验选择了包合类及高倍甜味剂类掩味剂对其进行掩味研究，从多角度分析其抑苦效果和能能力，但所选掩味剂种类具有一定局限性，后期研究拟扩大掩味剂的种类，更全面地评价及探讨不同种类不同机制的掩味剂的抑苦效能及抑苦规律。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 赵生玉, 林俊芝, 姜红, 等. 中药制剂掩味评价新方法功能性磁共振成像技术应用的前瞻性分析 [J]. 中草药, 2017, 48(20): 4139-4144.
- [3] 黄茜, 季巧遇. 中药苦味物质掩味技术及应用 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(22): 74-76.
- [4] 李学林, 陈鹏举, 桂新景, 等. 电子舌在羟丙基- β -环糊精抑苦规律研究中的应用 [J]. 中草药, 2017, 48(20): 4235-4244.
- [5] 贺凤成, 董金平, 王永刚, 等. 基于电子舌评价的小儿消积止咳口服液矫味技术研究 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(6): 853-857.
- [6] 陈少芳, 梁惠卿. 中药汤剂掩味探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2348-2350.
- [7] 郭波红, 廖灿城, 吴秀君, 等. 芒果花素 2-羟丙基- β -环糊精包合物的制备及其包合行为探讨 [J]. 中草药, 2017, 48(14): 2877-2882.
- [8] 施钧瀚, 张杏芬, 仇继玺, 等. β -环糊精对几种苦味中药的掩味作用考察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 1-4.
- [9] Lenik J, Wesoly M, Ciosek P, *et al.* Evaluation of taste masking effect of diclofenac using sweeteners and

- cyclodextrin by a potentiometric electronic tongue [J]. *J Electroanal Chem*, 2016, 780(1): 153-159.
- [10] Choi D H, Kim N A, Nam T S, *et al.* Evaluation of taste-masking effects of pharmaceutical sweeteners with an electronic tongue system [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2014, 40(3): 308-317.
- [11] 张璐, 高晓洁, 桂新景, 等. 基于经典人群口感评价方法的苦度评价中评价员分级探索 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(2): 12-18.
- [12] 刘瑞新, 陈鹏举, 李学林, 等. 人工智能感官: 药学领域的新技术 [J]. *药物分析杂志*, 2017, 37(4): 559-567.
- [13] 王鑫, 张定堃, 林俊芝, 等. 口腔给药系统中口感的评价方法研究进展 [J]. *中草药*, 2015, 46(14): 2167-2172.
- [14] Lvova L. *Electronic Noses & Tongues in Food Science* [M]. Cambridge: Academic Press, 2016.
- [15] Veloso A C, Dias L G, Rodrigues N, *et al.* Sensory intensity assessment of olive oils using an electronic tongue [J]. *Talanta*, 2016, 146(1): 585-593.
- [16] 李莉, 杨梅, 李德坤, 等. 注射用益气复脉(冻干)味的测定 [J]. *药物评价研究*, 2018, 41(3): 469-474.
- [17] 付智慧, 李淑军, 胡慧华, 等. 基于电子舌技术的豨莶草炮制前后滋味比较 [J]. *中草药*, 2017, 48(4): 673-680.
- [18] Liu R X, Zhang X D, Zhang L, *et al.* Bitterness intensity prediction of berberine hydrochloride using an electronic tongue and a GA-BP neural network [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(6): 1696-1702.
- [19] 李学林, 桂新景, 刘瑞新, 等. 基于电子舌法对中药苦味化合物苦度的预测 [J]. *中国新药杂志*, 2016, 25(11): 1307-1314.
- [20] Ditz H M, Nieder A. Sensory and working memory representations of small and large numerosities in the crow endbrain [J]. *J Neurosci*, 2016, 36(47): 12044-12052.
- [21] 刘瑞新, 李慧玲, 李学林, 等. 基于电子舌的穿心莲水煎液的掩味效果评价研究 [J]. *中草药*, 2013, 44(16): 2240-2245.
- [22] Quang T H, Nhiem N X, Anh H L T, *et al.* Flavonoids from the roots of *Sophora flavescens* [J]. *Vietnam J Chem*, 2015, 53(2e): 77-81.
- [23] 唐怡, 秦旭华, 胡荣, 等. 以真实滋味标定中药五味的原因、困惑和对策 [J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(9): 1366-1368.
- [24] 应国烽, 陈梅莉. 不同种类环糊精对穿心莲内酯的增溶效应研究 [J]. *中国药业*, 2010, 19(24): 26-28.
- [25] Wu X, Onitake H, Haraguchi T, *et al.* Quantitative prediction of bitterness masking effect of high-potency sweeteners using taste sensor [J]. *Sensor Actuat B Chem*, 2016, 235(7): 11-17.