

基于 UHPLC-ESI-QE-Orbitrap-MS 技术的人参固本口服液干预食蟹猴颈椎间盘置换术后的血清代谢组学研究

钟 诚^{1,2}, 杨东亮², 姚景春³, 孙成宏³, 晋大祥¹, 孙国栋^{4*}, 张贵民^{3*}

1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510006

2. 暨南大学附属江门中医院, 广东 江门 529000

3. 鲁南制药集团股份有限公司 中药制剂共性技术国家重点实验室, 山东 临沂 276006

4. 暨南大学附属第一医院, 广东 广州 510630

摘要: **目的** 采用代谢组学方法分析人参固本口服液 (Ginseng Guben Oral Liquid, RSGB) 对食蟹猴人工颈椎间盘置换术后血清代谢产物的影响, 探讨人参固本口服液促进猕猴颈椎术后康复的机制。 **方法** 24 只食蟹猴根据体质量随机分为正常组、模型组、RSGB 组, 每组 8 只。通过食蟹猴人工颈椎间盘置换术制备模型, 正常组、模型组 ig 给予蒸馏水, RSGB 组 ig 给予人参固本口服液, 观察食蟹猴术后康复情况。运用超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱技术 (UHPLC-ESI-QE-Orbitrap-MS) 检测血清差异代谢物, 分析可能的代谢通路。 **结果** RSGB 组食蟹猴一般情况明显改善。代谢组学显示, 与正常组相比, 模型组食蟹猴结肠共发现乙酰胆碱、烟酰胺、蛋氨酸、乙酰左旋肉碱、次黄嘌呤、鸟嘌呤、肌苷、鸟苷、次黄嘌呤、亮氨酸、异喹啉、脱氧胆酸、胆酸、肉豆蔻酸、棕榈油酸、二十二碳六烯酸、亚油酸、花生四烯酸、肉豆蔻酸乙酯、油酸等 23 个代谢差异物。RSGB 组这些代谢差异物有向正常水平回调的趋势。 **结论** 推测 RSGB 促进食蟹猴颈椎术后康复可能与调控亚油酸代谢、花生四烯酸代谢、色氨酸及半胱氨酸和蛋氨酸代谢等多条代谢通路有关。

关键词: 人参固本口服液; 颈椎间盘置换术; 代谢差异物; 代谢通路; 食蟹猴; 亚油酸代谢通路; 花生四烯酸代谢通路

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)06-1776-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.06.020

Effect of Ginseng Guben Oral Liquid on serum metabolomics in cynomolgus monkeys after cervical disc replacement based on UHPLC-ESI-QE-Orbitrap-MS

ZHONG Cheng^{1,2}, YANG Dong-liang², YAO Jing-chun³, SUN Cheng-hong³, JIN Da-xiang¹, SUN Guo-dong⁴, ZHANG Gui-min³

1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

2. Jiangmen Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Jinan University, Jiangmen 529000, China

3. State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Traditional Chinese Medicine, Lunan Pharmaceutical Group Co. Ltd., Linyi 276006, China

4. The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China

Abstract: Objective Metabolomics method was used to analyze the effects of Ginseng Guben Oral Liquid (人参固本口服液, RSGB) on serum metabolites in cynomolgus monkeys after cervical disc replacement. To explore the mechanism of RSGB promoting cervical vertebra postoperative rehabilitation in cynomolgus monkeys. **Methods** According to body weight, 24 cynomolgus monkeys were randomly divided into normal group, model group and RSGB group, with eight monkeys in each group. The models were made by cervical disc replacement in cynomolgus monkeys, normal group and model group were given distilled water intragastrically, RSGB group was given RSGB intragastrically, and the postoperative rehabilitation of cynomolgus monkeys was observed. Ultra-high-performance liquid chromatography electrospray ionization orbitrap tandem mass spectrometry (UHPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS) was used to detect differential metabolites in blood and analyze possible metabolic pathways. **Results** The results

收稿日期: 2021-12-08

基金项目: 国家科技重大专项 (2018ZX09201010); 广东省医学科研基金 (A2019217); 江门市科技计划项目 (2021YL03002)

作者简介: 钟 诚, 男, 在读博士, 研究方向为脊柱骨科。Tel: 18675000699 E-mail: zhongcheng1225@126.com

*通信作者: 孙国栋, 男, 博士, 研究方向为脊柱骨科。Tel: 15521382902 E-mail: sgd96@jnu.edu.cn

张贵民, 男, 研究员, 研究方向为创新药物研发研究。Tel: (0539)5030565 E-mail: lunanzhangguimin@yeah.net

showed that the general condition of cynomolgus monkeys in RSGB group was significantly improved. Metabonomics showed that compared with the normal group, model group were found colon acetylcholine, niacinamide, methionine, acetyl-L-carnitine, inosine, guanosine, hypoxanthine, leucine, isoquinoline, deoxycholic acid, cholic acid, myristic acid, palmitoleic acid, docosahexaenoic acid, linoleic acid, arachidonic acid, ethyl myristate, oleic acid and other 23 metabolic differentials. In the RSGB group, these metabolic differentials tended to return to the normal level. **Conclusion** It is speculated that the promotion of RSGB in postoperative rehabilitation of cervical vertebra in cynomolgus monkeys may be related to the regulation of linoleic acid metabolism, arachidonic acid metabolism, tryptophan, cysteine and methionine metabolism and other metabolic pathways.

Key words: Ginseng Guben Oral Liquid; cervical disc replacement; differential metabolites; metabolic pathways; cynomolgus monkey; linoleic acid metabolism pathways; arachidonic acid metabolism pathway

人参固本口服液 (Ginseng Guben Oral Liquid) 具有补气养血的功效, 常用于临床术后康复或年老体虚的治疗等。近年来, 中医药在围手术期调养, 促进术后快速康复方面积累了丰富的经验, 并进行了一系列临床随机研究及临床观察, 丰富了快速康复外科的内涵^[1]。人参固本口服液在这方面应用较多, 该制剂治疗术后虚证效果可靠^[2]。为进一步验证人参固本口服液对术后恢复的效果, 本研究通过血清代谢组学技术探讨人参固本口服液对食蟹猴颈椎间盘置换术后恢复的影响, 明确人参固本口服液对促进术后康复的机制, 为临床广泛应用提供参考。

1 材料与仪器

1.1 动物

SPF 级雄性食蟹猴, 6 岁龄, 体质量 9.45~10.20 kg, 24 只, 购自华珍生物技术有限公司, 动物合格证号 SCXK (粤) 2020-0028。实验动物的饲养场所为华珍动物养殖场, 室温 21~25 °C, 相对湿度 40%~60%, 通风换气 8 次/h, 光照周期 10~14 h。实验动物于非人灵长类动物饲养笼内进行单笼饲养, 保持与邻近实验动物进行听觉、视觉上的交互, 并且在实验过程中, 每天会周期性的打开笼隔, 增加实验动物间的交互性活动。所有实验伦理已通过华珍动物养殖场伦理委员会批准 (批准号 20200628), 食蟹猴进行安乐死 (戊巴比妥钠 100 mg/kg 快速静脉推注)。

1.2 药品与仪器

人参固本口服液 (鲁南厚普制药有限公司, 10 mL/支, 产品批号 29190332)。Q Exactive 高分辨液质联用仪 (ThermoFisher 公司); Hypersil Gold C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 3.0 μm, Thermo Scientific 公司); AL204 型电子分析天平 (Mettler Toledo 公司); Gradient A10 型 Mill-Q 超纯水器 (美国 Millipore 公司); XW-80C 型涡旋混合器 (上海医科大学仪器

厂); 冷冻离心机 (德国 Sigma 公司)。

2 方法

2.1 造模、分组与给药

食蟹猴严格禁食 24 h, 禁饮 8 h。im 氯胺酮 20 mg/kg 和安定 5 mg 麻醉, 采用颈前路制作猕猴颈椎人工椎间盘置换模型, 术后即刻拍摄颈椎椎正侧斜位片 (图 1)。术后连续 5 d 臀部或前上肢 im 青霉素钠 160 万 U/d 并常规消毒手术切口。观察动物活动、进食和伤口愈合情况等。

24 只食蟹猴根据体质量随机分为正常组、模型组、人参固本口服液 (RSGB) 组, 每组 8 只食蟹猴。除正常组外, RSGB 组、模型组均造模。RSGB 组造模 6 h 后 ig 给药, 10 mL/次, 2 次/d; 正常组、模型组以等量生理盐水代替, 期间正常组自由饮水, 各组均连续给药 120 d。

2.2 观察指标

将每只动物单独饲养, 观察记录每只食蟹猴的生命体征、术口愈合、饮食等一般情况; 干预 1 个月, 观察食蟹猴治疗后血液代谢产物及实验期间不良反应情况。

2.3 血清采集及处理

末次给药后禁食 24 h, 不禁水。麻醉后经静脉采血 5 mL 至无抗凝采血管中, 室温下静置约 2 h; 4 °C 下以 3000 r/min 离心 15 min, 分离上层血清, 置 -80 °C 保存备用。

2.4 质控 (quality control, QC) 样品的制备

将处理的各组待分析的血清样品分别取上清液 10 μL, 混合, 涡旋振荡, 用作 QC 样品。

2.5 UHPLC-MS 检测条件

2.5.1 色谱条件 采用 Hypersil Gold C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 3.0 μm); 柱温为 40 °C, 体积流量为 0.2 mL/min, 进样量为 2 μL, 进样温度为 10 °C; 流动相 A 为 0.1% 甲酸水, 流动相 B 为甲醇, 梯度洗脱, 具体洗脱条件见表 1。



图1 术前 (A)、术后 (B) 食蟹猴颈椎 X 线图

Fig. 1 Preoperative (A) and postoperative (B) X ray images of cervical vertebra of cynomolgus monkey

表1 流动相梯度洗脱条件

Table 1 Gradient elution conditions of mobile phase

t/min	A/%	B/%
0.0	98	2
2.0	98	2
3.0	65	35
28.0	2	98
32.1	98	2
34.0	98	2

2.5.2 质谱条件 采用电喷雾离子源 (ESI), 正负电离模式检测; 扫描范围 m/z 50~1075; 喷雾电压 4.0 kV, 离子源温度 350 °C; 鞘气压力 40 kPa, 辅助气压力 10 kPa。MS 谱图通过 Orbitrap 模式获取, 扫描范围 m/z 50~1075, 分辨率设为 17 500, 诱导碰撞解离能量 20、40、60 eV; 检测器电压 4.0 kV。MS² 谱图通过 Orbitrap 模式获取, 扫描范围 m/z 50~1075; 分辨率设为 17 500, 诱导碰撞解离能量 20、40、60 eV; 检测器电压 2.8~4.0 kV。

2.6 数据处理

将采集所得数据导入 Compound Discoverer 3.1 软件, 获取匹配和对齐的峰值数据。将峰面积归一化后的数据导入 SIMCA-P14.1, 再进行主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小二乘判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA)。根据变量投影重要性指标 (variable importance in projection, VIP) ≥ 1 , $P < 0.05$ 筛选潜在的差异代谢物, 最后通过数据库确定差异代谢物, 再使用 MetaboAnalyst 进行代谢通路分析。所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 实验数据采用单因素方差分析和 t 检验将各组数据进行统计比较, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组食蟹猴一般情况

手术过程中, 食蟹猴无死亡, 术后神智清醒,

肢体活动无异常。无感染及脊髓损伤症状, 术后饮食正常, 手术切口未见感染及渗液现象, 切口愈合正常。正常组食蟹猴毛发有光泽, 精神十分活跃, 反应迅速, 情绪易激惹, 对光、声音等刺激敏感, 部分皮肤可见抓痕或血痂且有咬人倾向, 进食多而饮水较少, 大便成形且偏硬; 模型组食蟹猴毛发无光泽、精神平和、反应适中、情绪温和稳定、打斗较少、饮水进食均适中、大便较正常。RSGB 组食蟹猴毛发有光泽、精神可、反应迅速、精神较模型组亢奋、饮水进食均适中、大便正常。

3.2 UHPLC-MS 分析体内代谢产物

正常组、模型组、RSGB 组食蟹猴血清总离子流图如图 2 所示, 各组色谱图基本相似, 保留时间集中在 0~34 min。

3.3 PCA 与 OPLS-DA 分析

从 PCA 数据结果 (图 3) 可见, 作为 QC 样品聚集在一起, 表明质控良好, 数据质量可靠。正常组、模型组和 RSGB 组大体上处于不同的象限内, 表现出良好的聚类特性, 表明各组食蟹猴的代谢产物差异明显。OPLS-DA 分析可从检测到的变量中寻找潜在的代谢差异物。模型组食蟹猴血液代谢物与正常组存在显著差异, RSGB 组血液代谢差异物与模型组存在显著差异 (图 4)。

3.4 代谢差异物的筛选

为寻找相关的代谢差异物, 液质联用采集到的数据通过 Compound discover 软件进行运算筛选。所有数据用 SIMCA 软件进行统计分析。采用 OPLS-DA, 根据 $VIP \geq 1$ 、 $P < 0.05$ 的筛选条件筛选出潜在的代谢差异物, 通过京都基因与基因组百科全书 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 和 HMDB 数据库对得到的差异代谢物进行分析鉴别, 共鉴定出 23 个代谢差异物, 主要有乙酰胆碱、烟酰胺、蛋氨酸、乙酰左旋肉碱、次黄嘌呤、鸟嘌呤、肌苷、鸟苷、次黄嘌呤、亮氨酸、L-色氨

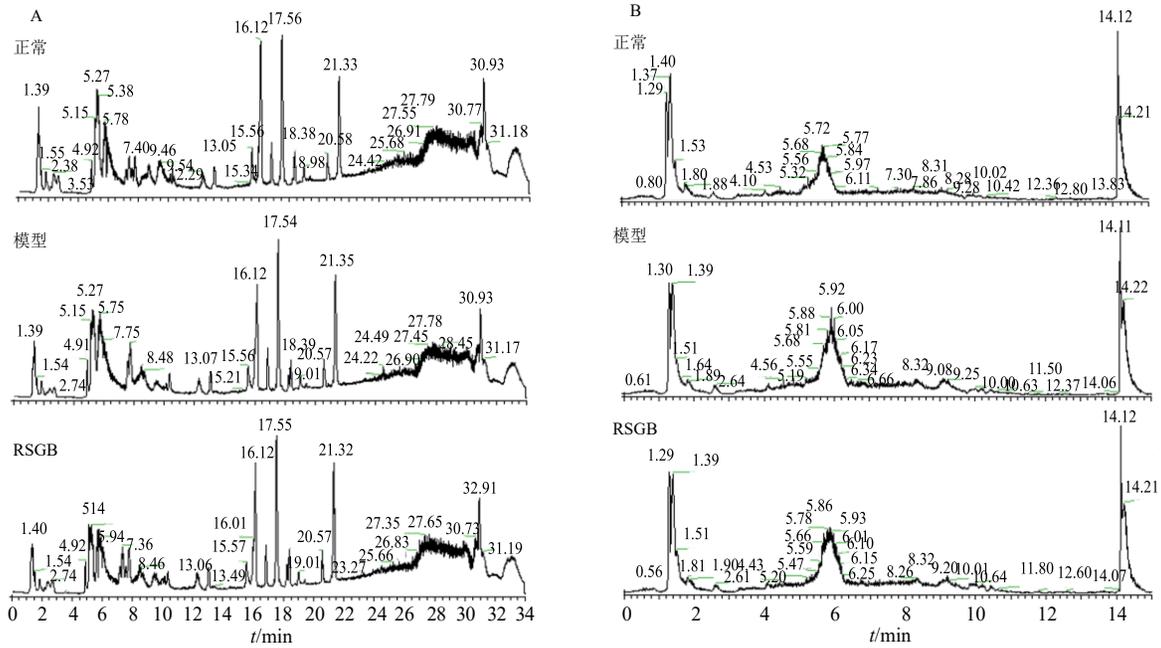


图2 正离子 (A) 及负离子 (B) 模式下各组食蟹猴血清总离子流图

Fig. 2 Serum total ion flow diagram of cynomolgus monkey in each group under positive ion mode (A) and negative ion mode (B)

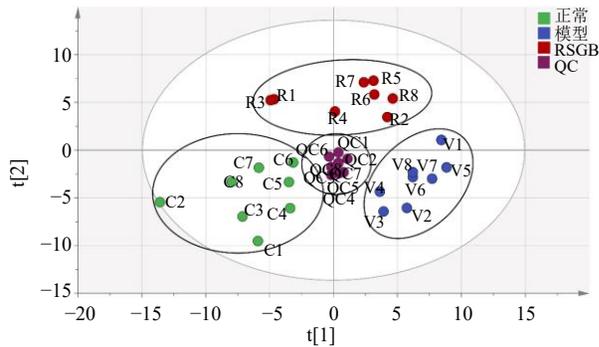


图3 食蟹猴血液 PCA 分析

Fig. 3 PCA analysis of blood of cynomolgus monkeys

酸、异喹啉、脱氧胆酸、胆酸、肉豆蔻酸、棕榈油酸、二十二碳六烯酸、亚油酸、花生四烯酸、肉豆蔻酸乙酯、油酸 (表 2)。

3.5 代谢通路分析

通过 MetaboAnalyst 进行代谢通路分析, 将 $\text{impact} \geq 0.01$ 作为潜在的关键代谢通路, 本研究发现主要有 6 条代谢通路与人参固本口服液治疗猕猴颈椎间盘置换术后康复密切相关, 分别为亚油酸代谢、花生四烯酸代谢、烟酸酯和烟酰胺代谢、嘌呤代谢、半胱氨酸和蛋氨酸的代谢、色氨酸代谢 (表 3)。通过人参固本口服液治疗对食蟹猴颈椎人工椎间盘术后康复涉及到的体内代谢途径构建了差异代谢通路图, 见图 5。

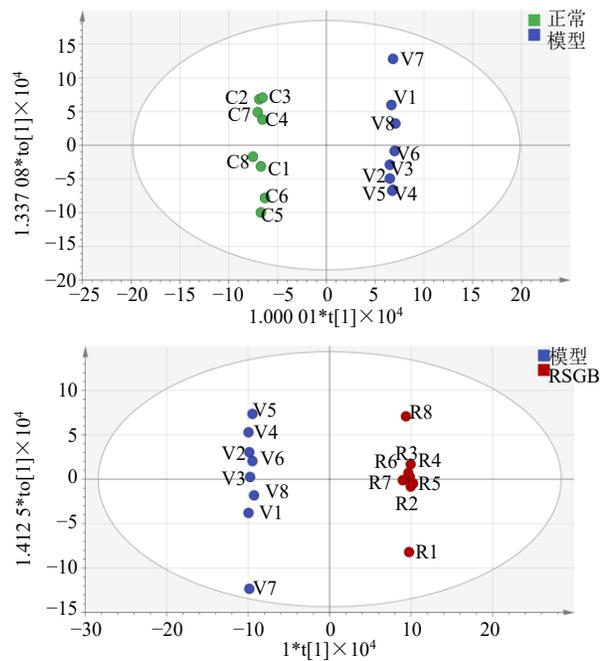


图4 食蟹猴血液 OPLS-DA 分析

Fig. 4 OPLS-DA Analysis of blood of cynomolgus monkeys

4 讨论

人参固本口服液是药性温和的中药制剂, 主要由人参、地黄、熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、麦冬、天冬等 10 味中药组成, 其中生地黄酒肾, 熟地黄填精, 共同滋阴补肾; 麦冬、天冬皆入肺经, 清

表 2 代谢差异物的筛选

Table 2 Screening of differential metabolites

序号	代谢物	正常组 vs 模型组			RSGB 组 vs 模型组		
		VIP	倍数	<i>P</i>	VIP	倍数	<i>P</i>
1	乙酰胆碱 (acetylcholine)	1.468	1.894	0.002	1.376	0.897	0.025
2	烟酰胺 (nicotinamide)	2.569	2.049	<0.001	1.497	1.807	0.015
3	蛋氨酸 (methionine)	1.326	1.603	0.024	3.153	1.870	0.001
4	<i>L</i> -哌啶酸 (<i>L</i> -pipecolic acid)	1.332	1.239	0.023	1.048	1.354	0.035
5	乙酰左旋肉碱 (acetyl- <i>L</i> -carnitine)	1.896	0.690	0.008	2.939	0.549	<0.001
6	次黄嘌呤 (hypoxanthine)	2.312	1.480	0.006	1.311	1.064	0.012
7	鸟嘌呤 (guanine)	4.268	2.014	<0.001	1.425	4.024	0.018
8	<i>L</i> -蛋氨酸 <i>S</i> -氧化物 (<i>L</i> -methionine <i>S</i> -oxide)	1.229	1.091	0.035	2.499	0.537	0.002
9	肌苷 (inosine)	1.312	1.932	0.038	1.041	1.423	0.043
10	鸟嘌呤核苷 (guanosine)	1.368	1.245	0.025	1.542	1.202	0.013
11	亮氨酸 (leucine)	1.269	0.75	0.021	1.136	0.819	0.038
12	<i>L</i> -色氨酸 (<i>L</i> -tryptophan)	1.368	1.269	0.039	2.130	1.442	0.001
13	异喹啉 (isoquinoline)	1.032	1.227	0.046	1.186	2.708	0.021
14	脱氧胆酸 (deoxycholic acid)	1.028	0.438	0.047	2.347	0.268	0.002
15	胆酸 (cholic acid)	9.336	12.479	<0.001	1.015	1.548	0.042
16	13(<i>S</i>)-HOTrE	2.268	0.436	0.002	1.042	0.615	0.042
17	肉豆蔻酸 (myristic acid)	1.656	0.662	0.001	2.148	0.600	0.002
18	棕榈油酸 (palmitoleic acid)	3.272	0.496	<0.001	5.126	0.306	<0.001
19	二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid)	1.286	0.762	0.033	1.294	0.798	0.029
20	亚油酸 (linoleic acid)	1.398	0.798	0.028	1.395	0.486	0.015
21	花生四烯酸 (arachidonic acid)	1.402	0.536	0.016	1.328	0.741	0.035
22	十四酸乙酯 (ethyl myristate)	5.929	0.655	<0.001	5.769	0.480	<0.001
23	油酸 (oleic acid)	8.703	0.577	<0.001	7.697	0.466	<0.001

表 3 代谢通路信息

Table 3 Information of metabolic pathway

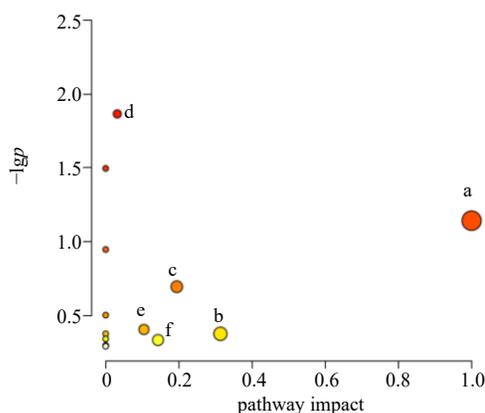
代谢通路	匹配代谢物总数	分子数	原始 <i>P</i> 值	$-\lg P$	FDR	impact
嘌呤代谢	65	4	0.013 673	1.864 10	0.574 28	0.031 66
亚油酸代谢	5	1	0.072 114	1.142 00	1	1
烟酸酯和烟酰胺代谢	15	1	0.201 700	0.695 29	1	0.194 30
半胱氨酸和蛋氨酸的代谢	33	1	0.392 590	0.406 06	1	0.104 46
花生四烯酸代谢	36	1	0.419 820	0.376 94	1	0.313 50
色氨酸代谢	41	1	0.462 620	0.334 77	1	0.143 05

FDR-错误发现率

FDR-false discovery rate

热滋阴；人参补脾益肺、益气生津。诸药合用，3脏同调，固摄人身之本，充填下元，共奏气阴双补之功，益于术后患者的康复。随着对围手术期相关知识的不断探索，逐渐认识到中医药对于术后康复起到独特的作用，如促进患者术后康复、降低并发症发生率、缩短住院时间^[1]。颈椎间盘置换手术不可避免地引起机体损伤，手术创伤的恢复存在较大个

体差异性。从中医角度来看，手术会损伤人体之气血，大损元气，术后气虚，则固摄作用减弱，血伤则阴伤，不利于患者术后恢复，人参、地黄补营之气，补营即补阴，因而需采取固本培元、益气养血类中药调理，促进患者康复^[3]。人参固本口服液是中医治疗虚证的常用药物，扶正固本治则是从整体出发，调动机体内在因素，提高机体免疫能力，促



a-亚油酸代谢 b-花生四烯酸代谢 c-烟酸酯和烟酰胺代谢 d-嘌呤代谢 e-半胱氨酸和蛋氨酸的代谢 f-色氨酸代谢
 a-linoleic acid metabolism b-arachidonic acid metabolism c-niacinate and niacinamide metabolism d-purine metabolism e-metabolism of cysteine and methionine f-tryptophan metabolism

图5 信号通路分析

Fig. 5 Analysis of signaling pathway

进患者康复，达到治疗疾病的目的，对于术后气虚血伤较为对症。人参固本口服液中的人参活性成分具有提升人体组织细胞活性，促进受损细胞修复，提升细胞耐受缺氧缺血能力及抗肿瘤等作用^[4-5]。动物实验研究表明，人参固本口服液对小鼠有明显的抗疲劳、耐缺氧作用，使失调的功能恢复至生理平衡状态，提高机体免疫功能^[6-7]。王鸣^[2]通过患者术后服用人参固本口服液，发现可有助于缩短术后康复进程，提升康复效果。

基于UHPLC-ESI-QE-Orbitrap-MS技术监测动物体内代谢产物的变化，逐渐成为中医药疗效评估，探讨中药复杂的作用机制的一个可借鉴的方法^[8-9]。血液中内源性代谢物成分稳定，是代谢组学研究中最为广泛的生物样本。因此，本研究基于血清代谢组学，首次对人参固本口服液对食蟹猴颈椎术后疗效进行研究，并对代谢组学的研究结果进行验证。本研究利用UHPLC-ESI-QE-Orbitrap-MS技术研究了人参固本口服液干预食蟹猴人工颈椎间盘置换术后血液代谢组学，以探讨人参固本口服液作用的机制。研究结果显示，人参固本口服液发挥药效可能与其调节亚油酸代谢、花生四烯酸代谢、烟酸酯和烟酰胺代谢、嘌呤代谢、半胱氨酸和蛋氨酸的代谢、色氨酸代谢等代谢通路有关。代谢组学PCA结果分析显示，正常组、模型组和RSGB组均分布在不同的象限区内，分离度好，表明各组食蟹猴血

液小分子代谢产物水平存在良好的差异性。食蟹猴颈椎术后，血液小分子代谢物水平与正常组发生了显著变化，ig给予人参固本口服液后，RSGB组中这些显著变化的代谢物表现出恢复正常水平的趋势，这些代谢产物主要为乙酰胆碱、烟酰胺、蛋氨酸、乙酰左旋肉碱、次黄嘌呤、鸟嘌呤、肌苷、鸟苷、次黄嘌呤、亮氨酸、L-色氨酸、异喹啉、脱氧胆酸、胆酸、肉豆蔻酸、棕榈油酸、二十二碳六烯酸、亚油酸、花生四烯酸、肉豆蔻酸乙酯、油酸等24个代谢产物。同时，这些代谢产物可以作为促进食蟹猴颈椎术后康复的潜在生物标志物。

本研究发现，RSGB组食蟹猴术后康复明显好于模型组，说明人参固本口服液能够促进食蟹猴人工颈椎间盘置换术后的康复。氨基酸代谢在人体内具有重要的生理和营养功能，其中蛋氨酸、色氨酸参与蛋白质合成，对动物的生长发育及各方面功能起着至关重要的调控作用，参与提高动物抗氧化能力、调节免疫功能及促进肠道菌群平衡等方面维持动物的健康^[10-11]。色氨酸在代谢过程中与碳水化合物、蛋白质、脂肪、维生素和微量元素等各种营养素之间有十分密切的关系。烟酸及其衍生物烟酰胺同属于维生素B系列化合物，是人体中不可缺少的营养成分，在促进人体的生长发育上起着重要的作用。嘌呤代谢中的嘌呤是所有生物体最丰富的代谢底物，为机体大量重要生物合成所需的能量和辅助因子^[12-13]。花生四烯酸、亚油酸为人体内脂肪酸，对于人体内脂类蛋白的代谢、血液流变学、血管弹性、白细胞功能和血小板激活等具有重要的调节作用，研究显示部分花生四烯酸物质已成为动脉粥样硬化的新型生物标志物^[14]。花生四烯酸代谢、亚油酸代谢在体内处于平衡状态，当这种平衡被打乱后，会引发一系列心血管疾病。人工颈椎置换手术为难度极高的手术，术后花生四烯酸代谢、亚油酸代谢处于紊乱状态，利用人参固本口服液治疗后，可促进花生四烯酸代谢、亚油酸代谢紊乱的恢复。从实验结果看，推测人参固本口服液可通过调控亚油酸代谢、花生四烯酸代谢、色氨酸及半胱氨酸和蛋氨酸代谢等多条代谢通路，为机体提供营养、促进肠道吸收、提供大量的能量供给，从而促进食蟹猴人工颈椎间盘置换术后康复。

综上所述，RSGB组食蟹猴体内多条代谢通路发生改变，人参固本口服液可以促进食蟹猴肠道吸收、提供大量的能量供给，促进食蟹猴人工颈椎间

盘置换术后康复。其机制可能与通过回调食蟹猴术后血清中多种内源性差异代谢物的水平,调节亚油酸代谢、花生四烯酸代谢、色氨酸及半胱氨酸和蛋氨酸代谢等通路有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 管俊杰,王静秋,周伟康,等.加速康复外科结合中医适宜技术的研究概述[J].中华针灸电子杂志,2021,10(1):31-34.
- [2] 王鸣.人参固本口服液对手术后恢复的疗效观察[J].人人健康,2020(13):397,396.
- [3] 洪靖,谭辉,王永培,等.徽派朴学对新安医学固本培元派的影响[J].北京中医药大学学报,2018,41(8):621-625.
- [4] 高彦宇,沈芳玲,李永鑫,等.人参皂苷基本成分对细胞保护作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(11):57-60.
- [5] 孟雪,邱智东,王蕾,等.人参皂苷CK抑制人结肠癌SW480细胞增殖的机制研究[J].中草药,2020,51(6):1567-1574.
- [6] 周恩平,李运伦,杨勇,等.人参固本口服液的药理实验研究[J].山东生物医学工程,1997,16(4):45-48.
- [7] 姚晓渝,周恩平,余美娟,等.人参固本(丸)口服液抗氧化作用研究[J].山东中医药大学学报,1991,15(6):67-68.
- [8] 孙成宏,李翔子,肖贺,等.基于UPLC-ESI-QE-Orbitrap-MS技术的首荟通便胶囊干预慢传输型便秘的代谢组学研究[J].中国中药杂志,2021,46(3):532-538.
- [9] 刘伟,葛广波,王永丽,等.基于UHPLC-Q-Orbitrap HRMS技术研究清肺排毒汤化学成分及小鼠组织分布[J].中草药,2020,51(8):2035-2045.
- [10] 冯艳,杨琳,朱勇文,等.蛋氨酸调控动物主要生理功能的机制[J].中国科学:生命科学,2019,49(3):228-237.
- [11] 计峰,武书庚,张海军,等.蛋氨酸来源调控机体蛋氨酸代谢的研究进展[J].中国畜牧杂志,2011,47(19):74-78.
- [12] Li J J, Guan L H, Zhang H Z, *et al.* Endometrium metabolomic profiling reveals potential biomarkers for diagnosis of endometriosis at minimal-mild stages [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018, 16(1): 42.
- [13] Yin J, Ren W K, Huang X G, *et al.* Potential mechanisms connecting purine metabolism and cancer therapy [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1697.
- [14] Johnna, F, Varghese, *et al.* Novel insights in the metabolic syndrome-induced oxidative stress and inflammation-mediated atherosclerosis [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2018, 14(1): 4-14.

[责任编辑 潘明佳]