

薏苡仁多糖的分离纯化、单糖组成分析及对脾气虚证调节作用

杜 镇¹, 张 玲², 曹桂云³, 于瑞雪², 崔 媛², 田振华², 蒋海强^{1*}

1. 山东中医药大学中医药创新研究院, 山东 济南 250355

2. 山东中医药大学, 山东 济南 250355

3. 山东宏济堂制药有限公司, 山东 济南 250100

摘要: 目的 从薏苡仁 *Coicis Semen* 中分离纯化多糖, 分析其单糖组成并通过血清代谢组学探讨薏苡仁多糖对脾气虚证的调节作用。方法 石油醚脱脂、热水抽提、乙醇沉淀、Sevage 法除蛋白得到薏苡仁多糖 (*Coicis Semen* polysaccharide, CP), 经过 DEAE-52 纤维素离子交换柱、Sephadex G-75 柱进行分离纯化, 得到水洗脱多糖 CP-W, 气相色谱分析单糖组成; 通过饮食失节 (高脂低蛋白饲料) 与劳累过度相结合的方法建立大鼠脾气虚证疾病模型, 对获得的血清进行 HPLC-TOF/MS 分析, 以期从代谢组学角度阐明薏苡仁多糖对其脾气虚证的调节作用。结果 从薏苡仁中分离纯化得到 CP-W 多糖, 其总碳水化合物含量为 97.32%, 单糖组成分析表明 CP-W 多糖由 *L*-鼠李糖、*L*-阿拉伯糖、*D*-木糖、*D*-葡萄糖、*D*-半乳糖组成, 单糖组成比例为 0.4 : 0.3 : 1.1 : 97.7 : 0.5。与对照组相比, 模型组在给予 CP-W 之后, 在血清中发现 12 种差异代谢物, 主要与脂质代谢、能量代谢和激素代谢相关。结论 薏苡仁多糖能改善脾气虚证模型的生理特征, 血清代谢组学结果表明薏苡仁多糖能够调节脾气虚证大鼠紊乱的脂质代谢、能量代谢、激素代谢等异常。

关键词: 薏苡仁; 多糖; 单糖组成分析; 脾气虚证; 代谢组学; 脂质代谢; 能量代谢; 激素代谢

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2023)06-1736-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.06.005

Isolation, purification and monosaccharide composition analysis of *Coicis Semen* polysaccharide and its regulatory effect on spleen *qi* deficiency syndrome

DU Zhen¹, ZHANG Ling², CAO Gui-yun³, YU Rui-xue², CUI Yuan², TIAN Zhen-hua², JIANG Hai-qiang¹

1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine Innovation Research Institute, Jinan 250355, China

2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

3. Shandong Hongjitang Pharmaceutical Co., Ltd., Jinan 250100, China

Abstract: Objective To isolate and purify polysaccharide from *Coix lacryma*, analyze its monosaccharide composition, and explore the regulatory effect of *C. lacryma* polysaccharide on spleen *qi* deficiency syndrome through serum metabolomics. **Methods** *Coicis Semen* polysaccharide (CP) was obtained by degreasing with petroleum ether, hot water extraction, ethanol precipitation and protein removal by Sevage method. After separation and purification by DEAE-52 cellulose ion exchange column and sephadexg-75 column, the water washed polysaccharide CP-W was obtained, and the monosaccharide composition was analyzed by gas chromatography (GC); The disease model of spleen *qi* deficiency syndrome in rats was established by the combination of diet disorder (high-fat and low protein diet) and overwork. The obtained serum was analyzed by the HPLC-TOF/MS, in order to clarify the regulatory effect of CP on spleen *qi* deficiency syndrome from the perspective of metabolomics. **Results** CP-W polysaccharide was isolated and purified from *Coicis Semen*, and its total carbohydrate content was 97.32%, monosaccharide composition analysis showed that CP-W polysaccharide was composed of *L*-rhamnose, *L*-arabinose, *D*-xylose, *D*-glucose and *D*-galactose, The monosaccharide composition ratio was 0.4 : 0.3 : 1.1 : 97.7 : 0.5. Compared with the control group, 12 different metabolites were found in the serum of the model group after CP-W administration, mainly related to lipid metabolism, energy metabolism and

收稿日期: 2022-09-05

基金项目: 国家重点基础研究发展计划“973”课题 (2013CB531803); 山东省青创人才引进计划

作者简介: 杜 镇 (1997—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为中药及天然药物化学成分。Tel: 17860503757 E-mail: dz03210614@163.com

*通信作者: 蒋海强, 教授, 研究方向为中药及复方活性成分与质量控制。Tel: 15966050664 E-mail: jhq12723@163.com

hormone metabolism. **Conclusion** CP could improve the physiological characteristics of spleen *qi* deficiency syndrome model. The results of serum metabolomics show that CP can regulate the disorder of lipid metabolism, energy metabolism, hormone metabolism and other abnormalities in rats with spleen *qi* deficiency syndrome.

Key words: *Coicis Semen*; polysaccharide; monosaccharide composition analysis; spleen *qi* deficiency evidence; metabolomics; lipid metabolism; energy metabolism; hormone metabolism

薏苡仁为禾本科植物薏苡 *Coix lacryma-jobi* L. var. *ma-yuen* (Roman.) Stapf 的干燥成熟种仁, 性甘、淡、凉, 归脾、胃、肺经。具有利水渗湿, 健脾止泻等功效^[1]。中医学认为“脾居中焦, 主运化, 为后天之本, 气血生化之源”。脾气虚症是临床常见的中医病症之一, 患者多有气短懒言、形体消瘦、神疲乏力、不思饮食、脘腹胀满等症状^[2]。中医临床常通过健脾作为主要治疗方法, 薏苡仁则为常用健脾药之一。现代研究表明其主要活性成分包括薏苡仁油、薏苡仁酯、多糖、三萜、黄酮和生物碱等多种类化合物, 薏苡仁及其化学活性成分具有抗肿瘤、增强免疫、降血糖、抗炎、镇痛、抗菌和抗氧化等药理作用^[3-4]。但目前薏苡仁多糖对于治疗脾气虚证的作用机制尚不明确。基于此, 本实验采用石油醚脱脂、热水抽提、乙醇沉淀、Sevage 法除蛋白得到薏苡仁多糖, 通过饮食不节与劳累过度相结合的方法建立大鼠脾气虚证疾病模型, 通过血清代谢组学评价薏苡仁多糖 CP-W 对脾气虚证大鼠的影响。

1 材料

1.1 动物

SPF 级 Wistar 大鼠, 共 21 只, 体质量 (150±20) g, 购自鲁抗制药集团有限公司实验动物中心, 动物许可证编号 SCXK (鲁) 20130001; 所有动物研究均按照国际伦理准则和国家卫生研究院关于实验动物关爱和使用的指南进行。

1.2 试药与试剂

薏苡仁 (产地贵州), 批号 20140518, 购自山东百味堂中药饮片有限公司, 经山东中医药大学周凤秦教授鉴定为禾本科薏苡属植物薏苡 *C. lacryma-jobi* L. var. *ma-yuen* (Roman.) Stapf 的干燥成熟种仁。单糖标准品 *D*-葡萄糖 (批号 Y19F11J108781)、*D*-半乳糖 (批号 L11M7Y10892)、*L*-鼠李糖 (批号 012A10K95105)、*L*-阿拉伯糖 (批号 T05J6C1)、*D*-木糖 (批号 B02M6W1)、*D*-甘露糖 (批号 A1606L4546)、*D*-海藻糖 (批号 Y18M9Y61746) 均购自源叶公司, 质量分数 >98%。

乙酸、醋酸酐、甲醇、正丁醇、三氯甲烷、氢氧化钠、氯化钠、溴化钾、丙酮、浓硫酸、无水乙醇、盐酸均购自国药集团上海化学试剂公司 (中国, 上海); DEAE-52 阴离子树脂、Sephadex G-75 凝胶购自上海源叶生物化学试剂有限公司; 吡啶、三氟乙酸、盐酸羟胺购自天津市科密欧化学试剂有限公司。上述化学品和试剂均为分析级。乙腈、甲醇、甲酸为色谱纯, 购自美国 Thermo 公司。

1.3 仪器

安捷伦 1260 型高效液相色谱仪和 6230 型 HPLC-TOF/MS 联用仪、安捷伦 6890N 气相色谱 (GC), HP-5 毛细管柱、火焰离子化检测器。

2 方法

2.1 CP-W 的分离纯化

取干燥薏苡仁, 粉碎过 60 目筛, 用石油醚回流脱脂 2 h, 重复提取 3 次。弃去废液, 将残渣挥干溶剂后在 pH 为 5 的条件下浸泡 10 min。以水为提取溶剂, 置于 80 ℃ 的水浴中加热提取 2 次, 料液比为 1:10, 提取时间为 2 h; 合并滤液, 减压浓缩, 加入 95% 乙醇水溶液过夜, 沉淀多糖, 在 3500 r/min 离心 10 min。收集多糖沉淀, 沉淀用蒸馏水溶解, 经 Sevage 法^[5]除蛋白质, 需剧烈摇动 30 min 除去蛋白质, 重复几次, 直至无明显蛋白质产生为止。上清液加入 80% 乙醇水溶液, 静置 12 h, 离心。沉淀经丙酮洗涤、五氧化二磷真空干燥以获得脱蛋白粗多糖 CP。称取粗多糖加至已平衡好的 DEAE-52 纤维素柱中, 依次用蒸馏水、0~0.6 mol/L NaCl 洗脱, 体积流量 2 mL/min, 将收集的水洗脱液经 Sephadex G-75 凝胶色谱柱纯化, 用 1 mL/min 的蒸馏水等度洗脱, 收集、浓缩、冻干获得白色蓬松均一多糖 CP-W, 薏苡仁多糖热水浸提收率为 6.31%。

2.2 理化性质

对 CP-W 的理化性质进行初步研究, 利用 CP-W 在水、乙醇、三氯甲烷、丙酮中的溶解情况判断其溶解度^[6]; 通过苯酚-硫酸比色法^[7]测定 CP-W 的总糖质量分数; 菲林反应、 α -萘酚反应、碘化反应和 FeCl₃ 反应用于验证 CP-W 的性质^[6]。

2.3 单糖组成分析

取 CP-W (20 mg) 在 110 °C 下用三氟乙酸 (12 mL, 2 mol/L) 水解 3 h, 称取 10 mg 盐酸羟胺、8 mg 肌醇六乙酰酯、0.6 mL 吡啶、1 mL 醋酸酐与 10 mg 完全酸水解样品进行反应, 取 1.0 g 肌醇、1.5 g 盐酸羟胺、15 mL 醋酸酐、1 mL 吡啶, 参考文献方法制备肌醇六乙酰酯, 将其作为内标^[8]。取 10 mg 每种单糖对照品以制备其相应衍生物。气相色谱操作条件如下: 进样口温度为 250 °C, 检测器温度 350 °C, 程序升温: 120 °C 保持 3 min, 以 8 °C/min 的升温速率从 120 °C 升温至 250 °C, 于 250 °C 维持 10 min。

2.4 造模、分组与给药

大鼠适应性饲养 3 d 后, 随机分为对照组 ($n=7$)、模型组 ($n=7$) 和薏苡仁多糖 CP-W 组 ($n=7$)。对照组给予正常饲料 (AIN-76A 纯化饲料), 模型组和 CP-W 组采用高脂低蛋白饲料 (氯化胆碱 0.2%、蛋氨酸 0.3%、淀粉 15%、蔗糖 50%、纤维素 5%、酪蛋白 20%、玉米油 5%、多矿 3.5%、多维 1%), 每日下午以 10% 体质量负重游泳至力竭, 连续 6 周造脾气虚证大鼠模型。按毛色、体质量消瘦、自主活动等指标评分^[9-10], 评价模型。造模成功后^[11], 给药剂量参照《中国药典》2020 年版剂量, CP-W 组大鼠 ig 给予 CP-W, 剂量为 0.911 3 g/(kg·d), 每天 1 次, 持续 2 周, 实验期间自由饮水。对照组和模型组大鼠给予相同体积的生理盐水。

2.5 血清样本采集与处理

大鼠连续正常饲养 2 周, 解剖前 12 h 禁食不禁水, 麻醉后下腔静脉取血, 室温静置 30 min, 在 4000 r/min 离心 15 min, 获得血清, 将采集的血清置于 -80 °C 冰箱保存待用。

2.6 数据质量评估

所有处理好、待分析血清样品各移取 50 μ L, 涡旋震荡, 制成质量控制 (QC) 样本。

2.7 血清样品的分析条件

2.7.1 色谱条件 Halo-C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 2.7 μ m, 美国 AMT 公司), 体积流量为 0.30 mL/min, 柱温为 25 °C, 进样量为 5 μ L, 流动相为含 0.05% 甲酸的水溶液 (A)-含 0.05% 甲酸的乙腈溶液 (B); 梯度洗脱: 0~10 min, 10%~65% B; 10~20 min, 65%~100% B; 20~30 min, 100% B。

2.7.2 质谱条件 采用 ESI 源, 用正离子采集模式, 干燥气温度和干燥气流量分别设置为 350 °C 和 10 mL/min, 毛细管电压设置为 4000 V, 雾化器压力设

置为 241.325 kPa, 碎裂电压为 120 V。全扫描方式, 质量扫描范围 m/z 100~1000。

2.7.3 数据处理与统计分析 将获得的质谱数据 (.raw 格式) 导入 R 语言软件进行数据校正。校正后的数据导入 SIMCA-P 11.5 软件 (Umetrics 公司, 瑞典) 进行主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和偏最小二乘判别分析 (partial least-squares discrimination analysis, PLS-DA)。将变量重要性投影值 (variable importance in projection, VIP) > 1 且 P 值 < 0.05、FC (fold change) 值 ≥ 2 的变量视为潜在的差异代谢物, 通过人类代谢组数据库 (human metabolome database, HMDB) 和京都基因与基因组百科全书 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 对得到的差异代谢物进行鉴别。共鉴定出 12 个差异代谢物。

3 结果

3.1 多糖的分离和纯化

由图 1 可见, 经蒸馏水和 NaCl 溶液梯度洗脱后, 薏苡仁粗多糖分离得到 2 个主要组分, 分别是蒸馏水洗脱组分 CP-W 和 0.3 mol/L NaCl 溶液洗脱组分 CP-A, 为了将高纯度的多糖用于单糖组成分析和活性评价, 通过 Sephadex G-75 凝胶色谱柱进一步纯化保留时间和峰形稳定的水洗脱液, 以获得纯多糖 (图 2), 经 Sephadex G-75 凝胶色谱柱纯化

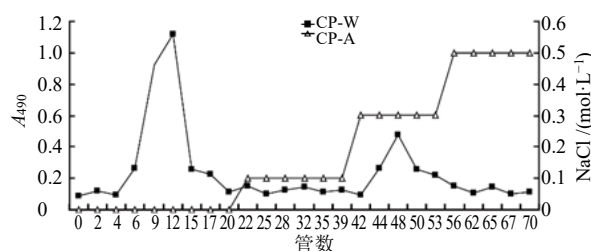


图 1 DEAE-52 纤维素离子交换柱上 CP 的洗脱曲线

Fig. 1 DEAE-52 elution curve of CP on cellulose ion exchange column

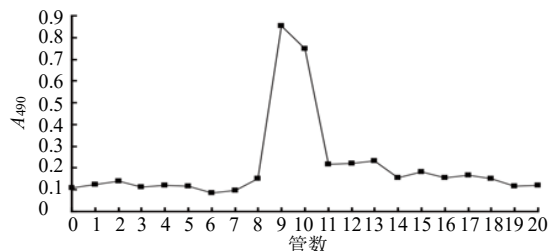


图 2 CP-W 在 Sephadex G-75 柱上的洗脱曲线

Fig. 2 Elution curve of CP-W on Sephadex G-75 column

的多糖流出曲线呈单一峰，说明 CP-W 是相对分子质量分布均一的多糖组分。

3.2 CP-W 的理化性质分析

CP-W 为白色粉末，无臭，松散易溶于水，难溶于乙醇、丙酮等有机溶剂。菲林反应、Molish 反应、碘呈色反应和 FeCl_3 反应的结果表明，CP-W 由可还原性多糖组成，CP-W 的总糖质量分数为 97.32%。

3.3 单糖组成分析

对含有 D-葡萄糖、D-半乳糖、L-鼠李糖、L-阿拉伯糖、D-木糖、D-甘露糖、D-海藻糖的标准单糖混合样品进行 GC 分析，得到各标准单糖的保留时间，并对其进行定性，结果见图 3。根据混和标准品各单糖的保留时间，由 GC 分析可知 CP-W 由 5 种单糖组成，由峰面积归一化法计算其单糖组成比例为鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、葡萄糖、半乳糖为 0.4 : 0.3 : 1.1 : 97.7 : 0.5。

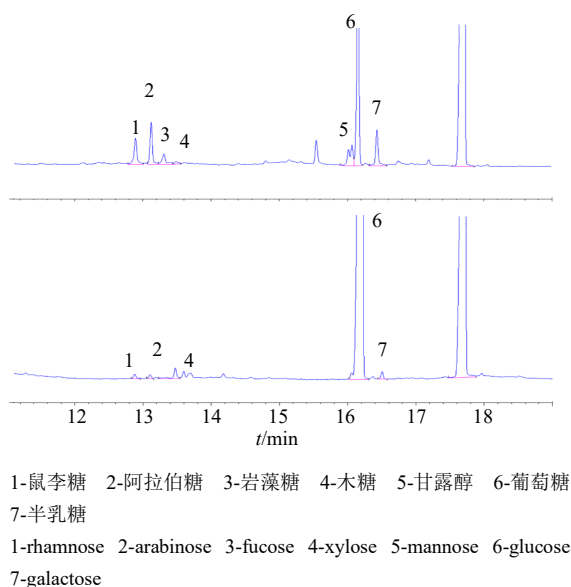


图 3 7 种标准单糖 (a) 和 CP-W 组分单糖 (b) 的 GC 图
Fig. 3 GC diagram of seven standard monosaccharides (a) and CP-W component monosaccharides (b)

3.4 血清样品质谱检测分析

将血清样本处理后进行正离子模式全扫描，样品总离子流图如图 4 所示。

3.5 数据质量评估结果

血清样本在分析过程中共运行 6 个 QC 样本，将获得的 QC 数据进行预处理后进行 PCA 分析，结果见图 5，正离子模式下 QC 样本明显聚集，证明此条件下仪器稳定，数据质量可靠。

3.6 CP-W 干预对脾气虚证大鼠生物标志物的影响分析

利用无监督的 PCA 分析对预处理后的模型组、

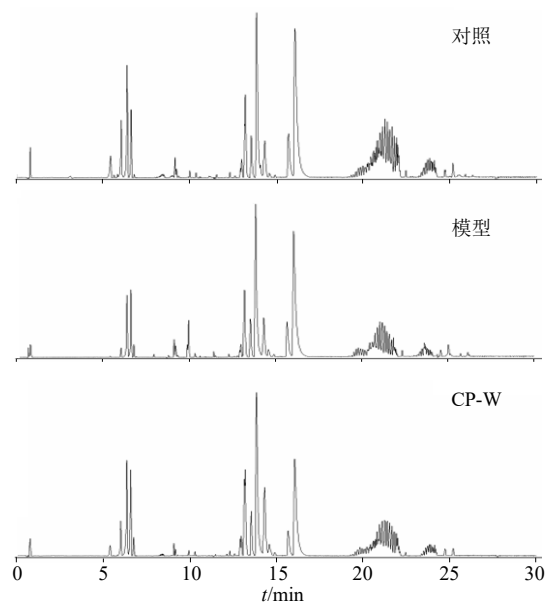


图 4 对照组、模型组、CP-W 组大鼠血清总离子流图
Fig. 4 Total ion flow in serum of rats in control, model and CP-W groups

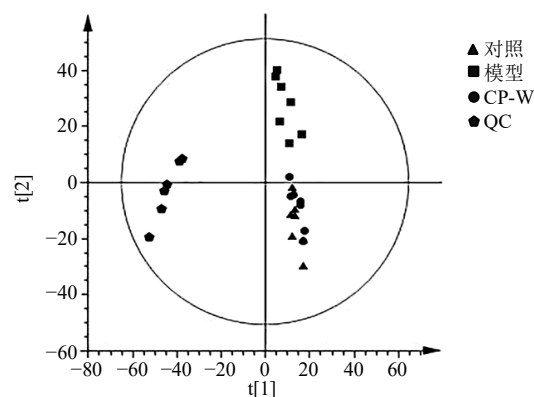


图 5 大鼠血清代谢组学数据 PCA 图
Fig. 5 PCA diagram of serum metabolomics data of rats

对照组、CP-W 组之间的差异进行统计学分析，结果见图 6-a，图中模型组与对照组、模型组与 CP-W 组明显分离，表明大鼠血清代谢产物具有差异，PLS-DA 分析中发现，模型组大鼠血清代谢物与对照组存在显著差异，CP-W 组大鼠血清代谢物与模型组存在显著差异。

3.7 CP-W 治疗大鼠组血清生物标志物分析与鉴定

按照代谢物载荷图 (图 7) 中距原点越远对分组差异贡献 (VIP) 越大原则，筛选得到 $\text{VIP} > 1$ 的代谢物，结合代谢物峰面积的独立样本 t 检验，确定具有显著差异的血清代谢物，根据相对分子质量和质谱图初步鉴定出潜在的生物标志物，这些筛选

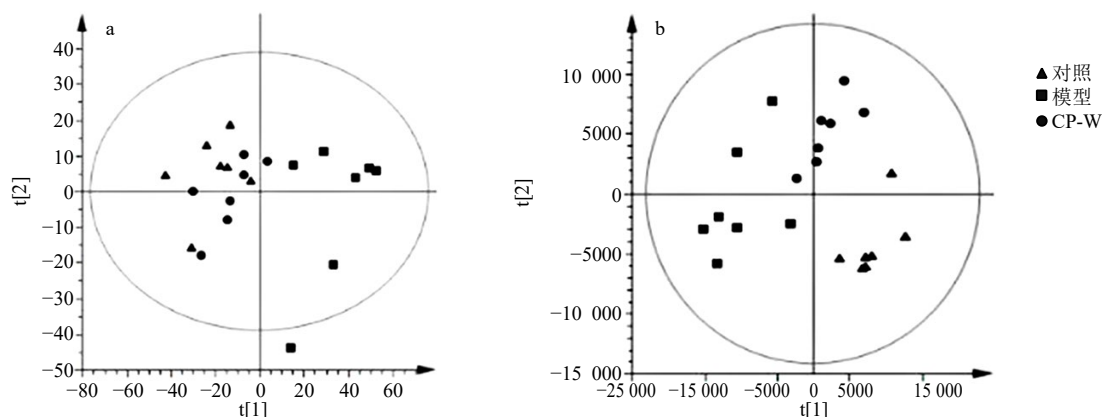


图 6 对照组、模型组、CP-W 组 PCA 图 (a) 和 PLS-DA 散点图 (b)

Fig. 6 PCA diagram (a) and PLS-DA scatter diagram (b) of control, model and CP-W groups

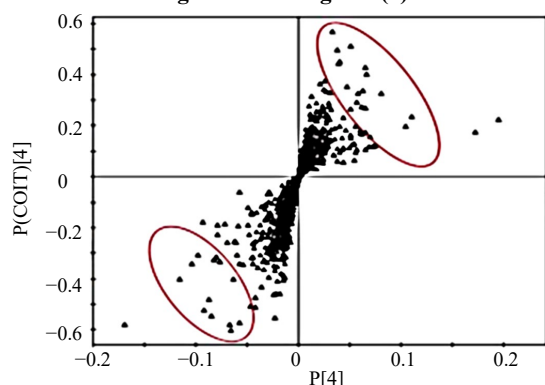


图 7 PLS-DA 的 S-Plot 图

Fig. 7 S-Plot diagram of PLS-DA

后的生物标志物在 S-Plot 中用红色标记。最终在血清样本中鉴定出 12 个潜在的生物标志物, 结果见表 1。此外, 根据筛选出的 12 个潜在生物标志物的相对丰度构建热图来直观地显示 3 组之间的差异, 见图 8。

4 讨论

本研究利用液质联用技术, 从代谢组学角度阐明薏苡仁多糖对脾气虚证的调节作用, 发现干预后 *L*-棕榈酰肉碱 (*L*-palmitoylcarnitine)、二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid)、睾酮 (testosterone) 等 5 种代谢物上调, 18:3 (6Z,9Z,12Z)-溶血磷脂酰胆碱 [18:3 (6Z,9Z,12Z)-lysophosphatidylcholine]、

表 1 血清样本差异代谢物

Table 1 Differential metabolites in serum samples

序号	t _R /min	相对分子质量	化学式	代谢物名称	P 值	升降趋势	
						模型/对照	CP-W/模型
1	16.521	776.034 60	C ₄₄ H ₇₄ NO ₈ P	磷脂酰胆碱(18:4)	0.000 1	↑	↓
2	13.783	517.635 60	C ₂₆ H ₄₈ NO ₇ P	18:3(6Z,9Z,12Z)-溶血磷脂酰胆碱	0	↑	↓
3	6.145	288.208 00	C ₁₉ H ₂₈ O ₂	睾酮	0	↓	↑
4	17.479	653.115 50	C ₄₅ H ₈₀ O ₂	18:0-胆固醇酯	0	↑	↓
5	7.757	290.224 03	C ₁₉ H ₃₀ O ₂	雄酮	0.003 3	↓	↑
6	5.156	563.938 50	C ₃₆ H ₆₉ NO ₃	d18:1/9Z-18:1-神经酰胺	0	↑	↓
7	6.584	90.031 70	C ₃ H ₆ O ₃	D-乳酸	0	↓	↑
8	14.613	328.240 20	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	二十二碳六烯酸	0	↓	↑
9	17.042	729.065 40	C ₄₁ H ₈₁ N ₂ O ₆ P	SM (d18:1/18:1)	0	↓	↑
10	15.581	887.469 00	C ₅₇ H ₁₀₆ O ₆	TG (16:1(9Z)/18:0/20:1(11Z))	0	↑	↓
11	6.215	399.334 90	C ₂₃ H ₄₅ NO ₄	L-氯化棕榈酰胆碱	0.000 2	↓	↑
12	16.086	386.653 50	C ₂₇ H ₄₆ O	胆固醇	0.000 2	↑	↓

18:4-磷脂酰胆碱 (18:4-phosphatidyl choline)、18:0-胆甾醇酯 (18:0-cholesteryl ester)、d18:1/9Z-18:1-神经酰胺 (d18:1/9Z-18:1-ceramide)

等 7 种代谢物下调 (图 8)。提示脾气虚证大鼠体内能量、脂质、激素代谢紊乱。

肉碱是一种在肝脏、肾脏和大脑中合成的类维

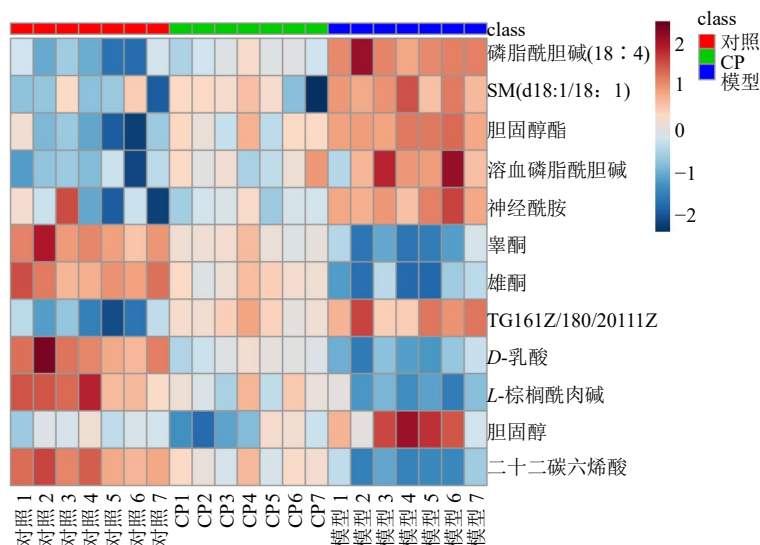


图 8 对照组、模型组和 CP-W 组之间 12 种内源性差异代谢物的热图

Fig. 8 Heat map of 12 endogenous differential metabolites between control, model and CP-W groups

生素化合物，是动物脂肪酸代谢的一个重要因素，主要参与体内脂肪酸的氧化过程。长链脂肪酸与肉碱结合生成酰基肉碱并转移到线粒体^[12]，在酶的作用下，长链脂肪酸与肉碱结合发生 β -氧化生成 ATP，提供物质代谢所需的能量^[13-14]。脾气虚证大鼠的 L-棕榈酰肉碱含量显著低于正常大鼠，提示体内脂肪酸 β -氧化活性降低，线粒体正常供能发生障碍。胆碱一种对所有细胞正常功能都至关重要的成分，研究报道溶血磷脂酰胆碱能够通过促进氧化应激，抑制葡萄糖转运和胰岛素介导的葡萄糖代谢，抑制 Na^+/K^+ -ATP 酶的活性而引起细胞结构和功能紊乱^[15]，薏苡仁多糖 CP-W 干预后，溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰胆碱下调，提示薏苡仁多糖 CP-W 可以调节体内能量代谢改善脾气虚证引起的代谢紊乱。

鞘磷脂是含鞘氨醇或二氢鞘氨醇的磷脂，是细胞膜的重要组成部分^[16]，具有一定调节脂质代谢的作用^[17]。磷脂与肉碱都是参与脂肪代谢的重要物质，其水平降低与脂肪代谢紊乱有关。持续磷脂与肉碱的缺乏会加重脂肪代谢的紊乱^[18]。薏苡仁多糖干预后鞘磷脂回调，提示可以通过调节大鼠体内改善脂质代谢紊乱水平达到保护机体作用。二十二碳六烯酸一种长链不饱和脂肪酸，在体内主要参与胆固醇的氧化和运输，降低血液中胆固醇及其与脂肪酸酯化所形成的胆固醇酯的量^[19]，研究表明膳食补充二十二碳六烯酸可以降低小鼠血浆胆固醇^[20]。脾气虚证大鼠体内不饱和脂肪酸减少，使之与胆固醇结合减少，从而胆固醇代谢产物减少，导致脾气

虚证大鼠机体胆固醇代谢紊乱。薏苡仁多糖干预后二十二碳六烯酸呈现上调趋势，胆固醇、胆固醇酯等代谢物呈下调趋势，可能与薏苡仁多糖通过调节二十二碳六烯酸从而调节胆固醇代谢。

激素代谢：睾酮是最主要的雄激素，可以维持第二性征，维持生育能力、促进蛋白质的形成，而且可以影响血脂、血糖等代谢^[21]。睾酮缺乏可表现为肌肉质量和力量的减少、血糖和血脂代谢异常、内脏脂肪质量的增加、骨质疏松症的发生、嗜睡、精力不足和情绪变化等^[22]，CP-W 干预后脾气虚证大鼠宏观指标恢复正常，提示薏苡仁多糖 CP-W 可以通过调节机体激素代谢紊乱发挥作用。

综上所述，脾气虚证模型可造成大鼠机体正常生理功能紊乱，脾气虚证大鼠血清代谢组结果显示薏苡仁多糖 CP-W 可能通过调节能量代谢、脂质代谢、激素代谢等途径发挥作用，通过血清代谢组鉴定了血清中与脾气虚证相关的 12 种生物标志物。为进一步探讨脾气虚证发病机制和推断薏苡仁多糖治疗脾虚证的作用机制，提供了科学的思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 393.
- [2] 孟凡征, 李亚男, 赵金生, 等. “脾虚证”实质的现代研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(12): 2975-2977.
- [3] 毕天琛, 杨国宁, 马海春. 中药薏苡仁化学成分及药理活性研究进展 [J]. 海峡药学, 2019, 31(11): 52-56.

- [4] 王金丹. 薏苡仁中有效成分提取工艺的研究发展 [J]. 农业科技与装备, 2021(2): 43-45.
- [5] 肖瑞希, 陈华国, 周欣. 植物多糖分离纯化工艺研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(5): 136-140
- [6] 张彤. 螺旋藻多糖的提取、纯化与抗氧化活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2016.
- [7] 王松柏. 防风多糖的分离纯化及结构分析 [D]. 太原: 山西大学, 2006.
- [8] 白娣斯, 张静. 气相色谱分析多糖衍生化方法的研究与比较 [J]. 食品工业科技, 2011, 32(2): 322-324.
- [9] 高洁, 韩冰冰, 韩旭, 等. 脾虚模型大鼠一般状况的实验研究 [J]. 中医药信息, 2014, 31(3): 86-87.
- [10] 卢梦雄, 黄金科, 王一帆, 等. 高乳糖饮食叠加水平台法脾虚证模型研究与评价 [J]. 世界中医药, 2022, 17(21): 3033-3038.
- [11] 崔宁, 赵文晓, 韩冰冰, 等. 基于因子分析的大鼠脾虚水湿不化模型评价研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(1): 35-37.
- [12] Furuno T, Kanno T, Arita K, *et al.* Roles of long chain fatty acids and carnitine in mitochondrial membrane permeability transition [J]. *Biochem Pharmacol*, 2001, 62(8): 1037-1046.
- [13] Adams S H, Hoppel C L, Lok K H, *et al.* Plasma acylcarnitine profiles suggest incomplete long-chain fatty acid beta-oxidation and altered tricarboxylic acid cycle activity in type 2 diabetic African-American women [J]. *J Nutr*, 2009, 139(6): 1073-1081.
- [14] Nakamura M T, Yudell B E, Loor J J. Regulation of energy metabolism by long-chain fatty acids [J]. *Prog Lipid Res*, 2014, 53: 124-144.
- [15] Han M S, Lim Y M, Quan W Y, *et al.* Lysophosphatidylcholine as an effector of fatty acid-induced insulin resistance [J]. *J Lipid Res*, 2011, 52(6): 1234-1246.
- [16] 李继荣, 唐顺之, 牟肖男, 等. 蛋黄卵磷脂中鞘磷脂的分离与结构鉴定 [J]. 广东化工, 2016, 43(22): 206-207.
- [17] Norris G H, Milard M, Michalski M C, *et al.* Protective properties of milk sphingomyelin against dysfunctional lipid metabolism, gut dysbiosis, and inflammation [J]. *J Nutr Biochem*, 2019, 73: 108224.
- [18] 战丽彬, 初艳, 赵欣捷, 等. 基于代谢组学的脾气虚证本质研究 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2011, 13(4): 622-625.
- [19] 张淑红, 王龙琼, 丁德胜, 等. 母乳中胆固醇及胆固醇酯分布规律研究 [J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(2): 218-225.
- [20] Pinçon A, Coulombe J D, Chouinard-Watkins R, *et al.* Human apolipoprotein E allele and docosahexaenoic acid intake modulate peripheral cholesterol homeostasis in mice [J]. *J Nutr Biochem*, 2016, 34: 83-88.
- [21] 闻婷玉. 睾酮水平变化与脂代谢及动脉粥样硬化的相关性研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2017.
- [22] 陶俊, 李艳. 睾酮与高脂血症、能量代谢失调及肥胖的研究进展 [J]. 微循环学杂志, 2022, 32(1): 76-79.

[责任编辑 王文倩]