

栀子“辨状论质”及其品质成因研究进展

饶志¹, 张帆¹, 董毓松^{1,2}, 魏玉辉^{1*}

1. 兰州大学第一医院 药剂科, 甘肃 兰州 730000

2. 兰州大学药学院, 甘肃 兰州 730000

摘要: 栀子 *Gardenia jasminoides* 是首批列入药食两用的药材, 在临床中应用广泛。传统栀子品质评价方法及质量控制体系存在一定的局限性, 而“辨状论质”理论的提出及发展在栀子品质评价中极具价值, 已有大量研究依据该理论对栀子的品质评价进行了一系列探索。通过对栀子的状-质关联、品质内涵及其成因的研究现状进行综述, 并对相关研究方向进行讨论和展望, 为建立科学的栀子质量评价方法提供参考。

关键词: 栀子; 辨状论质; 品质评价; 状-质关联; 品质成因; 栀子苷; 藏红花苷 I; 藏红花苷 II

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)06-1998-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.06.032

Research progress on “quality evaluation through morphological identification” and cause of quality formation in *Gardeniae Fructus*

RAO Zhi¹, ZHANG Fan¹, DONG Yu-song^{1,2}, WEI Yu-hui¹

1. Department of Pharmacy, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

2. School of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Abstract: Zhizi (*Gardeniae Fructus*) is the first batch of medicinal materials listed as medicine and food homology, and has been widely used in clinic. There have some limitations on the traditional quality evaluation method and quality control system of *Gardeniae Fructus*, and the theory of “quality evaluation through morphological identification” has great value in the quality evaluation of it. There have been a series of researches on the quality evaluation of *Gardeniae Fructus* based on this theory. This review mainly summarizes the study status of *Gardeniae Fructus* on relationship between shape and quality, the quality connotation and the cause of quality formation, and discusses and prospects relevant research directions, with a view to providing reference for establishing a scientific method for quality evaluation of *Gardeniae Fructus*.

Key words: *Gardenia jasminoides* Ellis; quality evaluation through morphological identification; quality evaluation; shape-quality association; cause of quality formation; geniposide; crocin I; crocin II

栀子 *Gardeniae Fructus* 为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的成熟果实, 始载于《神农本草经》, 是国家卫生健康委颁布的首批药食两用资源, 具有凉血解毒、泻火除烦等功效, 中医临床常用于治疗黄疸尿赤、目赤肿痛、血热吐衄、学淋涩痛、火毒疮疡等症^[1]。作为我国传统的出口药用商品, 栀子目前已远销东南亚、日本及欧美各国, 颇受国际市场欢迎。栀子品质评价是保障其药理机

制研究及产业化发展的关键, 但目前其品质评价尚面临巨大挑战。一方面, 传统经验鉴别模式依赖眼看、手摸、鼻闻、口尝、水试、火试等, 其指标多依赖专业人员经验, 缺乏客观性评价标准; 另一方面, 以栀子苷检测为核心的现代质量控制体系^[2-3], 在充分评价其内在品质方面尚存局限, 且与经验鉴别模式毫无关联, 导致经验认知与标准化检验之间存在巨大鸿沟。评价栀子品质亟需从系统方法、科

收稿日期: 2022-09-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82174067); 国家自然科学基金资助项目 (81960646); 国家自然科学基金资助项目 (82004080); 兰州大学 2022 年国家级大学生创新创业推荐资助项目 (202210730179)

作者简介: 饶志, 男, 硕士研究生, 研究方向中药质量控制。E-mail: caesar-731@163.com

***通信作者:** 魏玉辉, 男, 博士, 主任药师, 从事中药质量控制及作用机制研究。Tel: 13919489133 E-mail: yhw@lzu.edu.cn

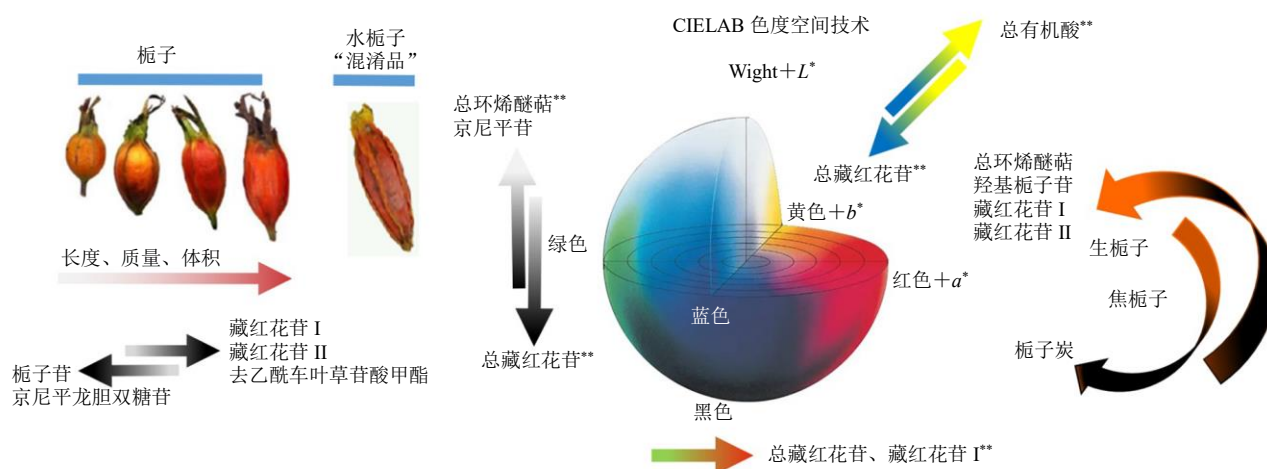
学理论等方面进行更深层次的守正创新。

古人依据中药性状特征判断其品质，并在实践中积累了丰富的经验，在此基础上提出“辨状论质”理论，以药材形态固有特征与内在品质的联系作为判断其真伪优劣的依据^[4-5]。近年来，已有学者围绕“辨状论质”对如何科学进行栀子的品质评价进行了一系列研究^[6-8]。本文旨在对栀子性状特征本质、品质内涵及成因等方面研究进行综述，为建立栀子质量评价方法提供参考。

1 栀子的状-质关联

栀子以果实入药，个体较小，呈长卵圆形，表面红棕色或红黄色，有翅状纵棱，气微，味微酸苦。目前市场上出现的易混品种为水栀子 *G. jasminoides* Ellis var. *grandiflora* Nakai 成熟果实，其果实较大，呈长圆型，该品种多做染料提取原料，

须与药用栀子相鉴别。《中华药海》（上部）^[9]记载，栀子质量评价以“个小、完整、仁饱满、内外色红者佳，个大、外皮棕黄色、仁较瘪、色红黄者质次”；《金世元中药材传统鉴别经验》^[10]认为栀子以“个小、皮薄、饱满、色红者为优”。上述典籍中的描述具有一定模糊性，且这些性状特点是否与其品质具有直接关系还缺乏数据支撑。“辨状论质”将前人传统经验进行了总结归纳，并将药材外部形态特征与内在质量相关联，随着该理论体系的不断完善，其状-质关联的实质可被归纳为药材的外部形态特点（形、色、气、味），是其内部次生代谢物的外在表现。随着技术发展，电子仪器已可实现中药形、色、气、味的客观表达，近年来有学者相继对栀子形态特点与主要次生代谢物间的相关性展开研究，以期进一步提高栀子“辨状论质”的科学性，见图 1。



“→”-栀子成分的含量由低到高 **-极显著相关 A-形-质相关性 B-色-质相关性

“→”-content of constituents in *G. jasminoides* is from low to high **-very significant correlation A-relationship between shape and quality B-relationship between colour and quality

图 1 栀子的状-质关联

Fig. 1 Shape-quality association of *G. jasminoides*

1.1 形-质相关性

传统“辨状论质”多根据药材外形判断其质量。刘淼琴^[11]通过对不同形态栀子进行对照研究，发现栀子外观性状与内部次生代谢产物有密切关系，圆而小的栀子环烯醚萜类成分高，大而长的栀子色素类成分高。邓绍勇等^[12]发现栀子果长、果宽、萼长、萼齿长与栀子苷含量呈正相关，果长、果径、纵棱宽与藏红花苷 I 含量负相关。费曜等^[13]采用栀子叶形、果实大小、果实直径、纵棱高、宿萼长度、果实颜色等外形特征与总环烯醚萜苷、栀子苷、藏红

花苷 I 等成分相关联，可将 9 个不同产地栀子分为 5 种类型。杨春静等^[14]建立明矾炮制不同果型栀子的指纹图谱，通过聚类分析、正交偏最小二乘判别分析等方法，发现八棱栀子的质量最佳。通过外观性状与次生代谢物含量的相关性研究，可对形-质关系进行深入分析，从而阐释栀子以“圆小、皮薄、饱满者为佳”的科学意义。随着显微技术不断发展，“辨状论质”中的形不仅局限于中药外部形态，也可表现为显微结构。如栀子“果实横切面显现纵棱处显著凸起”“种子横切面内壁及侧壁增厚尤甚”的显

微结构特点可能也与次生代谢产物具有显著关联,且对梔子形的客观量化后与更多次生代谢物含量间的关联也需进一步阐明,这些研究可为形-质内涵的深入阐明提供依据。

1.2 色-质相关性

根据颜色评价药材品质是“辨状论质”的一项重要指标^[15],测色仪技术的发展实现了中药颜色的客观表达。黄潇等^[16]采用 CIELAB 色度空间技术对梔子颜色数值进行定量表征,发现梔子中单体京尼平苷含量与 L^* (表征颜色亮度) 呈正相关,藏红花苷 I 含量与 a^* (表征红绿分量)、 b^* (表征黄蓝分量) 呈正相关。裴建国等^[17]研究发现, L^* 、 b^* 与总环烯醚萜、总有机酸呈显著正相关, a^* 与藏红花苷呈显著正相关。另有研究发现,梔子炮制过程中颜色发生显著变化, L^* 、 a^* 、 b^* 变化趋势与总环烯醚萜苷含量呈负相关,与总二萜色素含量呈正相关^[18]。付小梅等^[19]对 3 年内不同采收期梔子进行研究,结果表明梔子颜色越红 (a^* 值越大),藏红花苷 I 含量越高。以上结果均表明,色度数值与梔子成分间存在显著关联。

1.3 气-质相关性及其味-质相关性

现代电子鼻、电子舌技术为实现中药气、味的客观化表达提供了可能,可降低人体感官判断描述主观性、个体化差异,将测得的气、味值与化学成分含量进行相关性分析,可为根据药材气、味判断品质的观点提供依据。梔子“气微,味微酸苦”,中药中气味多由其中的挥发油成分产生^[20],酸味与有机酸成分相关^[21],苦味则与生物碱、苦味素、苷类等成分关联^[22]。楚越等^[23]发现梔子炒焦后苦味、涩味、鲜味、咸味均明显高于生梔子,其味觉变化与香草酸、藏红花苷 I、藏红花苷 II、芦丁的含量变化相关。已有研究证实,梔子挥发油具有镇静、催眠、抗惊厥及促进学习记忆作用^[24],而梔子中的有机酸类物质具有降血糖、调血脂、抗肿瘤、抗氧化^[25]等多种生物活性。目前基于梔子气、味等性状特征与其药效组分关联的品质评价研究较少,对于此部分的深入探究将能够更加全面阐释梔子状-质关联。

2 梔子的品质内涵

欲阐明梔子“辨状论质”内涵,如何科学评价梔子品质是其中的核心内容。目前梔子的状-质关联研究多以一种或几种关键次生代谢物含量代表其品质优劣,尚未充分体现出梔子的药用属性。梔子具有保肝解毒、抗炎、抗高血压、降血糖等多种药效;

同时,用药后引起的肝脏、肾脏及血液系统毒性也日益引起广泛关注^[26-27]。作为一味传统中药材,只有基于药理作用探讨品质优劣才能从根本上阐明梔子质的内涵。近期有研究发现,梔子中藏红花苷 I 含量与单果质量、果大小指标呈显著正相关,西红花苷 I 含量、单果质量、果大小与小鼠耳廓肿胀抑制率呈显著负相关,与大鼠胆汁流量、总胆汁酸及总胆红素呈负相关,证明梔子外观形态-药材成分-药理作用间存在一定关联^[28]。基于梔子体内药理作用溯源其生物活性成分,分析药材性状特征,进一步解析其“辨状论质”内涵。

梔子中的主要次生代谢物包括环烯醚萜类、二萜色素类、黄酮类、有机酸类、挥发油类等^[1,29],而这些复杂成分群如何产生某种药理作用的化学本质尚未完全阐明。因此,如何进行药理作用指导下的梔子活性成分系统溯源,是进一步阐释梔子“辨状论质”内涵的关键。近年来,已有众多学者致力于梔子中的药效物质发现,并提出根据药效系统筛选其中活性成分的研究思路。如 Yang 等^[30]对采用不同试剂及硅胶柱色谱洗脱制备的梔子提取物进行抗病毒活性评价,并选用活性最佳的乙醇提取物 5.0 g/kg ig 大鼠后,分析其入血组分,共鉴定出京尼平苷、山梔苷 B、京尼平酸、绿原酸等 13 种活性成分。Feng 等^[31]首先对梔子厚朴汤中能够进入脑组织的成分进行整体分析,随后采用分子对接技术筛选出京尼平-1- β -龙胆双糖苷、木樨草素等与 γ 氨基丁酸、5-羟色胺和褪黑素受体具有良好亲和力的活性成分。课题组通过建立茵梔黄注射液入血成分在靶细胞中的退黄作用评价及活性成分筛选模型,提出从含药血清-细胞摄入-靶点蛋白模型中筛选梔子活性成分及作用机制研究的观点^[32],有望从中系统提取出针对梔子药理特性的活性成分,并明确其含量组成。因此,从梔子作用靶点出发,通过其量化的药理指标(或标志物)建立与体内靶器官、体外靶细胞中有效物质及代谢物的系统关联,以此溯源药材成分,可从梔子复杂的化合物群中全面、精确发现活性成分。

3 梔子的品质成因

梔子品质与其关键次生代谢物含量紧密相关。次生代谢是植物在长期繁衍进化过程中与环境相互作用的结果,其合成和积累不但受遗传控制,同时还受树龄、生长发育阶段、环境影响。同一植株不同部位各次生代谢产物含量不同,不同生长期其含

量亦不同^[33]。此外, 栀子作为一种药材, 产地加工方法、炮制工艺等因素均能对其次生代谢物含量产生显著影响。

3.1 遗传特性

自身遗传特性是决定植物次生代谢物含量的根本原因, 目前已有对栀子中活性物质生物合成途径、关键基因功能及调控机制等方面的研究报道。目前对栀子中藏红花苷生物合成途径的研究已较为明确。藏红花苷是二萜色素类化合物, 其生物合成前体是异戊二烯焦磷酸 (isoprene pyrophosphate, IPP), 其在 IPP 异构酶 (IPP isomerase, IPPI) 作用下生成二甲基丙烯焦磷酸 (dimethyl propene pyrophosphate, DMAPP), 然后在香叶基焦磷酸合成酶 (geranyl pyrophosphate synthetase, GGPS) 催化下, DMAPP 与 3 分子 IPP 缩合生成香叶基焦磷酸 (geranyl pyrophosphate, GGPP)^[34]。有报道认为 IPPI 在植物体内可能是一个限速酶^[35]。随后, 2 分子 GGPP 在八氢番茄红素合成酶 (octahydrolycopene synthetase, PSY) 催化下聚合成八氢番茄红素。刘倩等^[36]发现 PSY 基因与大叶大果型栀子藏红花苷含量呈极显著正相关作用, 认为这可能是其生物合成途径中的一个关键调节酶。随后, 番茄红素在八氢番茄红素脱氢酶 (octahydrolycopene dehydrogenase, PDS)、 ζ -胡萝卜素脱氢酶 (ζ -carotene dehydrogenase, ZDS)、类胡萝卜素异构酶 (carotenoid isomerase, CRTISO) 3 个

酶共同作用下生成全反式番茄红素^[37], 该物质在栀子番茄红素- β -环化酶 (lycopene- β -cyclase of *G. jasminoides* Eills, GjLCYb) 的催化下环化生成 β -胡萝卜素, 再经 β -胡萝卜素羟化酶羟化为玉米黄素^[38]。孙谔^[39]经过对栀子果实生理代谢动态变化的综合分析, 发现 LCYb 可能是提高藏红花苷成分含量的候选基因。Xu 等^[40]完整解析了 5 种藏红花苷的下游合成途径。该研究首先基于栀子不同组织部位及不同果实成熟阶段的转录组研究, 筛选可能参与藏红花苷生物合成途径相关的 β -胡萝卜素羟化酶 (carotenoid cleavage dioxygenase, CCD)、乙醛脱氢酶 (acetaldehyde dehydrogenase, ALDH)、糖基转移酶 (glycosyltransferase, UGT) 编码基因, 并采用分子生物学技术鉴定出 GjCCD4a、GjALDH2C3、GjUGT94E13 和 GjUGT74F8 4 个催化藏红花苷生物合成的关键酶。首先, 全反式番茄红素、 β -胡萝卜素、玉米黄素可在细胞质体中由 GjCCD4a 催化生成藏红花酸二醛。藏红花酸二醛在 GjALDH2C3 的催化下在内质网中合成藏红花酸, 随后在细胞质中由 GjUGT94E13 和 GjUGT74F8 2 种栀子糖基转移酶合成 5 种藏红花苷, 见图 2。除藏红花苷外, 栀子中其他成分的基因分析也已有报道。潘媛等^[41]通过对栀子果实进行转录组测序, 初步获得 77 个参与环烯醚萜类物质合成的功能基因, 为后续开展此类物质合成机制研究提供了依据。此外, 提高绿

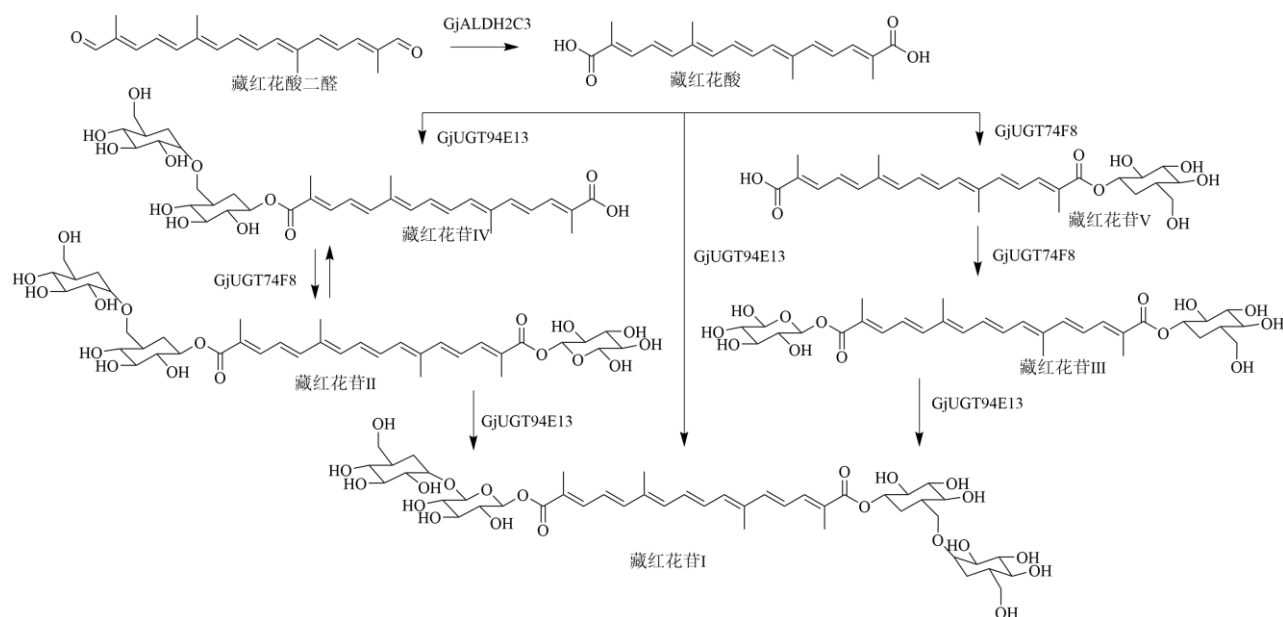


图 2 栀子中 5 种藏红花苷的生物合成途径

Fig. 2 Biosynthetic pathway of five crocins in *G. jasminoides*

原酸、栀子苷含量的候选基因羟基肉桂酸转移酶(hydroxycinnamate transferase, *HCT*)及香叶基焦磷酸合成酶(geranyl pyrophosphate synthetase, *GPPS*)也已初步确定^[39]。

3.2 果实部位

已有多项研究对栀子果实不同部位中次生代谢物的含量进行分析,结果表明栀子中的环烯醚萜类及二萜色素类成分在果仁中的含量高于果皮^[42-43]。李忆红等^[44]发现虽然栀子苷、藏红花苷 I 等质控成分在果仁中分布高于果皮,但绿原酸、异绿原酸及其异构体在栀子果皮中分布远高于果仁,说明栀子果皮、果仁分用有一定科学依据。另一项对栀子不同部位中 7 个成分分布特征的研究表明,栀子仁中富含京尼平苷酸、京尼平龙胆二糖苷、栀子苷、藏红花苷 I、藏红花苷 II; 栀子皮中主要含绿原酸、芦丁^[45]。梁献葵等^[46]应用高效液相色谱法比较栀子果实不同部位的指纹图谱后发现,栀子皮、仁部位指标性成分含量存在显著差异。一项研究应用气相色谱法在全栀子挥发油中检测出 47 个色谱峰,其中 10 个来源于栀子皮,9 个来源于栀子仁,9 个为栀子皮和栀子仁的共有峰,而另有 19 个色谱峰为全栀子挥发油所特有,说明栀子皮与栀子仁中挥发油成分具有显著差异,并且全栀子中挥发油组成并非栀子皮和栀子仁中组分简单相加的结果^[47]。

3.3 生长期及采收期

栀子果实的生长期也是影响次生代谢物积累的重要因素之一。栀子果实生长分为 2 个阶段,第 1 阶段从开花至第 6 周,此时栀子苷含量达到峰值并保持稳定,而藏红花素尚未生成;第 2 阶段从开花后 8 周至果实成熟,此时藏红花素生成,含量逐渐增加直至果实完全成熟^[48]。石凤鸣等^[49]发现栀子苷主要在栀子果实形成后短期内积累达峰,后期浓度随果实生长而下降;藏红花苷含量随果实成熟逐渐增加,但过熟果实也不利于藏红花苷的稳定。夏鸿东等^[50]发现,随着栀子果实的发育成熟,栀子苷、京尼平苷酸、绿原酸含量呈逐渐下降趋势;藏红花苷类成分在栀子果实初期未合成,随着果实发育成熟含量呈逐渐上升趋势;京尼平-1- β -龙胆二糖苷的含量呈先上升后下降的变化趋势。

采收时间亦可对栀子次生代谢物积累产生较大影响。多项研究^[51-52]表明栀子的最佳采收期应为 9 月中旬至 10 月中下旬,此时栀子苷含量可达到峰值。何兵等^[42]发现青果期栀子提取环烯醚萜类入

药的最佳采收时期,而红熟期栀子提取藏红花苷类入药的最佳时期。米慧娟等^[53]研究了江西省樟树县栀子中京尼平苷酸、京尼平龙胆二糖苷、栀子苷、藏红花苷 I、绿原酸、隐绿原酸 6 种主要成分含量,结果表明不同采收时间栀子中的成分含量有明显差异,其最佳采收时间为 10 月中旬至 11 月中旬。

3.4 产地加工及炮制方法

栀子产地加工方法包括自然晒干、烘箱烘干、水煮后晒干、蒸后晒干等^[54]。有研究表明,较优的产地加工方法为将药材水煮后晒干^[55]。檀伟静等^[56]通过对蒸后晒干、烘箱烘干、真空干燥、微波干燥 4 种加工方法中栀子苷、绿原酸、藏红花苷 13 个成分的含量测定研究表明,50℃真空干燥可使这 3 种成分含量得以最大程度保留。赵璨等^[57]采用不同加工方法处理栀子药材后发现,50℃烘干对栀子苷和藏红花苷 I 的保存具有较好效果,而蒸后烘干和微波干燥对栀子苷保存效果较好。

《中国药典》2020 年版收录栀子的入药形式有生栀子、炒栀子、姜炙栀子、焦栀子、栀子炭等。李会芳等^[58]、黄萌萌等^[59]采用偏最小二乘回归法分析栀子不同炮制品中化学成分与肝肾毒性的关联度,发现栀子苷和藏红花苷 I 可能是栀子肝肾毒性的物质基础,炮制后栀子肝肾毒性有所降低,可能与这 2 种成分含量下降相关。夏梦雨等^[60]应用色彩分析仪测定焦栀子炒制过程中样品色度值,对颜色与栀子中 10 个主要成分含量进行相关分析与判别分析后发现,在 2 种炮制方法过程中栀子颜色不断加深,羟异栀子苷、藏红花苷 I 和藏红花苷 II 含量明显下降,栀子苷酸和 5-羟甲基糠醛含量明显上升,山栀苷、去乙酰车叶草苷酸甲酯和京尼平苷含量呈下降趋势,鸡屎藤次苷甲酯呈先上升后下降的趋势,京尼平-1-*O*-龙胆二糖苷呈下降、上升、再下降的趋势。李苏运等^[61]对酒炙栀子的不同工艺进行考察,根据栀子苷、香草酸、芦丁、山栀苷、绿原酸、栀子新苷、藏红花苷 I、藏红花苷 II 等 11 种成分含量变化加权评分后的吸光度值,得到酒栀子的最佳炮制工艺。

4 结语

近年来对栀子“辨状论质”的内涵研究已逐渐趋于科学化、系统化,特别是近期对栀子外部形态的客观化表达与其主要次生代谢物的相关性分析已取得较大进展,栀子形、色、气、味等形态的量化指标均可能与成分积累相关。笔者认为今后以栀子

药理作用-活性成分-药材品质为主线的研究方向有望进一步阐释“辨状论质”内涵。梔子品质的标示性成分历经植物生长、采收、加工、炮制等化学传递过程,终以成品入药。因此,对梔子药材形成中这些关键影响因素的研究能够阐明其品质形成机制,从而为梔子质量评价及控制体系的建成奠定基础。目前,梔子中一些关键成分(如藏红花苷)的生物合成途径已被完整解析,而更多与药理作用密切关联的活性成分合成途径尚待发掘;不同生长期、产地加工、炮制方法等对梔子成分的影响机制也需进一步探索;另外,环境因子也被证明与梔子成分形成相关^[34],其对梔子生源途径的调控机制也需深入研究。因此,亟需继续深入开展相关研究,为阐明梔子的品质成因提供理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 史永平,孔浩天,李昊楠,等. 梔子的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2019, 50(2): 281-289.
- [2] Tsai T R, Tseng T Y, Chen C F, et al. Identification and determination of geniposide contained in *Gardenia jasminoides* and in two preparations of mixed traditional Chinese medicines [J]. *J Chromatogr A*, 2002, 961(1): 83-88.
- [3] Lee E J, Hong J K, Whang W K. Simultaneous determination of bioactive marker compounds from *Gardeniae Fructus* by high performance liquid chromatography [J]. *Arch Pharm Res*, 2014, 37(8): 992-1000.
- [4] 谢宗万. 中药品种传统经验鉴别“辨状论质”论 [J]. 时珍国药研究, 1994, 5(3): 19-21.
- [5] 秦雪梅,孔增科,张丽增,等. 中药材“辨状论质”解读及商品规格标准研究思路 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2093-2098.
- [6] 刘瑞连,李鑫,欧少福,等. 梔子炒制前后有效成分含量测定及其质量评价研究 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(12): 2915-2917.
- [7] 叶潇,冯伟红,张东,等. 梔子中非西红花苷类成分与其性状相关性研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(15): 4098-4109.
- [8] 武文涛,赵育林,刘亚智. HPLC 法测定不同产地梔子提取物的含量 [J]. 日用化学工业, 2022, 52(4): 451-456.
- [9] 冉先德. 中华药海 [M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 2240.
- [10] 金世元. 金世元中药材传统鉴别经验 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 266-267.
- [11] 刘森琴. 梔子果实形态与其主要活性成分的相关性研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2017.
- [12] 邓绍勇,贺义昌,朱培林,等. 梔子野生群体梔子苷及西红花苷-1 含量分析 [J]. 中药材, 2016, 39(7): 1493-1498.
- [13] 费曜,段恒,王刚,等. 不同产地梔子种质资源和药材品质的比较 [J]. 华西药学杂志, 2016, 31(1): 48-51.
- [14] 杨春静,纪亮,唐维维,等. 明矾炮制不同果形梔子指纹图谱及其化学模式识别研究 [J]. 中药材, 2021, 44(6): 1362-1369.
- [15] 张景东,郑济行. 浅议《中华人民共和国药典》一部对药材颜色的描述 [J]. 山东中医杂志, 1998, 17(11): 511-512.
- [16] 黄潇,刘婧,付小梅,等. 梔子微波炮制过程中指标成分及粉末颜色变化的关联性分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10): 1-6.
- [17] 裴建国,刘婧,付小梅,等. 不同采收期梔子颜色与其 3 类有效成分相关性研究 [J]. 中药材, 2017, 40(10): 2280-2285.
- [18] 李晓庆,王云,张雪,等. 基于表里关联的梔子饮片炮制过程中表观颜色变化与其内在成分含量的相关性分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 1-5.
- [19] 付小梅,杨超,吴志瑰,等. 不同采收期梔子中 8 个有效成分含量动态变化与颜色的相关性研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(13): 3191-3202.
- [20] 刘阿静,王娟,王新潮,等. 基于电子鼻技术对当归整体气味与其主要化学成分相关性的分析研究 [J]. 质量安全与检验检测, 2022, 32(2): 5-8.
- [21] 曹富,况作品,谢晓梅,等. 5 种有“味酸”药性的蔷薇科果实类药材中水溶性有机酸的测定与分析 [J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(7): 578-584.
- [22] 葛改变,吴心悦,陈姣,等. 计算机虚拟筛选技术在中药苦味物质基础中的研究应用 [J]. 中国新药杂志, 2022, 31(13): 1273-1281.
- [23] 楚越,李焯,雷婧萱,等. 梔子炒焦前后 HPLC 多成分含量测定及性味数字化关联分析 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6): 3416-3422.
- [24] 甘秀海,赵超,赵阳,等. 梔子花精油化学成分及抗氧化作用的研究 [J]. 食品工业科技, 2013, 34(1): 77-79.
- [25] 刘晓棠,赵伯涛,张玖,等. 梔子的综合开发与利用 [J]. 中国野生植物资源, 2008, 27(1): 19-23.
- [26] 杨新荣,窦霞,李国峰,等. 梔子肝毒性防治的研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(13): 4170-4176.
- [27] Chen L, Li M, Yang Z, et al. *Gardenia jasminoides* Ellis: Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacological and industrial applications of an important traditional Chinese medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 257: 112829.
- [28] 吴先昊,邓绍勇,王小青,等. 梔子果实性状、化学成分与其消炎利胆作用的关系研究 [J]. 中草药, 2021, 52(23): 7229-7235.
- [29] 李海波,马金凤,庞倩倩,等. 梔子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2020, 51(22): 5687-5697.
- [30] Yang Q J, Wu B, Shi Y J, et al. Bioactivity-guided fractionation and analysis of compounds with anti-influenza virus activity from *Gardenia jasminoides* Ellis

- [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(1): 9-17.
- [31] Feng X, Bi Y L, Wang J Q, *et al.* Discovery of the potential novel pharmacodynamic substances from Zhi-Zi-Hou-Po Decoction based on the concept of co-decoction reaction and analysis strategy [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 830558.
- [32] 饶志, 张帆, 张国强, 等. 应用优化高胆红素 HepaRG 细胞模型筛选茵栀黄含药血清中的潜在药效物质 [J]. *药学报*, 2019, 54(4): 645-652.
- [33] 李彦, 周晓东, 楼浙辉, 等. 植物次生代谢产物及其影响其积累的因素研究综述 [J]. *江西林业科技*, 2012, 40(3): 54-60.
- [34] Zhu C F, Yamamura S, Koiwa H, *et al.* cDNA cloning and expression of carotenogenic genes during flower development in *Gentiana lutea* [J]. *Plant Mol Biol*, 2002, 48(3): 277-285.
- [35] Kajiwaras S, Fraser P D, Kondo K, *et al.* Expression of an exogenous isopentenyl diphosphate isomerase gene enhances isoprenoid biosynthesis in *Escherichia coli* [J]. *Biochem J*, 1997, 324 (Pt 2): 421-426.
- [36] 刘倩, 黄丽莉, 符潮, 等. 环境因子对栀子西红花苷积累及相关基因的影响 [J]. *中药材*, 2022, 45(3): 516-523.
- [37] Park H, Kreunen S S, Cuttriss A J, *et al.* Identification of the carotenoid isomerase provides insight into carotenoid biosynthesis, prolamellar body formation, and photomorphogenesis [J]. *Plant Cell*, 2002, 14(2): 321-332.
- [38] 王晓云, 徐旭, 刘敏敏, 等. 栀子果实中西红花总苷合成途径 *GjLCY b2* 基因的克隆与表达 [J]. *分子植物育种*, 2018, 16(13): 4185-4193.
- [39] 孙谔. 栀子果实生物活性物质累积规律及转录组分析 [D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2020.
- [40] Xu Z C, Pu X D, Gao R R, *et al.* Tandem gene duplications drive divergent evolution of caffeine and crocin biosynthetic pathways in plants [J]. *BMC Biol*, 2020, 18(1): 63.
- [41] 潘媛, 陈大霞, 李隆云. 栀子环烯醚萜类物质生物合成相关基因的挖掘与分析 [J]. *分子植物育种*, 2020, 18(12): 3923-3931.
- [42] 何兵, 田吉, 李春红, 等. 不同成熟期和不同部位栀子中 4 种主要活性成分的含量变化 [J]. *药物分析杂志*, 2010, 30(5): 801-805.
- [43] 刘怡, 陈磊, 张留记. 不同产地栀子皮和栀子仁中有效成分的含量比较 [J]. *中药新药与临床药理*, 2012, 23(1): 81-83.
- [44] 李忆红, 梁雨璐, 张洁, 等. 基于 UHPLC-Q-Exactive/MS 及多元统计分析识别栀子果实不同部位差异化学成分 [J]. *中南药学*, 2022, 20(4): 833-840.
- [45] 吴晓燕, 殷放宙, 周渊, 等. 栀子果皮和种仁中有效成分分布规律研究 [J]. *药物分析杂志*, 2014, 34(4): 607-614.
- [46] 梁献葵, 王艳慧, 雷敬卫, 等. 栀子皮、仁、须中 3 个成分含量测定及指纹图谱 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(4): 193-200.
- [47] 仲希, 傅祥平, 龚千锋. 栀子皮、栀子仁、全栀子中挥发油成分的比较研究 [J]. *江西中医学院学报*, 2013, 25(4): 56-58.
- [48] 谢英明. 山栀果实的发育及其成分含量的变化 [J]. *中药材科技*, 1982, 5(4): 47.
- [49] 石凤鸣, 王文君, 陈维, 等. 栀手指纹图谱及不同生长期西红花苷和栀子苷含量的研究 [J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(8): 1874-1876.
- [50] 夏鸿东, 宋丹丹, 赵安娜, 等. 不同发育时期栀子果实中 6 种成分的变化规律 [J]. *中成药*, 2022, 44(2): 481-486.
- [51] 赵静, 游国钧, 李辉. 不同采收时期栀子中栀子苷的含量测定 [J]. *中医药导报*, 2007, 13(7): 102.
- [52] 刘涛, 郭晓恒, 徐玉玲, 等. 不同采收时间及产地加工方法对栀子质量的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(13): 1932-1934.
- [53] 米慧娟, 王永香, 张庆芬, 等. 江西省樟树县 GAP 基地不同采收时间栀子药材的质量研究 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2016, 18(8): 1393-1400.
- [54] 王惠清. 中药材产销 [M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2007: 356-358.
- [55] 朱琦, 吴炳忠, 沈晓霞. 产地和采收时间对栀子中栀子苷含量的影响 [J]. *中国现代中药*, 2012, 14(7): 18-20.
- [56] 檀伟静, 廖华军, 林珠灿, 等. 不同干燥方法对栀子中主要有效成分含量的影响 [J]. *亚太传统医药*, 2012, 8(3): 18-19.
- [57] 赵璨, 张浩, 陈阳, 等. 不同干燥方法对栀子药材中两种化学成分含量的影响 [J]. *华西药学杂志*, 2009, 24(2): 149-151.
- [58] 李会芳, 刘静婷, 郎霞, 等. 基于偏最小二乘法关联分析栀子不同炮制品化学成分与肝肾毒性 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(9): 1890-1896.
- [59] 黄萌萌, 王琪, 李晓琦, 等. 基于全-精细指纹图谱与多元统计分析的栀子炒制前后差异评价 [J]. *中草药*, 2020, 51(9): 2460-2466.
- [60] 夏梦雨, 王云, 郑颖豪, 等. 基于颜色-成分关联分析比较焦栀子炮制过程不同炒制形态质量变化规律 [J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(9): 2197-2206.
- [61] 李苏运, 于欢, 温柔, 等. 变异系数法-AHP 综合加权结合响应面法优选酒栀子炮制工艺 [J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(3): 617-622.

[责任编辑 赵慧亮]