

基于“质-量”双标的五味子质量分析方法研究

秦 妍¹, 李天娇^{1,2,3}, 包永睿^{1,2,3}, 王 帅^{1,2,3}, 孟宪生^{1,2,3*}

1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600

2. 辽宁省中药多维分析专业技术创新中心, 辽宁 大连 116600

3. 辽宁省现代中药研究工程实验室, 辽宁 大连 116600

摘要: **目的** 建立以对照药材为基准物质的定性和不依赖多种对照品定量的五味子 *Schisandrae Chinensis Fructus* 药材“质-量”双标控制方法。**方法** 采用 HPLC 技术建立五味子对照药材的特征图谱, 将其与供试药材图谱进行比对来辨别药材的真伪, 即“质”; 采用“五味子甲素”作为内标物质对特征峰化学成分进行相对定量来区分药材的优劣, 即“量”。**结果** 建立的五味子药材“质-量”分析方法符合方法学考察要求, 各供试药材与对照药材的相似度均大于 0.97; 规定了五味子药材特征峰化学成分相对含量下限。**结论** 该方法不依赖多种对照品, 能清晰、快速地判断药材的真伪优劣, 弥补目前五味子药材质量控制的不足, 且操作简单, 结果稳定、可靠。不仅完善中药材质量控制体系, 还能减轻中药企业经济负担, 为推动中医药事业可持续发展做出贡献。

关键词: 五味子; 对照药材; 质量控制; 特征图谱; 五味子甲素; 五味子醇甲; 五味子醇乙; 五味子酯甲; 五味子酯乙; 五味子酯丙

中图分类号: R286.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2023)22-7300-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.22.004

Research on quality analysis method of *Schisandrae Chinensis Fructus* based on “quality-quantity” double standard

QIN Yan¹, LI Tian-jiao^{1,2,3}, BAO Yong-rui^{1,2,3}, WANG Shuai^{1,2,3}, MENG Xian-sheng^{1,2,3}

1. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

2. Liaoning Multi-dimensional Analysis of Traditional Chinese Medicine Technical Innovation Center, Dalian 116600, China

3. Liaoning Modern Traditional Chinese Medicine Research and Engineering Laboratory, Dalian 116600, China

Abstract: Objective To establish a “quality-quantity” double standard control method for Wuweizi (*Schisandrae Chinensis Fructus*), which is qualitative based on the reference traditional Chinese medicinal materials (TCMM) as standard substances and quantitative without relying on a variety of reference substances. **Methods** The characteristic spectrum of the reference TCMM of *Schisandrae Chinensis Fructus* was established by HPLC technology, and it was compared with the spectrum of the test TCMM to identify the authenticity of the medicinal material, that is, “quality”; “Schisandrin A” was used as the internal standard substance to relatively quantify the chemical composition of the characteristic peaks to distinguish the quality of medicinal materials, that is, “quantity”. **Results** The established “quality-quantity” analysis method of *Schisandrae Chinensis Fructus* met the requirements of the methodological investigation, and the similarity between the tested TCMM and the reference TCMM was greater than 0.97; the lower limit of the relative content of the chemical components of the characteristic peaks of *Schisandrae Chinensis Fructus* was specified. **Conclusion** The method can judge the authenticity of medicinal materials clearly and quickly without many reference substances, and make up for the lack of quality control of *Schisandrae Chinensis Fructus*. The operation is simple, and the results are stable and reliable. It will not only improve the quality control system of TCMM, but also reduce the economic burden of traditional Chinese medicine enterprises and contribute to the sustainable development of traditional Chinese medicine.

Key words: *Schisandrae Chinensis Fructus*; reference traditional Chinese medicinal materials; quality control; characteristic chromatogram; schisandrin A; schisandrin; schisandrol B; schisantherin A; schisantherin B; schisantherin C

收稿日期: 2023-05-06

基金项目: 辽宁省教育厅创新团队项目 (LT2017015)

作者简介: 秦 妍, 女, 硕士研究生, 主要从事药物分析研究。Tel: 18943541576 E-mail: 1840956602@qq.com

*通信作者: 孟宪生, 男, 博士生导师, 主要从事药效物质组学和作用机制整合研究。E-mail: mxsvvv@126.com

五味子用药历史悠久，始载于《神农本草经》被列为上品，是常见的一味滋补药，为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实^[1]，其产地主要集中在东北 3 省。果实呈不规则球形或扁球形，直径 5~8 mm；表面呈红色、紫红色或暗紫红色^[2]。现阶段，临床用于治疗久咳虚喘、失眠盗汗、心悸失眠、津伤口渴等症状。五味子中的木质素类化合物含量相对较多，且有较强的生物活性，临床药理作用相对显著^[3-6]。现今，五味子药材质量控制方法包括药典含量测定法以及指纹图谱与多指标含量联合测定法；以上方法均具有灵敏度高、重复性好等优点，能够为控制五味子药材质量提供量化数据，但存在着单一指标不能反映药材整体特征、多指标含量测定依赖于多种对照品且某些指标成分不能反映药效、指纹图谱只能模糊地评价药材相似性不能清晰地判断供试品真伪优劣的不足。因此在评价药材质量时并不能全面反映五味子药材的整体质量，具有一定的局限性。且中药复杂体系质量评控技术难度和高额成本给中药企业带来了巨大的压力，因而对中药临床合理用药和临床疗效提升的指导和支持作用一直难以体现。

针对上述问题，本实验提出了五味子药材的“质-量”双标控制方法，以对照药材为基准物质构建特征图谱，并以可代表五味子药效的有限个代表性成分作为特征峰，评价对照药材和供试药材特征峰的相似度，可以用于判断五味子的真伪；选用保留时间稳定且价格低廉易获得的内标物质作为定量评价指标，开展基于内标物质的特征峰化学成分相对定

量研究，通过内标物质化学成分准确定量，计算供试药材特征峰化学成分的相对含量，可以用于判断五味子的优劣。基于“质-量”双标的五味子质量分析方法可有效解决五味子有效成分同时快速测定和中药复杂体系质量评控成本高的问题。该方法稳定性、精密度良好，可以弥补目前质量控制方法的不足，以期中药材（饮片）质量提升提供新思路。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1260II 高效液相色谱仪（美国安捷伦科技公司）；Agilent 6550 Q-TOF-MS 质谱仪（美国安捷伦科技有限公司）；CP225D 电子分析天平（德国 Sartorius 分析天平有限公司）；KQ5200B 型超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）。

1.2 材料

五味子对照药材（批号 120922-201610，中国食品药品检定研究所）。对照品五味子醇甲（批号 110857-201916）、五味子酯甲（批号 111529-201706）、五味子甲素（批号 110764-201915），均由中国食品药品检定研究所提供；五味子醇乙（批号 B21915，质量分数≥98%）、五味子酯乙（批号 B22917，质量分数≥98%）、五味子酯丙（批号 B21506，质量分数≥95%），均由上海源叶生物有限公司提供。10 批五味子样品，详细信息见表 1，经辽宁中医药大学张慧教授鉴定，均为木兰科植物五味子 *S. chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实；乙醇、甲醇（色谱纯，德国 Merck 公司）；水（纯净水，杭州娃哈哈集团有限公司）。

表 1 10 批五味子样品来源信息

Table 1 Source information of ten batches of *Schisandrae Chinensis Fructus*

编号	来源	产地	批号	采收时间	用药部位
S1	亳州中药堂	辽宁抚顺	1808064	2018-08	干燥成熟果实
S2	亳州中药堂	吉林长白山	20190813	2019-08	干燥成熟果实
S3	亳州中药堂	黑龙江伊春	20190902	2019-09	干燥成熟果实
S4	诚益康网店	吉林白山	20180912	2018-08	干燥成熟果实
S5	诚益康网店	辽宁恒仁	1810092	2018-10	干燥成熟果实
S6	吉林敦化长白山特产城	吉林延吉	20200810	2020-08	干燥成熟果实
S7	吉林敦化长白山特产城	吉林北大湖镇	1909113	2019-09	干燥成熟果实
S8	高山珍果东北特产店	黑龙江小兴安岭	20201036	2020-10	干燥成熟果实
S9	安国数字中药都	辽宁丹东	1909153	2019-09	干燥成熟果实
S10	安国数字中药都	辽宁凤城	1810076	2018-10	干燥成熟果实

2 方法与结果

2.1 基于对照药材五味子药材定性研究

2.1.1 供试品溶液的制备 取五味子对照药材粉末 0.5 g，精密称定，置于具塞锥形瓶中，精密加入 70%

甲醇 25 mL，称定质量，超声（功率 250 W，频率 20 kHz）处理 15 min，放至室温，补足减失质量，摇匀，滤过，续滤液挥干，70%甲醇定容至 5 mL 量瓶，摇匀，过 0.22 μm 滤膜，作为参照物溶液；取

供试药材粉末(过 4 号筛) 0.5 g, 按上述方法制成供试品溶液。

2.1.2 对照品溶液的制备 分别取五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素、五味子醇乙、五味子酯乙、五味子酯丙对照品, 精密称定, 加甲醇制成含五味子醇甲 34.11 $\mu\text{g/mL}$ 、五味子甲素 51.34 $\mu\text{g/mL}$ 、五味子醇乙 50.98 $\mu\text{g/mL}$ 、五味子酯乙 53.09 $\mu\text{g/mL}$ 、五味子酯丙 62.51 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

2.1.3 色谱条件 色谱柱: Agilent Poroshell 120 SB-C₁₈ 色谱柱(100 mm $\times$ 2.1 mm, 2.7 μm); 流动相为水(A)-乙腈(B), 梯度洗脱: 0~3 min, 5%~23%B; 3~5 min, 23%~50%B; 5~17 min, 50%~60%B; 17~22 min, 60%~65%B; 22~25 min, 65%~95%B; 25~30 min, 95%~100%B; 体积流量 0.6 mL/min; 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$; DAD 检测器波长 230 nm; 进样量 5 μL 。

2.1.4 特征图谱的建立 将参照物溶液和供试品溶液, 每份样品平行 2 次, 按色谱条件依次进样检测, 记录色谱图。将 230 nm 波长下的图谱数据由分析检测仪器中导入中国药典委员会“中药指纹图谱相似度评价软件(2012.130727 版本)”, 获得 10 批五味子药材的 HPLC 特征图谱, 见图 1。以五味子对照药材的图谱为参照图谱, 使用中位数进行自动匹配, 加以多点校正, 确定共有色谱峰; 共标定 13 个共有峰, 其中 13 号峰稳定性、重复性、分离度好, 故以其为参照峰(S); 确定共有色谱峰; 将共有模式与对照药材特征图谱进行比对, 见图 2。供试品色谱中应呈现 13 个特征峰, 并应与对照药材色谱图中的 13 个特征峰保留时间相对应, 见表 2。

2.2 方法学考察

2.2.1 专属性试验 分别取混合对照品溶液、供试品溶液进行测定, 各主峰与杂质峰分离度良好, 专属性强, 见图 3。

2.2.2 精密度试验 精密吸取供试品溶液(S1) 5 μL , 按“2.1.3”项下色谱条件测定, 连续进样 6 次, 测定各色谱峰相对保留时间、相对峰面积, 计算 RSD。各色谱峰相对保留时间 RSD<0.60%, 相对峰面积 RSD<1.58%, 表明仪器精密度良好。

2.2.3 稳定性试验 精密吸取供试品溶液(S1) 5 μL , 按“2.1.3”项下色谱条件, 分别在 0、2、4、8、12、24 h 进样 6 次检测, 测定各色谱峰相对保留时间、相对峰面积, 计算 RSD。各色谱峰相对保留时间 RSD<1.59%, 相对峰面积 RSD<2.49%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

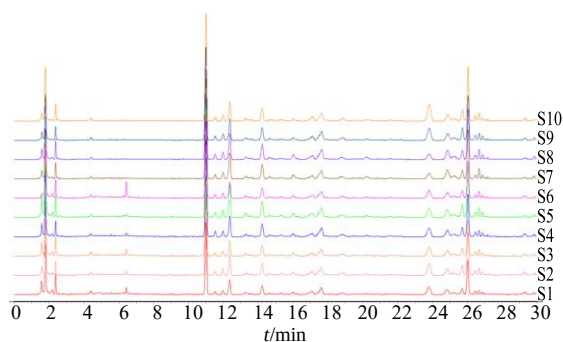


图 1 10 批五味子供试药材的 HPLC 叠加图谱
Fig. 1 HPLC chromatogram overlay of ten batches of tested traditional Chinese medicinal materials of *Schisandrae Chinensis Fructus*

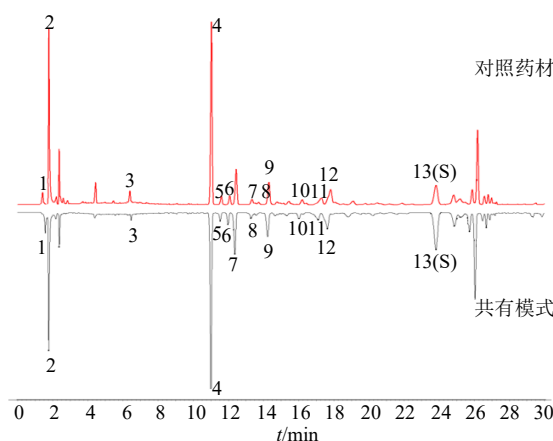
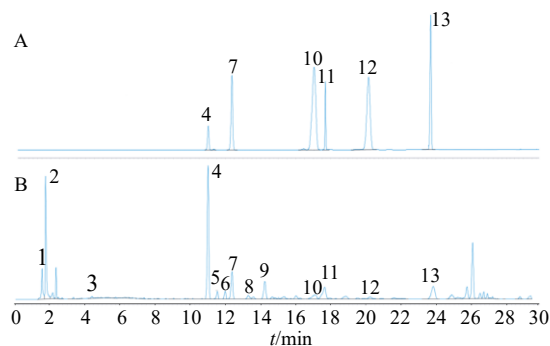


图 2 对照药材特征图谱及供试药材共有模式
Fig. 2 Characteristic chromatogram of reference traditional Chinese medicinal materials and common model of tested traditional Chinese medicinal materials



4-五味子醇甲 7-五味子醇乙 10-五味子酯甲 11-五味子酯乙
12-五味子酯丙 13-五味子甲素
4-schisandrin 7-schisandrol B 10-schisantherin A 11-schisantherin B
12-schisantherin C 13-schisandrin A

图 3 混合对照品 (A) 和五味子样品 (B) 色谱图
Fig. 3 Chromatograms of mixed reference substance (A) and *Schisandrae Chinensis Fructus* (B)

表 2 特征峰保留时间及相对保留时间

Table 2 Characteristic peak retention time and relative retention time

峰号	t_R/min	相对保留时间
1	1.537 ± 0.019	$0.066\ 5 \pm 0.000\ 1$
2	1.812 ± 0.008	$0.078\ 8 \pm 0.000\ 3$
3	6.497 ± 0.013	$0.282\ 6 \pm 0.000\ 4$
4	10.971 ± 0.007	$0.460\ 7 \pm 0.000\ 5$
5	11.537 ± 0.006	$0.501\ 6 \pm 0.001\ 1$
6	11.968 ± 0.013	$0.501\ 6 \pm 0.000\ 4$
7	12.372 ± 0.010	$0.519\ 6 \pm 0.000\ 6$
8	13.247 ± 0.011	$0.575\ 9 \pm 0.001\ 2$
9	14.226 ± 0.014	0.6184 ± 0.0006
10	17.107 ± 0.003	0.7183 ± 0.0003
11	17.883 ± 0.008	0.7512 ± 0.0004
12	19.065 ± 0.007	0.8007 ± 0.0003
13	23.814 ± 0.004	—

2.2.4 重复性试验 按供试品溶液制备方法平行制备 6 份 S1 供试样品, 按“2.1.3”项下色谱条件, 分别进样检测, 测定各色谱峰相对保留时间、相对峰面积, 计算 RSD。各色谱峰相对保留时间 $RSD < 0.92\%$, 相对峰面积 $RSD < 1.69\%$, 表明方法重复性良好。

2.3 相似度评价

采用中国药典委员会“中药指纹图谱相似度评价软件”(2012.130727 版本) 进行数据处理, 该软件利用夹角余弦法计算每个色谱图与对照药材图谱相比较的相似度。以五味子对照药材和供试药材特征峰的相似度明确五味子药材真伪。供试药材与对照药材的相似度均大于 0.973。相似度计算结果见表 3。

表 3 五味子药材相似度评价结果

Table 3 Evaluation of similarity for *Schisandrae Chinensis Fructus*

药材来源	相似度	药材来源	相似度
S1	0.989	S6	0.991
S2	0.994	S7	0.982
S3	0.997	S8	0.973
S4	0.990	S9	0.987
S5	0.996	S10	0.996

2.4 特征峰化学成分解析

采用 Q-TOF-MS 技术, 通过分析化合物的保留时间、一级离子质荷比以及二级离子碎片信息, 并与相关文献报道信息进行匹配鉴定特征峰。

在初步采用 Agilent-1260II 高效液相色谱仪利用相对保留时间与对照品比对的基础上, 采用 Agilent 6550 Q-TOF-MS 质谱仪, 进行质谱分析, 运用 Agilent MassHunter Qualitative Analysis 软件, 通过对照品比对的方法对正离子模式进行化学成分解析, 进一步明确特征峰的化学成分。

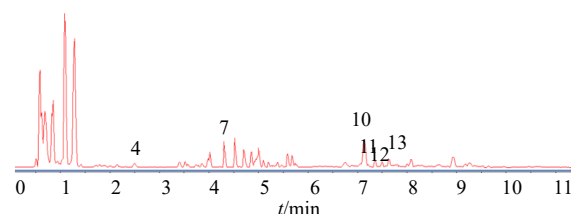
2.4.1 色谱条件 色谱柱: Agilent poroshell 120 SB- C_{18} 色谱柱 ($100\ \text{mm} \times 2.1\ \text{mm}$, $2.7\ \mu\text{m}$); 流动相为 0.1% 甲酸水 (A) - 乙腈 (B), 梯度洗脱程序: 0~2 min, 5% B; 2~4.5 min, 5%~25% B; 4.5~6 min, 25%~60% B; 6~11.5 min, 60%~85% B; 体积流量 0.6 mL/min; 柱温 $30\ ^\circ\text{C}$; 进样量 $1\ \mu\text{L}$ 。

2.4.2 质谱条件 离子模式为电喷雾离子源 (Dual AJS ESI), 采用正离子检测模式, 毛细管电压 3.5 kV, 干燥气体体积流量 (drying gas flow) 为 13 mL/min, 干燥气体温度 (drying gas temp) 为 $250\ ^\circ\text{C}$, 鞘气气体温度 (sheath gas temp) 为 $350\ ^\circ\text{C}$, 雾化器压力 (neulizer pressure) 为 45 kPa, 碎裂电压 (fragmentor) 为 125 V, 二级质谱碰撞电压 20 eV, 采集范围 m/z 100~1000。

采用 auto MS/MS 模式, 利用对照品比对及数据库查询等方法对特征峰化学成分进行解析。正离子模式鉴定出了 6 个化学成分, 正离子条件下 BPC 图见图 4, 具体鉴定鉴定结果见表 4。

2.5 基于内标物质的特征峰化学成分相对定量研究

2.5.1 线性关系试验 配制五味子甲素的 6 个质量浓度溶液, 按色谱条件, 分别进样检测, 以质量为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线并进行线性回归, 得到线性回归方程 $Y = 1\ 845.3 X - 0.985\ 6$, $r = 0.999\ 8$ 和线性范围 $0.845\ 6 \sim 27.059\ 2\ \mu\text{g}$ 。



4-五味子醇甲 7-五味子醇乙 10-五味子酯甲 11-五味子酯乙
12-五味子酯丙 13-五味子甲素
4-schisandrin 7-schisandrol B 10-schisantherin A 11-schisantherin B
12-schisantherin C 13-schisandrin A

图 4 正离子条件下 BPC 图

Fig. 4 Base peak chromatogram diagram under positive ion condition

表 4 正离子模式特征峰化学成分解析结果

Table 4 Analytical results of chemical composition of characteristic peaks of positive ion modes

峰号	分子式	t_R/min	准分子离子峰	m/z		误差($\times 10^{-6}$)	碎片离子 (m/z)	化合物名称
				实测值	理论值			
4	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_7$	2.556	$[\text{M}+\text{H}]^+$	433.222 0	433.222 1	0.60	400.010, 364.512, 313.812	五味子醇甲*
7	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_7$	4.378	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	439.173 0	439.172 7	-0.63	399.182, 368.165, 353.136	五味子醇乙*
10	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_9$	7.056	$[\text{M}+\text{H}]^+$	537.213 5	537.211 9	-2.03	415.175, 371.146, 356.128	五味子酯甲*
11	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_9$	7.269	$[\text{M}+\text{H}]^+$	515.231 2	515.227 6	-6.68	496.335, 415.178, 359.261	五味子酯乙
12	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_9$	7.402	$[\text{M}+\text{H}]^+$	515.225 4	515.227 6	4.97	393.129, 355.625, 316.845	五味子酯丙
13	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6$	7.589	$[\text{M}+\text{H}]^+$	417.224 7	417.227 2	7.59	402.203, 370.178, 345.133	五味子甲素*

*该化合物是由对照品进行指认

*This compound was identified using reference standards

结果表明, 进样量范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.5.2 精密度试验 同“2.2.2”项下方法, 计算五味子甲素相对峰面积 RSD 值均小于 1.50%, 表明仪器精密度良好。

2.5.3 稳定性试验 同“2.2.3”项下方法, 计算五味子甲素相对峰相对峰面积 RSD 值均小于 2.16%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.5.4 重复性试验 同“2.2.4”项下方法, 计算五味子甲素相对峰相对峰面积 RSD 值均小于 1.89%, 表明方法重复性良好。

2.5.5 加样回收率试验 精密称定五味子药材粉末 6 份, 分别精密加入五味子甲素对照品适量, 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1.3”项下色谱条件, 分别进样检测, 计算得到五味子甲素的平均加样回收率为 98.69%, RSD 为 2.51%。

2.5.6 含量测定 根据《中国药典》2020 年版五味子“含量测定”项下方法检测, 10 批产地供试品均符合药典规定。14 号峰五味子甲素分离效果好、峰面积大、保留时间适中、标准品价格低廉, 故以其作为定量评价指标, 开展基于特征峰的五味子药材相对定量研究。取五味子供试品药材, 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液和浓度为 2.706 mg/mL 的五味子甲素对照品溶液, 按“2.1.3”项下色谱条件分析测定五味子甲素含量, 结果见表 5。计算每个供试品中特征峰化学成分的相对含量[特征峰化学成分相对含量=特征峰峰面积 $\times$ (五味子甲素含量/五味子甲素峰面积)], 结果见表 6。取“平均数-标准差”作为特征峰化学成分相对于内标物质化学成分的相对含量下限, 供试药材根据此方法测得的特征峰相对含量不低于该含量下限^[7]。

3 讨论

中药化学成分复杂、品种来源宽泛, 导致中药

表 5 内标物质的准确定量结果

Table 5 Accurate quantitative results of internal standard substance

编号	五味子甲素/%	编号	五味子甲素/%
S1	1.775 2	S6	1.793 1
S2	2.705 2	S7	1.248 3
S3	2.083 2	S8	1.347 0
S4	2.097 6	S9	2.783 8
S5	2.233 7	S10	3.797 2

表 6 基于内标物质的特征峰相对定量结果

Table 6 Relative quantitative results of characteristic peaks based on internal standard substance

峰号	化学成分	相对含量/%	相对含量下限/%
4	五味子醇甲	4.221 4 $\pm$ 0.051 2	4.170 2
7	五味子醇乙	1.030 0 $\pm$ 0.044 5	1.025 5
10	五味子酯甲	0.203 9 $\pm$ 0.000 5	0.203 4
11	五味子酯乙	0.390 7 $\pm$ 0.001 0	0.389 7
12	五味子酯丙	0.830 1 $\pm$ 0.002 3	0.827 8
13(S)	五味子甲素	—	—

质量良莠不齐。完善中药质量控制标准, 一直被认为是制约我国传统中医药现代化发展的重点、难点问题。目前, 《中国药典》2020 年版中质量控制项对多成分指标进行测定的中药品种已有上百种, 且有些对照品价格昂贵, 加大了企业生产和民众的用药成本。

五味子主要分布于黑龙江、吉林和辽宁的小兴安岭和东部山地及其边缘丘陵地带, 中医药传统经验认为道地的五味子产于东北, 且东北产五味子木脂素成分含量高、质量优。而现如今市场上的山西榆社产五味子木脂素成分含量低, 容易造成鉴别困难与临床用药混乱的现象, 影响中药五味子的临床合理使用。目前, 中药材(饮片)质量控制方法主要包括单指标含量测定法、多指标含量测定法和指纹图谱与含量测定结合法, 以上方法虽能够为控制中药材(饮片)质量提供量化数据, 但存在着单一指标不能反映药材整体特征、多指标含量测定依赖

于多种对照品且某些指标成分不能反映药效、指纹图谱只能模糊地评价药材相似性不能清晰地判断供试品真伪优劣的不足。

为解决以上问题,本研究创新研究思路,不依赖多种对照品,以价格低廉易获得的对照药材为基准物质的定性和不依赖多种对照品定量的五味子药材“质-量”双标控制方法。通过构建五味子对照药材及 10 个不同产地五味子供试药材的特征图谱,以对照药材为基准物质,评价对照药材和供试药材特征峰的相似度,可以用于判断五味子药材的真伪,即“质”;同时准确定量 1 种内标物质化学成分,计算五味子药材其余各特征峰的相对含量,确定的各特征峰相对含量的下限能够区分五味子药材优劣,即“量”。本研究提出的五味子药材的“质-量”控制方法能够有效判断药材的真伪优劣,形成一个科学、可控的中药质量控制体系,旨在为中药质量控制和中药产业持续发展提供探索性解决方案。

本实验采用质谱联用技术指出 10 个化学成分,其中有 8 种均为木脂素类成分。五味子醇甲、五味子醇乙可增强小鼠肝细胞抵抗 CCl_4 毒性的能力,从而对肝脏起到保护作用^[8];五味子酯甲和五味子酯乙对缺氧复氧心肌细胞具有保护作用,同时通过调节核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2) /ARE 抗氧化通路能够改善小鼠的疲劳作用^[9];五味子酯丙通过抑制 A549 人肺癌细胞的 G_0/G_1 细胞周期,发挥明显的抗增殖作用^[10];五味子甲素对逆转录酶活性有一定的抑制作用^[11];五味子乙素作为一种强效的抗自由基活性剂,有助于提高大鼠皮肤的谷胱甘肽^[12];五味子丙素在研究中具有显著的抗炎、抗病毒作用^[13]。上述内容与五味子的保肝养心功效相关,从而够进一步证明本方法特征峰的选择能够较科学地阐述五味子的药效。

本实验所收集的市面所售不同产地供试品,旨在建立基于“质-量”双标的五味子质量分析方法,所收集的五味子供试药材与五味子对照药材的相似度均大于 0.97,说明所收集的五味子供试药材的特征峰化学成分基本一致,但仅采用 10 批不同产地的药材规定特征峰相对含量下限,缺乏全面性,因此,需要更进一步大量收集不同产地、不同批次

的药材,完善该套方法,形成一个科学、可控的中药质量控制体系。目前,《中国药典》2020 年版中质量控制项对多成分进行测定的品种已有上百种,且其中有些对照品价格昂贵,给企业带来了沉重的工作和经济负担。本方法使用价格低廉的对照药材和 1 种内标物质,满足药材多项质量控制项的同时减轻了企业的经济压力,以期推动中医药事业可持续发展。

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: 66-67.
- [2] 李会娟, 车朋, 魏雪苹, 等. 药材南五味子与五味子的本草考证 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 4053-4059.
- [3] 马艳春, 冯天甜, 韩宇博, 等. 五味子的化学成分和药理研究进展 [J]. 中医药学报, 2020, 48(11): 67-71.
- [4] 罗运凤, 高洁, 柴艺汇, 等. 五味子药理作用及临床应用研究进展 [J]. 贵阳中医学院学报, 2019, 41(5): 93-96.
- [5] 魏雪苗, 侯建成, 刘洋, 等. 五味子木脂素研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2018, 39(2): 115-118.
- [6] 周永峰, 李瑞煜, 张定堃, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 的五味子不同部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1087-1092.
- [7] 王梦林, 巴寅颖, 武秋红, 等. 基于有效基准特征图谱质量表征的中药荷叶质量评价研究 [J]. 环球中医药, 2022, 15(6): 40-948.
- [8] 刘芷, 贾英, 赵旭, 等. 五味子的 UPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2014, 45(11): 1631-1633.
- [9] 张馨芸, 林慧娇, 李欣, 等. 五味子酯甲通过调节肝脏 Nrf2/ARE 抗氧化通路改善小鼠疲劳的作用 [J]. 食品科学, 2020, 41(1): 190-195.
- [10] Min H Y, Park E J, Hong J Y, et al. Antiproliferative effects of dibenzocyclooctadiene lignans isolated from *Schisandra chinensis* in human cancer cells [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(2): 523-526.
- [11] 刘杰, 徐剑, 郭江涛. 五味子活性成分及药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(11): 206-215.
- [12] 梁婧, 侯海燕, 兰晓霞, 等. 五味子乙素的药理作用及其分子机制的研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(4): 506-510.
- [13] 刘宏胜, 张雅敏, 王树森, 等. RP-HPLC 法测定保肝丸中五味子甲、乙、丙素及熊果酸 [J]. 中草药, 2015, 46(24): 3691-3694.

[责任编辑 时圣明]