

## 肉苁蓉酒炖前后成分及药效比较研究

王旭星<sup>1</sup>, 文佳<sup>1</sup>, 张英<sup>2</sup>, 程水清<sup>1</sup>, 徐新房<sup>1</sup>, 叶先文<sup>1</sup>, 李向日<sup>1\*</sup>

1. 北京中医药大学中药学院, 国家中医药管理局中药炮制技术传承基地, 中药品质评价北京重点实验室, 北京 102488

2. 内蒙古医科大学药学院, 内蒙古呼和浩特 010110

**摘要:** 目的 比较肉苁蓉 *Cistanches Herba* 酒炖前后化学成分及药效的变化, 阐明其酒炖的炮制原理。方法 运用液质联用技术鉴别肉苁蓉酒炖前后的化学成分种类, 结合多元统计分析寻找酒炖前后的差异成分, 并通过肾阳虚大鼠模型评价肉苁蓉与酒肉苁蓉的药效差异。结果 从肉苁蓉样品中共鉴定出 45 个化学成分; 肉苁蓉生品与酒炖品的主要差异性化合物为松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷和管花苷 B; 酒肉苁蓉提取物对肾阳虚大鼠模型的改善效果优于生肉苁蓉。结论 肉苁蓉经过酒炖后成分发生变化, 对大鼠肾阳虚症状缓解作用增强, 推测差异成分为肉苁蓉炮制后补肾助阳作用增强的有效成分。

**关键词:** 肉苁蓉; 酒肉苁蓉; 肾阳虚; 松果菊苷; 毛蕊花糖苷; 异毛蕊花糖苷; 管花苷 B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)17-5905-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.17.017

## Differences in composition and medicinal efficacy of raw products and wine steam-processed products from *Cistanches Herba*

WANG Xuxing<sup>1</sup>, WEN Jia<sup>1</sup>, ZHANG Ying<sup>2</sup>, CHENG Shuiqing<sup>1</sup>, XU Xinfang<sup>1</sup>, YE Xianwen<sup>1</sup>, LI Xiangri<sup>1</sup>

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Traditional Chinese Medicine Processing Technology Inheritance Base of National Administration of Traditional Chinese Medicine, Beijing Key Laboratory for Quality Evaluation of Chinese Materia Medica, Beijing 102488, China

2. School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China

**Abstract: Objective** To compare the changes in chemical composition and medicinal efficacy of Roucongong (*Cistanches Herba*) before and after processing, so as to clarify the principle of stewing with wine. **Methods** LC-MS was applied to identify the chemical composition types before and after concoction of *Cistanches Herba*, combined with multivariate statistical analysis to find the disparity in components before and after stewing with wine. The efficacy difference was proved by the rat model of hydrogenated cortisone kidney yang deficiency. **Results** A total of 45 chemical components were identified from *Cistanches Herba* samples; The compounds contributed to the differences between *Cistanches Herba* and wine-stewed *Cistanches Herba* are echinacoside, verbascoside, isoacteoside and tubuloside B; The total phenylethanoid glycosides extract from *Cistanches Herba* has a better effect on the improvement of rat model with kidney yang deficiency than wine-stewed *Cistanches Herba*. **Conclusion** The composition of *Cistanche* is changed after being stewed with wine, and the effect on kidney yang deficiency has been enhanced. The ingredients of transformation from *Cistanches Herba* to wine-stewed *Cistanches Herba* may be active ingredients that reinforce the kidney and support yang.

**Key words:** *Cistanches Herba*; wine-stewed *Cistanches Herba*; kidney yang deficiency; echinacoside; verbascoside; isoacteoside; tubuloside B

肉苁蓉为列当科植物荒漠肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Y. C. Ma 或管花肉苁蓉 *C. tubulosa* (Schenk) Wight 的干燥带鳞叶的肉质茎, 别名苁蓉、大芸, 是具有补益作用的药食两用物质, 有“沙漠

收稿日期: 2024-02-26

基金项目: 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项 (2019YFC1711500); 全国中药饮片炮制规范科研任务项目 (YP-PZ-2014); 中央高校基本科研业务费 (2023-JYB-KYPT-17)

作者简介: 王旭星 (1999—), 男, 硕士研究生, 从事中药炮制及质量控制研究。E-mail: 15901173102@163.com

\*通信作者: 李向日 (1972—), 女, 教授, 从事中药炮制及质量控制研究。Tel: (010)84738616 E-mail: lixiangri@sina.com

人参”之称，主要分布于内蒙古、宁夏（阿左旗）、甘肃（昌马）、新疆等地区<sup>[1]</sup>。肉苁蓉性温，味甘、咸，归肾、大肠经，具有补肝肾、益精血、润肠通便的作用，可用于肾阳不足、阳痿不孕、腰膝酸软、筋骨无力、肠燥便秘<sup>[2]</sup>等。现代研究表明：肉苁蓉带鳞叶的肉质茎主要含有苯乙醇苷类、环烯醚萜及其苷类、木脂素类、糖类等多种化学成分<sup>[3]</sup>，具有抗衰老、抗氧化、抗痴呆、抗疲劳、润肠通便等多种药理作用<sup>[4]</sup>。

肉苁蓉经过酒炖之后补肾助阳之力增强，其炮制原理尚未阐释清楚，范亚楠等<sup>[5-7]</sup>通过研究肉苁蓉炮制前后对大鼠排便作用、免疫功能、肠神经递质及相关基因表达等的影响来阐明其炮制原理；张超等<sup>[8]</sup>通过研究肉苁蓉炮制前后苯乙醇苷类成分的含量变化来阐明炮制原理；张淑运等<sup>[9]</sup>通过研究炮制前后甜菜碱的含量变化来说明炮制对肉苁蓉的影响，现有文献对肉苁蓉炮制的研究多集中在药理方面，对于成分的研究也主要集中在具体成分的含量变化上，缺乏系统的成分差异研究。本实验采用液质联用（LC-MS）技术结合多元统计分析，对肉苁蓉中化学成分进行鉴别，寻找肉苁蓉生品与酒炖品之间的差异标志物，并通过氢化可的松诱导的肾虚大鼠模型研究肉苁蓉生品与酒炖品药效差异，以此阐明肉苁蓉补肾助阳的物质基础及肉苁蓉酒炖的炮制原理。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Ultimate 3000 UPLC-LTQ Orbitrap XL 静电场串联离子阱高分辨质谱仪（美国赛默飞世尔科技公司），Theraio Xcaliber 工作站；BT125D 十万分之一电子天平（德国赛多利斯仪器系统公司）；KQ-500DE 数控超声清洗器（昆山市超声仪器有限公司）；XHF-D 高速分散器（广州沪瑞明仪器有限公司）；Multiskan FC 型酶标仪（Thermo Scientific）；HC-3518 高速离心机（安徽中科中佳科学仪器有限公司）；BW-YLS-1B 型多功能大鼠自主活动记录仪（上海软隆科技发展有限公司）。

### 1.2 试药

质谱级甲醇（Fisher 公司）；质谱级甲酸（质量分数 99%，Sigma Aldrich）；水（屈臣氏蒸馏水）；金匱肾气丸（北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂，批号 1701653）；氢化可的松琥珀酸钠盐（天津生物化学制药有限公司，批号 011705067）；超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）试剂盒（批

号 20170115）和丙二醛（malondialdehyde, MDA）试剂盒（批号 20170117）购于南京建成生物科技有限公司；睾酮（testosterone, T）、雌二醇（estradiol, E<sub>2</sub>）指标的测定于青岛科创质量检查中心，肌酐（creatinine, CREA）、尿素氮（blood urea nitrogen, BUN）指标测定于内蒙古医科大学分析测试中心。

### 1.3 动物

雄性 SD 大鼠 100 只，体质量 180~200 g，购自北京市海淀区兴隆试验动物养殖场，许可证号：SCXK（京）2016-0003。本动物实验已获得北京中医药大学伦理委员会批准，伦理编号：BUCM-4-2022091301-3095。

### 1.4 样品

6 批肉苁蓉经北京中医药大学中药学院李向日教授鉴定均为正品，来源于列当科植物荒漠肉苁蓉 *C. deserticola* Y. C. Ma 的干燥带鳞叶的肉质茎。样品详细信息见表 1。

表 1 肉苁蓉样品信息

Table 1 Information sheet of *Cistanches Herba* samples

生品编号	基原	批号	产地	酒炖后编号
R1	荒漠肉苁蓉	160901	内蒙古	P1
R2	荒漠肉苁蓉	1712301	新疆	P2
R3	荒漠肉苁蓉	1712305	新疆	P3
R4	荒漠肉苁蓉	1712306	新疆	P4
R5	荒漠肉苁蓉	1712307	新疆	P5
R6	荒漠肉苁蓉	1712308	新疆	P6

## 2 方法

### 2.1 样品的制备

**2.1.1 生品的制备** 取净肉苁蓉药材，软化切厚片，烘干即得。

**2.1.2 酒炖品的制备** 取肉苁蓉片 100 g，加黄酒 30 mL，拌匀，闷润至酒吸尽，隔水炖制 12 h，取出略放凉，烘干即得。生肉苁蓉及酒肉苁蓉样品见图 1。

### 2.2 肉苁蓉酒炖前后成分差异研究

**2.2.1 溶液的制备** 取干燥的样品粉末（过 65 目筛）约 0.2 g，精密称定，置 50 mL 棕色量瓶中，加 50% 甲醇水溶液 25 mL，密塞，称定质量，浸泡 30 min，超声处理 40 min（功率 250 W、频率 35 kHz），放冷，再称定质量，加 50% 甲醇水溶液补足减失的质量，摇匀，静置，上清液经 0.22 μm 微孔滤膜滤过，续滤液置棕色液相瓶中，即得。

**2.2.2 色谱条件** Waters ACQUITY UPLCTM BEH



图1 生肉苁蓉 (A) 及酒肉苁蓉 (B)

Fig. 1 *Cistanches Herba* and wine-steamed *Cistanches Herba*

$C_{18}$  色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7  $\mu$ m), 柱温为 35  $^{\circ}$ C; 样品室温度为 10  $^{\circ}$ C, 样品进样体积为 3  $\mu$ L, 以甲醇 (A)-0.1%甲酸水溶液 (B) 为流动相, 梯度洗脱: 0~4 min, 10%~26%甲醇; 4~18 min, 26%~40%甲醇; 18~24 min, 40%~100%甲醇; 24~28 min, 100%甲醇。体积流量为 0.3 mL/min, 检测波长为 330 nm。

**2.2.3 质谱条件** 采用电喷雾离子源 (ESI), 负离子模式扫描, 毛细管温度为 350  $^{\circ}$ C, 鞘气体积流量为 30 arb, 辅助气体积流量为 10 arb, 喷雾电压为 3 KV, 毛细管电压为-35 V, 管透镜电压-110 V, 扫描范围为  $m/z$  100~1 000, 数据采集系统为 Xcalibur 2.1。

**2.2.4 主成分分析 (principal components analysis, PCA)** 在获得精确质量-保留时间数据对的二维矩阵后, 仪器面板将显示出所有自动导入的精确保留时间信息, 采用扩展统计模块的 PCA 法进行分析。

**2.2.5 正交偏最小二乘法分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA)** LC-MS 将液相色谱的高分离性与质谱的高灵敏度结合, 采集的数据相当多, 需采用多元统计分析对数据进行处理。OPLS-DA 将数据分为 2 组, 采用有监督的统计模型得到大量正交化图谱, 清楚地显示 2 组样本之间的差异。在附加图 S-Plot 格式下, 每个点代表一个精确质量保留时间数据对,  $X$  轴表示可变量, 数据点距离零点越远, 该点对样品差异的贡献越大;  $Y$  轴表示同一个样本组中样本间的相关性, 精确质量和保留时间数据对距离零点越远, 相关性越强。因此, 在 S 形曲线两端的质量精确保留时间数据对代表了来自每个样品组的可信度最高的特征离子。

**2.2.6 质谱结构解析** 获取特征离子后, 通过计算

精确相对分子质量结合现有的数据库和相关文献进行元素组成和化合物匹配, 鉴定差异成分。

### 2.3 酒炖前后药效差异研究

**2.3.1 肉苁蓉提取物的制备** 取肉苁蓉 (批号 160901) 及相应酒肉苁蓉粉末按照“2.2.1”项下条件进行提取, 超声处理后滤过, 重复 2 次, 合并滤液, 减压蒸馏浓缩, 冷冻干燥即得。

#### 2.3.2 动物实验分组与给药

(1) 分组: 大鼠自由饮水饮食, 适应性饲养 1 周后, 随机分为 5 组 (表 2), 每组 10 只, 分别为正常组、模型组、生肉苁蓉组 (PR)、酒肉苁蓉组 (PW)、阳性对照金匱肾气丸组 (JK)。

(2) 造模: 除正常组外, 其余 4 组均 im 氢化可的松琥珀酸钠注射液, 剂量为 20 mg/kg, 连续注射 14 d, 正常组注射同等剂量的生理盐水。观察各组大鼠一般状态, 判断是否出现怕冷、喜暖、四肢不温、尿清长、蜷缩拱背、毛无光泽且散乱、精神萎靡等症状。同时测定各组大鼠体质量、自主活动次数、摄食量、饮水量、排尿量等指标。

(3) 给药: 根据金匱肾气丸和肉苁蓉的临床给药剂量换算大鼠的给药剂量, 肉苁蓉各组给药剂量以生药量计为 1.80 g/kg, 具体给药剂量见表 2, 将肉苁蓉各提取物和金匱肾气丸分别用去离子水配成一定浓度的溶液, 每天 ig 给药, ig 体积为 10 mL/kg, 连续 30 d, 正常组和模型组每天 ig 等体积的去离子水。每周称定体质量, 根据大鼠体质量调节 ig 体积。给药结束后, 大鼠禁食 12 h, 戊巴比妥麻醉后, 腹主动脉取血进行血清指标检测, 摘取肾、睾丸、附睾及精囊腺和前列腺, 进行相关指标检测。

**2.3.3 体质量及体温检测** 大鼠适应性喂养 1 周, 记为 0 d, 记录体质量及肛温; 氢化可的松琥珀酸钠

表 2 动物分组及给药剂量

Table 2 Grouping of experimental animals and dose administered

组别	给药	剂量
正常	生理盐水	10 mL·kg <sup>-1</sup>
模型	生理盐水	10 mL·kg <sup>-1</sup>
PR	生肉苁蓉提取物	0.21 g·kg <sup>-1</sup>
PW	酒肉苁蓉提取物	0.25 g·kg <sup>-1</sup>
JK	金匱肾气丸	2.08 g·kg <sup>-1</sup>

注射液连续给药 14 d 后, 记为 14 d, 记录体质量及肛温; 造模成功后, 按照给药方案进行给药治疗 30 d, 记为 44 d, 记录体质量及肛温。

**2.3.4 自主活动次数检测** 用多功能大鼠自主活动记录仪记录 5 min 内的大鼠活动次数。将大鼠放入自主活动仪内, 前 3 min 为适应期, 后 5 min 由记录仪统计大鼠自主活动次数。室内需安静, 室温维持在 18~22 °C、湿度维持在 45%~65%。分别记录 0、14、44 d 的自主活动次数。

**2.3.5 血清指标检测** 大鼠麻醉后进行腹主动脉取血, 置于促凝管中, 在 2 000 r/min 离心 15 min, 检

测血清中 T、E<sub>2</sub>、CREA 和 BUN 含量。

**2.3.6 脏器指数计算** 大鼠麻醉取血后, 将肾、辜丸、附辜、精囊腺及前列腺取出, 滤纸擦干, 立即称定质量, 结合大鼠质量计算脏器指数。

$$\text{脏器指数} = \text{脏器质量} / \text{体质量}$$

**2.3.7 组织检测** 将大鼠辜丸取出后称定质量, 立即放入 -80 °C 冰箱中冷冻保存。测定前, 将其取出, 解冻后, 加预冷的生理盐水, 在冰浴条件下制成组织匀浆, 并配制成 10% 的组织匀浆液, 将匀浆液立即在 5 000 r/min 离心 10 min, 取上清液备用。根据试剂盒要求, 采用羟胺法测定辜丸组织中 SOD 含量, 采用 TBA 法测定辜丸组织中 MDA 含量。

### 3 结果

#### 3.1 肉苁蓉炮制前、后成分差异

**3.1.1 总离子流图** 本研究中质谱检测器采用电喷雾离子源负离子模式 (ESI<sup>-</sup>), 图 2 为负离子模式下生品肉苁蓉与酒炖品总离子流图, 可以看到肉苁蓉样品中成分十分复杂, 肉苁蓉生品与酒炖品之间均存在明显差异。另外通过搜索现有的数据库和查阅相关文献进行元素组成和化合物匹配, 共鉴定出 45 个化合物, 见表 3。

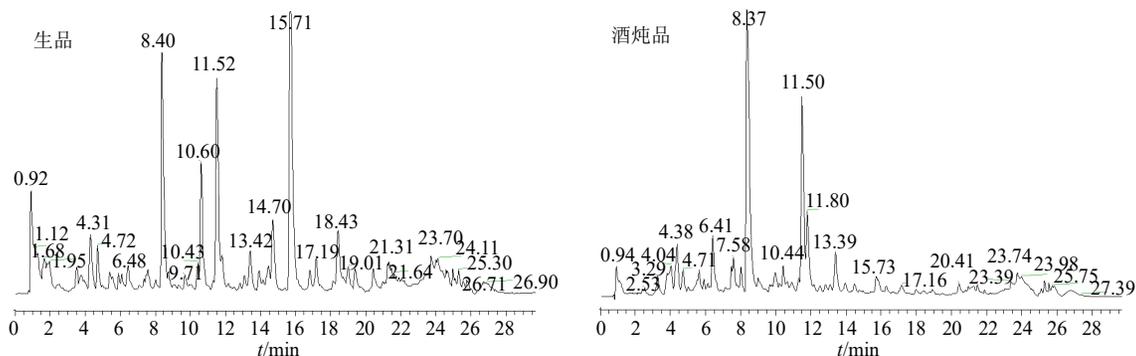


图 2 负离子模式下肉苁蓉生品及酒炖品总离子流图

Fig. 2 Total ion current diagram of *Cistanches Herba* and wine-stewed *Cistanches Herba* in negative ion mode

表 3 肉苁蓉样品中鉴别的化合物

Table 3 Identified compounds in *Cistanches Herba* samples

序号	化合物	t/min	离子模式	分子式	理论值 (m/z)	实际值 (m/z)	误差 (×10 <sup>-6</sup> )	碎片信息 (m/z)
1	葡萄糖	0.79	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	179.055 6	179.055 6	0.20	97, 89
2	格魯昔	0.81	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>8</sub>	331.139 3	331.139 8	1.53	295, 313, 311
3	蔗糖	0.88	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	341.108 4	341.108 9	1.50	179, 161, 143, 131
4	半乳糖醇	1.10	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	181.071 2	181.071 7	2.68	163, 101
5	盐生肉苁蓉苷 C	1.13	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>12</sub>	561.197 2	561.197 2	-0.01	543, 461, 399
6	松柏苷	1.21	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub>	341.123 6	341.124 2	1.63	179, 161, 143, 131, 119

表3 (续)

序号	化合物	<i>t</i> /min	离子模式	分子式	理论值 ( <i>m/z</i> )	实际值 ( <i>m/z</i> )	误差 ( $\times 10^{-6}$ )	碎片信息 ( <i>m/z</i> )
7	丁二酸	1.52	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	117.018 8	117.019 3	4.40	99, 73
8	盐生肉苁蓉苷 B	2.04	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>13</sub>	577.192 1	577.192 1	-0.03	297, 208, 183, 178, 171, 153
9	苯丙氨酸	3.01	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	164.071 2	164.071 2	0.28	103
10	京尼平苷酸	3.26	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	373.113 5	373.113 5	0.07	355, 327, 300, 123
11	去咖啡酰毛蕊花糖苷	3.94	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>12</sub>	461.165 9	461.166 7	1.72	315, 297
12	管花苷 E	4.02	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>31</sub> H <sub>38</sub> O <sub>15</sub>	649.213 3	649.213 8	0.85	485, 323, 305, 215, 197, 167
13	肉苁蓉苷 F	4.28	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>13</sub>	487.145 2	487.145 6	0.88	389, 179
14	橙皮素 A	4.63	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> O <sub>12</sub>	537.197 2	537.197 7	0.92	519, 501, 415, 375, 357
15	8-表马钱酸	4.75	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	375.129 1	375.129 1	-0.07	213, 169, 151
16	(+)-松脂酚	5.81	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	357.133 8	357.134 3	1.36	338, 315, 297
17	梓醇	6.12	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	361.113 5	361.113 5	0.07	317, 181, 137
18	草夹竹桃苷	6.82	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>8</sub>	327.108 0	327.108 0	0.02	309, 165, 147
19	蜂花醇	7.08	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>30</sub> H <sub>62</sub> O	437.472 2	437.472 2	-0.09	393, 377, 303, 255
20	$\beta$ -羟基毛蕊花糖苷	7.53	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>16</sub>	639.192 5	639.192 5	-0.02	621, 477, 459, 315, 135, 221
21	紫丁香苷	7.68	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>9</sub>	371.134 2	371.134 2	-0.03	353, 339, 327, 208
22	京尼平苷	7.23	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	387.129 1	387.129 1	-0.06	341, 369, 311, 207
23	连翘苷	7.60	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>16</sub>	639.192 5	639.196 0	5.45	529, 459, 487, 459
24	松果菊苷	8.39	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>20</sub>	785.250 4	785.250 3	-0.16	651, 305, 636, 469, 323
25	(+)-丁香树脂酚-4'- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	10.39	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> O <sub>13</sub>	579.207 8	579.207 8	0.05	623, 477, 461, 459, 315
26	肉苁蓉苷 A	10.63	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>36</sub> H <sub>48</sub> O <sub>20</sub>	799.266 1	799.266 1	0.03	417, 459, 543, 561
27	落叶松树脂醇	10.94	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub>	359.149 5	359.149 5	0.10	637, 623, 491, 475, 473
28	杜仲素 A	11.51	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> O <sub>12</sub>	549.197 2	549.197 7	0.90	197, 153, 135
29	毛蕊花糖苷	11.51	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>15</sub>	623.197 6	623.195 6	-3.21	387, 531
30	管花苷 A	11.78	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>37</sub> H <sub>48</sub> O <sub>21</sub>	827.261 0	827.259 4	-1.92	461, 315, 135, 297, 161
31	芒柄花苷	12.13	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	429.118 6	429.118 6	0.09	665, 623, 605
32	20-羟基蜕皮素	12.67	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>27</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>	479.300 9	479.300 9	0.04	331, 411, 313
33	6-去氧梓醇	12.93	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	345.118 6	345.119 1	1.56	301, 183
34	丁香脂素	13.15	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> O <sub>8</sub>	417.154 9	417.154 9	-0.11	165, 119, 113, 327, 121
35	异毛蕊花糖苷	13.38	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>15</sub>	623.197 6	623.198 1	0.80	181, 165, 151
36	2'-乙酰毛蕊花糖苷	15.73	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>31</sub> H <sub>38</sub> O <sub>16</sub>	665.208 2	665.208 7	0.80	461, 315, 135, 161
37	益母草苷	15.91	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>9</sub>	347.134 2	347.134 7	1.41	461, 623, 503, 315, 297
38	肉苁蓉苷 G	15.92	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub>	445.171 0	445.171 0	0.02	161, 329, 113, 303, 311
39	肉苁蓉苷 C	16.79	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>30</sub> H <sub>38</sub> O <sub>15</sub>	637.213 3	637.213 8	0.86	427, 347
40	管花苷 B	18.61	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>31</sub> H <sub>38</sub> O <sub>16</sub>	665.208 2	665.208 7	0.80	461, 475, 457, 491
41	次黄嘌呤核苷/肌苷	18.71	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	267.072 9	267.072 9	-0.17	461, 503, 623, 315, 297
42	木犀苷 B	21.23	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>13</sub>	591.207 8	591.208 2	0.73	135
43	印楝沙兰宁	23.88	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>9</sub>	595.290 7	595.290 7	-0.02	429, 445, 179, 307
44	稠李苷	24.33	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> O <sub>12</sub>	551.212 9	551.212 9	0.08	407, 387, 367, 339
45	红景天苷	25.11	[M-H] <sup>-</sup>	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	299.113 1	299.113 6	1.74	229, 211, 311, 171, 293, 209

3.1.2 PCA 结果 肉苁蓉生品和酒炖品的 PCA 图见图 3, 可分别聚类, 可以确定肉苁蓉炮制前后必然存在成分差异。

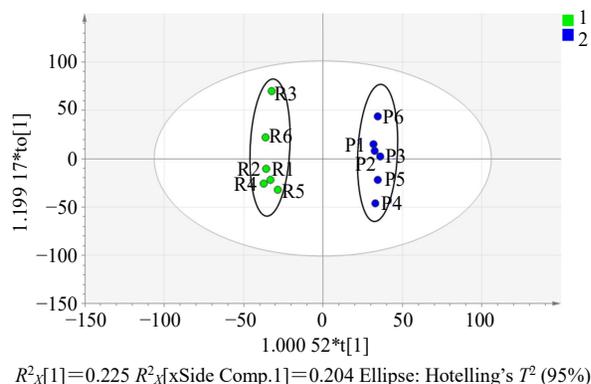
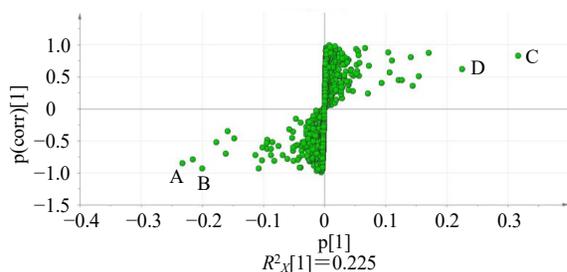


图 3 肉苁蓉生品 (1) 与酒炖品 (2) 主成分分析图  
Fig. 3 Principal component analysis diagram of *Cistanches Herba* (1) and wine-stewed *Cistanches Herba* (2)

3.1.3 OPLS-DA 结果 采用 OPLS-DA 处理后, 得到 S-Plot 图见图 4, 图中 S 型曲线的两端分别代表每组中贡献最大的特征标记物。通过分析 S 型曲线两端 VIP 值大于 1 的碎片离子数据及与对照品比对, 鉴定出 4 个差异成分: 松果菊苷 ( $t_R=8.39$  min,



A-松果菊苷, B-毛蕊花糖苷, C-异毛蕊花糖苷, D-管花苷 B。  
A-echinacoside, B-verbascoside, C-isoacteoside, D-tubuloside B.

图 4 肉苁蓉生品和酒炖品的 S-Plot 图  
Fig. 4 S-Plot of *Cistanches Herba* and wine-stewed *Cistanches Herba*

$m/z$  785.250 9)、毛蕊花糖苷 ( $t_R=11.51$  min,  $m/z$  623.198 1)、异毛蕊花糖苷 ( $t_R=13.38$  min,  $m/z$  623.198 1) 及管花苷 B ( $t_R=18.41$  min,  $m/z$  665.208 7)。

### 3.2 动物实验结果

3.2.1 一般状态观察 造模后大鼠呈现出喜暖怕冷、蜷缩拱背、精神萎靡、毛发无光泽且散乱、四肢不温、食欲下降、体质量降低及尿清长等一系列症状, 给药后, 各组上述症状均有明显改善。

3.2.2 造模后大鼠饮食及自主活动改变 氢化可的松琥珀酸钠注射液连续注射 14 d 后, 测定各组大鼠体质量、5 min 内自主活动次数以及 24 h 内摄食量、饮水量和排尿量等指标, 以判断氢化可的松肾虚模型是否造模成功。结果见表 4。

由表 4 可知, 氢化可的松给药 14 d 后, 与正常组相比, 各给药组均表现出体质量下降, 摄食量减少, 饮水量增加, 尿量增加和自主活动减少等现象, 且具有显著性差异 ( $P<0.05$ )。

依据中医临床诊疗术语证候部分肾阳虚证的描述: “畏寒肢凉, 腰膝以下尤甚, 面色白或者黧黑, 小便清长, 夜尿多, 舌淡苔白, 脉弱等”。再结合造模后一般状态观察, 造模后的症状与肾阳虚描述一致, 说明造模成功。

3.2.3 大鼠体质量变化 依据 0、14、44 d 共 3 次的体质量变化, 分析 im 氢化可的松琥珀酸钠注射液对大鼠体质量的影响以及药物干预治疗后大鼠体质量恢复状况, 结果见表 5。

从表 5 可以看出, 适应性喂养 1 周后, 大鼠体质量增加, 且比较均衡, 大鼠体质量均在  $(200\pm 20)$  g, 各组之间无显著性差异, 表明喂养环境及饮食条件适合大鼠的生存。氢化可的松给药 14 d 后, 与正常组相比, 模型组及各用药组大鼠体质量增幅降低, 且具有显著性差异 ( $P<0.05$ ), 正常组大鼠体质量

表 4 造模后大鼠饮食及自主活动改变 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 4 Changes in diet and autonomic activity of rats after modeling ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	体质量/g	24 h 摄食量/g	24 h 饮水量/mL	24 h 排尿量/mL	5 min 内自主活动次数
正常	285.14±9.26	15.81±2.19	20.86±3.59	11.09±2.57	100.4±14.7
模型	226.67±12.14*	11.92±3.69*	32.53±4.65*	15.58±6.38*	72.7±11.6*
PR	222.89±9.87*	10.65±4.20*	31.54±3.55*	19.36±5.20*	68.9±18.0*
PW	219.16±10.75*	12.37±3.42*	29.11±4.78	16.01±3.96*	62.8±14.9*
JK	230.02±7.95*	10.22±2.26*	34.57±5.36*	19.13±7.57*	69.3±11.3*

与正常组比较: \* $P<0.05$ 。

\* $P<0.05$  vs normal group.

表5 给药周期大鼠体质量改变 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Table 5 Changes in body weight of rats during dosing cycle ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	体质量/g		
	0 d	14 d	44 d
正常	192.12±5.48	285.14±9.26	430.02±6.14
模型	187.24±4.56	226.67±12.14*	328.33±14.77*
PR	185.07±5.11	222.89±9.87*	345.25±8.22*#
PW	183.48±6.44	219.16±10.75*	362.17±7.82*# <sup>△</sup>
JK	194.13±5.90	230.02±7.95*	356.94±7.47*#

与正常组比较: \* $P < 0.05$ ; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ; 与PR组比较: <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

\* $P < 0.05$  vs normal group; # $P < 0.05$  vs model group; <sup>△</sup> $P < 0.05$  vs PR group. Same as below.

增长较快,平均增长约100 g,而给药组大鼠体质量增长在40~60 g,且个体间差异较大,部分大鼠体质量基本没有增加。按照给药方案进行药物干预治疗30 d后,正常组大鼠体质量增幅较大,模型组大鼠增幅最小,各给药组体质量增长均高于模型组,但同正常组比仍有一定差异( $P < 0.05$ );各给药组对比,酒肉苁蓉组优于肉苁蓉生品组( $P < 0.05$ )。体质量分析表明,肉苁蓉是可以抑制氢化可的松诱导的体质量减轻,具有补益作用,酒炖品效果优于生品。

3.2.4 大鼠体温变化 依据0、14、44 d共3次的体温变化,分析肌肉注射氢化可的松琥珀酸钠注射液对大鼠体温的影响以及药物干预治疗后大鼠体温恢复状况,结果见表6。

表6 大鼠体温变化 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Table 6 Changes in body temperature of rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	体温/°C		
	0 d	14 d	44 d
正常	36.3±0.8	36.5±0.5	36.0±0.7
模型	36.2±0.7	32.4±0.6*	34.2±0.8*
PR	36.3±0.5	32.3±0.7*	35.0±0.3 <sup>a</sup>
PW	36.0±0.6	31.9±0.6*	36.2±0.6 <sup>#△</sup>
JK	36.2±0.5	32.1±0.8*	36.3±0.5 <sup>#</sup>

与JK组相比, \* $P < 0.05$ 。下同。

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs JK group. Same as below.

由表6可见,大鼠适应性喂养1周后,各组试验大鼠的体温均比较稳定,体温在36.2 °C左右。注射氢化可的松14 d后,同正常组相比,其他各组的体温均明显下降,且具有显著性差异( $P < 0.05$ )。给药1个月后,正常组大鼠体温继续稳定在36.0 °C

左右,同正常组相比,PW和JK组体温无显著性差异,同模型组相比,PW和JK组体温具有显著性差异( $P < 0.05$ ),说明酒肉苁蓉组能升高肾阳虚大鼠的体温,且接近正常大鼠。不同给药组对比,酒肉苁蓉组优于生肉苁蓉组( $P < 0.05$ )。

3.2.5 大鼠自主活动变化 依据0、14、44 d共3次的自主活动次数的变化,分析im氢化可的松琥珀酸钠注射液对大鼠自主活动次数的影响以及药物干预治疗后大鼠自主活动次数恢复状况,结果见表7。

表7 大鼠5 min内自主活动次数变化 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Table 7 Changes in number of autonomic activities within 5 min of rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	活动次数		
	0 d	14 d	44 d
正常	105.3±15.8	100.4±14.7	102.4±11.4
模型	108.7±7.7	72.7±11.6*	84.2±10.8*
PR	98.8±12.4	68.9±18.0*	95.6±12.7 <sup>#</sup>
PW	97.2±17.1	62.8±14.9*	102.2±14.4 <sup>#</sup>
JK	104.8±15.7	69.3±11.3*	96.3±8.1 <sup>#</sup>

由表7可见,注射氢化可的松14 d以后,同正常组相比,其他各组5 min内的自主活动次数明显下降,且具有显著性差异( $P < 0.05$ )。给药1个月后,同模型组相比,肉苁蓉各给药组大鼠自主活动次数增加( $P < 0.05$ );同正常组相比,肉苁蓉各给药组自主活动次数无显著性差异;同JK组相比,肉苁蓉各给药组自主活动次数无显著性差异。表明肉苁蓉提取物能升高肾阳虚大鼠的自主活动次数,且经过30 d治疗,自主活动次数接近正常大鼠。

3.2.6 脏器指数 大鼠连续给药30 d后,禁食12 h,处死大鼠,测定脏器质量,从脏器层面观察氢化可的松诱导的肾阳虚模型对大鼠脏器的影响以及肉苁蓉不同提取物给药后大鼠脏器的恢复情况。氢化可的松给药后,大鼠的体质量差异较大,脏器质量随之产生较大变化,本实验以脏器指数为指标,考察给药前后对脏器的影响,结果见表8。

由表8可知,与正常组相比,大鼠肌肉注射氢化可的松琥珀酸钠后,模型组肾脏、睾丸、附睾和前列腺器官指数均下降( $P < 0.05$ ),说明氢化可的松诱导的大鼠肾阳虚模型会造成肾脏、睾丸、附睾和前列腺等脏器指数的改变,而对精囊腺影响较小。从整体上来看,与模型组相比,各给药组的脏器指

表 8 大鼠脏器指数 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Table 8 Viscera index of rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	脏器指数/(g·100 g <sup>-1</sup> )				
	肾脏	睾丸	附睾	精囊腺	前列腺
正常	1.12±0.02	1.20±0.06	0.37±0.02	0.36±0.06	0.20±0.02
模型	1.00±0.04*	1.12±0.03*	0.31±0.07*	0.34±0.03	0.18±0.04*
PR	0.98±0.05	1.19±0.02#	0.34±0.03#	0.33±0.02 <sup>a</sup>	0.23±0.02 <sup>#a</sup>
PW	1.20±0.03 <sup>#△a</sup>	1.20±0.03 <sup>#△a</sup>	0.36±0.04 <sup>#a</sup>	0.35±0.03 <sup>#△</sup>	0.23±0.02 <sup>*#a</sup>
JK	0.99±0.04	1.09±0.05#	0.33±0.05*	0.36±0.06#	0.20±0.05

数都有改善,说明生肉苁蓉和酒肉苁蓉、金匱肾气丸均能够缓解肾虚模型脏器指数下降。

从各个器官来看,与模型组相比,酒肉苁蓉组能显著提高肾脏的脏器指数 ( $P < 0.05$ ),不同给药组对比,酒肉苁蓉组要优于生肉苁蓉组 ( $P < 0.05$ );从睾丸指数来看,与模型组相比,各给药组均能显著提高睾丸的脏器指数 ( $P < 0.05$ ),不同给药组对比,酒肉苁蓉组比生肉苁蓉组具有显著优势 ( $P < 0.05$ );从附睾指数来看,与模型组相比,各给药组均能显著提高附睾的脏器指数 ( $P < 0.05$ );从精囊腺指数来看,与模型组相比,酒肉苁蓉组能够显著提高精囊腺的脏器指数 ( $P < 0.05$ ),不同给药组对比,酒肉苁蓉组要明显优于生肉苁蓉组 ( $P < 0.05$ );从前列腺来看,与模型组相比,生肉苁蓉组、酒肉苁蓉组能够显著提高前列腺脏器指数 ( $P < 0.05$ )。

**3.2.7 肾功能指标检测** BUN 和 CREA 能够反映肾脏功能。血清中 CREA 为含氮的有机物的终末产物,血清中 BUN 为蛋白质代谢的主要终末产物,二者主要由肾小球滤过排出体外<sup>[10-11]</sup>。在肾功能受到损害时,肾小球过滤功能下降,二者的浓度升高。血 BUN 及血 CREA 水平反映了肾功能的状况:它们的水平越高,肾功能的损伤程度越严重。本实验对大鼠血清中 BUN 和 CREA 的含量进行检测以评估各给药组对氢化可的松诱导的肾虚大鼠肾功能的影响。

由表 9 可见,同正常组相比,模型组 BUN 和 CREA 含量均升高,且具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),表明氢化可的松对大鼠造成了肾损伤。与模型组相比,酒肉苁蓉和生肉苁蓉组能降低 CREA 的含量 ( $P < 0.05$ ),从而在一定程度上缓解肾损伤。

**3.2.8 性激素指标检测** 肾为先天之本,肾在人的生长、发育生命过程中有着举足轻重的作用。传统中医药认为肾主生殖,肾与生殖系统的关系非常密切。越来越多的研究者发现,肾虚患者下丘脑-垂

表 9 大鼠血清中 BUN 和 CREA 含量 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Table 9 BUN and CREA contents in rat serum ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	BUN/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	CREA/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )
正常	5.26±0.42	31.43±1.93
模型	6.72±0.41*	47.33±2.94*
PR	6.17±0.32*	37.12±3.06 <sup>#</sup>
PW	6.22±0.33 <sup>*a</sup>	41.07±3.96 <sup>#</sup>
JK	5.23±0.32 <sup>#</sup>	38.16±4.15 <sup>#</sup>

体-性腺轴发生明显改变,往往伴有 T、E<sub>2</sub> 等性激素下降的症状<sup>[12]</sup>。本实验对血清中 T、和 E<sub>2</sub> 的含量进行测定,以判断各给药组对氢化可的松诱导的肾虚大鼠性激素的影响。

由表 10 可见,与正常组相比,模型组 T 和 E<sub>2</sub> 含量下降 ( $P < 0.05$ ),说明氢化可的松会造成大鼠性激素水平下降。与模型组相比,各给药组均能够显著提升血清中 T 和 E<sub>2</sub> 含量 ( $P < 0.05$ ),改善氢化可的松诱导的性激素下降。不同给药组对比,酒肉苁蓉组优于生肉苁蓉组 ( $P < 0.05$ )。总体来讲,酒肉苁蓉在提升肾虚大鼠血清中 T 和 E<sub>2</sub> 方面表现明显,这与文献报道的酒肉苁蓉中主要成分苯乙醇苷类化合物具有类激素样作用一致<sup>[13]</sup>。

**3.2.9 抗氧化指标检测** SOD 是一种抗氧化剂,能够反映机体对自由基的清除能力,而 MDA 是氧化应激反应的终产物,能够反映机体受氧化损伤的程

表 10 大鼠血清中 T 和 E<sub>2</sub> 含量 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Table 10 T and E<sub>2</sub> contents in rat serum ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	T/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	E <sub>2</sub> /( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
正常	0.59±0.04	13.46±2.20
模型	0.13±0.02*	10.73±2.01*
PR	1.64±0.30 <sup>*#a</sup>	18.30±2.69 <sup>#</sup>
PW	2.00±0.36 <sup>*#△a</sup>	21.44±3.50 <sup>*#△a</sup>
JK	0.90±0.15 <sup>*#</sup>	16.24±3.12 <sup>#</sup>

度。本实验对睾丸中 SOD 和 MDA 进行含量测定, 以判断各给药组对氢化可的松诱导肾虚模型抗氧化活性。

由表 11 可见, 与正常组相比, 模型组中 SOD 含量下降 ( $P < 0.05$ )。给药 1 个月后, 与模型组相比, 生肉苁蓉组、酒肉苁蓉组 SOD 含量升高。与正常组相比, 模型组 MDA 含量升高 ( $P < 0.05$ ), 表明氢化可的松诱导的肾虚大鼠睾丸组织受到了氧化损伤。给予肉苁蓉提取物或者金匮肾气丸阳性药后, 各给药组均能够显著降低睾丸组织中 MDA 的含量, 缓解氢化可的松造成的氧化损伤。结合来看, 生肉苁蓉和酒肉苁蓉均能提高机体的抗氧化损伤能力, 缓解氢化可的松造成的氧化损伤。

表 11 大鼠睾丸组织中 SOD 和 MDA 含量 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 11 SOD and MDA contents in rat testis tissue ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	SOD/(nmol·mg <sup>-1</sup> )	MDA/(nmol·mg <sup>-1</sup> )
正常	82.15 ± 8.23	3.41 ± 0.32
模型	62.38 ± 4.20*	4.54 ± 0.29*
PR	81.05 ± 6.88 <sup>#a</sup>	3.17 ± 0.46 <sup>#</sup>
PW	76.55 ± 6.10 <sup>#</sup>	3.22 ± 0.73 <sup>#</sup>
JK	72.58 ± 6.32* <sup>#</sup>	3.12 ± 0.43 <sup>#</sup>

## 4 讨论

### 4.1 肉苁蓉酒炖成分变化

中药炮制基本原理的核心是中药饮片炮制后其药性发生了改变, 而根源还是炮制后其内在物质基础内涵发生了改变<sup>[4]</sup>。本研究通过 LC-MS 技术结合多元统计方法从分子水平阐明肉苁蓉炮制前后化学成分差异, 从肉苁蓉样品中鉴定出 45 个化学成分, 通过 PCA 结合 OPLS-DA, 找出肉苁蓉生品与酒炖品之间的差异性化合物为松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷和管花苷 B。根据本课题组前期建立的方法<sup>[15]</sup>测定发现肉苁蓉片提取物中总苯乙醇苷、松果菊苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷的质量分数为 19.28%、0.99%、0.45%和 0.26%; 酒肉苁蓉总苯乙醇苷提取物中总苯乙醇苷、松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷的质量分数为 22.21%、0.76%、0.37%和 0.44%。由此说明肉苁蓉酒炖后松果菊苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷等苯乙醇苷类成分含量的变化与其炮制增效密切相关。

### 4.2 肉苁蓉酒炖后药效变化

氢化可的松为外源性糖皮质激素, 当摄入大量外源性糖皮质激素后垂体分泌的促肾上腺皮质激素

受到抑制, 导致肾上腺皮质激素分泌减少, 肾上腺萎缩, 使模型动物出现一系列“耗竭”现象, 符合中医肾阳虚证的临床表现。本实验通过连续 14 d im 大鼠氢化可的松造肾阳虚模型, 从一般状态、饮食以及排尿习性等方面判断出造模成功, 然后给予大鼠肉苁蓉提取物、酒肉苁蓉提取物及阳性药金匮肾气丸干预。通过体质量、体温、自主活动情况、脏器指数(肾脏、睾丸、附睾、精囊腺、前列腺)、肾损伤指标(BUN 和 CREA)、性激素水平(T 和 E<sub>2</sub>)、抗氧化(SOD 和 MDA)等方面比较研究各给药组对肾阳虚大鼠的作用, 结果表明, 各给药组大鼠的肾阳虚症状均得到了有效的改善。从体质量上来说, 肉苁蓉各给药组大鼠体质量增长较快, 缓解了氢化可的松对大鼠体质量的抑制, 酒肉苁蓉组优于生肉苁蓉组; 从大鼠体温来看, 酒肉苁蓉组能够提升肾阳虚大鼠体温, 且接近正常大鼠, 酒肉苁蓉组优于生肉苁蓉组; 从自主活动来看, 肉苁蓉各给药组均能够升高氢化可的松诱导肾阳虚大鼠的自主活动次数; 从脏器指数来看, 肉苁蓉各给药组均能提高睾丸和附睾的脏器指数, 酒肉苁蓉组对于肾脏、睾丸和精囊腺指数的提升优于生肉苁蓉组; 从肾功能来看, 酒肉苁蓉和生肉苁蓉组均能够显著降低 CREA 含量; 从性激素水平来看, 肉苁蓉各给药组均能显著提高血清中 T 和 E<sub>2</sub> 含量, 酒肉苁蓉组较生肉苁蓉组效果更好; 从氧化损伤来看, 生肉苁蓉和酒肉苁蓉均能有效的缓解氢化可的松造成的氧化损伤。从整体药效来看, 生肉苁蓉和酒肉苁蓉均能有效的改善氢化可的松诱导的大鼠肾阳虚症状, 两者在不同的途径有不同的优势, 而从总体趋势而言, 酒肉苁蓉较好。

### 4.3 肉苁蓉炮制原理

本实验通过成分与药效两方面的研究, 鉴别出生肉苁蓉与酒肉苁蓉之间的 4 个差异性成分, 均为苯乙醇苷类物质, 说明其炮制改性的本质与苯乙醇苷类成分的变化相关; 由于中药作用物质往往为一类物质且苯乙醇苷类物质之间存在相互转化, 因此本实验采用 50% 甲醇水溶液提取, 尽可能将苯乙醇苷类成分提出, 比较研究肉苁蓉及酒肉苁蓉提取物的药效差异, 在整体趋势上酒肉苁蓉的作用效果较好, 说明松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷和管花苷 B 可能为肉苁蓉炮制后增强补肾助阳作用的有效成分。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第六十九卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1990: 86.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 103.
- [3] 毕萃萃, 刘银路, 魏芬芬, 等. 肉苁蓉的主要化学成分及生物活性研究进展 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(9): 1896-1900.
- [4] 于连云. 肉苁蓉的药理作用及临床应用 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(4): 87-88.
- [5] 范亚楠, 黄玉秋, 贾天柱, 等. 肉苁蓉炮制前后对便秘大鼠的通便作用 [J]. 中成药, 2016, 38(12): 2684-2687.
- [6] 范亚楠, 王佳, 贾天柱, 等. 肉苁蓉炮制前后对大鼠肠神经递质及 VIP、SP 表达的影响 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(6): 51-55.
- [7] 范亚楠, 黄玉秋, 贾天柱, 等. 肉苁蓉炮制前后对衰老模型大鼠抗衰老及免疫功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2882-2885.
- [8] 张超, 华悦, 廉婧, 等. 肉苁蓉炮制过程中苯乙醇苷类成分含量变化规律研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(4): 92-97.
- [9] 张淑运, 巢志茂, 陈妙华. 肉苁蓉炮制前后甜菜碱的含量测定 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(7): 409-410.
- [10] 王蓉, 马春华, 焦瑞清, 等. 桂枝汤对高尿酸血症小鼠肾保护作用的研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(11): 2215-2223.
- [11] 张立军. 血清胱抑素 C 在肾损伤中研究及与血肌酐尿素氮关系的分析 [J]. 当代医学, 2011, 17(2): 4-6.
- [12] 丘瑞香, 吴国珍, 金明华. 性激素对肾虚患者阴阳平衡的调节作用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1999, 5(03): 47-48.
- [13] Wang T, Zhang X Y, Xie W Y. *Cistanche deserticola* Y. C. Ma, "Desert ginseng": A review [J]. *Am J Chin Med*, 2012, 40(6): 1123-1141.
- [14] 梁玉红. 中药大黄饮片炮制前后物质基础变化规律研究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(20): 196-197.
- [15] 熊慧, 刘宇琦, 屈文佳, 等. 酒苁蓉 HPLC 特征图谱及 5 个苯乙醇苷类成分含量测定 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(2): 233-239.

[责任编辑 王文倩]