

• 综 述 •

黄精炮制原理解析及工艺优化策略

李得天, 封 亮, 贾晓斌*, 杨 冰*

中国药科大学中药学院, 江苏 南京 211198

摘 要: 黄精是一味临床应用极为广泛的补益类中药, 为传统四大九蒸货之一, 其炮制方法在《中国药典》2020 年版中只刊载了酒蒸(炖)的方式。通过从炮制工艺入手, 对古代文献的分析和现行地方规范进行考察, 系统梳理了黄精炮制的历史沿革、现行炮制法及其工艺要素, 探讨其炮制方法背后的原理, 并针对炮制终点的判定提出一致性评价策略, 以期实现科学地进行炮制工艺改良, 进一步为其他需九蒸九晒炮制的中药其现代原理解析及炮制工艺优化提供新思路。

关键词: 黄精; 炮制原理; 九蒸九晒; 工艺优化; 黄精多糖

中图分类号: R283

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2024)20-7110-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.20.026

Processing principle and process optimization strategy of *Polygonati Rhizoma*

LI Detian, FENG Liang, JIA Xiaobin, YANG Bing

School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

Abstract: Huangjing (*Polygonati Rhizoma*) is a widely used tonifying traditional Chinese medicine in clinical practice, and is one of the traditional four major nine steamed goods. Its processing method of wine steaming (stewing) is only included in the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia*. This paper starts with the processing technology, analyzes ancient literature and examines current local standards, systematically reviews the historical evolution, current processing methods, and process elements of *Polygonati Rhizoma* processing, explores the principles behind its processing methods. A feasible consistency evaluation strategy for determining the endpoint of processing is put forward in order to improve the processing technology scientifically, further providing new ideas for the modern principle analysis and processing technology optimization of other traditional Chinese medicines that require nine steaming and nine sun drying processing.

Key words: *Polygonati Rhizoma*; processing principle; steaming and drying for nine times; processing method optimization; *Polygonati Rhizoma* polysaccharide

黄精是临床广泛用于气阴两虚的补益中药^[1-3], 是传统四大九蒸货之一, 但反复多次的蒸晒处理费工费时、生产效率低下。目前,《中国药典》2020 年版只刊载了酒蒸(炖)的炮制方式。部分研究者主张根据指标产物含量的峰值减少蒸制次数^[4-5], 但在炮制原理未阐明的情况下贸然改变炮制工艺可能在临床应用中显现一定的不良反应^[6]。因此, 对黄精炮制原理的梳理与解读是其工艺优化的前提。本文归纳了黄精的古今炮制方法及工艺要点, 深入分析

了炮制工艺对黄精的实际影响方式, 提出在现有生产技术水平下九蒸九晒工艺的优化策略和质控要点, 为其他需要九蒸九晒的中药炮制工艺改良提供参考。

1 黄精的古今炮制方法

黄精的主要炮制方法有单蒸、重蒸、酒蒸、酒炖等^[7], 作为四大九蒸货之一, 其在文献记载中出现频次最高的炮制方法为九蒸九晒。《中国药典》及各地区、各民族的黄精现行炮制法均为古籍记载,

收稿日期: 2024-04-05

基金项目: 江苏省卓越博士后计划(2022ZB317); 中国药科大学双一流建设创新团队(CPU2018GY11)

作者简介: 李得天, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制与特色制药技术传承与创新。E-mail: 3220020434@stu.cpu.edu.cn

*通信作者: 杨 冰, 副研究员, 从事中药炮制与特色制药技术的传承与创新研究。E-mail: 15751151582@163.com

贾晓斌, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制与特色制药技术的传承与创新研究。E-mail: jiaxiaobin2015@163.com

在炮制原理未明的情况下鲜有工艺创新。炮制原理解析是中药炮制守正创新的基础，只有阐明炮制原理才能抓住古法精髓，有的放矢地运用现代科学技术进行改良和创新。

1.1 黄精炮制的历史沿革

黄精炮制始载于晋代葛洪所著的《抱朴子》，采用“蒸煮后啖，可以断谷”的描述^[8]。从南北朝雷敩“从已至子”长达 16 h 的单蒸法，到唐代《千金翼方》中反复蒸制至“如蜜”的重蒸法，再到《食疗本草》将重蒸的次数定为“九蒸九曝”，黄精沿用至今的主流炮制形式——单蒸、重蒸（含九蒸九晒），在唐朝时均已形成，且其炮制目的已明确为除去生黄精服食时的刺激性，以免“戟人喉吻”或“刺人咽喉”。

至宋朝，随着活字印刷术发明、和剂局成立，大量炮制方法得以规范和记载。在这一阶段，各类药物、药汁、辅料被广泛用于黄精的炮制过程，如与黑豆相和、与蔓荆子同蒸、与熟地黄共制、与酒配伍等。其共通之处为（1）机械破坏细胞结构：细

锉为末、捣一万杵、捣/绞/压取汁；（2）长时间的水热处理：从朝至暮、煮半日至（九斗）减半、煎去游水/令稠/令可丸/水空煎止；（3）和曲造酒（以微生物破坏细胞结构）或温酒送服。

明清时期，炮制理论得到长足发展，有记载的黄精炮制方法逐步趋于统一。医药书籍中收录的炮制方法均为九蒸九晒，仅龚廷贤在《鲁府禁方》中记载“黄精四两、黑豆二升，同煮熟”，并在《寿世保元》中首次提出酒蒸的方式。这一阶段也开始注重炮制器具的选择，龚廷贤首次明确提出炮制过程中应“忌铁器”^[9]，清代的黄元御则强调以砂锅进行炮制^[10]。

纵观黄精炮制的历史沿革^[11]（图 1），黄精炮制目的从最初的减少服食刺激性发展至提高药效，具体炮制方法也由简入繁，并注重炮制器具的选择。张伟娜等^[12]对古代文献进行系统分析，指出黄精入药时可生用或简单炮制，作为保健食品长期使用时，需九蒸九晒，提示黄精作为一种药食同源的中药，直接摄入与煎服/捣绞取汁使用可呈现不同的功效。

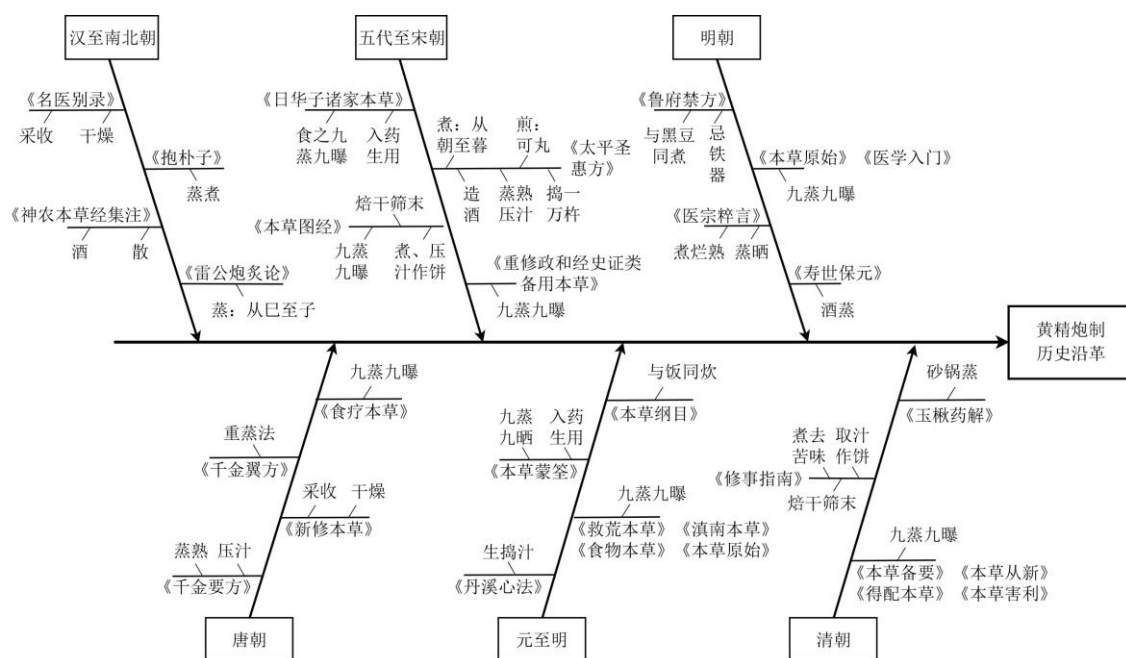


图 1 黄精炮制的历史沿革

Fig. 1 Historical evolution of *Polygonati Rhizoma* processing

1.2 黄精现行炮制方法解析

根据各省市发行的地方规范^[13]，黄酒为黄精主流炮制辅料，也有黑豆汁及牛奶等辅料的应用（图 2）。针对黄精炮制方法，近半数省市沿用了清朝主流炮制法——反复蒸晒（清蒸）；《中国药典》2020 年

版及大量地区沿用酒蒸法：部分省市注明了蒸晒的时间和次数要求，但多数仍以“蒸透”“炖透”“色黑”为度。

对黄精主要炮制工艺要素及炮制目的进行提炼，发现极少部分地区以泡、漂的方式免除刺激性，

多数地区仅进行热处理，并以外观作为终点判定的依据。此外，各少数民族对黄精也有其特有的药用

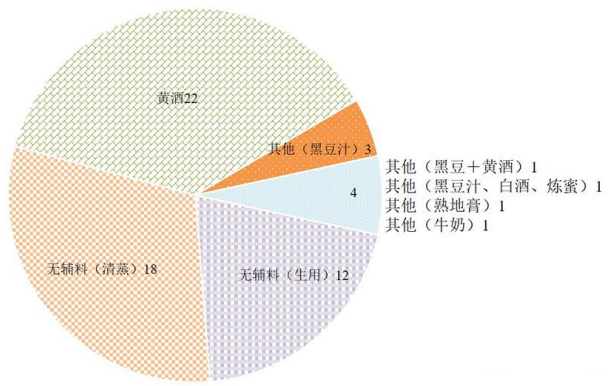


图 2 黄精炮制的辅料使用情况
Fig. 2 Usage of excipients in processing of *Polygonati Rhizoma*

和炮制记载^[14]，如“边晒边揉”可除去新鲜黄精的“浆性”^[15]，使其易于干燥，皮层中的黏液细胞在反复揉搓的过程中被破坏，浆液走失后植物组织内部的水分易于散失。黄精含针晶束的黏液细胞仅分布在黄精根茎的表皮附近，“除去/撞去外皮”去除刺激源可达到除去其刺激性的效果，该方式与其他地区所采用的长时间浸泡、漂洗异曲同工，但可更多地保留药效成分。在炮制终点的判断方面，与各地常用的“烂熟”“透心”等描述类似，各少数民族以“油润”“全部渗透”“内外皆呈黑色而柔软”“绵软而无硬心、光亮柔润”为度^[16-48]（表 1）。

热处理过程通常为黄精炮制的核心步骤，主要分为蒸、炖、煮、炆 4 大类，加热方式如图 3 所示。蒸法以水蒸气对饮片直接加热；炖法以沸水浴或水蒸气经液体缓冲对饮片进行加热；煮法用沸水与药

表 1 黄精的炮制工艺要素提炼
Table 1 Extraction of processing elements for *Polygonati Rhizoma*

炮制工序	炮制目的	描述	文献
洗	除去泥沙等在采收、运输过程中夹带的杂质	洗净	16-25,27-29,31-38,40,42-44,46
泡/漂	溶胀黏液细胞、溶解其中的针晶束，除去黄精的刺激性	2~3 h	42
		漂过夜	24,43
		漂 1 d	24,43
润	软化药材使之便于切片，还可使植物组织复水，防止热处理时出现水热隔绝	略润	16-27,31,34-36
		润 4~24 h	33,39
		黄酒（20~50 kg）	16-25,27,32-34,39-41,43
		黑豆（10~25 kg）汁	22,44-46
		熟地（15 kg）膏	47
		牛奶（200 kg）	48
煮	热处理	水	20
		黑豆、黄酒	21
		与黑豆 10 kg 浓汁共煮至水尽	22,44-45
		（与牛奶）文火煮至吸干	48
蒸	热处理	至切面黄棕色	46
		至色棕黑滋润	17,28,32,36
		至内外滋润黑色	18,21-22,24,27,35,42-43,45,47
		（或炖）至透心	16-22,24-25,30,44
		（或炖）至酒被吸尽	32
		先煮后蒸	20,22,44-45
		蒸 8~12 h	19,34,41
		每次蒸 4~12 h，反复	29,31,33-34,37-38
		蒸后加酒（12 kg）闷润再蒸	34,42
		蒸 24~32 h	23,39
焗焖	均为先蒸后焗，变相延长药物的实际受热时间	焗 4、8、12 h	19,31,33,41
		焗过夜	29,34,37-38

表 1 (续)

炮制工序	炮制目的	描述	文献
炖	热处理	至酒被吸尽	23
		24~48 h	39-40
		炖 12 h, 焖 8 h	41
炆	热处理	先蒸后炆	24,43
切	便于临床调剂和使用	厚片	16-26,28,30-36,38-40,42-45
		厚片 (先切)	32,38,41,44,46-47
		厚片/短段	21
		片	19
		0.6~1.0 cm 咀	27
		1~2 cm 段片	29
		中段	37
晒 (干燥)	防止腐烂	拌回蒸液	16-48
		拌入 5 kg 白酒、5 kg 炼蜜	46

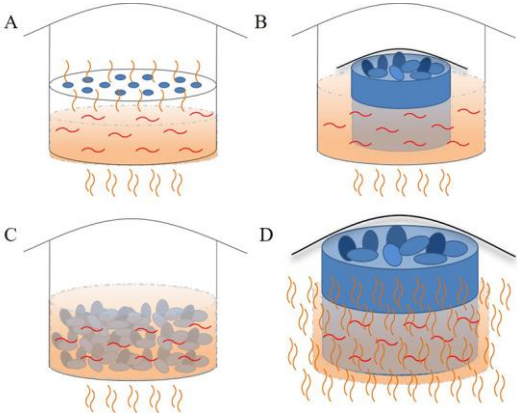


图 3 长时间热处理的炮制方法：蒸 (A)、炖 (B)、煮 (C)、炆 (D)

Fig. 3 Processing methods of heating for a long time: steaming (A), stewing (B), boiling (C), and braising (D)

材直接接触进行加热；炆以谷糠木屑的微弱火力保持瓦陶容器内水处于微沸状态。从热源及实际受热温度角度分析，发现蒸、炖、煮、炆 4 类炮制方法均使黄精处于常压下约 100 ℃。

如表 2 所示，黄精蒸、煮、炖均以 8~12 h 为主，反复 2~3 次控制受热总时长约为 24 h，并以“蒸透”“炖透”“色黑”为炮制终点；单次炮制的受热时间多控制在 24~48 h。蒸、炖后要求焗焖保温 1 夜，炉火、容器的余温在一定时间内继续维持蒸汽的产生，在容器材质保温效果好的情况下，可视为延长热处理时间。炆法在炆 24 h 后喷淋黄酒再蒸制 4~6 h，糠烬停火后瓦陶制容器的也可维持较长时间的保温；此外，炆法一般要求加入温水^[49]，以

减少水升温过程的无效炮制时间。此外，蒸、炖后产生的药汁均需要在晾晒过程中拌回，煮、炆后则要求药透汁尽；蒸、炖、煮、炆 4 法均可最大程度地保留黄精饮片的药效物质基础。

综上，蒸、炖、煮、炆的炮制过程虽在细节上略有不同，但其本质大同小异，均是对饮片进行长时间 100 ℃热处理，并最大程度地避免药效物质的流失。

1.3 黄精炮制（蒸制）工艺核心要素

纵览不同研究者对黄精九蒸九晒工艺优化的探索，各炮制工艺要素依照重要性进行排序如表 3 所示。可以看出：（1）当单次蒸制时间小于 2 h 时，因增加次数延长了热处理的时间，“蒸制次数”成为影响黄精品质最重要的因素；（2）当单次蒸制时间足够长时，“蒸制时间”则成为影响黄精品质最重要的因素；（3）随着干燥处理的温度从 70 ℃上升至 120 ℃，其对于黄精品质影响的重要程度也随之上升。提示黄精九蒸九晒的关键是 100 ℃条件下的长时间热处理。

传统炮制条件下，可稳定维持的热处理温度仅有 100 ℃，因此黄精炮制需要“从已至子”（16 h）的单次蒸制^[59]或通过九蒸九晒延长其受热时间。当前，高温高压设备及智能调控温传感器普及，在工业大生产中可直接输送高温蒸汽提升炮制实际温度，并可对实时温度-时间曲线进行分析，可得到较为精确的“等效火候”，对于热加工饮片工艺的优化或可起到一定的参考作用。

表 2 黄精炮制工艺中热处理环节相关要素

Table 2 Elements of hydrothermal treatment in processing of *Polygonati Rhizoma*

辅料	品名	热处理方式	热处理总时长	文献	辅料	品名	热处理方式	热处理总时长	文献
黑豆汁	制黄精	煮+蒸	>8 h	22	无	黄精	反复（蒸+焖）	>18 h	31
黑豆汁	制黄精	煮+蒸	>8 h	45	黄酒	酒黄精	炖+焖	20 h	41
黑豆汁	药汁炙黄精	煮+重蒸	>10 h	44	黄酒	酒制黄精	蒸	24 h	23
无	蒸黄精	蒸+焖	8~12 h	34	无	蒸黄精/京四	煮+重蒸	>24 h	20
黄酒	酒黄精	蒸+焖	12 h	41	黄酒	酒黄精	蒸	24~32 h	39
黄酒	酒黄精	重蒸	>12 h	34	黄酒	酒黄精	炖	24~32 h	39
黄酒	酒黄精	重蒸	>12 h	34	黄酒	炆黄精	蒸+炆	28~30 h	24,43
无	熟/制黄精	反复（蒸+焖）	>12 h	29	无	黄精	反复（蒸+焖）	40 h	33
无	制黄精	蒸+焖	8~16 h	37	黄酒	酒黄精	反复（蒸+焖）	40~48 h	33
无	蒸黄精	蒸+焖	16 h	19	黄酒	制黄精	炖	48 h	40
无	黄精	反复（蒸+焖）	>16 h	38	黄酒	酒黄精	蒸+焖	60~64 h	33
无	黄精	反复（蒸+焖）	>16 h	38					

表 3 九蒸九晒工艺时各要素的重要性排序

Table 3 Importance ranking of various elements in process of nine steaming and nine drying

关键因素重要程度排序	文献
蒸制次数（5~7 次）>干燥温度（70~90 ℃）>蒸制时间（20~40 min）	50
蒸制次数（2~4 次）>黄酒加入量（10%~30%）>焖制时间（1~3 h）>蒸制时间（60~80 min）	51
炮制时间（40~80 min）>黑豆用量（5%~20%）>炮制压力（0.1~0.2 MPa）>闷润时间（1~3 h）	52
蒸制时间（6~8 h）>干燥温度（60~80 ℃）>黄酒用量（10%~30%）	53
清蒸时间（6~26 h）>干燥温度（70~90 ℃）>焖润时间（0~12 h）	54
蒸制时间（6~14 h）>焖制时间（0~12 h）>加酒量（10%~30%）>润制时间（6~14 h）	55
干燥温度（60~100 ℃）>炮制时间（9~13 h）>饮片厚度（2~4 mm）	56
蒸制温度（110~120 ℃）>蒸制时间（40~80 min）>蒸制次数（1~3 次）>加酒量（10%~30%）	57
蒸制温度（115~125 ℃）>蒸制时间（1~3 h）>蒸制次数（1~3 次）	58

2 黄精蒸法炮制的工艺要点解读

蒸法是水火共制的一种，是黄精炮制方法中历史最悠久、使用最广泛的炮制方式。药材在较长时间的水热处理过程中组织结构被破坏，使饮片中有有效成分在临床的常规煎煮过程中更易被提取。对饮片的蒸法工艺进行解读，为实际工业生产提供参考。

2.1 热源：为蒸气提供初始动能

在炒法、炙法等火制方法的操作过程中，常会因火力记载不明确、炮制经验及炮制习惯不同等，导致饮片炮制时实际受热温度存在差异，为传统工艺的现代标准化和内在科学原理解读带来不确定性。而蒸法、煮法等水火共制方法却很少存在此类争议，因为从中医理论的发源到中药的临床应用，

其主要场景均位于两河流域的平原地区（高原、山区等地通常会孕育更有特色的民族医药^[60]），海拔与气压相对稳定，水的沸点相对恒定，以水火共制的中药，其饮片的实际受热温度不易因炮制者的主观判断而产生偏差，易保持炮制条件在古今、地域间的一致性。

蒸法在火的运用上通常分为 2 个阶段：第 1 阶段，火促使水蒸气快速生成，通常采用武火，迅速加热至沸腾圆气；第 2 阶段，火维持水蒸气的生成，火力大小不影响水蒸气的温度（所制药物的实际受热温度），只影响水蒸气的产生速率及初始动能，因此文火^[61]、武火^[62]均有使用。

蒸制过程中火力的选择主要受到炮制设备及所蒸药量的影响。古代通常采用的蒸制设备为炉膛（灶

下) 烧火、有口通烟, 火上架锅烧水, 水上以篾放置待蒸中药, 扣木甑以使水气冷凝回流。在该设备的应用场景下, 药物位置距离液面较近, 蒸气及热量供应充足, 因此在圆气后改用文火是较为经济、节省燃料的选择。

现代蒸制通常采用如图 4 所示的蒸制设备。当

药量较少时, 容器底面受热速率大于侧面和顶面的散热速率, 圆气后采用文火也可维持药物的受热; 当药量较多时, 容器散热较快, 文火产生的水蒸气动能不足, 易导致远热源区药物的实际受热温度无法达到炮制所需, 因此需在圆气后仍保持武火直至蒸制过程结束。

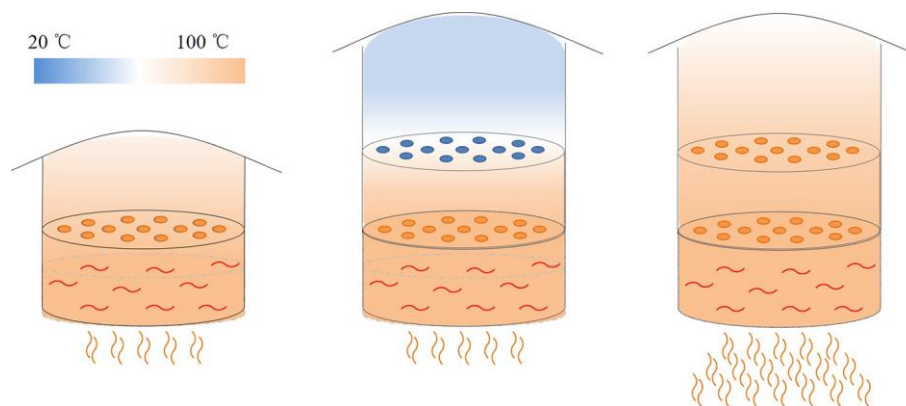


图 4 不同的容器形状对蒸制过程火候有不同的要求

Fig. 4 Different container shapes have different requirements for temperature of steaming process

在现代工业化蒸制时, 基本已完成蒸气发生器与药物容器空间上的分离, 采用管道输送蒸气对药物进行热处理, 且水蒸气初始温度较高、输送管道及蒸箱的保温效果也较好。药物批次置换后, 需先将蒸箱内的冷空气排掉, 当排气口温度检测装置示数稳定于 100 °C 以上时说明蒸箱内整体温度达到炮制所需温度。

2.2 蒸气: 决定饮片的实际受热温度

蒸气是药物蒸制过程中的直接热源, 热量从“热源(火/电)→蒸气发生器(水槽)→蒸气→药物内外相互沟通的液体环境”逐级传递。在蒸制的起始

阶段, 容器内空气被水蒸气置换排出, 环境升温较快、药物升温较慢, 形成温差。水气在药物表面遇冷, 因过饱和而凝结成高温液滴, 与润药过程中形成的内部液体环境沟通, 促进药物内外温度逐渐平衡(图 5)。

对于有致密外壳、黏液层, 或是体积大、质地坚实的药材, 由于热量不易渗透至内部, 通常需要较长时间的热处理以达到“透心”的效果, 因此多采用蒸、煮等水火共制的方式。蒸、煮法能够在较长时间内提供稳定的热处理温度, 并通过水的导热作用使热量均匀渗透; 而炒、炙等仅靠容器介质传

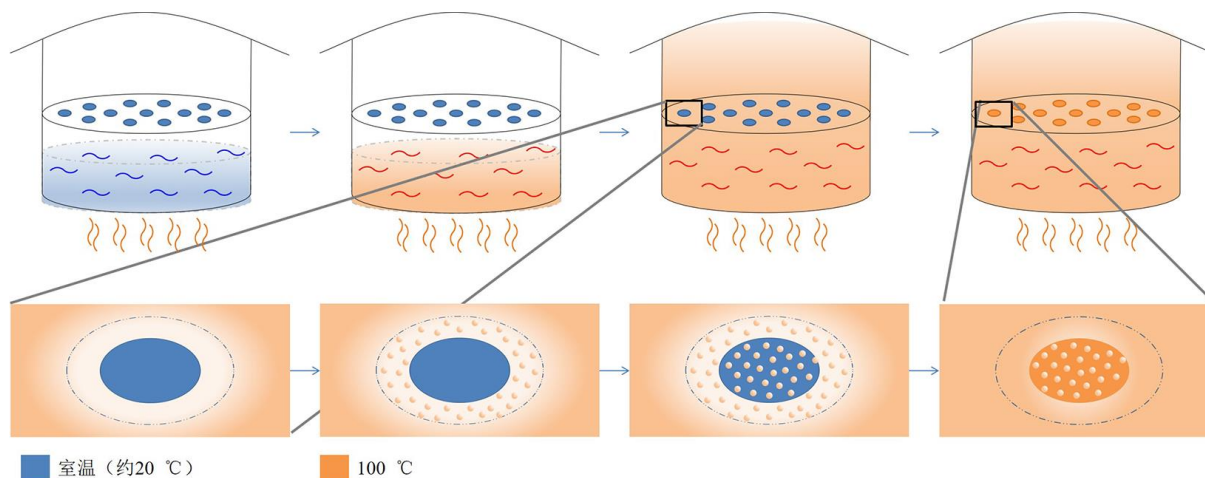


图 5 蒸制过程中的热量传递示意图

Fig. 5 Schematic diagram of heat transfer during steaming process

热会导致药材内外受热不均等问题,因此在黄精的炮制沿革过程中,蒸法一直为主流的炮制方式。

蒸制过程可对药物结构进行穿透性的破坏:表层的致密组织先接触传热介质,药物表里形成温差,随蒸制时间的延长,该温差界限逐渐内移,直至中心部位与环境温度相同,达成传统经验判断炮制终点的主要依据——透心。此外,药物表里还存在药效物质的浓度梯度差,蒸制过程形成了微观上的索氏回流提取,蒸气凝结后以纯溶剂形式附着在药材表面,带来了足够支持胞内物质发生化学反应的温度和能量;而植物的生理结构被高温破坏后,胞内物质随组织内外水环境的沟通而流失,并在水槽中富集,因此,药物在蒸制过后需拌回药汁,以平衡该浓度差。

蒸制过程中,水与药物比例十分重要,初始水量太多易导致大量时间耗费在蒸气的制备阶段;太少又易因蒸气量不足而迫使蒸制过程中断,药物难以蒸透。中途“淋水”的步骤^[63],其本质是为下方的蒸气发生器补充原料,使蒸制过程延续至规定时长。在现代工业蒸制过程中,热源温度与沸点温度的差值决定了水蒸气的产生速率和初始动能,体现为蒸气的输送速率;药物的实际受热温度可通过监测容器内环境温度进行控制;水蒸气作为直接热源,其温度和输送速率决定了单位时间向所蒸药物的传热速率。

2.3 发酵:大分子物质的生物降解

重蒸法(含九蒸九晒)较单蒸法还包含了生物发酵的环节。在传统认知中,晾晒的主要目的在于使之干燥失水,便于拌回药汁或贮存。该过程通常伴随着一系列物理和化学变化^[64],如原有成分的氧化和降解、挥发性成分的散失、纤维素发生形变甚至断裂等。该过程主要受到日照、风、露水等自然环境的影响,日照时紫外线暴露可以杀灭一些常见的细菌,有利于饮片的贮存;空气流通(自然风)有助于降低饮片的含水量,并引起常见微生物的定植。有研究认为与“日晒”相对的“夜露”也是九蒸九晒等重蒸法炮制中重要的环节^[65]，“夜露”步骤的温度和湿度有利于微生物的生长繁殖,有助于饮片部分成分的生物降解和微生物代谢产物的积累。

生物氧化和发酵作用也是晾晒过程中的重要环节,炮制过程中蒸晒行为不仅是“生物降解-热降解”进程的循环,也是微生物随风定植、夜晚大量增殖、暴晒部分杀灭、蒸制完全杀灭的发酵周期循环。发

酵过程有助于饮片中高聚物的降解溶出,积累特定基质下的活性代谢产物;源于微生物的酶类或质粒随饮片的煎服进入人体,可能参与调控患者体内的肠道菌群^[66];微生物发酵过程中产生的代谢产物会与饮片内的活性成分相互作用^[67],从而提高难溶成分的生物利用度^[68]等,从多种角度对饮片的临床药效产生影响。

3 黄精炮制过程中的物质基础变化

黄精的主要炮制方式是在较高的温度下进行长时间的水热处理,若炮制的目仅为饮片中小分子物质(如皂苷)的转化,则不需要 16~48 h 的热加工。因此,大分子物质,如众多研究者所关注的多糖,其在水热处理过程中的变化或为关键所在。

3.1 黄精多糖

黄精多糖的药效与黄精的临床功效存在较大程度的吻合,可视为其主要药效成分^[69-72]。随着炮制时间的延长和炮制反应的进行,黄精中糖聚合物的变化体现出“前体物质减少、中间产物先增加后减少、末端产物增多”的规律。从各级糖聚合物(图 6)变化趋势来看:5-羟甲基糠醛是糖类热降解反应的特征产物之一^[73],其含量在黄精九蒸九晒炮制末期显著升高^[74-77],常作为黄精炮制工艺优化的指标成分之一。黄精中寡聚糖含量在炮制过程中呈先增加后递减的趋势^[78]:酒蒸后,蔗糖、棉子糖、蜜二糖等寡聚糖水解^[79],游离果糖和葡萄糖含量增加^[80],16 h 后小分子糖总量达到最高^[81]。黄精多糖在九蒸九晒过程中呈现先增加后减少趋势^[82-84];炮制后其所含单糖(半乳糖和甘露糖)含量升高^[85-86]。黄精多糖的相对分子质量随蒸制时间变化而变化,蒸制早期(90 min)多产生相对分子质量为 1.72×10^3 、 3.34×10^4 的多糖^[87],九蒸九晒后多糖相对分子质量显著增加^[88],可达 $7.58 \times 10^4 \sim 7.64 \times 10^4$ ^[89],甚至高达 1.138×10^7 ^[90]。对于此现象,部分研究者认为多糖在炮制过程中发生了聚集^[91],而笔者认为在热处理过程中,大分子聚合物的降解应为主要炮制反应,多糖相对分子质量增加的表象是原本无法提取的高聚多糖其相对分子质量降解至可提取区间的结果(图 7)。

黄精炮制品的水提液呈弱酸性(pH 3.72~5.81),提示黄精炮制过程中可生成酸性物质^[83]。在该 pH 值范围内,水热处理可促进大分子多糖的有序结构整块丢失,提高果胶的得率^[92-94]。此外,在九蒸九晒的晾晒过程中,随着日照时间的积累,紫外线会介导活性氧和自由基的生成,进一步促进多

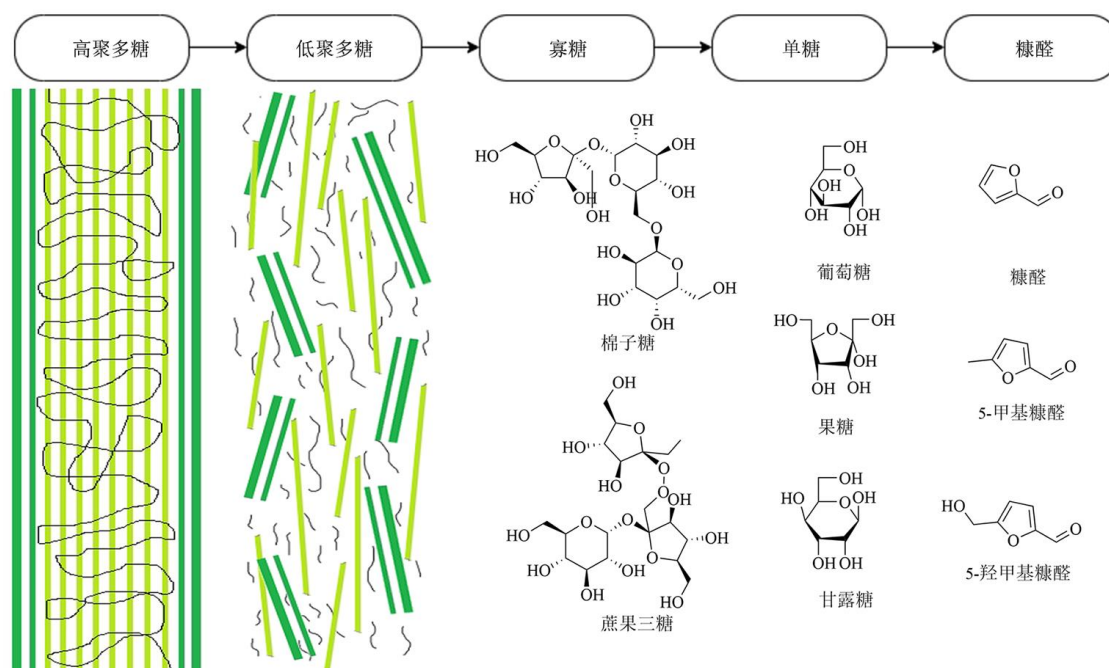


图 6 多糖降解过程示意图

Fig. 6 Schematic diagram of polysaccharide degradation process

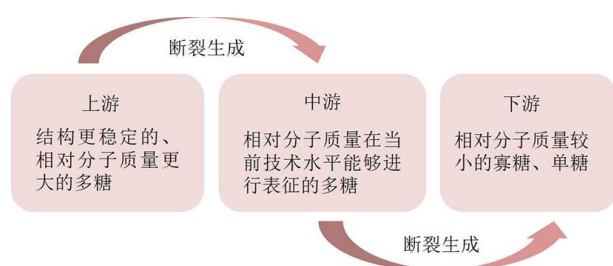


图7 多糖类物质在炮制过程中的变化示意图

Fig. 7 Schematic diagram of changes of polysaccharides in processing process

糖的降解^[92,95]。晾晒的失水过程伴随着细胞壁的形态学变化^[64],生物酶会影响主要组成多糖的丰度^[96]。

3.2 蛋白质

在热处理过程中,熵可以驱动水中蛋白质的折叠结构展开^[97],促进水和自由基攻击暴露在溶剂中的蛋白质侧链,并对其三级结构进行渗透(而不破坏其二级结构)^[98]。水环境是热处理过程中蛋白质变性的重要因素^[99],为蒸制前润湿饮片的步骤提供了合理的科学解释。

从多花黄精中提取的总蛋白质质量分数为4%~13%^[100], 优化提取工艺后可达16%^[101]; 酒黄精的蛋白质含量是生黄精的8.67倍, 酒黄精粗多糖中蛋白质质量分数较生黄精粗多糖增加了26.17%^[102], 表明炮制可使蛋白质的提取率升高, 这与黄精中多糖的情况类似。黄精炮制后黄精中总氮

基酸含量增加^[103],其中5种必需氨基酸含量显著升高^[104],营养价值提升,氨基酸含量的提升表明部分蛋白质在蒸制过程出现降解。

3.3 皂苷

黄精中甾体皂苷类化合物有 88 种^[105], 炮制过程中甾体皂苷成分存在相互转化^[106]。其中薯蓣皂苷在 100 ℃ 处理 6 h 后, 可脱去 2、3 个糖 (图 8), 生成次级产物延龄草苷和薯蓣皂苷元^[107], 进一步说明长时间炮制的关键可能在于糖类物质的降解, 并使之释放出具有活性的小分子产物。糖类的结构富含羟基, 极易形成分子内和分子间的氢键, 提示糖类聚合物的变性和降解比蛋白质需要更长时间和更高温度。在古代, 由于生产技术所限, 能稳定保持的最高温度即为水沸腾的温度, 无水 (炒法等) 虽然可以使炮制温度更高, 但很难稳定地控制在 100~150 ℃ (150 ℃ 以上植物纤维即容易发生燃烧, 破坏药材和饮片)。因此, 多糖等生物大分子的变性与降解或许为影响黄精药效的关键因素之一。

4 黄精炮制工艺优化策略

目前黄精炮制方法的优化问题集中于：(1)是否可以通过提高炮制温度的方式，减少炮制时间、提升炮制效率；(2)改换工艺后如何确定炮制终点。拟对这2个问题提出解决策略。

4.1 基于火候一致性优化黄精炮制工艺

随着炮制温度上升，新的问题随之而来：在传

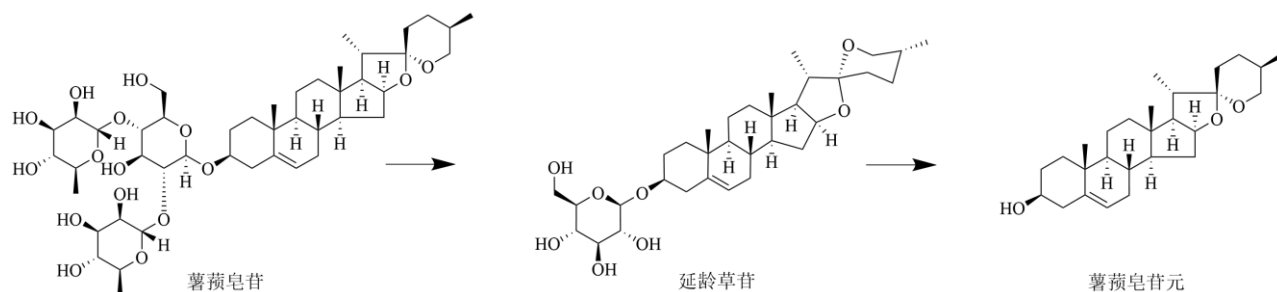


图 8 炮制过程中皂苷转化示意图

Fig. 8 Schematic diagram of saponin conversion during processing

统的蒸制工艺中，不论是“从巳至子”还是“半日方透”，均是从圆气开始计时，期间饮片实际受热温度因水蒸气的稳定产生而稳定于 100 ℃。根据范特霍夫规则，反应温度每升高 10 ℃，反应速率会变为原来的 2~4 倍，因此，炮制温度 > 100 ℃ 时，仅在达到额定时间后计时是不妥当的。因而，为保证最终产品的炮制效果，引入考察参数——火候，定义式为 $U = \sum (T_i - T_0) \quad (T_i \geq T_0)$ 或 $U = \int (T_i - T_0) dt$ ， U 表示火候， t 表示蒸制时间， T_i 为实时测得的饮片所处环境温度（蒸气实时温度，在蒸法中可视为饮片实际受热温度）， T_0 为足以支持饮片内发生炮制化学反应的温度（在蒸法中为蒸气温度）。

由于水温达 60 ℃ 时已有肉眼可见的蒸气产生，因此在蒸制过程中， $T_0 = 60$ ℃；当蒸制容器内实际温度 T_i 高于 T_0 时，饮片开始从蒸气中接受热量，以实时温度与额定温度的差对达标的炮制时间积分，得到饮片实际被热量影响的情况，作为火候。

4.2 基于温度-炮制时间等价性优化黄精炮制工艺

对火候物理量下定义时，不仅需要考虑温度与时间，还应考虑温度提升后引起的反应速率变化。根据与蒸制过程类似的灭菌过程及相关理论^[108]，采用 F 与 F_0 值作为验证温度-炮制时间等价性的参数。

4.2.1 蒸制反应时间曲线与 D 值 大分子物质的热变性过程可近似为一级动力学过程^[109]，如以多糖作为黄精蒸法炮制过程中的质量标志物，其热变性将符合下列方程。

$$\lg N_t = \lg N_0 - kt/2.303 \quad (1)$$

N_0 为黄精中可变性多糖的初始含量， N_t 为蒸制时间为 t 时黄精中的可降解多糖含量， k 为蒸制反应速率常数

以可变性多糖在 t 时含量的对数 $\lg N_t$ 对时间 t 作图，可得 1 条直线，斜率为 $-k/2.303$ 。公式 (1) 也可改写成：

$$T = 2.303/k(\lg N_0 - \lg N_t) \quad (2)$$

D 值是指在蒸制温度下黄精可变性多糖降解达 90% 时所需

时间

根据 D 值的定义，则：

$$D = t = 2.303/k(\lg 100 - \lg 10) = 2.303/k \quad (3)$$

D 值也可看作饮片中待测物质降低 1 个数量级或 1 个对数值（如 $\lg 1000$ 降低到 $\lg 100$ ）所需时间。 D 值越大表明组分耐热性能越好，饮片或成分类型、蒸制温度不同， D 值也不同。

4.2.2 Z 值 在设计蒸制温度条件时，为了确保炮制效果，必须了解在该温度下饮片或饮片中特定成分的 D 值，掌握温度变化对 D 值的影响。衡量温度对 D 值影响的参数称为 Z 。

Z 值是指在一定温度条件下对特定的饮片进行蒸制时，降低一个 $\lg D$ 所需升高的温度，单位为 ℃。可用公式表示为：

$$Z = (T_1 - T_2)/(\lg D_2 - \lg D_1) \quad (4)$$

D_2 为温度 T_2 的 D 值， D_1 为温度 T_1 的 D 值

将公式 (4) 重排，得：

$$D_2/D_1 = 10^{(T_1 - T_2)/Z} \quad (5)$$

若 $Z = 8.5$ ℃，则表明蒸制温度每增加 1 ℃，其炮制化学反应速率提高 31.1%，即 110 ℃ 蒸制 1 min 与 105 ℃ 蒸制 0.258 min 的效果相当。 Z 值越大表明饮片对蒸制温度变化的“敏感性”越弱，通过升高蒸制温度来加速炮制化学反应的效果就越不明显。

4.2.3 F 值与 F_0 值

(1) F 值：系指在一定蒸制温度（整个蒸制过程的实时温度） T ，给定 Z 值所产生的蒸制效果与参比温度 T_0 给定 Z 值所产生的蒸制效果相同时所相当的时间，单位 min，用公式表示为

$$F = \int_0^T 10^{(T_i - T_0)/Z} \text{ 或 } F = \Delta t \sum 10^{(T_i - T_0)/Z} \quad (6)$$

Δt 为测量蒸制过程中温度的时间间隔，根据设备实时记录功能的默认设置通常是 0.5~1.0 min 或更小。 T 为间隔每个 Δt 测得的蒸制温度。按式 (6) 定义所得 F 值也称为物理 F 值

F 值又称炮制 F 值, 还可看作 D 值与饮片物质基础改变值的乘积, 即:

$$F = D_i(\lg N_0 - \lg N_t) \text{ 或 } F = D_i(\lg N_0 - \lg N_s) \quad (7)$$

N_t 为蒸制后预期达到的物质基础 (即九蒸九晒炮制终点、物质基础变化达到统一、平衡时的状态), 一般取 N_s 为所选取指标的稳定值; F 值是在一定温度下所蒸制饮片物质基础达到稳定所需的时间

(2) F_0 值: 对于黄精炮制, 参比温度 (T_0) 定为 105 °C, 参比饮片的物质基础选择多糖, 假设其 Z 值测得为 8.5 °C, 此时得到的 F 值称为 F_0 值。用公式表示为

$$F_0 = \Delta t \sum 10^{(T-105)/8.5} \quad (8)$$

F_0 值为实时蒸制温度 (T_i) 产生的蒸制效果与 105 °C 时产生的炮制效果相同时所相当的时间 (min)。即 F_0 是将饮片在炮制过程中不同蒸制温度下的蒸制时间折算成与 105 °C 九蒸九晒等效的蒸制时间

在蒸制过程中, 如所用设备可实时记录下饮片蒸制的温度与时间, 即可通过式 (8) 算出 F_0 值。如假设通过实验、数据拟合后求得 $Z=11.808$ 时, 表明在 105 °C 蒸制 0.377 min 可获得与 100 °C 条件下蒸制 1 min 相当的炮制效果。

随着工业生产中实现蒸汽发生器和药物容器空间上的分离, 蒸气温度 (即炮制实际温度) 可以方便地控制和监测, 可通过在容器顶部加装温度检测器的方式监测炮制实际温度。

5 结语

炮制工艺的改良应建立在对炮制原理明晰的基础上, 本文从黄精的古今炮制沿革入手, 分析各阶段、各地区黄精炮制法的异同之处。明确指出黄精炮制的共同点: 较长时间的 100 °C 的热处理, 目的是实现黄精中的生物大分子如多糖、蛋白质等发生变性和降解。

现有技术水平已可以实现稳定提升炮制温度, 这有利于减少炮制时间、提升炮制效率, 在此基础上, 黄精炮制工艺优化的关键技术难题在于如何科学地确定炮制终点。本文提出了火候的物理概念和计算方式, 在考虑温度对炮制反应速率影响后发展了炮制 Z 值、 F 值等物理概念, 在测得必要动力学参数之后该理论可计算不同温度下的等效火候, 进行炮制终点的科学判定。本文提出了改进后工艺与原工艺的炮制一致性考察策略, 为其他需九蒸九晒的中药炮制工艺改良提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 麻雨弟. 糖尿病合并脑梗死恢复期证候分布及参芎玉精颗粒临床疗效观察 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.
- [2] 李洪涛. 焦平治疗小儿过敏性紫癜临床经验 [J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(1): 86-87.
- [3] 郭东东, 杨启帆, 方柔柔, 等. 基于网络药理学联合加权基因共表达网络分析黄精治疗代谢性相关脂肪性肝病的作用机制 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(7): 1606-1614.
- [4] 陈文华, 谭会颖, 郝帅, 等. 传统炮制工艺对热河黄精多糖含量的影响 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(12): 2940-2942.
- [5] 王荣, 肖晓燕, 陈鹏, 等. 基于多指标综合评价优选酒黄精传统蒸制工艺 [J]. 世界中医药, 2023, 18(24): 3479-3484.
- [6] 丁平平, 易斌, 杨华杰, 等. 炆制对何首乌中蒽醌糖苷类成分的影响及其减毒效应 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(10): 1400-1406.
- [7] 秦宇雯, 袁玮, 陆兔林, 等. 九华黄精的炮制工艺沿革及现代研究 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4432-4438.
- [8] 刘跃钧, 叶玉珠, 蒋燕锋, 等. 多花黄精炮制方法考证与研究进展 [J]. 世界中医药, 2021, 16(3): 516-521.
- [9] 龚廷贤编. 鲁府禁方 [M]. 张惠芳, 伊广谦点校. 北京: 中国中医药出版社, 1992.
- [10] 黄元御. 玉楸药解 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017.
- [11] 李晶晶, 王洪军, 孟德玉, 等. 黄精炮制的历史沿革研究 [J]. 湖北农业科学, 2020, 59(S1): 171-173.
- [12] 张伟娜, 李金生, 陈井太, 等. 黄精功效与炮制的古代文献分析 [J]. 中医药信息, 2019, 36(4): 45-48.
- [13] 吴毅, 高莎, 朱徐东, 等. 多花黄精炮制方法研究进展 [J]. 药品评价, 2021, 18(23): 1463-1468.
- [14] 徐宇琳, 王元忠, 杨美权, 等. 黄精的本草考证及民族用法 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(17): 237-250.
- [15] 王建中. 黄精的加工问题 [J]. 中药通报, 1958, (12): 420.
- [16] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 319.
- [17] 河南省中药饮片炮制规范 [S]. 2005: 120.
- [18] 湖南省中药饮片炮制规范 [S]. 2010: 57.
- [19] 湖北省中药饮片炮制规范 [S]. 2009: 143.
- [20] 广西壮族自治区壮药质量标准 [S]. 第 1 卷. 2008: 172.
- [21] 福建省中药炮制规范 [S]. 1988: 421.
- [22] 重庆市中药饮片炮制规范及标准 [S]. 2006: 147.
- [23] 甘肃省中药炮制规范 [S]. 1980: 85.
- [24] 江西省中药饮片炮制规范 [S]. 2008: 137.
- [25] 四川省中药饮片炮制规范 [S]. 2002: 166.
- [26] 甘肃省中药材标准 [S]. 2009: 87.
- [27] 河南省中药材炮制规范 [S]. 1974: 155.
- [28] 安徽省中药饮片炮制规范 [S]. 2019: 262.

- [29] 湖南省中药材炮制规范 [S]. 1983: 89.
- [30] 湖北省中药饮片炮制规范 [S]. 2018: 94.
- [31] 江苏省中药饮片炮制规范 [S]. 1980: 106.
- [32] 江苏省中药饮片炮制规范 [S]. 2002: 118.
- [33] 广东省中药炮制规范 [S]. 1984: 91.
- [34] 贵州省中药饮片炮制规范 [S]. 2005: 223.
- [35] 上海市中药饮片炮制规范 [S]. 2018: 154.
- [36] 天津市中药饮片炮制规范 [S]. 2018: 43.
- [37] 浙江省中药炮制规范 [S]. 1986: 141.
- [38] 浙江省中药炮制规范 [S]. 2006: 96.
- [39] 北京市中药饮片炮制规范 [S]. 2008: 86.
- [40] 吉林省中药炮制标准 [S]. 1987: 33.
- [41] 山东省中药炮制规范 [S]. 2002: 122.
- [42] 贵州省中药饮片炮制规范 [S]. 1986: 77.
- [43] 江西省中药炮制规范 [S]. 1991: 108.
- [44] 四川中药饮片炮制规范 [S]. 1977: 67.
- [45] 四川省中药饮片炮制规范 [S]. 2015: 195.
- [46] 云南省中药饮片标准 [S]. 第 1 册. 2005: 75.
- [47] 福建省中药饮片炮制规范 [S]. 2012: 218.
- [48] 青海省藏药炮制规范 [S]. 2010: 107.
- [49] 詹慧慧, 姚方程, 易斌, 等. 基于糖类成分探究黄精炮制前后差异 [J]. 中草药, 2022, 53(9): 2687-2696.
- [50] 杨广安, 马海霞, 陈敏, 等. 正交试验法优选黔产黄精的蒸制干燥工艺 [J]. 山东化工, 2021, 50(8): 29-31.
- [51] 吴建华, 崔於. 酒黄精饮片炮制工艺研究 [J]. 陕西中医, 2011, 32(11): 1542-1543.
- [52] 宋艺君, 郭涛, 马存德, 等. 响应面法优化制黄精高压蒸制工艺研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2018, 20(7): 1261-1267.
- [53] 陈丽霞, 王建科, 耿晓玲. 综合评分法优选黄精蒸制工艺 [J]. 微量元素与健康研究, 2017, 34(5): 38-40.
- [54] 张英, 田源红, 王建科, 等. 均匀设计优化清蒸黄精的炮制工艺 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(8): 1862-1864.
- [55] 孙静, 宋艺君, 王昌利, 等. 正交试验法优选鲜切太白黄精酒蒸炮制工艺 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(4): 493-496.
- [56] 陈丽霞, 王建科, 连薇薇, 等. 黄精药材蒸制及切制一体化的工艺研究 [J]. 微量元素与健康研究, 2017, 34(6): 31-33.
- [57] 张婕, 金传山, 吴德玲, 等. 正交试验法优选黄精加压酒蒸工艺研究 [J]. 安徽中医药大学学报, 2014, 33(1): 72-74.
- [58] 陈志敏, 胡昌江, 胡麟. 九制黄精炮制工艺研究 [J]. 中药与临床, 2019, 10(1): 4-7.
- [59] 雷敦. 雷公炮炙论 [M]. 张骥补辑, 施仲安校注. 南京: 江苏科学技术出版社, 1985.
- [60] 管彦波. 论民族学与地理学的历史亲缘关系 [J]. 云南社会科学, 1995, (2): 61-67.
- [61] 张春风. 中药炮制学 [M]. 第 2 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [62] 陈幼鸿. 中药炮制, 独具一格——福州“恒济熟地”炮制老药工陈礼进、王培藩谈熟地制法 [J]. 福建中医药, 1962 (6): 39.
- [63] 朱卫平. 黄精炮制经验 [J]. 中成药研究, 1986 (12): 42.
- [64] 喻芬, 万娜, 李远辉, 等. 中药材干燥过程中的理化性质变化规律与机制分析 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 2144-2153.
- [65] 董震初, 徐钰卿, 冯祖良. 半夏饮片的炮制方法 [J]. 中药通报, 1956 (3): 102-104.
- [66] Hao Z Z, Wang X L, Yang H M, *et al.* PUL-mediated plant cell wall polysaccharide utilization in the gut bacteroidetes [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6): 3077.
- [67] Agatonovic-Kustrin S, Gegechkori V, Petrovich D S, *et al.* HPTLC and FTIR fingerprinting of olive leaves extracts and ATR-FTIR characterisation of major flavonoids and polyphenolics [J]. *Molecules*, 2021, 26(22): 6892.
- [68] Faggian M, Sut S, Perissutti B, *et al.* Natural deep eutectic solvents (NADES) as a tool for bioavailability improvement: Pharmacokinetics of rutin dissolved in proline/Glycine after oral administration in rats: Possible application in nutraceuticals [J]. *Molecules*, 2016, 21(11): 1531.
- [69] 陶爱恩, 赵飞亚, 钱金祇, 等. 黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病的本草学和药理作用与药效物质研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(5): 1536-1548.
- [70] 杨迎, 侯婷婷, 王威, 等. 黄精多糖的药理作用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(3): 659-665.
- [71] 周忠光, 宫铭海, 王晓慧, 等. 黄精多糖药理作用及机制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(12): 1-4.
- [72] 石双慧, 王梦琳, 魏晓彤, 等. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选黄精酒制工艺及其炮制前后药效对比研究 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4467-4480.
- [73] 王淳, 宋志前, 宁张弛, 等. 黄精炮制二氯甲烷组分 Maillard 反应产物及抗氧化活性研究 [J]. 中草药, 2019, 50(3): 604-610.
- [74] 张洪坤, 吴桂芳, 黄玉瑶, 等. 黄精不同九制炮制的过程研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(3): 602-605.
- [75] 曾林燕, 宋志前, 魏征, 等. 黄精炮制过程中新产生成分分离及含量变化 [J]. 中草药, 2013, 44(12): 1584-1588.
- [76] 杨云, 许闽, 冯云霞, 等. 黄精不同炮制品中 5-羟甲基糠醛的含量测定 [J]. 中药材, 2008, 31(1): 17-19.
- [77] 钟凌云, 张莹, 霍慧君, 等. 黄精炮制前后成分及药效变化初步研究 [J]. 中药材, 2011, 34(10): 1508-1511.
- [78] 郑晓倩, 金传山, 张亚中, 等. 黄精九蒸九晒炮制过程中糖类成分动态变化 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1837-1841.
- [79] 张艳雪, 周巧, 张学兰, 等. 黄精炮制前后寡糖与单糖类成分含量变化与转化机制研究 [J]. 中药材, 2020, 43(2): 318-322.

- [80] 常亮, 陈珍珍, 吴毅, 等. HPLC-ELSD 法测定黄精炮制过程中四种糖的含量 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(12): 1653-1656.
- [81] 曾林燕, 魏征, 曹玉娜, 等. 3 个品种黄精炮制前后小分子糖含量变化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 69-72.
- [82] 郭涛, 王荣靖, 宋艺君, 等. 黄精九蒸九晒炮制过程中药效化学成分动态变化 [J]. 药学研究, 2022, 41(4): 220-224.
- [83] 潘克琴, 王华磊, 李丹丹, 等. 连续蒸制对不同龄节多花黄精品质的影响 [J]. 保鲜与加工, 2022, 22(2): 42-48.
- [84] 马佳丽, 蒋殷盈, 蒋福升, 等. 九蒸九制多花黄精炮制过程变化研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(5): 480-485.
- [85] Li Q Y, Zeng J, Gong P X, *et al.* Effect of steaming process on the structural characteristics and antioxidant activities of polysaccharides from *Polygonatum sibiricum* rhizomes [J]. *Glycoconj J*, 2021, 38(5): 561-572.
- [86] 胡叶青, 胡云飞, 祝凌丽, 等. 九华黄精“九蒸九晒”炮制过程中 5-羟甲基糠醛的含量变化 [J]. 德州学院学报, 2019, 35(4): 29-32.
- [87] Xu Y D, Ye Y L, Liu C, *et al.* Positive effects of steamed *Polygonatum sibiricum* polysaccharides including a glucofructan on fatty acids and intestinal microflora [J]. *Food Chem*, 2023, 402: 134068.
- [88] 单佳乐. 黄精炮制工艺和质量标准的研究 [D]. 吉林: 吉林化工学院, 2022.
- [89] 徐如静, 梁娟, 俞年军, 等. 九华黄精炮制前后多糖类成分结构变化研究 [J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(2): 91-96.
- [90] 万晓莹. 黄精酒制前后多糖初级结构和免疫活性的对比研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [91] 吴伟菁, 陈家凤, 赵海军, 等. 加工方式对黄精多糖的结构和活性影响的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(17): 482-493.
- [92] Shi D L, Qi J H, Zhang H W, *et al.* Comparison of hydrothermal depolymerization and oligosaccharide profile of fucoidan and fucosylated chondroitin sulfate from *Holothuria floridana* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 132: 738-747.
- [93] Li O Y, Wang L, Liu X Y, *et al.* Interactions between ascorbic acid and water soluble polysaccharide from the seeds of *Plantago asiatica* L.: Effects on polysaccharide physicochemical properties and stability [J]. *Food Hydrocoll*, 2020, 99: 105351.
- [94] Zhang F, Zhang L S, Chen J X, *et al.* Systematic evaluation of a series of pectic polysaccharides extracted from apple pomace by regulation of subcritical water conditions [J]. *Food Chem*, 2022, 368: 130833.
- [95] Ruzza P, Honisch C, Hussain R, *et al.* Free radicals and ROS induce protein denaturation by UV photostability assay [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6512.
- [96] Ahl L I, Mravec J, Jørgensen B, *et al.* Dynamics of intracellular mannan and cell wall folding in the drought responses of succulent *Aloe* species [J]. *Plant Cell Environ*, 2019, 42(8): 2458-2471.
- [97] Matysiak S, Debenedetti P G, Rossky P J. Role of hydrophobic hydration in protein stability: A 3D water-explicit protein model exhibiting cold and heat denaturation [J]. *J Phys Chem B*, 2012, 116(28): 8095-8104.
- [98] Hédoux A, Guinet Y, Paccou L. Analysis of the mechanism of lysozyme pressure denaturation from Raman spectroscopy investigations, and comparison with thermal denaturation [J]. *J Phys Chem B*, 2011, 115(20): 6740-6748.
- [99] Barker H A. The effect of water content upon the rate of heat denaturation of crystallizable egg albumin [J]. *J Gen Physiol*, 1933, 17(1): 21-34.
- [100] 黄正花, 余应梅, 严寒, 等. 不同种植方式及生长年限的铜鼓多花黄精营养品质分析及其评价体系的构建 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(17): 316-326.
- [101] 何庆玲, 雷朋, 董洁, 等. 多花黄精总蛋白质提取工艺优化 [J]. 资源开发与市场, 2011, 27(12): 1065-1067.
- [102] 常晖, 靳鹏博, 马存德, 等. 不同方法炮制黄精后其化学成分及药理作用研究进展 [J]. 世界中医药, 2023, 18(21): 3125-3135.
- [103] 吴毅, 姜军华, 许妍, 等. 黄精炮制前后氨基酸含量的柱前衍生化高效液相色谱法测定 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(4): 884-886.
- [104] 陈淼芬, 黄子豪, 周栋, 等. 炮制对黄精蛋白氨基酸组成及营养价值的影响 [J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(12): 170-177.
- [105] 汪成, 叶菊, 何旭光, 等. 黄精化学成分、药理作用研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(5): 881-899.
- [106] 雍晋, 王迎香, 唐爽, 等. 黄精酒蒸前后化学成分、炮制工艺及药理作用研究进展 [J]. 中药与临床, 2023, 14(6): 97-103.
- [107] 王倩, 刘星, 许敏, 等. 黄精炮制过程中甾体皂苷的变化研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(5): 72-75.
- [108] 张兆旺. 中药药剂学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [109] Safarian S, Alimohammadi M, Saberi A A, *et al.* A statistical mechanical deconvolution of the differential scanning calorimetric profiles of the thermal denaturation of cyanomethemoglobin [J]. *Protein Journal*, 2005, 24(3): 175-181.

[责任编辑 赵慧亮]