金银花-土茯苓水煎液不同相态拆分、表征及其对 TNF-α 诱导类风湿关节炎滑膜成纤维细胞增殖、迁移与炎症因子表达的影响

魏田田[1, 2]，唐逸菲[2]，张解玉[1]，郭东艳[2*]，曹　炜[1*]

1. 中国中医科学院望京医院 风湿科，北京　100102
2. 陕西中医药大学药学院，陕西省中药基础与新药研究重点实验室，陕西 咸阳　712046

摘　要：目的　对金银花 *Lonicerae Japonicae Flos*-土茯苓 *Smilacis Glabrae Rhizoma* 药对水煎液进行相态拆分并表征，初步探究胶体相自组装机制，通过体外抗类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）药效评价筛选主要活性相态。**方法**　采用离心-透析法将水煎液拆分为胶体相、真溶液相及沉淀相；通过外观观察、动态光散射、透射电子显微镜、紫外-可见光谱、傅里叶变换红外光谱对各相态进行表征。通过主要成分的分子对接模拟和分子作用力扰动实验初步探究胶体相自组装机制。运用 HPLC 法测定新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、落新妇苷、新异落新妇苷和异绿原酸 C 6 种主要成分在各相中的分布。以肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）诱导的 RA 滑膜成纤维细胞 MH7A 为体外模型，考察全溶液及各相态对细胞异常增殖、迁移及白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、IL-1β、前列腺素 E_2（prostaglandin E_2，PGE_2）炎症因子分泌的影响。**结果**　成功实现金银花-土茯苓药对水煎液相态拆分，其中胶体相为均一的胶体分散体系，平均粒径（273.1±3.2）nm，多分散指数（polydispersity index，PDI）0.27±0.03，ζ 电位（−15.26±1.85）mV，丁达尔效应显著。结合粒径与光谱特征推测该胶体相可能由酚酸与黄酮类成分自组装形成。分子对接模拟与分子作用力扰动实验结果表明氢键与疏水作用力共同参与了胶体相的自组装。HPLC 结果显示 6 种成分在各相态中均有分布，其中胶体相中含量最高，约占全溶液总含量的 60%。体外实验表明，胶体相与全溶液均可显著抑制 TNF-α 诱导的 MH7A 细胞异常增殖、迁移及炎症因子释放（$P<0.01$），且两者药效相当。**结论**　金银花-土茯苓药对水煎液中由酚酸与黄酮类成分通过氢键及疏水作用自组装形成的胶体相是该药对体外抗 RA 作用的主要活性相态，为中药复方药效物质基础研究提供了实验依据。

关键词：金银花；土茯苓；胶体相态；新绿原酸；绿原酸；隐绿原酸；落新妇苷；新异落新妇苷；异绿原酸 C；增殖；迁移；炎症因子；肿瘤坏死因子-α；MH7A 细胞；白细胞介素；前列腺素 E_2；酚酸

中图分类号：R283.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)22 - 8927 - 12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.22.010

Fractionation and characterization of different phase states of *Lonicerae Japonicae Flos-Smilacis Glabrae Rhizoma* decoction and their effects on proliferation, migration and inflammatory cytokine expression in TNF-α-induced rheumatoid arthritis synovial fibroblasts

WEI Tiantian[1, 2], TANG Yifei[2], ZHANG Xieyu[1], GUO Dongyan[2], CAO Wei[1]

1. Department of Rheumatology, Wang Jing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China
2. Shaanxi Key Laboratory of Chinese Medicine Fundamentals and New Drugs Research, School of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: Objective　Phase separation and characterization were conducted on the decoction of the Jinyinhua (*Lonicerae Japonicae Flos*, LJF)-Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizoma*, SGR), and the self-assembly mechanism of the colloidal phase was preliminarily investigated. The primary active phase was identified through *in vitro* evaluation of anti-rheumatoid arthritis (RA) efficacy. **Methods**

收稿日期：2026-07-31

基金项目：中国中医科学院科技创新工程（CI2026A05007）

作者简介：魏田田，博士研究生，从事中药新制剂与新剂型研究。E-mail: 18632168619@163.com

***通信作者：**郭东艳，教授，博士生导师，主要从事中药新剂型及体内过程研究。E-mail: 2051080@sntcm.edu.cn

曹　炜，教授，主任医师，博士生导师，主要从事中医药防治风湿病研究。E-mail: academic_caowei66@163.com

The decoction was separated into the colloidal phase, the true solution phase and the precipitated phase by centrifugation-dialysis method. The phase states were systematically characterized by visual observation, dynamic light scattering, transmission electron microscope, ultraviolet-visible spectroscopy and Fourier transform infrared spectroscopy. Molecular docking of major components and molecular force perturbation tests were adopted to preliminarily explore the self-assembly mechanism of colloidal phase. The distribution of six major constituents, namely neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, astilbin, neoastilbin, and isochlorogenic acid C, in each phase was determined by HPLC. Taking rheumatoid arthritis synovial fibroblasts MH7A induced by tumor necrosis factor-α (TNF-α) as the *in vitro* model, the effects of LJF-SGR decoction and different phases on abnormal proliferation, migration and the expression levels of inflammatory factors IL-6, IL-1β and PGE_2 were investigated. **Results** The phase separation of the LJF-SGR herb pair decoction was successfully achieved. The colloidal phase was a uniform nano colloid dispersion system with particle size of (273.1 ± 3.2) nm, polydispersity index (PDI) of 0.27 ± 0.03, ζ potential of (−15.26 ± 1.85) mV. The Tyndall effect was significant. Combined with particle size and spectral characteristics, it was speculated that the colloidal phase may be formed by self-assembly of phenolic acids and flavonoids. The results of molecular docking simulation and molecular force perturbation experiments showed that hydrogen bonds and hydrophobic forces were involved in self-assembly. The HPLC results showed that the six components were distributed in all phases, with the content of the colloidal phase component being the highest, accounting for approximately 60% of the total solution content. *In vitro* experiments confirmed that the colloidal phase and the whole solution could significantly inhibit the abnormal proliferation, migration and the release of inflammatory factors of MH7A cells induced by TNF-α ($P < 0.01$), and the efficacy of the colloidal phase was comparable to that of the whole solution. **Conclusion** The colloidal phase formed by the self-assembly of phenolic acids and flavonoids through hydrogen bonds and hydrophobic interactions in the decoction of LJF-SGR herb pair is the main active phase of the anti-RA effect *in vitro*, which provides an experimental basis for the study of the pharmacodynamic material basis of traditional Chinese medicine formulas.

Key words: *Lonicerae Japonicae Flos*; *Smilacis Glabrae Rhizoma*; colloidal phase state; neochlorogenic acid; chlorogenic acid; cryptochlorogenic acid; astilbin; neoisoastilbin; isochlorogenic acid C; proliferation; migration; inflammatory factors; tumor necrosis factor-α; MH7A cell; interleukin; prostaglandin E_2; phenolic acids

中药汤剂是中医临床应用最悠久、最常用的剂型，中药饮片经水煎煮后形成的复杂多相分散体系是复方实现多成分、多靶点协同起效的物质基础，直接决定临床疗效[1]。相态作为化学成分的重要物理存在形式，按粒径可划分为真溶液相（＜1 nm）、纳米相（1～100 nm）、亚微米胶体相（100～1 000 nm）及沉淀相（＞1 μm）。各相态的粒径分布、形貌特征、物质组成及稳定性不仅影响药效成分的溶出、释放与体内吸收过程，更与其生物学活性的强弱密切相关[2-3]。现代研究证实，中药水煎液中可自组装的活性成分包括生物碱、黄酮、皂苷、多糖、鞣质等，这些化合物可通过氢键、疏水作用、π-π 堆积及离子键等分子间非共价作用力驱动自组装，形成的特定相态对药效发挥至关重要[4-5]。近年来，多首经典方剂的相态研究为此提供了实证。芪银三两三（QY305）由黄芪、金银花、当归、甘草和蜈蚣配伍而成，其水煎液中分离得到的纳米相（N-QY305）被证实为其抗炎核心药效物质，其中绿原酸、断氧化马钱子苷等酚酸类小分子依靠氢键、π-π 堆积作用自组装成纳米颗粒，体内活性甚至优于全方水煎液[6]；半枝莲-白花蛇舌草中的野黄芩苷与京尼平苷酸可通过氢键、π-π 堆积自组装形成纳米颗粒，显著提高水溶性和肾靶向性[7]；黄连解毒汤具有抗炎解毒的功效，长期用于临床治疗多种疾病。该方水煎体系中黄芩苷与小檗碱可依靠静电吸引、氢键、π-π 堆叠形成纳米自组装复合物，沉淀相中这 2 类成分的含量远高于上清液，且对神经细胞的保护作用显著优于上清液[8]。上述研究表明，中药复方水煎液中普遍存在活性成分自发组装形成特定相态的现象，且该相态往往是药效的关键物质基础，这为阐释中药复方物质基础、揭示药效作用提供了重要参考。

类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）是一种与慢性炎症相关的系统性自身免疫病，以慢性滑膜炎和软骨破坏为特征[9]。目前，现代医学多采用非甾体抗炎药、免疫抑制剂等药物治疗[9-10]，虽然能暂时缓解症状，但长期使用易产生胃肠道损伤、肝肾功能异常等不良反应[11-12]，且难以从根本上控制病情发展，因此寻找安全、有效的治疗方案及药物具有重要意义。中医药在 RA 防治中具有独特优势，基于“辨证论治”核心思想，针对 RA 湿热痹阻、痰瘀互结的核心病机，清热利湿、解毒通络类方药被广泛应用于临床，且疗效确切、安全性高，成为 RA 替代治疗与联合治疗的重要方向[13-14]。金银花

味甘，性寒，功善清热解毒、疏散风热。《本草纲目》：“一切风湿气，及诸肿毒、痈疽疥癣、杨梅诸恶疮，散热解毒。”土茯苓味甘、淡，性平，具有解毒、除湿、通利关节的功效。《景岳全书·本草正》：“一名仙遗粮。味甘淡，性平。能健脾胃，强筋骨，去风湿，利关节，分水道，止泻痢，治拘挛骨痛。”金银花与土茯苓联用可以起到清热解毒、除湿、通利关节的功效，是“清热活血方”的君药，针对湿热瘀阻型 RA 药效显著[15-16]。

本研究以金银花-土茯苓药对为研究对象，采用离心-透析法将其水煎液拆分为胶体相、真溶液相及沉淀相，并系统表征各相态的光学特性、粒径、多分散指数（polydispersity index，PDI）、ζ 电位及胶体相微观形貌，明确其理化性质差异；通过分子对接模拟和分子作用力扰动实验初步探究胶体相自组装机制。进一步建立指标成分含量测定方法，揭示各相态中指标成分的分布规律。最后以肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）诱导的 RA 滑膜成纤维 MH7A 细胞为体外模型，考察各相态对 MH7A 细胞异常增殖、迁移及炎症因子表达的抑制作用，从而筛选出该药对体外抗 RA 作用的主要活性相态。本研究旨在从相态视角解析金银花-土茯苓药对的物质基础及体外抗 RA 作用，丰富中药复方相态与药理活性关联理论，为该药对的临床合理用药提供依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1260 infinity II 型高效液相色谱仪，美国安捷伦科技有限公司；Zetasizer Advance 型动态光散射仪，英国马尔文帕纳科公司；JEM-F200 型透射电子显微镜，日本 JEOL 公司；Nicolet iS20 型傅里叶变换红外光谱仪，美国赛默飞世尔科技公司；UV-2600 型紫外-可见分光光度计，日本岛津公司；X1 型离心机，基因有限公司；SPH-110X12 型水浴培养振荡器，上海世平实验设备有限公司；赛默飞 371 型二氧化碳培养箱，赛默飞世尔科技（中国）有限公司；5119670DP 型酶标仪，赛默飞世尔科技（中国）有限公司；Ts2-FL 型倒置电子显微镜，尼康科技有限公司。

1.2 药物与试剂

饮片金银花（批号 230501），购自陕西康超康健药业有限公司；土茯苓（批号 250050701），购自河北康博药业有限公司；由陕西中医药大学药学院杨冰月教授鉴定，均符合《中国药典》2025 年版一部要求，金银花为忍冬科忍冬属植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb.的干燥花蕾，土茯苓为百合科菝葜属植物光叶菝葜 *Smilax glabra* Roxb.的干燥根茎。

对照品新绿原酸（批号 AFDD101）、隐绿原酸（批号 AFCE3004）、异绿原酸 C（批号 AFCB0705），成都埃法生物科技有限公司；对照品绿原酸（批号 HR2O37B1）、新异落新妇苷（批号 C21H22O11），宝鸡辰光生物科技有限公司；对照品落新妇苷（批号 D24040216），南京狄尔格医药科技有限公司；各对照品质量分数均≥98.0%。甲氨蝶呤，批号 STNLN，购自山东思科捷生物技术有限公司。白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、IL-1β、前列腺素 E_2（prostaglandin E_2，PGE_2）ELISA 试剂盒（批号分别为 MM-0049H1、MM-0181H1、MM-92784301），均购自江苏酶免实业有限公司。透析袋，截留相对分子质量（M_w）为 500，购自湖南翊博生物科技有限公司；甲醇、乙腈，均为色谱纯，购自赛默飞世尔科技有限公司；磷酸，为分析纯，购自广东光华科技股份有限公司；尿素，分析纯，购自天津市大茂化学试剂合伙企业；二甲基亚砜（DMSO），分析纯，购自天津市永大化学试剂有限公司；噻唑蓝（MTT）、十二烷基硫酸（SDS），生化级，购自德国 neoFroxx GmbH 公司。

1.3 细胞

人类风湿关节炎成纤维 MH7A 细胞，批号 CL-474h，购自武汉赛奥斯生物科技有限公司。

2 方法与结果

2.1 金银花-土茯苓提取液制备及相态拆分

2.1.1 金银花-土茯苓总提取液的制备 金银花、土茯苓饮片各称取 10 g，精密称定，置于 500 mL 圆底烧瓶中，加 10 倍量水浸泡 30 min，提取 30 min，趁热滤过，药渣加 8 倍量水提取 20 min，趁热滤过，合并 2 次滤液，浓缩至 0.2 g/mL（每毫升提取液相当于 0.2 g 饮片）。

2.1.2 金银花-土茯苓不同相态的制备 将 M_w 为 500 的透析袋剪成合适的长度，在蒸馏水中煮沸 10 min 后放置至室温，用蒸馏水冲洗煮后的透析袋以去除杂质，备用。参考文献报道方法[17-18]采用离心-透析法对金银花-土茯苓提取液进行相态拆分。室温下，取“2.1.1”项下适量提取液，12 000 r/min 离心（离心半径 6 cm）30 min，取沉淀重悬即为沉淀相；离心后的上清液装入 M_w 500 的透析袋中，置于超

纯水中透析 30 min；取透析袋外液，即为真溶液相；取出透析袋中的样品，12 000 r/min 离心 30 min，吸取上清液，即为胶体相。

2.1.3　冻干粉的制备　将“2.1.1”项下制备的全溶液和“2.1.2”项下拆分的不同相态样品在−80 ℃下冷冻过夜，然后置于冷冻干燥机中，冷阱温度设置为−80 ℃，真空度维持在 10 Pa，持续冷冻干燥 24 h，得到全溶液、胶体相、真溶液相和沉淀相的冻干粉，样品平行重复 3 次，使用下列公式计算冻干粉得率。全溶液、胶体相、真溶液相和沉淀相的冻干粉得率分别为（24.24±0.11）%、（12.99±0.09）%、（6.23±0.04）%和（3.44±0.02）%。

冻干粉得率＝冻干粉质量/冻干粉对应中药饮片的总质量

2.2　金银花-土茯苓不同相态的表征

2.2.1　不同相态光学表征　将“2.1”项下金银花-土茯苓全溶液、胶体相、真溶液相和沉淀相分别置于西林瓶中观察其外观形态，并使用激光笔照射观察丁达尔现象，结果如图 1 所示。全溶液和沉淀相均为浑浊状态，颜色分别是棕色和浅棕色；胶体相为棕色澄清透明液体；真溶液相则为无色澄清透明液体。在红色激光笔照射下，全溶液仅显现微弱的光路，胶体相呈现清晰连续的亮红色光路，是典型的丁达尔现象，而真溶液相和沉淀相均未观察到明显的光散射现象。上述结果提示，胶体相为典型的胶体分散体系，胶体相组分以胶体尺度粒子形式分散于介质中；全溶液中微弱光路的出现，与其为胶体粒子与大颗粒共存的混合分散体系相关，大颗粒物质对光的强散射、吸收削弱了胶体粒子的光散射信号[19]；真溶液相以分子或离子级小分子分散为主，沉淀相则由微米级大颗粒聚集而成，二者均不满足丁达尔效应的产生条件，故未观察到明显的光散射现象。

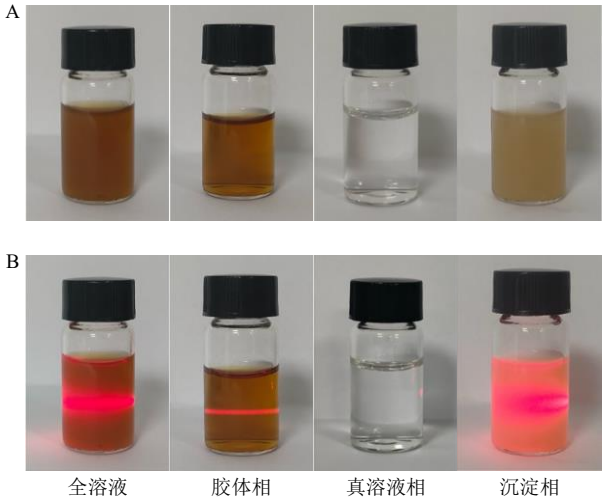


图 1　金银花-土茯苓全溶液及各相态外观 (A) 及丁达尔现象 (B)

Fig. 1　Appearance (A) and Tyndall effects (B) of *Lonicerae Japonicae Flos* (LGF)-*Smilacis Glabrae Rhizoma* (SGR) decoction and different phases

2.2.2　不同相态粒径、PDI 和 ζ 电位的测定及胶体相微观形貌表征　使用马尔文粒径仪测定“2.1.1”项下制备的金银花-土茯苓全溶液及“2.1.2”项下拆分出的胶体相、沉淀相和真溶液相的粒径、PDI 及 ζ 电位，平行重复 3 次，取平均值，结果见表 1。胶体相的粒径为（273.1±3.2）nm，处于胶体尺度范围，PDI 为 0.27±0.03，ζ 电位为（−15.26±1.85）mV，胶体相的粒径和 ζ 电位分布如图 2 所示。全溶

表 1　金银花-土茯苓全溶液及各相态的粒径、PDI 和 ζ 电位测定结果 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Table 1　Measurement results of particle size, PDI and ζ potential of LJF-SGR decoction and different phases ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	粒径/nm	PDI	ζ 电位/mV
全溶液	927.0±44.9	0.13±0.01	−11.60±0.37
胶体相	273.1±3.2	0.27±0.03	−15.26±1.85
沉淀相	950.4±43.2	0.37±0.01	−9.31±0.23
真溶液相	−	−	−11.61±0.21

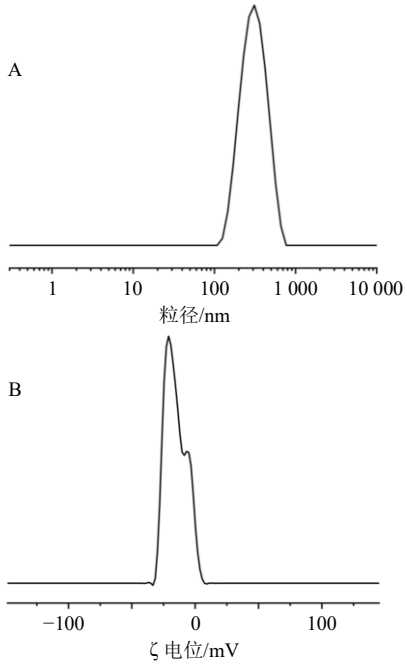


图 2　金银花-土茯苓胶体相粒径分布 (A) 和 ζ 电位 (B)

Fig. 2　Particle size distribution (A) and ζ potential (B) of LJF-SGR colloidal phase

液与沉淀相的粒径分别为（927.0±44.9）nm 和（950.4±43.2）nm，属于亚微米级大颗粒分散体系。其中沉淀相 PDI 为 0.37±0.01，粒径分布较宽，且 ζ 电位绝对值最低，体系稳定性较差。真溶液相未检测到明显粒径信号，提示其为分子或离子级分散。

取胶体相冻干粉适量，适当稀释后滴至铜网上，阴干后于透射电子显微镜（transmission electron microscope，TEM）下观察粒子形态，结果见图 3。结果显示，胶体相粒子呈类球形，形貌规整，统计轮廓完整、无重叠黏连的纳米颗粒，测得干态粒径为 137.2 nm 左右。

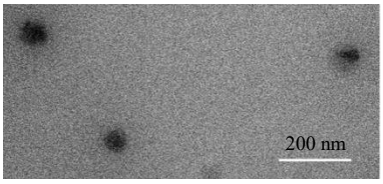


图 3　金银花-土茯苓胶体相的 TEM 图

Fig. 3　TEM image of LJF-SGR colloidal phase

2.2.3　不同相态的紫外-可见吸收光谱（ultraviolet-visible absorption spectroscopy，UV-Vis）分析　UV-Vis 可通过特征吸收峰反映分子中共轭基团的电子跃迁特征，是表征中药复杂体系化学成分类型的重要手段[20-21]。本研究取适量全溶液、胶体相、真溶液相及沉淀相冻干粉以超纯水复溶至生药浓度 1.67 mg/mL，离心后取上清液，以超纯水为参比在 200～800 nm 进行全波长扫描，根据吸收峰分布特征，选取 200～500 nm 波段绘制吸收曲线用于后续分析，结果见图 4。全溶液、胶体相、真溶液相及沉淀相的 UV-Vis 吸收曲线趋势高度一致，均在 290、340 nm 处呈现出特征吸收峰，该峰位与金银花-土茯苓药对中典型的酚酸类和黄酮类成分的紫外吸收特征相吻合[22-23]，表明各相态的核心化学成分类型一致，均富含酚酸类和黄酮类物质。

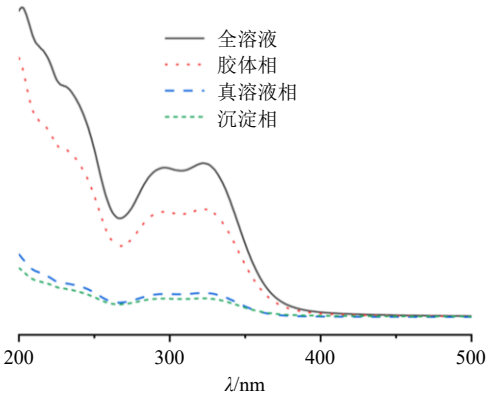


图 4　金银花-土茯苓全溶液及不同相态的 UV-Vis 图

Fig. 4　UV-Vis of LJF-SGR decoction and different phases

从吸收强度来看，全溶液相因包含所有相态成分，其吸光度为全体系最高；而在分离后的独立相态中，胶体相的吸收峰强度显著高于真溶液相和沉淀相。由此推测，金银花-土茯苓药对中的酚酸与黄酮类成分，在水煎煮过程中可能通过氢键、疏水作用等分子间作用力发生自组装，且该类自组装产物主要分布于胶体相中。

2.2.4　不同相态傅里叶变换红外光谱（Fourier transform infrared spectroscopy，FT-IR）分析　本实验设置的扫描范围是 4 000～400 cm^{-1}，每张谱图的扫描次数为 32 次，分辨率为 4 cm^{-1}，以空白 KBr 片为背景进行扫描。分别取金银花-土茯苓全溶液及不同相态的冻干粉适量与 KBr 制成样品片，上机测试，结果见图 5。全溶液及不同相态的 FT-IR 整体峰形相似，表明各相态均保留了复方的核心化学成分，主要官能团类型一致。在 3 422 cm^{-1} 左右处出现的强而宽的吸收峰归属于 O-H 伸缩振动；在 2 929、1 404 cm^{-1} 左右的吸收峰归属于饱和 C-H 的伸缩振动和面内弯曲振动[21]；在 1 626 cm^{-1} 左右处出现的吸收峰为复合信号区域，可归属于 C=O 伸缩振动（酰胺 I 带）与 C=C 骨架振动[24-25]。在 1 050 cm^{-1} 左右处强而宽的吸收峰归属于 C-O 伸缩振动。以上官能团归属与文献报道的金银花及土茯苓主要化学成分类别相一致[25-26]。

全溶液和不同相态的 FT-IR 整体轮廓相似，但各相态在峰位和峰形上呈现出差异，反映了化学成分在不同相态中分子间相互作用和微观环境的差异。

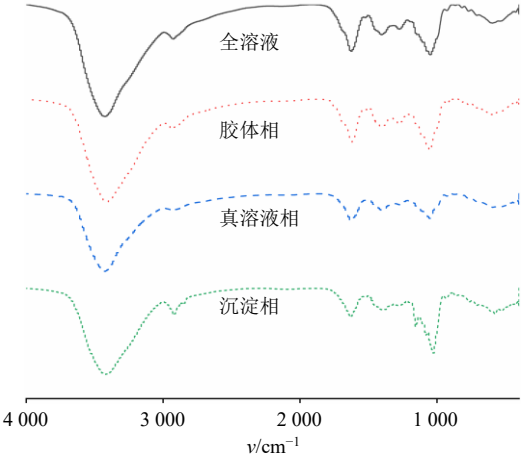


图 5　金银花-土茯苓全溶液及不同相态的 FT-IR 图

Fig. 5　FT-IR spectra of LJF-SGR decoction and different phases

由图 5 可知，胶体相 O-H 伸缩振动峰向低波数红移约 16 cm^{-1}，O-H 谱带红移是氢键增强的典型特征，氢键形成会降低 O-H 键力常数，使振动频率向低波数移动[27]。该红移提示胶体相内形成了分子间氢键网络，可能与酚酸、黄酮等富羟基成分的有序自组装有关。全溶液、胶体相和真溶液相的 C-H 吸收峰均位于 2 930、1 404 cm^{-1} 附近，各相峰位无明显差异。而沉淀相在 2 918、1 383 cm^{-1} 左右处出现吸收峰，较其他相态发生红移，推测与该相亲脂性成分的聚集有关。不同相态在酰胺 C=C 骨架振动区域的吸收峰呈现规律性差异。与全溶液相比，胶体相相应峰发生红移，且 O-H 伸缩振动峰亦发生红移，表明胶体相中羰基与羟基均参与形成更强的分子间氢键网络，这可能是纳米颗粒自组装并维持稳定的核心驱动力。沉淀相则表现蓝移，提示该相态中羰基处于氢键减弱的疏水环境，以疏水聚集为主导。沉淀相在 1 383 cm^{-1} 及 1 000～1 100 cm^{-1} 指纹区出现显著特征变化，1 383 cm^{-1} 处甲基对称弯曲振动峰增强，较全溶液相 1 404 cm^{-1} 红移约 21 cm^{-1}，而 1 050 cm^{-1} 处 C-O 伸缩振动峰强显著减弱，进一步证实沉淀相中主要富集了疏水性成分。

2.2.5　分子对接模拟　绿原酸、异绿原酸 C、落新妇苷、新异落新妇苷是该药对的主要成分，为了探究胶体相的组装机制，本研究利用殷赋云计算平台（https://cloud.yinfotek.com）的 Dock 6.9 小分子-小分子对接技术，对上述 4 种成分进行了两两分子对接模拟，结果如图 6 所示。结合能是衡量分子间自发结合趋势的关键参数，结合能越小提示分子间存在强烈的自发结合倾向，本研究中各成分组合的结合能在−23.9～−31.1 kcal/mol（1 kcal＝4.184 kJ），表明这些化合物之间具有显著的自发结合能力。此外，三维图谱显示，疏水相互作用和氢键共同参与组分间结合，是胶体相自组装的分子基础。

2.2.6　分子作用力扰动实验　为了进一步探究胶体相的组装机制，分别用疏水作用力破坏剂 SDS 和氢键破坏剂尿素来验证金银花-土茯苓胶体相在组装过程中是否有疏水作用力和氢键参与[28]。用去离子水配制浓度均为 200 mmol/L 的 SDS 溶液和尿素溶液。在金银花-土茯苓胶体相中加入 SDS 溶液和尿素溶液共孵育后，用马尔文粒径仪检测胶体相的粒径和 PDI 变化，结果如表 2 所示。与原始胶体相相比，与 SDS 和尿素溶液孵育后的胶体相的粒径和 PDI 均显著增大，该结果表明氢键与疏水作用力均参与了胶体相自组装。

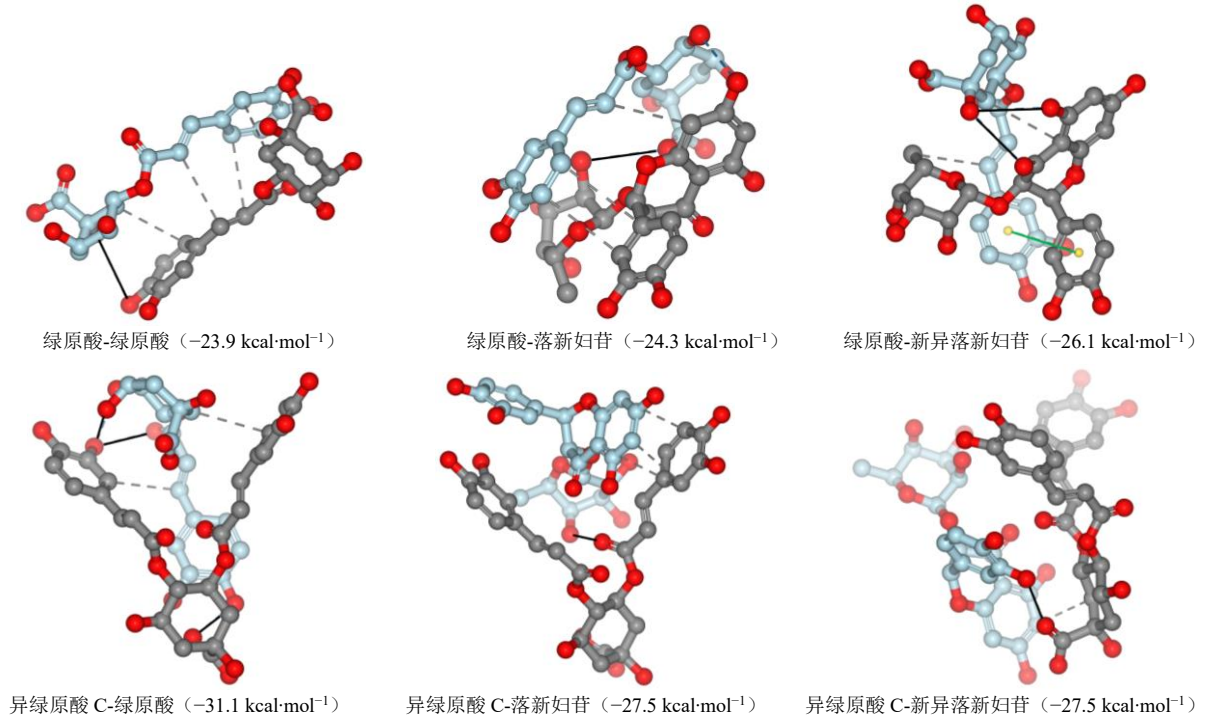


图 6　金银花-土茯苓胶体相自组装分子机制解析

Fig. 6　Analysis of self-assembly molecular mechanism of LJF-SGR colloidal phase

表 2 金银花-土茯苓胶体相在尿素和 SDS 存在时粒径和 PDI 变化（$\bar{x} \pm s$，$n = 3$）

Table 2 Changes in particle size and PDI of LJF-SGR colloidal phase in presence of urea and SDS ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	粒径/nm	PDI
对照	277.7±2.0	0.29±0.02
尿素	414.4±31.9**	0.56±0.03**
SDS	425.6±31.4**	0.47±0.04**

与对照组比较：**P<0.01。

**P < 0.01 *vs* control group.

2.3 金银花-土茯苓不同相态主要成分含量测定

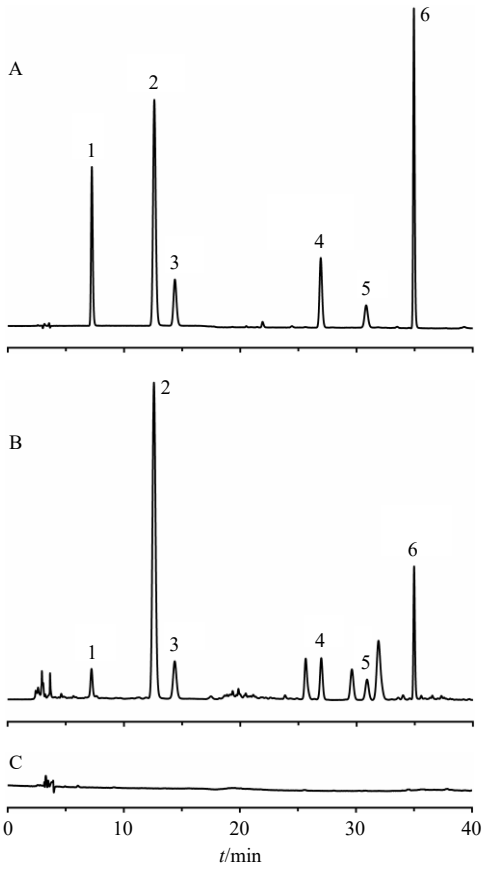
2.3.1 对照品溶液的制备 取对照品新绿原酸、隐绿原酸、落新妇苷、新异落新妇苷各 5 mg，精密称定，分别置于 5 mL 量瓶中；取对照品绿原酸、异绿原酸 C 各 4 mg，精密称定，分别置于 2 mL 量瓶中；加甲醇定容至刻度，摇匀，制成各单一对照品母液。按比例取适量各单一对照品母液，加入 5 mL 量瓶中，加甲醇定容至刻度，摇匀，得到含有新绿原酸 49.92 μg/mL、隐绿原酸 24.96 μg/mL、落新妇苷 24.96 μg/mL、新异落新妇苷 12.24 μg/mL、绿原酸 100.80 μg/mL 和异绿原酸 C 101.40 μg/mL 的混合对照品溶液，过 0.22 μm 微孔滤膜，即得。

2.3.2 供试品溶液的制备 精密称定全溶液、沉淀相、胶体相和真溶液相冻干粉各 5 mg，置于 10 mL 量瓶中，加甲醇超声溶解后，定容至刻度，摇匀，过 0.22 μm 微孔滤膜，即得。

2.3.3 色谱条件 色谱柱为 Cosmosil 5C_{18}-MS-II 柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液，梯度洗脱条件：0～12 min，10.0%乙腈；12～14 min，10.0%～18.5%乙腈；14～27 min，18.5%乙腈；27～38 min，18.5%～41.0%乙腈；38～40 min，41.0%～10.0%乙腈；检测波长为 291 nm；柱温 30 ℃；体积流量 1.0 mL/min；进样量 10 μL。

2.3.4 专属性考察 取空白甲醇溶液、混合对照品溶液、全溶液供试品溶液适量，按照“2.3.3”项下色谱条件进样分析，记录色谱图，结果如图 7 所示。在此色谱条件下，这 6 种成分分离效果良好，空白溶剂对测定结果无干扰，表明该方法专属性良好。

2.3.5 线性关系考察 精密量取“2.3.1”项下的混合对照品溶液适量，加入甲醇配制成 6 个系列质量浓度的混合对照品溶液。按照“2.3.3”项下色谱条件进样分析，以峰面积为纵坐标（Y），6 种成分的质量浓度为横坐标（X）进行线性回归分析，得标准曲线回归方程及线性范围分别为新绿原酸 Y＝19 089.0 X－30 247.0，R^2＝0.999 5，线性范围 1.56～49.92 μg/mL；绿原酸 Y＝18 914.0 X－25 484.0，R^2＝0.999 3，线性范围 3.15～100.80 μg/mL；隐绿原酸 Y＝17 499.0 X－11 748.0，R^2＝0.999 4，线性范围 0.78～24.96 μg/mL；落新妇苷 Y＝21 236.0 X－1 456.0，R^2＝0.999 3，线性范围 0.78～24.96 μg/mL；新异落新妇苷 Y＝18 855.0 X－1 457.0，R^2＝0.999 6，线性范围 0.38～12.24 μg/mL；异绿原酸 C Y＝24 301.0 X－89 919.0，R^2＝0.999 4，线性范围 3.17～101.40 μg/mL。线性关系考察结果表明各成分在对应的质量浓度范围内线性关系良好。



1-新绿原酸；2-绿原酸；3-隐绿原酸；4-落新妇苷；5-新异落新妇苷；6-异绿原酸 C。

1-neochlorogenic acid; 2-chlorogenic acid; 3-cryptochlorogenic acid; 4-astilbin; 5-neoisoastilbin; 6-isochlorogenic acid C.

图 7 混合对照品溶液（A）、全溶液供试品溶液（B）、空白甲醇溶液（C）的 HPLC 图

Fig. 7 HPLC chromatograms of mixed reference substances solution (A), total solution test solution (B) and blank methanol solution (C)

2.3.6 精密度考察 将“2.3.5”项下制成的混合对照品溶液，按照“2.3.3”项下色谱条件连续进样 6

次进行测定，记录各成分的峰面积，并计算其 RSD 值。结果显示新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、落新妇苷、新异落新妇苷和异绿原酸 C 峰面积的 RSD 值分别为 1.66%、0.38%、1.77%、0.34%、1.79%和 0.47%，结果表明该仪器精密度良好。

2.3.7　稳定性考察　将“2.3.2”项下制成的供试品溶液，分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h，按照“2.3.3”项下色谱条件进样分析，并计算各成分峰面积的 RSD 值。结果显示新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、落新妇苷、新异落新妇苷和异绿原酸 C 峰面积的 RSD 值分别为 1.66%、0.59%、2.43%、0.30%、1.18%和 2.21%，结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.8　重复性考察　精密称定全溶液冻干粉 6 份，按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液，按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定峰面积，计算各成分质量分数的 RSD 值。结果表明新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、落新妇苷、新异落新妇苷和异绿原酸 C 质量分数的 RSD 值分别为 1.16%、2.09%、1.52%、2.27%、3.20%和 1.18%，结果表明该方法重复性良好。

2.3.9　加样回收率考察　精密称定 9 份含量已测知的全溶液冻干粉样品 5 mg，分别按照 50%、100%、150%水平加入混合对照品溶液，按照“2.3.2”项下方法制成供试品溶液，按照“2.3.3”项下色谱条件依次进液相色谱仪进行测定，计算各成分的加样回收率和 RSD 值。结果显示新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、落新妇苷、新异落新妇苷和异绿原酸 C 的平均加样回收率分别为 101.68%、100.71%、101.14%、101.42%、98.41%、101.67%，RSD 值分别为 1.92%、1.83%、2.47%、2.87%、2.69%、2.69%，结果表明该方法加样回收率良好。

2.3.10　不同相态主要成分含量测定　精密称取制备的金银花-土茯苓全溶液、胶体相、沉淀相、真溶液冻干粉各 3 份，按照“2.3.2”项下方法制备成供试品溶液，按照“2.3.3”项下色谱条件依次进液相测定，计算金银花-土茯苓总提取液及不同相态中主要成分的含量，结果见表 3。结果显示每个相态中均含有这 6 种成分，但不同相态含量具有差异，其含量在不同相态的排序均为胶体相＞真溶液相＞沉淀相，胶体相中各成分含量最高，约占全溶液的 60%。

表 3　金银花-土茯苓全溶液及其不同相态 6 种成分含量测定结果（$\bar{x} \pm s$，$n = 3$）

Table 3　Determination results of six components in LJF-SGR decoction and different phases ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	质量分数/(mg·g^{-1})					
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	落新妇苷	新异落新妇苷	异绿原酸 C
全溶液	1.36±0.01	11.44±0.12	1.77±0.02	1.09±0.01	0.77±0.01	3.47±0.05
胶体相	0.79±0.02	7.02±0.02	1.08±0.02	0.73±0.01	0.50±0.01	2.11±0.01
真溶液相	0.68±0.01	1.98±0.02	0.76±0.01	0.16±0.01	0.12±0.01	0.70±0.01
沉淀相	0.15±0.00	0.94±0.01	0.15±0.01	0.10±0.00	0.07±0.00	0.41±0.01

2.4　金银花-土茯苓水煎液不同相态体外抗 RA 作用研究

2.4.1　金银花-土茯苓水煎液不同相态对 TNF-α 诱导 MH7A 细胞增殖活性的影响　将处于对数生长期的 MH7A 细胞，按照 1×10^4 个/孔接种于 96 孔板中，置于 37 ℃、5% CO_2 培养箱中培养过夜。实验设置对照组、模型组、甲氨蝶呤组、全溶液组、胶体相组、真溶液相组和沉淀相组。除对照组外，其他组均使用 10 ng/mL TNF-α 诱导 MH7A 细胞 12 h 进行造模；造模完成后进行给药干预，甲氨蝶呤组终浓度为 0.25 μmol/L，全溶液、胶体相、真溶液相、沉淀相组的终质量浓度均为 0.5 mg/mL（以原生药材量计）。另设置未接种细胞的空白组。各组给药后继续培养 24 h，吸除旧的培养基，各孔加入 MTT（1 mg/mL）100 μL，孵育 4 h 后弃去上清液，各孔加入 150 μL DMSO 后振荡摇匀，使用酶标仪在 490 nm 处测定吸光度（A）值，计算细胞存活率，结果见表 4。与对照组相比，模型组的细胞存活率显著升高（P＜0.01），表明 TNF-α 成功诱导 MH7A 细胞异常增殖；给予阳性药甲氨蝶呤干预后，细胞存活率较模型组显著降低（P＜0.01），表明甲氨蝶呤能够抑制 TNF-α 诱导的 MH7A 细胞异常增殖。全溶液与胶体相干预后，细胞存活率均显著降低（P＜0.01），且 2 组细胞存活率与甲氨蝶呤组无统计学差异；真溶液相、沉淀相组细胞存活率虽有下降趋势，但与模型组相比未见显著差异。

$$细胞存活率=(A_{给药}-A_{空白})/(A_{对照}-A_{空白})$$

2.4.2　金银花-土茯苓水煎液不同相态对 TNF-α 诱导 MH7A 细胞迁移的影响　将处于对数生长期的 MH7A 细胞，以 5×10^5 个/孔接种于 6 孔板中，于

表 4 金银花-土茯苓全溶液及其不同相态对 TNF-α 诱导的 MH7A 细胞存活率、划痕愈合率及炎症因子 IL-6、IL-1β、PGE_2 表达水平的影响（$\bar{x} \pm s$，$n = 3$）

Table 4 Effects of LJF-SGR decoction and different phases on activity, wound healing rate and expression levels of inflammatory factors IL-6, IL-1β and PGE_2 in MH7A cells induced by TNF-α ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	剂量/(mg·mL^{-1})	细胞存活率/%	划痕愈合率/%	IL-6/(pg·mL^{-1})	IL-1β/(pg·mL^{-1})	PGE2/(pg·mL^{-1})
对照	−	100.00±1.73	32.53±2.93	77.51±1.88	65.70±2.48	437.66±32.93
模型	−	119.59±2.58$^{\#\#}$	38.52±2.85$^{\#}$	86.95±0.99$^{\#\#}$	75.81±2.53$^{\#\#}$	556.91±22.27$^{\#\#}$
甲氨蝶呤	0.25 μmol·L^{-1}	102.78±3.85**	28.14±5.04**	78.50±1.94**	66.43±0.75**	445.81±52.46**
全溶液	0.5	100.71±2.10**	25.53±1.35**	79.03±2.43**	66.59±2.32**	460.45±34.85**
胶体相	0.5	102.74±1.91**	27.66±1.00**	79.52±3.23**	67.36±1.86**	454.87±43.44**
真溶液相	0.5	114.90±2.48	37.01±2.10	84.59±4.18	72.97±1.78	538.35±29.70
沉淀相	0.5	116.35±2.27	38.30±1.44	85.46±2.70	73.92±1.56	544.52±17.57

与对照组比较：$^{\#\#}P<0.01$；与模型组比较：$^{**}P<0.01$。

$^{\#\#}P < 0.01$ *vs* control group; $^{**}P < 0.01$ *vs* model group.

37 ℃、5% CO_2 培养箱中培养 24 h 至细胞融合达到约 90%。使用 200 μL 枪头从上至下划一直线形成伤口，用 PBS 轻轻洗涤 3 次，洗去划掉的细胞，实验分组、造模和给药与“2.4.1”项相同。于给药后 0、24 h，在倒置显微镜下拍摄划痕图片，使用 Image J 软件分别计算 0、24 h 的划痕面积（A_0 和 A_{24}），并根据以下公式计算 MH7A 细胞的划痕愈合率，结果见图 8 和表 4。与对照组相比，模型组 MH7A 细胞的划痕愈合率显著升高（$P<0.05$），提示 TNF-α 成功诱导细胞异常迁移，模型构建成功。给予甲氨蝶呤干预后，细胞划痕愈合率较模型组显著降低（$P<0.01$），表明甲氨蝶呤能够抑制 TNF-α 诱导 MH7A 细胞的异常迁移。全溶液和胶体相给药处理后，细胞划痕愈合率较模型组均显著降低（$P<0.01$），二

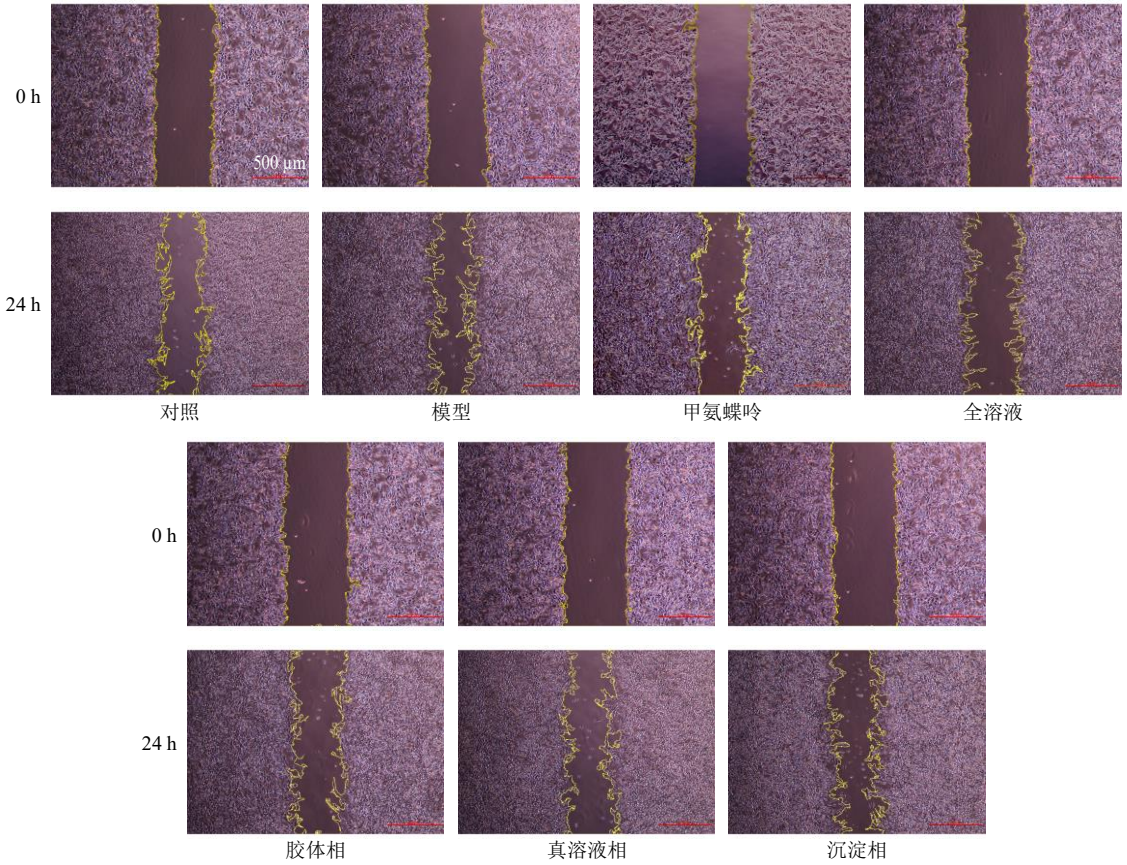


图 8 金银花-土茯苓全溶液及不同相态对 TNF-α 诱导的 MH7A 细胞划痕愈合的影响

Fig. 8 Effect of LJF-SGR decoction and different phases on wound healing of MH7A cells induced by TNF-α

者抑制效果相当，且与甲氨蝶呤组无统计学差异；相比之下，真溶液相和沉淀相处理组细胞划痕愈合率与模型组无显著差异，未表现出明显的迁移抑制作用。

划痕愈合率＝(A_0－A_{24})/A_0

2.4.3 金银花-土茯苓水煎液不同相态对 TNF-α 诱导 MH7A 细胞炎症因子表达的影响 将处于对数生长期的 MH7A 细胞以 5×10^5 个/孔接种于 6 孔板中，置于 37 ℃、5% CO_2 培养箱中培养 24 h，实验分组、造模和给药与“2.4.1”项相同。细胞给药结束后，收集细胞上清液，在 4 ℃、3 000 r/min 的条件下离心 10 min，小心吸取上清液于无菌离心管中，置于−20 ℃冰箱保存备用。按照试剂盒说明测定细胞上清液中 IL-6、IL-1β 和 PGE_2 的表达水平，结果见表 4。与对照组相比，模型组细胞上清液中 IL-6、IL-1β、PGE_2 的表达水平均显著升高（P＜0.01），表明 TNF-α 成功诱导 MH7A 细胞发生炎症活化，模型构建成功。甲氨蝶呤干预后上述炎症因子水平较模型组显著降低（P＜0.01）。全溶液和胶体相组中，IL-6、IL-1β、PGE_2 的表达水平均显著降低（P＜0.01），且二者炎症抑制效果相当，并与甲氨蝶呤组无显著差异；而真溶液相和沉淀相组各炎症因子水平略有降低，但与模型组均无统计学差异，未表现出明显的抗炎活性。

2.5 统计学分析

采用 SPSS 30.0 软件对数据进行统计学分析。首先通过 Shapiro-Wilk 检验对各组计量数据进行正态性检验，随后采用 Levene 检验完成方差齐性检验；若数据符合正态分布且方差齐，采用单因素方差分析进行组间分析，并采用 Tukey’s 事后检验进行两两比较。

3 讨论

中药汤剂是中医临床应用最广泛的剂型，《汤液本草》中记载：“汤者，荡也，其行速。”体现了汤剂起效迅速、吸收较快等特点。针对中药药效物质基础的研究，早期多围绕化学成分定性定量分析、中药血清药物化学等方向展开[17]。然而，中药汤剂水煎液并非简单的均相体系，而是复杂的多相分散体系，从“相态”维度出发，将成分的物理存在形式与其生物学效应相关联，已成为该领域的重要发展方向[29]。本研究以金银花-土茯苓药对为对象，通过“相态拆分-理化表征-含量测定-药效验证”的研究框架，阐明全溶液及不同相态的理化性质和物质组成差异，并基于体外细胞实验初步探究各相态间的药效差异。

本研究通过离心-透析法成功将金银花-土茯苓药对水煎液分离为胶体相、真溶液相和沉淀相。粒径、ζ 电位、丁达尔效应及透射电镜多项表征结果相互佐证，金银花-土茯苓药对在水煎煮过程可形成尺寸约 273 nm 的胶体粒子。通过 TEM 统计的粒径小于 DLS 测得的粒径，可能源于干燥过程颗粒表面水化层消失。紫外-可见吸收光谱显示，全溶液及各相态均存在酚酸类和黄酮类成分特征吸收峰[22-23]，表明各相态的核心化学成分类型相同。

进一步结合红外光谱分析发现，各相态红外谱峰均含有 O-H、C-H、C=O、C-O 等典型官能团，与酚酸、黄酮等核心成分的官能团特征高度匹配，进一步佐证了各相态均保留了复方的核心物质组成。同时，FT-IR 的峰位差异揭示了不同相态内分子间相互作用的区别。胶体相中 O-H 伸缩振动及酰胺及 C=C 骨架振动峰均出现明显红移，提示该相内羟基与羰基间形成了更强的分子间氢键网络，这为酚酸、黄酮等活性成分的有序自组装提供了分子层面的支撑；沉淀相则呈现出相反的特征，其 C-H 伸缩与弯曲振动峰明显红移，而酰胺及 C=C 区域吸收峰呈蓝移，且指纹区极性基团（C-O）信号减弱，表明其以疏水作用为主导，主要富集疏水性成分，与胶体相的分子作用模式形成鲜明对比，也解释了各相态成分分布差异的内在原因。HPLC 含量测定结果进一步揭示了成分的分布规律，胶体相中 6 种指标成分的含量约占全溶液总含量的 60%，显著高于真溶液相和沉淀相。这表明酚酸和黄酮类成分并非均匀分布于各相态，而是倾向于在胶体相中富集。

光谱实验已提示氢键是胶体相分子聚集的重要作用力，为阐明完整组装驱动力，本研究结合分子对接与非共价作用力扰动实验开展验证。对接结果显示酚酸与黄酮分子间结合稳定，疏水作用和氢键共同驱动自组装；SDS、尿素扰动实验分别破坏疏水作用与氢键后，胶体稳定体系被打破，初步证实了 2 类作用力协同参与胶体相的形成。已有研究证实酚酸类成分咖啡酸与黄酮类成分槲皮素之间可通过氢键和 π-π 堆积形成超分子组装体，且这种超分子结构展现出优于单一成分的生物活性[30]。基于 3 相态的差异，本研究通过细胞实验对金银花-土茯苓全溶液及各相态进行了体外药效研究，结果表明，胶体相与全溶液抗炎作用相当，均可显著抑制

TNF-α 诱导的 MH7A 细胞增殖、迁移及 IL-6、IL-1β、PGE_2 分泌；真溶液相和沉淀相在抑制 MH7A 细胞增殖、迁移和炎症因子分泌均能发挥一定作用，但未展现出显著性差异。因此，胶体相是该药对体外发挥抗 RA 作用的主要活性相态。

综上所述，本研究通过离心-透析法成功对金银花-土茯苓药对水煎液进行了相态拆分，初步证实胶体相是该药对体外抗 RA 作用的主要活性相态，其形成与疏水作用和氢键驱动的分子自组装密切相关。但本研究尚存在一定局限，后续研究将补充多时间梯度细胞实验以明确时效特征；并构建 RA 动物模型开展体内药效学、组织分布与安全性考察，进一步围绕核因子-κB（nuclear factor-κB，NF-κB）、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）等炎症通路开展分子机制探究，为中药药对的研究开发提供新思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 韦玉芳, 窦志英, 金传山, 等. 中药汤剂中的微粒研究进展 [J]. 药学学报, 2023, 58(2): 339-350.

[2] 李华健, 叶小凤, 柯俏颖, 等. 基于成分互作-物相结构探究防己黄芪汤有效相态部位性质及其抗炎活性 [J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(11): 5164-5172.

[3] 陶春晓, 叶泰玮, 李敏, 等. 基于物相形态差异探究煎煮过程对红花-桃仁药对药效物质的传递作用 [J]. 中草药, 2023, 54(17): 5550-5559.

[4] 刘若雨, 王祖驰, 李肖. 中药自组装超分子研究进展 [J]. 药学学报, 2025, 60(9): 2752-2767.

[5] 林笑霄, 邹俊波, 张小飞, 等. 中药自组装纳米体系: 无载体递送新策略 [J]. 药学学报, 2026, 61(6): 2089-2107.

[6] Zhang Y L, Wang Y L, Yan K, *et al*. Traditional Chinese medicine formulae QY305 reducing cutaneous adverse reaction and diarrhea by its nanostructure [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(5): 2306140.

[7] Xia L Y, Yang Q F, Fu K Z, *et al*. Unveiling the renoprotective mechanisms of self-assembled herbal nanoparticles from *Scutellaria barbata* and *Scleromitrion diffusum* in acute kidney injury: A nano-TCM approach [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2025, 15(8): 4265-4284.

[8] Chen M, Wang P L, Li T, *et al*. Comprehensive analysis of Huanglian Jiedu Decoction: Revealing the presence of a self-assembled phytochemical complex in its naturally-occurring precipitate [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2021, 195: 113820.

[9] Di Matteo A, Bathon J M, Emery P. Rheumatoid arthritis [J]. *Lancet*, 2023, 402(10416): 2019-2033.

[10] Makkar R, Sehgal A, Singh S, *et al*. Current trends in epigenetic, cellular and molecular pathways in management of rheumatoid arthritis [J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31(4): 1577-1588.

[11] Ota R, Hirata A, Hata T, *et al*. Incidence of serious infections in the working-age Japanese adult population with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor-α inhibitors and interleukin-6 inhibitors: A nationwide retrospective cohort study [J]. *Pharmacotherapy*, 2024, 44(7): 570-580.

[12] Soliman S, Ahmed R M, Ahmed M M, *et al*. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis [J]. *Rom J Intern Med*, 2025, 63(1): 3-27.

[13] 崔家康, 孟庆良. 清热活血法治疗类风湿关节炎的研究进展 [J]. 中医正骨, 2023, 35(10): 53-56.

[14] 张迪, 王萍, 刘英, 等. 清热利湿活血法联合艾拉莫德片对初治类风湿关节炎的骨代谢影响及临床疗效观察 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(22): 2264-2269.

[15] 李露, 张解玉, 杨越, 等. 清热活血方通过调控 METTL3 抑制胶原诱导性关节炎大鼠炎症损伤 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2026, 32(3): 584-588.

[16] 杨越, 张解玉, 张馨文, 等. 清热活血方对胶原诱导性关节炎模型大鼠 H3K18la 及 JAK2/STAT3 信号通路的影响 [J]. 中医杂志, 2025, 66(19): 2045-2051.

[17] 赵氏淳, 陶颖, 卢艺, 等. 金银花-蒲公英提取液不同相态主要成分含量测定及其对痤疮丙酸杆菌抑制作用的有效相态筛选 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6167-6173.

[18] 何沂灿, 申宝德, 沈成英, 等. 黄芩汤相态拆分及其抗皮肤癣菌作用研究 [J]. 中草药, 2025, 56(9): 3099-3108.

[19] 孙艳君, 胡志刚. 液态分散系中丁达尔效应的研究和实验改进 [J]. 化学教育, 2016, 37(17): 60-65.

[20] 杨勋玥, 黄优生, 谢留明, 等. 粉葛水煎液相态拆分及不同相态中主要成分的含量测定 [J]. 中草药, 2025, 56(10): 3487-3498.

[21] 高湘婷, 贺鹏, 谯茹, 等. 补阳还五汤煎煮过程 2 种相态与成分变化关系研究 [J]. 中草药, 2025, 56(22): 8113-8125.

[22] 邢丽红, 李文龙, 瞿海斌. 金银花提取物中 5 种有机酸含量测定的紫外光谱法 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(3): 547-551.

[23] 陈代贤, 郭月秋, 于黎明, 等. 土茯苓及其混淆品的紫外光谱鉴别 [J]. 中药材, 2002, 25(11): 786-788.

[24] Benbow N L, Webber J L, Pawliszak P, *et al*. A novel soft contact piezo-controlled liquid cell for probing polymer films under confinement using synchrotron FTIR

microspectroscopy [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17804.

[25] Zhang Y C, Deng J, Lin X L, *et al*. Use of ATR-FTIR spectroscopy and chemometrics for the variation of active components in different harvesting periods of *Lonicera japonica* [J]. *Int J Anal Chem*, 2022, 2022: 8850914.

[26] 郑捷, 肖凤霞, 林励, 等. 基于傅里叶变换红外光谱法的土茯苓真伪鉴别及溯源研究 [J]. 食品科学, 2014, 35(12): 165-168.

[27] Banerjee P, Chakraborty T. Correlation of ν(OH) spectral shifts of phenol-benzene O-H···π hydrogen-bonded complexes with donor's acidity: A combined matrix isolation, infrared spectroscopy, and quantum chemistry study [J]. *J Phys Chem A*, 2014, 118(34): 7074-7084.

[28] Zhang H Y, Zhao Z Q, Sun S N, *et al*. Molecularly self-fueled nano-penetrator for nonpharmaceutical treatment of thrombosis and ischemic stroke [J]. *Nat Commun*, 2023, 14: 255.

[29] 惠璇, 张竞研, 康安, 等. 中药物质基础新形式及其药动/药效研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(10): 1013-1023.

[30] Teymennet-Ramírez K V, Cisneros-Dévora R, Pacheco-López N A, *et al*. Supramolecular characterization of reaction product of quercetin and caffeic acid with laccase and DFT approach [J]. *J Mol Struct*, 2026, 1351: 144357.

[责任编辑 郑礼胜]