

## • 药剂与工艺 •

## 基于生物传感器的白术内酯类成分苦味关键质量属性辨识研究

赵静<sup>1,2</sup>, 吴志生<sup>1,2</sup>, 赵小军<sup>1,2</sup>, 王静<sup>1,2</sup>, 许硕硕<sup>1,2</sup>, 徐慧<sup>1,2</sup>, 杨明月<sup>1,2</sup>, 袁璐璐<sup>1,2</sup>, 郇星月<sup>1,2</sup>, 郭新雨<sup>1,2</sup>, 李楠<sup>1,2</sup>, 王逸飞<sup>3\*</sup>

1. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488
2. 中药制药与新药开发教育部工程研究中心, 北京 102488
3. 北京中医药大学房山医院, 北京 102499

**摘要:** 目的 旨在建立一种基于生物传感器联合超高效液相色谱/串联质谱 (ultra-performance liquid chromatography with electrospray tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS) 的中药苦味关键质量属性辨识方法。以白术内酯类成分为研究对象, 通过分子对接与生物传感技术揭示其与苦味受体的相互作用机制, 实现苦味属性从传统经验判定到分子水平表征的跨越, 为完善白术质量控制体系提供支撑。方法 采用 D101 大孔吸附树脂结合紫外分光光度法, 制备并筛选富含内酯类成分的白术组分; 通过 UPLC-MS/MS 与分子对接技术, 在分子水平解析白术组分与味觉受体的相互作用特征; 采用生物传感器与 UPLC-MS/MS 联用技术, 实现白术组分苦味关键质量属性的精准辨识。结果 成功制得白术不同极性组分 11 个, 其中白术醇提物 70% 组分的总内酯含量最高, 为后续性味研究的理想载体; 分子对接实验显示白术组分与 II 型味觉受体家族 14 号成员 (taste receptor type 2 member 14, TAS2R14) 的结合展现出明显优势, 在分子层面揭示了白术组分具有强烈趋于苦味属性的作用特质; 进一步构建苦味生物传感器, 对白术组分的苦味属性进行表征, 结果显示白术组分与 TAS2R14 的相互结合强度为 49.0 ng/L, 属于强相互作用, 表明以内酯类成分为主的白术组分具有显著的苦味属性, 该结果与分子对接结果相互印证, 增强了实验结论的可靠性; 最后, 联合 UPLC-MS/MS 技术, 共辨识得到包括白术内酯 II 在内的苦味关键质量属性 13 个, 在物质基础层面表明白术组分与苦味受体 TAS2R14 的结合受关键质量属性驱动, 为理解白术内酯类成分苦味特性提供直接证据。结论 通过多技术融合的系统性研究, 从分子相互作用到物质基础层面揭示了白术内酯类成分苦味属性的本质, 所发现的苦味关键质量属性为建立基于苦味特征的白术质量控制方法奠定了理论基础, 此外, 提出的技术路线为中药苦味物质基础研究提供了新的方法学参考。

**关键词:** 关键质量属性; 白术; 苦味; 白术内酯类; 生物传感器; UPLC-MS/MS; 分子对接; 质量控制; TAS2R14; 白术内酯 II  
中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)17-6137-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.17.005

## Research on identification of bitterness critical quality attributes of atractylenolides based on biosensor

ZHAO Jing<sup>1, 2</sup>, WU Zhisheng<sup>1, 2</sup>, ZHAO Xiaojun<sup>1, 2</sup>, WANG Jing<sup>1, 2</sup>, XU Shuoshuo<sup>1, 2</sup>, XU Hui<sup>1, 2</sup>, YANG Mingyue<sup>1, 2</sup>, YUAN Lulu<sup>1, 2</sup>, HUAN Xingyue<sup>1, 2</sup>, GUO Xinyu<sup>1, 2</sup>, LI Nan<sup>1, 2</sup>, WANG Yifei<sup>3</sup>

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China
2. Engineering Research Center for Pharmaceutics of Chinese Materia Medica and New Drug Development, Ministry of Education, Beijing 102488, China
3. Fangshan Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102499, China

**Abstract: Objective** This study aims to establish a method for identifying the critical quality attributes (CQAs) of traditional Chinese

收稿日期: 2025-04-17

基金项目: 国家重点研发计划课题 (2023YFC3504505); 鲁南集团横向课题 (BUCM-2021-JS-FW-173); 国家自然科学基金项目 (882274110); 北京科技新星交叉项目 (20230484458)

作者简介: 赵静, 硕士研究生, 研究方向为中药制造测量学。E-mail: 19861401786@163.com

\*通信作者: 王逸飞, 主管中药师, 从事医疗机构中药制剂研发研究。E-mail: wenifread@163.com

medicine (TCM) based on biosensors combined with ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). Using atractylenolides as the research subject, the interaction mechanism between these compounds and bitter taste receptors will be elucidated through molecular docking and biosensing technology. This approach will achieve a transition from traditional empirical evaluation to molecular-level characterization of bitterness attributes, thereby providing support for improving the quality control system of Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, AMR). **Methods** Preparation and screening of atractylenolides-rich fractions from AMR using D101 macroporous adsorption resin coupled with UV spectrophotometry; Molecular-level characterization of interactions between the obtained fractions and taste receptors via UPLC-MS/MS and molecular docking; Precise identification of CQAs through integrated biosensor technology and UPLC-MS/MS analysis. **Results** In this study, eleven fractions of AMR with different polarities were successfully prepared. Among them, the 70% ethanol extract fraction of AMR had the highest total lactone content, serving as an ideal carrier for subsequent studies on taste properties. The molecular docking experiment showed that the binding of the components of AMR to taste receptor type 2 member 14 (TAS2R14) exhibited obvious advantages, revealing at the molecular level that the components of AMR have a strong tendency towards the functional characteristics of the bitter taste property. Furthermore, a bitter taste biosensor was constructed to characterize the bitter taste property of the components of AMR. The results showed that the binding strength between the components of AMR and the bitter taste receptor TAS2R14 was 49.0 ng/L, which was a strong interaction, indicating that the components of AMR mainly composed of lactone components have a significant bitter taste property. This result was consistent with the molecular docking results, enhancing the reliability of the experimental conclusion. Finally, by combining with the UPLC-MS/MS technology, a total of 13 CQAs related to bitterness, including atractylenolide II, were identified. At the material basis level, it was demonstrated that the binding of specific chemical components in the components of AMR to the bitter taste receptor TAS2R14 is driven by these CQAs, providing direct evidence for understanding the bitter taste characteristics of atractylenolides components in AMR. **Conclusion** This study employs a multi-technology integrated approach to systematically investigate the bitterness attributes of atractylenolides in AMR, elucidating their molecular interaction mechanisms and material basis. The identified bitterness CQAs provide a theoretical foundation for establishing a bitterness-characterized quality control method for AMR. Furthermore, the proposed technical strategy offers a novel methodological reference for researching the bitter-tasting substance basis of traditional TCM.

**Key words:** critical quality attributes; *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*; bitterness; atractylenolides; biosensor; UPLC-MS/MS; molecular docking; quality control; taste receptor type 2 member 14; atractylenolide II

中药质量是中药制造的核心内容，而中药关键质量属性研究是中药制造质量控制的基础性科学问题<sup>[1-2]</sup>。中药性味作为中医药理论指导下的独特质量维度，其关键属性的辨识研究对实现中药质量控制具有重要意义。以临床常用药材白术 *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* (AMR) 为例，其作为众多经典方剂的核心组成，质量优劣直接影响方剂整体疗效。因此，深入研究白术性味关键质量属性，有助于精准把控其品质特征，为构建更加完备、科学的白术质量控制体系提供坚实依据。

中药性味理论包含“四气”与“五味”，二者共同构成中药药性的核心。本研究以“味”为切入点，探讨白术内酯类成分的五味属性。在当前的研究背景下，尽管已明确白术内酯类成分与性味存在紧密联系<sup>[3]</sup>，但关于其“味”的归属仍不明确。课题组前期研究发现，在中药大品种同仁牛黄清心丸的性味关键质量属性辨识工作中，多种白术内酯类成分被味觉受体识别，其中白术内酯 II 可同时被 II 型味觉受体家族 14 号成员 (taste receptor type 2 member

14, TAS2R14)、I 型味觉受体家族 2 号成员、I 型味觉受体家族 3 号成员 (taste receptor type 1 member 2、taste receptor type 1 member 3, TAS1R2、TAS1R3) 和瞬时受体电位香草酸亚型 1 (transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1) 识别，呈现典型的“一成分-多受体”作用特征<sup>[4]</sup>。然而，当前关于白术内酯类成分的性味研究多采用功效类比方法<sup>[5]</sup>，如在“五味”方面根据白术内酯类成分具有止汗、止泻、调节免疫的作用，认为与甘味滋补相关，故将其归于甘味，又有白术内酯类成分可促进胃肠运动，认为与燥湿、降泄功能相关，将其归于苦味。这种传统意义上的性味判定方法，在临床应用中具有指导价值，然而在现代科学的背景下，单纯基于功效类比来判断性味，无法全面、准确地解释白术内酯类成分与多种味觉受体结合的现象，也难以清晰界定其“味”的归属，致使白术内酯类成分的性味属性在现代科学语境下依旧模糊不清，亟待更为科学、系统的研究方法来明确。

生物传感技术是中药性味研究的新型技术，以

其灵敏度高、专属性强、检测限低的优点,在中药复杂体系中发挥越来越大的优势。Ma等<sup>[6]</sup>基于辛味受体 TRPV1 构建生物传感器,用于黄精赞育胶囊的辛味关键质量属性辨识,成功筛选到五味子甲素,并在药效实验中证明五味子甲素对睾丸间质细胞、精子质量和睾丸组织的优越疗效,及其在少弱精症中调节自噬和细胞凋亡的重要作用。Han等<sup>[7]</sup>以黄芪生脉饮为研究对象,基于甘味受体 TAS1R2/3 的高电子迁移率晶体管(TAS1R2/3-high electron mobility transistor, T1R2/T1R3-HEMT)生物传感器结合 UPLC-MS 技术,提出一种基于中药甘味关键质量属性辨识策略,发现了毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷、白术内酯 I、鲁斯可皂苷元和五味子酯甲 5 个潜在关键质量属性,并在斑马鱼体内实验中,证明这些与性味相关的关键质量属性具有明显改善血管损伤和增强免疫力的作用。综上所述,本研究针对白术内酯类成分与性味关联紧密,但其“味”的归属模糊的问题,以富含内酯类成分的白术组分为研究对象,采用生物传感技术联合超高效液相色谱/串联质谱(ultra-performance liquid chromatography with electrospray tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)技术,系统开展白术组分的苦味关键质量属性辨识研究,为中医药理论的性味研究及白术质量控制提供借鉴与参考。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

Agilent 7890B/5977A 型气相色谱质谱仪,质谱分析软件 Xcalibur 2.1 工作站,美国安捷伦科技有限公司;LTQ-Orbitrap XL 型超高效液相色谱仪,美国 Thermo Fisher Scientific 公司;CHI-660E 型电化学工作站,上海辰华仪器有限公司;丝网印刷电极 SPE 与三电极适配器,波探科技(威海)有限公司;T6 型紫外-可见分光光度计,上海元析仪器有限公司。

### 1.2 材料

麸炒白术饮片,货号 01102412,批号 2203038,购于北京昊园药业有限公司,经北京昊园药业有限公司执业中药师何苗和张晓燕鉴定和复核,为菊科苍术属植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎按照已考证的炮制工艺炮制而成;对照品白术内酯 III(批号 16202, CAS 号 73030-71-4)、苦杏仁苷(批号 16298, CAS 号 29883-15-6),质量分数均 ≥98.0%,购于上海诗丹德标准技术服务有限公司;质谱级乙腈(批号 WXBB5870V,质量分

数 ≥99.9%)、甲酸(批号 151871,质量分数 ≥95.0%)购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司;苯酚,质量分数 95.0%,福晨(天津)化学试剂有限公司;TAS2R14 蛋白,货号 JDMPIC-29,规格 100 μg,质量分数 ≥80.0%,购于深圳晶蛋生物医药科技有限公司;D101 大孔吸附树脂(货号 A832686,批号 C15777990)、无水三氯化铁(批号 C16534580, CAS 号 7705-08-0,质量分数 99.0%)、3-巯基丙酸(3-mercaptopropanoic acid, 3-MPA,批号 BCBX028,质量分数 ≥99.0%)、盐酸羟胺(批号 C15723718, CAS 号 5470-11-1,质量分数 99.0%)、碳酰二亚胺盐酸盐[1-(3-dimethylamino propyl)-3-ethylcarbodiimide hydrochloride, EDC,批号 5006M12X,质量分数 ≥98.0%]均购于上海麦克林生化科技股份有限公司;N-羟基丁二酰亚胺(N-hydroxy succinimide, NHS),批号 WXBD1766V,质量分数 ≥97.0%,购于 Sigma-Aldrich 公司;无水乙醇,购自天津市大茂化学试剂厂;无水甲醇,购自北京正程生物科技有限公司;纯化水,购自广州屈臣氏食品饮料有限公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 不同极性白术组分的分离制备与筛选

**2.1.1 不同极性白术组分的分离制备** 将麸炒白术饮片按照《中国药典》2020 年版<sup>[8]</sup>粉碎成粗粉(全部过二号筛,不超过 40%过四号筛),称取 1 129.92 g,加入 10 倍量无水乙醇,浸泡 0.5 h,回流提取 1.5 h,趁热抽滤得醇提液,将其转移至旋转蒸发仪的圆底烧瓶中,水浴温度 30~40 °C,减压浓缩至适量,水浴蒸干后,放入真空干燥箱干燥 48 h 后,取出放入干燥器中,放凉 1 h 后,称量,即得麸炒白术醇提物;加入 10 倍量纯化水,浸泡 0.5 h,回流提取 1.5 h,趁热抽滤得水提液,同法挥干溶液,即得麸炒白术水提物,其中水浴温度设置为 50~60 °C。

分别称取以上 2 种提取物适量,溶解后,过 1 kg 的 D101 大孔吸附树脂柱,分别用 10%、30%、50%、70%、90%乙醇洗脱 5 倍树脂床体积,控制体积流量在 30~40 mL/min,收集各部位洗脱液,同法挥干乙醇后,干燥,即得 11 个不同极性的白术组分,结果见表 1。

**2.1.2 不同极性白术组分的总内酯含量测定** 参照文献报道方法<sup>[9]</sup>,采用异羟肟酸铁法测定总内酯。精密称取白术内酯 III 35.0 mg,置于 10 mL 量瓶中,加无水乙醇溶解并稀释至刻度,即得 3.5 mg/mL 母液,将其稀释到所需质量浓度,分别取 4 mL 置于

表1 不同极性白术组分制备结果信息

Table 1 Information of preparation results of AMR components with different polarities

序号	梯度	上样量/mg	制得量/mg	制得率/%
1	水	白术水提物	8 086.2	31.96
2	10%乙醇	25 298.3	1 573.2	6.22
3	30%乙醇		753.3	2.98
4	50%乙醇		505.4	2.00
5	70%乙醇		282.3	1.11
6	90%乙醇		152.4	0.60
7	10%乙醇	白术醇提物	6 832.7	47.34
8	30%乙醇	14 432.7	1 521.7	10.54
9	50%乙醇		2 427.9	16.82
10	70%乙醇		413.8	2.87
11	90%乙醇		301.2	2.09

20 mL 具塞试管中, 加碱性羟胺 2 mL, 在 70 °C 的水浴锅中恒温保持 30 min, 而后取出具塞试管, 自然冷却到室温; 加 0.4 mL 10% HCl 和 0.2 mL 1% FeCl<sub>3</sub>, 选取无水乙醇作为空白对照, 在波长 518 nm 的条件下, 对溶液的吸光度 (*A*) 值展开测定。以溶液质量浓度为横坐标 (*X*), *A* 值为纵坐标 (*Y*), 得到回归方程  $Y=1.726X-0.5704$ ,  $R^2=0.9994$ , 结果表明白术内酯 III 在 0.4~0.9 mg/mL 线性关系良好。

按此方法测定不同极性白术组分的总内酯含量, 各组分含量测定结果见表 2, 白术醇提物 70% 乙醇组分的总内酯质量分数为 22.43%, 相较于其他组分明显较高, 故选择该组分作为本研究的载体。

表2 不同极性白术组分的总内酯含量测定结果 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )Table 2 Determination results of total lactone content in AMR components with different polarities ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

序号	组分	总内酯/%
1	白术水提物水组分	5.75±0.01
2	白术水提物 10%乙醇组分	2.39±0.23
3	白术水提物 30%乙醇组分	-
4	白术水提物 50%乙醇组分	4.36±0.23
5	白术水提物 70%乙醇组分	4.11±0.87
6	白术水提物 90%乙醇组分	15.21±0.70
7	白术醇提物 10%乙醇组分	12.18±0.93
8	白术醇提物 30%乙醇组分	-
9	白术醇提物 50%乙醇组分	13.86±0.37
10	白术醇提物 70%乙醇组分	22.43±0.04
11	白术醇提物 90%乙醇组分	13.74±0.54

“-”表示未检测到总内酯类成分。

“-” indicates that no total lactone components have been detected.

## 2.2 基于 UPLC-MS/MS 与分子对接技术的白术组分辛、甘、苦味表征研究

**2.2.1 样品制备** 称取白术醇提物 70%乙醇组分适量, 分别加无水甲醇溶解, 超声 30 min, 经 0.45 μL 的微孔滤膜滤过, 即得 6 mg/mL 白术醇提物 70%乙醇组分供试品溶液。

### 2.2.2 UPLC-MS/MS 条件设置

(1) UPLC 条件: Waters Acquity UPLC HSS T3 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 柱温 35 °C; 体积流量 0.3 mL/min; 进样量 5 μL; 流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈, 洗脱梯度: 0~5 min, 10.0%~30.0%乙腈; 5~18 min, 30.0%~70.0%乙腈; 18~28 min, 70.0%~90.0%乙腈; 28~30 min, 90.0%乙腈; 30~31 min, 90.0%~10.0%乙腈。

(2) 质谱条件: 正、负离子检测模式, 电喷雾离子源, 离子源温度 350 °C。正离子模式下: 电离源电压 4.0 kV, 毛细管电压 35 V, 管透镜电压 110 V; 负离子模式下: 电离源电压-3.0 kV, 毛细管电压-35 V, 管透镜电压-110 V; 碰撞能量 35 eV; 鞘气和辅助气均为氮气 (体积分数>99.00%); 鞘气流速 40 arb, 辅助气流速 20 arb; 碰撞气为氮气 (体积分数>99.99%); 干燥气体积流量 15 L/min; 碰撞电压 6~10 V; 一级质谱图谱采用傅里叶变换高分辨全扫描模式 (质量扫描范围  $m/z$  80~1 200, 检测分辨率 3 000); 二级质谱采用数据依赖性扫描。

**2.2.3 基于 UPLC-MS/MS 技术的白术组分物质基础解析** 在正、负离子扫描模式下, 采用 UPLC-MS/MS 技术对白术组分进行质谱分析, 得到正、负总离子流图, 结果见图 1。通过检索“白术”相关文献<sup>[10-12]</sup>, 构建包含化学成分名称、分子式、离子模式、准分子离子、裂解碎片、结构类型等信息在内的白术化学成分的质谱数据库。使用质谱分析软件 Xcalibur 2.1 对白术组分的一级质谱图、二级质谱图进行数据处理, 通过与白术化学成分质谱数据库比对及相关文献分析, 共解析出白术组分中 35 个化学成分, 主要为内酯类成分与萜类成分, 结果见表 3。

**2.2.4 基于分子对接技术的白术组分辛、甘、苦味表征研究** 选择人类的辛味受体 TRPV1, 甘味受体 TAS1R2、TAS1R3, 苦味受体 TAS2R14 作为研究对象, 在 PDB 数据库、UniProt 数据库等中下载获得, 将下载好的受体导入到 MOE 2020 版软件中, 删去水分子链, 修正结构, 优化氢键网络。将“2.2.2”项下解析的白术组分化学成分, 导入到 MOE 2020

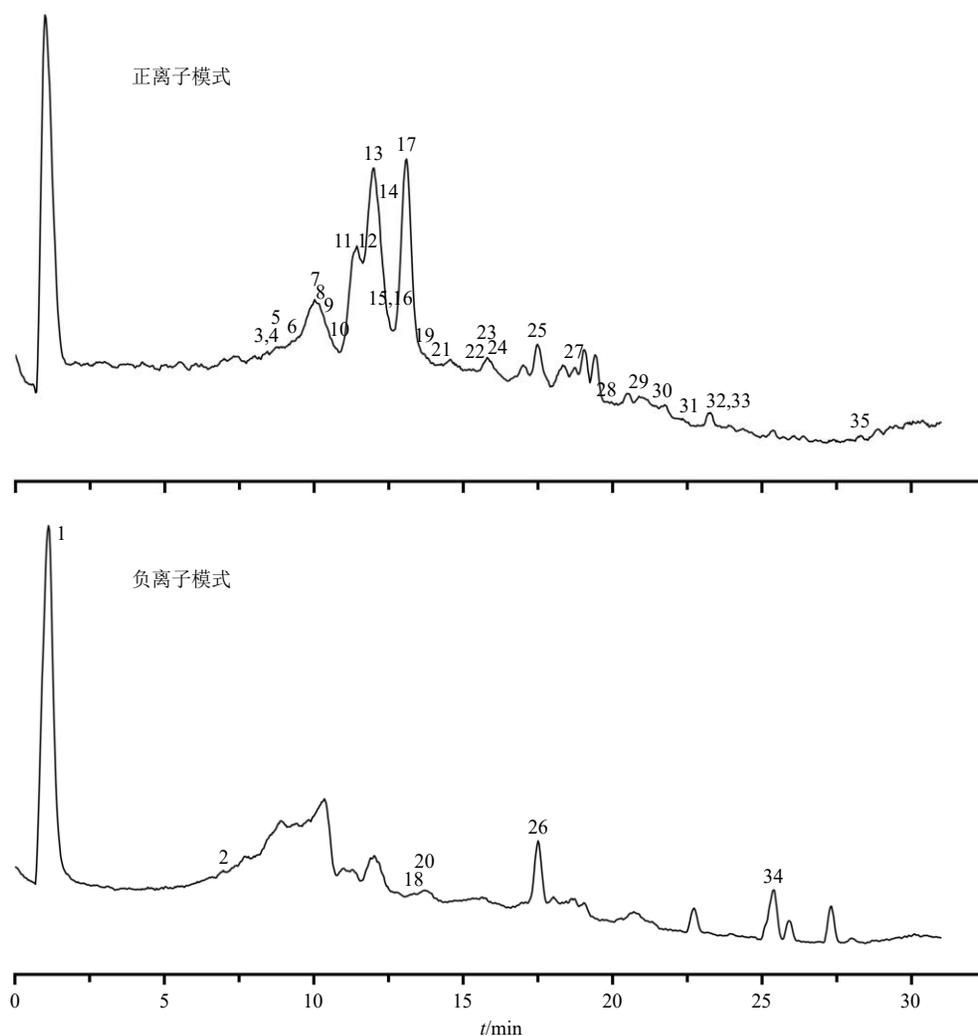


图1 白术组分 UPLC-MS/MS 正、负离子模式下总离子流图

Fig. 1 Total ion flow chromatograms of AMR components in UPLC-MS/MS positive and negative ion modes

版软件中，建立小分子配体数据库，并将数据库进行 minimize 结构能量最小化处理。将预处理过的小分子配体库与味觉受体，在 MOE 2020 版软件中进行分子对接<sup>[13]</sup>。首先，通过 dummies site 选择蛋白的结合位点，而后设置受体为 receptor atoms，配体为 ligand atoms，并导入预处理后的受体与配体库，设置对接参数为 triangle matcher、rigid receptor，打分方法为 London dG 和 GbBVI/WSA dG，输出构象数均设置为 10，将小分子配体与味觉受体对接打分。35 个白术组分化学成分与辛、甘、苦味受体相互作用的 *S* 分数值见图 2，白术组分与辛味受体 TRPV1 (8GFA) 的平均 *S* 分数值为  $-6.0577 \pm 0.7051$ ；与甘味受体 TAS1R2 (Q8TE23) 的平均 *S* 分数值为  $-5.8538 \pm 0.5272$ ；与甘味受体 TAS1R3 (Q7RTX0) 的平均 *S* 分数值为  $-5.7487 \pm 0.6982$ ；与苦味受体 TAS2R14 (8XQS) 的平均 *S* 分数值为  $-6.3386 \pm$

0.6463。由化学成分与受体的 *S* 分数值小于  $-5$ ，表明化学成分与受体存在较好的相互作用<sup>[14]</sup>，且 *S* 分数值越小，相互作用越好<sup>[15]</sup>可知，白术组分辛、甘、苦味受体均具有较好的结合，其中与 TAS2R14 的结合，展现出明显优势，在分子层面揭示了白术组分具有强烈趋于苦味属性的作用特质。

### 2.3 基于生物传感技术与 UPLC-MS/MS 技术的白术组分苦味关键质量属性辨识研究

通过生物传感器的特异性识别与液质联用的高分辨检测形成技术互补，实现了靶向捕获的全流程分析。首先，利用受体与配体间的特异性相互作用，从复杂样品中选择性捕获目标化合物，洗去非特异性结合的物质后，采用特异性洗脱剂将与受体结合的成分竞争置换下来，经液质联用技术分析检测，实现中药复杂体系中关键质量属性的辨识研究<sup>[7]</sup>。

#### 2.3.1 TAS2R14 蛋白溶液制备 取 TAS2R14 蛋白

表3 白术组分化学成分析结果

Table 3 Analysis results of chemical components in AMR components

峰号	t/ min	化学成分	分子式	离子模式	相对分子质量( <i>m/z</i> )		误差 ( $\times 10^{-6}$ )	碎片离子( <i>m/z</i> )	类型
					计算	测量			
1	1.28	4,6-二羟基-3,3a-二氢白术内酯 III	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	281.139 4	281.140 0	5.797	263.130 58, 237.148 88, 219.139 05, 163.112 03	内酯类/萜类
2	7.08	6-(3-hydroxy-propionyloxy) atractylenolide III	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	333.134 4	333.132 9	-1.095	261.134 67, 203.143 80	内酯类/萜类
3	8.32	酪氨酸	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	182.081 2	182.081 5	1.814	155.047 03, 141.958 82, 113.964 23, 89.904 57	其他类
4	8.39	藜本内酯	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	191.106 7	191.106 8	0.962	173.096 39, 162.067 55, 149.953 16, 145.101 44, 119.049 81, 117.070 12, 107.086 22, 105.963 50	内酯类/萜类
5	8.64	芹烷二烯酮	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	219.174 3	219.174 6	0.950	201.163 97, 177.127 61, 145.101 36, 11.085 63, 123.080 88, 119.085 91, 105.070 38, 95.086 14	萜类
6	9.34	异橙皮内酯	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	261.112 1	261.112 4	1.128	189.055 18, 131.085 92, 117.070 51, 95.086 16	内酯类/萜类
7	9.99	$\beta$ -vatenene	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	203.179 4	203.179 7	1.293	161.132 78, 147.117 10, 133.101 49, 121.101 64, 119.085 98	萜类
8	10.18	白术内酯 VI	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	203.179 4	203.179 7	1.293	175.148 30, 161.132 74, 147.117 11, 133.101 44, 119.085 99, 105.070 43, 95.086 19, 81.070 63	萜类
9	10.37	白术内酯 III	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	249.148 5	249.148 7	0.718	231.138 35, 213.127 72, 185.132 83, 161.132 74, 147.080 72, 119.085 98, 95.086 18	内酯类/萜类
10	10.76	8-表白术内酯 III	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	291.159 1	291.159 4	1.045	275.200 56, 223.132 60, 189.112 32, 161.095 98, 151.112 05, 147.117 14, 133.101 56, 121.101 69, 107.085 91, 95.049 71, 91.054 92, 79.055 04, 62.982 64	内酯类/萜类
11	11.37	2-(联苯基-4-基)乙醛	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	197.096 1	197.096 3	1.108	169.101 32, 155.085 80, 153.070 13, 129.070 36, 115.054 73, 91.054 87	其他类
12	11.51	小白菊内酯	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	249.148 5	249.148 7	0.638	231.138 32, 203.143 63, 185.132 58, 163.075 59, 135.044 45	内酯类/萜类
13	11.92	呋喃倍半萜	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	229.158 7	229.159 0	1.214	214.136 26, 173.096 07, 133.064 93, 121.065 16	萜类
14	12.27	13-羟基-白术内酯 II	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	249.148 5	249.148 7	0.718	239.384 57, 231.138 32, 213.127 58, 203.143 49, 189.091 16, 163.075 61, 135.044 34, 105.070 37	内酯类/萜类
15	12.49	白术内酯 I	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	231.138 0	231.138 2	0.838	213.127 49, 185.132 74, 163.075 50, 143.085 83, 105.070 40, 69.070 67	内酯类/萜类
16	12.59	atractylmacrols E	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	221.190 0	221.190 2	0.760	203.179 79, 135.117 10, 111.117 34, 105.070 39	萜类
17	12.91	白术内酰胺	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> ON	[M+H] <sup>+</sup>	230.153 9	230.154 2	0.952	215.131 04, 185.132 80, 174.091 57, 160.075 99, 138.091 64	萜类
18	13.63	2-[4-(2-hydroxy-ethoxy)-1-isobutyl- 1,4,6-trimethylhept-2-ynyloxy]- ethanol	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	313.238 4	313.239 2	6.047	295.228 12, 277.217 71, 201.112 92	其他类
19	13.71	8 $\beta$ -乙氧基白术内酯 III	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	277.179 8	277.179 9	0.393	231.174 59, 189.163 77, 187.148 15, 159.117 00, 137.096 28, 121.101 57, 91.054 95, 81.070 58	内酯类/萜类
20	13.86	2-(2-hydroxy-4a-methyl-8-methylene- octahydro naphthalen-2-ylidene)- propionic acid	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	249.149 6	249.150 0	5.776	205.160 28, 180.911 51	萜类
21	14.17	methyl-atractylenolide II	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	247.169 3	247.169 4	0.702	229.158 95, 187.148 61, 149.132 43, 125.060 07	内酯类/萜类
22	15.64	广木香内酯	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	233.153 6	233.153 9	1.173	215.143 45, 187.148 42, 131.085 85, 105.070 39	内酯类
23	15.83	白术内酯 II	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	233.153 6	233.153 9	1.130	215.143 39, 187.148 42, 177.091 28, 151.075 64, 133.101 38, 81.070 69	内酯类/萜类

表 3 (续)

序号	t/ min	化学成分	分子式	离子模式	相对分子质量(m/z)		误差 ( $\times 10^{-6}$ )	碎片离子(m/z)	类型
					计算	测量			
24	16.03	$\beta$ -羟基苍术酮	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	233.153 6	233.153 9	1.045	215.143 42, 197.133 00, 187.149 45, 177.091 35, 159.080 76, 151.075 68, 133.101 41, 131.085 80, 105.070 38, 95.086 17	萜类
25	17.53	$\beta$ -甲氧基白术内酯	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	263.164 2	263.164 3	-1.556	245.153 64, 231.138 26, 217.159 13, 213.127 59, 203.143 49, 189.091 22, 175.075 67, 163.075 55, 149.059 95, 135.044 30, 105.070 34, 69.070 72	内酯类/萜类
26	17.57	1-(4-hydroxy-pen-tyl)-2,8a-dimethyl-5-methylene decahydro-naphthalene-2,6-diol	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	295.227 9	295.228 3	5.076	277.217 77, 195.138 53, 171.101 76, 113.096 07	萜类
27	18.91	双白术内酯	C <sub>30</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	463.284 3	463.283 3	-2.215	445.229 89, 295.226 99, 245.153 84, 231.136 89, 183.078 37, 167.013 06, 145.101 61	内酯类/萜类
28	19.80	邻苯二甲酸二正丁酯	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	279.159 1	279.159 2	0.338	279.232 12, 241.034 81, 205.086 30, 149.023 67, 121.028 78	其他类
29	20.79	$\beta$ -乙酰氧基苍术酮	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	275.164 2	275.164 3	0.287	247.133 24, 229.122 71, 187.112 05, 159.117 10, 145.101 61, 105.070 94	萜类
30	21.52	2-(3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-y) 1-6-methylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dio	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	259.169 3	259.169 4	0.554	217.159 03, 177.947 88, 151.075 70, 137.060 24	萜类
31	22.45	苍术酮	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	217.158 7	217.158 8	0.498	161.096 28, 159.117 00, 90.977 29	萜类
32	24.06	11-(4-furan-3-yl-phenyl) 17-hydroxy-17-(3-hydroxy propyl)-13-methyl-1,2,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-cyclo penta[a]phenanthren-3-one	C <sub>31</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	473.268 6	473.266 8	-3.985	455.350 95, 336.171 02, 242.127 66, 174.308 53, 114.092 01	萜类
33	24.08	脱氧香橙烯	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	203.179 4	203.179 7	1.342	161.132 77, 147.117 03, 133.101 46, 121.101 57, 107.086 03, 95.086 17	萜类
34	25.46	1-(2-hydroxy-2-methyl-propyl)-2,5,5,8a-tetramethyl-1,2,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	279.233 0	279.233 4	5.634	261.222 93	萜类
35	28.27	二苯萜	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	441.242 4	441.240 4	-4.672	424.292 91, 246.158 54, 109.101 73	其他类

100  $\mu$ g, 置于离心管中, 加入 1 mL 0.01 mol/L PBS, 配置成 100  $\mu$ g/mL 的 TAS2R14 蛋白溶液, 每 30  $\mu$ L 分装备用, -80  $^{\circ}$ C 冰箱中储存。

### 2.3.2 供试溶液的制备

(1) 白术组分供试品溶液: 称取白术醇提取物 70% 乙醇组分适量, 使用纯化水溶解, 加入 DMSO 助溶 (用量为体积分数 0.1%), 超声 30 min, 经 0.45  $\mu$ L 的微孔滤膜滤过, 制成 1 g/L 的溶液作为母液, 依次使用纯化水稀释 10 倍, 共得到 11 个不同质量浓度梯度的样品溶液, 质量浓度分别为  $1 \times 10^9 \sim 0.1$  ng/L 的溶液。

(2) 3-MPA 溶液: 精密称取 5.3 mg 3-MPA 置于 5 mL 量瓶中, 用纯化水溶解并定容, 即为 10 mmol/L 3-MPA 溶液。

(3) EDC 溶液: 精密称取 38.3 mg EDC 置于 10 mL 量瓶中, 用纯化水溶解并定容, 即为 20 mmol/L EDC 溶液。

(4) NHS 溶液: 精密称取 57.5 mg NHS 置于 10 mL 量瓶中, 用纯化水溶解并定容, 即为 50 mmol/L NHS 溶液。

**2.3.3 TAS2R14-SPE 生物传感传感器构建** ①向 SPE 芯片的工作电极中加入 60  $\mu$ L 3-MPA 溶液, 于室温下浸泡 24 h, 使其在芯片上形成金硫键 (Au-S)。②用纯净水清洗后, 将 EDC 和 NHS 各 100  $\mu$ L 混合均匀, 移取 60  $\mu$ L 加到芯片的工作电极上, 于室温下活化反应 15 min, 生成稳定的胺类活化产物, 用于活化羧基。③用纯净水清洗芯片工作电极, 加入 30  $\mu$ L 蛋白, 置 4  $^{\circ}$ C 冷藏反应 2 h, 即得 TAS2R14-

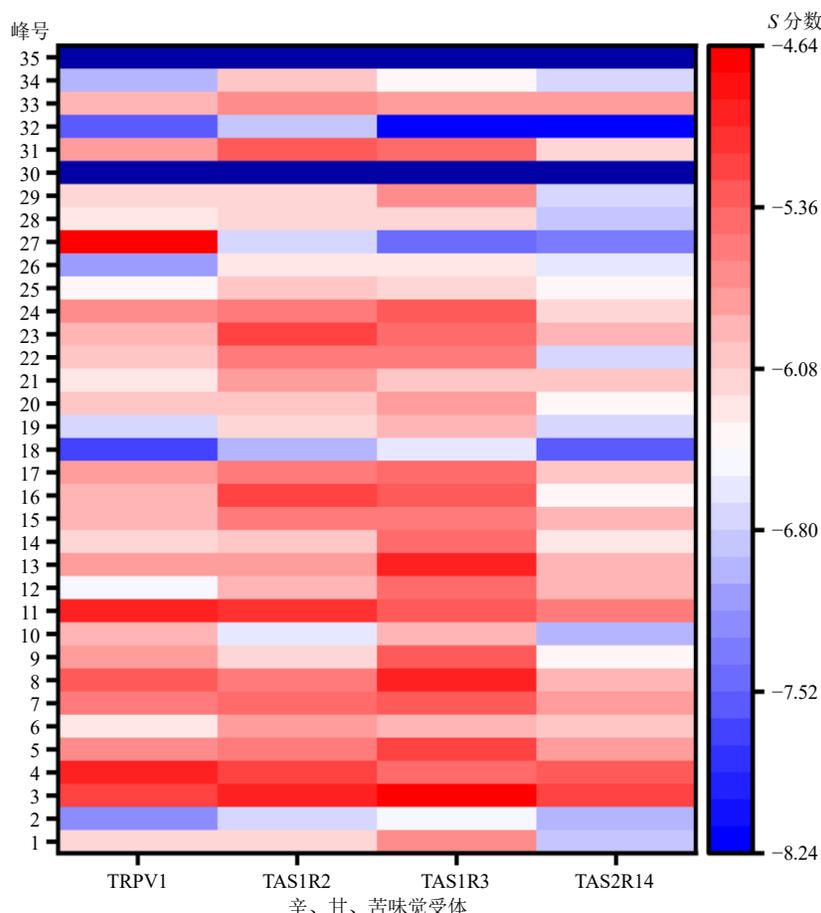


图 2 白术组分化学成分与辛、甘、苦味受体相互作用 S 分数值热图

Fig. 2 Heat map of S score values of interactions between chemical components in AMR components and receptors for pungent, sweet and bitter tastes

SPE 生物传感器。

**2.3.4 基于 TAS2R14-SPE 生物传感器的白术组分与苦味觉受体相互作用研究** 将配制好的样品，按照低质量浓度至高质量浓度的顺序，依次向 TAS2R14-SPE 生物传感器的工作电极中进样，进样量为 60 μL，4 °C 下反应时间为 5 min，以纯化水作为空白对照，使用 CHI-660E 电化学工作站对样品进行扫描，采用电流-时间法 (amperometric current-time curve, I-t) 进行样品检测，按照公式 (1) ~ (3) 计算相互作用的解离常数 ( $K_D$ ) 值，数字化表征白术组分与味觉受体的亲和力强度。

$$[A_b] + [A_g] \leftrightarrow [A_b \cdot A_g] \quad (1)$$

$$K = K_A = 1/K_D = [A_b \cdot A_g] / [A_b][A_g] \quad (2)$$

$$[A_g] / \Delta I = [A_g] / \Delta I_{\max} + K_D / \Delta I_{\max} \quad (3)$$

其中  $[A_b]$  为蛋白的浓度， $[A_g]$  为样品的浓度， $K$  及  $K_A$  为结合常数， $K_D$  为解离常数， $\Delta I$  为电流变化值， $\Delta I_{\max}$  为电流最大变化值

在质量浓度  $0.1 \sim 1 \times 10^9$  ng/L 时白术组分与苦

味受体 TAS2R14 的相互作用结果见图 3。结果表明在  $0.1 \sim 1 \times 10^7$  ng/L 时，随着白术组分质量浓度的增加，电流强度逐渐降低。

以白术组分质量浓度的对数 ( $\lg C$ ) 为横坐标 ( $X$ )，以电流变化相对值  $(I - I_0) / I_0$  为纵坐标 ( $Y$ )，进行线性回归，得拟合方程为  $Y = -1.9725X + 2.4819$ ， $R^2 = 0.9299$ ，结果表明白术组分在  $10 \sim 1 \times 10^4$  ng/L 质量浓度范围内与 TAS2R14 有较好的线性关系。

进一步，以白术组分的质量浓度为横坐标 ( $X$ )，以质量浓度与电流变化量的比值为纵坐标 ( $Y$ )，进行线性回归，得到回归方程为  $Y = 3 \times 10^6 X + 0.1471$ ， $R^2 = 0.9999$ 。据  $K_D$  值计算公式，可得白术组分与苦味受体 TAS2R14 相互作用的  $K_D$  值为 49.0 ng/L，属于强相互作用。结果表明白术组分具有显著的苦味属性，该结果与分子对接结果相互印证。

**2.3.5 基于 UPLC-MS/MS 技术的白术苦味关键质量属性辨识** 采用“两步法”进行洗脱，即先用 PBS 溶液洗去 SPE 芯片上未与 TAS2R14 结合的成分；

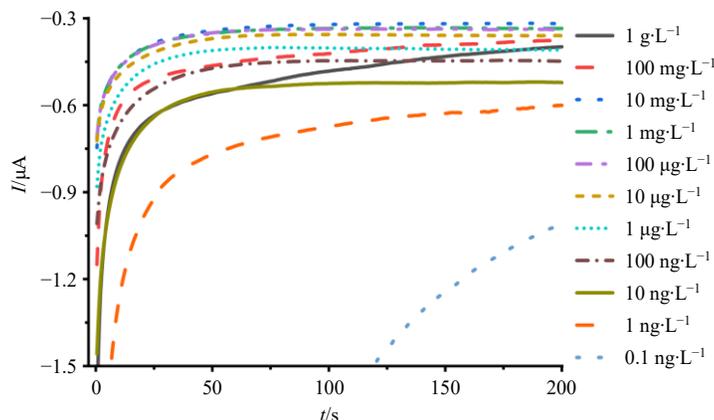


图3 白术组分与苦味受体 TAS2R14 相互作用的 I-t 信号变化图

Fig. 3 I-t signal changes diagram of interaction between AMR components and bitter taste receptor TAS2R14

再采用特异性洗脱剂苦杏仁苷溶液（浓度为 1 mmol/L）将与 TAS2R14 结合的成分竞争置换下来；采用固相萃取技术除盐，采用甲醇将洗脱液中的磷酸盐成分洗去，并采用离心浓缩仪以 1 600 r/min 进行离心浓缩，用初始流动相复溶制得样品溶液，过 0.22 μm 微孔滤膜，转移至液相进样瓶，进行 UPLC-MS 检测，方法同“2.2.1”项下。

在正、负离子扫描模式下，采用 UPLC-MS/MS 技术对白术组分苦杏仁苷洗脱液进行质谱分析，得

到正、负总离子流图，结果见图 4。通过相关文献及白术组分质谱解析结果，共解析出白术组分与 TAS2R14 苦味受体相互作用的化合物有 13 个，即为白术组分的苦味关键质量属性，结果见表 4。在物质基础层面证实了分子对接与生物传感实验的结论，表明白术组分与苦味受体 TAS2R14 的结合并非偶然，而是由这些关键质量属性所驱动，展现了依据“受体-配体”相互作用表征并垂钧中药关键质量属性的可靠性；同时，还有部分化合物未垂钧出

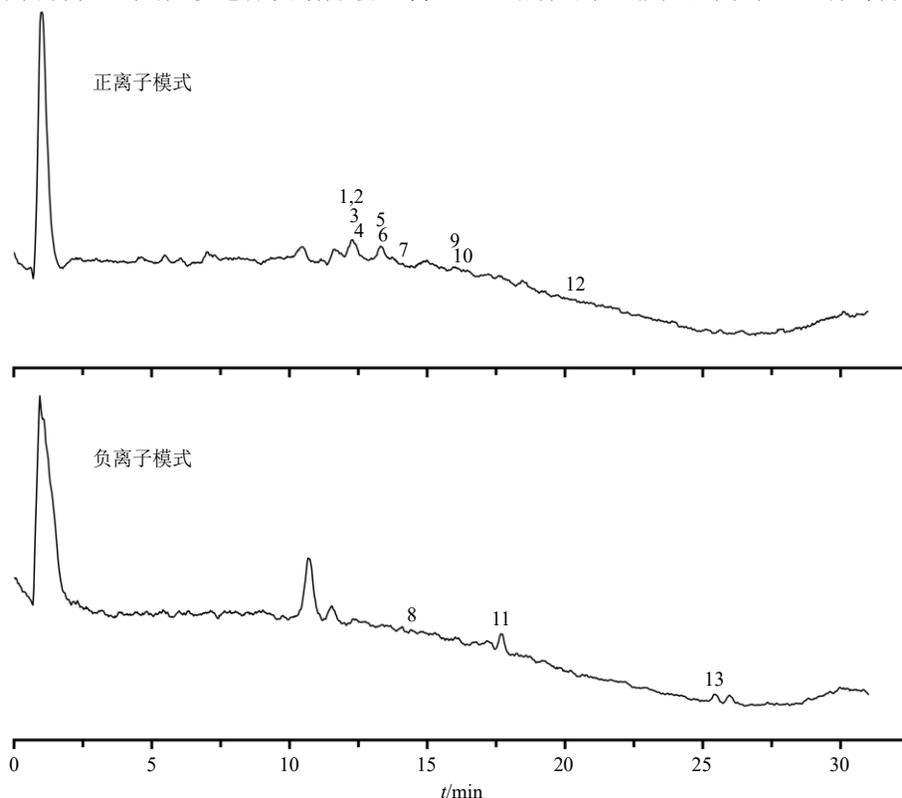


图4 白术组分与 TAS2R14 受体相互作用洗脱液 UPLC-MS/MS 正、负离子模式下总离子流图

Fig. 4 Total ion flow chromatograms of eluent from interaction between AMR components and TAS2R14 receptor in UPLC-MS/MS positive and negative ion modes

表4 白术组分与 TAS2R14 受体作用苦味关键质量属性质谱解析结果

Table 4 Mass spectrometry analysis results of CQAs related to bitterness in interaction between AMR components and TAS2R14 receptor

序号	<i>t</i> /min	化学成分	离子模式	测量相对分子质量( <i>m/z</i> ) ( $\times 10^{-6}$ )	误差	碎片离子( <i>m/z</i> )
1/2	12.28	白术内酯 III/小白菊内酯	[M+H] <sup>+</sup>	249.148 6	0.357	231.138 29, 203.143 34, 213.127 58, 185.132 69, 163.075 55, 161.060 01, 147.080 17, 135.044 25, 119.085 84, 95.086 23
3	12.34	呋喃倍半萜	[M+H] <sup>+</sup>	229.158 9	0.865	214.135 50, 173.096 30, 133.065 05, 121.065 19
4	12.47	13-羟基-白术内酯 II	[M+H] <sup>+</sup>	249.148 7	0.638	231.138 31, 189.091 19, 163.075 53, 135.044 20, 105.070 40
5	13.18	白术内酯 I	[M+H] <sup>+</sup>	231.138 3	1.314	213.128 22, 185.132 93, 143.086 01, 105.070 27, 69.347 16
6	13.37	白术内酰胺	[M+H] <sup>+</sup>	230.154 2	-1.387	215.130 46, 185.132 23, 174.091 57, 160.075 59, 138.091 57
7	14.11	8β-乙氧基白术内酯 III	[M+H] <sup>+</sup>	277.179 8	0.068	231.174 68, 189.164 64, 187.148 33, 159.117 13, 137.096 22, 121.101 52, 91.054 73, 81.070 58
8	14.30	2-[4-(2-hydroxy-ethoxy)-1-isobutyl-1,4,6-trimethyl hept-2-ynyloxy]-ethanol	[M-H] <sup>-</sup>	313.239 2	5.951	295.227 78, 277.217 99, 201.112 81
9	15.94	广木香内酯	[M+H] <sup>+</sup>	233.153 8	0.787	215.143 36, 187.148 48, 131.085 92, 105.070 34
10	16.13	白术内酯 II	[M+H] <sup>+</sup>	233.153 8	0.787	215.143 43, 187.148 44, 177.091 38, 151.075 73, 133.101 38, 81.070 56
11	17.80	1-(4-hydroxy-pen-tyl)-2,8a-dimethyl-5-methylene decahydro-naphthalene-2,6-diol	[M-H] <sup>-</sup>	295.228 4	5.381	277.217 68, 195.138 49, 171.101 94
12	20.39	邻苯二甲酸二正丁酯	[M+H] <sup>+</sup>	279.159 3	-1.197	279.093 75, 205.086 12, 149.023 68, 121.028 77
13	25.40	1-(2-hydroxy-2-methyl-propyl)-2,5,5,8a-tetramethyl-1,2,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol	[M-H] <sup>-</sup>	279.233 5	5.957	261.224 52

来, 推测可能因溶剂化效应、空间位阻等实际无法结合, 进一步体现了本研究最终辨识的 13 个关键质量属性的生物学活性; 此外本研究对深入理解白术内酯类成分的苦味特性提供了更为直接、确切的证据。

### 3 讨论

中药药性理论中的“性”与“味”是阐释药物功效的核心依据。白术作为临床常用药材, 其“性温, 味苦、甘”的药性特征与健脾燥湿的临床功效紧密相关。本研究聚焦于白术中内酯类成分与性味关联紧密, 但其味的归属模糊不清的问题。以富含内酯类成分的白术组分为研究载体, 以苦味关键质量属性为核心, 借助生物传感技术、UPLC-MS/MS 及分子对接技术, 构建了一套中药性味中五味的研究方法, 为中药药性理论的现代科学阐释提供了新的研究范式。由于白术内酯类成分具有环状内酯这

一关键结构, 使其极性介于单萜、烃类与氨基酸类化合物之间, 属于中等极性。这种极性特征决定了其在大孔吸附树脂柱上的保留行为, 从而与高极性 & 低极性成分实现分离。本研究采用的大孔吸附树脂分离策略, 正是利用成分极性差异的“相似相溶”原理, 与白术内酯类成分的分子结构特征高度契合。且白术炮制过程中“减酮增酯”现象与其苍术酮转化为白术内酯相关<sup>[6]</sup>, 在化学层面, 苍术酮为倍半萜烯烃, 极性低且不稳定, 而白术内酯类因引入酯基极性增强, 稳定性显著提升; 在药效层面, 苍术酮主要作用于嗅觉受体产生燥烈气味, 而白术内酯类可特异性结合苦味受体 TAS2R14, 介导燥湿健脾功效。本研究选择麸炒白术作为载体, 既符合中医“炒后药性缓和”的理论, 又能通过提升内酯类成分含量增强苦味受体筛选的效率。本研究采用的技术手段与白术药味高度契合。生物传感技术通

过构建苦味受体 TAS2R14 功能化传感器, 能够特异性识别白术内酯类苦味成分, 实验数据显示, 白术组分对传感器的响应强度较强, 证明该技术可精准捕获苦味物质, 为“味苦”属性的分析提供了可靠方法。而 UPLC-MS/MS 技术凭借其高灵敏度与分离能力, 成功鉴定出 13 个与苦味相关的白术成分, 为解析“苦味”物质基础提供化学依据。这一结果与魏子路等<sup>[17]</sup>基于“谱-味”关系的研究结论高度一致, 证实了白术内酯类成分是白术苦味的物质基础。从功效关联角度分析, 白术内酯类成分可通过激活 TAS2R14 受体, 调节下游 Ca<sup>2+</sup>信号通路, 促进肠道黏液分泌与平滑肌收缩, 进而增强胃肠道的消化与排泄功能, 实现燥湿的药理效应。

尽管本研究取得了阶段性成果, 但仍存在一定局限性。首先, 研究仅针对苦味受体 TAS2R14 展开分析, 未全面考虑其他味觉受体及多受体协同作用对性味的影响。其次, 本研究未深入探讨“性温”属性的物质基础与作用机制, 未来需结合代谢组学、能量代谢分析等技术, 研究挥发油类成分在体内的代谢路径及其对体温调节、能量代谢的影响。此外, 本研究仅关注白术内酯类成分的体外苦味活性, 其体内代谢产物是否保持苦味活性及与临床疗效的关联尚需进一步结合药代动力学与临床研究进行验证。后续研究还可开展 13 种苦味关键质量属性的味觉感官评价, 为本研成果的实际转化提供应用价值; 同时, 需从多维度、多层面解析白术全成分的性味属性, 构建“性-味-成分-功效”的完整调控网络, 以期对中药质量控制体系优化与临床精准用药提供更坚实的理论基础。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 吴志生, 乔延江. 中药制造测量学 [M]. 北京: 科学出版社, 2022: 1-10.
- [2] 吴志生, 乔延江, 肖伟, 等. 论中药制造测量学之 4 个关键工程技术难题 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(11): 2841-2855.
- [3] 姚兆敏, 陈卫东, 仰忠华, 等. 白术研究进展及其质量标志物 (Q-marker) 的预测分析 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4796-4807.
- [4] 马丽娟. 基于 TRPS/TASIRS/TAS2RS 生物传感的同仁牛黄清心丸性味关键质量属性辨识方法研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
- [5] 陈静, 窦德强. 白术性味化学研究 [J]. 中药材, 2019, 42(7): 1702-1708.
- [6] Ma L J, Li B Y, Ma J C, et al. Novel discovery of schisandrin A regulating the interplay of autophagy and apoptosis in oligoasthenospermia by targeting SCF/c-kit and TRPV1 via biosensors [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13(6): 2765-2777.
- [7] Han Y Y, Hu X Y, Li M S, et al. A novel integrated ESID strategy of critical property-flavor quality attributes of Huangqi Shengmai Yin [J]. *Fundam Res*, 2024, <https://doi.org/10.1016/j.fmre.2024.04.012>.
- [8] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 107.
- [9] 杜银飞, 信莎莎, 董玉, 等. 紫外可见分光光度法测定蒙药复方述达格-4 中总内酯的含量 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2017, 39(2): 141-144.
- [10] 王艺萌, 王知斌, 孙延平, 等. 苍术属植物中倍半萜类化合物化学结构和生物活性研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 299-309.
- [11] Bailly C. Atractylenolides, essential components of *Atractylodes*-based traditional herbal medicines: Antioxidant, anti-inflammatory and anticancer properties [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 891: 173735.
- [12] 杨亮, 于洋, 康舒宇, 等. 基于 UPLC-MS<sup>E</sup> 的白术化学成分分析及产地差异研究 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1344-1353.
- [13] 葛改变, 吴心悦, 王俊杰, 等. UPLC-Q-TOF-MSE 结合分子对接探究银杏叶提取物苦味的味-效关系 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(14): 3784-3795.
- [14] Alnusaire T S, Qasim S, Al-Sanea M M, et al. Revealing the underlying mechanism of *Acacia nilotica* against asthma from a systematic perspective: A network pharmacology and molecular docking study [J]. *Life*, 2023, 13(2): 411.
- [15] Barakat A, Al-Majid A M, Al-Qahtany B M, et al. Synthesis, antimicrobial activity, pharmacophore modeling and molecular docking studies of new pyrazole-dimedone hybrid architectures [J]. *Chem Cent J*, 2018, 12(1): 29.
- [16] 赵文龙, 吴慧, 单国顺, 等. 麸炒白术“减酮减燥, 增酯增效”炮制理论的再印证 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20): 3493-3497.
- [17] 魏子路, 阿丽娅·阿卜杜热依木, 孙秀岩, 等. 基于味觉信息和化学成分的“谱味”关系挖掘白术苦味物质基础 [J]. 分析测试学报, 2023, 42(8): 952-959.

[责任编辑 郑礼胜]