多指标综合评分法结合正交实验优选黄芪-葛根药对提取工艺Δ

王单单[1*]，宁　萌[1]，吴作敏[1]，王　瑞[1]，金少举[2]，于晓涛[1#]（1.漯河市中心医院药学部，河南 漯河　462300；2.漯河医学高等专科学校药理学教研室，河南 漯河　462002）

中图分类号　R943；R283　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）01-0057-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.01.11

摘　要　目的　优选黄芪-葛根药对的提取工艺。**方法**　以提取液中葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素的含量及出膏率作为评价指标，采用层次分析法确定各评价指标的权重系数并计算综合评分。通过单因素实验考察料液比、提取次数、提取时间对综合评分的影响，确定各因素的水平。采用多指标综合评分法，以上述7个指标的综合评分为指标，设计正交实验优选黄芪-葛根药对的提取工艺参数并进行验证。**结果**　葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素的含量及出膏率的权重系数分别为0.304 7、0.065 2、0.185 8、0.185 8、0.107 8、0.107 8、0.042 7。最终优选出的黄芪-葛根药对提取工艺为料液比1∶8（g/mL），加热回流提取3次，每次1 h。验证实验中各评价指标的RSD均小于3.00%（n=3）。**结论**　本研究优选的黄芪-葛根药对的提取工艺稳定、可行。

关键词　黄芪-葛根药对；提取工艺；多指标综合评分法；正交实验；葛根素；大豆苷；毛蕊异黄酮葡萄糖苷；大豆苷元；毛蕊异黄酮；芒柄花黄素

Optimization of extraction technology for couplet medicinals of *Astragalus membranaceus-Puerariae lobata* by multi-index comprehensive scoring method combined with orthogonal experiment

WANG Dandan[1], NING Meng[1], WU Zuomin[1], WANG Rui[1], JIN Shaoju[2], YU Xiaotao[1]（1. Dept. of Pharmacy, Luohe Central Hospital, Henan Luohe 462300, China; 2. Teaching and Research Section of Pharmacology of Pharmacology, Luohe Medical College, Henan Luohe 462002, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To optimize extraction technology of couplet medicinals of *Astragalus membranaceus-Puerariae lobatae*. **METHODS** With contents of puerarin, daidzin, calycosin-7-*O*-β-D-glucopyranoside, daidzein, calycosin and formononetin and the yield of dry extract as index, the analytic hierarchy method was used to determine the weight coefficient of each index and calculate the comprehensive score. The effects of solid-liquid ratio, extraction times and extraction time on the comprehensive score were investigated by single factor test. The level of each factor was determined. By multi-index comprehensive scoring method, using comprehensive scores of above 7 indexes as indexes, the extraction technology of couplet medicinals of *A. membranaceus-P. lobata* was optimized by orthogonal experiment, and the validation tests were conducted. **RESULTS** The weight coefficient for the contents of puerarin, daidzin, calycosin-7-*O*-β-D-glucopyranoside, daidzein, calycosin and formononetin and the yield of dry extract were respectively 0.304 7, 0.065 2, 0.185 8, 0.185 8, 0.107 8, 0.107 8 and 0.042 7. The optimal extraction technology was determined as follows: solid-liquid of 1∶8 (g/mL), extracting 3 times and for 1 h each time. RSD of each evaluation index in the validation test results was lower than 3.00% (n=3). **CONCLUSIONS** The optimized extraction technology for *A. membranaceus-P. lobata* is stable and feasible.

KEYWORDS　couplet medicinals of *Astragalus membranaceus-Puerariae lobata*; extraction technology; multi-index comprehensive scoring method; orthogonal experiment; puerarin; daidzin; calycosin-7-*O*-β-D-glucopyranoside; daidzein; calycosin; formononetin

黄芪可补气升阳、生津养血，其主要活性成分为皂苷类、黄酮类及多糖类化合物。研究表明，黄芪指标性成分毛蕊异黄酮葡萄糖苷可改善胰岛素抵抗[1]；毛蕊异黄酮对糖脂代谢紊乱有一定的调节作用[2]；芒柄花黄素具有减轻氧化应激、改善胰岛素抵抗的作用[3]。葛根可生津止渴、升阳止泻，其活性成分包括异黄酮类、三萜类及皂苷类化合物。药理研究表明，葛根的主要活性成分葛根素可通过多种途径降低血糖从而发挥抗糖尿病的作用[4]；葛根中的大豆苷、大豆苷元也具有改善糖尿病并发症的作用[5-7]。黄芪、葛根配伍源于《证治汇补》中的黄芪葛根汤[8]，方中黄芪一两、葛根五钱，葛根助黄芪以

Δ**基金项目**　河南省科技攻关项目（No.222102310361）；河南省医学科技攻关计划联合共建项目（No.LHGJ20221030）；漯河医学高等专科学校创新创业发展能力提升工程科技类项目（No.2021-LYZKJXM031）

＊**第一作者**　主管药师，硕士。研究方向：中药制剂研发与中药药理。电话：0395-3356362。E-mail：Wdd91106@163.com

＃**通信作者**　副主任中药师，硕士生导师。研究方向：中药制剂研发与质量控制。电话：0395-3356362。E-mail：lhyxt001@163.com

升元气，黄芪助葛根以生津液，两者配伍相互辅佐，可补气健脾、生津止渴，常用于治疗气阴两虚型糖尿病[9-11]。

前期文献报道中关于黄芪、葛根单味药的提取工艺研究较多[12-13]，但关于其药对提取工艺的研究较少。为最大程度地保留黄芪-葛根药对中多种有效物质，从而发挥药对的最佳作用，本研究拟通过高效液相色谱（HPLC）法同时测定黄芪-葛根药对提取液中葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素的含量；在单因素实验的基础上，以上述各成分的含量和出膏率作为评价指标，采用多指标综合评分法结合正交实验优选黄芪-葛根药对的提取工艺，以期为黄芪-葛根药对治疗糖尿病的物质基础研究提供参考依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究的主要仪器有LC-20A型HPLC仪、AUW120D型十万分之一电子天平（日本Shimadzu公司），KQ-600DE型数控超声波清洗仪（昆山市超声仪器有限公司），5810R型低温高速离心机（德国Eppendorf公司），JY2002型多功能电子天平（上海衡平仪器仪表厂），DHG-9030型鼓风干燥箱（上海一恒科学仪器有限公司），Reference Milli-Q超纯水仪（美国Millipore公司）。

1.2 主要药品与试剂

毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品（批号DST200619-013）、葛根素对照品（批号DST191001-002）均购于成都德思特生物有限公司（纯度均大于98%）；毛蕊异黄酮对照品（批号MUST-18120901）、芒柄花黄素对照品（批号MUST-19033005）、大豆苷对照品（批号MUST-19092708）、大豆苷元对照品（批号MUST-19101107）均购于成都曼思特生物有限公司（纯度均大于98%）；黄芪、葛根饮片均购于安徽美誉中药饮片有限公司，由漯河市中心医院药学部于晓涛副主任中药师鉴定分别为膜荚黄芪*Astragalus membranaceus*（Fisch.）Bge.的干燥根炮制品和豆科植物野葛*Pueraria lobata*（Willd.）Ohwi的干燥根炮制品，且均符合2020年版《中国药典》（一部）标准；甲醇为色谱纯，其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 溶液的配制

2.1.1 混合对照品溶液的配制 精密称取适量葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素对照品，置同一5 mL容量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，混合均匀，配制成上述成分质量浓度依次为0.4、0.2、0.1、0.2、0.1、0.1 mg/mL的混合对照品溶液，备用。

2.1.2 黄芪-葛根药对提取液的配制 称取黄芪10 g、葛根5 g，加120 mL水回流提取1 h并定容至150 mL，即得黄芪-葛根药对提取液。

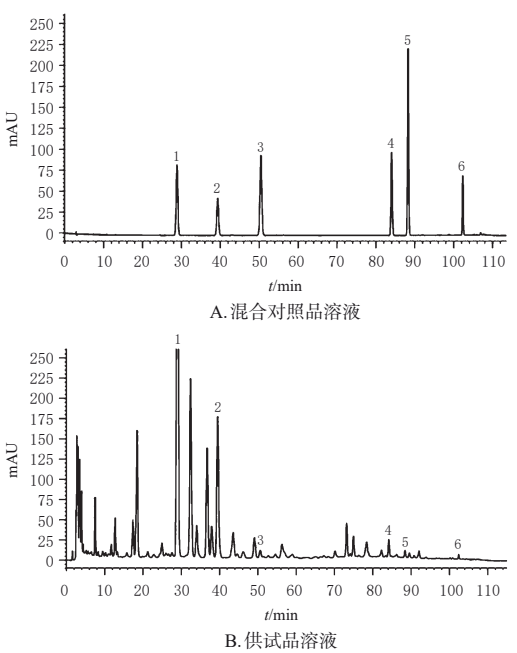
2.1.3 供试品溶液的配制 精密吸取“2.1.2”项下黄芪-葛根药对提取液1 mL，置1.5 mL离心管中，以14 000 r/min离心10 min，取上清液作为供试品溶液。

2.2 色谱条件

以Shimadzu Shimpack GIST C_{18}（4.6 mm×250 mm，5 μm）为色谱柱；流动相为0.1%磷酸溶液（A）-甲醇（B），梯度洗脱（0～60 min，20%B→35%B；60～90 min，35%B→55%B；90～102 min，55%B→70%B；102～110 min，70%B→20%B；110～120 min，20%B）；流速为1.0 mL/min；检测波长为278 nm；柱温为30 ℃；进样量为10 μL。

2.3 方法学考察

2.3.1 系统适用性试验 取“2.1”项下混合对照品溶液、供试品溶液，按“2.2”项下色谱条件进样测定，记录色谱图（图1）。结果显示，在该色谱条件下，葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素的分离度均大于1.5，理论板数均不低于5 000。



A.混合对照品溶液

B.供试品溶液

1：葛根素；2：大豆苷；3：毛蕊异黄酮葡萄糖苷；4：大豆苷元；5：毛蕊异黄酮；6：芒柄花黄素

图1 混合对照品溶液和黄芪-葛根药对供试品溶液的HPLC图

2.3.2 线性关系考察 精密移取“2.1.1”项下混合对照品溶液1 mL，用甲醇逐级稀释，制成不同质量浓度的混合对照品溶液，再按“2.2”项下色谱条件依次进样分析，记录峰面积。以各对照品的质量浓度（μg/mL）为横坐标（X）、峰面积为纵坐标（Y）进行线性回归，结果见表1。

2.3.3 精密度试验 取“2.1.1”项下混合对照品溶液，按“2.2”项下色谱条件连续进样测定6次，记录峰面积。结果显示，葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷

表1　葛根素等6个待测成分的线性关系考察结果

待测成分	回归方程	R^2	线性范围/(μg/mL)
葛根素	Y=15 887X−79 954	0.998 8	20～400
大豆苷	Y=17 657X−53 030	0.998 4	10～200
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	Y=19 009X−31 804	0.998 3	5～100
大豆苷元	Y=27 606X−82 737	0.998 9	10～200
毛蕊异黄酮	Y=26 140X−40 642	0.998 2	5～100
芒柄花黄素	Y=26 903X−42 742	0.997 9	5～100

元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素峰面积的RSD分别为1.07%、0.59%、0.62%、0.66%、0.6%、1.17%(n=6)，表明仪器精密度良好。

2.3.4　稳定性试验　取“2.1.3”项下供试品溶液，分别于制备后0、2、4、8、12、24 h按“2.2”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。结果显示，葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素峰面积的RSD分别为0.69%、0.32%、1.24%、0.88%、1.54%、0.66%(n=6)，表明供试品溶液在制备后24 h内稳定性良好。

2.3.5　重复性试验　按“2.1.2”“2.1.3”项下方法平行制备6份供试品溶液，按“2.2”项下色谱条件依次进样测定，记录峰面积，代入回归方程计算各成分含量。结果显示，葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素含量的RSD分别为0.46%、0.21%、0.67%、2.78%、0.95%、0.22%(n=6)，表明该方法重复性良好。

2.3.6　加样回收率试验　取已知成分含量的黄芪-葛根药对提取液6份，每份1 mL，分别精密加入一定量的混合对照品溶液，按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，再按“2.2”项下色谱条件进样测定，记录峰面积，计算加样回收率。结果显示，葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素的加样回收率分别为102.68%、99.51%、100.73%、99.14%、100.09%、99.07%，RSD分别为0.67%、2.22%、0.47%、2.15%、1.66%、1.73%(n=6)，表明该方法准确度良好。

2.4　出膏率测定

精密量取黄芪-葛根药对提取液30 mL置于干燥至恒质量(M_1)的蒸发皿中，95 ℃水浴蒸干后置于105 ℃烘箱中干燥4 h，取出后置于干燥器中冷却，称定质量(M_2)，M_2与M_1质量之差即为干膏粉质量，再计算出膏率：出膏率＝干膏粉质量/饮片质量×100%[14]。

2.5　数据处理

利用多指标综合评分法，将提取液中葛根素(a)、大豆苷(b)、毛蕊异黄酮葡萄糖苷(c)、大豆苷元(d)、毛蕊异黄酮(e)、芒柄花黄素(f)的含量及出膏率(g)作为评价指标予以量化。采用层次分析法进行分析[15－16]，根据黄芪-葛根药对的配伍理念，评价各指标成分及出膏率在药对配伍中的相对重要性并对各指标进行优选排序。结果显示，7个评价指标可分成5个层次，即葛根素＞大豆苷元＝毛蕊异黄酮葡萄糖苷＞毛蕊异黄酮＝芒柄花黄素＞大豆苷＞出膏率，形成两两比较的优先判断矩阵，其评分见表2。

表2　葛根素等7个评价指标两两比较的优先判断矩阵评分(分)

评价指标	葛根素	大豆苷元	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	毛蕊异黄酮	芒柄花黄素	大豆苷	出膏率
葛根素	1	2	2	3	3	4	5
大豆苷元	1/2	1	1	2	2	3	4
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	1/2	1	1	2	2	3	3
毛蕊异黄酮	1/3	1/2	1/2	1	1	2	3
芒柄花黄素	1/3	1/2	1/2	1	1	2	2
大豆苷	1/4	1/3	1/3	1/2	1/2	1	2
出膏率	1/5	1/4	1/4	1/3	1/3	1/2	1

根据上述优先判断矩阵评分结果，葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素的含量及出膏率7个评价指标经过层次分析法得到的权重系数分别为0.304 7、0.065 2、0.185 8、0.185 8、0.107 8、0.107 8、0.042 7，通过一致性检验，计算出随机一致性比率(consistent ratio，CR)为0.01＜0.1，表明上述7个指标的优先判断矩阵满足一致性要求，以上所得各指标的权重系数有效。将上述各权重系数代入下式计算综合评分(y)：y＝(葛根素含量/葛根素含量最大值×0.304 7+大豆苷含量/大豆苷含量最大值×0.065 2+毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量/毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量最大值×0.185 8+大豆苷元含量/大豆苷元含量最大值×0.185 8+毛蕊异黄酮含量/毛蕊异黄酮含量最大值×0.107 8+芒柄花黄素含量/芒柄花黄素含量最大值×0.107 8+出膏率/出膏率最大值×0.042 7)×100，综合评分越高表示提取条件越好。

2.6　黄芪-葛根药对提取工艺的单因素考察

本研究选取料液比、提取次数和提取时间作为考察因素，通过多指标综合评分法对黄芪-葛根药对提取工艺的单因素进行考察。

2.6.1　料液比考察　称取黄芪10 g、葛根5 g，共4份，加水[料液比分别设为1∶6、1∶8、1∶10、1∶12(g/mL)]回流提取2次，每次1 h，合并2次提取液，定容至400 mL。按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，按“2.2”项下色谱条件进样测定并代入回归方程计算各指标成分的含量；再按“2.4”项下方法测定出膏率，然后按“2.5”项下公式计算各组的综合评分。由图2A可知，随着料液比的增加，综合评分呈上升趋势，但当料液比为1∶10、1∶12(g/mL)时，综合评分相差不大，故选择料液比1∶6、1∶8、1∶10(g/mL)进行后续工艺优化。

2.6.2　提取次数考察　称取黄芪10 g、葛根5 g，共4份，分别加入6倍量水回流提取，每次1 h，分别提取1、2、3、4次，合并各次提取液，并定容至400 mL。按“2.1.3”项下

方法制备供试品溶液，按“2.2”项下色谱条件进样测定并代入回归方程计算各指标成分的含量；再按“2.4”项下方法测定出膏率，然后按“2.5”项下公式计算各组的综合评分。由图2B可知，综合评分随提取次数增加而上升，但当提取3次后继续增加提取次数，综合评分无明显变化。考虑到工业生产实际情况，本研究选择提取次数1、2、3次进行后续工艺优化。

2.6.3　提取时间考察　称取黄芪10 g、葛根5 g，共4份，分别加入6倍量水回流提取2次，提取时间分别为0.5、1、1.5、2 h，合并2次提取液，定容至400 mL。按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，按“2.2”项下色谱条件进样测定并代入回归方程计算各指标成分的含量；再按“2.4”项下方法测定出膏率，然后按“2.5”项下公式计算各组的综合评分。由图2C可知，随着提取时间的延长，综合评分呈先上升后平稳的趋势，当提取时间为1.5 h时，综合评分基本达到峰值，故选择提取时间0.5、1、1.5 h进行后续工艺优化。

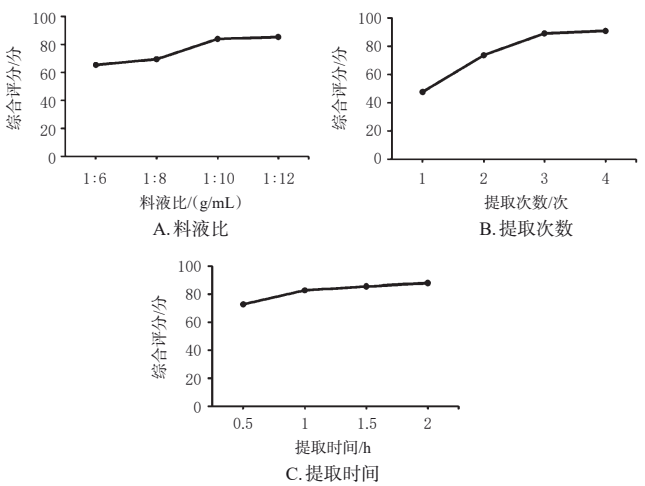


图2　黄芪-葛根药对提取工艺优选的单因素考察结果

2.7　正交实验筛选黄芪-葛根药对提取工艺

基于单因素的考察结果，以料液比（*A*）、提取时间（*B*）、提取次数（*C*）为考察因素，每个因素设置3个水平（表3），以提取液中葛根素（*a*）、大豆苷（*b*）、毛蕊异黄酮葡萄糖苷（*c*）、大豆苷元（*d*）、毛蕊异黄酮（*e*）、芒柄花黄素（*f*）的含量及出膏率（*g*）为评价指标，称取黄芪10 g、葛根5 g，共9份，按照$L_9(3^4)$正交表设计实验，按“2.2”项下色谱条件测定黄芪-葛根药对提取液中各成分的含量，按“2.4”项下方法测定出膏率。正交实验结果见表4，方差分析结果见表5。

表3　黄芪-葛根药对提取工艺优选的正交实验的因素水平

水平	*A*/(g/mL)	*B*/h	*C*/次
1	1:6	0.5	1
2	1:8	1	2
3	1:10	1.5	3

表4　黄芪-葛根药对提取工艺优选的正交实验结果

实验号	因素				评价指标							综合评分/分
	A	*B*	*C*	*D*(误差)	*a*/(mg/g)	*b*/(mg/g)	*c*/(mg/g)	*d*/(mg/g)	*e*/(mg/g)	*f*/(mg/g)	*g*/%	
1	1	1	1	1	12.61	2.90	0.10	0.24	0.05	0.03	18.85	27.75
2	1	2	2	2	25.44	5.88	0.29	0.47	0.12	0.08	27.84	60.56
3	1	3	3	3	29.00	9.70	0.37	0.84	0.16	0.11	28.77	80.61
4	2	1	2	3	29.14	7.27	0.23	0.78	0.15	0.11	27.47	69.60
5	2	2	3	1	37.99	9.42	0.47	0.75	0.22	0.14	32.12	95.81
6	2	3	1	2	15.08	5.67	0.28	0.34	0.09	0.05	24.00	46.67
7	3	1	3	2	28.94	8.55	0.25	0.84	0.19	0.15	29.12	78.09
8	3	2	1	3	21.02	5.13	0.23	0.45	0.10	0.06	24.16	50.38
9	3	3	2	1	39.37	10.10	0.40	0.52	0.18	0.13	36.36	91.40
K_1	168.93	175.44	124.80	214.96								
K_2	212.08	206.75	221.56	185.33								
K_3	219.87	218.69	254.52	200.58								
R	16.98	14.41	43.24	9.88								

表5　正交实验结果的方差分析结果

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	*F*	*P*
A	502.03	2.00	251.02	3.43	>0.05
B	332.52	2.00	166.26	2.27	>0.05
C	3 030.55	2.00	1 515.27	20.70	<0.05
D(误差)	146.43	2.00	73.21		

注：$F_{0.01(2,2)}=99.00$；$F_{0.05(2,2)}=19.00$

由表4可知，各因素对黄芪-葛根药对提取工艺的影响顺序为$C>A>B$，且$A_3>A_2>A_1$、$B_3>B_2>B_1$、$C_3>C_2>C_1$；由表5可知，因素*C*对黄芪-葛根药对提取工艺的结果有显著影响（$P<0.05$），而因素*A*、*B*均无显著影响（$P>0.05$）。结合考虑综合评分和生产实际因素，最终确定黄芪-葛根药对的最佳提取工艺为$A_2B_2C_3$，即加8倍量水加热回流提取3次，每次1 h。

2.8　工艺验证实验

为进一步确定黄芪-葛根药对提取工艺的可靠性与稳定性，称取黄芪10 g、葛根5 g，共3份，按上述优选工艺平行提取3份黄芪-葛根药对提取液进行验证试验，结果见表6。由表6可知，3组试验各评价指标的RSD均小于3.00%，说明该工艺合理、稳定、重现性较好。

表6　黄芪-葛根药对最优提取工艺验证实验结果

验证试验	葛根素/(mg/g)	大豆苷/(mg/g)	毛蕊异黄酮葡萄糖苷/(mg/g)	大豆苷元/(mg/g)	毛蕊异黄酮/(mg/g)	芒柄花黄素/(mg/g)	出膏率/%
1	35.28	9.64	0.40	0.78	0.17	0.12	33.22
2	35.71	9.62	0.41	0.76	0.17	0.12	31.89
3	34.03	9.60	0.39	0.79	0.18	0.13	32.65
RSD/%	2.48	0.17	1.89	2.00	2.67	2.45	2.05

3　讨论

黄芪-葛根药对来源于《证治汇补》中的黄芪葛根汤[8]，方中黄芪、葛根皆可升阳，但黄芪以补气为主，葛根侧重生津，两者相伍可补气健脾、生津止渴。本研究按照黄芪-葛根药对2∶1的质量比进行实验，选择葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素的含量及出膏率为评价指标，优选了该药对的提取工艺。

葛根素化学结构中含有酚羟基，显酸性，易电离[17]，故本研究在建立HPLC法时，对流动相考察了乙腈-水、甲醇-水、甲醇-0.1%甲酸溶液、甲醇-0.1%磷酸溶液的分离效果，结果发现以甲醇-0.1%磷酸溶液作为流动相的分离效果好。毛蕊异黄酮葡萄糖苷的最大吸收波长为260 nm，葛根素和大豆苷元的最大吸收波长为250 nm，但无论是250 nm还是260 nm波长处的干扰峰均较多，经全波长（190～800 nm）扫描，发现在278 nm波长处样品中各待测成分的峰形较好、响应值较高，故选择278 nm为检测波长。

本研究通过单因素实验考察料液比、提取次数、提取时间对黄芪-葛根药对中指标成分含量及出膏率的影响，并结合单因素考察结果设计正交实验对黄芪-葛根药对水回流提取工艺进行优化，优选出料液比1∶8（g/mL）、加热回流3次、每次1 h为最佳提取工艺，且验证实验结果表明该工艺稳定、可行。

黄芪可通过多种途径发挥抗糖尿病的作用，其指标性成分毛蕊异黄酮葡萄糖苷可通过调节糖脂代谢紊乱改善胰岛素抵抗[1]；毛蕊异黄酮可通过抗炎、恢复胰岛素信号转导以及增加胰岛β细胞功能等途径减轻胰岛素抵抗，维持糖脂代谢稳态[2]；芒柄花黄素可通过改善胰岛素抵抗、减轻氧化应激等作用，降低2型糖尿病模型大鼠的血糖水平，并减轻其糖尿病肾病症状[3]。葛根为治疗糖尿病最常用的药物之一。现代药理学研究表明，葛根素可通过促进胰岛β细胞的新生并抑制其凋亡、促进葡萄糖转运等多种途径降低血糖和改善糖尿病并发症，从而发挥抗糖尿病的作用[4]；大豆苷有助于维持糖尿病模型小鼠的葡萄糖稳态[5]；大豆苷元可减轻糖尿病模型大鼠的心肌损伤[6]，并能改善糖尿病视网膜病变[7]。由此可知，黄芪、葛根中的有效成分葛根素、大豆苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、大豆苷元、毛蕊异黄酮、芒柄花黄素均有助于改善糖尿病及其并发症[1－7]。本研究通过优选黄芪-葛根药对的提取工艺，提高了该药对中上述6种指标成分的含量，有助于促进该药对发挥抗糖尿病的药效作用。本研究结果还有利于后期对含该药对复方的拆方研究，使之更好地应用于临床糖尿病的治疗。

参考文献

[1] 刘丽，林庶如，李军，等. 毛蕊异黄酮葡萄糖苷与葛根素及其配伍对3T3-L1前脂肪细胞胰岛素抵抗细胞模型的影响[J]. 中药药理与临床，2018，34(1)：10-14.

[2] 侯瑞英，吴冬梅，焦伟杰，等. 毛蕊异黄酮改善2型糖尿病模型大鼠的糖脂代谢紊乱和代谢相关脂肪性肝病症状[J]. 中国病理生理杂志，2021，37(11)：1965-1971.

[3] OZA M J，KULKARNI Y A. Formononetin attenuates kidney damage in type 2 diabetic rats[J]. Life Sci，2019，219：109-121.

[4] BAI Y L，HAN L L，QIAN J H，et al. Molecular mechanism of puerarin against diabetes and its complications[J]. Front Pharmacol，2021，12：780419.

[5] ZANG Y Q，IGARASHI K，YU C Q. Anti-obese and anti-diabetic effects of a mixture of daidzin and glycitin on C57BL/6J mice fed with a high-fat diet[J]. Biosci Biotechnol Biochem，2015，79(1)：117-123.

[6] LADDHA A P，KULKARNI Y A. Daidzein mitigates myocardial injury in streptozotocin-induced diabetes in rats[J]. Life Sci，2021，284：119664.

[7] LADDHA A P，KULKARNI Y A. Daidzein ameliorates diabetic retinopathy in experimental animals[J]. Life Sci，2021，265：118779.

[8] 陈光耀，方锦颖，郑思思，等. 中药葛根对糖尿病的相关研究进展[J]. 时珍国医国药，2017，28(11)：2716-2718.

[9] 魏爽，李冀，韩东卫，等. 基于网络药理学探讨黄芪-葛根药对对T2DM模型大鼠PI3K/Akt/FoxO1信号通路的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(5)：157-168.

[10] 刘倩，范颖，李新，等. 黄芪葛根配伍调节糖尿病大鼠血糖血脂炎症的作用与机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(11)：81-86.

[11] 魏爽，李冀，韩东卫，等. 基于网络药理学及实验验证探讨黄芪-葛根药对经AMPK信号通路调治2型糖尿病的机制研究[J]. 中国中药杂志，2022，47(10)：2738-2749.

[12] 黄鹏程，金伟锋，万海同，等. 遗传神经网络与遗传算法优选黄芪皂苷微波提取工艺条件[J]. 中草药，2019，50(16)：3815-3823.

[13] 孙艳雪，王玉华，杨易，等. 葛根中葛根素提取工艺研究[J]. 中国民族民间医药，2019，28(23)：33-37.

[14] 刘婧，李晨阳，赵军，等. 大戟脂药材中四环三萜类成分大戟二烯醇、大戟醇的含量测定及提取工艺优化[J]. 中国药房，2021，32(6)：708-712.

[15] 王玲娇，高先，刘清池，等. 多指标综合评分结合响应面法优选金卷升板胶囊的超声提取工艺[J]. 中国药房，2019，30(13)：1781-1786.

[16] 郑淑晶，王佳，胡德，等. 桂枝芍药知母汤提取工艺的优化[J]. 中国药房，2022，33(2)：179-184.

[17] 卜雕雕，张丹，王昌利. 响应面法优化药对葛根-川芎提取工艺[J]. 辽宁中医药大学学报，2019，21(4)：54-57，225.

（收稿日期：2022-06-08　修回日期：2022-10-20）
（编辑：胡晓霖）