论 著

基于药效学实验及响应面法优化复方红景参丸的提取工艺

黄　倩[1]，杨　燕[2]，刘　红[3]，孙　琴[4]
1.西南医科大学 药学院（泸州 646000）；2.西南医科大学 中西结合学院（泸州 646000）；3.简阳市人民医院 药学部（简阳 641400）；4.西南医科大学附属中医医院 药物研究中心（泸州 646000）

【摘要】 **目的** 优化复方红景参丸的提取工艺。**方法** 以常压耐缺氧小鼠、急性脑缺血性缺氧小鼠的存活时间为评价指标，对复方红景参丸的3条工艺路线进行药效学筛选。针对筛选出的工艺路线，以红景天苷、总多糖的含量以及干膏率为评价指标，以料液比、浸泡时间、提取时间、提取次数等为考察因素，采用单因素试验和响应面法优化红景天、麦冬、石斛3味饮片的最佳提取工艺。**结果** 优选出的复方红景参丸的最佳提取工艺为人参、丹参粉碎成细粉备用；红景天、麦冬、石斛加水浸泡60 min，料液比1∶18，煎煮时间85 min，煎煮2次。**结论** 获得了复方红景参丸的最佳提取工艺，为将其开发成具有提高耐缺氧耐受力的保健品提供了实验依据与技术支撑。

【关键词】 复方红景参丸　响应面法　提取工艺　药效学实验
【中图分类号】 R28　文献标志码 A　doi：10.3969/j.issn.2096-3351.2021.04.002

Optimization of extraction process for compound Hongjingshen Pill based on pharmacodynamic experiments and response surface methodology

HUANG Qian[1], YANG Yan[2], LIU Hong[3], SUN Qin[4]
1.*School of Pharmacy, Southwest Medical University, Luzhou 646000 China*; 2.*College of Integrated Chinese and Westrn Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*; 3.*Jianyang People's Hospital, Ministry of Pharmacy, Jianyang 641400, China*; 4.*Drug Research Center, the Affiliated T.C.M.Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 64600, China*

【**Abstract**】 **Objective** To optimize the extraction process for compound Hongjingshen Pill. **Methods** The survival time of normobaric hypoxia-tolerant mice and acute cerebral ischemic-hypoxic mice was used as an assessment index to perform the pharmacodynamic screening among three process routes for compound Hongjingshen Pill. For the selected process route, taking the content of salidroside and total polysaccharides and dry extract yield as assessment indices, and the solid/liquid ratio, soaking time, extraction time, and extraction times as the factors to consider, single-factor experiments and response surface methodology (RSM) were used to optimize the water extraction process for three decoction pieces: Rhodiola rosea, Ophiopogon japonicus, and Dendrobium nobile. **Results** The optimal extraction process for compound Hongjingshen Pill was as follows: Crush Panax ginseng and Salvia miltiorrhiza into powder for later use; soak Rhodiola rosea, Ophiopogon japonicus, and Dendrobium nobile in water for 60 minutes; decoct the ingredients twice with a solid/liquid ratio of 1:18 and a decoction time of 85 min. **Conclusion** The optimal extraction process of compound Hongjingshen Pill was obtained, which provides an experimental basis and technical support for its development as an healthcare product for improving hypoxia tolerance.

【**Key words**】 Compound Hongjingshen Pill　Response surface methodology　Extraction process　Pharmacodynamic experiment

基金项目：四川省中医药管理局项目(2017C012)；泸州市-西南医科大学联合基金项目 (2017LZXNYD-T01)；西南医科大学人才引进项目(2017RC-002)；
第一作者简介：黄　倩，硕士。
通信作者：孙　琴，博士，教授。E-mail:sdy-0502@126.com

复方红景参丸源于本院经验方，是以红景天、人参、丹参、麦冬、石斛制成的丸剂，具有益气活血，健脾润肺的功效，临床上可用于预防和改善高原缺氧反应。为将本品开发成具有耐缺氧活性的保健品，本研究在文献检索和预试验研究的基础上，设计了3条工艺路线，并采用耐缺氧试验筛选其活性，对筛选出的工艺路线进一步运用响应面法对红景天、麦冬、石斛3味饮片的水煎煮工艺进行了优化，现将研究结果报道如下。

1 实验仪器与材料

1.1 仪器

2030C 3D型高效液相色谱仪（日本岛津公司）；A560型双光束紫外分光光度仪（上海翱艺仪器有限公司）；ME155DU/02型十万分之一电子天平（上海梅特勒-托利多仪器有限公司）；ME204E/02型万分之一电子天平（上海梅特勒-托利多仪器有限公司）；101-2A型电热鼓风干燥箱（北京中兴伟业仪器有限公司）；BUCHI旋转蒸发仪（瑞士BUCHI公司）。

1.2 实验材料

1.2.1 实验试剂 红景天苷对照品（中国食品药品检定研究院，批号：110818-201708）；甲醇、乙腈为色谱纯；水为超纯水，其余均为分析纯。

1.2.2 实验药材 本实验所涉及药材（见表1），经西南医科大学药学院中医药专家鉴定合格。

表1 实验药材信息表

药材名称	批号	生产商	产地
红景天	170203	江西景德中药股份有限公司	西藏
人参	170801	成都仁济宏药业有限公司	吉林
丹参	170701	成都仁济宏药业有限公司	山东
麦冬	18010101	四川天植中药股份有限公司	四川
石斛	201809	合江县福森种养专业合作社	合江

1.2.3 实验动物 SPF级昆明种成年小鼠，西南医科大学实验动物中心提供（SCXK（川）2018-17）。体重为18～22 g，雌性。该动物实验已通过伦理审查。

2 实验方法与结果

2.1 基于药效学实验筛选提取工艺

2.1.1 工艺路线设计 由于复方红景参丸的原方在临床上以散剂、汤剂入药，故本研究设计了全方打粉、全方水提2种工艺路线（详见工艺路线1、工艺路线2）。

经查阅文献，君药红景天有健脾补气、润肺活血之功，主要化学成分包括皂苷类、黄酮类、鞣质及挥发油等，其中具有抗缺氧活性的主要成分为红景天苷，极易溶于水，宜采用水提法提取[1-2]。臣药人参，补气健脾，益肺生津，主要化学成分包括皂苷类、多糖类、微量元素及氨基酸等[3-6]，其中具有抗缺氧活性的成分人参皂苷类有醇水两溶性[7-9]。麦冬，养阴润肺生津，主要化学成分为甾体皂苷、高异黄酮、多糖及氨基酸等，麦门冬煎剂、麦门冬水提物、麦门冬注射液皆有提高常压或减压小鼠的耐缺氧能力[10-12]。石斛，可养阴生津益胃，主要含有生物碱类、联苄类、菲类、氨基酸、倍半帖类及多糖类等化学物质[13-17]，传统入药方式多采用水提。使药丹参，活血安神，且其活性成分丹参总酮（脂溶性成分）和丹参总酚酸（水溶性成分）均具有抗缺氧的作用，同时对急性血瘀大鼠血液流变学、血小板聚集和凝血功能具有协同作用，二者配伍使用的效果大于单用效果[18-22]。

综上，红景天、石斛及麦冬的抗缺氧活性成分以水溶性成分为主[23-24]，考虑到人参为贵重药材，丹参易粉碎，且人参、丹参中的耐缺氧活性成分既有水溶性成分又有醇溶性成分，二者打粉入药既可以充分保留活性成分，亦可作为丸剂的赋形剂与崩解剂[25-27]。根据中国药典四部现行版丸剂通则项下规定，供制丸剂用的药粉应为细粉或最细粉，故拟将处方中的人参、丹参饮片粉碎成细粉入药（备用），红景天、石斛、麦冬3味采用水提（详见工艺路线3），并以红景天苷、总多糖的含量及浸膏得率为评价指标，在单因素试验的基础上，通过多指标综合评分法结合Box-Behnken设计响应面法优化其水提取工艺，在最大程度上保证抗缺氧药理作用的发挥。

3种工艺路线如下：

工艺路线1：红景天、人参、丹参、麦冬、石斛均直接打粉；

工艺路线2：红景天、人参、丹参、麦冬、石斛均水提；

工艺路线3：红景天、麦冬、石斛水提，人参和丹参打粉。

分别按上述3种工艺路线制备样品，按照《保健食品检验与评价技术规范》2003版“提高缺氧耐受力功能检验方法”项下要求进行“常压缺氧耐受力实验”（将SPF级KM小鼠随机分为空白对照组、方式1组、方式2组及方式3组，在灌胃待测样品提取物1 h后，将小鼠分别置于预先放入5 g钠石灰的磨口锥形瓶中（一瓶一只），瓶盖涂上凡士林，密闭使之不漏

气,立即计时,呼吸停止立即停止计时,计算小鼠存活时间。),“急性脑缺血性缺氧实验(将SPF级KM小鼠随机分为空白对照组、方式1组、方式2组及方式3组,在灌胃待测样品提取物1 h后,对小鼠进行断头处理,小鼠断头后脑部因有残留氧气会张口喘气,自颈部断头立即按秒表计时,停止张口喘气则计时结束。)”,选择常压缺氧小鼠和急性脑缺血性缺氧小鼠的存活时间为评价指标,筛选红景参方的提取路线。结果见表2,给药30 d,三种提取工艺均能不同程度延长小鼠在常压缺氧状态下以及在急性脑缺血性缺氧状态下的存活时间,其中以工艺路线3制备的样品的抗缺氧活性最为显著。因此,选用红景天、麦冬、石斛水提,人参、丹参打粉作为红景参丸的制备方法。

表2 药物对存活时间的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(n)	小鼠常压耐缺氧存活时间(s)	小鼠急性脑缺血性缺氧存活时间(s)
空白对照	10	2 233.40 ± 269.80	17.11 ± 0.78
方式1	10	2 115.10 ± 423.84	18.77 ± 2.37[b]
方式2	10	2 267.70 ± 331.44	19.63 ± 1.86[c]
方式3	10	2 686.40 ± 515.90[a]	20.05 ± 2.06[c]

注:a表示与空白组比较$P < 0.05$;b表示与空白组比较小鼠的急性脑缺血性缺氧存活时间的$P < 0.05$;c表示与空白组比较小鼠的急性脑缺血性缺氧存活时间的$P < 0.01$

2.2 基于响应面法优化红景天、石斛及麦冬的水提工艺

2.2.1 红景天苷的含量测定

2.2.1.1 溶液的制备 红景天苷对照品溶液的制备取红景天苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成每1 mL含1 010 μg的母液,备用,临用前稀释成所需浓度即得。

2.2.1.2 供试品溶液的制备 取干膏提取物粉末(过三号筛)约1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇10 mL,密塞,称定重量,超声30 min,放冷,称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,过滤,即得。

2.2.1.3 红景天阴性样品 取红景天阴性样品(过三号筛)约1 g,按照“供试品溶液的制备”项下制得红景天阴性样品溶液。

2.2.1.4 色谱条件及系统适应性 色谱柱为Dr-Maisch C18色谱柱(46 mm,250 mm,5 μm);以甲醇-乙腈-水(6∶4∶90)为流动相;检测波长为275 nm;柱温35 ℃;进样量为5 μL;流速1 mL/min。理论板数按红景天苷峰计算大于2 000,拖尾因子,分离度均小于1.5,色谱图,见图1。

2.2.1.5 线性关系考察 取上述1 010 μg/mL的红景天苷对照品母液,稀释成101 μg/mL,分别精密吸取稀释后的红景天苷对照品溶液4,6,8,10,12,14,16 μL,进样,记录色谱图,测定其峰面积。以红景天苷峰面积值(Y)对进样量(X)进行回归,绘制工作曲线,得回归方程为y = 342317x-2697.4(R^2 = 0.9999)。以上结果表明,在0.404 ~ 1.414 μg范围内,红景天苷峰面积与进样量呈良好的线性关系。

2.2.1.6 精密度、重复性与稳定性试验 ①精密度试验 精密吸取上述对照品溶液5 μL,进样6次,测定红景天苷峰面积,计算RSD = 0.93%(n = 6),结果表明仪器精密度良好。

②稳定性试验 取同一批号供试品溶液,分别在0、2、4、6、8、12 h进样5 μL,测定峰面积,计算RSD = 2.37%(n = 6),表明供试品在12 h内稳定。

③重复性试验 取已知含量的提取物干膏粉末适量,研细(过三号筛),取6份,按“供试品溶液的制备”项下方法,制备供试品溶液,进样5 μL,测定峰红景天苷面积,计算RSD = 2.00%,表明方法的重复性好。

2.2.1.7 加样回收率试验 取供试品溶液5 μL,注入高效液相色谱仪,计算红景天苷含量。另取样品溶液适量,加入相同量的对照品,照“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,重复6次,分别计算其加样回收率,平均加样回收率 = 101.31%,RSD = 2.77%。

2.2.2 总多糖的含量测定 用苯酚-硫酸法测定总多糖的含量,取无水葡萄糖适量,精密称定,加水制成每1 mL含102.36 μg的溶液。精密量取葡萄糖对照品溶液1,2,3,4,5,6 mL于10 mL的容量瓶中,加水定容,摇匀。取1 mL溶液,加1 mL的5% 苯酚溶液,摇匀,沿试管壁加入5 mL的浓硫酸,室温下放置30 min,在485 nm波长处测其吸光度。以吸光度为纵坐,葡萄糖浓度为横坐标,标绘制标准曲线,计算得到回归方程为y = 0.0097x+0.0586(R^2 = 0.9995)。

样品溶液的制备:取制备的提取液250 mL,将其浓缩成25 mL,取1 mL,加无水乙醇使其成90% 醇溶液,静置4 ℃过夜,5 000 r/min,离心10 min,用90%醇溶液洗涤2次,取其沉淀,用水定容至2 000 mL,摇匀,即得。

2.2.3 测定干膏率 精密吸取供试品溶液25 mL,用干燥至恒重的蒸发皿在水浴上蒸干溶剂,后于105 ℃烘箱内干燥至重量不在改变,移至干燥器内,冷却30 min,立刻精密称定其质量。以干燥品计算供试品的干膏得率。干膏率(%) = (固形物质量 × 供试液体积) / (提取饮片的总质量 × 移取供试液体积) × 100%。

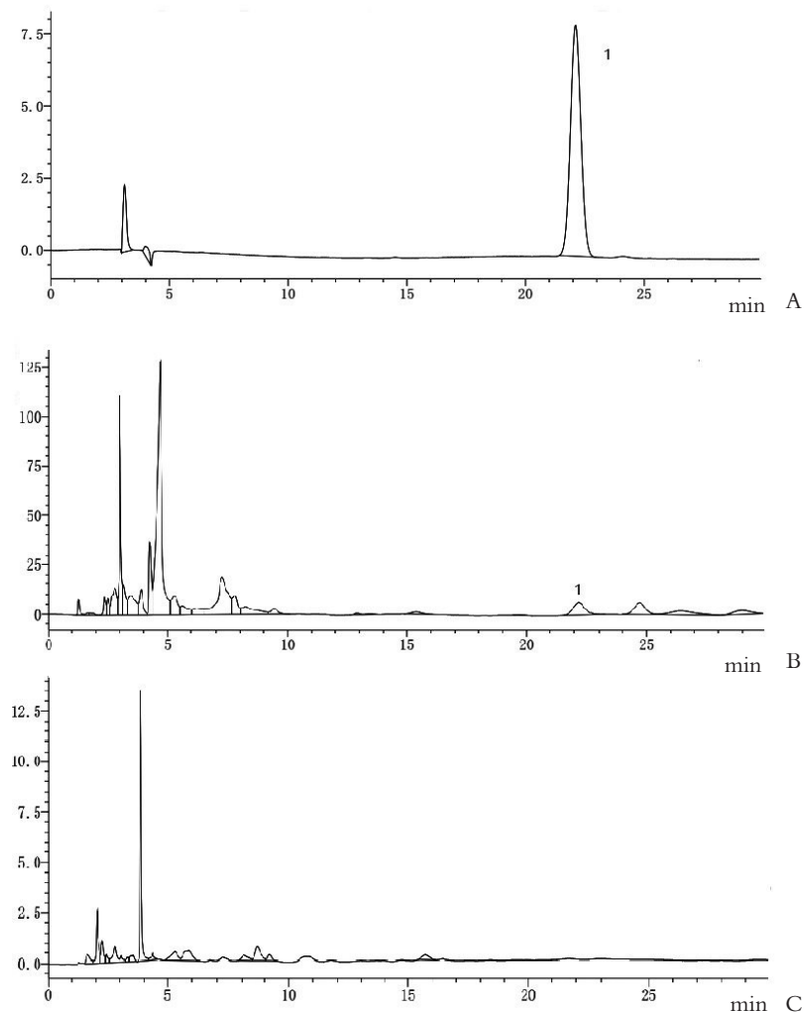


图1 红景天苷对照品(A)、样品(B)及阴性样品(C)色谱图

2.2.4 单因素实验 浸泡时间的考察 平行称取复方饮片4份，料液比1∶12，煎煮时间90 min，提取2次的条件下，考察浸泡时间分别为0、30、60、90 min对红景天苷、总多糖及浸膏得率的综合评分影响。实验表明随着浸泡时间的增加，红景天苷及多糖提取率先增大后减小，但对浸膏得率影响不大，总体呈现先增加后减小的趋势，在30 min达到最佳，后随着浸泡时间的增加。综合评分结果见图2A，随着浸泡时间的增加，缓慢下降，浸泡时间应控制在30～90 min，浸泡时间以60 min为中心点。

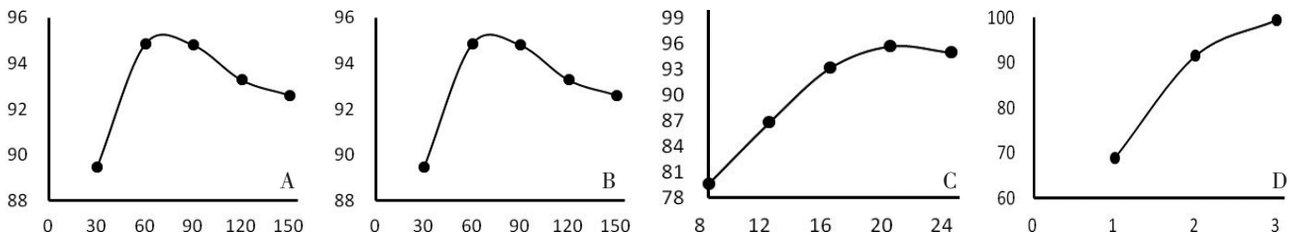
提取时间的考察 平行称取复方饮片5份，料液比1∶12，浸泡60 min，提取2次，考察提取时间分别为30、60、90、120、150 min对红景天苷、总多糖及浸膏得率综合评分的影响。实验表明，提取时间对红景天苷的提取率影响不大，随着提取时间的增加，总多糖的提取率及浸膏得率先增加后减小。总体来看，结果见图2B，综合评分随着提取时间的增加而增加，当时间为60 min和90 min达到最大值，90 min后缓慢降低。选90 min作中心点。

料液比的考察，平行称取复方饮片5份，浸泡60 min，提取90 min，提取2次，考察料液比分别为1∶8、1∶12、1∶16、1∶20、1∶24对红景天苷、总多糖及浸膏得率综合评分的影响。结果见图2C表明，加水量对综合评分的影响显著，随着加水量的增加综合评分显著增加，在料液比为1∶20时达到最高后趋于平缓，呈缓慢下降趋势。为节约资源，减少后续干燥成本，选择料液比的范围为1∶12～1∶20，因料液比1∶16处于最佳选择范围，且综合评分较高，故以料液比=1∶16作为响应面法中料液比的中心点。

提取次数的考察 平行称取复方饮片3份，料液比为1∶12，浸泡60 min，提取90 min，考察提取次数分别为1、2、3次对红景天苷、总多糖及浸膏得率综合评分的影响。结果见图2D。提取1次的综合评分为68.77，提取2次为91.48，提取3次综合评分为99.83。综合评分增长显著，提取3次为99.83对综合评分的影响不大，考虑后续处理工艺，为节约成本提取2次。

2.2.5 响应面试验

2.2.5.1 响应面试验的设计 基于单因素实验的结



注:A:浸泡时间;B:提取时间;C:料液比;D:提取次数

图2 单因素考察结果图

果,确定提取次数为2次,把各评价指标的响应值(y)作为响应值,以浸泡时间(A),提取时间(B)和料液比(C)为因子,根据Box- Behnken中心组合试验设计原理,选择红景天苷提取率(Y1)、总多糖提取率(Y2)和干膏得率(Y3)的综合评分(Y)(红景天苷提取率、总多糖提取率、干膏得率权重系数分别为0.5、0.3、0.2)为响应值,使用Design-Expert 8.0.6软件和Box-Behnken设计了响应面试验。具体因素和水平情况见表3,实验设计及结果见表4。

表3 响应面试验的因素与水平表

因素	编码水平		
	−1	0	1
(A)浸泡时间	30	60	90
(B)提取时间	60	90	120
(C)加水量(倍)	12	16	20

表4 响应面试验的方案及结果表

试验号No.	A浸泡时间(min)	B提取时间(min)	C加水量(倍)	指标成分含量(mg/g)		干膏得率(%)	综合评分
				红景天苷	总多糖		
1	30	120	16	5.88	229.44	47.03	91.07
2	30	90	12	5.42	245.94	42.97	87.39
3	60	60	12	5.01	219.13	43.18	81.35
4	30	60	16	5.82	288.00	42.86	95.22
5	60	90	16	6.21	259.96	44.93	96.01
6	60	120	20	5.90	224.91	47.46	90.93
7	60	90	16	5.62	273.57	44.99	92.74
8	60	120	12	5.35	234.80	45.06	86.59
9	60	90	16	6.03	266.56	45.51	95.42
10	60	90	16	6.12	258.31	45.37	95.24
11	90	60	16	5.97	215.42	44.28	89.20
12	60	90	16	5.79	274.80	45.59	94.53
13	90	90	20	6.14	261.61	45.05	95.68
14	90	120	16	5.89	217.07	46.79	89.76
15	30	90	20	5.98	228.62	45.82	91.28
16	60	60	20	5.97	240.99	45.94	92.60
17	90	90	12	5.38	217.48	44.33	84.71

2.2.5.2 拟合模型与显著性检验 应用Design-Expert 8.0.6软件对表3中的数据进行建模分析,获得了具有综合评分(Y)的浸泡时间(A),提取时间(B)和料液比(C)的多元回归方程:y=94.79−0.7A(2.500E−003)B+3.81C+1.18AB+1.77AC−1.77AC−1.73BC−0.79A^2−2.69B^2−4.23C^2。据表4,$P<0.05$,$R^2=0.9204$故说明模型已达到显著水平,且试验结果受试验因素影响的可能性为92.04%。另失拟项的P值为0.1286,大于0.05,则试验不存在明显失拟因素。因此,用该回归方程分析和预测最佳提取工艺是可靠的。回归方程各项分析中F检验可以判断自变量对因变量的影响,由此得到各因素对响应值的影响程度为C(加水量)> A(浸泡时间)> B(提取时间)。

2.2.5.3 响应面试验结果分析 根据回归模型,绘制相应的等高线和响应面图,检验响应面的形状,分析各测试因素对评价指标综合得分的影响(图3,图4)。相互作用的大小可以通过轮廓的形状反映出来,如果是椭圆形的,这意味着两个因素的相互作用是显

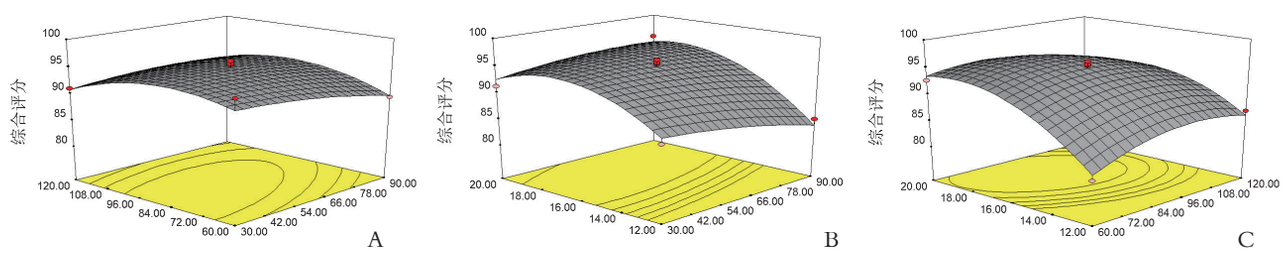
著的，如果是圆形的，则相反。通过对三组图表的比较可以看出，提取时间和料液比之间的相互作用对综合得分的影响最为明显。三维图形的表面较陡峭，提取时间与浸泡时间的交互作用对综合评分影响不大。图表的表面更平滑。通过 Design-Expert 8.0.6 软件对模型进行求解，得到红景天、麦冬及石斛的最佳水提工艺参数：浸泡时间 59.07 min，提取时间 85.21 min，加料液比 1∶17.90，回流提取 2 次。考虑实际生产的可操作性，浸泡时间 60 min，提取时间 85 min，加水量为 18 倍，回流提取 2 次。

2.3 验证试验

取红景天、麦冬、石斛饮片三批，根据最佳工艺条件，即浸泡时间 60 min，提取时间 85 min，提取 2 次，加水量为 18 倍。测定红景天苷提取率、总多糖提取率和干膏率，分别为 5.82（mg/g），253.50（mg/g），44.79%，综合得分为 99.82。三批样品各指标成分 RSD 均小于 2.0%，表明优选的提取工艺稳定可行。

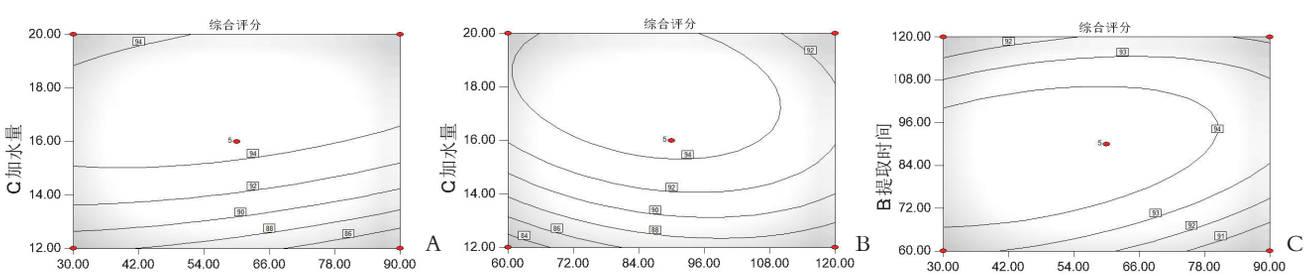
表 5　回归方程方差分析

方差来源	平方和	自由度	平方	*F*	*P*	显著性
模型 Model	266.9	9	29.66	9	0.0042	significant
A	3.93	1	3.93	1.19	0.3108	–
B	5.00E−05	1	5.00E−05	1.52E−05	0.997	–
C	115.9	1	115.9	35.17	0.0006	–
AB	5.55	1	5.55	1.68	0.2357	–
AC	12.53	1	12.53	3.8	0.0922	–
BC	11.94	1	11.94	3.62	0.0988	–
A^2	2.62	1	2.62	0.8	0.4021	–
B^2	30.39	1	30.39	9.22	0.0189	–
C^2	75.48	1	75.48	22.9	0.002	–
残差 Residual	23.07	7	3.3	–	–	–
失拟项 Lack of Fit	16.71	3	5.57	3.5	0.1286	not significant
净误差 Pure Error	6.36	4	1.59	–	–	–
总离差 Cor Total	289.97	16	–	–	–	–



注：A.提取时间/浸泡时间；B.料液比/浸泡时间；C.提取时间/料液比

图 3　各因素对综合评分影响的响应面图



注：A.提取时间/浸泡时间；B.料液比/浸泡时间；C.提取时间/料液比）

图 4　各因素对综合评分影响的等高线图

3　讨论

化学药品成分简单且明确，在对其工艺路线进行研究时，通常以一两个成分的理化性质为指标来考察并确定某一工艺路线。而中药制剂成分复杂，采用单一指标确定其工艺路线不能充分发挥中医药的多组份多靶标的优势。如若采用药效学指标和成分

指标相结合的方式来优化制备工艺路线,将使活性成分的提取更具有目的性、有效性和准确性。

本研究通过查阅文献并结合原处方的临床给药方式制定出3条工艺路线,以常压缺氧小鼠和急性脑缺血性缺氧小鼠的存活时间为评价指标,以药效学实验评价提取工艺路线,结果显示三种工艺制备的样品均能不同程度延长小鼠在常压缺氧状态下以及在急性脑缺血性缺氧状态下的存活时间,其中以红景天、麦冬、石斛水提,人参和丹参打粉制备的样品抗缺氧活性最为显著。

目前,通过正交实验来优化提取工艺较为常见,但正交试验是基于线性模型的,而在实际情况下,目标响应值与因素之间的关系不一定是线性关系,非线性拟合最适用的方法为响应面法。本实验用单因素结合响应面法来优化红景天、麦冬、石斛3味饮片的最佳水提工艺,得到最佳水提取工艺参数为:加浸泡时间60 min,提取时间85 min,提取2次,加水量为18倍。该提取工艺稳定,重复性好,为将红景参方开发成具有提高缺氧耐受活性的保健品奠定了基础。

4 结论

本实验用单因素结合响应面法来优化红景天、麦冬、石斛3味饮片的水提工艺,得到最佳水提取工艺参数为:浸泡时间60 min,提取时间85 min,提取2次,料液比1∶18。

参 考 文 献

[1] 刘孟华, 李沛波, 苏薇薇. 红景天化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中南药学, 2006, 4(6): 463-466.

[2] 金萍. 红景天的研究现状[J]. 光明中医, 2011, 26(7): 1508-1511.

[3] 于雪妮, 冯小刚, 张建民, 等. 人参化学成分与药理作用研究新进展[J]. 人参研究, 2019, 31(1): 47-51.

[4] 康杰尧, 李世杰, 王艳, 等. 东北刺人参化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2020, 42(1): 156-161.

[5] 董妍, 郜玉钢, 赵岩, 等. 糖水煎煮对人参化学成分的影响[J]. 食品科学, 2016, 37(12): 110-116.

[6] 谢丽娟, 苑冰冰, 李健豪, 等. 人参皂苷结构修饰的研究进展[J]. 人参研究, 2019, 31(6): 57-60.

[7] 李元建, 邓汉武, 陈修. 人参皂甙及其组分对心肌细胞缺氧、再给氧和心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 药学学报, 1987(1): 1-5.

[8] 张树臣, 霍玉书, 张泓嵎, 等. 人参果皂甙的抗缺氧作用[J]. 特产科学实验, 1987(2): 1-2.

[9] 李竹, 郭月英, 吴春福. 西洋参茎叶皂甙及单体F_{11}抗缺氧作用的研究[J]. 中药药理与临床, 1998(4): 9-11.

[10] 陈屏, 徐东铭, 雷军. 麦冬化学成分及药理作用的研究现状[J]. 长春中医学院学报, 2004, 20(1): 35-36.

[11] 王庆慧, 李铣, 王金辉. 麦冬化学成分研究[J]. 中国现代中药, 2009, 11(11): 21-22.

[12] 彭婉, 马骁, 王建, 等. 麦冬化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(2): 477-488.

[13] 徐琼, 陈素红, 吕圭源. 3种不同石斛的化学成分及相关药理学研究进展[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(4): 115-118.

[14] 陈晶, 石京山. 金钗石斛生物总碱研究进展[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(5): 728-730.

[15] 范传颍, 季艳琴. 铁皮石斛化学成分及药理作用的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(22): 40-41.

[16] 潘斯斯, 梁贵友. 金钗石斛生物碱的研究进展[J]. 遵义医学院学报, 2018, 41(1): 104-107.

[17] 张雪琴, 赵庭梅, 刘静, 等. 石斛化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(13): 3174-3182.

[18] 丰成相. 丹参的化学成分及药理作用概况[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(2): 25-26.

[19] 任攀, 周明学, 刘卫红, 等. 丹红注射液治疗心脑血管疾病的药理作用研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(31): 6197-6200.

[20] 刘江亭, 李慧芬, 崔伟亮, 等. 丹参研究述要[J]. 中医药学报, 2017, 45(6): 127-130.

[21] 董帅, 王辉, 谢治深. 丹参功用本草考证及现代药理认识[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 152-155.

[22] 黄莉婷, 丁昉, 许琼明, 等. 丹参中三萜酸的分离及其抗炎活性的研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(1): 19-24.

[23] Xue HY, Li PP, Luo YS, *et al*. Salidroside stimulates the Sirt1/PGC-1α axis and ameliorates diabetic nephropathy in mice[J]. Phytomedicine, 2019, 54: 240-247.

[24] Xu FL, Xu JX, Xiong X, *et al*. Salidroside inhibits MAPK, NF-κ B, and STAT3 pathways in psoriasis-associated oxidative stress via SIRT1 activation[J]. Redox Rep, 2019, 24(1): 70-74.

[25] Ren ZG, Chen XM, Hong LJ, *et al*. Nanoparticle conjugation of ginsenoside Rg3 inhibits hepatocellular carcinoma development and metastasis[J]. Small, 2020, 16(2): e1905233.

[26] Zheng Q, Bao XY, Zhu PC, *et al*. Ginsenoside Rb1 for myocardial ischemia/reperfusion injury: preclinical evidence and possible mechanisms[J]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 2017: 6313625.

[27] Zhang S, Luo J, Xie J, *et al*. Cooperated biotransformation of ginsenoside extracts into ginsenoside 20(S)-Rg3 by three thermostable glycosidases[J]. J Appl Microbiol, 2020, 128(3): 721-734.

(2020-09-03 收稿)