健脾化浊调脂颗粒的化学成分及入血成分分析Δ

王逸然[1*]，刘中勇[2#]（1.江西中医药大学临床医学院，南昌 330004；2.江西中医药大学附属医院心血管科，南昌 330006）

中图分类号 R917；R284.1 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2024）02-0140-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.02.03

摘 要 目的 分析健脾化浊调脂颗粒（JHTG）的化学成分及其入血成分。**方法** 将SD大鼠分为对照组和给药组，每组6只。给药组大鼠灌胃JHTG药液3 mL。灌胃60 min后，收集两组大鼠血清样品，采用超高效液相色谱-串联质谱技术对JHTG的化学成分及入血成分进行色谱分离和质谱数据采集，结合UNIFI天然产物整体解决方案，基于6400天然产物理论质谱数据库并通过文献查阅、对照品比对等进行结构分析、确认。**结果与结论** 从JHTG中共鉴定出130个成分，其中党参3个、荷叶13个、茯苓15个、白术5个、陈皮9个、薏苡仁1个、泽泻19个、丹参24个、麦芽7个、山楂24个、砂仁2个、木香3个，另外槲皮素、槲皮素-3-*O*-*β*-D-吡喃葡萄糖苷、山柰黄素、柠檬酸可能来源于荷叶或山楂，土当归酸可能来源于茯苓或山楂；通过与对照品比对，最终确定了8个成分（茯苓酸、白术内酯Ⅱ、泽泻醇A、泽泻醇B、土木香内酯、乙酸龙脑酯、丹酚酸A、丹酚酸C）。共鉴定出槲皮素、山柰黄素等72个入血原型成分，以黄酮类、萜类、木脂素类、酚酸类成分为主。共鉴定出去氢番荔枝碱、16-氧乙酰茯苓酸等11个代谢产物，以萜类成分为主；代谢途径包括脱氢、脱羟基等Ⅰ相代谢反应及甲基化、乙酰化等Ⅱ相代谢反应。

关键词 健脾化浊调脂颗粒；化学成分；入血成分；超高效液相色谱-串联质谱技术

Identification of chemical components and components migrating to the blood of Jianpi huazhuo tiaozhi granules

WANG Yiran[1], LIU Zhongyong[2] (1. School of Clinical Medicine, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 2. Dept. of Cardiovascular Medicine, the Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To analyze the chemical components and components migrating to the blood of Jianpi huazhuo tiaozhi granules (JHTG). **METHODS** SD rats were divided into a control group and a medication group, with 6 rats in each group. The medication group was given JHTG 3 mL. Sixty minutes after medication, the serum samples of the 2 groups were collected, and the chemical components and components migrating to the blood of JHTG were separated by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) and mass spectrometry data were collected. Combined with the overall scheme of UNIFI natural products, based on the 6400 natural product theory mass spectrometry database, the structure was analyzed and confirmed by literature review and reference substance comparison. **RESULTS & CONCLUSIONS** A total of 130 components were identified from JHTG, including 3 in Codonopsis Radix, 13 in Nelumbinis Folium, 15 in Poria, 5 in Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, 9 in Citri Reticulatae Pericarpium, 1 in Coicis Semen, 19 in Alisma Rhizoma, 24 in Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma, 7 in Hordei Fructus Germinatus, 24 in Crataegi Fructus, 2 in Amomi Fructus, and 3 in Aucklandiae Radix. In addition, quercetin and quercetin-3-*O*-*β*-D-glucopyranoside, kaempferol and citric acid may originate from Nelumbinis Folium or Crataegi Fructus, while oleanolic acid may originate from Poria or Crataegi Fructus. By comparing the reference substances, 8 components were finally determined (pachymic acid, atractylenolide Ⅱ, alisol A, alisol B, alantolactone, bornyl acetate, salvianolic acid A, salvianolic acid C). A total of 72 prototype components such as quercetin and kaempferol were identified, mainly including flavonoids, terpenoids, lignans and phenolic acids. A total of 11 metabolites such as dehydroanonaine and 16-*O*-acetylpachymic acid were identified, mainly terpenoids. Metabolic pathways include phase Ⅰ metabolic reactions such as dehydrogenation and dehydroxylation, and phase Ⅱ metabolic reactions such as methylation and acetylation.

KEYWORDS Jianpi huazhuo tiaozhi granules; chemical components; components migrating to the blood; UPLC-MS/MS

Δ**基金项目** 国家自然科学基金项目（No.81960849）；国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目（NATCM's Project of High-level Construction of Key TCM Disciplines）（No.zyyzdxk-2023113）；全国名老中医药专家传承工作室建设项目（No.国中医药人教函〔2022〕75号）；江西中医药大学校级研究生创新专项资金立项资助项目（No.JZYC23S50）

＊**第一作者** 硕士研究生。研究方向：中医临床心血管方向的病证结合研究。E-mail：1020037458@qq.com

＃**通信作者** 主任中医师，教授，博士生导师。研究方向：中医临床心血管方向的病证结合研究。E-mail：lzyongmail@163.com

健脾化浊调脂颗粒（Jianpi huazhuo tiaozhi granules，JHTG）是江西中医药大学附属医院刘中勇教授在“浊邪致病”“从浊论治”的基础上，根据“胸痹心痛”“本虚标实”的病理特点及多年临床经验所创立的可用于治疗动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）的经验方。该方以党参、荷叶为君药，茯苓、丹参、白术、木香、陈皮为臣药，佐以薏苡仁、丝瓜络、山楂、砂仁、泽泻、麦芽，以达到健脾益气、祛湿化浊之功。虽然本课题组前期研究证实了JHTG的临床疗效及其抗AS的作用[1-2]，但中药复方化学成分复杂，入血后各成分的变化情况及发挥药效的物质基础并不明确，不利于揭示JHTG治疗AS的内在作用机制。

血清药物化学方法是通过检测血清中的化学物质来分析外源性活性物质及其作用和代谢规律的新方法，在中药及其复方的药效物质基础研究领域应用广泛[3]。超高效液相色谱-串联质谱（UPLC-MS/MS）技术能够快速准确地检测和定量分析复杂化合物。基于此，本研究借助血清药物化学方法，以UPLC-MS/MS技术为检测手段，对JHTG的化学成分及入血成分（含原型成分及代谢产物）进行分析，以期为该方药效物质基础的阐释及院内制剂的进一步开发提供实验依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括Synapt G2-Si型质谱仪、ACQUITY UPLC Ⅰ Class system型液相色谱系统（美国Waters公司），XSE205DR型电子天平（瑞士Mettler Toledo公司），Vortex-2 Genie型涡旋混合器（美国Scientific Industries公司），5810R型低温离心机（德国Eppendorf公司），WD-9415C型超声波清洗器（北京六一生物科技有限公司），Milli-Q型超纯水净化系统（美国Millipore公司）等。

1.2 主要药品与试剂

JHTG[专利号ZL2015104300758，批号20221011，规格为每袋10 g（相当于原药材23.54 g）]由江西中医药大学附属医院提供；茯苓酸、白术内酯Ⅱ、泽泻醇A、泽泻醇B、土木香内酯、乙酸龙脑酯、丹酚酸A、丹酚酸C对照品（批号分别为MUST-23071117、MUST-22111604、MUST-22110115、MUST-23060414、MUST-23053107、MUST-23062702、MUST-23032107、MUST-23071312，纯度均不低于98%）均购自成都曼思特生物科技有限公司；乙腈、甲醇、甲酸均为色谱纯，其余试剂均为分析纯，水为去离子水。

1.3 实验动物

健康SPF级雄性SD大鼠12只，体重（200±20）g，由江西中医药大学提供，动物生产许可证号为SCXK（赣）2022-0001。所有大鼠均饲养于室温（22±2）℃、相对湿度（55±15）%、每12 h明暗交替的环境中，自由摄食、饮水，适应性喂养1周后开始实验。本实验方案经江西中医药大学实验动物伦理委员会审查通过（批准文号JZLLSC20230748）。

2 方法

2.1 供试品溶液的制备

称取JHTG 100 mg，置于15 mL离心管内，加50%甲醇10 mL，超声30 min，取上清液1 mL置于离心管中，以14 000 r/min离心5 min，取上清液，经0.22 μm微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

2.2 对照品溶液的制备

分别称取“1.2”项下各对照品适量，加50%甲醇溶解，制成质量浓度均为0.1 mg/mL的混合对照品储备液；精密量取上述混合对照品储备液1 mL，以50%甲醇稀释，制成质量浓度均为20 μg/mL的混合对照品溶液，经0.22 μm微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

2.3 灌胃药液的制备

取JHTG适量，以水为溶剂，制成质量浓度为0.7 g/mL的药液。上述质量浓度参照JHTG成人临床常用日剂量并按大鼠体表面积折算而得。

2.4 样本采集与处理

将12只SD大鼠随机分为空白组和给药组，每组6只。禁食、不禁水12 h后，给药组大鼠灌胃JHTG药液3 mL，空白组大鼠灌胃等体积生理盐水。灌胃60 min后，于大鼠眼内眦静脉丛取血0.5 mL，室温下静置2 h后，于4 ℃下以3 000 r/min离心10 min，取上层血清，于－80 ℃下冻存，备用。

取同组大鼠的血清样品，等体积混合以消除个体差异。取空白组大鼠血清样品（即空白血清样品）和给药组大鼠血清样品（即含药血清样品）各100 μL，加乙腈500 μL，涡旋混匀2 min后，再以14 000 r/min离心5 min，取上清液500 μL，置于进样瓶中，备检。

2.5 色谱与质谱条件

以Waters ACQUITY UPLC HSS T3（2.1 mm×100 mm，1.8 μm）为色谱柱，以0.1%甲酸水溶液（A）-0.1%甲酸乙腈溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（0～15 min，100%A；15～50 min，100%A→80%A；50～60 min，80%A→100%B；60～70 min，100%B→100%A）；流速为0.25 mL/min；柱温为35 ℃；进样量为10 μL。

在电喷雾离子源（electrospray ionization，ESI）正、负离子模式下进行扫描，质量扫描范围为50～1 500 Da；毛细管电压为3 kV（正离子模式）、2.5 kV（负离子模式）；锥孔电压为40 V；碰撞能为10～50 eV；离子源温度为125 ℃；脱溶剂温度为500 ℃；锥孔气流速为50 L/h，脱溶剂气流速为800 L/h；分析时间为80 min。

2.6 数据处理

采用UPLC Ⅰ Class和Synapt G2-Si Qtof软件进行JHTG化学成分的色谱分离和质谱数据采集，结合UNIFI天然产物整体解决方案，基于6400天然产物理论质谱数据库对成分进行数据处理。由于JHTG所含化学

成分众多，本研究通过查阅国内外文献，整理各味药材所含化学成分的基本信息（分子式、结构式、精确分子量等），再依据二级质谱裂解规律，并比对“2.2”项下混合对照品的色谱、质谱信息，对JHTG的化学成分及入血成分进行结构分析、确认。

3 结果

3.1 JHTG的总离子流图

取“2.1”项下供试品溶液、“2.2”项下混合对照品溶液和“2.4”项下2组大鼠的血清样品，按“2.5”项下检测条件进样分析，采集正、负离子模式下的色谱信息，得相应总离子流图（total ion chromatogram，TIC），详见图1、图2。

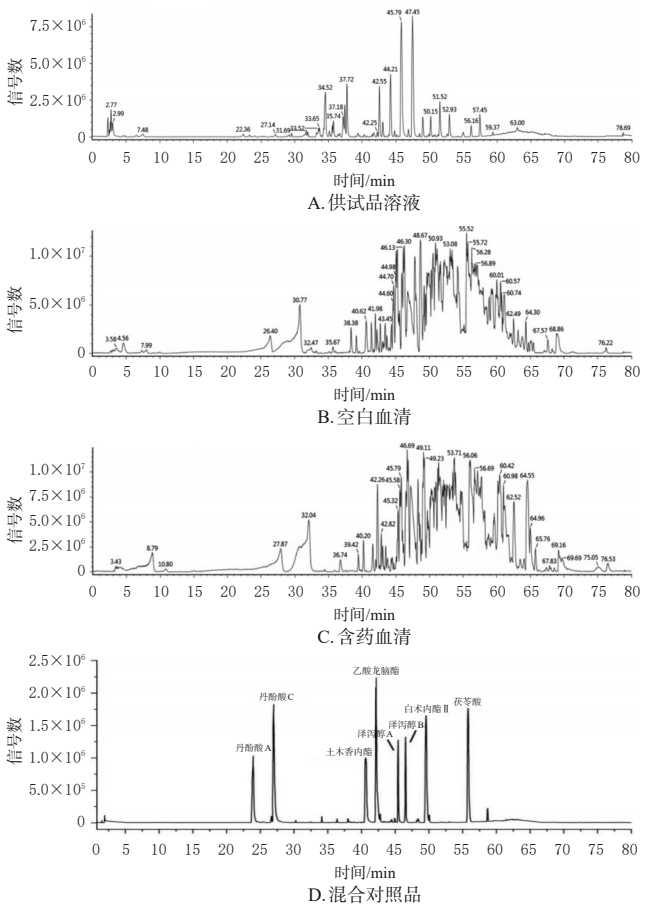


图1 JHTG供试品溶液、空白血清、含药血清和混合对照品溶液的TIC（正离子模式）

3.2 JHTG化学成分分析

本研究从JHTG供试品溶液中共鉴定出130个成分，其中党参3个、荷叶13个、茯苓15个、白术5个、陈皮9个、薏苡仁1个、泽泻19个、丹参24个、麦芽7个、山楂24个、砂仁2个、木香3个；另有待确认成分5个，其中槲皮素、槲皮素-3-*O*-*β*-D-吡喃葡萄糖苷、山柰黄素、柠檬酸可能来源于荷叶或山楂，土当归酸可能来源于茯苓或山楂。在这130个成分中，有8个成分经与对照品比对后得到进一步确认，分别为茯苓酸、白术内酯Ⅱ、泽泻醇A、泽泻醇B、土木香内酯、乙酸龙脑酯、丹酚酸A、丹酚酸C。结果见表1。

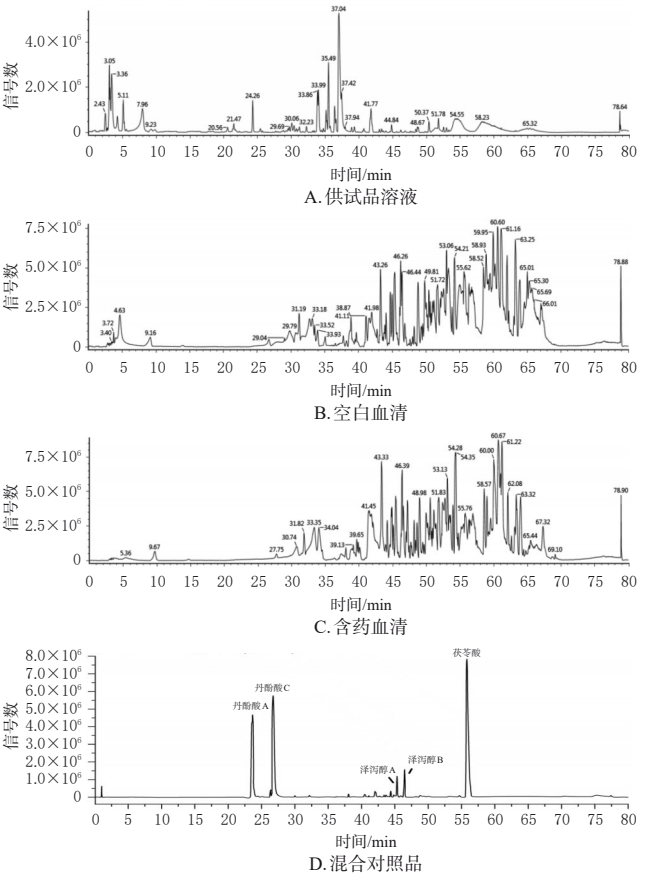


图2 JHTG供试品溶液、空白血清、含药血清和混合对照品溶液的TIC（负离子模式）

3.3 JHTG入血原型成分分析

对比JHTG供试品溶液和含药血清样品的色谱数据，将同时存在于上述2种样品中的成分判定为入血原型成分。本研究结合“3.2”项下JHTG化学成分分析结果，参照二级质谱裂解规律，初步鉴定了大鼠口服JHTG后血清中的72个入血原型成分，其中党参1个、荷叶3个、茯苓9个、白术5个、陈皮7个、薏苡仁1个、泽泻13个、丹参14个、麦芽4个、山楂8个、砂仁2个、木香3个，以黄酮类、萜类、木脂素类、酚酸类、有机酸类、香豆素类成分为主；另有待确认成分2个，槲皮素、山柰黄素可能存在于荷叶或山楂中。结果见表1。

3.4 JHTG入血代谢产物分析

对比JHTG含药血清样品和空白血清样品的色谱数据，将在含药血清样品中存在而在空白血清样品中不存在的非原型成分判定为代谢产物。本研究结合药物在体内可能存在的代谢途径并结合相关文献[4—12]，共鉴定出11个代谢产物，多为萜类成分。结果见表2。

上述成分在体内主要发生加氧、脱氢、脱羟基等Ⅰ相代谢反应及甲基化、乙酰化等Ⅱ相代谢反应。本研究以去氢番荔枝碱、16-氧乙酰茯苓酸和10-甲氧基-泽泻二醇为例，对JHTG代谢产物的裂解途径进行说明：

番荔枝碱是荷叶中阿朴啡类生物碱成分，具有*m/z* 266.117 3[M+H]$^+$的准分子离子峰。本研究从JHTG含药血清样品中检出了*m/z* 264.099 0[M+H]$^+$的准分子离

表1　JHTG化学成分及入血原型成分分析结果

药材	成分数	成分名称(加合离子)
党参	3	党参苷Ⅱ(+Na)[a]、补骨脂内酯(+H)、苜蓿素(−H)
荷叶	13	荷叶碱(+H)、异槲皮苷(−H)、D-儿茶素(−H)、亚美罂粟碱(+H)[a]、*N*-甲基异衡州乌药碱(+H)、槲皮素-3-*O*-*β*-D-吡喃木糖(1→2)-*β*-D-吡喃葡萄糖苷(−H)、*N*-甲基衡州乌药碱(+H)、*O*-去甲基荷叶碱(+H)、柯伊利素-7-*O*-*β*-D-葡萄糖苷(+H)[a]、番荔枝碱(+H)、异鼠李素(+H)[a]、杨梅素-3-葡萄糖苷(−H)、去甲乌药碱(−H)
茯苓	15	茯苓新酸F(−H)[a]、茯苓新酸B(−H)、茯苓酸(−H)[a]、茯苓新酸DM(+H)[a]、茯苓新酸AM(+H)[a]、3-表-去氢茯苓酸(−H)[a]、16-氧乙酰茯苓酸甲酯(+Na)[a]、3-表-去氢土莫酸(−H)[a]、土莫酸(+Na)、氢化松苓酸(+Na)、3*β*,16*α*-二羟基羊毛甾-8,24-二烯-21-酸(−H)[a]、3*β*-乙酰氧基-16*α*-羟基羊毛甾-8,24-二烯-21-酸(−H)、茯苓新酸E(−H)、去氢茯苓酸(−H)、去氢土莫酸(−H)[a]
白术	5	3*β*-乙酰氧基苍术酮(+H)[a]、白术内酯Ⅱ(−H)[a]、苍术烯内酯甲(−H)[a]、双白术内酯(+H)[a]、白术内酯Ⅲ(−H)[a]
陈皮	9	川陈皮素(+H)[a]、甜橙素(+H)[a]、福橘素(+H)[a]、橙皮苷(−H)、橙皮素(+H)、3,5,6,7,8,3′,4′-七甲氧基黄酮(+H)[a]、柚皮黄素(+Na)[a]、新橙皮苷(+H)[a]、柚皮素(−H)[a]
薏苡仁	1	*α*-单亚麻酯(+H)[a]
泽泻	19	25-脱水-24-乙酰泽泻醇A(+Na)[a]、泽泻磺醇C(+H)[a]、泽泻醇C(−H)[a]、16-羰基泽泻醇A(+H)[a]、13,17-环氧泽泻醇A(+Na)[a]、泽泻醇A(+Na)[a]、11-去氧-23-乙酰泽泻醇B(+Na和+H)[a]、泽泻磺醇A(+H)、泽泻醇Ⅰ(+H)、泽泻蓄醇F(+Na)、泽泻二蓄醇(+H)[a]、泽泻磺醇D(+Na)、泽泻醇F(−H)[a]、泽泻醇B(−H)、13,17-环氧泽泻醇B(−H)[a]、泽泻二醇(−H)[a]、泽泻二蓄苷(−H)、23-乙酰泽泻醇J(+H)[a]、新泽泻醇A(−H)[a]
丹参	24	丹酚酸E(−H)[a]、丹酚酸A(−H)[a]、紫草酸B(−H)[a]、丹酚酸G(−H)、迷迭香酸(−H)、丹酚酸D(−H)、紫草酸(−H)、丹酚酸C(−H)、丹参素(−H)[a]、丹酚酸F(+H)[a]、丹参新醌丁(+H)[a]、丹参酚醌Ⅰ(−H)[a]、1,2-二氢丹参酮Ⅰ(+H)[a]、羟基丹参酮Ⅱ$_A$(+H)[a]、次甲丹参醌(+H)、黄芩苷(−H)[a]、丹参酮Ⅱ$_B$(−H)[a]、紫草酸单甲酯(−H)、3-羟基-4-甲氧基肉桂酸(−H)[a]、异欧前胡内酯(−H)、丹参酸甲酯(+Na和+H)[a]、原儿茶醛(−H)、迷迭香酸甲酯(+H)、左旋二氢丹参酮Ⅰ(+H)[a]
麦芽	7	天师酸(−H)[a]、禾草碱(+H)、麦黄苷(−H)[a]、(*E*,*E*)-9-酮-10,12-十八碳二烯酸(+Na)[a]、肥皂草苷(−H)、杜鹃花酸(−H)、豆甾-5-烯-3*β*-醇-7-酮(+Na)[a]
山楂	24	5-羟基酸橙素(+H)[a]、奎尼酸(−H)、2-羟基-丁二酸(−H)、异红蓼素(−H)、红蓼素(−H)、对羟基苯甲苹果酸(−H)[a]、3,4-二羟基桂皮酸(−H)[a]、山楂苷Ⅰ(+Na)、山梨醇(−H)、绿原酸(−H)、散亭(+H)、对羟基苯甲酸(−H)、山楂苷B(+H)、丙酮酸(−H)、富马酸(−H)、熊果酸(−H)、科罗索酸(−H)[a]、牡荆苷(+H)[a]、十八碳酸(−H)、阿魏酸(−H)[a]、3,5-*O*-二甲基-没食子酸(−H)[a]、反油酸(−H)、马斯里酸(−H)、罂酸(−H)[a]
砂仁	2	香草酸-*β*-D-吡喃葡萄糖酯(−H)[a]、乙酸龙脑酯(−H)[a]
木香	3	*α*-香附酮(+Na)[a]、土木香内酯(−H)[a]、土荆芥内酯(+H)[a]
待确认	5	槲皮素(+H)[ab]、槲皮素-3-*O*-*β*-D-吡喃葡萄糖苷(+Na和+H)[b]、山柰黄素(−H)[ab]、柠檬酸(−H)[b]、土当归酸(−H)[c]

a：入血原型成分；b：可能存在于荷叶或山楂中；c：可能存在于茯苓或山楂中。

表2　JHTG入血后血清中主要代谢产物分析结果

代谢产物名称	分子式	理论分子量	分子离子峰 *m/z*	质量偏差/ ppm	保留时间/ min	加合离子	来源
去氢番荔枝碱	$C_{17}H_{13}NO_2$	263.094 6	264.099 0	−10.8	22.06	+H	荷叶
16-氧乙酰茯苓酸	$C_{35}H_{54}O_6$	570.392 0	569.384 6	7.9	70.18	−H	茯苓
茯苓新酸D	$C_{31}H_{46}O_6$	514.329 4	515.337 4	1.2	66.73	+H	茯苓
25-羟基-3-差向-去氢土莫酸	$C_{31}H_{48}O_5$	500.350 2	501.354 4	−6.1	65.55	+H	茯苓
苍术酮	$C_{15}H_{20}O$	216.151 4	217.161 9	14.6	60.80	+H	白术
3*β*-羟基苍术酮	$C_{15}H_{20}O_2$	232.146 3	233.156 8	13.8	43.81	+H	白术
24-乙酰泽泻醇F	$C_{32}H_{50}O_6$	530.360 7	531.375 6	14.3	77.00	+H	泽泻
16*β*-甲氧基-23-乙酰泽泻醇B	$C_{33}H_{52}O_6$	544.376 4	545.386 0	4.2	76.93	+H	泽泻
10-甲氧基-泽泻二醇	$C_{16}H_{28}O_2$	252.208 9	251.203 4	6.8	48.30	−H	泽泻
11-去氧-13*β*,17*β*-环氧泽泻醇A	$C_{30}H_{50}O_5$	490.365 8	489.357 5	−2.2	49.36	−H	泽泻
丹参酮Ⅱ$_A$	$C_{19}H_{18}O_3$	294.125 6	295.135 4	8.5	46.05	+H	丹参

子峰及丰度较强的*m/z* 280.073 0二级碎片离子峰，这可能与番荔枝碱环烃上的氢发生氧化，再与邻近的氢发生反应脱去1分子H_2O有关。根据成分裂解规律并参照PubChem数据库收录的质谱信息，推测该代谢产物可能为去氢番荔枝碱。

茯苓酸是茯苓的主要化学成分，具有*m/z* 527.371 9 [M−H]$^-$的准分子离子峰。本研究从JHTG含药血清样品中检出了*m/z* 569.384 6[M−H]$^-$的准分子离子峰，以及与茯苓酸碎片离子峰相一致的*m/z* 339.200 3、325.187 2 [M−H]$^-$二级碎片离子峰。根据成分裂解规律并参照茯苓酸的质谱信息[5−6]，推测该代谢产物可能是茯苓酸经乙酰化反应后生成的16-氧乙酰茯苓酸。

泽泻二醇是泽泻的主要化学成分，具有*m/z* 237.188 2 [M−H]$^-$的准分子离子峰及*m/z* 96.965 1[M−H]$^-$的碎片离子峰。本研究从JHTG含药血清样品中检出了*m/z* 251.203 4[M−H]$^-$的准分子离子峰及*m/z* 237.093 6、96.171 7、78.958 4[M−H]$^-$的二级碎片离子峰。根据成分裂解规律并参照茯苓酸的质谱信息[7−8]，推测该代谢产物可能是泽泻二醇母核侧链羟基上的氢被甲基化后生成的10-甲氧基-泽泻二醇。

4　讨论

AS的发病机制主要涉及炎症反应、内皮损伤、脂质浸润等方面，JHTG的入血成分及其代谢产物如黄酮类、萜类、木脂素类、生物碱类等成分，大多具有抗炎、抗氧化、降血脂等抗AS作用[13−14]。本研究运用UPLC-MS/MS技术对JHTG的化学成分及入血成分进行分析，结合已有文献和对照品共鉴定出130个化学成分和83个入血成分，后者包含72个入血原型成分和11个代谢产物，代谢途径主要包括Ⅰ相代谢反应（脱氢及加氧等反应）及Ⅱ相代谢反应（甲基化及乙酰化等反应）。相关研究表明，茯苓酸可通过抑制胞外信号调节激酶1/2和p38丝裂原激活的蛋白激酶通路来降低肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素1（interleukin-1，IL-1）、IL-6水平，从而发挥抗炎作用[15]；苍术酮能调控炎症通路，降低一氧化氮、IL-6、TNF-α等炎症因子水平及环氧合酶2、诱导型一氧化氮合酶等蛋白的表达，从而发挥抗炎作用[16]；23-乙酰泽泻醇B可通过促进雌激素受体α来抑制蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶kexin-9的合成和分泌，或通过抑制3-羟基-3甲基戊二酸辅酶A还原酶的活性来降低胆固醇的积累，从而起到调节血脂的作用[17−18]。可见，这些入血成分可能是JHTG潜在或直接发挥相应药理作用的活性成分。

综上所述，本研究鉴定了JHTG的化学成分及经大鼠口服后的入血成分，初步探讨了该方的药效物质基础，所得结果可为JHTG药效作用靶点、代谢机制的研究及院内制剂的开发提供依据。

参考文献

[1] 张梦颖. 健脾化浊调脂颗粒治疗动脉粥样硬化的临床研究[D]. 南昌：江西中医药大学，2021.
ZHANG M Y. The clinical observation of Jianpi huazhuo tiaozhi granules for the treatment of atherosclerosis[D]. Nanchang：Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine，2021.

[2] 黄琦. 健脾化浊调脂颗粒调控肠肝FXR/FGF15轴治疗肠道菌群紊乱所致动脉粥样硬化的机制研究[D]. 南昌：江西中医药大学，2021.
HUANG Q. Jianpi Huazhuo tiaozhi granule alleviates gut microbiota dysbiosis-induced atherosclerosis by regulating the enterohepatic FXR/FGF15 axis[D]. Nanchang: Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine，2021.

[3] 李太平，谭栀恩，张孟丽，等. 基于中药血清药物化学的玉泉胶囊质量标志物研究[J]. 中国中药杂志，2022，47(7)：1802-1813.
LI T P，TAN Z E，ZHANG M L，et al. Q-markers of Yuquan capsules based on serum pharmacochemistry of Chinese medicine[J]. China J Chin Mater Med，2022，47(7)：1802-1813.

[4] 吴昊，刘斌，王伟，等. 荷叶生物碱部位大鼠血中移行成分的初步研究[J]. 中华中医药杂志，2009，24(3)：324-326.
WU H，LIU B，WANG W，et al. Study on adscription of plasma effective constituents of rat after administrated with alkaloid fraction of *Nelumbo nucifera*[J]. China J Tradit Chin Med Pharm，2009，24(3)：324-326.

[5] 王宏侠. 茯苓不同药用部位化学成分分析及赤茯苓质量标准研究[D]. 石家庄：河北医科大学，2016.
WANG H X. Qualitative and quantitative analysis of components in different medicinal parts of Poria and study on quality standard of Rubra Poria[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University，2016.

[6] 钱琪. 茯苓类药材中茯苓三萜类化合物的药物代谢动力学研究[D]. 石家庄：河北医科大学，2017.
QIAN Q. Study on the pharmacokinetics of triterpene compounds in rats after administration of different medicinal parts of Poria[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University，2017.

[7] 马旭. 中药泽泻降血脂有效部位化学成分及其质量控制研究[D]. 杭州：浙江工业大学，2012.
MA X. Research on the antiatherosclerosis active constituents and quality control of *Alisma orientale*[D]. Hangzhou：Zhejiang University of Technology，2012.

[8] 马清娟. 泽泻和玄参的化学成分及生物活性研究[D]. 沈阳：东北大学，2018.
MA Q J. Investigation of *Alisma orientale* and *Scrophularia ningpoensis* on chemical constituents and bioactivities[D]. Shenyang：Northeastern University，2018.

[9] 叶林虎. 荷叶代谢性药物相互作用及体内成分研究[D]. 北京：北京协和医学院，2014.
YE L H. Study on the interaction of metabolic drugs in lotus leaves and their components in the body[D].Beijing: Peking Union Medical College，2014.

[10] 李荣荣，赵迪，李蒙蒙，等. 基于UHPLC-Q Exactive-Orbitrap高分辨质谱研究浙贝母和陈皮主要成分在大鼠体内的代谢物[J]. 药物分析杂志，2020，40(8)：1413-1424.
LI R R，ZHAO D，LI M M，et al. Study on the metabolites of Bulbus Fritillariae Thunbergii and Pericarpium Citri Reticulatae in rats based on UHPLC-Q Exactive-Orbitrap high-resolution mass spectrometry[J]. Chin J Pharm Anal，2020，40(8)：1413-1424.

[11] 高山山. 基于UPLC Q-TOF/MS的丹参中单体化合物抗炎作用的代谢组学研究[D]. 北京：北京中医药大学，2017.
GAO S S. Metabonomic study on anti-inflammatory effect of monomer compounds in *Salvia miltiorrhiza* based on UPLC Q-TOF/MS[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine，2017.

[12] 魏双艳. 山楂黄酮对替格瑞洛在大鼠体内代谢的影响及分子机制研究[D]. 郑州：郑州大学，2018.
WEI S Y. Study the effects and molecular mechanism of hawthorn flavonoids on the metabolism of ticagrelol in rats[D]. Zhengzhou：Zhengzhou University，2018.

[13] 杨丹阳，于欢，吴晓莹，等. 白术化学成分及其生物活性研究进展[J]. 中华中医药学刊，2023，41(5)：171-182.
YANG D Y，YU H，WU X Y，et al. Research progress on chemical constituents and their biological activities of Baizhu（*Atractylodis macrocephala*）[J]. Chin Arch Tradit Chin Med，2023，41(5)：171-182.

[14] 刘珊珊，郭杰，李宗艾，等. 泽泻化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志，2020，45(7)：1578-1595.
LIU S S，GUO J，LI Z A，et al. Advances in studies on chemical compositions of Alismatis Rhizoma and their biological activities[J]. China J Chin Mater Med，2020，45(7)：1578-1595.

[15] LI F F，YUAN Y，LIU Y，et al. Pachymic acid protects H9c2 cardiomyocytes from lipopolysaccharide-induced inflammation and apoptosis by inhibiting the extracellular signal-regulated kinase 1/2 and p38 pathways[J]. Mol Med Rep，2015，12(2)：2807-2813.

[16] 李静，金伦喆，金洪光. 白术提取物苍术酮对脂多糖诱导的BV2细胞神经炎性影响及相关机制研究[J]. 天然产物研究与开发，2020，32(5)：826-830，758.
LI J，KIM Y C，JIN H G. Effects and mechanism of atractylone from rhizomes of *Atractylodes macrocephala* Koidzumi in LPS-induced neuro-inflammation in BV2 microglial cells[J]. Nat Prod Res Dev，2020，32(5)：826-830，758.

[17] CHEN Q，CHAO Y，ZHANG W W，et al. Activation of estrogen receptor α（ERα）is required for alisol B23-acetate to prevent post-menopausal atherosclerosis and reduced lipid accumulation[J]. Life Sci，2020，258：118030.

[18] XU F，YU H，LU C，et al. The cholesterol-lowering effect of alisol acetates based on HMG-CoA reductase and its molecular mechanism[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2016，2016：4753852.

（收稿日期：2023-06-27　修回日期：2023-11-03）
（编辑：张元媛）