芪芎左归颗粒中龟甲胶、鹿角胶的鉴别及12种化学成分的含量测定Δ

贾孟晓[1*]，常春辉[1]，刘　洋[1]，王雅倩[1]，张运克[2]，贾永艳[1,3#]（1.河南中医药大学药学院，郑州　450046；2.河南中医药大学康复医学院，郑州　450046；3.河南省中药特色炮制技术工程研究中心，郑州　450046）

中图分类号　R917；R284.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）05-0540-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.05.06

摘　要　目的　鉴别芪芎左归颗粒中的龟甲胶、鹿角胶，并对该制剂中12种化学成分进行含量测定。**方法**　采用液相色谱串联质谱法进行鉴别和含量测定。鉴别过程所用色谱柱为Hypersil GOLD，流动相为乙腈-0.1%甲酸溶液（梯度洗脱），采用电喷雾离子源，以正离子多反应检测模式扫描，质荷比（*m/z*）631.3→546.4、631.3→921.4为龟甲胶的检测离子对，*m/z* 765.4→554.0、765.4→733.0为鹿角胶的检测离子对。含量测定过程所用色谱柱为Accucore C_{18}，流动相为甲醇-0.1%甲酸溶液（梯度洗脱），采用电喷雾离子源，以单离子检测模式扫描，正、负离子扫描范围均为*m/z* 100→1 000。**结果**　龟甲胶、鹿角胶特征肽段分子离子峰的平均保留时间分别为6.28、6.77 min。黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷、毛蕊异黄酮、绿原酸、阿魏酸、甜菜碱、苦杏仁苷、芦丁、羟基红花黄色素A、金丝桃苷、马钱苷、杯苋甾酮这12种化学成分在各自质量浓度范围内线性关系良好（$r>0.999$），精密度、稳定性（24 h）和重复性的RSD均小于5%，平均加样回收率为98.04%～101.08%，平均含量分别为1.83、25.73、13.76、56.71、23.80、49.82、807.49、15.01、317.02、60.21、202.71、17.70 μg/g。**结论**　本研究鉴别了芪芎左归颗粒中的龟甲胶和鹿角胶，并对制剂中12种化学成分进行了含量测定，可为该制剂的质量控制提供参考。

关键词　芪芎左归颗粒；龟甲胶；鹿角胶；鉴别；含量测定；液相色谱串联质谱

Identification of tortoiseshell glue and antler glue in Qixiong zuogui granules and content determination of 12 chemical components

JIA Mengxiao[1], CHANG Chunhui[1], LIU Yang[1], WANG Yaqian[1], ZHANG Yunke[2], JIA Yongyan[1,3]（1. College of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. School of Rehabilitation Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 3. Henan Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine Processing Technology, Zhengzhou 450046, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To identify tortoiseshell glue and antler glue in Qichong zuogui granules, and determine the contents of 12 chemical components. **METHODS** Identification and content determination were performed by using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method. The identification was performed on Hypersil GOLD column with a mobile phase consisted of acetonitrile-0.1% formic acid solution (gradient elution); the electrospray ion source was used to scan in the positive ion multi-reaction detection mode. The mass charge ratio (*m/z*) 631.3→546.4, 631.3→921.4 was the detection ion pair for tortoiseshell glue, and the *m/z* 765.4→554.0, 765.4→733.0 was the detection ion pair for antler glue. The determination method for 12 chemical components was as follows: Accucore C_{18} column, methanol-0.1% formic acid as mobile phase (gradient elution); scanning range of positive and negative ions was *m/z* 100→1 000 with the electric spray ion source and single ion detection scanning mode. **RESULTS** Average retention times of the molecular ion peaks for characteristic peptide segments of tortoiseshell glue and antler glue were 6.28 and 6.77 min, respectively; the linear relationship of 12 chemical components was good within their respective concentration ranges, such as astragaloside Ⅳ, calycosin-7-*O*-*β*-D-glucoside, calycosin, chlorogenic acid, ferulic acid, betaine, amygdalin, rutin, hydroxysafflor yellow A, hyperoside, loganin, cyasterone ($r>0.999$); RSDs for precision, stability (24 h) and reproducibility tests were all less than 5%. The average sample recovery rates ranged from 98.04% to 101.08%. The average contents of 12 components were 1.83, 25.73, 13.76, 56.71, 23.80, 49.82, 807.49, 15.01, 317.02, 60.21, 202.71 and 17.70 μg/g, respectively. **CONCLUSIONS** In this study, tortoiseshell glue and antler glue in Qixiong zuogui granules are identified, and the contents of 12 chemical components therein are determined. This provides a reference for the quality control of this granule.

Δ **基金项目** 国家自然科学基金项目（No.81974564）；河南省高等学校重点科研项目（No.20B360003）；河南省“双一流”创建学科中医学科学研究专项（No.HSRP-DFCTCM-2023-1-04）

＊ **第一作者** 硕士研究生。研究方向：中药制药工程与技术。E-mail：jiamengxiao2023@163.com

通信作者 教授，硕士生导师。研究方向：药物制剂新剂型、新技术与评价。E-mail：hnzyjyy@126.com

KEYWORDS Qixiong zuogui granule; tortoiseshell glue; antler glue; content determination; LC-MS/MS

芪芎左归颗粒由补阳还五汤和左归丸化裁而成，处方包括黄芪、熟地黄、川芎、枸杞子、龟甲胶、鹿角胶、山药、桃仁、红花、菟丝子、山茱萸、茯苓、牛膝共13味中药，临床用于治疗脑卒中，疗效较好[1-2]。但该颗粒剂目前缺乏相关质量标准，因此，有必要进行该颗粒剂的质量标准研究。

基于传统方剂的有效性、方剂中化学成分的药理作用及其代表性，本研究拟定黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷、毛蕊异黄酮、绿原酸、阿魏酸、甜菜碱、苦杏仁苷、芦丁、羟基红花黄色素A、金丝桃苷、马钱苷、杯苋甾酮这12个化学成分为芪芎左归颗粒的指标成分[3-5]。另外，芪芎左归颗粒处方中龟甲胶、鹿角胶的生产原料稀缺、价格高昂，假品屡见不鲜，因此，有必要对这两种药材进行鉴别。基于此，本研究采用液相色谱串联质谱（LC-MS/MS）法建立芪芎左归颗粒中12种化学成分的含量测定方法，并对制剂中贵重药材龟甲胶、鹿角胶进行鉴别，以期为该制剂的质量控制提供参考依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有Vanquish-Orbitrap Fusion型液质联用仪、Ultimate 3000-Orbitrap Exploris 240型液质联用仪（美国Thermo Fisher Scientific公司），HW.SY11-DP2型智能恒温水浴锅（北京市长风仪器仪表公司），22331 Hamburg型小型台式高速冷冻离心机（德国Eppendorf公司），AE240型十万分之一天平（瑞士Mettler Toledo公司）。

1.2 主要药品与试剂

芪芎左归颗粒（共3批，编号S1～S3，批号分别为20230527、20230528、20230529）由河南中医药大学药剂学实验室自制；龟甲胶、鹿角胶对照药材（批号分别为121693-201702、121694-201702）购自中国食品药品检定研究院；绿原酸、黄芪甲苷、甜菜碱、毛蕊异黄酮苷、毛蕊异黄酮、苦杏仁苷、羟基红花黄色素A、马钱苷、阿魏酸、杯苋甾酮、金丝桃苷对照品（批号分别为J01HB186721、Y08010K96808、J02GB153190、J16GB143379、Y16O11-H127829、A22GB158496、G1311L124423、C17D10C105977、A27GB158923、DJ0615YA13、Y05J11H115098，纯度均大于98%）均购自上海源叶生物科技有限公司；芦丁对照品（批号wkq180509C9，纯度大于98%）购自四川维克奇生物科技有限公司；甲醇（批号70104405152，色谱纯）购自天津四友精细化学品有限公司；胰蛋白酶（批号20230913）购自北京索莱宝生物科技有限公司；碳酸氢铵（批号6971978981681，分析纯）购自天津市大茂化学试剂厂。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 芪芎左归颗粒供试品溶液的制备

取芪芎左归颗粒适量，研细，精密称取药粉2.0 g，加甲醇50 mL回流提取1 h，放至室温；取药液适量，离心后取上清液作为母液，冷藏备用；取母液1 mL置于5 mL容量瓶中，加甲醇定容，即得芪芎左归颗粒供试品溶液。

2.1.2 龟甲胶、鹿角胶供试品溶液的制备

取芪芎左归颗粒适量，研细，精密称取药粉4.0 g（约含龟甲胶、鹿角胶各0.1 g）置于锥形瓶中，加入1 mg/mL的碳酸氢铵溶液50 mL，超声（频率40 kHz，功率400 W），冷却至室温后补足减失的质量，过滤；取续滤液1 mL，加入胰蛋白酶溶液0.1 mL（临用时用1 mg/mL的碳酸氢铵溶液配制），混匀，再水浴水解12 h，过滤，取续滤液，即得龟甲胶、鹿角胶供试品溶液。

2.1.3 对照品溶液的制备

分别取黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷、毛蕊异黄酮、绿原酸、阿魏酸、甜菜碱、苦杏仁苷、芦丁、羟基红花黄色素A、金丝桃苷、马钱苷、杯苋甾酮对照品适量，置于不同容量瓶中，加甲醇定容，即得各成分质量浓度依次为1.730、1.750、1.540、2.115、2.185、2.175、1.640、1.795、1.645、1.915、3.400、1.885 mg/mL的单一对照品母液。取上述单一对照品母液各适量，置于同一50 mL容量瓶中，以甲醇定容，混匀，即得各成分质量浓度依次为346.0、700.0、308.0、1 692.0、437.0、500.0、14 760.0、718.0、5 264.0、766.0、2 720.0、377.0 ng/mL的混合对照品溶液。

2.2 芪芎左归颗粒中龟甲胶、鹿角胶的鉴别

2.2.1 色谱条件

色谱柱为Hypersil GOLD（100 mm×2.1 mm，1.9 μm）；流动相为乙腈（A）-0.1%甲酸溶液（B），梯度洗脱（0～1 min，5%A；1～5 min，5%A→20%A；5～8 min，20%A→50%A；8～10 min，50%A→95%A；10～12 min，95%A；12～12.1 min，95%A→5%A；12.1～14 min，5%A），流速为0.2 mL/min；进样量为2 μL；柱温为35 ℃。

2.2.2 质谱条件

采用Ultimate 3000-Orbitrap Exploris 240型液质联用仪进行测定。采用电喷雾离子源，以正离子多反应检测模式扫描；载气为N_2，喷雾电压为3.5 kV（+）、3.0 kV（－），气化温度为350 ℃；以质荷比（*m/z*）631.3→546.4、631.3→921.4作为龟甲胶的检测离子对，*m/z* 765.4→554.0、765.4→733.0作为鹿角胶的检测离子对[6]；信噪比大于3∶1。

2.2.3　龟甲胶、鹿角胶的鉴别

采用Ultimate 3000-Orbitrap Exploris 240型液质联用仪进行测定。取“2.1.2”项下龟甲胶、鹿角胶供试品溶液，按“2.2.1”“2.2.2”项下条件进样测定，记录龟甲胶、鹿角胶特征性肽段的分子离子峰（图1）。由图1可知，3批芪芎左归颗粒中均检出龟甲胶、鹿角胶特征肽段的分子离子峰，平均保留时间分别为6.28、6.77 min。

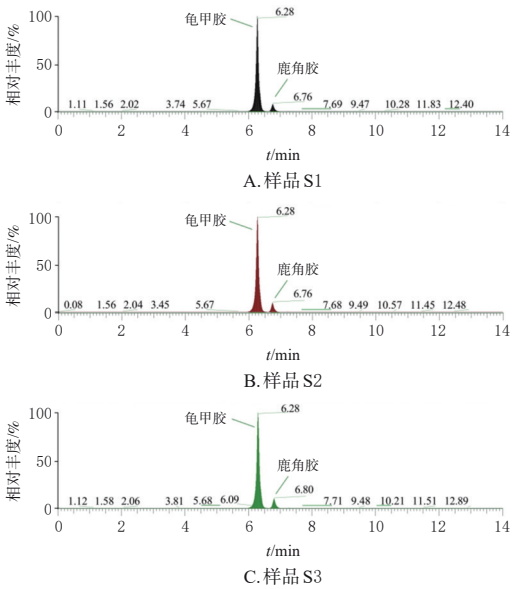


图1　3批样品中龟甲胶、鹿角胶特征肽段的分子离子峰

2.3　芪芎左归颗粒中12种化学成分的含量测定

2.3.1　色谱条件

色谱柱为Accucore C_{18}（100 mm×2.1 mm，2.6 μm）；流动相为甲醇（A）-0.1%甲酸溶液（B），梯度洗脱（0～4 min，95%A→80%A；4～7 min，80%A→40%A；7～21 min，40%A→100%B）；流速为0.2 mL/min；进样量为5 μL；柱温为30 ℃。

2.3.2　质谱条件

采用Vanquish-Orbitrap Fusion型液质联用仪进行测定。采用电喷雾离子源，载气为N_2，喷雾电压为3.5 kV（+）、2.5 kV（－），气化温度为275 ℃，以单离子检测模式扫描，分辨率为60 000，碰撞能量为35 eV，正、负离子扫描范围均为m/z 100→1 000。

2.3.3　专属性考察

取“2.1.3”项下混合对照品溶液和“2.1.1”项下芪芎左归颗粒供试品溶液，以80%甲醇为空白溶剂，按“2.3.1”“2.3.2”项下条件进样测定。结果显示，芪芎左归颗粒供试品溶液中各成分保留时间与对应对照品的保留时间一致，且空白溶剂对样品测定无干扰，色谱峰峰形较好，表明该方法专属性良好。结果见图2。

2.3.4　线性关系考察

取“2.1.3”项下混合对照品溶液适量，以80%甲醇梯度稀释，制备不同质量浓度的系列混合对照品溶液，再按“2.3.1”“2.3.2”项下条件进样测定。以待测成分的质量浓度为横坐标（x）、峰面积为纵坐标（y）进行线性回归。结果（表1）显示，各成分线性回归方程的r值均大于0.999，表明各成分在各自线性范围内线性关系良好。

2.3.5　精密度试验

取“2.1.1”项下芪芎左归颗粒供试品溶液（编号S1）适量，按“2.3.1”“2.3.2”项下条件连续进样测定6次，记录峰面积。结果显示，各成分峰面积的RSD均小于3%（n=6），表明该方法精密度良好。

2.3.6　稳定性试验

取“2.1.1”项下芪芎左归颗粒供试品溶液（编号S1）适量，在室温下分别放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.3.1”“2.3.2”项下条件进样测定，记录峰面积。结果显示，各成分峰面积的RSD均小于5%（n=6），表明芪芎左归颗粒供试品溶液在室温放置24 h内稳定性良好。

2.3.7　重复性试验

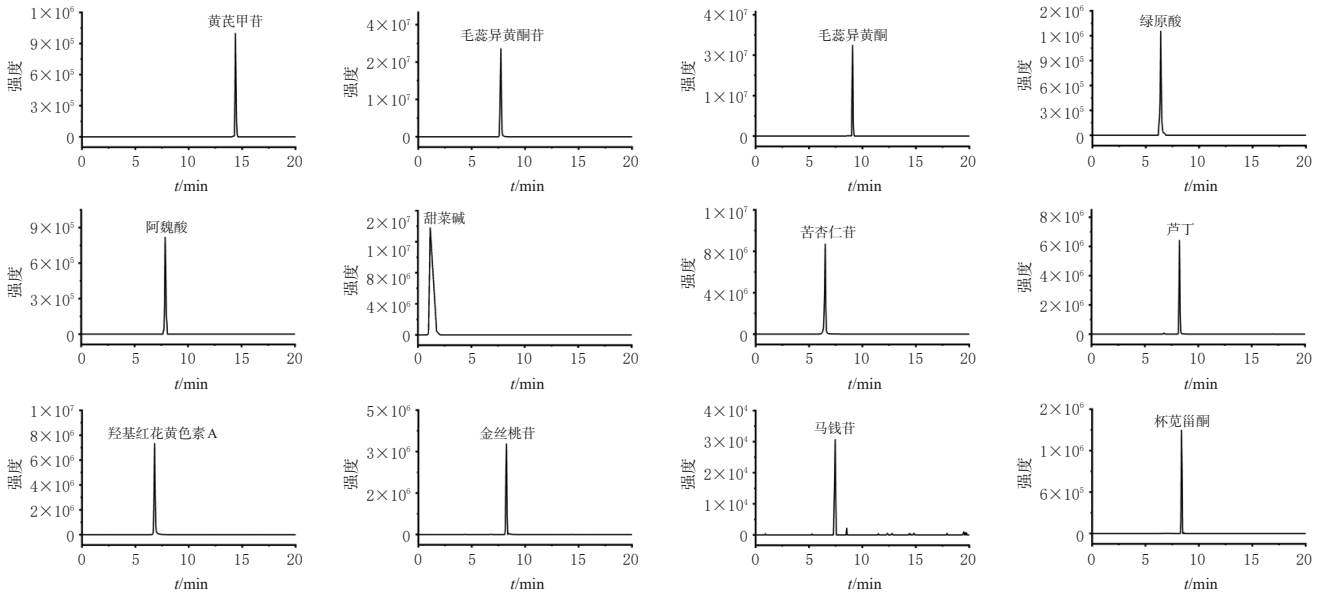
取芪芎左归颗粒（编号S1）适量，按“2.1.1”项下方法平行制备供试品溶液6份，按“2.3.1”“2.3.2”项下条件进样测定，记录峰面积，然后根据回归方程计算各成分含量。结果显示，黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷、毛蕊异黄酮、绿原酸、阿魏酸、甜菜碱、苦杏仁苷、芦丁、羟基红花黄色素A、金丝桃苷、马钱苷、杯苋甾酮含量分别是2.89、34.51、14.08、66.73、11.41、51.98、803.54、12.36、76.49、51.21、269.69、26.54 μg/g，RSD均小于3%（n=6），表明该方法重复性良好。

2.3.8　加样回收率试验

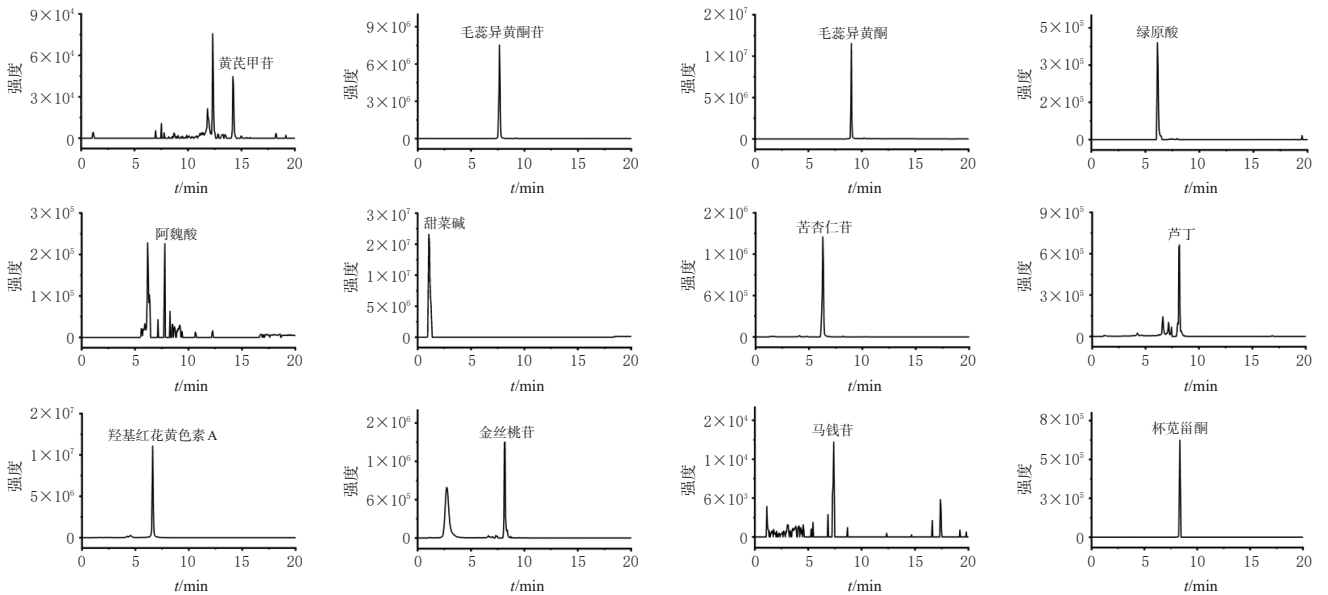
分别精密称取已知各成分含量的芪芎左归颗粒1.000 0 g，共6份；精密加入与各成分含量相同的对照品，按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液，再按“2.3.1”“2.3.2”项下条件进样测定，记录峰面积，并计算各成分的加样回收率。结果显示，黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷、毛蕊异黄酮、绿原酸、阿魏酸、甜菜碱、苦杏仁苷、芦丁、羟基红花黄色素A、金丝桃苷、马钱苷、杯苋甾酮的平均加样回收率分别为99.35%、98.90%、100.17%、98.29%、101.08%、99.73%、99.91%、98.08%、99.21%、98.81%、98.04%、100.33%，RSD均小于3%（n=6），表明该方法准确度良好。

2.3.9　样品含量测定

精密称取不同批次的芪芎左归颗粒0.100 0 g，各批次平行3份，分别按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液，再按“2.3.1”“2.3.2”项下条件进样测定，记录峰面积，然后根据回归方程计算各成分含量。结果（表2）显示，芪芎



A. 混合对照品溶液



B. 芪芎左归颗粒供试品溶液

图2　黄芪甲苷等12种待测成分的色谱图

表1　各待测成分的线性关系考察结果

成分	回归方程	r	线性范围/(ng/mL)
黄芪甲苷	y=19 327x+80 256	0.999 5	2.7～346.0
毛蕊异黄酮苷	y=289 961x+3 039 028	0.999 3	5.5～700.0
毛蕊异黄酮	y=558 937x+1 722 196	0.999 4	2.4～308.0
绿原酸	y=9 530x−216 293	0.999 4	13.2～1 692.0
阿魏酸	y=11 535x+25 408	0.999 5	3.4～437.0
甜菜碱	y=611 720x+2 705 800	0.999 8	3.9～500.0
苦杏仁苷	y=2 125x+396 922	0.999 5	115.3～14 760.0
芦丁	y=50 146x+298 677	0.999 8	5.6～718.0
羟基红花黄色素A	y=36 440x+1 545 427	0.999 6	41.1～5 264.0
金丝桃苷	y=26 846x+243 761	0.999 4	6.0～766.0
马钱苷	y=86x−5 411	0.999 6	21.3～2 720.0
杯苋甾酮	y=22 960x+94 332	0.999 5	2.9～377.0

左归颗粒中黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷、毛蕊异黄酮、绿原酸、阿魏酸、甜菜碱、苦杏仁苷、芦丁、羟基红花黄色素A、金丝桃苷、马钱苷、杯苋甾酮的平均含量分别为1.83、25.73、13.76、56.71、23.80、49.82、807.49、15.01、317.02、60.21、202.71、17.70 μg/g。

3　讨论

3.1　芪芎左归颗粒指标成分的选择

芪芎左归颗粒中黄芪、熟地黄、川芎为君药，枸杞子、龟甲胶、鹿角胶、山药、桃仁、红花为臣药，菟丝子、山茱萸、茯苓、牛膝为佐使药。该方以补益气血、填精补肾为主，活血通络化浊为辅，临床常用于治疗脑卒中。川芎和黄芪可通过调节免疫失调、血液循环障碍等发挥活血行血、益气清络的功效[7]，其主要活性成分毛蕊花糖苷、毛蕊异黄酮对脑缺血再灌注损伤具有保护作用[8]；黄芪甲苷可促进神经血管的恢复，改善大鼠脑缺血再灌注损伤[9]；甜菜碱水平的升高与心肌梗死、中风等心脑血管事件风险相关[10]。佐药牛膝具有逐瘀通经等作用，其活

表2　不同批次样品中各成分含量测定结果（$\bar{x}\pm s$，$n=3$，μg/g）

样品	黄芪甲苷	毛蕊异黄酮苷	毛蕊异黄酮	绿原酸	阿魏酸	甜菜碱	苦杏仁苷	芦丁	羟基红花黄色素A	金丝桃苷	马钱苷	杯苋甾酮
S1	1.81±0.01	24.94±0.44	13.02±0.11	52.84±0.14	22.54±0.53	44.55±0.30	788.45±10.73	15.21±0.07	288.79±0.39	56.73±0.51	183.22±2.18	21.61±0.07
S2	1.94±0.03	27.04±0.17	14.80±0.08	60.12±0.75	23.85±0.17	52.28±0.53	842.23±8.92	15.61±0.18	339.80±6.15	64.74±0.31	224.16±3.79	15.58±0.05
S3	1.73±0.01	25.21±0.23	13.46±0.11	57.16±0.29	25.01±0.17	52.63±0.44	791.78±4.62	14.19±0.10	322.49±1.01	59.15±0.88	200.76±0.86	15.90±0.22
平均值	1.83±0.11	25.73±1.14	13.76±0.93	56.71±3.66	23.80±1.23	49.82±4.57	807.49±30.14	15.01±0.73	317.02±25.94	60.21±4.11	202.71±20.54	17.70±3.39

性成分为杯苋甾酮[11]。其他成分如阿魏酸具有抗氧化、抗血栓、降血脂等多种药理作用，可改善脑梗死[12]；芦丁可抑制胶质瘢痕形成，对缺血性脑卒中具有保护作用[13]；绿原酸可通过调控胱天蛋白酶的表达减少肌肉细胞凋亡，从而抑制脑卒中后肌肉组织的慢性炎症[14]；马钱苷对小鼠脑缺血再灌注损伤具有保护作用，能减少神经元的凋亡[15]；苦杏仁苷可改善大鼠脑卒中后抑郁样行为[16]；羟基红花黄色素A可抑制小胶质细胞中NOD样受体蛋白3的表达，从而减轻缺血性脑损伤[17]；金丝桃苷可有效减轻脑缺血再灌注损伤大鼠的早期脑水肿及氧化应激损伤，改善大鼠认知功能，具有脑保护作用[18—19]。因此，本研究选择上述12种成分作为指标成分。

3.2　龟甲胶、鹿角胶鉴别的必要性

目前，鉴别胶类药材的手段主要基于理化性质、微量元素和有机化学成分的含量测定以及DNA、多肽、氨基酸的序列差异等[20]。LC-MS/MS技术具有操作简单、专属性强、灵敏度高等特点，可有效鉴别胶类药材的特征肽段[21]。芪芎左归颗粒成分多样且复杂，其中龟甲胶、鹿角胶的总质量占比超过13%，对该制剂的质量与疗效影响较大。因此，本研究采用LC-MS/MS技术对芪芎左归颗粒中龟甲胶、鹿角胶进行鉴别，可为该制剂的质量与疗效研究提供保障。

综上所述，本研究鉴别了芪芎左归颗粒中的龟甲胶和鹿角胶，并对其中黄芪甲苷等12种化学成分进行了含量测定，可为该制剂的质量控制提供参考。

参考文献

[1] 申杨，张明蕊，吴沛泽，等. 补阳还五汤与黄芪甲苷治疗缺血性脑卒中大鼠的疗效比较研究[J]. 河北中医药学报，2024，39(3)：6-11，29.
SHEN Y，ZHANG M R，WU P Z，et al. A comparative study on therapeutic effects of Buyang huanwu decoction and astragaloside Ⅳ in treatment of ischemic stroke in rats [J]. J Hebei Tradit Chin Med Pharmacol，2024，39(3)：6-11，29.

[2] 黎建明，羊妹琴，陈伟荣. 黄芪赤风汤合地黄饮子化裁修复缺血性中风恢复期患者受损神经功能的临床效果[J]. 世界中医药，2019，14(11)：3000-3004.
LI J M，YANG M Q，CHEN W R. Clinical efficacy of modified Huangqi chifeng decoction and Dihuang decoction to repair damaged nerve function in patients with ischemic stroke convalescence[J]. World Chin Med，2019，14(11)：3000-3004.

[3] 张驰，周思倩，李金来，等. 基于UPLC-Q-TOF-MS的左归降糖解郁方体内外成分分析[J]. 中药新药与临床药理，2023，34(2)：228-240.
ZHANG C，ZHOU S Q，LI J L，et al. *In vitro* and *in vivo* components analysis of Zuogui jiangtang jieyu prescription based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol，2023，34(2)：228-240.

[4] ZHENG L Y，WAN H F，LU Y H，et al. Rapid identification and quantitative determination of chemical compositions in Buyang huanwu decoction based on HPLC-Q-exactive mass spectrometry[J]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban，2022，51(5)：534-543.

[5] 邢婧. 骨质疏松不同证型下左归丸活性成分群的药代动力学研究[D]. 杭州：浙江中医药大学，2017.
XING J. Pharmacokinetic study of active ingredient groups in Zuogui wan under different syndrome types of osteoporosis[D]. Hangzhou：Zhejiang Chinese Medical University，2017.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[M]. 2020年版. 北京：中国医药科技出版社，2020：1088.
National Pharmacopoeia Commission. Chinese pharmacopoeia：part Ⅰ[M]. 2020 edition. Beijing：China Medical Science and Technology Press，2020：1088.

[7] 李卓航，戚明珠，黄荷兰，等. 芪芎药对干预缺血性脑卒中网络调控作用特征及配伍功效分析[J]. 中国中药杂志，2024，49(9)：2326-2335.
LI Z H，QI M Z，HUANG H L，et al. Mechanism and compatibility efficacy of Astragali Radix-Chuanxiong Rhizoma drug pair in treating ischemic stroke based on network regulation[J]. China J Chin Mater Med，2024，49(9)：2326-2335.

[8] 张一驰，张晓雯，王丽超，等. 毛蕊花糖苷抗缺氧缺糖/再灌注所致神经细胞损伤的保护作用及核心药效团发现[J]. 药学学报，2022，57(4)：1017-1023.
ZHANG Y C，ZHANG X W，WANG L C，et al. Protective effects and pharmacophore discovery of verbascoside against oxygen-glucose deprivation/reperfusion-induced neuronal cells injury[J]. Acta Pharm Sin，2022，57(4)：1017-1023.

[9] 陈红阳，贾壮壮，赵磊，等. 益气活血组分黄芪甲苷配伍川芎嗪对脑缺血再灌注损伤大鼠神经血管单元的保护作用[J]. 中国老年学杂志，2022，42(21)：5312-5318.
CHEN H Y，JIA Z Z，ZHAO L，et al. Protective effect of the combination of astragaloside and ligustrazine on the

neurovascular unit in rats with cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. Chin J Gerontol, 2022, 42(21): 5312-5318.

[10] WANG Z N, WILSON TANG W H, BUFFA J A, et al. Prognostic value of choline and betaine depends on intestinal microbiota-generated metabolite trimethylamine-N-oxide[J]. Eur Heart J, 2014, 35(14): 904-910.

[11] 白淑贤,王单单,吴作敏,等. 基于AHP-熵权法的正交试验和GA-BP神经网络优选关节止痛汤提取工艺[J/OL]. 中国现代中药, 2024: 1-12[2024-09-12]. https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20240528003.
BAI S X, WANG D D, WU Z M, et al. Optimization of extraction process of Guanjie zhitong decoction by orthogonal test and GA-BP neural network based on AHP-entropy weight method[J/OL]. China Ind Econ, 2024: 1-12[2024-09-12]. https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20240528003.

[12] 张欣,高增平. 阿魏酸的研究进展[J]. 中国现代中药, 2020, 22(1): 138-147.
ZHANG X, GAO Z P. Research progress in ferulic acid [J]. Mod Chin Med, 2020, 22(1): 138-147.

[13] 朱永铭. 星形胶质细胞CPT1A功能障碍介导的脂肪酸代谢异常在缺血性脑卒中中的作用及药物干预[D]. 苏州:苏州大学, 2021.
ZHU Y M. The role of abnormal fatty acid metabolism mediated by astrocyte CPT1A dysfunction in ischemic stroke and drug intervention[D]. Suzhou: Soochow University, 2021.

[14] CHANGIZI Z, MOSLEHI A, ROHANI A H, et al. Chlorogenic acid induces 4T1 breast cancer tumor's apoptosis via p53, Bax, Bcl-2, and caspase-3 signaling pathways in BALB/c mice[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2021, 35(2): e22642.

[15] 应夏丽,王晓玲,陈妍月,等. 马钱苷对小鼠脑缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(6): 888-893.
YING X L, WANG X L, CHEN Y Y, et al. Research on protective effect of loganin on acute cerebral ischemic-reperfusion injury in mice[J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2021, 28(6): 888-893.

[16] 赖春华,何伟民,杨丹丹,等. 苦杏仁苷通过抑制JNK信号通路改善卒中后抑郁[J]. 沈阳药科大学学报, 2024, 41(1): 112-120.
LAI C H, HE W M, YANG D D, et al. Amygdalin ameliorates post-stroke depression by inhibiting JNK signal pathway[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2024, 41(1): 112-120.

[17] 殷丽君,吴艺舸,但存燕,等. 羟基红花黄色素A通过JAK2/STAT3信号通路抑制缺血性脑卒中后小胶质细胞NLRP3介导的神经功能损伤[J/OL]. 中国免疫学杂志, 2024: 1-19[2024-01-09]. https://link.cnki.net/urlid/22.1126.R.20240108.1534.002.
YIN L J, WU Y G, DAN C Y, et al. Hydroxylsafflower yellow A inhibits microglial NLRP3-mediated neural function injury after ischemic stroke through JAK2/STAT3 signaling pathway [J/OL]. China Ind Econ, 2024: 1-19[2024-01-09]. https://link. cnki. net/urlid/22.1126. R. 20240108.1534.002.

[18] 陈红艳,王建华,杨新波,等. 金丝桃苷对大鼠脑缺血再灌注氧化应激损伤的影响[J]. 解放军药学学报, 2007, 23(2): 88-91.
CHEN H Y, WANG J H, YANG X B, et al. Effects of hyperin preconditioning on focal cerebral ischemia reperfusion injury via ameliorating oxidative stress in rats[J]. Pharm J Chin People's Liberation Army, 2007, 23(2): 88-91.

[19] 李锦松. 金丝桃苷对低氧时大鼠认知功能损伤的改善作用及其抗氧化应激损伤机制[D]. 广州:广东药学院, 2015.
LI J S. The ameliorative effect of hyperoside on cognitive impairment in rats under hypoxia and its antioxidant stress injury mechanism[D].Guangzhou: Guangdong Pharmaceutical University, 2015.

[20] 李辉虎,任刚,陈利民,等. 胶类药材真伪鉴别与质量评价技术研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(1): 15-20.
LI H H, REN G, CHEN L M, et al. Research progress on identification and quality evaluation of glues medicines [J]. China J Chin Mater Med, 2018, 43(1): 15-20.

[21] 陈蕊,袁千,王凌. 动物胶类药材质量评价方法研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(11): 1749-1753.
CHEN R, YUAN Q, WANG L. Research progress on quality evaluation of gelatin drugs[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2018, 35(11): 1749-1753.

(收稿日期:2024-08-24 修回日期:2024-12-29)
(编辑:唐晓莲)