

· 药剂与炮制 ·

基于鱼腥草挥发性成分动态性的中药制剂 “印迹模板”一致性分析

肖美凤¹, 张雨恬¹, 杨岩涛¹, 周晋¹, 周逸群¹, 刘红宇², 刘文龙^{1*}, 贺福元^{1*}
(1. 湖南中医药大学药学院, 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 长沙 410208;
2. 湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007)

[摘要] 目的:通过阐明不同批次鱼腥草挥发性成分种类与含量的动态变化规律,揭示中药复方制剂“印迹模板”的均一性规律,为有效地控制中药复方制剂的质量提供实验依据。方法:采用水蒸气蒸馏法提取鱼腥草挥发油,采用 GC-MS 检测(电子轰击离子源,离子源温度 230 ℃,检测范围 m/z 40~500),并结合文献及 ChemicalBook 数据库分析 11 批鱼腥草的挥发性成分,以面积归一化法计算各成分的相对质量分数,并对指纹图谱进行总量统计矩分析。结果:在 11 批鱼腥草挥发油中,共有成分仅 15 个,占成分总数的 3.35%,总相对质量分数平均值 73.94%;而非共有成分却有 433 个,占总数的 96.65%。GC-MS 指纹图谱总量一阶矩的 RSD 6.8%,总量二阶矩的 RSD 14.8%(标准差 RSD 7.4%),总量统计矩相似度的 RSD 3.8%。鱼腥草挥发性成分在种类和含量上具有不均一性,而其 GC-MS 指纹图谱的色谱学行为却呈现出均一性,“印迹模板”整体相似。结论:中药指纹图谱总量统计矩(相似度)法适用于动态中药质量控制,可促进古代经典名方物质基准及复方制剂均一性和稳定性的研究。

[关键词] 经典名方;物质基准;复方制剂;均一性;总量统计矩法;鱼腥草;超分子;“印迹模板”

[中图分类号] R22;R94;R28;O657;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)14-0150-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190446

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20181031.1012.021.html>

[网络出版时间] 2018-11-03 17:10

Consistency Analysis of "Imprinting Templates" of Chinese Medicine Preparations Based on Dynamic Volatile Components in Houttuyniae Herba

XIAO Mei-feng¹, ZHANG Yu-tian¹, YANG Yan-tao¹, ZHOU Jin¹, ZHOU Yi-qun¹,
LIU Hong-yu², LIU Wen-long^{1*}, HE Fu-yuan^{1*}

(1. Hunan Provincial Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification of Traditional Chinese Medicine, School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

[Abstract] **Objective:** The homogeneity regularity of "imprinting templates" of compound preparation of traditional Chinese medicine (TCM) was revealed, which provided the basis for effectively controlling the quality of compound preparation of TCM, by clarifying the dynamic changeability in number and content of volatile ingredients in different batches of Houttuyniae Herba. **Method:** The volatile oil of Houttuyniae Herba was extracted by steam distillation. The volatile components in 11 batches of Houttuyniae Herba were determined by

[收稿日期] 20180805(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81573691,81703824);湖南省自然科学基金项目(2016JJ405);湖南省科技厅重点实验室项目(2016TP1017);湖南省教育厅 2011 协同创新中心建设项目

[第一作者] 肖美凤, 硕士, 讲师, 从事中药复方物质基础及超分子化学研究, Tel:0731-88458232, E-mail: xiaomf.002@163.com

[通信作者] * 刘文龙, 博士, 副教授, 从事中药药剂学及质量控制研究, Tel:0731-88458230, E-mail: dragon5240@126.com;

* 贺福元, 博士, 教授, 从事中药药剂学、超分子与定量网络药理学研究, Tel:0731-88458230, E-mail: pharmsharking@tom.com

GC-MS (electron ionization, ion source temperature of 230 °C, detection range of m/z 40-500) combined with literature and ChemicalBook database. The relative content of each component was calculated by peak area normalization method and analyzed by the total quantum statistical moments of fingerprint. **Result:** There were only 15 common ingredients in the volatile oil from 11 batches of *Houttuyniae Herba*, accounting for 3.35% of total number and 73.94% of total content, while the number of non-common ingredients was 433, accounting for 96.65% of total number. However, the RSD of total quantum first moment of GC-MS fingerprint was 6.8%, the RSD of total quantum second moment was 14.8% (RSD of standard deviation was 7.4%), and the RSD of similarity of total quantum statistical moment was 3.8%. The type and content of volatile ingredients in *Houttuyniae Herba* were heterogeneous, but their chromatographic behavior of GC-MS fingerprint was uniform, the whole "imprinting templates" was similar. **Conclusion:** The total quantum statistical moment (similarity) of TCM fingerprint is applicable to quality control of dynamic Chinese medicines, which will play a breakthrough role in the study of homogeneity and stability of material reference and compound preparation for ancient classical formulas.

[**Key words**] famous classical formulas; material references; compound preparations; homogenization; total quantum statistical moment; *Houttuyniae Herba*; supramolecular; "imprinting templates"

中药质量是中药临床疗效的主要保障,2018年6月国家药品监督管理局发布了《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》的公告,正式启动了古代经典名方复方制剂的研发,其中重要的研究内容就是物质基准质量稳定性与均一性的研究。目前中药质量研究中有以多种物质成分的定性定量来控制评价中药材或中成药的质量,但这些成分并不一定能代表中药整体的内在质量;常用的指纹图谱控制中药质量的方法在一定程度上可以鉴别中药(材)的真实性,用于质量均一性的评价,但不能对中药有效性进行评价,且质量优劣差异的评价存在技术上的局限^[1]。刘昌孝院士等^[2]针对中药生物属性、制剂过程及配伍理论等研究,提出了基于中药物质基础特有的遗传多态性、质量传递性、可溯源性的中药质量控制标志物的概念。然而中药多来源于动植物,具有遗传多态性,成分呈现动态性;目前为止,前述的方法多是借助色谱、质谱等技术进行成分分析、成分与效应关联,且真正用于中药复方整体质量评价及控制的报道较少。本课题组前期提出并阐明了中药与人体都是巨复超分子体,两者按超分子“印迹模板”自主作用;中药与人体组织器官体现出共“印迹模板”的“气析”作用,就如动态的化学成分在色谱过程中体现出共有与非共有特征,而指纹图谱的总量统计矩分析可以表征中药化学成分的多样性及变化规律,体现其在人体中整体印迹行为及药理作用^[3]。因此,通过指纹图谱的总量统计矩分析可以阐明不同批次中药材成分种类与含量的动态变化规律研究,能准确揭示中药复方制剂的均一性,从而有效控制中药复方制剂的质量。

鱼腥草全草入药,味辛,性微寒,具有清热解毒、消痈排脓、利尿通淋的功效。其主要的药效成分为挥发性成分,挥发油质量分数 0.049%,主要成分为鱼腥草素(癸酰乙醛)以及癸醛、月桂醛、甲基正壬酮等^[4-6]。本实验拟通过对 11 批鱼腥草挥发油成分进行研究,发现其所含成分种类及含量呈现一定程度的不均一性,但指纹图谱总量统计矩参数及相似度并无显著性差异,这可为古代经典名方的物质基准及复方制剂的均一稳定性研究提供参考。

1 材料

GCMS-QP2010 型气质联用仪(日本岛津公司),EKUP-II-20T 型超纯水机(长沙市科临电子科技有限公司),CP-114 型电子天平[奥豪斯仪器(上海)有限公司]。甲基正壬酮、正十五烷、乙酸龙脑酯和 α -蒎烯对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110834-200502,11677-200401,110759-201105,897-2000001,纯度依次为 99.0%,100.0%,99.6%,97.0%),正己烷为色谱纯,其他试剂均为分析纯。新鲜鱼腥草采自湖南省长沙市岳麓区含浦镇周边村庄,经湖南中医药大学刘塔斯教授鉴定为三白草科植物蕺菜 *Houttuynia cordata* 的新鲜全草。

2 方法

2.1 对照品液的制备

2.1.1 内标液 精密称取正十五烷对照品 135.8 mg 至 10 mL 量瓶中,加正己烷定容,取 5 mL 至 100 mL 量瓶中,加正己烷定容,得 $0.679 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的正十五烷内标液,备用。

2.1.2 对照品溶液 分别精密称取甲基正壬酮

对照品 72.6 mg, 乙酸龙脑酯对照品 105.2 mg, α -蒎烯对照品 139.3 mg 至 3 个 10 mL 量瓶中, 加内标液溶解并定容, 分别得质量浓度为 7.26, 10.52, 13.93 g·L⁻¹ 的对照品溶液, 备用。

2.1.3 混合对照品溶液 精密移取甲基正壬酮、乙酸龙脑酯和 α -蒎烯对照品溶液各 100 μ L 至 10 mL 量瓶中, 加正十五烷内标液定容, 得三者质量浓度分别为 72.6, 105.2, 139.3 mg·L⁻¹ 的混和对照品溶液。

2.2 样品的制备 取 4~8 月份新鲜鱼腥草, 每月于月中、月底收集 2 批; 9 月收集 1 批。各批次药材收集后除去泥沙, 洗净后称取 2 kg, 用剪刀剪碎成 2~3 cm 的小段, 置于圆底烧瓶中加水浸没药材。采用水蒸气蒸馏, 取上层液, 得鱼腥草挥发油样品, 分别编号为 S1~S11, 经 0.2 μ m 微孔滤膜滤过, 采用 GC-MS 测定。

2.3 GC-MS 分析条件^[7]

2.3.1 色谱条件 SE-30 石英毛细管柱(0.25 mm \times 30 m, 0.25 μ m), 载气为氦气, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 程序升温(起始温度 60 $^{\circ}$ C, 保持 1 min, 以 15 $^{\circ}$ C·min⁻¹ 升到 103 $^{\circ}$ C; 以 0.2 $^{\circ}$ C·min⁻¹ 升到 104 $^{\circ}$ C; 以 37 $^{\circ}$ C·min⁻¹ 升到 140.7 $^{\circ}$ C; 以 0.02 $^{\circ}$ C·min⁻¹ 升到 141 $^{\circ}$ C; 以 40 $^{\circ}$ C·min⁻¹ 升到 168 $^{\circ}$ C, 保持 1 min; 以 7 $^{\circ}$ C·min⁻¹ 升到 200 $^{\circ}$ C, 保持 7 min), 进样量 1 μ L。

2.3.2 质谱条件 离子源为电子轰击离子源(EI), 离子源温度 230 $^{\circ}$ C, 四级杆温度 150 $^{\circ}$ C, 电子能量 70 eV, 接口温度 280 $^{\circ}$ C, 溶剂延迟 2.5 min, 检测范围 m/z 40~500。

2.4 方法学考察

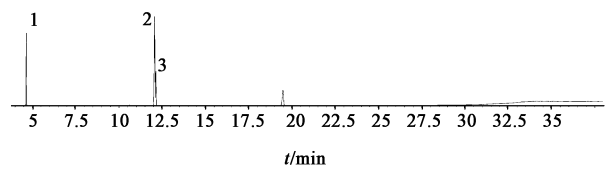
2.4.1 精密度的考察 取同一批挥发油样品, 按 2.3 项下条件连续进样 6 次, 以正十五烷为参照, 计算共有指纹峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为 2.6% 和 2.8%, 说明仪器精密度符合要求。

2.4.2 稳定性试验 取同一批挥发油样品, 分别在制备后 1, 2, 4, 6, 12, 24 h 按 2.3 项下条件测定, 计算共有指纹峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为 2.5% 和 4.6%, 说明样品在 24 h 内稳定性良好。

2.4.3 重复性考察 取同一批次新鲜鱼腥草 6 份, 按 2.2 项下方法制备样品, 按 2.3 项下条件测定, 计算共有指纹峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为 0.4% 和 4.1%, 说明该方法重复性良好, 可用于检测鱼腥草中挥发油。

3 结果

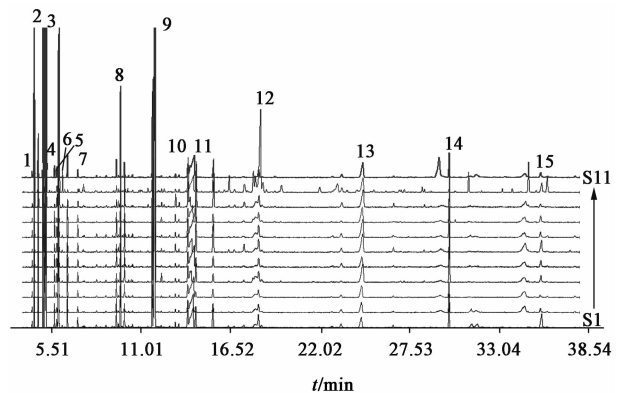
3.1 混合对照品溶液及鱼腥草挥发油的指纹图谱 按 2.3 项下 GC-MS 条件对混合对照品溶液和 11 批次鱼腥草挥发油进行分析, 得所有样品的 GC-MS 总离子流图; 质谱数据经计算机处理和美国国家标准与技术研究院(NIST)标准质谱图库检索鉴定, 初步确定鱼腥草的挥发性成分, 得色谱峰数目、色谱峰保留时间和峰面积等相关参数。混合对照品溶液的 GC-MS 色谱图见图 1。各批次鱼腥草挥发油的总离子流图叠加如图见图 2。



1. α -蒎烯; 2. 甲基正壬酮; 3. 乙酸龙脑酯

图 1 混合对照品溶液的 GC-MS

Fig. 1 GC-MS chromatogram of mixed reference solution



1. 2-甲基-5-(1-甲基乙基)-双环[3.1.0]-2-己烯; 2. α -蒎烯; 3. 萜烯; 4. (+)-桉烯; 5. β -蒎烯; 6. β -月桂烯; 7. γ -松油烯; 8. 正壬醇; 9. 甲基正壬酮; 10. 橙花醇乙酸酯; 11. 癸酸; 12. 2-十三烷酮; 13. 2,6,10,14-四甲基十五烷酸甲酯; 14. 癸酸 3-甲基丁酯; 15. 棕榈酸

图 2 鱼腥草挥发油的 GC-MS

Fig. 2 GC-MS chromatograms of volatile oil in Houttuynia Herba

3.2 鱼腥草挥发性成分的测定

3.2.1 基本情况 11 批鱼腥草鲜品水蒸气蒸馏法所得的挥发油成分种类和相对质量分数均不完全相同。将 11 批鱼腥草挥发油中成分的峰面积归一化处理, 结合文献[8]及 ChemicalBook 数据库得到各批鱼腥草挥发油中化合物的结构式并进行化学成分归属, 主要为萜类、醛酮类、脂肪醇类、酯类等轻质类脂化合物。各批鱼腥草挥发油共归属到的化学成分分别为 49, 68, 81, 112, 137, 138, 87, 79, 132, 125, 73 个, 11 批鱼腥草中检测到共 448 个成分。其中共有成分 15 个, 占成分总数的 3.35%; 而非共有成分

433 个,占成分总数的 96.65%。

3.2.2 共有成分分析 共有成分 15 个,分别为 2-甲基-5-(1-甲基乙基)-双环[3.1.0]-2-己烯, α -蒎烯, 茨烯, (+)-桉烯, β -蒎烯, β -月桂烯, γ -松油烯, 正壬醇, 甲基正壬酮, 橙花醇乙酸酯, 癸酸, 2-十三烷酮, 2,6,10,14-四甲基十五烷酸甲酯(别名为降植烷酸甲酯), 癸酸 3-甲基丁酯, 棕榈酸; 英文名分别为 bicyclo [3.1.0] hex-2-ene, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-, α -pinene, camphene, (+)-sabinene, β -pinene, β -myrcene, γ -terpinene, 1-nonanol, 2-undecanone, neryl acetate, *n*-decanoic acid, 2-

tridecanone, pentadecanoic acid, 2, 6, 10, 14-tetramethyl-, methyl ester, decanoic acid, 3-methylbutyl ester, *n*-hexadecanoic acid, 编号依次记为 1~15。11 批鱼腥草挥发油中 15 个共有成分的相对质量分数见表 1。结果发现 11 批鱼腥草挥发油中 15 种共有成分的总相对质量分数依次为 80.01%, 78.92%, 77.79%, 72.96%, 73.66%, 67.35%, 77.16%, 76.35%, 72.27%, 64.34% 和 72.53%, 总相对质量分数平均值 73.94%, 但鱼腥草挥发油非共有成分占比仍有 35.66%~19.99%。

表 1 15 个共有成分在 11 批鱼腥草挥发油中的相对质量分数

共有成分	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11
1	0.24	0.20	0.29	0.15	0.21	0.11	0.17	0.14	0.10	0.02	0.19
2	10.46	8.76	8.69	7.55	7.88	7.65	7.03	7.53	9.64	2.04	7.96
3	1.86	1.44	1.44	1.35	1.41	1.39	1.17	1.25	1.81	0.56	1.32
4	7.99	8.09	7.21	5.49	6.79	2.36	5.78	5.96	3.96	0.32	5.93
5	17.90	15.25	15.38	14.75	14.25	14.04	13.57	14.98	17.85	3.48	14.37
6	7.30	5.84	5.87	6.01	5.55	7.13	5.61	6.12	8.73	24.91	5.41
7	1.09	0.86	1.09	0.93	1.07	0.64	1.17	0.86	0.27	0.09	1.06
8	0.56	0.67	0.76	0.35	0.73	0.33	0.69	0.42	0.25	0.21	0.69
9	23.94	27.09	26.46	26.94	26.21	25.04	29.88	26.93	23.15	16.48	26.33
10	1.20	0.15	0.15	0.16	0.14	1.31	0.16	1.16	1.47	1.77	0.12
11	2.27	5.04	5.85	0.57	4.56	1.25	6.62	2.82	0.71	2.63	5.54
12	0.76	1.15	0.93	1.34	1.12	1.44	1.12	1.56	1.00	8.18	0.79
13	1.34	1.98	2.29	3.25	1.74	3.03	2.52	2.66	2.66	2.68	0.80
14	1.45	1.92	1.11	3.56	1.23	0.28	1.31	3.18	0.41	0.14	1.46
15	1.65	0.48	0.27	0.56	0.77	1.35	0.36	0.78	0.26	0.83	0.56

3.2.3 鱼腥草挥发油的非共有成分分析 11 批鱼腥草挥发油中非共有成分有 433 个,经统计发现,非共有成分主要为单萜类、倍半萜类、脂肪族、甾醇类、芳香族和 *N*-杂环类等成分,且各类成分在各批次鱼腥草挥发油中所占比例不同。其中单萜类成分在样品 S11 的非共有成分中所占比例最大,达 60.6%; 在样品 S6 的非共有成分中所占比例最小,仅 29.3%。脂肪族化合物在样品 S4, S6, S8, S9, S10 的非共有成分中所占比例最大;且甾醇类成分在样品 S2, S11 的非共有成分中未检测到。

3.2.4 鱼腥草挥发油的指纹图谱总量统计矩分析 通过比较 11 批鱼腥草挥发油指纹图谱的成分分布及其含量信息,发现其成分变化较大,每批平均近

30 个成分彼此不同,约占 6.7%,而成分含量变化却在 1% 以内。按文献[9]中方法对 11 批鱼腥草挥发油指纹图谱进行总量统计矩分析,得总量统计矩参数,结果见表 2。

由表 2 可知,11 批鱼腥草挥发油的 GC-MS 色谱图中色谱峰数目处于 49~140 个, RSD 32.2%, 峰面积之和处于 $1.159 \times 10^7 \sim 2.284 \times 10^7$, RSD 21.9%, 总量一阶矩(总量色谱保留时间的平均值)9.41~12.04 min, RSD 6.8%; 总量二阶矩(色谱平均保留时间的方差)37.55~60.66 min², RSD 14.8%, 而其标准差处于 6.13~7.79(RSD 7.4%)。按总量统计矩相似度计算方法^[10]计算,得 11 批次间的相似度,见表 3。结果发现 11 批鱼腥草中挥发性成分的总

表 2 11 批鱼腥草中挥发性成分的总量统计矩参数

Table 2 Total quantum statistical moment parameters of volatile components in 11 batches of *Houttuyniae Herba*

样品	峰数 / 个	峰面积之和	总量一阶矩 / min	总量二阶矩	
				数值 / min ²	标准差
S1	49	1.159 × 10 ⁷	10.40	41.85	6.47
S2	68	1.267 × 10 ⁷	11.30	48.18	6.94
S3	81	1.315 × 10 ⁷	10.64	45.92	6.78
S4	112	1.701 × 10 ⁷	10.67	48.06	6.93
S5	137	1.530 × 10 ⁷	10.18	50.71	7.12
S6	140	1.716 × 10 ⁷	10.32	57.29	7.57
S7	87	2.069 × 10 ⁷	9.41	37.55	6.13
S8	79	1.476 × 10 ⁷	10.75	49.82	7.06
S9	132	2.015 × 10 ⁷	9.78	39.32	6.27
S10	125	2.284 × 10 ⁷	12.04	60.66	7.79
S11	73	1.491 × 10 ⁷	10.99	53.46	7.31

表 3 11 批鱼腥草中挥发性成分的总量统计矩相似度

Table 3 Total quantum statistical moment similarities of volatile components in 11 batches of *Houttuyniae Herba*

批次	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11
S1	1.000	0.939	0.974	0.964	0.952	0.924	0.934	0.954	0.959	0.878	0.934
S2	0.939	1.000	0.960	0.964	0.936	0.935	0.875	0.968	0.900	0.934	0.971
S3	0.974	0.960	1.000	0.989	0.966	0.944	0.914	0.980	0.938	0.903	0.959
S4	0.964	0.964	0.989	1.000	0.970	0.954	0.908	0.990	0.931	0.912	0.970
S5	0.952	0.936	0.966	0.970	1.000	0.970	0.917	0.968	0.935	0.895	0.954
S6	0.924	0.935	0.944	0.954	0.970	1.000	0.888	0.960	0.905	0.910	0.962
S7	0.934	0.875	0.914	0.908	0.917	0.888	1.000	0.900	0.975	0.821	0.880
S8	0.954	0.968	0.980	0.990	0.968	0.960	0.900	1.000	0.922	0.920	0.979
S9	0.959	0.900	0.938	0.931	0.935	0.905	0.975	0.922	1.000	0.844	0.902
S10	0.878	0.934	0.903	0.912	0.895	0.910	0.821	0.920	0.844	1.000	0.939
S11	0.934	0.971	0.959	0.970	0.954	0.962	0.880	0.979	0.902	0.939	1.000

相同(相似)的药效作用,反映到体外即有相同(相似)的色谱“印迹”行为^[12-13],亦具有相同(相似)的指纹图谱特征,若采用总量统计矩分析应具有相同(相似)的总量统计矩参数。

总量统计矩(相似度)分析法是指纹图谱定性定量的分析方法之一,该方法是运用统计矩原理对指纹图谱曲线进行均数和方差统计分析,获得总量零阶矩、一阶矩、二阶矩参数,其总量零阶矩表示作用强度,可用于定量分析;总量一阶矩与总量二阶矩表示作用特征,可用于定性分析,再结合总量统计矩相似度,可以从整体上表征中药质量稳定性和均一性。该方法具有可统计性、加合性、偶联性与抗干扰性,实现微观与宏观统一分析^[9]。

量统计矩相似度为 0.821 ~ 0.990,平均值 0.935, RSD 3.8%;按总量统计矩相似度临界值 0.875 判断,除样品 S10 与样品 S7, S9 之间相似度稍差,其他挥发油样品的指纹图谱总量统计矩参数及相似度稳定。

4 讨论

本文基于前期中药超分子“印迹模板”自主作用规律研究结果,寻找能表征中药质量均一性和稳定性的研究方法。中药与人体是自然界复杂的超分子体系,相互作用可用中药成分的“印迹模板”与人体特有的空间孔穴通道结构相匹配的自主作用的“气析”理论来诠释^[11]。当进入人体后,中药成分的客体“印迹模板”能与人体经络脏腑主体的“印迹模板”空穴结构发生自识别、自组装、自组织及自复制。因此,具有相同(相似)的“印迹模板”必然具有

本研究测定了 11 批鱼腥草中挥发性成分的种类和含量,发现所含成分数目波动剧烈,每批鱼腥草挥发油中平均有近 30 个成分彼此不同,这是由生命体的遗传多态性及生命代谢动态性等规律决定的;单从成分的数目和含量来实现中药质量性和均一性的控制是不现实的。但其种类始终控制在单萜类、倍半萜类、脂肪族和芳香族之内,且含量相对稳定,其总量一阶矩、总量二阶矩和相似度较为稳定,说明鱼腥草挥发性成分的色谱学行为稳定,“印迹模板”相同(相似),疗效相同(相似)。因此,指纹图谱总量统计矩(相似度)分析法是研究中药整体质量均一性和稳定性较为适宜的方法。

尽管鱼腥草不是《古代经典名方目录(第一

批)》公布的100首复方中的药材,但该药材的成分变化较大,透过鱼腥草成分研究,其成分种类发生变化,而指纹图谱总量统计矩参数稳定,在人体内的“印迹”作用趋于稳定,这可为经典名方物质基准和复方制剂的均一性研究提供启示。药材是制剂之源,成分不稳定是客观规律,但其“印迹”作用可能一致。因此,古代经典名方的物质基准和复方制剂的均一性的研究方法不能仅考虑中药成分种类及其含量,还应与药效学“印迹模板”作用相关联,从超分子化学的角度,按“印迹模板”自主作用原理,采用总量统计矩(相似度)法分析指纹图谱的“印迹”行为^[10,14-15],才能揭示其物质基准质量稳定性与均一性的本质规律。将指纹图谱总量统计矩参数建立的质量控制体系用于经典名方的物质基准质量稳定性和均一性的实验验证正在进一步研究中。

[参考文献]

[1] 杨立伟,王海南,耿莲,等. 基于标准汤剂的中药整体质量控制模式探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8):1-6.

[2] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等. 中药质量标志物(Q-Marker):中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9):1443-1457.

[3] 贺福元,贺红,邓凯文,等. 超分子“印迹模板”(药素)特征的中药药理学研究方法探索[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21):4313-4318.

[4] 赵新先. 中药注射剂学[M]. 广州:广东科学技术出版社, 2000:564-708.

[5] 李双虎,秦侃,范鲁雁. 中药注射剂临床安全性评价

研究进展[J]. 安徽医药, 2014, 18(2):221-224.

[6] 袁艺,龙子江,刘伟,等. 鱼腥草野生苗与组培苗挥发油抗炎作用的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(9):41-43.

[7] 邓凯文,贺福元,石继连,等. 鱼腥草挥发油与甲基正壬酮在大鼠体内代谢产物“网通性”的研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(15):2076-2083.

[8] 杨文凡,陈勇,程翼宇. 鱼腥草不同部位挥发油成分的研究[J]. 中草药, 2006, 37(8):1149-1151.

[9] 贺福元,周宏灏,邓凯文,等. 指纹图谱的一种定性定量研究新方法:总量统计矩分析法[J]. 药学学报, 2008, 43(2):195-201.

[10] 贺福元,邓凯文,黄胜,等. 总量统计矩标准相似度数学模型的建立及应用研究[J]. 药科学报, 2013, 48(9):1453-1458.

[11] 贺福元,周逸群,邓凯文,等. 超分子化学对中医药理论的特殊影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8):1534-1543.

[12] 江峰. 量化参数在色谱定量结构-保留关系研究中的应用[D]. 杭州:浙江工业大学, 2004.

[13] 杨岩涛,吴春英,刘文龙,等. 不同相似度法对当归补血汤指纹图谱分析的比较研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(5):1431-1435.

[14] 贺福元,邓凯文,黄胜,等. 中药群体指纹图谱信息量和一次投料量数学模型的建立及对大黄和鱼腥草实验研究[J]. 中成药, 2011, 33(8):1292-1298.

[15] 贺福元,邓凯文,刘文龙,等. 中药复方对人体作用本质:“网通虹势”的多重遗传谱效动力学[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(2):240-247.

[责任编辑 刘德文]