

芦根亲水共有成分及解酒护肝的“谱-效-味”关系研究

陈光宇^{1,2}, 瞿昊宇^{1,2}, 谢梦洲^{1,2}, 孙晶^{1*}, 范蓓¹, 王凤忠^{1*}

(1. 中国农业科学院农产品加工研究所, 农业农村部农产品加工质量安全风险评估实验室, 农业农村部农产品质量安全收贮运管控重点实验室, 北京 100193; 2. 湖南中医药大学, 湖南省药食同源功能性食品工程技术研究中心, 湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室, 湖南中医药大学中医心肺病证辨证与药膳食疗重点研究室, 湖南 长沙 410208)

摘要: 目的 分析芦根亲水共有成分及解酒护肝“谱-效-味”关系。方法 以 12 个不同产地芦根饮片, 单个产地芦根鲜品、饮片、水提冻干粉为样品。采用反相/亲水色谱串联四极杆-飞行时间质谱法分析样品共有成分, 网络药理学-分子对接技术分析共有成分活性, 分子排阻色谱串联示差折光法分析样品糖类成分分子量。通过大鼠急性酒精性肝损伤实验测定大鼠血清 ALT、AST、LDH、TG、VLDL 水平, 偏最小二乘法和皮尔逊相关分析芦根糖类共有成分峰面积与药效指标浓度, 电子舌分析味觉值相关性。结果 从芦根中得到 290 种成分, 筛选出 12 种共有成分, 芦根中糖类成分分子量集中分布在 1~2 kDa 及 100~200 kDa 这 2 个区间段, 共有成分分子量为 1600、1000 Da (命名为芦根多糖 1600、1000)。腺苷环磷酸酯、鸟嘌呤核糖苷-3, 5-环磷酸酯能够降低 ALT、AST 水平, 对香豆酸能够降低 LDH 水平, 芦根多糖 1600 能够降低 TG、VLDL 水平。糖类成分含量越高, 甜味值越高; 酚酸类成分含量越高, 酸味值越高, 药效越高。结论 芦根多糖 1600、对香豆酸、腺苷环磷酸酯、鸟嘌呤核糖苷-3, 5-环磷酸酯可以作为芦根解酒护肝活性成分。

关键词: 芦根; 解酒护肝; “谱-效-味”关系; 亲水色谱; 分子排阻; 网络药理学; 分子对接

中图分类号: R284.1; R285.5; R966

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2023)09-2950-09

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2023.09.025

Study on the “spectrum-effect-taste” relationship of the hydrophilic common compounds of *Phragmites Rhizoma* in promoting liver health and counteracting ethanol injury

CHEN Guang-yu^{1,2}, QU Hao-yu^{1,2}, XIE Meng-zhou^{1,2}, SUN Jing^{1*}, FAN Bei¹, WANG Feng-zhong^{1*}

(1. Institute of Agricultural Products Processing, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Laboratory of Quality and Safety for Risk Assessment in Agricultural Products Processing, Key Quality and Safety Control Laboratory for Collection, Storage and Transportation of Agricultural Products, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Beijing 100193, China; 2. Hunan Engineering Technology Research Center For Medicinal and Functional Foods, Provincial Key Laboratory for TCM Diagnostics, Key Laboratory of TCM Syndrome Differentiation & Medicated Diet and Dietotherapy for Heart and Lung Diseases, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

ABSTRACT: AIM To analyze the “spectrum-effect-taste” relationship of the hydrophilic common compounds of *Phragmites Rhizoma* (reed root) in promoting liver health and counteracting ethanol injury. **METHODS** Upon samples of *Phragmites Rhizoma* decoction pieces of twelve different origins, and *Phragmites Rhizoma* from a single origin in forms of fresh products, decoction pieces, and water extracted freeze-dried powder, reverse phase/

收稿日期: 2022-09-08

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2022YFC2010104); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项项目 (S2021KFKT-09); 农业农村部农产品加工重点实验室农业农村部农产品质量安全收贮运管控重点实验室开放课题 (S2021KFKT-09)

作者简介: 陈光宇 (1988—), 男, 硕士, 实验师, 从事药食同源功能性食品研究。E-mail: chengguangyu58@qq.com

*通信作者: 孙晶 (1990—), 女, 博士, 副研究员, 硕士生导师, 从事食药同源物质基础与作用机制研究。E-mail: ycsunjing2008@126.com

王凤忠 (1972—), 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 从事农产品质量与品质评价研究。E-mail: wangfengzhong@sina.com

hydrophilic chromatography tandem quadrupole time-of-flight mass spectrometry was used to analyze their common compounds whose activities were analyzed by network pharmacology and molecular docking technology subsequently; molecular exclusion chromatography tandem differential refraction was applied in the analysis of the molecular weight of carbohydrate compounds. Given the data of serum levels of ALT, AST, LDH, TG, and VLDL of rats in acute alcoholic liver injury experiment, the common compounds of reed root sugars had their peak areas and concentrations determined by partial least squares (PLS) method and Pearson Correlation analysis, and their correlations with taste value detected by electronic tongue analysis. **RESULTS** 12 common compounds were selected from the 290 compounds obtained totally from reed roots. With the molecular weights of sugar compounds distributing within the range of 1-2 kDa and 100-200 kDa, reed root sugars, namely polysaccharides 1600 and 1000, with molecular weights of 1 600 Da and 1 000 Da were identified. ALT and AST levels reduced by adenosine cyclic phosphate and guanine riboside 3, 5-cyclic phosphate; LDH levels reduced by *p*-coumaric acid; and TG and VLDL levels reduced by reed root polysaccharide 1600 were all observed. The higher the sugar content, the higher the sweetness value; the higher the phenolic acid content, the higher the acidity value and the efficacy as well. **CONCLUSION** Polysaccharide 1600, *p*-coumaric acid, adenosine cyclophosphate, guanine ribosid-3, 5-cyclophosphate in *Phragmites Rhizoma* can promote liver health and counteract ethanol injury.

KEY WORDS: *Phragmites Rhizoma*; promote liver health and counteract ethanol injury; “spectrum-effect-taste” relationship; hydrophilic chromatography; molecular exclusion; network pharmacology; molecular docking

目前对芦根、芦根提取物及单体的研究主要集中于水煎液^[1-2]、多糖^[3-4]、水提干浸膏粉^[5-6]、大孔树脂提取物^[7]、硅胶柱色谱纯化的非极性单体^[8]，而关于强极性的亲水性单体报道则相对较少。这是因为目前的色谱分离体系中，应用较多的分析填料主要是适合分离醇溶性化合物的十八烷基硅烷键合硅胶，应用较多的分离填料主要是适合分离脂溶性化合物的硅胶、氧化铝等。然而，对于芦根及提取物，特别是鲜芦根，其经典用药形式为水煎汤剂^[9]，其活性多糖分子量、低聚糖及单糖组成、结构尚不清楚，对于建立活性单体定量指标缺乏依据。故寻找强极性活性成分，对于芦根质量标准的改进、药食同源产品、复方制剂开发具有重要意义。

近年来，亲水色谱串联质谱^[10-11]、分子排阻色谱^[12-13]等新型方法对于药食同源、鲜药、中药中强极性成分具有更好的保留作用，可以很好地对植物氨基酸、多糖、苷类、肽类等成分进行表征。本研究根据特有性、有效性、传递与溯源、可测性、配伍环境等五原则^[14]，对强极性亲水性化学成分改进分析方法，扩展分析范围，建立“谱-效味”相关数据库具有重要意义，以期为药食同源、鲜药、中药成分分析提供新思路。

1 材料

1.1 仪器 Exion LC AD 型超高效液相色谱仪、X-500R 型飞行时间四极杆质谱仪（美国 AB Sciex

公司）；Ultimate 型液相色谱仪，配紫外、示差折光检测器（美国 Thermo 公司）；SA402B 型电子舌（日本 Insent 公司）；DM 1000 型显微镜（德国 Leica 公司）；iMaik 型酶标仪（美国 Bio-Rad 公司）。

1.2 试剂 葡聚糖 T100（批号 H29M11B114192）、葡聚糖 T50（批号 H23S11B125400）、葡聚糖 T20（批号 M01GS142715）、葡聚糖 T10（批号 A19GS145781）、葡聚糖 T5（批号 N08GS166773）、葡聚糖 T2（批号 H21S8B44410）、葡聚糖 T1（批号 A14GS157734）对照品，纯度>98%，均购自上海源叶生物科技有限公司。ALT、AST、LDH、TG、VLDL ELISA 试剂盒均购自江苏晶美生物科技有限公司。乙腈（批号 18100306LM01）、甲醇（批号 17111204LM01）均为色谱纯，购自瑞典 Oceanpak 公司；无水乙醇购自上海沃凯生物技术有限公司；水为超纯水。

1.2 动物 SPF 级湖南大鼠 98 只，体质量 (240±10) g, 4~6 周龄，购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司，实验动物生产许可证号 SCXK (湘) 2020-0002。所有大鼠均饲养于湖南中医药大学动物房，饲养环境为室温 (25±1)℃，自由饮食，适应性饲养 7 d，观察其一般状况。本研究获得湖南中医药大学动物伦理委员会批准 (LL2021061602)。

1.3 药物 芦根鲜品均由湖南省音爽生物科技有

限公司提供,经由湖南中医药大学王智副教授鉴定
为禾本科植物芦苇 *Phragmites communis* Trin. 的新

鲜根茎,样品信息详见表1。

表1 样品信息

Tab. 1 Information of samples

编号	产地	购买地点	采购时间	采购量/g
S1	安徽大别山	陕西省商洛市商州区大赵山谷芦河洞村	2020年12月25日	500
S2	山东济宁	济宁市微山县留庄镇满口村	2020年12月25日	500
S3	江苏宿迁	南阳市南召县河东	2020年12月25日	500
S4	江苏徐州	南阳市南召县城关镇伏山路23号好人家超市2楼	2020年12月25日	500
S5	江苏扬州	南阳市南召县城关镇交警队拐后	2020年12月25日	500
S6	广东揭阳	江苏省宿迁	2020年12月25日	500
S7	河南南阳南召城关交警	江苏省徐州睢宁县邱集镇	2020年12月25日	500
S8	河南南阳南召城关伏山	扬州市广陵区头桥镇	2020年12月25日	500
S9	河南南阳南召河东	大别山六安市霍山县诸佛庵镇桃源河村	2020年12月25日	500
S10	广东清远	广东清远市连州市星子镇昌黎村村委会西门冲村19号	2020年12月25日	500
S11	广东汕头	汕头市龙湖区黄河路西	2020年12月25日	500
S12	陕西商洛	揭阳市揭东区新亭镇五房村	2020年12月25日	500

2 方法与结果

2.1 芦根鲜品、饮片及水煎滤液、芦根水提冻干粉及水提液的制备与收率

2.1.1 芦根鲜品水煎滤液制备 称取芦根鲜品(S3) 185 g, 用水煎煮2次, 每次1 h, 合并滤液, 加水将滤液定容至1 000 mL, 即得。

2.1.2 芦根饮片水煎滤液制备 取芦根鲜品(S1~S12), 除去杂质, 洗净, 切段, 45 °C鼓风干燥6 h, 即得芦根饮片。称取50 g, 用水煎煮2次, 每次1 h, 合并滤液, 加纯化水将滤液定容至1 000 mL, 即得。

2.1.3 芦根水提冻干粉及水提液制备 取芦根饮片(S3) 50 g, 用水煎煮2次, 每次1 h, 合并滤液, 减压浓缩, 冷冻干燥, 得芦根水提冻干粉。称取冻干粉10 g, 加水定容至1 000 mL, 超声处理(功率200 W, 频率50 kHz) 60 min, 放冷, 即得。

2.1.4 芦根鲜品-饮片-水提冻干粉的收率 芦根由鲜品制备成饮片收率为27.14%, 由鲜品制备成水提冻干粉收率为5.44%, 由饮片制备成水提冻干粉收率为20.05%, 即185 g芦根鲜品可得50 g芦根饮片, 可得10 g芦根水提冻干粉。

2.2 反相/亲水色谱串联四极杆-飞行时间质谱法分析芦根共有成分

2.2.1 反相色谱空白对照溶液制备 取超纯水, 12 000 r/min 离心10 min, 即得。

2.2.2 亲水色谱空白对照溶液制备 取80%乙腈, 12 000 r/min 离心10 min, 即得。

2.2.3 反相色谱供试品溶液制备 取“2.1”项
2952

下芦根鲜品水煎滤液、芦根饮片水煎滤液、芦根水提冻干粉水提液, 12 000 r/min 离心10 min, 取上清液, 即得芦根鲜品供试品溶液、芦根饮片供试品溶液, 芦根水提冻干粉供试品溶液。

2.2.4 亲水色谱供试品溶液制备 取“2.2.3”项下供试品溶液各1 mL, 置于10 mL离心管中, 加80%乙腈定容至10 mL, 12 000 r/min 离心10 min, 取上清液, 即得。

2.2.5 反相色谱条件 WATERS ACQUITY UPLC@ BEH C₁₈色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm); 流动相乙腈(A)-0.1%甲酸(B), 梯度洗脱(0~10 min, 10% A; 10~45 min, 10%~90% A; 45~49 min, 90% A; 49~50 min, 90%~10% A; 50~60 min, 10% A); 体积流量0.3 mL/min; 柱温25 °C; 进样量10 μL。

2.2.6 亲水色谱条件 WATERS ACQUITY UPLC@ BEH Amid色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.7 μm); 流动相乙腈(A)-水(B), 梯度洗脱(0~10 min, 100% A; 10~20 min, 100%~70% A; 20~30 min, 70% A; 30~32.5 min, 70%~100% A; 32.5~45 min, 100% A); 体积流量0.3 mL/min; 柱温35 °C; 进样量10 μL。

2.2.7 质谱条件 电喷雾离子源(ESI), 正、负离子模式; 质量扫描范围m/z 100~1 000; 喷雾电压5 500、-4 500 V; 雾化气温度550 °C; 气帘气35 psi(1 psi=6.895 kPa); 辅助气、雾化气50 psi; 碰撞能量(35±15)eV。TOF/MS一级预扫描、TOF/MS/MS二级扫描离子累积时间为100、1 150 ms, 触发二级扫描的方法为信息依赖

扫描 (IDA)，条件为多重质量亏损 (MMDF)、动态背景扣除 (DBS)，满足者优先进行。

各供试品溶液总离子流图 (反相负离子) 见图 1。

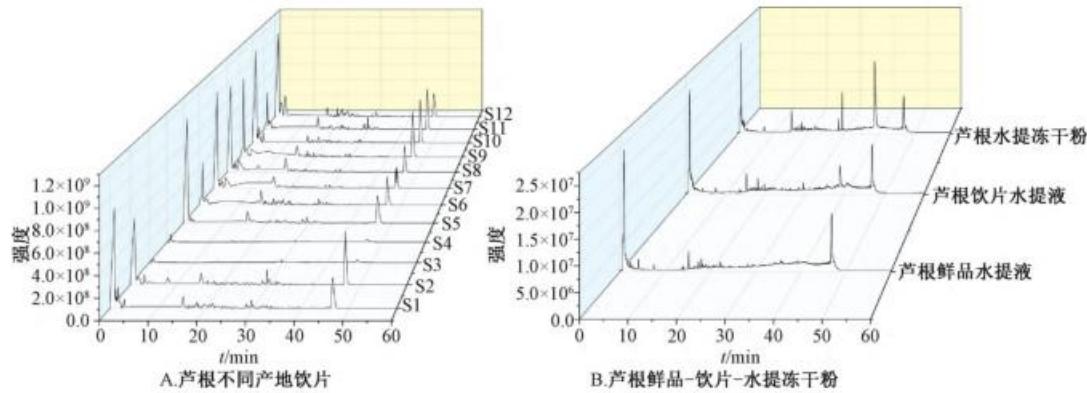


图 1 芦根的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 总离子流图

Fig. 1 Total ion flow diagram of UPLC-Q-TOF-MS/MS for *Phragmites Rhizoma*

2.2.8 结果 共得到 290 种成分，通过 Cytoscape 3.7.1 软件找出 25 种共有成分，再与芦根鲜品、

芦根水提冻干粉比较筛选出 12 种共有成分，见图 2，各共有成分峰面积 ($n=3$) 情况见图 3。

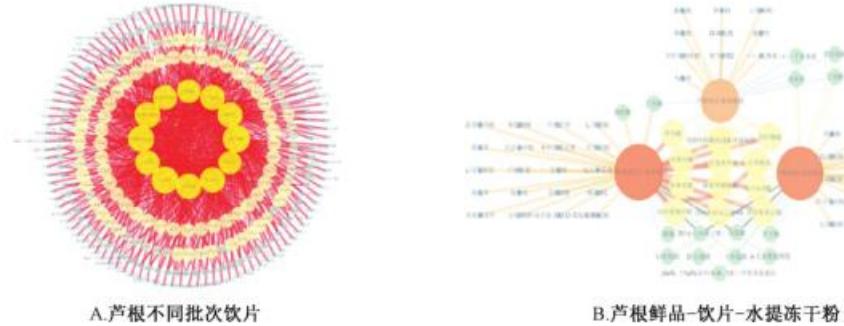


图 2 芦根的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 共有成分分析

Fig. 2 Common compounds in UPLC-Q-TOF-MS/MS analysis of *Phragmites Rhizoma*

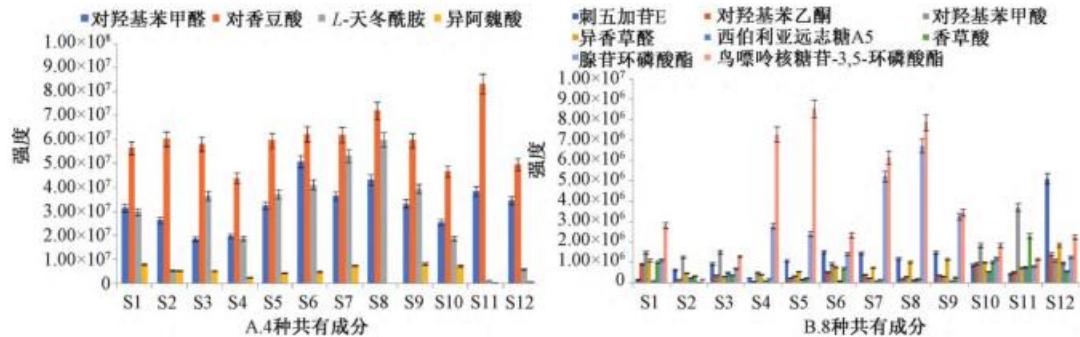


图 3 芦根的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 共有成分峰面积 ($n=3$)

Fig. 3 Peak areas of common compounds in UPLC-Q-TOF-MS/MS analysis of *Phragmites Rhizoma* ($n=3$)

由图 3 可知，对香豆酸、对羟基苯甲醛、L-天冬氨酸、异阿魏酸含量较高。芦根鲜品制备成芦根饮片后，金线莲苷、次黄嘌呤、大黄酚-8-O- β -D-葡萄糖苷、谷氨酸、芹菜素、阿魏酸、leucosceptoside A、洋川芎内酯 A、秦皮素、马钱子碱、异鼠李素、L-焦谷氨酸、L-色氨酸、苯丙氨酸、L-络氨酸、D-苏氨酸、L-丝氨酸、天冬氨酸、

精氨酸、组氨酸这 20 种成分含量减少；芦根饮片制备成芦根水提冻干粉后，咖啡酸、维生素 B2、(-)-松脂素、D-哌啶酸、山梨糖醇、脯氨酸、腺嘌呤、鸟嘌呤这 8 种成分含量减少，高香草酸、2-吲哚甲酸、肉桂酸、异夏佛塔苷、尼泊金甲酯、京尼平苷、4-羟基香豆素、红车轴草素-7-O-D-葡萄糖苷、橙皮苷、棕矢车菊素、芒柄花素、姜糖脂 B

这12种成分含量增加。

2.3 网络药理-分子对接技术预测芦根共有成分活性 参考文献[15-16]报道,利用SwissTargetPrediction数据库预测芦根共有成分作用于157个靶点,选择其中度值排名前二十的作用靶点,通过KEGG预测可以作用于57条通路,其中可以从AKT1、NFKB1、TLR4靶点调控酒精性肝疾病信号通路,见图4。再根据AKT1(7nh4)靶点蛋白计算芦根共有成分结合能大小,作为其活性评价依据,部分成分结合情况见图5,11种成分结合能见表2。分子对接结果显示,腺苷环磷酸酯、鸟嘌呤核糖苷-3,5-环磷酸酯、刺五加苷E、西伯利亚远志糖A5等4种成分有相对较高活性。

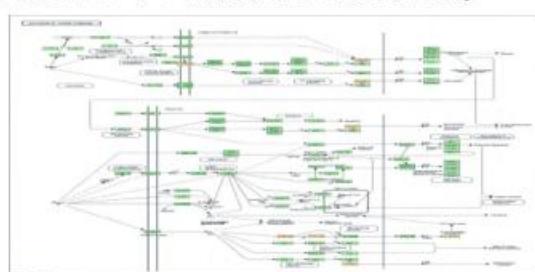


图4 芦根共有成分在酒精性肝疾病信号通路中作用靶点

Fig. 4 Target effects of common compounds from *Phragmites Rhizoma* in signalling pathway of alcoholic liver disease

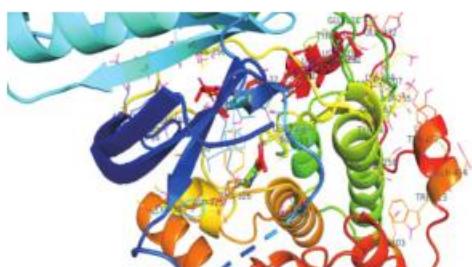


图5 对香豆酸与AKT1靶点蛋白结合情况

Fig. 5 Binding between *p*-coumaric acid and AKT1 target protein

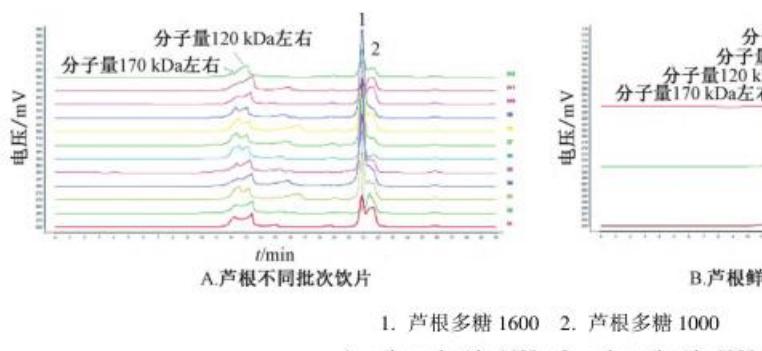


表2 芦根共有成分与靶蛋白AKT1的结合能

Tab. 2 Binding energy of target protein AKT1 with common compounds of *Phragmites Rhizoma*

序号	成分	结合能/(kJ·mol ⁻¹)
1	腺苷环磷酸酯	-7.40
2	鸟嘌呤核糖苷-3,5-环磷酸酯	-7.40
3	刺五加苷E	-7.00
4	西伯利亚远志糖A5	-6.90
5	对香豆酸	-6.00
6	异阿魏酸	-5.90
7	香草酸	-5.80
8	对羟基苯乙酮	-5.60
9	对羟基苯甲酸	-5.30
10	异香草醛	-5.30
11	对羟基苯甲醛	-5.10

2.4 基于分子排阻色谱串联示差折光法分析芦根中糖类成分分子量

2.4.1 空白溶液制备 取超纯水,0.22 μm微孔滤膜过滤,即得。

2.4.2 对照品溶液制备 制备质量浓度为10.11、10.35、10.21、10.32、10.04、11.32、10.01 mg/mL的葡聚糖T100、葡聚糖T50、葡聚糖T20、葡聚糖T10、葡聚糖T5、葡聚糖T2、葡聚糖T1(分子量分别为100、50、20、10、5、2、1 kDa)的照品溶液。

2.4.3 供试品溶液制备 按“2.2.3”项下方法制备,即得。

2.4.4 分子排阻色谱条件 Shodex SUGAR KS-804色谱柱(8.0 mm×300 mm,7 μm);流动相水;体积流量0.5 mL/min;柱温50 °C;进样量10 μL;示差折光检测,色谱图见图6。

2.4.7 分子排阻色谱结果分析 芦根多糖的分子量集中分布在1~2 kDa及100~200 kDa这两个区间段,其中糖类共有成分分子量为1 600、1 000 Da(命名为芦根多糖1600、1000),芦根饮片

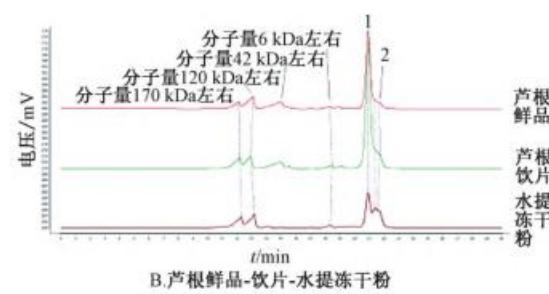


图6 芦根分子排阻色谱图

Fig. 6 Molecular exclusion chromatogram of *Phragmites Rhizoma*

经过水煎浓缩冷冻干燥为干浸膏粉过程中, 芦根多糖 1600 相对峰面积减少, 而芦根多糖 1000 相对峰

面积小幅度增加, 结果见图 7。

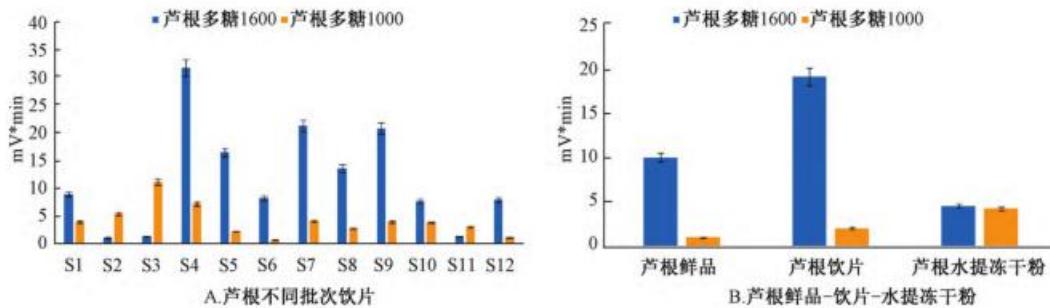


图 7 芦根分子排阻共有峰面积 ($n=3$)

Fig. 7 Common peak areas in molecular exclusion chromatogram of *Phragmites Rhizoma* ($n=3$)

2.5 电子舌分析芦根滋味

2.5.1 供试品溶液制备 取“2.2.3”项下供试品溶液, 即得。

2.5.2 电子舌分析条件 数据采集前, 对电子舌进行传感器活化、校准等操作, 确保检测数据的可靠性与稳定性。将 50 mL 滤液置于电子舌专用容器中, 样品采集与清洗交替进行。样品测定时间为

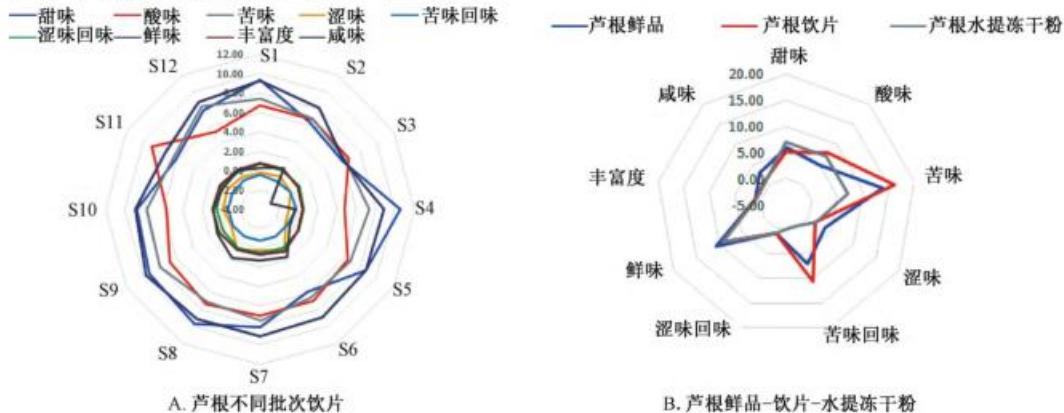


图 8 芦根的电子舌雷达图 ($n=3$)

Fig. 8 Electronic tongue radar map of *Phragmites Rhizoma* ($n=3$)

2.5.5 结果分析 芦根鲜品制备成芦根饮片后, 酸味、苦味和苦味回味值增加, 甜味值、涩味值、鲜味、咸味值减小。芦根饮片经过水煎浓缩冷冻干燥为冻干粉后, 甜味值增加, 涩味、鲜味值基本不变, 酸味值小幅度减小, 苦味和苦味回味值大幅度减小。

2.6 芦根饮片水煎滤液对急性酒精性肝损伤大鼠的影响 参照文献 [7] 报道, 制备芦根饮片水煎浓缩汤剂, 大鼠随机分为空白组、模型组、给药组 (S1~S12), 每组 7 只, 各组大鼠灌胃给予相应药物 10 mL/kg, 每天 1 次, 空白组、模型组灌胃给予等体积纯化水, 连续灌胃 14 d。模型组、给药组

90 s, 采集周期 1.0 s, 采集延迟 0 s, 搅拌速率 1 r/s, 清洗 (基准液) 时间 336 s, 截止时间 20 s。

2.5.3 分析方法 检测环境温度为室温, 每个样品除甜味测定 5 次外, 其余均测定 4 次, 选取后 3 次稳定的电子舌响应值取平均值进行分析。

2.5.4 电子舌雷达图 见图 8。

于第 15 天一次性灌胃给予 50% 乙醇 14 mL/kg, 空白组给予等体积纯化水, 禁食 16 h。各组大鼠腹腔注射 60 mg/kg 的戊巴比妥钠溶液麻醉后腹主动脉取血, 并取肝组织。

2.6.1 大鼠肝组织病理学形态结果 将各组大鼠肝脏左叶保存在 10% 福尔马林溶液中固定, 经过乙醇脱水、石蜡包埋后, 每片肝组织制成 5 μm 超薄切片, 进行常规苏木精、伊红染色, 在显微镜下连续观察整张组织切片中脂滴在肝脏的分布范围和面积, 结果见图 9。由此可知, 空白组大鼠肝细胞较为清晰, 肝细胞索整齐有序, 颜色鲜艳, 胞浆内未现脂滴, 肝组织未现异常; 与空白组比较, 模型

组大鼠肝细胞较为模糊，肝细胞索紊乱，肝细胞呈现多处脂滴，随有炎细胞浸润，表明一次性给予大量酒精对大鼠肝脏造成损伤；与模型组比较，各给

药组大鼠肝细胞均可见有一定炎症细胞浸润，但S4~S5、S7~S9组大鼠肝细胞脂滴减少，肝索排列较为整齐，结构趋于正常。

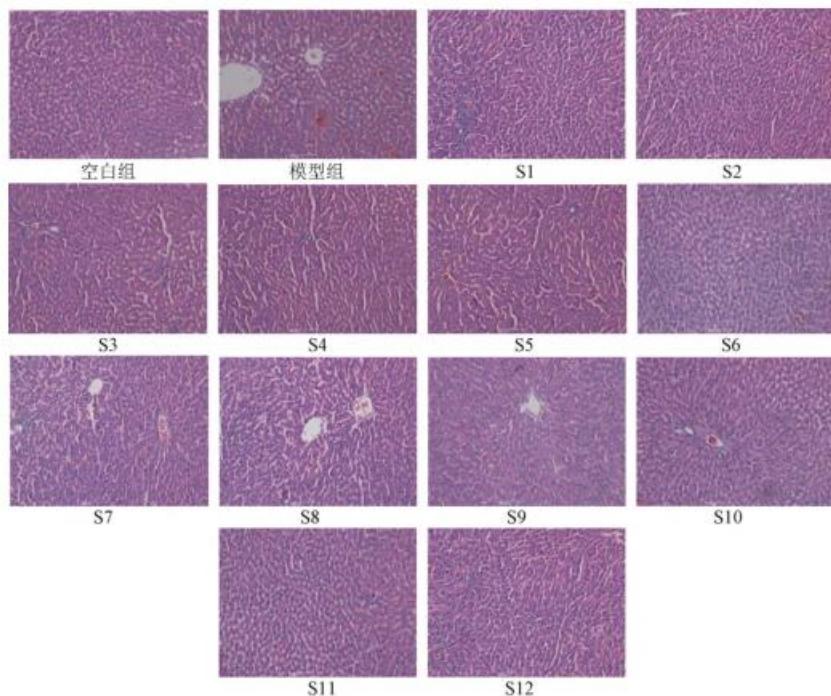
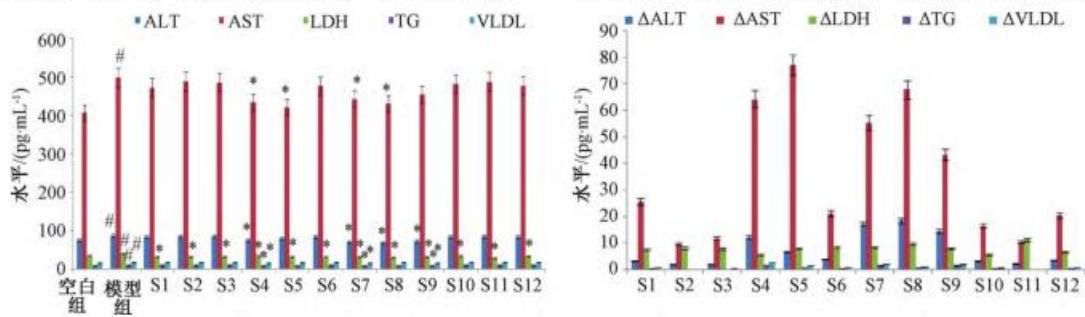


图9 各组大鼠肝组织病理学形态

Fig. 9 Pathological morphology of rat liver in each group

2.6.2 大鼠血清 ALT、AST、LDH、TG、VLDL 水平 将大鼠血液于4℃、4 000 r/min 离心15 min，取上清液，严格按照相关试剂盒说明书操作，检测血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、甘油三酯(TG)、极低密度脂蛋白(VLDL)水平，结果见图10。与空白组比

较，模型组大鼠血清 ALT、AST、LDH、TG、VLDL 水平升高($P<0.05$)，表明造模成功；与模型组比较，S4、S7~S9 组 ALT 水平降低($P<0.05$)，S4~S5、S7~S8 组 AST 水平降低($P<0.05$)，各给药组 LDH 水平降低($P<0.05$)，S4、S7、S9 组 TG、VLDL 水平降低($P<0.05$)。



注：与空白组比较，# $P<0.05$ ；与模型组比较，* $P<0.05$ 。 Δ ALT、 Δ AST、 Δ LDH、 Δ TG、 Δ VLDL 分别为给药组测量值与模型组 ALT、AST、LDH、TG、VLDL 测量值之差绝对值。

图10 各组大鼠血清 ALT、AST、LDH、TG、VLDL 水平 ($\bar{x}\pm s$, n=6)

Fig. 10 The serum levels of ALT, AST, LDH, TG, VLDL in rats of each group ($\bar{x}\pm s$, n=6)

2.7 芦根共有成分的“谱-效-味”相关分析 以药效评价指标浓度为纵坐标(Y)，UPLC-Q-TOF-MS/MS 共有成分峰、分子排阻共有峰面积、电子

舌味觉值为横坐标(X)，采用偏最小二乘法(PLS)进行相关分析，采用皮尔逊法进行相关分析，结果见图11。根据最小二乘法及皮尔逊相关

分析, ΔALT 、 ΔAST 与腺苷环磷酸酯、鸟嘌呤核糖苷-3, 5-环磷酸酯相关性极显著, ΔLDH 与对香豆酸峰面积、酸味觉值相关性极显著, ΔTG 、 ΔVLDL

与芦根多糖 1600 峰面积、蔗糖含量相关性极显著, ΔAST 、 ΔVLDL 还与甜味觉值相关性极显著。

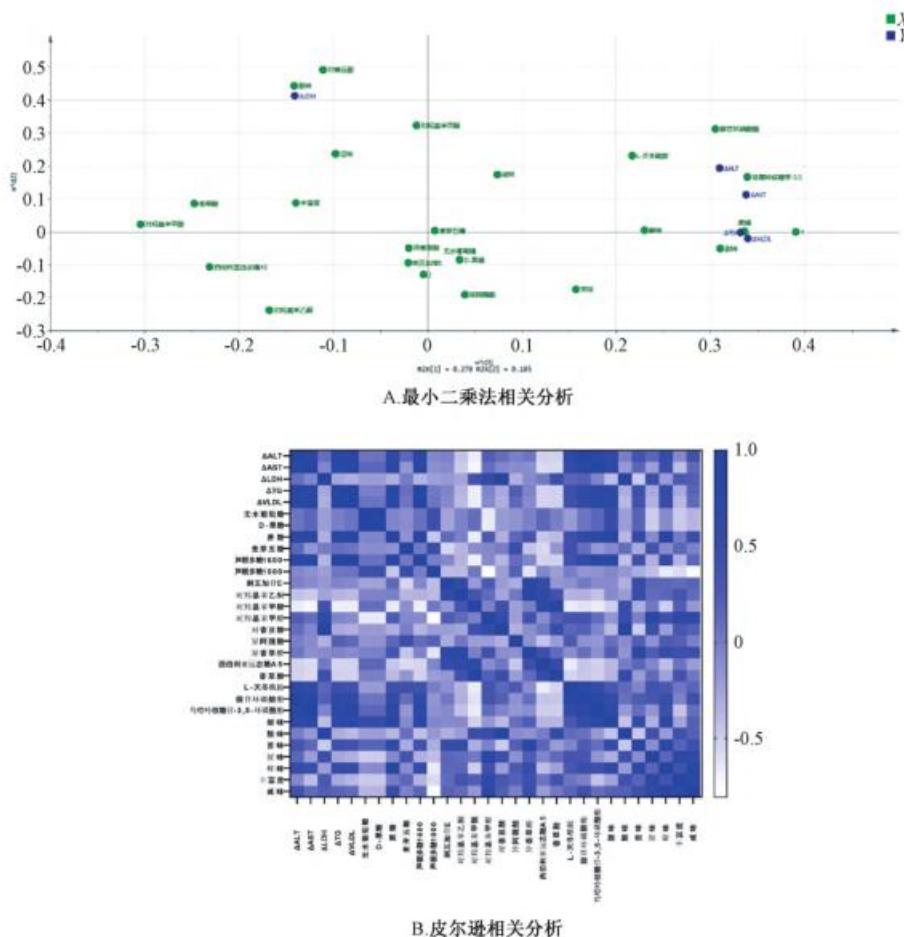


图 11 最小二乘法及皮尔逊相关分析芦根共有成分的“谱-效-味”结果

Fig. 11 Results of "spectrum-effect-taste" for common compounds of *Phragmites Rhizoma* by PLS and pearson correlation analyses

3 讨论

本研究在探索芦根成分同时结合亲水色谱、分子排阻色谱、药效实验及电子舌味觉分析, 拓展了传统中药“谱-效”学范围, 建立了药食同源类原料芦根“谱-效-味”相关分析数据库, 不仅可为芦根亲水性成分及质量标志物的寻找提供实验依据, 也为药食同源、鲜药、中药中亲水性化学成分分析及质量标准控制提供了一条新思路。

芦根多糖 1600、腺苷环磷酸酯、鸟嘌呤核糖苷-3, 5-环磷酸酯、刺五加苷 E^[17-19]、西伯利亚远志糖 A5^[20-22]等可作为芦根活性成分, 虽然蔗糖、葡萄糖、果糖、对香豆酸、L-天冬氨酸的特有性、有效性不强, 但其在芦根中有相对较高含量, 也是芦根重要组成成分。

对于芦根多糖类成分, 分子量在 10 kDa 以上

的活性远不如分子量在 1~2 kDa 的, 推测可能原因为多糖分子量越大, 越不容易与靶蛋白结合, 而多糖分子量太小又容易导致在胃、肠道中被分解、吸收, 而难以分布到靶蛋白周围^[23]。

甜味值越高, 糖类成分含量越高; 酸味值越高, 酚酸类成分峰面积越大, 药效越高。芦根鲜品在制备成芦根饮片后, 氨基酸、苷类、生物碱、苯丙素类成分含量会降低, 而氨基酸含量降低可能是导致鲜味值下降的原因^[24]。在芦根饮片制备成芦根水提冻干粉后, 生物碱、部分苯丙素、芦根多糖 1600 等成分含量会降低, 而分子量小于 1 kDa 的低聚糖、单糖等成分含量会增加, 多糖分解为低聚糖、单糖可能是导致甜味增加的原因。

在本研究中, 亲水作用色谱供试品含量为反相色谱的 10%, 而所分析出成分数量与反相色谱的

相近，一方面说明亲水色谱串联质谱分析方法具有很高的灵敏度，这是因为亲水作用色谱高比例有机相在质谱中湮灭易产生“库仑爆炸”效应从而带有高电荷响应^[25]。另一方面说明亲水色谱与反相色谱联用，可以很好地改进对强极性亲水性化学成分分析方法，扩展目前药食同源、鲜药、中药成分分析的范围。

参考文献：

- [1] 刘亚斌, 张潘潘, 颜倍楠, 等. 芦根清热作用机制研究[J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(22): 25-28.
- [2] 曹利华, 赵院院, 苗晋鑫, 等. 基于 TGF-β 信号通路探讨鲜芦根抗慢性支气管炎气道炎症作用机制[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5887-5894.
- [3] 邓小娟, 敖素华. 芦根多糖诱导自噬和凋亡抑制非小细胞肺癌 A549 细胞增殖[J]. 医药导报, 2020, 39(8): 1041-1046.
- [4] 陈志盛, 陈景杨, 张鹏寅, 等. 芦根多糖对高脂血症大鼠的调节作用[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(7): 58-62.
- [5] 陈炎欢, 刘贤钊, 江志鹏, 等. 芦根提取物的质量标准初步研究[J]. 食品安全导刊, 2021, 351(31): 40-43.
- [6] 陈炎欢, 刘贤钊, 江志鹏, 等. 不同产地的芦根提取物中对香豆酸含量测定[J]. 现代食品, 2021, 27(12): 196-198; 201.
- [7] 饶智, 陈光宇, 谢梦洲, 等. 芦根提取物对大鼠急性酒精性肝损伤的保护作用研究[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(1): 95-98.
- [8] 秦涛, 高祉婧, 苏艳芳, 等. 芦根化学成分及其抗氧化和 α-葡萄糖苷酶抑制活性[J]. 中成药, 2022, 44(3): 798-806.
- [9] 苗润宇, 卫若楠, 李青伟. 芦根的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药, 2021, 41(11): 1510-1513.
- [10] Liu J, Li J, Yi D, et al. Non-derivatization strategy for the comprehensive characterization of neutral monosaccharide isomers and neutral disaccharide isomers using hydrophilic interaction liquid chromatography coupled to quadrupole/time-of-flight mass spectrometry[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2021, 1185: 122972.
- [11] Xiao Z C, Hou X H, Zhang T, et al. Starch-digesting product analysis based on the hydrophilic interaction liquid chromatography coupled mass spectrometry method to evaluate the inhibition of flavonoids on pancreatic α-amylase[J]. *Food Chem*, 2022, 372: 131175.
- [12] Li Z D, Xiao W H, Xie J H, et al. Isolation, characterization and antioxidant activity of yam polysaccharides [J]. *Foods*, 2022, 11(6): 800.
- [13] Liu C, Dai K Y, Ji H Y, et al. Structural characterization of a low molecular weight *Bletilla striata* polysaccharide and antitumor activity on H22 tumor-bearing mice[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 205: 553-562.
- [14] 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.
- [15] 赖艳妮, 徐卫方, 刘小虹, 等. 运用网络药理学和分子对接探讨肿节风治疗流行性感冒的药理作用机制[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1350-1356.
- [16] 仁增加, 李啟恩, 切羊让忠, 等. 基于“味性化味-网络药理-分子对接”的藏药四味姜黄汤防治糖尿病肾病的作用机制预测[J]. 中成药, 2022, 44(2): 640-646.
- [17] Liu M Y, Gao X, Shan S, et al. Eleutheroside E reduces intestinal fat accumulation in *Caenorhabditis elegans* through neuroendocrine signals [J]. *J Sci Food Agric*, 2022, 102(12): 5219-5228.
- [18] Zhao B, Fan Y L, Li H J, et al. Mitigative effects of Eleutheroside E against the mechanical barrier dysfunction induced by soybean agglutinin in IPEC-J2 cell line[J]. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 2022, 106(3): 664-670.
- [19] 林时秀, 郭冰玉, 回蔷, 等. 刺五加皂苷 E 对人增生性瘢痕成纤维细胞生长的影响及其机制[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(3): 279-287.
- [20] 巴寅颖, 姜艳艳, 吴霞, 等. 基于西伯利亚远志糖 A5、A6 体内表征的开心散与远志及单体药代动力学关联分析[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(10): 703-708; 715; 5.
- [21] 孙长清, 彭晓敏, 朱乃亮, 等. 远志中西伯利亚远志糖 A5 和西伯利亚远志糖 A6 的含量测定方法研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(11): 1607-1609.
- [22] 巴寅颖, 解素花, 吕航, 等. 基于抗痴呆类药成分西伯利亚远志糖 A5、西伯利亚远志糖 A6 和远志酮Ⅲ的开心散质量控制方法研究[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(4): 273-277.
- [23] Ma X L, Meng M, Han L R, et al. Immunomodulatory activity of macromolecular polysaccharide isolated from *Grifola frondosa*[J]. *Chin J Nat Med*, 2015, 13(12): 906-914.
- [24] 袁灿, 何莲, 胡金祥, 等. 基于电子舌和电子鼻结合氨基酸分析鱼香肉丝调料风味的差异[J]. 食品工业科技, 2022, 43(9): 48-55.
- [25] Redón L, Subirats X, Rosés M. Volume and composition of semi-adsorbed stationary phases in hydrophilic interaction liquid chromatography. Comparison of water adsorption in common stationary phases and eluents [J]. *J Chromatogr A*, 2021, 1656: 462543.