

炮制对知母化学成分及药理作用影响的研究进展^Δ

白浩东^{1*}, 张子东¹, 苏慧琳², 李雨昕¹, 匡海学¹, 王秋红^{2#}(1.黑龙江中医药大学药学院/教育部北药基础与应用研究重点实验室/黑龙江中药及天然药物药效物质基础研究重点实验室, 哈尔滨 150040; 2.广东药科大学中药学院, 广州 510006)

中图分类号 R283;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)17-2159-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.17.19



摘要 目的:了解炮制对知母化学成分和药理作用的影响,为知母饮片的深入开发利用提供参考。方法:以“知母”“炮制工艺”“化学成分”“药理作用”“*Anemarrhena asphodeloides* Bge.”“processing procedure”“chemical constituent”“pharmacological action”等为关键词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed等数据库中组合查询1999年6月—2020年12月发表的相关文献,将知母的现代炮制工艺及炮制对知母化学成分和药理作用的影响进行整理与总结。结果与结论:目前知母主要的炮制工艺有盐炙、酒炙、炒制。知母经盐炙后,多种单体皂苷、芒果苷和多糖类成分含量均升高;经酒炙后,知母皂苷I、知母皂苷AⅢ、芒果苷、新芒果苷、异芒果苷和多糖类成分含量均升高;经炒制后,菝葜皂苷元、知母皂苷I、芒果苷和多糖类成分含量均升高。知母炮制后药理作用的改变主要体现在降血糖、改善甲状腺功能亢进、解热、抗炎等方面。然而知母炮制后药理作用的改变与化学成分之间的对应关系研究尚不深入,后续应将知母炮制后的化学成分变化规律与药理作用之间的相关性作为研究重点,应用现代研究技术阐明知母炮制原理,着力探讨知母炮制前后药理作用改变的内在原因。

关键词 知母;炮制工艺;化学成分;药理作用

- [66] 陈利锋,刘辉,王华松,等.复方芪芍颗粒治疗类风湿性关节炎的机制[J].中国医院药学杂志,2017,37(20):2024-2028.
- [67] 陈利锋,陈建华,卢绮萍,等.复方芪芍颗粒对佐剂型关节炎大鼠滑膜组织MyD88、TRAF-6、IRAK-1的影响[J].华南国防医学杂志,2019,33(4):232-237.
- [68] 陈利锋,陈建华,卢绮萍,等.复方芪芍颗粒对佐剂型关节炎大鼠的抗炎消肿作用及TIR域信号通路影响[J].中药导报,2019,25(10):32-36.
- [69] 王俊伟,陈利锋,王华松,等.复方芪芍颗粒治疗类风湿性关节炎的实验研究[J].华南国防医学杂志,2016,30(3):145-148,159.
- [70] 姚晖.风湿祛痛胶囊结合穴位注射治疗类风湿性关节炎的临床研究[J].世界中医药,2016,11(1):52-54.
- [71] 周学平,方泰惠,周玲玲,等.清络通痹颗粒治疗类风湿性关节炎的分子作用机理研究[J].中药药理与临床,2003,19(1):35-37.
- [72] 周学平,周玲玲,宋耀鸿,等.清络通痹颗粒对佐剂型关节炎大鼠炎症细胞因子的影响[J].中国免疫学杂志,2003,19(8):545-547.
- [73] 刘维超,李玲玉,万春平,等.蠲痹颗粒对胶原诱导性关节炎小鼠Th17/Treg细胞平衡调控作用的研究[J].风湿病与关节炎,2014,13(4):31-33,38.
- [74] 孙玥,刘健,万磊,等.新风胶囊改善类风湿性关节炎患者心功能的机制[J].细胞与分子免疫学杂志,2015,31(1):93-96.
- [75] 张薇,李涛,李萍,等.祛风止痛胶囊对关节炎模型大鼠抗炎作用及机制的实验研究[J].中国骨伤,2009,22(11):848-851.
- [76] 季春,辛增辉,吴启富,等.寒湿痹片抗炎镇痛作用及对关节滑膜病理改变的影响[J].南方医科大学学报,2009,29(12):2497-2500.
- [77] 郭亚春,高亚贤,宋鸿儒.薯蓣皂苷片含药血清对IL-17和TNF- α 诱导大鼠滑膜细胞株RSC-364 NF- κ B p65、STAT3及VEGF影响的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2013,33(6):814-818.
- [78] 于首元,于兆安.复方夏天无片治疗活动期类风湿性关节炎120例临床观察[J].中国中药杂志,2013,38(6):899-901.
- [79] 王晓玉,张晓兰,张丽,等.四妙丸对大鼠佐剂性关节炎作用机制的研究[J].中国中药杂志,2010,35(21):2889-2892.
- [80] NANJUNDAIAH S M, LEE D Y, MA Z, et al. Modified huo-luo-xiao-ling dan suppresses adjuvant arthritis by inhibiting chemokines and matrix-degrading enzymes[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012: 589256.

Δ 基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.81773904);国家重点研发计划项目(No.2018YFC1707100)

* 硕士研究生。研究方向:中药炮制原理及药效物质基础。E-mail:bhd2032@163.com

通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:中药炮制、中药药效物质基础和作用机制。电话:020-39353241。E-mail:qhwang668@sina.com

(收稿日期:2020-10-28 修回日期:2021-07-02)

(编辑:唐晓莲)

知母为百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎,性寒,味苦、甘,归肺、胃、肾、大肠经,具有清热泻火、滋阴润燥的功效^[1]。知母首次记载于《神农本草经》,主消渴热中、除邪气、下水、补不足、益气^[2]。知母生品苦寒、清泄滑利,善于清肺、胃实热,生津润燥;盐炙后可引药下行,专于入肾,善于滋阴降火^[3]。现阶段,有关生知母的研究较为全面,而其炮制品的研究虽然在不断地深入,但关于其炮制前后化学成分和药理作用变化的研究相对较少,难以归纳出其成分变化与药理作用之间的规律。因此,笔者以“知母”“炮制工艺”“化学成分”“药理作用”“*Anemarrhena asphodeloides* Bge.”“processing procedure”“chemical constituent”“pharmacological action”等为关键词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed 等数据库中组合查询 1999 年 6 月—2020 年 12 月发表的相关文献,将知母的现代炮制工艺及炮制对知母化学成分和药理作用的影响进行整理与总结,为知母的深入开发利用提供参考。

1 知母炮制工艺研究概况

2020 年版《中国药典》中记载知母的制法为:除去杂质,洗净,润透,切厚片,干燥,去毛屑;盐知母的制法为:取知母片,照盐炙法[2020 年版《中国药典》(四部)通则 0213]炒干^[4]。2020 年版《吉林省中药饮片炮制规范》中记载酒知母的制法为:取知母片,照酒炙法[2020 年版《中国药典》(四部)通则 0213]炒干至切面颜色加深时取出^[5]。2018 年版《上海市中药饮片炮制规范》中记载炒知母的制法为:取知母,照清炒法炒至微具焦斑,取出,放凉,筛去灰屑^[6]。

1.1 盐炙工艺

李习平等^[5]以芒果苷的含量作为评价指标,以用盐量、炒制温度、炒制时间为参数,优化盐知母的炮制工艺,得到其最优炮制工艺为:每 100 g 知母加 2 g 盐,润透,在 160 °C 条件下炒制 4 min。王晓婷等^[6]以具有药理活性的知母皂苷 B II、A III 和芒果苷含量作为评价指标,以用盐量、炒制时间、炒炙温度为考察因素,采用 CCD 响应面法优化盐知母的炮制工艺,得到其最优炮制工艺为:每 100 g 知母加 3 g 盐,在 150 °C 条件下炒制 12 min。冯倩茹等^[7]以知母皂苷 B II、A III 和芒果苷含量作为评价指标,采用操作方便、控制稳定的微波法优化其炮制工艺,得到的最优炮制方法为:每 100 g 知母加 2 g 盐,闷润 40 min,以 60% 微波强度加热 2 min。

1.2 酒炙工艺

陈丽等^[8]以知母皂苷 B II 含量为指标,以炒制时间、闷润时间和炒制温度为考察因素,对知母酒炙工艺进行优化。结果发现,炒制温度对知母皂苷 B II 的影响较大,炒制时间影响次之,闷润时间的影响最小;所得最优工艺为:每 100 g 知母加 18 g 黄酒,拌匀,闷润 0.5 h,在 80 °C 条件下炒制 20 min。

2 知母炮制前后化学成分含量的变化

中药在炮制过程中,其净制、切制、火制与加辅料制均可影响中药药性和临床疗效^[9]。知母生品主要用于肺、胃热,以除烦渴;知母盐炙品主要用于滋肾阴、滑肠、退虚热。由此推测,知母炮制前后其药理作用发生改变的原因可能与其主要化学成分的改变有关。基于此,笔者对知母炮制前后的皂苷类、黄酮类及多糖类成分含量的变化情况进行归纳总结。

2.1 皂苷类成分

皂苷类成分是知母中主要的药效成分,知母根茎中皂苷含量为 6%^[10]。邵志愿等^[11]采用高效液相色谱-蒸发光检测器法(HPLC-ELSD)测定知母炮制前后皂苷类成分的含量。结果发现,盐炙后,知母皂苷 B II 含量降低,知母皂苷 A III 含量升高;由此推测,知母炮制后部分知母皂苷 B II 可能会转化成知母皂苷 A III。党小平等^[12]同样采用 HPLC-ELSD 法分析了知母盐炙前后菝葜皂苷元的含量变化。结果发现,与知母生品比较,知母盐炙品中菝葜皂苷元含量略高;由此推测,知母与辅料加热过程中部分皂苷发生了分解,使得知母盐炙后菝葜皂苷元含量水平更高。季德等^[13]通过建立 HPLC-串联质谱法(HPLC-MS)分析知母炮制前后知母皂苷 E I、B II、B III、I、A II、A III 含量的变化。结果发现,知母盐炙后知母皂苷 A II、A III 含量变化不明显,知母皂苷 E I、B II、I 含量降低,知母皂苷 B III 含量升高;由此推测,知母皂苷 E I、B II、I 在炮制过程中可能会转化成知母皂苷 B III。陈丽^[14]采用 HPLC 法测定知母酒炙前后皂苷类成分的含量,结果发现,酒炙后知母皂苷 B II 含量的下降水平和知母皂苷 A III 含量的升高水平均为 1% 左右,由此推测两者之间可能存在转化关系。高慧等^[15]采用 HPLC 法比较了知母炮制前后菝葜皂苷元的含量,结果发现,知母炒制、盐炙后菝葜皂苷元的含量均有所升高。郑威等^[16]采用超高效液相色谱(UPLC)-MS 法测定生知母、盐知母中知母皂苷 A I、A II、A III、B II、B III、I、I a 的含量。结果发现,这 7 种知母皂苷的含量均升高;其中,知母皂苷 A III、B II、B III、I、I a 的含量升高显著,分别增加了 43.78%、38.77%、25.84%、28.21%、22.51%。闫丽等^[17]采用 HPLC-电雾式检测器法(HPLC-CAD)比较了知母盐炙前后知母皂苷 A III、B II、B III、E 的含量变化,结果发现,知母皂苷 A III、B III 含量升高,知母皂苷 E 含量降低。Zhao 等^[18]探讨了不同炮制方法对知母化学成分的影响,采用 HPLC 法对知母皂苷 B III、A III、I 进行含量测定,结果发现,知母酒炙后知母皂苷 I 含量增加,炒制后知母皂苷 B III 含量降低。王晓婷^[19]采用 UPLC-MS 法测定生知母和盐知母中知母皂苷 A III、B III 的含量,结果发现,与生知母比较,盐知母中知母皂苷 A III、B III 含量升高。上述知母炮制前后皂苷类成分的含量变化情况见表 1。

表1 知母炮制前后皂苷类成分的含量变化

炮制方法	菝葜皂苷元	知母皂苷AⅠ	知母皂苷AⅡ	知母皂苷AⅢ	知母皂苷I	知母皂苷Ia	知母皂苷BⅡ	知母皂苷BⅢ	知母皂苷E	知母皂苷EⅠ	参考文献
盐炙	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	[11-13,15-17,19]
酒炙				↑	↑						[14,18]
炒制	↑		-		↑						[15,18]

注：“↑”表示含量升高；“↓”表示含量降低；“-”表示含量无明显变化

2.2 黄酮类成分

知母中黄酮类成分是其发挥清热和抗炎作用的物质基础^[20-21]。邵志愿等^[11]采用HPLC-紫外检测器法(HPLC-UV)测定知母中黄酮类成分,结果发现,知母盐炙后新芒果苷、芒果苷的含量降低,异芒果苷的含量无明显变化。刘敏等^[22]采用HPLC法分析生知母、炒知母中芒果苷、新芒果苷的含量变化情况,结果发现,炒制后知母中新芒果苷含量降低、芒果苷含量升高。这可能是由于炒制后新芒果苷上的糖苷基(Glc-O)稳定性变差,使得糖苷键断裂转化为芒果苷,其转化过程详见图1。

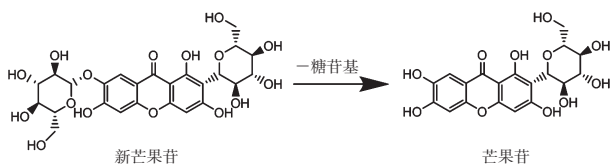


图1 炒制后知母中新芒果苷与芒果苷之间的转化过程

李习平等^[23]比较了不同知母炮制品中芒果苷含量的变化,结果发现,各知母炮制品中芒果苷含量均升高,且盐炙品中芒果苷含量最高;由此推测芒果苷含量升高的原因,一方面可能是新芒果苷中部分糖苷键发生断裂,一方面可能是盐的加入使得异芒果苷发生结构变化,但具体的原因有待进一步研究。陈丽^[14]采用HPLC法测定知母酒炙前后黄酮类成分含量的变化,结果发现,知母酒炙后芒果苷含量升高了0.25%、异芒果苷含量升高了0.11%。王晓婷^[19]采用UPLC-MS法测定生知母和盐知母中芒果苷的含量,结果发现,与生知母比较,盐知母中芒果苷含量升高。党小平等^[12]的研究也发现,知母经过盐炙后芒果苷含量有所升高。宋泽璧等^[24]采用硅胶柱色谱技术从知母生品和盐炙品的70%乙醇提取物中分离得到了牡荆素,并通过HPLC法测定了知母炮制前后牡荆素的含量,结果发现,知母经盐炙后牡荆素的含量降低。上述知母炮制前后黄酮类成分的含量变化情况见表2。

表2 知母炮制前后黄酮类成分的含量变化

炮制方法	芒果苷	新芒果苷	异芒果苷	牡荆素	参考文献
盐炙	↑	↓	↓	↓	[11-12,18-19,22-24]
酒炙	↑	↑	↑		[14,18]
炒制	↑				[23]

注：“↑”表示含量升高；“↓”表示含量降低

2.3 多糖类成分

知母多糖是知母发挥药效作用的物质基础之一。

研究表明,知母多糖具有明显的降血糖、抗炎、抗氧化作用^[25]。徐芳等^[26]采用紫外分光光度法测定知母生品及其不同炮制品中多糖的含量,结果发现,知母各炮制品中多糖含量均有所升高,且盐知母中多糖含量最高,酒知母中次之;由此推测,知母炮制品中多糖含量升高可能是因为炮制过程中温度升高,使部分糖蛋白的糖肽键发生了断裂。李习平等^[27]采用苯酚-硫酸法测定知母炮制前后的多糖含量,结果发现,知母不同炮制品中多糖含量有所不同,依次为盐炙品>清炒品>酒炙品>生品。雷霞等^[28]采用UPLC-MS法和苯酚硫酸法对知母炮制前后的化学成分进行比较,结果发现,知母盐炙后多糖含量高于其生品。陈丽^[14]采用紫外分光光度法测定知母炮制前后多糖的含量,结果发现,知母经酒炙后,其多糖含量升高了1.82%。上述知母炮制前后多糖类成分的含量变化情况见表3。

表3 知母炮制前后多糖类成分的含量变化

炮制方法	多糖含量	参考文献
盐炙	↑	[26]
酒炙	↑	[14,26-27]
炒制	↑	[27]

注：“↑”表示含量升高

3 知母炮制前后药理作用的变化

现代药理学研究表明,知母在降血糖、治疗甲状腺功能亢进、解热、抗肿瘤和抗病原微生物等方面具有显著的药理作用。基于此,笔者对知母炮制前后药理作用的变化进行归纳总结。

3.1 降血糖作用

糖尿病是目前危害人体健康的重要疾病之一,其在临床上常见口渴、尿多、尿频等症状,属于中医上的“消渴”范畴。研究表明,知母盐炙后清热利湿作用增强,同时入肾经能力增强、补肾作用增加,从而更有利于糖尿病的治疗^[29]。 α -葡萄糖苷酶是一类糖苷水解酶,主要功能为水解葡萄糖苷键、释放葡萄糖,因此 α -葡萄糖苷酶抑制剂被认为是治疗2型糖尿病最有效的方法^[30]。张爽等^[31]通过建立Caco-2单层细胞模型,并采用CCK-8法比较知母盐制前后的降血糖作用,结果发现,生知母、盐知母水煎液对蔗糖酶、麦芽糖酶的活性均有抑制作用,且盐知母优于生知母;而在抑制葡萄糖吸收方面,盐知母的抑制效果略高于生知母,由此推测,盐知母的降血糖机制可能与抑制蔗糖酶、麦芽糖酶、 α -葡萄糖苷酶的活性有关。另有研究发现,生知母、盐知母和酒知母均能抑制 α -葡萄糖苷酶的活性,且酒知母的抑制作用更强^[32]。高慧等^[33]对四氧嘧啶诱导的糖尿病模型大鼠分别灌胃生知母、盐知母水煎液,并在给药7d后测定大鼠的血糖值。结果发现,生知母、盐知母水煎液均能降低大鼠血糖,且盐知母水煎液的降血糖作用更为显著。郑威等^[16]以生知母、盐知母的醇提取物干预2型糖尿病模型小鼠,并采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测了小鼠血清中的

空腹胰岛素(FINS)、瘦素(LEP)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、糖化白蛋白(GA)和胰高血糖素样肽1(GLP-1)水平。结果发现,生知母、盐知母醇提物对2型糖尿病模型小鼠均具有显著的降糖作用,且盐知母醇提物能促进胰岛素分泌、增强降血糖作用。

3.2 改善甲状腺功能亢进

现代医学认为,甲状腺功能亢进与Na⁺-K⁺-ATP酶活性异常升高有关:当Na⁺-K⁺-ATP酶活性升高时,将激活细胞膜上钠钾泵的活动,导致人体能量代谢发生改变,使基础代谢率增高、热量增加,从而表现出甲状腺功能亢进^[34]。佟连琨等^[35]用生知母、盐知母水煎液灌胃甲状腺功能亢进模型大鼠,结果发现,与生知母水煎液比较,盐知母水煎液可显著降低模型大鼠红细胞膜上Na⁺-K⁺-ATP酶活性。吴莹等^[36]选择血清中的游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)和尿中17-羟皮质类固醇(17-OHCS)为指标,考察生知母、盐知母的水煎液对甲亢阴虚模型大鼠的影响。结果发现,生知母、盐知母水煎液均能降低模型大鼠血清中FT3、FT4和尿中17-OHCS的含量,且盐知母水煎液改善大鼠甲状腺功能亢进症状的效果更好。郭志力等^[37]的研究表明,生知母和盐知母均能改善小鼠甲状腺功能亢进症状,且盐知母的效果优于生知母。

3.3 解热作用

高慧等^[15]比较了知母炮制前后对发热模型大鼠的解热作用,结果发现,生知母、盐知母水煎液均能显著降低大鼠的体温,且盐知母水煎液较生知母水煎液的降温效果更明显。贾小舟^[38]比较了生知母多糖与盐知母多糖对发热模型大鼠的解热作用,结果发现,生知母多糖和盐知母多糖均具有显著的解热作用,且盐知母多糖的解热作用优于生知母多糖。

3.4 其他药理作用

雷霞等^[28]研究发现,生知母、盐知母水煎液均能促进便秘模型大鼠的肠道蠕动,且生知母水煎液的通便作用明显弱于盐知母水煎液;进一步研究发现,知母炮制后润肠通便作用增强的原因可能与多糖类成分增加有关。韩云霞等^[39]以最低抑菌浓度为指标,考察不同知母炮制品提取物的体外抗菌活性。结果发现,知母经过酒炙、盐炙以及炒制后的提取物对痢疾杆菌和金黄色葡萄球菌均有抑制作用;其中,知母盐炙品提取物对痢疾杆菌的抑菌作用最强,不同知母炮制品提取物对金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度无差异。支美汝等^[40]的研究表明,生知母、盐知母均能降低炎症模型小鼠的耳肿胀度、足趾肿胀度,并能抑制巨噬细胞分泌NO,从而发挥抗炎作用,且盐知母的抗炎作用优于生知母。

4 讨论

由知母炮制工艺现状可知,知母的炮制由于辅料和炮制方法的不同而呈现为多种不同类型的饮片,如酒知

母、盐知母和炒知母等,而现行2020年版《中国药典》只收录了知母(生品)和盐知母两种饮片规格^[1]。通过查阅相关文献发现,知母现代炮制工艺主要以知母皂苷BⅡ、AⅢ和芒果苷作为质量评价指标,但这并不能全面反映知母炮制前后的化学成分差异。现代研究发现,植物多糖作为生物体内重要的生物大分子,具有广泛的药理活性^[8],因此笔者建议在知母以往的评价指标基础上,将知母多糖也作为其炮制的评价指标之一。

研究发现,中药炮制后其化学成分主要是通过分解反应、异构化反应、氧化反应等几个途径达到药物的增效减毒作用^[41]。知母经过炮制后,主要表现在黄酮类、皂苷类以及多糖类成分的变化;其炮制前后药效存在差异的原因可能是由于知母经盐炙、酒炙、炒制后,化学成分含量及种类均不同程度地改变。与生知母比较,知母经盐炙后,多种单体皂苷、芒果苷和多糖类成分含量均升高;经酒炙后,知母皂苷Ⅰ、知母皂苷AⅢ、芒果苷、新芒果苷、异芒果苷和多糖类成分含量均升高;经炒制后,菝葜皂苷元、知母皂苷Ⅰ、芒果苷和多糖类成分含量均升高。知母炮制后药理作用的改变主要体现在降血糖、改善甲状腺功能亢进、解热、抗炎等方面。例如知母盐炙后,其降血糖作用、改善甲状腺功能亢进作用增强,这可能与知母盐炙后知母皂苷Ⅰ、AⅢ等成分含量升高,知母皂苷E、E1含量降低有关。

综上所述,知母炮制前后在化学成分和药理作用方面均存在变化,但具体药理作用的改变与化学成分之间的对应关系研究尚不深入。笔者认为在今后的研究中,应将知母炮制后的化学成分变化规律与药理作用之间的相关性作为研究重点,应用现代研究技术阐明知母炮制原理,着力探讨知母炮制前后药理作用改变的内在原因,以期对知母饮片的综合开发提供基础。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:222.
- [2] 神农本草经[M].顾观光,重辑.北京:人民卫生出版社,1955:58.
- [3] 吉林省药品监督管理局.吉林省中药饮片炮制规范[S].长春:吉林科学技术出版社,2020:155.
- [4] 上海市卫生局.上海市中药饮片炮制规范[S].上海:上海科学普及出版社,2018:105.
- [5] 李习平,杨梓懿,石继连,等.正交试验法优选知母盐炙工艺[J].中国药师,2012,15(8):1116-1117,1155.
- [6] 王晓婷,闫丽,孙冬月,等.星点设计-效应面法优化知母盐制的炮制工艺[J].中国医药科学,2018,8(3):42-46,50.
- [7] 冯倩茹,高妮.知母常用炮制工艺的比较研究[J].临床医学工程,2012,19(5):815-817.
- [8] 陈丽,孙紫薇,宿莹,等.酒炙知母炮制工艺研究[J].人参研究,2017,29(6):51-53.

- [9] 范顺明,张春玲,王佳琪,等.知母炮制的现代研究进展[J].中药材,2020,43(2):510-516.
- [10] 廖洪利,王伟新,赵福胜,等.知母化学成分研究进展[J].药学实践杂志,2005,23(1):12-14.
- [11] 邵志愿,李露,吴德玲,等.知母饮片炮制前后黄酮类和皂苷类成分变化研究[J].山东中医药大学学报,2020,44(3):301-308.
- [12] 党小平,毛春芹,陆兔林,等. HPLC法测定生知母和盐知母中芒果苷和菝葜皂苷元[J].中草药,2009,40(2):236-238.
- [13] 季德,苏晓楠,黄紫炎,等. HPLC-MS法测定知母盐炙前后8种成分量变化[J].中草药,2017,48(9):1784-1790.
- [14] 陈丽.酒知母质量标准及其化学成分对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用研究[D].长春:长春中医药大学,2019.
- [15] 高慧,侯宇,贾天柱.知母盐制前后化学成分的变化[J].中成药,2009,31(10):1567-1571.
- [16] 郑威,闫丽,高慧.知母盐制前后化学成分含量及改善2型糖尿病小鼠胰岛素抵抗作用的差异分析[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(22):140-147.
- [17] 闫丽,吴莹,高慧. HPLC-CAD法测定知母盐炙前后4种皂苷含量[J].现代中药研究与实践,2019,33(1):46-49.
- [18] ZHAO L, LIU F, PENG Y, KANG T. Effects of different processing methods on five main chemical constituents of *Anemarrhena asphodeloides* Bge. studied by high performance liquid chromatography[J]. *Se Pu*, 2012, 30(12):1271-1275.
- [19] 王晓婷.盐知母增量成分降糖活性及药代动力学研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2018.
- [20] MORAIS T C, ARRUDA B R, DE SOUSA MAGALHÃES H, et al. Mangiferin ameliorates the intestinal inflammatory response and the impaired gastrointestinal motility in mouse model of postoperative ileus[J]. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2015, 388(5):531-538.
- [21] MIURA T, IWAMOTO N, KATO M, et al. The suppressive effect of mangiferin with exercise on blood lipids in type 2 diabetes[J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(9):1091-1102.
- [22] 刘敏,赵白云,赵亮,等.炮制前后知母中芒果苷和新芒果苷的含量变化[J].第二军医大学学报,2006,27(5):528-530.
- [23] 李习平,杨梓懿,石继连,等.不同炮制方法对知母中芒果苷含量的影响[J].时珍国医国药,2011,22(10):2502-2503.
- [24] 宋泽璧,吴莹,高慧.知母中牡荆素的分离及盐炙前后含量比较[J].中国中医药信息杂志,2014,21(12):79-81.
- [25] 贾小舟,张子东,何建鑫,等.知母多糖的研究进展[J].中医药信息,2020,37(2):111-115.
- [26] 徐芳,王弋然.知母不同炮制品中多糖含量测定[J].时珍国医国药,1999,10(6):450.
- [27] 李习平,杨梓懿,彭一波,等.不同炮制方法对知母中多糖含量的影响[J].中南药学,2010,8(3):184-187.
- [28] 雷霞,张婕,李媛,等.基于炮制学理论初探知母润肠通便作用的有效成分[J].中国中药杂志,2015,40(7):1283-1286.
- [29] 王倩,张欢,张效科.知母主治消渴热中及降糖研究进展[J].陕西中医药大学学报,2020,43(6):94-97,107.
- [30] HOSSAIN U, DAS A K, GHOSH S. An overview on the role of bioactive α -glucosidase inhibitors in ameliorating diabetic complications[J]. *Food Chem Toxicol*, 2020, 145:111738.
- [31] 张爽,高雁,王晓婷,等.知母盐炙前后体外降血糖作用的研究[J].现代药物与临床,2016,31(12):1883-1886.
- [32] 吴莹,高慧,宋泽璧.知母盐制前后对 α -葡萄糖苷酶抑制作用比较[J].医学研究杂志,2014,43(10):40-42.
- [33] 高慧,陈缤,贾天柱.知母盐制前后的药效学比较研究[J].时珍国医国药,2010,21(1):41-42.
- [34] BILLIMORIA F R, DAVE B N, KATYARE S S. Neonatal hypothyroidism alters the kinetic properties of Na^+ , K^+ -ATPase in synaptic plasma membranes from rat brain[J]. *Brain Res Bull*, 2006, 70(1):55-61.
- [35] 佟连琨,高慧,贾天柱.知母及盐知母对大鼠能量代谢影响的比较研究[C]//中华中医药学会.2010中药炮制技术、学术交流暨产业发展高峰论坛论文集.成都:中华中医药学会,2010:450-452.
- [36] 吴莹,宋泽璧,徐月,等.知母盐炙前后滋阴作用比较[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(24):211-214.
- [37] 郭志力,陆兔林,季德,等.知母不同炮制品滋阴作用研究[J].中国中医基础医学杂志,2008,14(5):386-387.
- [38] 贾小舟.盐炙知母多糖及其入肾经相关药理作用的研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2020.
- [39] 韩云霞,周燕,袁荣献.不同炮制方法对知母体外抗菌活性的影响[J].中国药业,2008,17(2):25.
- [40] 支美妆,许金凯,刘凯洋,等.生知母和盐知母抗炎作用比较[J].中华中医药杂志,2020,35(12):6345-6349.
- [41] 张淑娟,张育贵,辛二旦,等.中药炮制对中药化学成分及药理作用的影响[J].中兽医医药杂志,2020,39(2):40-42.

(收稿日期:2021-02-09 修回日期:2021-07-06)

(编辑:唐晓莲)