

阿胶化学成分和药理作用及质量控制研究进展

杨 帅^{1,2}, 鲁婷婷^{1,2}, 周祖英^{1,2}, 迟明艳^{1,2}, 巩仔鹏¹, 李月婷¹, 郑 林¹, 黄 勇¹

(1 贵州医科大学贵州省药物制剂重点实验室/药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵阳 550004;

2 贵州医科大学药学院, 贵阳 550004)

[摘要] 阿胶作为“补血圣品”和“妇科圣药”, 历史悠久、应用广泛, 具有养血滋补之功效。阿胶化学成分主要为蛋白质及其降解产物、糖类物质、微量元素、挥发性物质和脂肪酸等, 具有补血活血、优化免疫应答、改善阿尔茨海默病、抗氧化、抗疲劳、保护肺损伤、延缓衰老、治疗妇科疾病等多种药理作用。由于阿胶的养血滋补功效, 其年产量逐年飙升, 在国内外市场享有较高的知名度。本文通过查阅国内外相关文献资料, 从阿胶的化学成分、药理作用及质量控制 3 个方面对阿胶进行综述, 以期对阿胶的进一步开发和利用提供参考和启发。

[关键词] 阿胶; 化学成分; 药理作用; 质量控制

[中图分类号] R961 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)08-0806-11

Research progress in chemical constituents, pharmacological effects, and quality control of Colla corii asini

YANG Shuai^{1,2}, LU Ting-ting^{1,2}, ZHOU Zu-ying^{1,2}, CHI Ming-yan^{1,2}, GONG Zi-peng¹,

LI Yue-ting¹, ZHENG Lin¹, HUANG Yong¹

(1 *Guizhou Provincial Key Laboratory of Pharmaceutics/State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China*; 2 *School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China*)

[Abstract] As the “sacred product for nourishing blood” and “sacred medicine for gynecology”, Colla corii asini has a long history, wide application, and the effect of nourishing blood and nourishing. The chemical components of Colla corii asini are mainly protein and its degradation products, carbohydrates, trace elements, volatile substances, and fatty acids. It has various pharmacological effects, such as nourishing the blood and activating blood circulation, optimizing immune response, improving Alzheimer’s disease, anti-oxidation, anti-fatigue, protecting lung injury, delaying aging, and treating gynecological diseases. Due to the nourishing blood and nourishing effect of Colla corii asini, its annual output is soaring year by year, and it enjoys a high reputation in domestic and foreign markets. In this paper, Colla corii asini is reviewed from three aspects: chemical composition, pharmacological action, and quality control by consulting relevant literature at home and abroad, in order to provide reference and inspiration for the further development and utilization of Colla corii asini.

[Key words] Colla corii asini; chemical components; pharmacological effects; quality control

[基金项目] 贵州省科技计划项目(黔科合支撑[2021]419, 黔科合平台人才-GCC[2022]031-1)

[作者简介] 杨帅, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药药动学与药物新剂型。E-mail: yangshuai101352@126.com。

[通讯作者] 郑林, 女, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药药效物质基础及质量控制。联系电话: (0851)86908468, E-mail: ZHENGL2020@126.com。黄勇, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药药效物质基础及质量控制研究。联系电话: (0851)86908468, E-mail: HUANGY2020@126.com。

阿胶为马科动物驴 (*Equus asinus* L.) 的干燥皮或鲜皮经煎煮、浓缩制成的固体胶^[1]。“阿胶”一名始载于《神农本草经》，阿胶的原料经历了以下几个阶段的演变：牛皮为主-牛皮、驴皮混用-驴皮为主-驴皮^[2]。其性平，味甘，归肺、肝、肾经，补血滋阴，润燥，止血。用于血虚萎黄，眩晕心悸，肌痿无力，心烦不眠，虚风内动，肺燥咳嗽，劳嗽咯血，吐血尿血，便血崩漏，妊娠胎漏^[1]。

阿胶在我国已有 2 000 多年的历史，应用广泛，《中华人民共和国药典》2020 年版收载的相关处方制剂有坤泰胶囊、味生化颗粒、孕康口服液、再造生血片等。随着人们保健意识的增强，以养血滋补功效著称的阿胶越发受到关注。但是，由于驴并不是主要的家畜，对阿胶需求的增加必然会导致原料的短缺^[3]。杂皮胶（马皮、骡皮、牛皮、猪皮、羊皮、废旧皮革等）掺假、掺伪现象日益严重。基于此，本文通过查阅国内外相关文献资料，从阿胶的化学成分、药理作用及质量控制 3 个方面对阿胶进行综述，以期对阿胶的进一步开发和利用提供参考和启发。

1 化学成分

阿胶主要包含蛋白质及其降解产物、糖类物质、微量元素、脂肪酸。胶原蛋白被认为是阿胶的主要活性成分，广泛用于治疗各种妇科疾病。

1.1 蛋白质及其降解产物 胶原蛋白被认为是阿胶的主要活性成分^[3]，胶原蛋白又以 I 型胶原蛋白和 II 型胶原蛋白为主。Cai 等^[4]从阿胶中分离鉴定出 $\alpha 1$ (II) 型胶原蛋白、 $\alpha 1$ (III) 型胶原蛋白、 $\alpha 1$ (IV) 型胶原蛋白、 $\alpha 1$ (X) 型胶原蛋白、 $\alpha 1$ (XI) 型胶原蛋白、 $\alpha 1$ (XVII) 型胶原蛋白、 $\alpha 2$ (XI) 型胶原蛋白、 $\alpha 4$ (IV) 型胶原蛋白和 $\alpha 5$ (IV) 型胶原蛋白。廖峰等^[5]从阿胶中检出 316 种可识别的蛋白，并发现阿胶含有核心蛋白聚糖、双糖链蛋白聚糖和胶原蛋白等多种活性蛋白。

褚夏燕等^[6]借助纳升液相串联质谱 (nano LC-Q-Exactive-MS/MS) 分析技术和鸟枪法 (shotgun) 蛋白质组学分析技术从阿胶中分离鉴定出 2 291 个马属肽段，首次从阿胶中发现 255 个含有美拉德修饰 (AML, CML, CEL) 的马属肽段。

氨基酸是组成多肽和蛋白质的基本单位，也是阿胶质量控制的指标性成分之一。目前为止，已经有学者从阿胶中分离鉴定出 19 种氨基酸 (包括 9 种必需氨基酸)，具体成分见表 1^[7-11]。

表 1 阿胶中氨基酸成分

编号	名称	分子式	含量/%
1	赖氨酸 (Lys)	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	3.26
2	亮氨酸 (Leu)	C ₆ H ₁₃ NO ₂	3.15
3	缬氨酸 (Val)	C ₅ H ₁₁ NO ₂	2.19
4	苯丙氨酸 (Phe)	C ₉ H ₁₁ NO ₂	1.90
5	异亮氨酸 (Ile)	C ₆ H ₁₃ NO ₂	1.55
6	苏氨酸 (Thr)	C ₄ H ₉ NO ₃	1.43
7	甲硫氨酸 (Met)	C ₅ H ₁₁ O ₂ NS	1.31
8	组氨酸 (His)	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	0.66
9	色氨酸 (Trp)	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	0.08
10	甘氨酸 (Gly)	C ₂ H ₅ NO ₂	19.71
11	脯氨酸 (Pro)	C ₅ H ₉ NO ₂	12.24
12	羟脯氨酸 (Hyp)	C ₅ H ₉ NO ₃	9.86
13	丙氨酸 (Ala)	C ₃ H ₇ NO ₂	8.00
14	谷氨酸 (Glu)	C ₅ H ₉ NO ₄	7.54
15	精氨酸 (Arg)	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	6.45
16	天冬氨酸 (Asp)	C ₄ H ₇ NO ₄	4.44
17	丝氨酸 (Ser)	C ₃ H ₇ NO ₃	2.67
18	酪氨酸 (Tyr)	C ₉ H ₁₁ NO ₃	0.91
19	胱氨酸 (cystine)	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₄ S ₂	0.19

表中的含量为文献自身以及文献之间相同成分的平均值

1.2 糖类 多糖是驴皮中的重要成分，具有广泛的生物活性。Du 等^[12]发现阿胶中除了含有 8 种常见的硫酸乙酰肝素 (HS) 双糖外，还含有 4 种罕见的 N-非取代双糖。Huang 等^[13]定性分析了阿胶中的硫酸软骨素 (CS)、硫酸皮肤素 (DS) 和透明质酸 (HA) 3 种糖胺聚糖。

1.3 挥发性物质 阿胶的主要原料为驴皮，辅料为黄酒、豆油和冰糖，具有特异性气味。Zhang 等^[14]从阿胶中鉴定并定量了 65 种挥发性化合物，包括醛类、吡嗪类、醇类、酮类、酯类、萜类、内酯类、羧酸类、呋喃类、酚类和含硫化合物。张鹏云等^[15]从阿胶中分析出 41 种挥发性物质，主要是吡嗪类、醛类、酯类、酮类等化合物。余远斌等^[16]从阿胶中分析出 65 种挥发性物质，主要为醛类、吡嗪类，其次为酮类、含硫化合物等。随新平等^[17]确定阿胶的关键性香气物质为己醛、2-乙基-6-甲基吡嗪、2,3,5-三甲基吡嗪、3-乙基-2,5-二甲基吡嗪、2,5-二甲基吡嗪、2-乙基-5-甲基吡嗪、二甲基三硫醚、糠醇、苯乙醇、丁酸、4-甲基戊酸、异戊酸、己酸、辛酸、壬酸和 γ -壬内酯，吡嗪类、酸类和含硫化合物。

1.4 微量元素 籍国霞等^[18]使用微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定了阿胶中的 Fe, Zn, Mn,

Ba, Sr 5 种微量元素的含量。

1.5 脂类及脂肪酸 阿胶中含有多种脂肪酸,主要来源于加工过程中添加的豆油^[19]。李兰杰等^[20]利用气相色谱法从阿胶中检出 35 种脂肪酸,其中主要的脂肪酸是油酸、亚油酸和棕榈酸。

2 药理作用

2.1 免疫调控 研究表明阿胶具有免疫调节功能。刘元涛等^[21]发现阿胶经酶解后,得到的小分子肽能够升高小鼠的胸腺指数、脾脏指数以及延长游泳时间。邸志权等^[22]发现小分子阿胶可通过提高小鼠血清溶血素含量和 T 淋巴细胞、辅助性 T 细胞、迟发超敏性 T 细胞占淋巴细胞的比例来提高免疫力。

2.2 补血活血作用 阿胶作为“补血圣品”,对多种因素造成的缺血均有显著的补血活血作用。Wu 等^[23]发现阿胶中的 APGAPGAPGPGPGAGK 和 VPGPMGSPGR 这 2 条多肽可通过提高小鼠骨髓细胞集落形成单位(CFU)-E 和 CFU-GM 来发挥造血作用。姜一朴等^[24]发现小分子阿胶能明显升高大鼠血中淋巴细胞数量、缩短小鼠凝血时间和出血时间、逆转延长的凝血酶原时间和血细胞的不良改变。熊雅茹等^[25]经抗凝血活性测定,证明阿胶中的 MDNPDTFYSLKYQIK, QHASQVLIRR, LYEEEIR, LASYLDK 和 CTTTPPSSGPKYQCLK 这 5 条多肽具有抗凝血的作用。Tian 等^[26]研究了阿胶对乙酰苯肼诱导的贫血大鼠的造血作用的影响,发现阿胶可能通过调节脂质和脂蛋白代谢、能量代谢、肠道菌群和氨基酸代谢发挥造血作用。

Li 等^[27]发现阿胶能增加成人血红蛋白(HbA)水平,从而发挥治疗 β -地中海贫血孕妇贫血的作用。Li 等^[28]研究表明,阿胶通过调控与血影蛋白合成相关的翻译过程,进而提高红细胞膜稳定性,延长红细胞寿命来发挥治疗 β -地中海贫血孕妇贫血的作用。

2.3 抗氧化 现代研究证实了阿胶及其水解产物具有抗氧化作用。Xu 等^[29]发现阿胶经碱性蛋白酶水解后,通过清除 $\cdot\text{OH}$, 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)和 2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)自由基来发挥抗氧化活性,且与银杏叶提取物组合使用时,阿胶水解物的抗氧化活性得到提高。Zhang 等^[14]通过 DPPH 和 ABTS 自由基阳离子清除活性评价了 19 种阿胶的抗氧化活性,结果表明各种阿胶均具有不同程度抗氧化活性。姜一朴等^[24]通过研究,发现小分子阿胶能明显降低血清中

氧化产物丙二醛(MDA)、脂质过氧化物(LPO)含量。杜博玮等^[30]发现,小分子阿胶具有较强的抗氧化活性;高占比的疏水性氨基酸、 β -转角和无规卷曲结构与小分子阿胶的高抗氧化活性密切相关。熊雅茹等^[25]发现阿胶中的 YQCLKGTGK, CTTTPPSSGPKYQCLK, LYEEEIR, LASYLDK, MDNPDTFYSLKYQIK, ANKGFLEEV, QHASQVLIRR, FAAFIDK, IAVGGFR 这 9 条多肽均有清除 DPPH 和 ABTS 自由基的作用。樊雨梅等^[10]研究发现,阿胶经木瓜蛋白酶、胃蛋白酶、菠萝蛋白酶水解后,表现出比阿胶更强的 DPPH 和 ABTS 自由基清除能力和减轻 H_2O_2 诱导的成纤维细胞氧化损伤的活性。

2.4 抗肿瘤 Xu 等^[29]将阿胶经碱性蛋白酶水解后与银杏叶提取物联合使用,可增加对乳腺肿瘤细胞 MCF-7 和 MDA-MB-31 的抑制作用。王莹雪等^[31]从阿胶消化产物中筛选出肽序列为 ADGVAGPK 的多肽,其与抗肿瘤靶标 APN 结合程度最高,表明其具有潜在的抗肿瘤活性。

2.5 改善阿尔茨海默病 Xiao 等^[32]通过体外细胞实验研究证明,酶解阿胶通过抑制神经生长因子分化的神经样 PC12 细胞的乙酰胆碱酯酶活性,防止 H_2O_2 引起的乙酰胆碱酯酶异常恶化,降低 β 淀粉样蛋白($\text{A}\beta$)的积累来减轻阿尔茨海默病。王莹雪等^[31]从阿胶中筛选出肽序列为 SGLDGAKG 的多肽,其与抗阿尔茨海默病靶标 AChE 和 BACE1 结合的程度最高,表明其具有潜在的抗阿尔茨海默病活性。张晓双等^[33]发现阿胶能够通过神经元保护作用减少 $\text{A}\beta$ 沉积来显著改善去卵巢阿尔茨海默病小鼠的学习记忆能力。

2.6 保护肺损伤 Liu 等^[34]证明,阿胶能够减少巨噬细胞浸润,维持肺泡结构,抑制促炎细胞因子[肿瘤坏死因子(TNF)- α 和白介素(IL)-1 β],并提高肺中抗炎细胞因子 IL-10 的生成,通过抑制精氨酸酶-1(Arg-1)来调节由 PM 2.5 诱导的肺损伤模型大鼠的代谢途径紊乱,从而保护肺损伤。那扎开提·艾尼瓦尔等^[35]探究阿胶对卷烟烟雾暴露所致慢性阻塞性肺疾病大鼠模型的影响,结果显示阿胶高剂量组大鼠的呼气持续时间、松弛时间、支气管收缩程度显著下降,每分通气量、吸气峰流速、呼出 50% 潮气量时呼气流速显著增加,肺部炎性细胞浸润减少,肺泡扩张减轻,肺大泡减少,肺气肿程度减轻,肺组织病理损伤明显缓解。

2.7 其他作用 姜一朴等^[24]证明了小分子阿胶能

有效延长乙酰苯肼和环磷酰胺所致复合血虚模型大鼠游泳力竭时间,表明小分子阿胶具有抗疲劳的作用。Xiao 等^[36]经各项实验表明,酶解阿胶可以预防 H₂O₂ 和紫外线诱导的牙龈成纤维(HGF)细胞死亡,防止 H₂O₂ 诱导的伤口愈合延迟,提升紫外线降低的肝细胞生长因子(HGF)细胞和 3D 皮肤等效物中 IV 型胶原和弹性蛋白的表达,并减少紫外线诱导的皱纹形成。汝文文等^[37]研究了阿胶对围绝经期大鼠的影响,结果表明阿胶能缓解卵巢颗粒细胞的凋亡,上调卵巢凋亡基因 *Bcl-2* 的表达,下调凋亡基因 *Bax* 的表达,使 *Bcl-2/Bax* 比例增高,进而改善卵巢功能。王莹雪等^[31]从阿胶中筛选出肽序列为 KGETGLR 的多肽,其与降血压靶标血管紧张素转换酶(ACE)结合的程度最高,表明其具有潜在的降压活性。Park 等^[38]通过体内、外抗菌实验,研究了阿胶乙醇提取物(CEE)对鼠伤寒沙门菌的抑制作用,体外实验表明 CEE 显著抑制鼠伤寒沙门菌的生长,体内实验表明 CEE 通过抑制鼠伤寒沙门菌侵袭蛋白的表达(如 ipA, SipB 和 SipC),减少了鼠伤寒沙门菌细胞侵袭,CEE 显著抑制了注射鼠伤寒沙门菌的小鼠小肠(回肠)的侵袭。

3 质量控制

3.1 色谱法 葛重宇等^[7]采用全自动氨基酸分析仪分别测定 18 家企业共 18 批次阿胶中 7 种氨基酸的含量。樊雨梅等^[10]使用氨基酸自动分析仪测量

了阿胶中 18 种氨基酸的含量。陈萍红等^[8]采用异硫氰酸苯酯柱前衍生反相高效液相色谱法测定阿胶中 13 种氨基酸的含量。刘雯等^[39]采用一测多评法测定阿胶中 *L*-羟脯氨酸、甘氨酸、丙氨酸、*L*-脯氨酸 4 种氨基酸的含量。Xie 等^[9]采用 9-戊基氯甲酸甲酯(FMOC-Cl)衍生化法,利用高亚胶束液相色谱梯度洗脱法,测定阿胶中的氨基酸。

付英杰等^[40]建立了阿胶酶解物的 HPLC 指纹图谱,并用所建立的指纹图谱结合主成分分析和聚类分析对 3 个厂家不同批次的阿胶进行分析。

李兰杰等^[20]构建驴骨、驴皮与阿胶中总脂肪酸成分的 GC 指纹图谱,发现 3 种样品的 GC 谱图具有一定差异。李兰杰等^[41]用气相色谱法建立驴皮、羊皮、牛皮的指纹图谱,并对 3 种皮中肉豆蔻酸、棕榈油酸的相对含量和绝对含量进行测定。

3.2 色谱-质谱联用法 目前,色谱-质谱联用技术用于鉴别阿胶产品发展十分迅速并得到了广泛应用。这些方法都是基于不同物种的蛋白质氨基酸序列不同这一原理。用蛋白酶对胶类样品进行酶解可得到每种胶类样品特有的氨基酸序列肽段(特征肽),而每一条特征肽在质谱中都有其特征离子,故使用特征肽的特征离子即可从阿胶中鉴别出是否有骡皮胶、黄明胶和新阿胶等胶类掺假或者某样品中是否含有阿胶。目前文献报道用于鉴别阿胶及常见掺假胶类的特征肽、特征离子见表 2。

表 2 文献报道的阿胶及其掺伪品特征肽和特征离子

种类	特征肽序列	特征离子 (<i>m/z</i>)	文献
阿胶	GEAGPAGPAGPIGPVGAR	765.855 6	[42]
	—	469.25→712.30, 783.40	[1]
	—	618.35→779.40, 850.40	
	GEAGAAGPAGPAGPR	618.795	[43]
	GPAGPTGPVVK	469.244	
	GEAGPAGPAGPIGPVGAR	765.867	
	GP * PGAAGP * PG * PR	539.774	
	—	539.8→612.4, 923.8	[44]
	GFPGAVGAKGEGGGAP	664.834 9	[45]
	FGSGLDKADGGAGAP	660.315 1	
	LAGAPGFRAGP	523.274 6	
	FSGLDGSVAGGAGAP	631.804 5	
	QTGFPGAAGGVVCGP	680.335 1	
	—	536.765 3	[46]
	—	765.907 0	
	—	834.923 6	
	DGTSGHPDPIGPPGPR	519.6→596.3, 442.4	[47]

种类	特征肽序列	特征离子 (m/z)	文献
	GPPGESGAAGPAGPIGSR	517.6→586.3, 797.3	
	PGEAGPPGPPGAGEK	731.8→1 035.5, 300.1	
	GPPGPMGPPGIAGPPGESGR	595.6→756.4, 699.3	
	GPNGEPCSTGPAGPPGIR	825.9→1 195.6, 837.5	
	DGTLGHGPIGPPGPR	514.3→596.3, 442.2	
	GEQGPAGPPGFQIPGPACTAGEVVKPGER	940.8→474.2, 756.4	
	TGPPGPSGISGPPGPPGAAGK	602.0→767.4, 689.9	
	PGPTGLEPPGER	640.3→741.4, 511.3	
	GPAGPTGPVVK	469.3→783.4, 712.4	
	GPSGPAGKDHHR	539.8→924.5, 612.3	
	GIPGVAGSIGEPGPIGIAGPPGAR	715.7→641.3, 570.3	
	GEAGPAGPAGPIGPVGAR	765.9→991.6, 1 048.6	
	GIPGPAGAAGATGAR	620.3→602.3, 715.4	
	GPPGPVGPPIGIAGPPGESGR	893.0→1 264.6, 1 207.6	
	GIPGVAGSIGEPGPIGIAGPPGAR	1073.1→513.3, 416.2	
	GEPGPVGSVGPVAVGPR	802.9→809.5, 1 052.6	
	GPPGPVGPPIGIAGPPGESGR	601.0→508.8, 618.3	
	GPAGPNGIPGEK	555.8→446.2, 885.4	
	GPAGAVGAPGAPANGDRGEAGAAGPAGPAGPR	914.4→10 735, 1 137.5	
	GEPGPTGLPGPPGER	733.3→741.4, 640.3	
	GETGPSGPAGPTGAR	656.3→967.5, 870.4	
	SGDRGEAGPAGPAGPIGPVGAR	649.3→766.5, 955.4	
	IGAPGIIIPGSR	620.4→535.3, 731.4	
	GLTGPIGPPGAPAGPKGETGPSGPAGPTGAR	961.8→1 173.6, 1 145.1	
	VGPPGPSGNACPPGPPGPVVK	614.6→837.4, 667.4	
	SGQPCTVGPAGVR	591.8→910.5, 813.5	
	GDGGPPGVTGFPGAAGR	751.4→608.8, 849.4	
	GSPGGPGAAGFPGAR	652.3→580.8, 691.4	
	EGSPGAEGSPGR	566.7→430.2, 859.4	
	GPPGAVGAPGVNAPGEAGR	868.9→730.4, 1 114.5	
	GEPGSTGPAGPPGIR	691.3→598.3, 780.4	
	GPPGESGAAGPAGPIGSR	775.9→811.4, 1 097.6	
	AGPPGPPGPVVK	531.8→467.8, 837.4	
	TGPPGPSGISGPPGPPGAAGK	902.4→823.4, 880.5	
	GPTGEPGKPGDK	570.289 15	[3]
	GPTGEPGKPGDK	380.71→374.82, 493.56	[48]
	HGNRGEPCPVGSVGPVAVGPRGSPGQVVRGDK	645.530→659.810	[4]
	GPTGEPGK	371.690→487.250	
	GDAG * PPGPAGPAGPPG * PIGSVGA * PG * PK	1148.566 7	[49]
	GDAG * PPGPAGPAGPPGPIGSVGA * PG * PK	1140.570 7	
	GDAGPPGPAGPAGPPGPIGSVGA * PGPK	1124.575 9	
	GEAGPAGPAGPIGPVGAR	765.908 2	
	GE * PGPTGL * PGP * PGER	733.351 6	
	G * PPGPVGPPLAG * P * PGESGR	900.951 0	
	G * PPGPVGPPLAGP * PGESGR	892.952 6	
	GPPGPVGP * PLAG * PPGESGR	892.953 3	
	GPPGPVGP * PLAGPPGESGR	884.955 7	
	GPPGPVGPPLAGPPGESGR	876.959 1	
	AGETGASGP * PGFAGEK	724.838 4	

种类	特征肽序列	特征离子 (m/z)	文献
	GDGGP * PGVTGF * PGAAGR	751.357 1	
	GDGPPGVGTGF * PGAAGR	743.360 8	
	GE * PGPVGSVGPVAVGPR	802.926 6	
	GEPG * PVGSVGPVAVGPR	802.927 0	
	GL * PGVAGSLGE * PGPLGIAGP * PGAR	1 073.073 0	
	GPAGPTGPVVK	469.260 2	
	TG * P * PGPSGISGPPG * P * PGAAGK	910.448 1	
驴皮、骡皮共有	GEPGGAGPVGPPGER	683.3→824.4, 628.3	[50]
	GSGGAACVPGER	515.7→701.3, 630.3	
	TGPAGAAGAR	414.7→445.2, 364.1	
	GLLESEDGKLPRR	438.5→572.3, 515.7	
	TGPAGAAGAR	414.9→445.4, 335.8	
	GLLESEDGK	474.2→664.2, 535.2	
黄明胶	GEAGPSGPGPTGAR	641.306 5	[42]
	SGETGASGP * PGFVGEK	747.347 8	[43]
	GP * PGESGAAGPTGPIGSR	790.876 7	
	IGQ * PAVGVPAGIR	604.828	
	—	641.3→726.2, 783.3	[44]
	GEGGPQGPR	427.709 82	[3]
	GEAGPSGPGPTGAR	641.312 95	
	GEGGPQGPR	427.9→668.4, 329.4	[51]
	GETGPAGPAGPIGPVGAR	780.913 5	[49]
	GI * PGPVGAAGATGAR	634.343 9	
	GP * PGESGAAGPTGPIGSR	790.890 3	
新阿胶	GEPGPTGVQGPPEEGK	925.432 6	[42]
	GEPGPTGVQGPPEEGK	925.433	[43]
	GETGPAGPAGPVPVGAR	774.3	
	TGETGASGPPGFAGEK	739.839	
	—	774.5→977.8, 752.5	[44]
	GGPGPAGPR	391.2→667.4, 554.3	[52]
	GVVGLPQQRGER	612.8→1 068.6, 799.4	
	GEAGPAGPAGPAGPR	421.2→779.4, 722.4	
	GPSGPQIR	434.7→714.4, 627.4	
	GEPGPAGLPGPPGER	479.2→741.4, 628.3	
	GLPGEFGLPGPAGPR	485.3→667.4, 554.3	
	EAVLGLWGK	486.8→772.5, 673.4	
	DGASGHPGPIGPPGPR	495.6→960.5, 596.3	
	GAPGPVGPAGPR	516.8→807.4, 750.4	
	GEPGPAGSVGPAGAVGPR	516.9→781.4, 724.4	
	GNSGEPGAPGSK	545.7→831.4, 645.3	
	GEMGPAGIPGAPGLMGAR	557.6→958.5, 717.4	
	GARGEPGAPLPGPPGER	574.0→741.4, 371.2	
	EGPAGIPGIDGR	577.8→871.5, 800.4	
	GPVGPSPGPKDASGHPGPIGPPGPR	608.6→976.5, 863.5	
	GFPSPGNVGPAGK	637.8→1 070.5, 813.4	
	QGPSGPSGER	486.2→786.4, 689.3	
	GFTGEFGIPGAPPR, GLHGEFGLPGPAGPR	492.6→667.4, 334.2	
	DGRTGQPGAVGPAGIR	503.6→669.4, 570.3	
	GETGPAGPAGAPGAPGSR	508.2→785.4, 544.3	

种类	特征肽序列	特征离子 (m/z)	文献
	GETGPAGPAGPVGVPVGAR	516.3→809.5, 752.4	
	GVAGEPGRNGVPGGPGLR	555.3→809.5, 752.4	
	GEPGPAGSHGPAGAVGPR	524.3→627.4, 556.3	
	GPNGEVGSAGPPGPPGLR	550.3→725.4, 612.3	
	GVAGEPGRNCVPGGPGLR	560.6→669.4, 762.4	
	GEPGPTGVQPPGPAGEEGKRGAR	1 145.6→1 052.5, 967.5	
	AGVMGPEGPRGATGPAGVR	579.6→755.4, 689.9	
	TGQPGA VGPAGIR	590.8→894.5, 797.5	
	GPPGPMGPPGLAGPPGESGR	613.6→842.9, 786.4	
	SGBRGETGPAGPAGPVGVPVGAR	654.7→977.6, 809.5	
	DGLNGLPGPIGPPGPR	773.9→442.2, 488.8	
	DFPQALYGR	533.8→804.4, 707.4	
	GPAGPVGVPVGAR	400.7→701.4, 588.3	
	GETGPAGPAGPVGVPVGAR	523.6→655.4, 556.3	
	VIQLEAK	474.9→882.4, 745.4	
	VGGQAGAHGAEALER	591.2→448.0, 669.8	
	TGQPGA VGPAGIR	732.3→947.0, 802.9	
	TGETGASGPPGFAGEK	406.5→657.7, 556.6	
	GPTGPAGVR	484.6→781.9, 627.7	
	SVGPAGAVGPR	517.6→627.7, 556.6	
	GEPGNAGSVGPAGAVGPR	416.5→517.6, 404.4	
	GISGITGAR	533.6→797.9, 740.8	
	GPNGAVGPSGPR	681.8→936.1, 849.0	
	VDVLSQELAFK	487.1→772.9, 673.8	
	EAVLGLWGK	502.6→791.9, 692.8	
	PDVQAAFQK	457.1→676.7, 563.6	
	VHLSAEEK	712.3→882.9, 634.2	
	VGGQAGAHGAEALER	447.6→762.9, 649.8	
	MLEEIMK	401.0→588.7, 460.5	
	VIQLEAK	483.5→721.8, 650.8	
	EDAVSAAFR	496.6→579.6, 395.5	
	MAPLGAEFR	517.8→655.4, 556.3	
	AAADIGADGIVVSNHGGR	764.0→868.4, 790.4	
	GPTGPAGVR	406.55→657.81, 556.81	[53]
	GPTGPAGVR	406.5→657.6, 556.6	[51]
	GETGPAGPAGPVGVPVGAR	773.906 0	[49]
	GE * PGPAGSVGPAGAVGPR	774.895 6	
	GI * PGEFGL * PG * PAGPR	735.375 7	
	GI * PGEFGL * PGPAGPR	727.378 5	
	GPNGEVGSAGP * PGP * PGLR	824.411 5	
龟甲胶	—	758.353 0	[42]
	GDGGP * PGITGFPGASGR	758.353	[43]
	GETGPAGPAGPAGPAGAR	745.865	
	GLNGAPSFSPDGK	631.328	
	—	631.3→546.4, 921.4	[44]
	QTCFPGAAGRVP	680.337 6	[45]
	QPGFPGARGPAGGAP	692.835 8	
	QVGPAGLNAVQSGAGAP	783.904 5	
	LAGAPGFRQP	523.275 5	
	FSGLDGKDAGAGGAP	660.317 6	

种类	特征肽序列	特征离子 (m/z)	文献
鹿角胶	—	732.828 2	[42]
	SGETGASGP * PGFACEK	732.828 2	[43]
	—	765.365 7	
	—	765.4→554.0, 733.0	[44]
	GGPGSVFGGPGADGVAGKP	539.265 5	[45]
	QPGTPGPEGLATQGP	719.850 0	
	VAGEPAAADGLPGGGP	684.329 3	
	FSGLDGASVGGAGAP	631.804 4	
鹿皮胶	SGETGASGPPGFAGEK	732.8→875.6, 962.6	[51]
马皮胶	GASGPAGVR	386.208 95	[3]
	GPSGEPGKPGDK	563.280 31	
马皮胶、骡皮胶共有	GASGPAGVR	386.2→377.2, 322.2	[51]
	LQTEAGEYSR	577.3→682.3, 611.2	[50]
	LVNDLTGQR	508.3→689.3, 574.3	
	GSLGGGFSSGGFSGGSFSR	854.4→901.4, 844.3	
	ELNMDNILVEIK	715.9→828.5, 601.3	
	FFDSFGDLSNPGAVMGN	887.9→645.3, 816.3	
	PGAVMGNPK	435.7→716.3, 645.3	
	DYAQVGR	404.7→459.2, 350.1	
	SSSQSSGFGR	528.7→610.2, 485.2	
	MELETAGR	453.7→533.2, 404.2	
	LPTGLPVSLLTLYLDNNK	986.5→1 094.5, 1 092.6	
	YSSGSGAYSSGGR	618.2→841.3, 754.3	
	ISGAGTGFGSR	505.2→809.3, 681.3	
	GPSGEPGKPGDKGHAGLAGAR	644.6→752.4, 615.3	
	PVPHGTGSVPESPR	472.9→359.2, 733.3	
	AEAESWYQSK	600.1→798.8, 711.7	
	VPSILDWVQK	593.2→788.9, 675.7	
	VGIVSGWGR	491.0→661.7, 562.6	
	DYAQVGR	404.9→459.5, 350.3	
	NPVDQVQR	478.5→530.6, 402.4	
	QLEDELVSLQK	651.7→687.8, 574.6	
	PGAVMGNPK	436.0→645.7, 546.6	
	GSLGGGFSSGGFSGGSFSR	854.9→901.9, 844.8	
	SLGGGFSSGGFSGGSFSR	855.3→901.9, 610.6	
	GETGPAGPAGPVGPGAR	523.5→655.3, 556.3	
	GEPGPPGEAGAAGPAGNPGADGQPGAK	1 142.5→438.1, 1 048.4	
	EGPVGLPGIDGRSGPIGPAGPR	691.3→497.2, 894.9	
	EPGPPGPAFAGPPGADGQPGAK	701.3→672.3, 372.2	
ELNMDNILAEIK	701.8→686.4, 573.3		
VFVDLIR	431.2→516.3, 401.2		
VVFHPDYQEVDIGLIK	625.0→658.8, 858.9		
羊皮胶	GFpGSDGVAGPK	552.77→450.88, 900.47	[54]
	GFPGSDGVAGPK	553.0→450.9, 787.5	[51]
骆驼皮胶	SGHPGTVGPAGLR	407.9→416.1, 570.2	[51]

* P: 羟基化的脯氨酸

王超等^[55]以 m/z 539.8 (双电荷) \rightarrow 612.4, 923.8 为阿胶检测离子对,以 m/z 641.3 (双电荷) \rightarrow 726.2, 783.3 为牛皮源检测离子对,采用超高效液相色谱串联质谱法测定了 6 种类型的 67 批阿胶保健食品中的牛皮源成分。王峰等^[56]选择阿胶特征分子离子峰 m/z 539.8 (双电荷) \rightarrow 612.4, 923.8、龟甲胶特征分子离子峰 m/z 631.3 (双电荷) \rightarrow 546.4, 921.4、鹿角胶特征分子离子峰 m/z 765.4 (双电荷) \rightarrow 554.0, 733.0 作为检测离子对,利用超高效液相色谱串联三重四极杆质谱法测定 8 批益血生胶囊中的阿胶、龟甲胶和鹿角胶含量。苏雪媚等^[57]使用 UPLC-MS 及代谢组学的方法从阿胶、鹿角胶、龟甲胶、黄明胶 4 种胶类中药中找出了 4 类胶类之间的差异离子对信息。

郭尚伟等^[11]使用 HPLC-MS/MS 法测定阿胶中 17 种氨基酸的含量。

张鹏云等^[15]采用顶空固相微萃取-气相色谱-质谱(HS-SPME-GC-MS)结合自动解卷积技术测定了阿胶中 41 种挥发性物质的相对含量。余远斌等^[16]采用同时蒸馏萃取(SDE)和气相色谱-质谱法(GC-MS)联合气相色谱-嗅闻(GC-O)技术及化学计量法来准确地表征和区分不同产地的阿胶。

3.3 聚合酶链式反应 张慧等^[58]采用巢式-多重聚合酶链式反应法鉴别阿胶中的马、猪和牛源性成分掺假。Zuo 等^[59]建立了一种基于细胞色素 c 氧化酶亚基 I 基因的 PCR 方法,可以用来鉴定阿胶的牛皮、猪皮、马皮胶和骡皮胶掺假。陈思秀等^[60]建立了一种从分子水平快速鉴定阿胶真伪的聚合酶链反应方法。Zhang 等^[61]建立了一种 TaqMan 探针实时荧光定量 PCR 方法,用于检测阿胶的马皮、牛皮和猪皮掺假。Shen 等^[62]用物种特异性聚合酶链反应技术来检测阿胶和黄明胶的内在 DNA 片段,可用于胶类产品中动物来源的识别。赵云东等^[63]建立阿胶 SYBR Green I 荧光定量 PCR 方法鉴定阿胶真伪并对阿胶样品中驴源性成分进行定量分析。

3.4 等温扩增法 Sheu 等^[64]建立了一种环介导等温扩增(LAMP)方法用于阿胶的鉴定。Sheu 等^[65]基于 LAMP 技术设计了一种便携式设备,用于阿胶的实时检测。高玉梅等^[66]建立了一种可视化 LAMP 方法用于检测阿胶及其保健食品中马源性成分。

3.5 核磁共振技术 姜娇娇等^[67]和崔莉等^[68]利用低场核磁共振(LF-NMR)技术结合主成分分析法和逐步判断分析法对不同阿胶差别进行分析,该方

法能对非阿胶的成分加以区分。邓书鸿等^[69]建立了阿胶的¹H-NMR 指纹图谱分析方法,结合主成分分析和片段偏最小二乘法用于阿胶真伪的鉴别。

3.6 其他方法 李楠等^[70]利用聚丙烯酰胺凝胶电泳法对阿胶、龟甲胶和鹿角胶这 3 种胶类在加工过程中蛋白质组成的动态变化规律进行分析。籍国霞等^[18]使用微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定不同厂家的 9 个阿胶样本中的 K, Ca, Mg 3 种常量元素, Fe, Zn, Mn, Ba, Sr 5 种微量元素及 Cr, As, Cd, Pb, Cu, Hg 6 种重金属元素的含量。

4 展望

阿胶在临床中已经应用了 2 000 多年,在治疗妇科疾病、贫血等方面有很好的疗效。目前,对阿胶的化学成分和药理作用及其机制等方面的研究已经取得了一定的进展,但对阿胶的研究还存在着诸多瓶颈,如阿胶的药效物质基础依旧不够明确,其中各种成分是单独发挥作用还是协同发挥作用还不清楚。其次,阿胶的药理作用研究相对浅显,许多作用的分子机制尚不清楚,且其降压作用、抗菌作用等研究较为薄弱。另外,阿胶的质量控制也是其使用过程中的一大难题,目前用于阿胶质量鉴别的各种技术手段大多只是基于未被确定有药效的单体化学成分,以这些成分来评价阿胶的质量是比较片面的。因为胶类样品的相似性,以氨基酸为指标的质量控制方法不够全面,特征肽段用于阿胶的质量控制有很大的优势,但其使用的蛋白数据库的完整性通常是阿胶鉴定的瓶颈,且目前来看,该方法大多用于检测猪、牛和马这几种动物皮的掺假,但往往可以掺假的皮类不止这几种,尚缺乏一套完整的检测方法。

鉴于上述问题,今后对阿胶的研究应从以下几个方面入手:① 应加强对阿胶中各类成分的研究,尤其是蛋白质及多肽类成分,明确其发挥药效的物质基础。② 深入研究阿胶已经得到证实的药理作用机制的同时,还要兼顾发掘研究较薄弱的药理作用。③ 在阿胶的质量控制上,应补充完善现有的蛋白数据库,找寻研究较少的动物的特征肽段(如羊皮、骡皮、骆驼皮、鱼皮等),以此加强对阿胶的质量控制。④ 阿胶往往不是单一使用,通常与其他中药材配伍制成制剂,如坤泰胶囊、孕康口服液、再造生血片等,因此所建立的阿胶质量控制方法有必要适用于这些制剂中阿胶的检测。

综上所述,目前对于阿胶的研究还存在许多局

限性和值得深度挖掘探讨的地方,应结合现代研究手段对其进一步研究开发,发挥阿胶的最大价值。

【参 考 文 献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2020年版. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [2] 张金聚, 张英, 孟江, 等. 阿胶历史沿革考[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(10): 2464-2472.
- [3] LI X, SHI F, GONG LP, *et al.* Species-specific identification of collagen components in *Colla corii asini* using a nano-liquid chromatography tandem mass spectrometry proteomics approach[J]. *Int J Nanomedicine*, 2017, 12: 4443-4454.
- [4] CAI S, ZHAO KX, JIANG MT, *et al.* Collagen derived species-specific peptides for distinguishing donkey-hide gelatin (*Asini Corii Colla*) [J]. *Chin Herb Med*, 2021, 13(2): 261-266.
- [5] 廖峰, 樊雨梅, 帖航, 等. 阿胶蛋白质组学研究[J]. 食品工业科技, 2021, 42(10): 122-129.
- [6] 褚夏燕, 孙梦茹, 贾贵华, 等. 基于 nano LC-Q-Exactive-MS/MS 技术分析阿胶中的蛋白多肽类物质[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(24): 6422-6434.
- [7] 葛重宇, 庞慧, 李楠, 等. 18 家企业阿胶中氨基酸的含量分析与比较研究[J]. 中国药房, 2017, 28(1): 122-126.
- [8] 陈萍红, 王书芳, 龚行楚. 柱前衍生 RP-HPLC 法测定阿胶中 13 种氨基酸[J]. 中草药, 2013, 44(14): 1995-1999.
- [9] XIE YF, LUO T, YANG J, *et al.* Rapid determination of amino acids in beer, red wine, and donkey-hide gelatin by gradient elution of HPLC: from micellar liquid chromatography to high submicellar liquid chromatography [J]. *J AOAC Int*, 2018, 101(1): 249-255.
- [10] 樊雨梅, 汝文文, 史传超, 等. 阿胶低聚肽的成分分析及其抗氧化活性[J]. 食品工业科技, 2020, 41(18): 314-318, 323.
- [11] 郭尚伟, 周祥山, 嵇传良, 等. HPLC-MS/MS 法测定阿胶、龟甲胶、鹿角胶中 17 种氨基酸含量[J]. 明胶科学与技术, 2016, 36(2): 86-91.
- [12] DU JY, LIU S, LIANG QT, *et al.* Analysis of Heparan sulfate/heparin from *Colla corii asini* by liquid chromatography-electrospray ion trap mass spectrometry[J]. *Glycoconj J*, 2019, 36(3): 211-218.
- [13] HUANG HY, LIU S, DU JY, *et al.* Structural analysis of glycosaminoglycans from *Colla corii asini* by liquid chromatography-electrospray ion trap mass spectrometry[J]. *Glycoconj J*, 2020, 37(2): 201-207.
- [14] ZHANG S, XU L, LIU YX, *et al.* Characterization of aroma-active components and antioxidant activity analysis of E-Jiao (*Colla corii asini*) from different geographical origins[J]. *Nat Prod Biospect*, 2018, 8(2): 71-82.
- [15] 张鹏云, 李蓉, 龙春霞, 等. HS-SPME-GC-MS 结合自动解卷积分技术分析阿胶中的挥发性成分[J]. 食品与机械, 2019, 35(3): 52-57, 143.
- [16] 余远斌, 舒畅, 肖作兵, 等. GC-MS/GC-O 结合化学计量学方法研究不同产地阿胶的关键香气组分[J]. 现代食品科技, 2016, 32(2): 269-275.
- [17] 随新平, 朱庆珍, 张宁, 等. 阿胶的香气活性物质分析[J]. 食品科学技术学报, 2021, 39(3): 89-100.
- [18] 籍国霞, 嵇传良, 郭尚伟, 等. 微波消解—电感耦合等离子体质谱法测定阿胶中 14 种元素含量[J]. 明胶科学与技术, 2015, 35(4): 182-187.
- [19] 张国伟, 马俊华, 梁玉景, 等. 阿胶化学成分及保健作用研究进展[J]. 食品科技, 2021, 46(3): 39-43.
- [20] 李兰杰, 魏子翔, 张静静, 等. 驴骨、驴皮与阿胶中脂肪酸组成的比较[J]. 现代食品科技, 2020, 36(4): 82-87.
- [21] 刘元涛, 张惠惠, 王升光, 等. 阿胶仿生酶解前后提高免疫力作用对比研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(9): 2158-2160.
- [22] 邸志权, 姜一朴, 王延涛, 等. 小分子阿胶对小鼠免疫功能的影响[J]. 药物评价研究, 2018, 41(9): 1602-1605, 1667.
- [23] WU HZ, REN CY, YANG F, *et al.* Extraction and identification of collagen-derived peptides with hematopoietic activity from *Colla Corii Asini*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 182: 129-136.
- [24] 姜一朴, 邸志权, 王延涛, 等. 小分子阿胶抗疲劳、抗氧化及止血作用研究[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(2): 203-208.
- [25] 熊雅茹, 傅红, 杨方. 阿胶多肽的高分辨质谱鉴定及活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(8): 1348-1356.
- [26] TIAN JS, ZHANG X, LIU H, *et al.* The hematinic effect of *Colla corii asini* (Ejiao) using 1H-NMR metabolomics coupled with correlation analysis in APH-induced anemic rats[J]. *RSC Adv*, 2017, 7(15): 8952-8962.
- [27] LI YF, HE H, YANG LL, *et al.* Therapeutic effect of *Colla corii asini* on improving *Anemia* and hemoglobin compositions in pregnant women with thalassemia[J]. *Int J Hematol*, 2016, 104(5): 559-565.
- [28] LI YF, ZHANG ZF, YANG LL, *et al.* *Colla corii asini* might upregulate ZNF471 and THOC5 by KRAB domain-containing zinc-finger protein pathway and THO complex subunit 5 pathway to improve *Anemia* of pregnant women with β -thalassemia [J]. *Ann Hematol*, 2019, 98(8): 1813-1826.
- [29] XU XB, GUO SW, HAO XH, *et al.* Improving antioxidant and antiproliferative activities of *Colla corii asini* hydrolysates using *Ginkgo biloba* extracts[J]. *Food Sci Nutr*, 2018, 6(4): 765-772.
- [30] 杜博玮, 徐晓冰, 郭尚伟, 等. 高抗氧化性小分子阿胶的研究[J]. 北京化工大学学报(自然科学版), 2019, 46(6): 15-20.
- [31] 王莹雪, 樊雨梅, 廖峰, 等. 阿胶活性肽的结构鉴定及活性筛选[J/OL]. [2022-04-21]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20210816.1355.062.html>.
- [32] XIAO L, LIAO F, IDE R, *et al.* Enzyme-digested *Colla Corii Asini* (E'jiao) prevents hydrogen peroxide-induced cell death and accelerates amyloid beta clearance in neuronal-like PC12 cells [J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(12): 2270-2272.
- [33] 张晓双, 白黎明, 白露. 阿胶对去卵巢小鼠学习记忆及海马 A β 影响的研究[J]. 中南药学, 2021, 19(8): 1600-1604.
- [34] LIU TT, ZHANG PP, LING YH, *et al.* Protective effect of *Colla corii asini* against lung injuries induced by intratracheal instillation of artificial fine particles in rats[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 20(1): 55.
- [35] 那扎开提·艾尼瓦尔, 胡广, 张田甜, 等. 阿胶对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺功能及肺组织病理损伤的影响[J]. 基础医学与临床, 2021, 41(7): 970-974.
- [36] XIAO L, LIAO F, FAN YM, *et al.* Enzyme-digested *Colla Corii Asini* (E'jiao) accelerates wound healing and prevents ultraviolet A-induced collagen synthesis decline and wrinkle formation in three-dimensional skin equivalents [J]. *Hum Cell*, 2020, 33(4): 1056-1067.
- [37] 汝文文, 和嫫嫫, 铃莉妍, 等. 阿胶对围绝经期大鼠卵巢颗粒细胞凋亡及 Bcl-2 和 Bax 表达的影响[J]. 中国药物评价, 2015, 32(3): 147-150.
- [38] PARK KI, LEE MR, OH TW, *et al.* Antibacterial activity and effects of *Colla corii asini* on *Salmonella typhimurium* invasion *in vitro* and *in vivo* [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 520.
- [39] 刘雯, 李峰, 杨建昕, 等. 一测多评法测定阿胶中 4 种氨基酸的含量[J]. 中药材, 2016, 39(5): 1090-1093.
- [40] 付英杰, 李新健, 贾玉民, 等. 阿胶酶解物 HPLC 指纹图谱建立[J]. 中成药, 2021, 43(8): 2120-2125.
- [41] 李兰杰, 张华宸, 石婧, 等. 基于气相色谱法的驴皮真伪快速鉴别[J]. 现代食品科技, 2021, 37(12): 280-285.
- [42] CHENG XL, WEI F, XIAO XY, *et al.* Identification of five gelatins by ultra performance liquid chromatography/time-of-flight

- mass spectrometry (UPLC/Q-TOF-MS) using principal component analysis[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 62: 191-195.
- [43] 程显隆. 胶类药材质量控制关键技术研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [44] 程显隆, 陈佳, 李明华, 等. 特征肽段检测技术用于胶类药材专属性鉴别方法研究[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(2): 104-108.
- [45] YANG H, SHEN YP, XU Y, *et al*. A novel strategy for the discrimination of gelatinous Chinese medicines based on enzymatic digestion followed by nano-flow liquid chromatography in tandem with orbitrap mass spectrum detection [J]. *Int J Nanomed*, 2015: 4947.
- [46] 国锦琳, 叶茂, 董志铎, 等. 一种阿胶的液质联用检测方法: CN106198783A[P]. 2020-01-17.
- [47] 张鸿伟, 张晓梅, 梁成珠, 等. 一组鉴别阿胶及其制品中驴源性成分的多肽: CN105842375B[P]. 2017-10-31.
- [48] 石峰, 杭宝建, 迟连利, 等. 驴皮特征肽的发现及其在阿胶鉴别中的应用[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(12): 2272-2278.
- [49] 沙小梅, 张丽君, 蒋文丽, 等. 高效液相色谱-高分辨率质谱联用技术鉴定阿胶块中不同胶类的特征性多肽[J]. 食品工业科技, 2022, 43(4): 97-104.
- [50] 张鸿伟, 张晓梅, 赵飒, 等. 一种鉴别阿胶及含阿胶制品中骡皮源性成分的多肽: CN109293742A[P]. 2019-02-01.
- [51] 杭宝建, 田晨颖, 陈晓, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定阿胶中马、牛、羊、猪、骆驼、鹿皮源成分[J]. 色谱, 2018, 36(4): 408-412.
- [52] 张晓梅, 张鸿伟, 王培锋, 等. 一种鉴别阿胶及含阿胶制品中猪皮源性成分的多肽: CN109280077A[P]. 2019-01-29.
- [53] 杭宝建, 邢晟, 由鹏飞, 等. 一种猪源性特征肽及其猪皮和阿胶定性检测中的应用流程: CN106589114A[P]. 2017-04-26.
- [54] 巩丽萍, 石峰, 李雪, 等. 一种羊特征性多肽及其应用: CN106093244A[P]. 2020-01-10.
- [55] 王超, 迟少云, 杨钊, 等. 阿胶类保健食品中阿胶成分和牛皮源成分检测及质量评价[J]. 食品与发酵工业, 2019, 45(1): 224-228.
- [56] 王峰, 李广华, 尹雪, 等. 高效液相色谱-三重四极杆质谱法检测益血生胶囊中的阿胶、龟甲胶和鹿角胶[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(10): 1882-1886.
- [57] 苏雪媚, 赖林城, 尹淑华, 等. 基于 UPLC-MS 技术和代谢组学对胶类中药的比较分析[J]. 中国药师, 2021, 24(6): 1025-1029.
- [58] 张慧, 孙海新, 许娜, 等. 阿胶的半巢式-多重 PCR 鉴别方法研究[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(17): 103-106.
- [59] ZUO HL, ZHAO J, WANG YT, *et al*. Identification of the adulterated asini corii Colla with cytochrome c oxidase subunit I gene-based polymerase chain reaction[J]. *Pharmacognosy Res*, 2017, 9(4): 313-318.
- [60] 陈思秀, 张馨方, 刘玟妍, 等. 阿胶中动物源性 DNA 提取方法的改进及驴源性成分鉴定[J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(22): 1840-1845.
- [61] ZHANG WJ, CUI SH, CHENG XL, *et al*. An optimized taqman real-time pcr method for authentication of asini corii Colla (donkey-hide gelatin) [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2019, 170: 196-203.
- [62] SHEN YP, YANG H, CHEN LQ, *et al*. Development of a species-specific polymerase chain reaction-based technology for authentication of asini corii Colla and Taurus corii Colla[J]. *Phcog Mag*, 2019, 15(65): 607.
- [63] 赵云冬, 王天添, 陈思秀, 等. 阿胶真伪鉴定方法的建立与应用[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(12): 140-146.
- [64] SHEU SC, HUANG JY, LIEN YY, *et al*. Specific, sensitive and rapid authentication of donkey-hide gelatine (Colla corii asini) in processed food using an isothermal nucleic acid amplification assay[J]. *J Food Sci Technol*, 2020, 57(8): 2877-2883.
- [65] SHEU S, HUANG C, CHEN J. Portable molecular diagnostics device for identification of asini corii Colla by loop-mediated isothermal amplification[J]. *Inventions*, 2021, 6(3): 51.
- [66] 高玉梅, 柳毅, 李洪, 等. 可视化 LAMP 检测阿胶及其保健食品中马源性成分[J]. 食品工业, 2021, 42(8): 282-285.
- [67] 姜姣姣. 基于低场核磁共振技术的阿胶质量评价研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [68] 崔莉, 姜娇娇, 王涛, 等. 低场核磁技术结合化学计量学快速检测掺假阿胶产品[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(7): 1628-1633.
- [69] 邓书鸿, 郭传恩, 姜红, 等. 核磁共振指纹图谱用于阿胶的鉴别[J]. 山东大学学报(理学版), 2021, 56(7): 103-110.
- [70] 李楠, 郑洁, 陈立群, 等. 3 种胶类中药在加工过程中的动态变化[J]. 中成药, 2018, 40(8): 1865-1868.

编辑: 蒋欣欣/接受日期: 2022-04-10