“菟丝子 - 枸杞子”药对在人工胃液和人工肠液中的稳定性及体外代谢过程

胡　扬[1]，宗　政[2]，陈鲁宁[2]，李文兰[1,2]，杨　波[1*]，丁振铎[2*]

（1. 哈尔滨商业大学药物研究所博士后科研工作站，黑龙江哈尔滨 150076；2. 哈尔滨商业大学药学院，黑龙江哈尔滨 150076）

摘要：考察了“菟丝子 - 枸杞子”（SC-FL）药对在人工胃液和人工肠液中的稳定性，并对其体外代谢过程进行分析。基于UPLC-Q-TOF-MS 技术，采用 BEH C_{18} 色谱柱（2.1 mm×50 mm，1.7 μm），以乙腈和 0.1％甲酸水为流动相，梯度洗脱，分别对 SC-FL 药对的人工胃 / 肠液不同时间点温孵样品和 SC-FL 药对的肝匀浆温孵样品进行检测。结果显示，SC-FL 药对在人工胃液中稳定性良好，在人工肠液中稳定性较差。从 SC-FL 药对的人工胃 / 肠液、肝匀浆样品中共表征了 124 个化学成分，其中原型成分 90 个，代谢产物 23 个，既是原型成分又是代谢产物的成分 11 个。该药对在不同样品中主要发生水解、还原加氢、去羟基化等Ⅰ相代谢反应，甲基化、硫酸化、葡糖醛酸化等Ⅱ相代谢反应。通过推测 SC-FL 药对的可能代谢途径，可为后续进一步揭示其治疗早发性卵巢功能不全的药效物质基础及体内作用过程奠定基础。

关键词：“菟丝子 - 枸杞子”药对；UPLC-Q-TOF-MS；人工胃液；人工肠液；肝匀浆；稳定性；代谢途径；早发性卵巢功能不全

中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)11-1420-13

引用：胡　扬，宗　政，陈鲁宁，等.“菟丝子 - 枸杞子”药对在人工胃液和人工肠液中的稳定性及体外代谢过程［J］. 中国医药工业杂志，2025, **56**(11)：1420-1432. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.11.008

Stability in Artificial Gastric Juice and Artificial Intestinal Fluid and Metabolic Process *in vitro* of *Semen Cuscutae-Fructus Lycii* Couplet Medicines

HU Yang[1], ZONG Zheng[2], CHEN Luning[2], LI Wenlan[1,2], YANG Bo[1*], DING Zhenduo[2*]

(*1. Postdoctoral Programme of Meteria Medica Institute of Harbin University of Commerce, Harbin 150076; 2. College of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076*)

ABSTRACT: The stability of *Semen Cuscutae-Fructus Lycii* (SC-FL) couplet medicines in artificial gastric juice and artificial intestinal fluid was investigated and its metabolism process *in vitro* was analyzed. A BEH C_{18} column (2.1 mm× 50 mm, 1.7 μm) was used with acetonitrile-0.1％ formic acid water as mobile phase in a gradient elution mode. SC-FL couplet medicines were co-incubated with *in vitro* artificial gastric juice, artificial intestinal fluid and liver homogenate, followed by qualitative analysis via UPLC-Q-TOF-MS. The results showed that the stability of SC-FL couplet medicines was good in artificial gastric juice but poor in artificial intestinal fluid. A total of 124 compounds were characterized and identified in the three types of samples, including 90 prototypical components, 23 metabolites, and 11 components that were both prototypical components and metabolites. The main components of SC-FL couplet medicines underwent phase Ⅰ metabolic reactions, such as hydrolysis, reductive hydrogenation, and dehydroxylation, as well as phase Ⅱ metabolic reactions, such as methylation, sulfation, and glucuronidation. The possible metabolic pathways were also speculated. This experiment can lay a foundation for further revealing the pharmacodynamic material basis and *in vivo* action process of SC-FL couplet medicines in the treatment of premature ovarian insufficiency.

Key Words: “*Semen Cuscutae-Fructus Lycii*” couplet medicines; UPLC-Q-TOF-MS; artificial gastric juice; artificial intestinal juice; liver homogenate; stability; metabolic pathway; premature ovarian insufficiency

菟丝子（*Semen Cuscutae*，SC）的主要化学成分包括黄酮类、苯丙素类、生物碱类、有机酸类、甾类、挥发油类、多糖类等化合物[1—3]。枸杞子（*Fructus Lycii*，FL）的主要化学成分包括多糖类、生物碱类、黄酮类、有机酸类、类胡萝卜素类、挥发油类等化合物[4—7]。前者为补阳药，后者为补阴药，均具有雌激素样作用[8—11]，二者配伍使用，能阴中求阳、阳中求阴、阴阳同调，达到阴阳平衡，临床可用于治疗肝肾不足、卵巢功能早衰、男性不育症等疾病。左归丸、右归丸、五子衍宗丸等经典方剂是临床治疗早发性卵巢功能不全（premature ovarian insufficiency，POI）等生殖系统疾病的主要方剂，SC和FL是上述方剂的核心药对。

中药作用过程的研究方法主要分为体外法、体内法、细胞模型法[12]。体外法具有试验周期短、操作简单、干扰因素少、代谢条件可控、重现性较好、成本低等特点。中药进入机体后会在胃肠道发生一系列代谢反应，因此首先应对其在胃肠道的稳定性进行考察。近年来，使用体外人工胃/肠液模拟胃肠道环境的方法已被广泛采用。本课题组前期基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱（UPLC-Q-TOF-MS）技术共表征了110种SC-FL药对（以下简称“SC-FL”）中的固有成分[13]，同时发现SC-FL治疗POI的效果良好。因此，本研究继续对SC-FL在人工胃/肠液中的稳定性进行考察，同时分析其中的原型成分及代谢产物。

POI的发生常伴随肝功能代偿性变化。为了还原疾病状态下的肝脏代谢特征，本研究分析了SC-FL与POI模型大鼠肝匀浆共孵育后其中的原型成分及代谢产物。通过推测SC-FL潜在的体外代谢转化途径，旨在为阐明药效成分的体内过程、代谢产物活性及毒性奠定数据基础。

1 仪器与试药

Acquity UPLC I-Class型超高效液相色谱仪和SYNAPT G2-Si型高分辨质谱仪均购于美国Waters公司；NBI-24A型干式氮吹仪（上海精其仪器有限公司）；LE204E/02型电子分析天平和320-S型酸度计均购于梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司。

SC（哈尔滨普方药业饮片有限公司，产地宁夏，批号201201）和FL（黑龙江未名制药有限公司，产地黑龙江，批号201809），经哈尔滨商业大学徐蓓蕾教授鉴定为茄科植物宁夏枸杞（*Lycium barbarum* L.）的干燥成熟果实和旋花科植物菟丝子（*Cuscuta chinensis* Lam.）的干燥成熟种子，药材存放于哈尔滨商业大学药学院标本室。

阿魏酸（批号20181106）、山柰酚（批号A01HJ190000）、槲皮素（批号Y29A10Y779806）均购于上海金穗生物科技有限公司；槲皮苷（批号21032404）、东莨菪素（批号21071605）、异鼠李素（批号22030404）、紫云英苷（批号21101302）、香豆素（批号20071703）、异槲皮苷（批号20112404）、金丝桃苷（批号22041804）均购于成都格利普生物科技有限公司；甜菜碱（批号DJ0615YA13）、枸橼酸（批号SM0425GA14）、芦丁（批号D13HB202516）、绿原酸（批号Y24J7K16726）、木犀草苷（批号A22GB141264）、东莨菪苷（批号J09A11T120042）、3-羟基肉桂酸（批号L19J8Z40260）、4-羟基香豆素（批号M14HB182080）均购于上海源叶生物科技有限公司；芹菜素（中国食品药品检定研究院，批号20170224）。以上均为对照品，HPLC纯度均≥98%。

氯化镁（天津市光复科技发展有限公司，批号20210707）；氯化钾（天津市科密欧化学试剂有限公司，批号20210616）；氯化钠（批号2019040104）和硫酸镁（批号20160518）均购于天津市致远化学试剂有限公司；氯化钙（国药集团化学试剂有限公司，批号20200405）；磷酸二氢钾（批号20200913）、磷酸二氢钠（批号20210707）、氢氧化钠（批号20190408）、葡萄糖（批号20210707）均购于天津市天力化学试剂有限公司。以上试剂均为分析纯。胰蛋白酶（批号304U043）、胃蛋白酶（批号914D031）均购于北京索莱宝科技有限公司；二氧化乙烯基环己烯（vinylcyclohexene dioxide，VCD）（上海麦克林生化科技股份有限公司，批号C14604065）；1%亚甲基蓝染色液（北京雷根生物技术有限公司，批号1222A20）；95%乙醇为分析纯，甲醇、乙腈、甲酸为LC/MS级。

SD雌性大鼠［体质量（200±20）g，SPF级］，许可证号：SCXK（辽）2020-0001，购于辽宁长生生物技术股份有限公司。

收稿日期：2025-05-20
基金项目：黑龙江省重点研发计划项目（2022ZX02C08）
作者简介：胡　扬，高级工程师，博士，从事中药药效物质基础研究。
通信作者：杨　波，教授，硕士生导师，从事药物制剂制备及其有效成分研究。
丁振铎，教授，硕士生导师，从事中药学的研究与开发。

本试验由哈尔滨商业大学试验动物伦理委员会监督，符合动物福利及伦理准则，批准编号为 HSDYXY-2022031。

2 方法与结果

2.1 溶液配制

Krebs-Ringer's 营养液：精密称取氯化镁 0.02 g，氯化钾 0.35 g，氯化钠 7.80 g，碳酸氢钠 1.37 g，磷酸二氢钠 0.32 g，氯化钙 0.37 g，葡萄糖 1.40 g，加蒸馏水定容至 1 000 mL，用盐酸调至 pH 7.39 ～ 7.41，置 4 ℃冰箱中备用。

Krebs-Henseleit 缓冲液：精密称取氯化钾 0.2 g，氯化钠 3.435 g，硫酸镁 0.061 g，碳酸氢钠 1.1 g，磷酸二氢钾 0.065 g，氯化钙 0.125 g，葡萄糖 2.5 g，加蒸馏水定容至 500 mL，用盐酸调至 pH 7.39 ～ 7.41，置 4 ℃冰箱中备用。

人工胃液：将盐酸（9.5％）16.4 mL，蒸馏水 800 mL，胃蛋白酶 10 g，充分混匀，加蒸馏水稀释至 1 000 mL，即得。

人工肠液：取胰蛋白酶 10 g，加适量蒸馏水溶解；另取磷酸二氢钾 6.8 g，加蒸馏水 500 mL 充分溶解，用 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液调至 pH 6.8；将 2 种溶液混合后用蒸馏水稀释至 1 000 mL，即得。

SC-FL 贮备液：取适量粉碎后的 SC 和 FL，以质量比 1 ∶ 1 入药，按料液比 1 ∶ 8 加入 95％乙醇浸泡 12 h，于 85 ℃回流提取 3 次，每次 3 h，过滤，合并醇提液。另外，将药渣干燥后按料液比 1 ∶ 10 加水，煎煮 2 次，每次 1 h，过滤后将水提液与上述所得的醇提液合并，减压浓缩至乙醇全部挥尽，得浸膏。将浸膏用 Krebs-Ringer's 营养液溶解并定容到 100 mL，制成 1 g/mL（以生药材计）的 SC-FL 贮备液①。将 Krebs-Ringer's 营养液换成 Krebs-Henseleit 缓冲液，其他操作不变，同上制成相同质量浓度的 SC-FL 贮备液②。

2.2 检测条件

2.2.1 色谱条件

色谱柱 Acquity UPLC BEH C_{18} 柱（2.1 mm×50 mm，1.7 μm）；流动相 A 为乙腈，B 为 0.1％甲酸水溶液，梯度洗脱（0—3 min，B 98％—89％；3—5 min，B 89 ％ —86 ％；5—6 min，B 86 ％ —83 ％；6—8 min，B 83％—80％；8—12 min，B 80％—68％；12—20 min，B 68％—56％；20—26 min，B 56％—38％；26—31 min，B 38％—0）；流速 0.3 mL/min；进样量 3 μL；柱温 30 ℃。

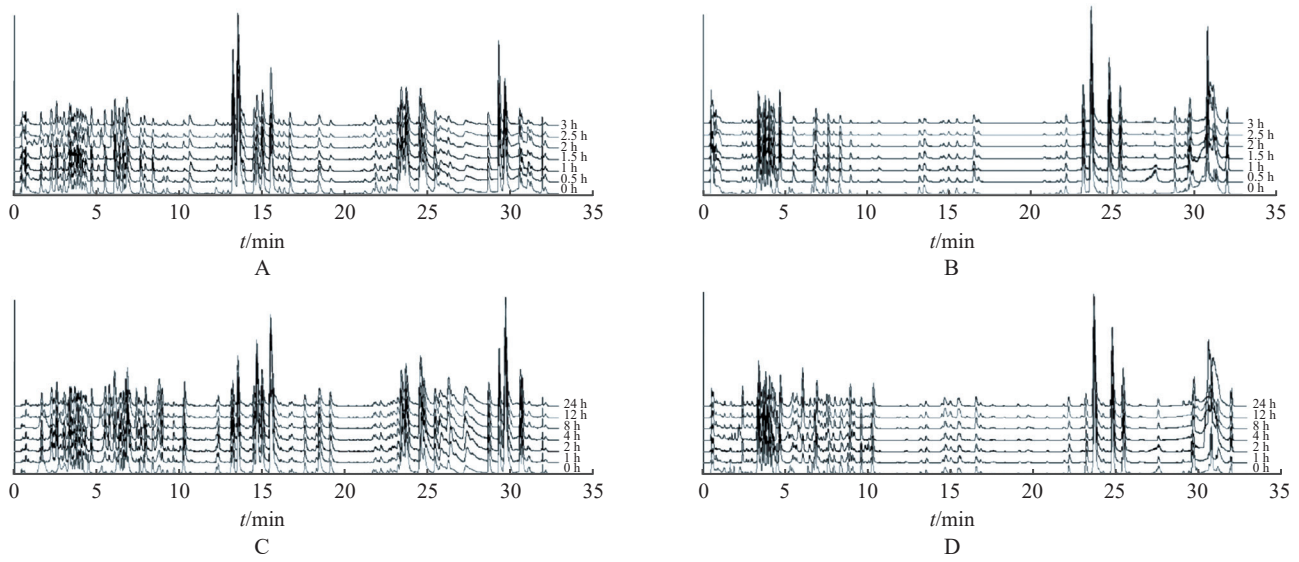
2.2.2 质谱条件

离子源 电喷雾电离（electrospray ionization，ESI）源；离子源温度 100 ℃；碰撞能量 20 ～ 45 eV；锥孔气流速 50 L/h；毛细管电压 3.0 kV；锥孔电压 40 V；去溶剂气流速 800 L/h；去溶剂气温度 400 ℃；正、负离子扫描范围 *m*/*z* 50 ～ *m*/*z* 1 200。

2.3 SC-FL 在人工胃 / 肠液中的稳定性考察

体外模拟消化试验：取人工胃液 50 mL，于 37 ℃温孵 5 min，然后加入 SC-FL 贮备液① 1 mL，充分混匀，置 37 ℃恒温水浴振荡器中继续温孵，分别于 0、0.5、1、1.5、2、2.5、3 h 时精密吸取温孵液 5 mL，加入甲醇 15 mL 终止反应，充分混匀后离心（24 269×*g*）20 min，取上清液，氮气吹干，剩余物用 80％甲醇 200 μL 复溶后再用 0.22 μm 尼龙针式过滤器过滤，即得不同时间点人工胃液样品。将人工胃液换成人工肠液，取样时间点设置为 0、1、2、4、8、12、24 h，其余操作同上，即得不同时间点人工肠液样品。

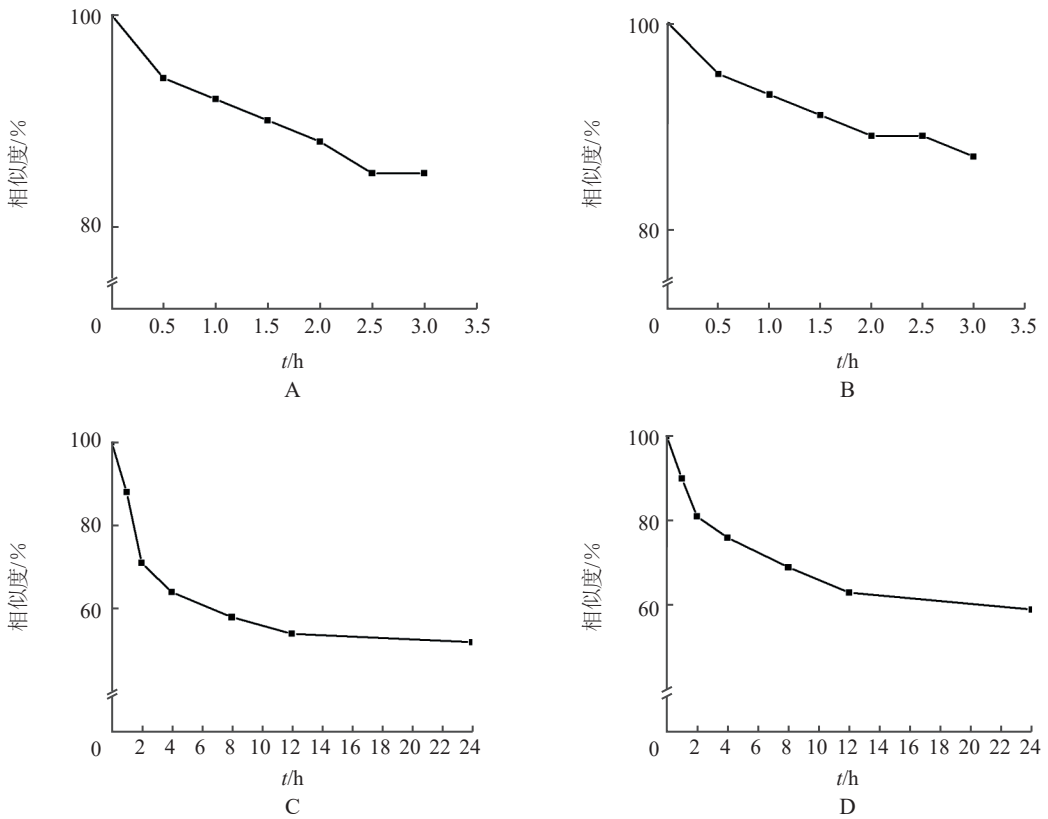
将人工胃 / 肠液样品按“**2.2**”项下条件进行 UPLC-Q-TOF-MS 检测，结果如图 1 所示。将不同时间点体外模拟消化试验数据分别导入中药色谱指纹图谱相似度软件评价系统（2004A），以温孵 0 h 时样品的图谱为参照图谱，将不同取样时间点的人工胃 / 肠液图谱分别与相应对照图谱进行比较，通过相似度评价系统计算相似度值，结果如图 2 所示。结果表明，SC-FL 与人工胃液温孵 0 ～ 2 h 阶段，部分成分随着时间的推移发生了转化；温孵 2 ～ 3 h 阶段转化速率减缓，由最终样品与 0 h 时样品图谱的比较结果可见，相似度大于 85％。上述结果说明 SC-FL 在人工胃液（pH 1.4）中稳定性良好。而 SC-FL 与人工肠液温孵 0 ～ 12 h 阶段，部分成分随着时间的推移发生了快速转化；温孵 12 ～ 24 h 阶段转化减缓，最终样品图谱与 0 h 比较，相似度小于 85％，说明人工肠液（pH 6.8）对 SC-FL 的影响较大。



A—人工胃液，ESI^- 模式；B—人工胃液，ESI^+ 模式；C—人工肠液，ESI^- 模式；D—人工肠液，ESI^+ 模式。

图 1 与 SC-FL 温孵不同时间样品的基峰色谱图

Fig.1 Base Peak Chromatograms of the Samples Incubated with SC-FL for Different Time Points



A—人工胃液，ESI^- 模式；B—人工胃液，ESI^+ 模式；C—人工肠液，ESI^- 模式；D—人工肠液，ESI^+ 模式。

图 2 含药人工胃 / 肠液的相似度变化曲线图

Fig.2 Similarity change of Drug-containing Artificial Gastric/intestinal Juice Samples

2.4　SC-FL 在体外的代谢转化研究

2.4.1　SC-FL 在体外模拟胃 / 肠环境及肝匀浆中的化学成分分析

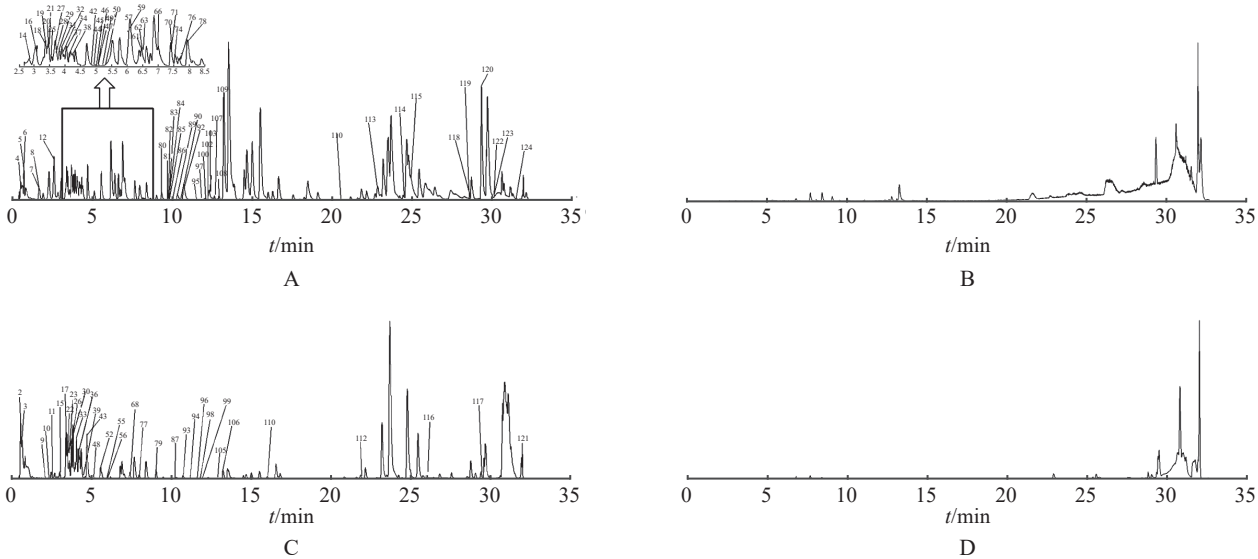
肝匀浆的制备：取具有正常动情周期（4 ～ 5 d）的大鼠，腹腔注射 15 d 的 VCD 造模药液（将 VCD 1.5 mL 和芝麻油 18.5 mL 充分混匀，即得）复制 POI 模型大鼠[14]。取造模成功的大鼠，禁食 12 h，脱颈处死后取出肝脏，用 0 ℃的 Krebs-Henseleit 缓冲液洗净，吸干水分，加入 Krebs-Henseleit 缓冲液，制成肝组织匀浆（0.2 g/mL）。

人工胃液样品的制备：取人工胃液 15 mL，于 37 ℃温孵 5 min，然后加入 SC-FL 贮备液① 0.3 mL，充分混匀，置 37 ℃恒温水浴振荡器中继续温孵 3 h，精密吸取温孵液 5 mL，自“加入甲醇 15 mL 终止反应”步骤起，照“**2.3**”项下方法操作，即得。

人工肠液样品的制备：取上述与 SC-FL 温孵 3 h 的人工胃液 10 mL，加入甲醇 30 mL 终止反应，充分混匀后离心（24 269×*g*）20 min，取上清液，氮气吹干，剩余物中加入 Krebs-Ringer's 营养液至体积为 0.2 mL，使溶解。然后，加入已于 37 ℃温孵 5 min 的人工肠液 10 mL，充分混匀，置 37 ℃恒温水浴振荡器中继续温孵 24 h，分别精密吸取温孵液 5 mL，自“加入甲醇 15 mL 终止反应”步骤起，照“**2.3**”项下方法操作，即得。

肝匀浆样品的制备：取上述与 SC-FL 温孵 24 h 的人工肠液 5 mL，加入甲醇 15 mL 终止反应，充分混匀后离心（24 269×*g*）20 min，取上清液，氮气吹干，剩余物中加入 Krebs-Henseleit 缓冲液至体积为 0.1 mL，使溶解。然后，加入肝匀浆 5 mL，充分混匀后置 37 ℃恒温水浴振荡器中温孵 1.5 h，加入甲醇 1 mL 终止反应，充分混匀后离心（24 269×*g*）15 min，取上清液，用 0.22 μm 尼龙针式过滤器过滤，即得。

按“**2.2**”项下条件对人工胃 / 肠液和肝匀浆样品中的原型成分及代谢产物进行表征。结果显示，在温孵 3 h 的人工胃液及温孵 24 h 的人工肠液样品中，SC-FL 的成分变化差异最大，故本试验采用人工胃液温孵 3 h 和人工肠液中温孵 24 h 的样品进行化学成分定性分析。含药人工胃液、人工肠液、肝匀浆样品在正、负离子模式下的基峰色谱图如图 3 ～ 5 所示。去除重复成分后，SC-FL 在上述 3 种体外样品中共表征得到 124 个化学成分。各成分的质谱信息如表 1 所示，其中包括紫云英苷、东莨菪苷、香豆素、木犀草苷等 90 个原型成分，奎尼酸、莽草酸、二氢阿魏酸、金丝桃苷去羟基化产物等 23 个代谢产



A—含药人工胃液，ESI^- 模式；B—空白人工胃液，ESI^- 模式；C—含药人工胃液，ESI^+ 模式；D—空白人工胃液，ESI^+ 模式。

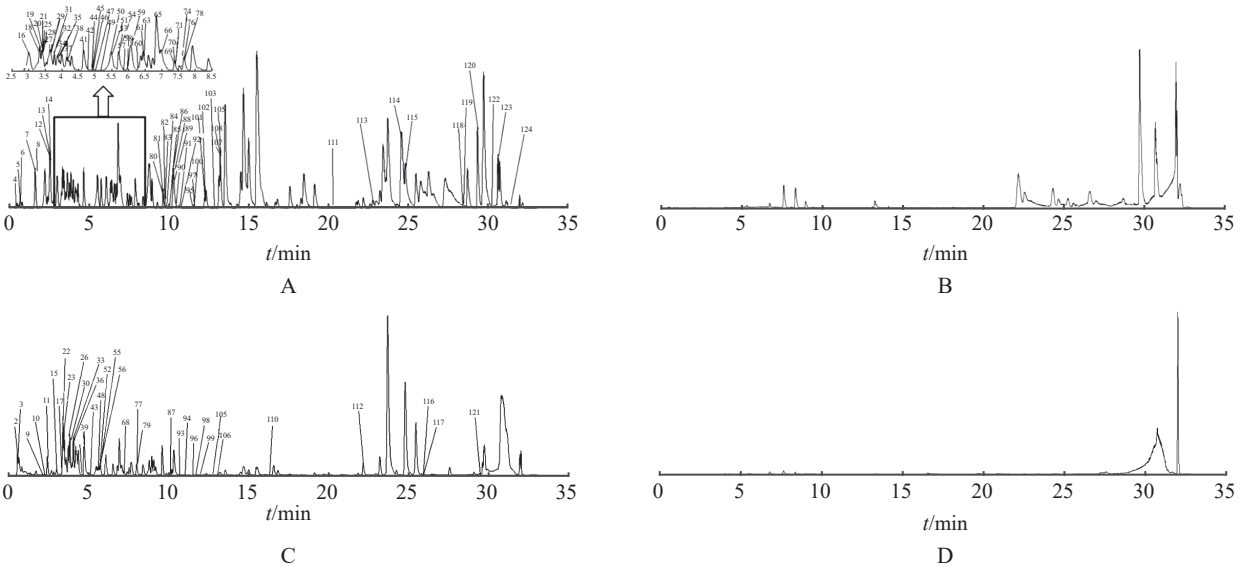
图 3　人工胃液样品基峰色谱图

Fig.3　Base Peak Chromatograms of Artificial Gastric Juice Samples

物，异鼠李素、芹菜素、槲皮素、山柰酚等 11 个既是原型成分又是代谢产物的成分。

2.4.2 SC-FL 在体外模拟胃 / 肠环境及肝匀浆中的代谢途径分析

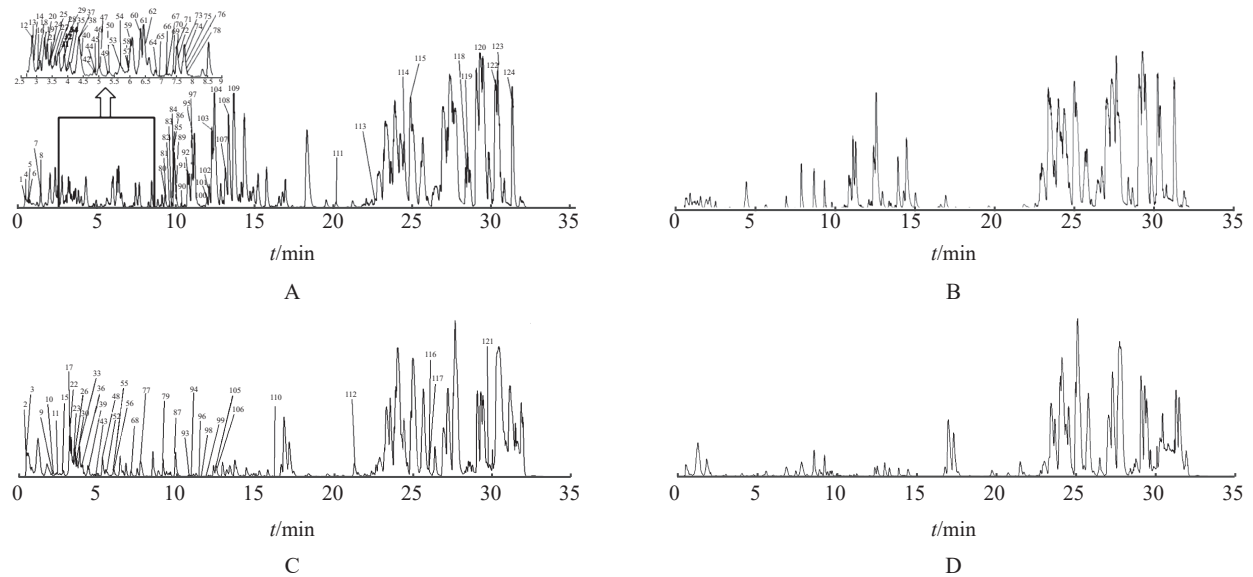
SC-FL 与人工胃 / 肠液、肝匀浆 3 种样品体外温孵时主要发生Ⅰ相代谢反应（水解、还原加氢、羟基化、去羟基化反应）和Ⅱ相代谢反应（甲基化、硫酸化、葡糖醛酸化反应），推测的代谢途径如图 6 所示。绿原酸发生还原加氢反应生成二氢绿原酸，发生甲基化反应生成甲基绿原酸，发生水解反应则



A—含药人工肠液，ESI⁻ 模式；B—空白人工肠液，ESI⁻ 模式；C—含药人工肠液，ESI⁺ 模式；D—空白人工肠液，ESI⁺ 模式。

图 4 人工肠液样品基峰色谱图

Fig.4 Base Peak Chromatograms of Artificial Intestinal Fluid Samples



A—含药肝匀浆，ESI⁻ 模式；B—空白肝匀浆，ESI⁻ 模式；C—含药肝匀浆，ESI⁺ 模式；D—空白肝匀浆，ESI⁺ 模式。

图 5 肝匀浆样品基峰色谱图

Fig.5 Base Peak Chromatograms of Liver Homogenate Samples

表 1　化学成分的表征

Tab.1　Characterization of Chemical Components

峰号	名称 [1)]	t_R/min	分子式	*m/z*		误差	离子	碎片离子 *m/z*	归属 [2)]	检出与否 [3)]		
				实测值	理论值	($\times10^{-6}$)	模式			人工胃液	人工肠液	肝匀浆
1	阿魏酸硫化产物	0.44	$C_{10}H_{10}O_7S$	273.005 6	273.006 9	－4.76	$[M-H]^-$	193.050 9，179.033 6，163.0384	M	—	—	+
2	甜菜碱 #	0.55	$C_5H_{11}NO_2$	118.087 0	118.086 8	1.69	$[M+H]^+$	59.071 1	P	+	+	+
3	缬氨酸	0.55	$C_5H_{11}NO_2$	118.087 2	118.086 8	3.39	$[M+H]^+$	118.088 6	P	+	+	+
4	D- 半乳糖 /D- 葡萄糖 /D- 甘露糖	0.67	$C_6H_{12}O_6$	179.056 3	179.055 6	3.91	$[M-H]^-$	无	P	+	+	+
5	枸杞酸	0.73	$C_{12}H_{18}O_{11}$	337.076 6	337.077 1	－1.48	$[M-H]^-$	277.058 9	P	+	+	+
6	枸橼酸 #	0.78	$C_6H_8O_7$	191.019 0	191.019 2	－1.05	$[M-H]^-$	173.009 3，128.033 2，111.008 2	P	+	+	+
7	肉桂酸	1.71	$C_9H_8O_2$	147.045 4	147.044 6	5.44	$[M-H]^-$	135.044 8	M	+	+	+
8	香草酸	1.86	$C_8H_8O_4$	167.033 3	167.034 4	－6.57	$[M-H]^-$	152.009 3，123.043 5	M	+	+	+
9	7- 羟基香豆素	2.17	$C_9H_6O_3$	163.039 6	163.039 5	0.61	$[M+H]^+$	147.045 7，117.033 4	P	+	+	+
10	麦芽酚	2.36	$C_6H_6O_3$	127.037 2	127.037 5	－2.36	$[M+H]^+$	109.028 4	P	+	+	+
11	4- 羟基香豆素 #	2.50	$C_9H_6O_3$	163.039 7	163.039 5	1.23	$[M+H]^+$	147.045 7，117.033 4	P	+	+	+
12	1-*O*- 咖啡酰奎尼酸	2.63	$C_{16}H_{18}O_9$	353.086 2	353.087 3	－3.12	$[M-H]^-$	191.052 9	P	+	+	+
13	二氢咖啡酸	2.77	$C_9H_{10}O_4$	181.048 3	181.050 1	－9.94	$[M-H]^-$	163.038 4，137.043 0	M	—	+	+
14	3,4- 二咖啡酰奎尼酸	2.88	$C_{25}H_{24}O_{12}$	515.121 0	515.119 0	3.88	$[M-H]^-$	341.088 7，173.043 8，135.043 0	P	+	+	+
15	*tris*(dihydrocaffeoyl) spermine	2.91	$C_{37}H_{48}N_4O_9$	693.355 6	693.350 0	8.08	$[M+H]^+$	455.243 4，384.166 1，293.183 2	P	+	+	+
16	隐绿原酸葡萄糖苷	3.14	$C_{22}H_{28}O_{17}$	515.140 8	515.140 1	1.36	$[M-H]^-$	353.086 2，191.052 9	P	+	+	+
17	N^1- 咖啡酰 -N^3- 二氢咖啡酰亚精胺二己糖	3.29	$C_{37}H_{53}N_3O_{16}$	796.357 7	796.350 4	9.17	$[M+H]^+$	634.299 5，384.166 1	P	+	+	+
18	lycibarbarspermidine M	3.33	$C_{37}H_{55}N_3O_{16}$	796.356 5	796.350 4	7.66	$[M-H]^-$	634.303 8，472.243 0	P	+	+	+
19	奎尼酸	3.37	$C_7H_{12}O_6$	191.055 9	191.055 6	1.57	$[M-H]^-$	179.033 5，135.043 0	M	+	+	+
20	新绿原酸	3.47	$C_{16}H_{18}O_9$	353.086 2	353.087 3	－3.12	$[M-H]^-$	191.052 9，179.033 5	P	+	+	+
21	槲皮素 -3-*O*- 半乳糖 -7-*O*- 葡萄糖苷	3.48	$C_{27}H_{30}O_{17}$	625.144 1	625.140 5	5.76	$[M-H]^-$	179.033 5	P	+	+	+
22	N^1,N^3-*bis*-dhc-spermidine-di-hexose	3.49	$C_{37}H_{55}N_3O_{16}$	798.365 5	798.366 1	－0.75	$[M+H]^+$	636.312 0，474.261 2，384.166 1，222.115 6	P	+	+	+
23	东莨菪苷 #	3.50	$C_{16}H_{18}O_9$	355.101 9	355.102 9	－2.82	$[M+H]^+$	193.050 2，178.033 6，137.230 5，133.044 0	P	+	+	+
24	甲基绿原酸	3.51	$C_{17}H_{20}O_9$	367.102 8	367.102 9	－0.27	$[M-H]^-$	193.050 2，134.009 6	M	—	—	+
25	莽草酸	3.59	$C_7H_{10}O_5$	173.044 7	173.045 0	－1.73	$[M-H]^-$	111.008 2，93.033 5	M	+	+	+
26	N^1,N^{10}- 二氢咖啡酰亚精胺己糖 / lycibarbarspermidine J	3.71	$C_{31}H_{45}N_3O_{11}$	636.312 0	636.313 2	－1.89	$[M+H]^+$	474.261 2，384.166 1，222.115 6	P	+	+	+
27	绿原酸 #	3.72	$C_{16}H_{18}O_9$	353.086 2	353.087 3	－3.12	$[M-H]^-$	191.052 9，179.033 5	P，M	+	+	+
28	隐绿原酸	3.74	$C_{16}H_{18}O_9$	353.086 2	353.087 3	－3.12	$[M-H]^-$	191.052 9，179.034 1	P	+	+	+
29	槲皮素 - 鼠李糖 - 二己糖苷	3.76	$C_{33}H_{40}O_{21}$	771.203 7	771.198 4	6.87	$[M-H]^-$	191.052 9	P	+	+	+
30	咖啡酰基（二氢咖啡酰基）亚精胺 - 二己糖苷	3.79	$C_{37}H_{53}N_3O_{16}$	796.347 7	796.350 4	－3.39	$[M+H]^+$	634.299 5，472.249 0，382.150 5	P	+	+	+
31	咖啡酸	3.82	$C_9H_8O_4$	179.033 5	179.034 4	－5.03	$[M-H]^-$	163.038 4，135.043 0，119.051 9	P，M	+	+	+

（续表 1）

峰号	名称 [1)]	t_R/min	分子式	*m/z*		误差	离子模式	碎片离子 *m/z*	归属 [2)]	检出与否 [3)]		
				实测值	理论值	(×10⁻⁶)				人工胃液	人工肠液	肝匀浆
32	lycibarbarspermidine B	3.88	$C_{31}H_{43}N_3O_{11}$	632.282 2	632.281 9	0.47	$[M-H]^-$	470.233 7，334.181 3	P	+	+	+
33	N^1- 二氢咖啡酰 , N^{10}- 咖啡酰亚精胺己糖	3.91	$C_{31}H_{43}N_3O_{11}$	634.299 6	634.297 6	3.15	$[M+H]^+$	472.249 0，222.115 6	P	+	+	+
34	lycibarbarspermidine B isomer	4.02	$C_{31}H_{43}N_3O_{11}$	632.282 2	632.281 9	0.47	$[M-H]^-$	470.233 7，334.181 3	P	+	+	+
35	对香豆素 -2-*O*-β-D- 葡萄糖 -α-D- 葡萄糖苷	4.12	$C_{21}H_{28}O_{13}$	487.141 1	487.145 2	− 8.42	$[M-H]^-$	325.089 2，163.038 4	P	+	+	+
36	N^1,N^{10}- 二氢咖啡酰亚精胺	4.19	$C_{25}H_{35}N_3O_6$	474.261 2	474.260 4	1.69	$[M+H]^+$	222.115 6，123.064 5	P	+	+	+
37	牡荆素葡萄糖苷	4.24	$C_{27}H_{30}O_{16}$	609.142 5	609.145 6	− 5.09	$[M-H]^-$	285.037 0，191.034 8	P	+	+	+
38	香豆酰奎宁酸	4.36	$C_{16}H_{18}O_8$	337.092 9	337.092 3	1.78	$[M-H]^-$	163.038 4	P	+	+	+
39	N^1- 咖啡酰 -N^3- 二氢咖啡酰亚精胺	4.51	$C_{25}H_{33}N_3O_6$	472.249 0	472.244 8	8.89	$[M+H]^+$	310.210 1，293.183 2，220.098 0，163.039 7	P	+	+	+
40	甲基绿原酸葡糖醛酸苷	4.51	$C_{24}H_{32}O_{14}$	543.175 4	543.171 4	7.36	$[M-H]^-$	179.033 5，135.043 0	M	—	—	+
41	羟基苯甲醛	4.63	$C_7H_6O_2$	121.028 4	121.029 0	− 4.96	$[M-H]^-$	93.034 9	M	—	+	—
42	香豆酸	4.89	$C_9H_8O_3$	163.038 8	163.039 5	− 4.29	$[M-H]^-$	119.049 6	M	+	+	+
43	1-*C*- 氨基 -L- 吲哚醇	4.93	$C_6H_{15}NO_6$	198.097 4	198.097 8	− 2.02	$[M+H]^+$	163.039 7，145.026 4	P	+	+	+
44	阿魏酰奎宁酸	4.96	$C_{17}H_{20}O_9$	367.104 0	367.102 9	3.00	$[M-H]^-$	193.049 6，163.038 4	P	+	+	+
45	新菟丝子苷 B	4.98	$C_{36}H_{44}O_{20}$	795.237 8	795.234 8	3.77	$[M-H]^-$	163.038 4，119.048 8	P	+	+	+
46	4- 羟基肉桂酸	5.02	$C_9H_8O_3$	163.038 4	163.039 5	− 6.75	$[M-H]^-$	119.048 8	P	+	+	+
47	3- 羟基肉桂酸 #	5.09	$C_9H_8O_3$	163.038 4	163.039 5	− 6.75	$[M-H]^-$	119.048 8	P	+	+	+
48	N^1,N^3- 二咖啡酰亚精胺	5.14	$C_{25}H_{31}N_3O_6$	470.231 6	470.229 1	5.32	$[M+H]^+$	308.192 4，220.098 0，163.039 7	P	+	+	+
49	melanettin	5.32	$C_{16}H_{12}O_5$	283.062 3	283.060 6	6.01	$[M-H]^-$	239.083 1，195.093 3	P	+	+	+
50	calendoflaside	5.43	$C_{28}H_{32}O_{15}$	607.166 0	607.166 3	− 0.49	$[M-H]^-$	445.110 1，163.038 4	P	+	+	+
51	对羟基苯丙酸	5.48	$C_9H_{10}O_3$	165.055 8	165.055 2	3.64	$[M-H]^-$	121.068 3	M	—	+	—
52	东莨菪素 #	5.73	$C_{10}H_8O_4$	193.052 5	193.050 7	9.32	$[M+H]^+$	178.033 6，137.230 5，133.044 0	P，M	+	+	+
53	二氢绿原酸	5.82	$C_{16}H_{20}O_9$	355.104 7	355.102 9	5.07	$[M-H]^-$	191.057 9，181.048 3	M	—	+	+
54	二氢东莨菪素	5.83	$C_{10}H_{10}O_4$	193.048 5	193.050 1	− 8.29	$[M-H]^-$	178.023 9，134.037 0	M	—	+	+
55	3- 羟基香豆素	5.89	$C_9H_6O_3$	163.039 7	163.039 5	1.23	$[M+H]^+$	135.045 3，119.048 1，107.048 8	P，M	+	+	+
56	阿魏酸 #	5.93	$C_{10}H_{10}O_4$	195.066 5	195.065 7	4.10	$[M+H]^+$	180.042 7，151.072 0，136.047 6	P，M	+	+	+
57	neodiosmin	5.97	$C_{28}H_{32}O_{15}$	607.166 0	607.166 3	− 0.49	$[M-H]^-$	445.110 1，163.038 4	P	+	+	+
58	二氢阿魏酸	5.98	$C_{10}H_{12}O_4$	195.071 7	195.065 7	6.08	$[M-H]^-$	134.0370	M	—	+	+
59	槲皮素 -3-*O*-β-D- 半乳糖 -β-D- 芹糖苷	6.13	$C_{26}H_{28}O_{16}$	595.132 8	595.129 9	4.87	$[M-H]^-$	471.133 5，300.030 7，163.038 4	P	+	+	+
60	二氢金丝桃苷去羟基化产物	6.33	$C_{21}H_{22}O_{10}$	433.115 0	433.113 5	3.46	$[M-H]^-$	300.030 7，255.029 8	M	—	+	+
61	芦丁 #	6.54	$C_{27}H_{30}O_{16}$	609.145 6	609.145 6	0.00	$[M-H]^-$	463.088 4，300.037 0	P	+	+	+
62	金丝桃苷 #	6.63	$C_{21}H_{20}O_{12}$	463.084 5	463.087 7	− 6.91	$[M-H]^-$	301.037 4，300.031 1，271.022 2，255.028 7	P，M	+	—	+
63	异槲皮苷 #	6.69	$C_{21}H_{20}O_{12}$	463.084 5	463.087 7	− 6.91	$[M-H]^-$	301.037 4，300.031 1，271.022 2，255.028 7	P，M	+	+	—

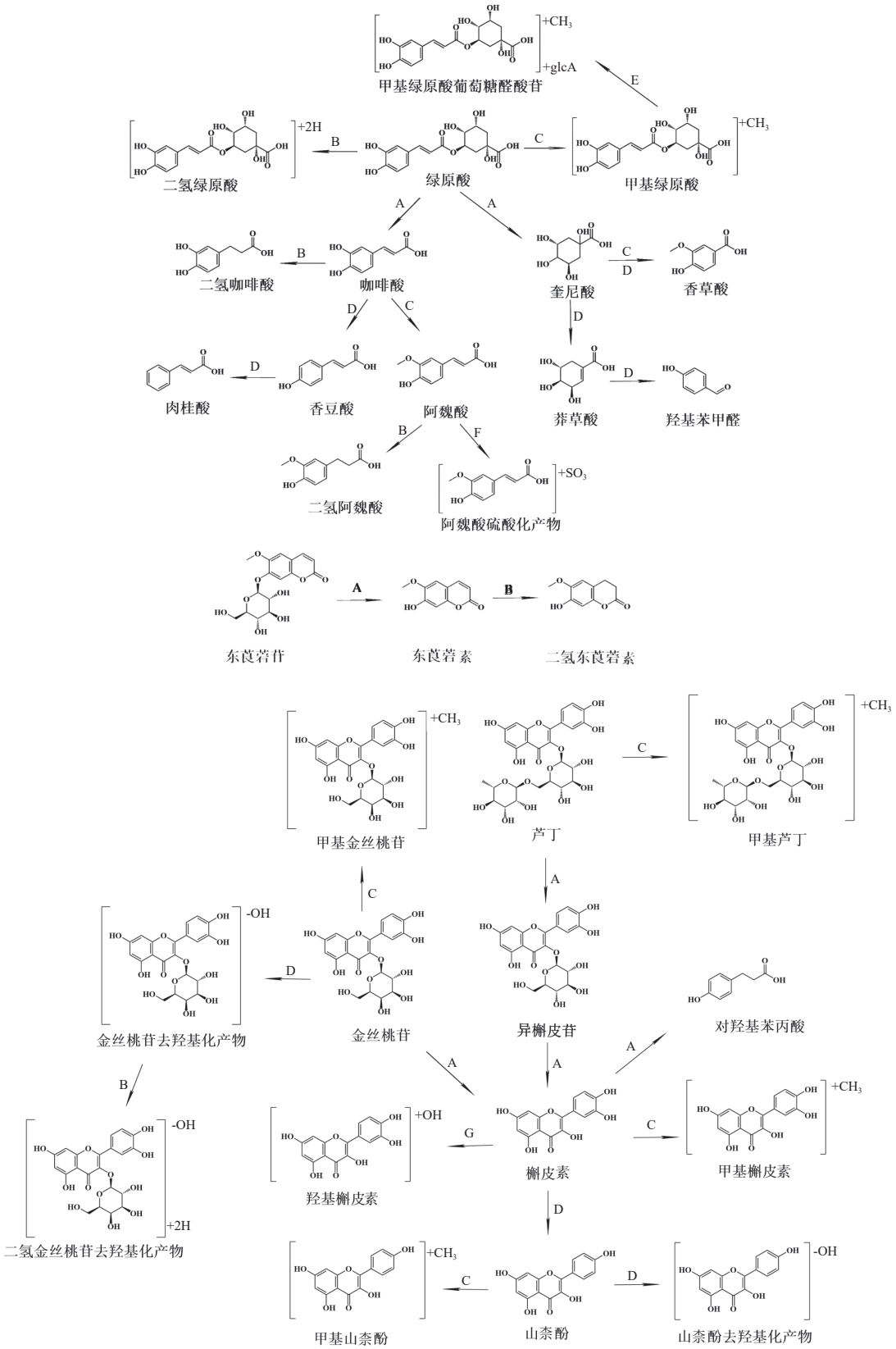
（续表 1）

峰号	名称 [1)]	t_R/min	分子式	*m/z*		误差	离子	碎片离子 *m/z*	归属 [2)]	检出与否 [3)]		
				实测值	理论值	(×10^{-6})	模式			人工胃液	人工肠液	肝匀浆
64	甲基山柰酚	6.93	$C_{16}H_{12}O_6$	301.072 6	301.071 2	4.65	$[M-H]^-$	239.033 4，185.059 0	M	—	—	+
65	金丝桃苷去羟基化产物	7.01	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.094 2	447.092 7	3.36	$[M-H]^-$	300.030 7，255.029 8	M	—	+	+
66	木犀草苷 #	7.22	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.092 8	447.092 7	0.22	$[M-H]^-$	285.035 1，227.034 9	P	+	+	+
67	山柰酚 -7-*O*- 葡萄糖苷	7.37	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.094 2	447.092 7	3.36	$[M-H]^-$	285.039 4，227.034 9	M	—	—	+
68	香豆素 #	7.40	$C_9H_6O_2$	147.045 7	147.044 6	7.48	$[M+H]^+$	119.048 0	P	+	+	+
69	D- 松脂醇 -4-*O*- 吡喃葡萄糖	7.47	$C_{26}H_{32}O_{11}$	519.182 0	519.186 6	− 8.86	$[M-H]^-$	357.134 1，179.033 5	P	—	+	+
70	紫云英苷 #	7.61	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.092 8	447.092 7	0.22	$[M-H]^-$	284.035 1，227.034 9	P	+	+	+
71	槲皮苷 #	7.63	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.092 8	447.092 7	0.22	$[M-H]^-$	300.030 7，271.028 1，255.029 8	P	+	+	+
72	甲基金丝桃苷	7.65	$C_{22}H_{22}O_{12}$	477.103 8	477.103 3	1.05	$[M-H]^-$	300.023 4，255.029 8	M	—	—	+
73	羟基槲皮素	7.66	$C_{16}H_{12}O_7$	317.067 3	317.066 1	3.78	$[M-H]^-$	151.004 2	M	—	—	+
74	异鼠李素 -3-*O*- 吡喃半乳糖苷	7.69	$C_{22}H_{22}O_{12}$	477.103 8	477.103 3	1.05	$[M-H]^-$	314.046 2，271.023 7	P	+	+	+
75	甲基芦丁	7.79	$C_{28}H_{32}O_{16}$	623.163 0	623.161 2	2.89	$[M-H]^-$	463.088 4，301.037 4	M	—	—	+
76	异鼠李素 -3-*O*- 葡萄糖苷	7.84	$C_{22}H_{22}O_{12}$	477.103 8	477.103 3	1.05	$[M-H]^-$	314.045 5，271.022 9	P	+	+	+
77	杜鹃黄素	7.90	$C_{16}H_{12}O_7$	317.065 4	317.066 1	− 2.21	$[M+H]^+$	177.055 7，121.027 0	P	+	+	+
78	壬二酸	7.97	$C_9H_{16}O_4$	187.096 6	187.097 0	− 2.14	$[M-H]^-$	125.095 9	P	+	+	+
79	表儿茶素	9.04	$C_{15}H_{14}O_6$	291.087 7	291.086 9	2.75	$[M+H]^+$	272.127 2	P	+	+	+
80	6-(6-cyano-1*H*-indol-3- yl)-6-oxohexanoic acid	9.46	$C_{15}H_{14}N_2O_3$	269.093 8	269.092 6	4.46	$[M-H]^-$	225.103 1，156.084 2	P	+	+	+
81	4- 咖啡酰 -5- 香豆酰奎宁酸	9.66	$C_{25}H_{24}O_{11}$	499.124 6	499.124 0	1.20	$[M-H]^-$	269.093 8，173.043 8	P	+	+	+
82	山柰酚 -3,7-*O*- 二葡萄糖苷	9.72	$C_{27}H_{30}O_{16}$	609.146 2	609.145 6	0.98	$[M-H]^-$	285.044 3，239.033 4	P	+	+	+
83	槲皮素 -3-*O*- 新橙皮苷	9.73	$C_{27}H_{30}O_{16}$	609.146 2	609.145 6	0.98	$[M-H]^-$	300.037 0，269.093 8	P	+	+	+
84	菟丝子苷 B	9.74	$C_{31}H_{36}O_{16}$	663.192 5	663.192 5	0.00	$[M-H]^-$	369.097 7，285.037 0，163.038 4	P	+	+	+
85	菟丝子苷 D	9.87	$C_{37}H_{46}O_{21}$	825.250 1	825.245 3	5.82	$[M-H]^-$	529.137 8，367.104 0	P	+	+	+
86	菟丝子胺	10.00	$C_{15}H_{14}N_2O_3$	269.093 8	269.092 6	4.46	$[M-H]^-$	156.084 2	P	+	+	+
87	芹菜素 #	10.07	$C_{15}H_{10}O_5$	271.061 1	271.060 6	1.84	$[M+H]^+$	225.103 4，151.004 5	P，M	+	+	+
88	二氢金丝桃苷去羟基化产物	10.07	$C_{21}H_{22}O_{10}$	433.111 0	433.1135	–5.77	$[M-H]^-$	300.030 7，255.029 8	M	—	+	—
89	槲皮素 #	10.29	$C_{15}H_{10}O_7$	301.037 1	301.034 8	7.64	$[M-H]^-$	151.004 2	P，M	+	+	+
90	山柰酚 -3-*O*- 芸香糖苷	10.50	$C_{27}H_{30}O_{15}$	593.152 1	593.150 6	2.53	$[M-H]^-$	285.045 3，239.034 1	P	+	+	+
91	山柰酚 -3-*O*- 新橙皮苷	10.70	$C_{27}H_{30}O_{15}$	593.152 1	593.150 6	2.53	$[M-H]^-$	502.270 4，285.037 0	P	—	+	+
92	3-demethoxy-9-α-hydroxyl piperitol-*O*-diglucoside	10.82	$C_{31}H_{38}O_{17}$	681.203 6	681.203 1	0.73	$[M-H]^-$	623.137 3，323.077 1，173.073 8	P	+	+	+
93	5,6-dihydrosolasonine	10.85	$C_{45}H_{75}NO_{16}$	886.514 8	886.516 4	− 1.80	$[M+H]^+$	416.351 9，398.344 9	P	+	+	+
94	知母皂苷 B Ⅲ	11.13	$C_{45}H_{74}O_{18}$	903.494 4	903.495 3	− 1.00	$[M+H]^+$	741.439 9，417.331 8，273.222 3	P	+	+	+
95	菟丝子苷 A	11.51	$C_{31}H_{36}O_{16}$	663.191 6	663.192 5	− 1.36	$[M-H]^-$	369.097 7	P	+	+	+
96	枸杞酰胺 B	11.56	$C_{36}H_{36}N_2O_8$	625.255 3	625.255 0	0.48	$[M+H]^+$	351.219 5，201.051 9	P	+	+	+
97	cuscutic acid A3	11.74	$C_{32}H_{58}O_{17}$	713.357 8	713.359 6	− 2.52	$[M-H]^-$	285.044 3，225.103 1	P	+	+	+
98	枸杞苷 B	11.76	$C_{47}H_{77}NO_{17}$	928.530 1	928.527 0	3.34	$[M+H]^+$	458.358 0，273.222 3，255.211 1	P	+	+	+

（续表 1）

峰号	名称[1)]	t_R/min	分子式	*m/z*		误差	离子模式	碎片离子 *m/z*	归属[2)]	检出与否[3)]		
				实测值	理论值	($\times10^{-6}$)				人工胃液	人工肠液	肝匀浆
99	枸杞酰胺 C	11.83	$C_{28}H_{29}NO_7$	492.204 4	492.202 2	4.47	$[M+H]^+$	462.186 4，325.100 6，293.093 6	P	+	+	+
100	山柰酚[#]	11.91	$C_{15}H_{10}O_6$	285.039 4	285.039 9	−1.75	$[M-H]^-$	239.033 4，185.059 0	P，M	+	+	+
101	山柰酚去羟基化产物	12.10	$C_{15}H_{10}O_5$	269.047 5	269.045 0	9.29	$[M-H]^-$	227.034 9	M	—	+	+
102	异鼠李素[#]	12.18	$C_{16}H_{12}O_7$	315.052 2	315.050 5	5.40	$[M-H]^-$	300.030 9，271.027 9，227.034 5	P，M	+	+	+
103	三羟基十八碳二烯酸	12.38	$C_{18}H_{32}O_5$	327.218 2	327.217 1	3.36	$[M-H]^-$	229.143 1，211.131 6，171.102 2	P	+	+	+
104	甲基槲皮素	12.68	$C_{16}H_{12}O_7$	315.050 7	315.050 5	0.63	$[M-H]^-$	227.034 9	P	—	—	+
105	1- 乙酰基 -β- 咔啉	12.82	$C_{13}H_{10}N_2O$	211.086 8	211.087 1	−1.42	$[M+H]^+$	167.064 3	P	+	+	+
106	洋菝葜皂苷	13.02	$C_{51}H_{84}O_{22}$	1049.553 3	1049.553 2	0.10	$[M+H]^+$	887.500 4，417.331 8，273.222 3，255.211 1	P	+	+	+
107	三羟基十八碳烯酸	13.22	$C_{18}H_{34}O_5$	329.232 3	329.232 8	−1.52	$[M-H]^-$	229.142 7，211.132 1	P	+	+	+
108	cuscutic acid C	13.41	$C_{38}H_{68}O_{20}$	843.422 7	843.422 6	0.12	$[M-H]^-$	633.347 5，243.198 5，163.060 7	P	+	+	+
109	cuscutic acid A2	13.52	$C_{32}H_{58}O_{16}$	697.365 8	697.364 7	1.58	$[M-H]^-$	243.197 4，163.061 7	P	+	+	+
110	cuscutic acid A	16.32	$C_{38}H_{68}O_{21}$	861.433 6	861.433 1	0.58	$[M+H]^+$	659.365 4，455.299 3	P	+	+	+
111	孕酮	20.26	$C_{21}H_{30}O_2$	313.215 5	313.216 8	–4.15	$[M-H]^-$	146.964 8	P	+	+	+
112	2,6- 十八碳二炔酸	22.26	$C_{18}H_{28}O_2$	277.217 8	277.216 8	3.61	$[M+H]^+$	219.212 1	P	+	+	+
113	inulanolide A	22.72	$C_{34}H_{44}O_9$	595.290 6	595.290 7	−0.17	$[M-H]^-$	476.274 5，271.225 2，241.011 0	P	+	+	+
114	hydroxyoctadece dienoic acid	24.57	$C_{18}H_{32}O_3$	295.227 2	295.227 3	−0.34	$[M-H]^-$	277.218 8，255.232 0	P	+	+	+
115	异棕榈酸	25.02	$C_{16}H_{32}O_2$	255.232 9	255.232 4	1.96	$[M-H]^-$	255.232 0，224.069 2	P	+	+	+
116	cuscutic resinoside A	26.08	$C_{31}H_{54}O_{12}$	619.368 8	619.369 4	−0.97	$[M+H]^+$	575.375 7，313.276 2	P	+	+	+
117	地骨皮乙素 / 地骨皮甲素	26.18	$C_{28}H_{42}N_4O_6$	531.318 9	531.318 3	1.13	$[M+H]^+$	367.255 6，165.250 1	P	+	+	+
118	十五酸甲酯	28.48	$C_{16}H_{32}O_2$	255.232 7	255.232 4	1.18	$[M-H]^-$	116.927 3	P	+	+	+
119	亚油酸	28.59	$C_{18}H_{32}O_2$	279.234 4	279.232 4	7.16	$[M-H]^-$	255.099 6，116.927 3	P	+	+	+
120	亚麻酸	29.56	$C_{18}H_{30}O_2$	277.218 9	277.216 8	7.58	$[M-H]^-$	233.223 1，125.099 7	P	+	+	+
121	莨菪碱	29.66	$C_{17}H23NO_3$	290.175 8	290.175 6	0.69	$[M+H]^+$	133.086 7	P	+	+	+
122	棕榈酸	30.36	$C_{16}H_{32}O_2$	255.231 8	255.232 4	–2.35	$[M-H]^-$	165.054 5，137.023 5	P	+	+	+
123	油酸	30.51	$C_{18}H_{34}O_2$	281.248 2	281.248 1	0.36	$[M-H]^-$	255.232 2，116.928 1	P	+	+	+
124	硬脂酸	31.41	$C_{18}H_{36}O_2$	283.263 5	283.263 7	−0.71	$[M-H]^-$	281.248 1，255.232 0，116.927 3	P	+	+	+

注：[1)#] 表示经过对照品验证；[2)]P 为原型成分，M 为代谢产物；[3)]“—”为未检出；“+”为检出。



A—水解；B—加氢；C—甲基化；D—去羟基化；E—葡萄糖醛酸化；F—硫酸化；G—羟基化。

图 6　SC-FL 的可能代谢途径

Fig.6　Possible Metabolic Pathways of SC-FL

生成咖啡酸和奎尼酸；甲基绿原酸进一步发生葡糖醛酸化，则生成甲基绿原酸葡糖醛酸苷。奎尼酸发生甲基化和去羟基化反应可生成香草酸，发生去羟基化反应生成莽草酸；而莽草酸进一步发生去羟基化反应可生成羟基苯甲醛。咖啡酸发生还原加氢反应生成二氢咖啡酸，发生去羟基化反应生成香豆酸，发生甲基化反应生成阿魏酸；香豆酸进一步发生去羟基化反应生成肉桂酸；阿魏酸发生还原加氢反应生成二氢阿魏酸，发生硫酸化反应生成阿魏酸硫酸化产物。东莨菪苷发生水解反应生成东莨菪素，东莨菪素进一步发生还原加氢反应生成二氢东莨菪素。金丝桃苷发生甲基化反应生成甲基金丝桃苷，发生去羟基化反应生成金丝桃苷去羟基化产物，发生水解反应生成槲皮素；金丝桃苷去羟基化产物进一步发生还原加氢反应生成二氢金丝桃苷去羟基化产物。芦丁发生甲基化反应生成甲基芦丁，发生水解反应生成异槲皮苷；异槲皮苷进一步发生水解反应生成槲皮素。槲皮素发生水解反应生成对羟基苯丙酸，发生甲基化反应生成甲基槲皮素，发生羟基化反应生成羟基槲皮素。山柰酚发生甲基化反应生成甲基山柰酚，发生去羟基化反应生成山柰酚去羟基化产物。

3 讨论

本研究基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术，通过模拟胃肠道环境及肝脏代谢体系，系统揭示了 SC-FL 的稳定性及其体外代谢转化规律。结果表明，SC-FL 在人工胃液中稳定性良好，这可能与酸性环境或胃蛋白酶的代谢能力有关；SC-FL 在人工肠液中稳定性显著下降，可能与肠液中的胰酶及碱性条件共同作用有关，该作用可能加速了苷类、酯类等成分的水解或氧化降解[15—16]。试验表明，SC-FL 在口服给药时可能面临胃肠道降解风险，需通过制剂改良或结构修饰以提高其肠道稳定性及生物利用度[17]。此外，肝匀浆代谢试验表明，SC-FL 在肝脏中经历了复杂的Ⅰ相和Ⅱ相代谢反应，其中水解、羟基化等Ⅰ相反应可能通过改变母核结构影响其药理活性，而甲基化、葡糖醛酸化等Ⅱ相反应则通过增强极性而加速排泄，提示其体内药效可能由原型成分与代谢产物的协同作用共同介导[18]。

本试验从含药孵育液中共鉴定出 124 个化学成分，包括 90 个原型成分、23 个代谢产物，以及 11 种既可能为原型成分也可能为代谢产物的化学成分。其中，部分苷元类（如槲皮素等）成分为 SC-FL 原型成分，但也可能是苷类（如金丝桃苷等）成分水解代谢而来；而某些苷类成分可能在肠液中被水解为苷元（Ⅰ相代谢），而苷元在肝脏中进一步发生葡糖醛酸化（Ⅱ相代谢），形成复杂的代谢网络[19]。这种多路径代谢可能通过延长活性成分的体内循环时间或协同调控靶点通路，增强 SC-FL 对 POI 的治疗效果。

本研究虽初步揭示了 SC-FL 在模拟胃肠环境及肝代谢体系中的稳定性与代谢特征，但仍存在一定局限性。首先，试验设计基于体外模型，未考虑体内动态生理环境（如肠道菌群代谢、肠肝循环及组织特异性酶分布）对 SC-FL 代谢的影响。其中，肠道菌群可能对苷类成分的转化具有关键作用，而本研究仅通过人工肠液模拟该过程，存在明显不足，应进一步结合体内试验加以分析[20]；肝匀浆体外孵育法可以较好地模拟中药进入体内后在肝脏的代谢过程，但在体外环境中，肝匀浆中富含的各种代谢酶较易失活，不能全面反映 SC-FL 在肝脏中的代谢和转化[18,21]。其次，虽然从 SC-FL 孵育液鉴定了 124 种化学成分，并推测了可能的代谢转化过程，但其实际代谢转化途径还需结合单体的代谢过程加以佐证[22]。本研究未涉及肠道菌群代谢、组织分布及体内动态转化过程，也未说明发生降解或代谢的成分是否为有效成分或有效部位，未来还需结合药代动力学和药效学试验进一步验证相关原型成分及代谢产物的实际贡献。

参考文献：

[1] 张秀如, 于 明, 崔雅晴, 等. 基于 UPLC 指纹图谱的菟丝子酒炙前后化学模式识别及多成分定量测定 [J]. 中草药, 2023, **54**(9): 2733-2740.

[2] SINEEPORN D, LI J, YANG X, *et al*. *Cuscuta chinensis* Lam.: a systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional

herbal medicine［J］. *J Ethnopharmacol*, 2014, **157**: 292-308.

［3］ 岳　霞, 宋　辉, 徐　媛, 等. 菟丝子总黄酮中拟雌激素作用的活性成分筛选［J］. 中国药房, 2023, **34**(5): 569-574.

［4］ 刘文静. 枸杞子质量标准提升及指纹图谱研究［D］. 上海: 上海中医药大学硕士学位论文, 2023.

［5］ MARWA A, JAWHAR F, INES D, *et al*. UHPLC-ESI-HR-MS/MS profiling of phenolics from *Tunisian Lycium arabicum* Boiss. Antioxidant and anti-lipase activities′ evaluation［J］. *Chem Biodiversity*, 2017, **14**(9): 1-27.

［6］ WANG C C, CHANG S C, INBARAJ B S, *et al*. Isolation of carotenoids, flavonoids and polysaccharides from *Lycium barbarum* L. and evaluation of antioxidant activity［J］. *Food Chem*, 2010, **120**: 184-192.

［7］ 李越鲲, 米　佳, 闫亚美, 等. 不同产地宁夏枸杞主要化学成分分析［J］. 食品工业科技, 2017, **38**(21): 293-295.

［8］ SUN X M, SONG H, WE J, *et al*. Research on serum metableolomics of ovariectomized rats and intervention effect of Cuscuta chinensis on metabolic pattern［J］. *J Pharm Biomed Anal*, 2021, **195**: 113847.

［9］ HAN C, WEI Y Y, GENG Y M, *et al*. Bisphenol A in utero exposure induces ovary dysfunction in mice offspring and the ameliorating effects of *Cuscuta chinensis* flavonoids［J］. *Environ Sci Pollut Res*, 2020, **27**(25): 31357-31368.

［10］ 马艺鑫, 宋　囡, 贾连群, 等. 枸杞多糖改善去卵巢大鼠脂质代谢紊乱的作用研究［J］. 时珍国医国药, 2017, **28**(4): 774-777.

［11］ 韦　敏, 郑生智, 马　红, 等. 枸杞多糖对自然衰老雌性大鼠卵巢保护作用机制的探讨［J］. 中药材, 2011, **34**(12): 1915-1918.

［12］ 米文娟. 基于水煎液胃肠道代谢吸收的砂仁质量评价研究［D］. 北京: 北京中医药大学硕士学位论文, 2018.

［13］ 宗　政, 胡　扬, 徐蓓蕾, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 和网络药理学探讨菟丝子 - 枸杞子药对治疗早发性卵巢功能不全的成分及机制［J］. 中成药, 2025, **47**(2): 649-658.

［14］ 胡　扬, 宗　政, 辛国松, 等. 菟丝子 - 枸杞子药对在早发性卵巢功能不全大鼠肠道中的吸收特征研究［J］. 中草药, 2025, **56**(10): 3558-3567.

［15］ 刘文康, 胡先润, 程雪梅, 等. 基于降解动力学模型的丹酚酸 B 稳定性研究［J］. 中成药, 2025, **47**(3): 733-739.

［16］ 张　曼, 陈　瑞, 胡克荣, 等. UPLC-Q-TOF/MSE 技术分析鉴定 Zg02 在大鼠体内的代谢产物［J］. 药学学报, 2024, **59**(8): 2305-2312.

［17］ 范丁兴, 任鑫悦, 王宇航, 等. 和厚朴酚治疗脓毒症器官损伤作用机制研究进展［J］. 中草药, 2024, **55**(13): 4633-4642.

［18］ ALMAZROO A O, MIAH K M, VENKATARAMANAN R. Drug metabolism in the liver［J］. *Clin Liver Dis*, 2017, **21**(1): 1-20.

［19］ 陈玥雯, 杨紫薇, 田冠芳, 等. 转运体和代谢酶介导的中药相互作用研究进展［J］. 中草药, 2025, **56**(5): 1852-1860.

［20］ 王新红, 张　迟, 刘　琳, 等. 皂苷类成分与肠道菌群相互作用研究进展［J］. 中成药, 2021, **43**(7): 1834-1839.

［21］ 崔晓静, 张　辉, 刘月涛, 等. 肠道菌群孵育技术及其在中药分析中的应用研究进展［J］. 分析测试学报, 2023, **42**(8): 1072-1078.

［22］ CHEN Y, LI Q, ZHAO T, *et al*. Biotransformation and metabolism of three mulberry anthocyanin monomers by rat gut microflora［J］. *Food Chem*, 2017, **237**: 887-894.