DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.01.035

基于 UPLC－Orbitrap Fusion Lumos Tribrid－MS 的女贞子酒蒸前后血清药物化学对比分析

刘昊霖[1,2],郑历史[1,2,3],孙淑仃[1,2,3],赵迪[1,2,3],李焕茹[1,2],冯素香[1,2,3]
(1.河南中医药大学,河南 郑州 450046;2.呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心,河南 郑州 450046;
3.河南省现代中药研发与应用工程研究中心,河南 郑州 450046)

摘要:目的 基于超高效液相色谱－四极杆－静电场轨道阱－线性离子阱质谱法(ultra performance liquid chromatography－orbitrap fusion lumos tribrid－mass spectrometry,UPLC－Orbitrap Fusion Lumos Tribrid－MS)对大鼠灌胃女贞子、酒女贞子水提液后血清中的移行成分进行对比分析。方法 雄性 Sprague－Dawley(SD)大鼠随机分为空白组、女贞子组(10.8 g·kg^{-1}·d^{-1})和酒女贞子组(10.8 g·kg^{-1}·d^{-1}),每组6只,给药组分别灌胃给予女贞子、酒女贞子水提液,空白组灌胃等体积纯净水,早晚各1次,连续5 d,末次给药1 h后腹主动脉取血,制备血清样品。采用 Accucore™ C_{18}(100 mm×2.1 mm,2.6 μm)色谱柱,流动相为乙腈(A)－0.1%甲酸水(B),梯度洗脱(0～5 min,95% B→85% B;5～10 min,85% B→73% B;10～24 min,73% B→15% B),流速0.2 mL·min^{-1},进样量5 μL,正、负离子模式扫描,扫描范围 m/z 120～1200。采用 Compound Discoverer 3.3 软件,根据质谱数据和相关文献对女贞子、酒女贞子入血原型成分和代谢产物进行分析鉴定;采用多元统计分析方法对比女贞子、酒女贞子含药血清间的差异性成分。结果 在给予女贞子水提液大鼠血清中共鉴定得到64个入血成分,包括40个原型成分和24个代谢产物;在给予酒女贞子水提液大鼠血清中共鉴定得到57个入血成分,包括35个原型成分和22个代谢产物。原型成分主要包括苯乙醇苷类、环烯醚萜类、三萜类、黄酮类等,代谢途径主要包括羟基化、甲基化、葡萄糖醛酸化等。根据变量重要性投影(variable importance in projection,VIP)值>1,t 检验(Student's t test)结果 $P<0.05$ 筛选出特女贞苷、女贞苷酸等12个差异性入血成分,其中7个原型成分、5个代谢产物。结论 女贞子酒蒸后血清移行成分发生明显改变,可为阐明女贞子、酒女贞子药效物质基础提供理论依据。

关键词:女贞子;炮制;血清药物化学;UPLC－Orbitrap Fusion Lumos Tribrid－MS;多元统计分析
中图分类号:R283 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)01-0175-13

Comparative Analysis of Serum Pharmacochemistry of Nyuzhenzi(Ligustri Lucidi Fructus) Before and After Wine Steaming Based on UPLC－Orbitrap Fusion Lumos Tribrid－MS

LIU Haolin[1,2],ZHENG Lishi[1,2,3],SUN Shuding[1,2,3],ZHAO Di[1,2,3],LI Huanru[1,2],FENG Suxiang[1,2,3]
(1. Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450046,Henan,China;
2. Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases co－constructed by Henan Province & Education Ministry of P. R.,Zhengzhou 450046,Henan,China;
3. Henan Engineering Research Center of Modern Chinese Medicine Research,Development and Application,Zhengzhou 450046,Henan,China)

Abstract:*Objective* Based on ultra performance liquid chromatography－orbitrap fusion lumos tribrid－mass spectrometry (UPLC－Orbitrap Fusion Lumos Tribrid－MS),the migration components in serum of rats after intragastric administration of water extract from Nyuzhenzi(Ligustri Lucidi Fructus,LLF) and wine steamed Nyuzhenzi(Ligustri Lucidi Fructus)(WLLF) were compared and analyzed. *Methods* Male SD rats were randomly divided into blank group,LLF group(10.8 g·kg^{-1}·d^{-1}) and WLLF group(10.8 g·kg^{-1}·d^{-1}),with 6 rats in each group. The administration groups were given the water extract of LLF and WLLF,respectively,and the blank group was given the equal volume of purified water,once in the morning and once in the eve-

基金项目:国家自然科学基金项目(82374041);河南省科技研发计划联合基金项目(优势学科培育类)(242301420016)
作者简介:刘昊霖(2000－),男,安徽濉溪人,硕士在读,研究方向:中药质量分析与新药研究。
通讯作者:冯素香(1971－),女,河南中牟人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药质量分析与新药研究。E-mail:fengsx221@163.com。

ning, for 5 consecutive days. One hour after the last administration, the blood was taken from the abdominal aorta to prepare the serum samples. Accucore™ C_{18} (100 mm × 2.1 mm, 2.6 μm) chromatographic column was used. The mobile phase was acetonitrile (A) - 0.1% formic acid water (B), with the gradient elution (0 - 5 min, 95% B→85% B; 5 - 10 min, 85% B→73% B; 10 - 24 min, 73% B→15% B). The flow rate was 0.2 mL · min^{-1}. The injection volume was 5 μL. The positive and negative ion mode scanning was used, with the scanning range of m/z 120 - 1200. Compound Discoverer 3.3 software was used to analyze and identify the prototype components and metabolites of LLF and WLLF into blood according to mass spectrometry data and related literature. The multivariate statistical analysis method was used to compare the different components between the medicated serum of LLF and WLLF. *Results* A total of 64 blood components were identified in the serum of rats given the water extract of LLF, including 40 prototype components and 24 metabolites. A total of 57 blood components were identified in the serum of rats given the water extract of WLLF including 35 prototype components and 22 metabolites. The prototype components mainly included phenylethanoid glycosides, iridoids, triterpenoids, flavonoids, etc. The metabolic pathways mainly included hydroxylation, methylation, glucuronidation, etc. According to the variable importance in projection (VIP) value > 1, student's *t* test results were not significant ($P < 0.05$), 12 differential blood components such as specnuezhenide and ligustrosidic acid were screened, including 7 prototype components and 5 metabolites. *Conclusion* The serum migration components of LLF changed significantly after wine steaming, which could provide a theoretical basis for elucidating the material basis of LLF and WLLF.

Keywords: Nyuzhenzi (Ligustri Lucidi Fructus); processing; serum pharmacochemistry; UPLC - Orbitrap Fusion Lumos Tribrid - MS; multivariate statistical analysis

女贞子是木犀科女贞属植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实，其味甘、苦，性凉，归肝、肾二经。其所含化学成分种类繁多，主要包括环烯醚萜类、苯乙醇苷类、三萜类、黄酮类等[1-2]，具有抗菌、抗炎、抗病毒、抗氧化、降血糖、保肝等多种药理作用[3-4]，常用于骨质疏松[5]、糖尿病[6]、呼吸道感染[7]等疾病的治疗。酒女贞子是女贞子的常见炮制品，二者均收载于2020年版《中华人民共和国药典》。生女贞子性微寒，有补中偏清，滋阴润燥，清肝明目之功效；酒女贞子性平，其寒滑之性较生女贞子减弱，补益肝肾作用增强[8]。女贞子经酒制后药效与药性发生改变，究其根源是在炮制过程中化学成分发生变化。研究表明，女贞子经过酒蒸后特女贞苷等环烯醚萜类成分的含量显著降低[9-10]，红景天苷等苯乙醇苷类成分的含量显著升高[11]，但目前对其体内移行成分的研究相对缺乏，亟需探索女贞子酒蒸前后血清移行成分差异。

本研究拟采用超高效液相色谱 - 四极杆 - 静电场轨道阱 - 线性离子阱质谱法（ultra performance liquid chromatography - orbitrap fusion lumos tribrid - mass spectrometry，UPLC - Orbitrap Fusion Lumos Tribrid - MS）技术，鉴定女贞子、酒女贞子经大鼠灌胃给药后的入血原型成分及代谢产物，在此基础上采用多元统计分析方法比较女贞子酒蒸前后入血成分差异，为女贞子、酒女贞子药效物质基础的研究提供数据支撑。

1 材料

1.1 仪器

Vanquish 超高效液相色谱仪、Thermo Scientific Orbitrap Fusion Tribrid 质谱仪（美国 Thermo Scientific 公司）；SPD2010 - 230 型离心低温浓缩仪（美国 Thermo Scientific 公司）；MS105DU 十万分之一分析天平（梅特勒 - 托利多上海仪器有限公司）；Heraeus Multifuge X1R 型冷冻台式高速离心机（美国 Thermo Scientific 公司）；933 型超低温冰箱（美国 Thermo Scientific 公司）；XH - C 型振荡器（江苏优卓诺仪器制造有限公司）；BE - 3100 型混匀超级小精灵（海门市其林贝尔仪器制造有限公司）。

1.2 药品及试剂

橄榄苦苷（批号 MUST - 16052512）、特女贞苷（批号 MUST - 16021904）、毛蕊花糖苷（批号 MUST - 17020715）、红景天苷（批号 MUST - 16041802）、木犀草素（批号 MUST - 14050411）、木犀草苷（批号 MUST - 14060918）、槲皮素（批号 MUST - 16111114）、芹菜素（批号 MUST - 17022605）、齐墩果酸（批号 MUST - 16070406）均购于成都曼思特生物科技有限公司。芹菜素 - 7 - O - 葡萄糖苷（批号 CHB161226）、花旗松素（批号 CHB190105）购于成都克洛玛生物科技有限公司。金丝桃苷（批号 P14A11F121347）购于上海源叶生物科技有限公司。马钱苷（批号 111640 - 201707）购于中国食品药品检定研究院。甲醇（色谱纯）、乙腈（色谱纯）、甲酸（质谱级）均购自美国 Fisher 公司，水为超纯水，黄酒（5年）购自浙江古越龙山绍兴酒股份有限公司。女贞子样品经河南中医药大学陈随清教授鉴定为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实。

1.3 实验动物

SPF 级雄性 Sprague - Dawley（SD）大鼠，购自郑州市惠济区华兴实验动物养殖厂［许可证号：SCXK（豫）2019 - 0002］，体质量（280 ± 20）g。动物随机分笼饲养于河南中医药大学动物实验中心［许可证号：SYXK（豫）2020 - 0004］。自由进食饮水，室温（24 ± 2）℃、湿度 55% ± 5%，每日交替光照 12 h 和黑暗 12 h。所有实验动物的饲养和实验研究均符合《河南省实验动物管理条例》，本实验已通过河南中医药大学实验动物伦理委员会审查，伦理审批号：DWLLGZR202202174。

2 方法

2.1 女贞子、酒女贞子的炮制及灌胃溶液的制备

女贞子:取新鲜女贞子,除去枝叶,洗净,阴干,即得。酒女贞子:取净女贞子,按女贞子-辅料5∶1比例加入黄酒拌匀,密闭闷润2 h,蒸制8 h,取出,阴干,即得[12]。

取女贞子200 g,酒女贞子200 g,加入10倍量水,加热回流提取2次,每次1 h,合并滤液,减压浓缩,得含生药量1.4 g·mL^{-1}的女贞子、酒女贞子水提液,置于4 ℃冰箱储存备用。

2.2 对照品溶液的制备

分别精密称取橄榄苦苷、特女贞苷、红景天苷、槲皮素、金丝桃苷、花旗松素、马钱苷、毛蕊花糖苷、木犀草素、木犀草苷、芹菜素、芹菜素-7-O-葡萄糖苷、齐墩果酸对照品适量,置于25 mL容量瓶中,加甲醇溶解并定容,制成约0.4 mg·mL^{-1}的混合对照品储备液,精密量取0.5 mL置10 mL容量瓶中,加甲醇定容至刻度,0.22 μm微孔滤膜过滤,即得。

2.3 血清样品的制备

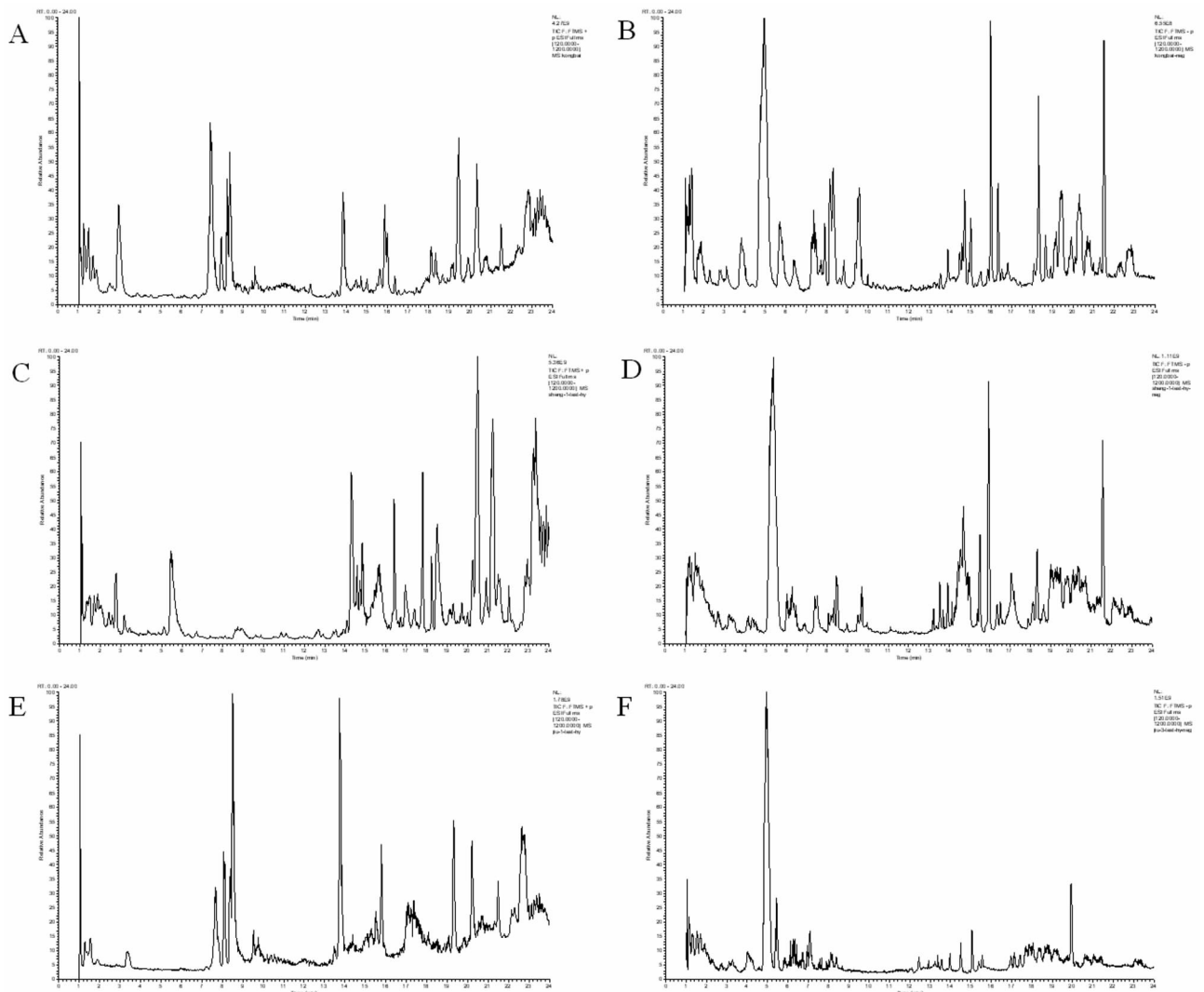
SD雄性大鼠适应性喂养7 d后,随机分为空白组、女贞子组和酒女贞子组,每组6只,实验前12 h禁食不禁水。给药组按10.8 g·kg^{-1}·d^{-1}(相当于人体临床每日10倍剂量)生药量灌胃女贞子、酒女贞子水提液,空白组给予等体积纯净水,早晚各1次,连续给药5 d。末次给药1 h后腹腔注射1%戊巴比妥钠麻醉,腹主动脉取血,常温静置1 h,离心15 min(3000 r·min^{-1},4 ℃),分离血清,保存于-80 ℃备用。

2.4 血清样品的处理

取血清1 mL,加入4 mL甲醇,涡旋5 min后离心10 min(12 000 r·min^{-1},4 ℃)。取上清液,氮气吹干后加50 μL甲醇/水(1∶1)复溶,涡旋5 min,离心10 min(14 000 r·min^{-1},4 ℃),取上清液用0.22 μm微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

2.5 色谱-质谱检测条件

色谱条件:Accucore^{TM}C$_{18}$(100 mm×2.1 mm,2.6 μm)色谱柱;流动相为乙腈(A)-0.1%甲酸水(B);梯度洗脱(0~



注:A.空白组血清正离子模式;B.空白组血清负离子模式;C.女贞子组血清正离子模式;D.女贞子组血清负离子模式;E.酒女贞子组血清正离子模式;F.酒女贞子组血清负离子模式。

图1 正、负离子模式下各组大鼠血清总离子流图

表 1 女贞子酒蒸前后入血原型成分信息

序号	t_R/(min)	化合物	分子式	离子模式	理论值	实测值	误差/(ppm)	碎片离子	响应强度比	来源
1	1.90	羟基酪醇	$C_8H_{10}O_3$	$[M-H]^-$	153.055 72	153.055 35	4.8	153.055 35,123.044 91,122.037 17,109.029 27,108.021 25	0.04	a、b
2	2.38	酪醇	$C_8H_{10}O_2$	$[M-H]^-$	137.060 80	137.060 31	4.4	137.060 31,119.048 42,109.031 54,108.042 37		b
3	2.44	单密力特苷	$C_{15}H_{22}O_{10}$	$[M-H]^-$	361.114 02	361.113 65	2.0	131.034 70,113.024 02,101.024 16	8.18	a、b
4	2.54	羟基酪醇-1-O-葡萄糖苷	$C_{14}H_{20}O_8$	$[M-H]^-$	315.108 54	315.108 22	2.4	315.108 22,153.055 19,123.044 54	3.00	a、b
5	2.54	北升麻宁	$C_{14}H_{20}O_8$	$[M-H]^-$	315.108 54	315.108 19	2.4	153.055 63,152.047 64	3.00	a、b
6	3.07	马钱苷*	$C_{17}H_{26}O_{10}$	$[M-H]^-$	389.145 32	389.145 28	2.7	211.097 53,193.087 27,181.085 02,179.069 36,169.049 55,161.060 79,153.053 90	0.90	a、b
7	3.42	红景天苷*	$C_{14}H_{20}O_7$	$[M-H]^-$	299.113 63	299.113 41	2.8	299.113 41,137.023 99	0.91	a、b
8	3.45	桃叶珊瑚苷	$C_{15}H_{22}O_9$	$[M-H]^-$	345.119 10	345.118 80	2.3	161.045 53,149.045 26,143.034 79	0.81	a、b
9	4.00	马钱苷酸	$C_{16}H_{24}O_{10}$	$[M-H]^-$	375.129 67	375.129 84	3.4	161.045 36,143.034 70	4.68	a、b
10	4.17	Nuzhenal A	$C_{10}H_{14}O_5$	$[M-H]^-$	213.076 84	213.076 75	4.7	213.076 75,195.066 27,169.086 56,141.055 12	1.51	a、b
11	4.21	(2E)-5-Hydroxyferulic acid	$C_{10}H_{10}O_5$	$[M+H]^+$	211.060 10	211.059 96	-0.7	193.049 33,175.039 28,169.049 53,151.039 23,123.044 38	11.65	a、b
12	4.41	木樨榄苷	$C_{16}H_{22}O_{11}$	$[M-H]^-$	389.108 93	389.108 56	2.7	389.108 56,345.117 92	0.07	a、b
13	4.67	咖啡酸	$C_9H_8O_4$	$[M-H]^-$	179.034 98	179.034 67	4.4	179.034 67,151.039 24,135.044 88,134.037 06	1.13	a、b
14	5.23	金吉苷	$C_{17}H_{24}O_{11}$	$[M-H]^-$	403.124 58	403.124 59	2.7	223.060 62,161.045 18	1.71	a、b
15	5.23	木樨榄苷-11-甲酯	$C_{17}H_{24}O_{11}$	$[M-H]^-$	403.124 58	403.124 45	2.4	223.060 62,161.045 18,143.034 42,119.034 71	1.71	a、b
16	5.70	马钱苷元	$C_{11}H_{16}O_5$	$[M+H]^+$	229.107 05	229.106 85	-0.9	211.096 97,197.081 12,179.070 24,169.086 30,155.070 63	0.56	a、b
17	7.15	反式-4-甲氧基肉桂酸	$C_{10}H_{10}O_3$	$[M+H]^+$	179.070 27	179.070 40	0.7	179.070 40,161.060 14,151.075 55,133.065 22,105.070 23		a
18	7.28	金吉苷苷元	$C_{11}H_{14}O_6$	$[M-H]^-$	241.071 76	241.071 94	5.0	241.071 94,223.061 49	3.02	a、b
19	7.38	原儿茶酸	$C_7H_6O_4$	$[M-H]^-$	153.019 33	153.018 66	2.8	153.018 66,135.008 56,125.024 42,121.029 17,109.029 02		a
20	9.08	10-羟基橄榄苦苷	$C_{25}H_{32}O_{14}$	$[M-H]^-$	555.171 93	555.172 09	-0.1	123.044 27,113.023 99	4.96	a、b
21	9.21	特女贞苷*	$C_{31}H_{42}O_{17}$	$[M-H]^-$	685.234 92	685.235 37	2.3	523.181 70,453.139 50,421.149 99,299.113 01	11.31	a、b
22	9.54	女贞苷酸	$C_{25}H_{30}O_{14}$	$[M-H]^-$	553.156 28	553.155 78	1.1	391.102 39,373.113 28	7.60	a、b
23	9.61	芹菜素-7-O-葡萄糖苷*	$C_{21}H_{20}O_{10}$	$[M-H]^-$	431.098 37	431.098 57	1.2	431.098 57,429.024 47,269.024 09,175.024 47,113.024 09		a
24	10.24	木犀草苷*	$C_{21}H_{20}O_{11}$	$[M-H]^-$	447.093 28	447.093 03	1.9	175.024 43,113.024 09	13.38	a、b
25	10.29	紫丁香苷	$C_{17}H_{24}O_9$	$[M-H]^-$	371.134 76	371.134 75	2.9	163.075 81,161.045 38	6.25	a、b
26	10.58	10-羟基女贞苷	$C_{25}H_{32}O_{13}$	$[M-H]^-$	539.177 01	539.176 30	0.7	129.018 65,117.018 77,113.023 97,107.049 79	8.10	a、b
27	10.58	橄榄苦苷*	$C_{25}H_{32}O_{13}$	$[M-H]^-$	539.177 01	539.174 56	2.5	539.174 56,377.125 67,223.060 97,179.055 05	8.10	a、b
28	11.38	大豆苷元	$C_{15}H_{10}O_4$	$[M-H]^-$	253.050 63	253.050 42	3.5	253.050 42,135.008 70	1.63	a、b
29	11.91	女贞苷	$C_{25}H_{32}O_{12}$	$[M-H]^-$	523.182 10	523.181 69	1.3	127.039 79,101.024 11	3.64	a、b
30	12.20	木犀草素*	$C_{15}H_{10}O_6$	$[M-H]^-$	285.040 46	285.040 67	4.6	257.040 01,151.003 30,133.029 10,117.033 94,108.021 31	2.70	a、b
31	12.59	对羟基肉桂酸	$C_9H_8O_3$	$[M+H]^+$	165.054 62	165.054 51	-0.7	165.054 51,147.043 85	2.51	a、b
32	13.51	芹菜素*	$C_{15}H_{10}O_5$	$[M-H]^-$	269.045 55	269.045 07	1.4	269.045 07,225.055 92,117.033 97	3.74	a、b
33	13.85	橄榄苦苷酸	$C_{25}H_{30}O_{15}$	$[M+H]^+$	571.165 75	571.166 08	0.6	225.049 39,223.023 76,213.039 89,151.039 02,137.059 94		a
34	14.07	芹菜素-7-O-葡萄糖醛酸	$C_{21}H_{18}O_{11}$	$[M+H]^+$	447.092 19	447.092 20	0.0	271.060 39,253.050 05,243.065 54,153.018 54,149.023 59,145.028 73		a
35	14.33	橄榄苦苷苷元	$C_{19}H_{22}O_8$	$[M-H]^-$	377.124 19	377.124 52	3.8	307.082 12,191.034 35,149.023 74,139.039 37	1.00	a、b
36	15.27	女贞酸	$C_{17}H_{24}O_{14}$	$[M-H]^-$	451.109 33	451.109 01	1.1	451.109 01,433.101 72,271.045 78,227.057 23	0.06	a、b
37	17.34	丁香酚	$C_{10}H_{12}O_2$	$[M+H]^+$	165.091 01	165.091 08	-0.5	165.091 08,147.080 84,137.059 89,119.085 86,107.049 49	1.43	a、b
38	18.92	委陵菜酸	$C_{30}H_{48}O_5$	$[M+H]^+$	489.357 45	489.356 51	1.5	489.356 51,215.179 94		a
39	22.00	齐墩果酸*	$C_{30}H_{48}O_3$	$[M+H]^+$	457.367 62	457.368 07	1.0	421.347 61,411.360 89,393.350 36	0.89	a、b
40	22.00	熊果酸	$C_{30}H_{48}O_3$	$[M+H]^+$	457.367 62	457.362 76	1.0	457.362 76,439.359 16,411.364 41,393.354 03	0.89	a、b
41	23.23	18-β-甘草次酸	$C_{30}H_{46}O_4$	$[M+H]^+$	471.347 98	471.345 43	2.3	471.345 43,435.324 72,407.330 41,303.194 96,262.142 75,135.117 84	0.99	a、b

注:*表示与对照品比对确认;a. 女贞子给药血清中鉴定出的成分;b. 酒女贞子给药血清中鉴定出的成分。

5 min,95% B→85% B;5 ~ 10 min,85% B→73% B;10 ~ 24 min,73% B→15% B);流速 0.2 mL · min^{-1},进样量 5 μL,柱温 25 ℃。

质谱条件:加热电喷雾离子源(Heater ESI),正、负离子扫描,喷雾电压 +3.50、-2.50 kV,离子传输管温度 300 ℃,载气为氮气,鞘气流速 35 arb,辅助气流速 7 arb,雾化室温度 275 ℃,分辨率 60 000,质谱碰撞能分别为 20、40、60 V,扫描范围 m/z 120 ~ 1200。

表2 女贞子酒蒸前后在大鼠血清中代谢产物信息

序号	t_R/(min)	代谢物	分子式	离子模式	理论值	实测值	误差/(ppm)	碎片离子	响应强度比	来源
M1	1.51	原儿茶酸甲基化+硫酸酯化产物	$C_8H_8O_7S$	$[M-H]^-$	246.991 79	246.991 96	3.5	246.991 96,203.001 56,153.019 06,135.007 87	3.54	a、b
M2	1.81	酪醇葡萄糖醛酸化产物	$C_{14}H_{18}O_8$	$[M-H]^-$	313.092 89	313.093 57	5.0	313.093 57,137.060 44,107.049 94	1.54	a、b
M3	2.21	羟基酪醇葡萄糖醛酸化产物	$C_{14}H_{18}O_9$	$[M-H]^-$	329.087 80	329.087 42	3.3	329.087 42,153.055 60,123.044 99	1.07	a、b
M4	2.21	原儿茶酸甲基化+葡萄糖苷产物	$C_{14}H_{18}O_9$	$[M-H]^-$	329.087 80	329.088 10	3.1	329.088 10,175.024 54,153.027 62,129.019 00,123.044 88	1.07	a、b
M5	3.42	北升麻宁甲基化+羟基化产物	$C_{15}H_{22}O_9$	$[M-H]^-$	345.119 10	345.118 80	2.3	182.045 26,161.045 53,143.034 79	0.74	a、b
M6	3.65	酪醇甲基化产物	$C_9H_{12}O_2$	$[M-H]^-$	151.076 45	151.075 77	2.7	151.075 77,109.031 90,108.047 98	0.95	a、b
M7	4.41	木犀榄苷-11-甲酯去甲基化产物	$C_{16}H_{22}O_{11}$	$[M-H]^-$	389.108 93	389.108 88	2.7	389.108 88,345.117 89,209.045 67,129.055 59	0.10	a、b
M8	5.20	羟基酪醇硫酸酯化产物	$C_8H_{10}O_6S$	$[M-H]^-$	233.012 53	233.012 94	4.4	233.012 94,153.055 66,123.045 08	0.61	a、b
M9	5.94	咖啡酸葡萄糖醛酸化产物	$C_{15}H_{16}O_{10}$	$[M-H]^-$	355.067 07	355.067 30	3.7	179.034 79,175.043 80,163.039 37,146.036 93	0.27	a、b
M10	6.97	金吉苷苷元乙酰化产物	$C_{13}H_{16}O_7$	$[M-H]^-$	283.082 33	283.082 92	4.5	283.082 92,129.019 21	2.01	a、b
M11	8.68	芹菜素-7-O-葡萄糖苷甲基化+羟基化产物	$C_{22}H_{22}O_{11}$	$[M-H]^-$	461.108 93	461.108 58	1.7	461.108 58,299.024 51	1.47	a、b
M12	9.66	木犀草素甲基化+还原产物	$C_{16}H_{14}O_6$	$[M-H]^-$	301.071 76	301.072 17	1.2	301.072 17,269.067 14,151.003 01	2.23	a、b
M13	10.24	芹菜素-7-O-葡萄糖苷氧化产物	$C_{21}H_{20}O_{11}$	$[M-H]^-$	447.093 28	447.093 03	1.9	447.093 03,191.024 43,129.024 09	9.68	a、b
M14	10.68	特女贞苷羟基化+去葡萄糖苷产物	$C_{25}H_{32}O_{13}$	$[M-H]^-$	539.177 01	539.177 25	2.5	437.114 28,315.060 44	9.18	a、b
M15	11.01	丁香酚葡萄糖醛酸化产物	$C_{16}H_{20}O_8$	$[M+H]^+$	341.108 54	341.108 12	4.1	341.108 12,137.059 58,119.085 35		a
M16	11.68	芹菜素-7-O-葡萄糖苷水合产物	$C_{21}H_{22}O_{11}$	$[M-H]^-$	449.108 93	449.108 79	3.4	449.108 79,175.024 80	1.08	a、b
M17	11.91	特女贞苷去葡萄糖苷产物	$C_{25}H_{32}O_{12}$	$[M-H]^-$	523.182 10	523.181 69	1.3	453.132 90,421.144 23,299.110 45	2.81	a、b
M18	12.09	芹菜素-7-O-葡萄糖苷还原产物	$C_{21}H_{22}O_{10}$	$[M-H]^-$	433.114 02	433.114 37	3.3	175.024 83,113.024 16	2.83	a、b
M19	12.18	木犀草素羟基化产物	$C_{15}H_{10}O_7$	$[M-H]^-$	301.036 31	301.035 85	-1.6	285.047 72,273.059 61,241.058 65,151.002 84	1.18	a、b
M20	12.20	芹菜素-7-O-葡萄糖苷羟基化+去葡萄糖产物	$C_{15}H_{10}O_6$	$[M-H]^-$	285.040 46	285.040 67	4.6	151.003 30,133.029 10,113.024 15	2.19	a、b
M21	12.63	咖啡酸还原产物	$C_9H_{10}O_4$	$[M+H]^+$	183.065 18	183.065 32	0.7	183.065 32,165.054 82,151.038 96,139.075 61,137.060 09	11.89	a、b
M22	13.28	橄榄苦苷苷元氧化产物	$C_{19}H_{22}O_9$	$[M-H]^-$	393.119 10	393.119 11	2.8	393.119 11,225.046 14	2.79	a、b
M23	13.74	木犀草素甲基化产物	$C_{16}H_{12}O_6$	$[M-H]^-$	299.056 11	299.056 13	3.7	284.032 20,151.001 52,117.033 68,108.021 54	3.40	a、b
M24	16.13	北升麻宁甲基化产物	$C_{15}H_{22}O_8$	$[M+H]^+$	331.138 74	331.139 12	1.1	315.109 01,299.111 63,183.100 68,168.077 15		a

注：*表示与对照品比对确认；a. 女贞子给药血清中鉴定出的成分；b. 酒女贞子给药血清中鉴定出的成分。

2.6 数据处理

采用 Compound Discoverer 3.3 及 Qual Browser of Xcalibur 3.2 软件，以空白组大鼠血清作为对照，扣除血清中内源性成分，对大鼠含药血清的 UPLC-Orbitrap Fusion Lumos Tribrid-MS 检测数据进行提取和预处理，设定误差值 <5 ppm，收集化合物的分子式、分子量、保留时间、特征碎片离子等信息，采用 Mass Frontier 7.0 软件对化合物进行裂解途径分析，结合前期研究结果及相关文献鉴定入血原型成分。通过 Chemspider 数据库下载原型成分的 mol 格式文件，导入 Compound Discoverer 3.3 软件，设置最多反应步数为 3，在体内代谢模式下计算原型成分通过Ⅰ相、Ⅱ相代谢生成的代谢产物，将代谢产物的质核比、反应类型等信息结合文献进行分析鉴定。

将得到的质谱数据导入 SIMCA 14.1 软件进行主成分分析（principle component analysis，PCA）、正交偏最小二乘法判别分析（orthogonal partial least squares-discriminate analysis，OPLS-DA）。依据 OPLS-DA 模型变量重要性投影（variable importance in projection，VIP）值 >1，t 检验（Student's t test）结果 $P<0.05$ 筛选女贞子酒蒸前后差异性入血成分。

3 结果

3.1 女贞子酒蒸前后血清药物化学研究结果

根据已建立的女贞子血清移行成分分析方法，对各组大鼠血清进行数据采集，总离子流图（total ion chromatogram，TIC）见图1。将谱图导入 Compound Discoverer 3.3，筛选女贞子血清移行成分。在给予女贞子水提液大鼠血清中共鉴定得到 64 个入血成分，包括 40 个原型成分和 24 个代谢产物；在给予酒女贞子水提液大鼠血清中共鉴定得到 57 个入血成分，包括 35 个原型成分和 22 个代谢产物。原型成分和代谢产物信息分别见表1、表2。

3.2 女贞子血清原型成分鉴定

3.2.1 苯乙醇苷类成分的鉴定 共鉴定出 5 个苯乙醇苷类成分，以化合物 4 为例，保留时间为 2.54 min，在负离子模式下准分子离子为 m/z 315.108 22$[M-H]^-$，推测其分子式为 $C_{14}H_{20}O_8$，碎片离子 m/z 153.055 19 为准分子离子脱去一分子葡萄糖基产生，碎片离子 m/z 123.044 54 为 m/z 153.055 19 进一步脱去 CH_2O 片段产生，结合数据库分析可推测化合物 4 为羟基酪醇-1-O-葡萄糖苷，其二级质谱图及可能裂解途径见

图 2。

3.2.2 环烯醚萜类成分的鉴定 共鉴定出 19 个环烯醚萜类成分，以化合物 27 为例，保留时间为 10.58 min，在负离子模式下准分子离子为 m/z 539.174 56[M－H]⁻，推测其分子式为 $C_{25}H_{32}O_{13}$，准分子离子脱去一葡萄糖基产生 m/z 377.125 67，该碎片继续脱去 $C_8H_{10}O_3$ 片段形成碎片 m/z 223.060 97，准分子离子糖苷键断裂形成碎片 m/z 179.055 05，根据文献[13]与对照品质谱信息，鉴定化合物 27 为橄榄苦苷，其二级质谱图及可能裂解途径见图 3。

3.2.3 黄酮类成分的鉴定 共鉴定出 6 个黄酮类成分，以化合物 32 为例，保留时间为 13.51 min，在负离子模式下准分子离子为 m/z 269.045 07[M－H]⁻，推测其分子式为 $C_{15}H_{10}O_5$，准分子离子脱去 CO_2 碎片，产生 m/z 225.055 92 碎片离子，准分子离子还可以发生 RDA 裂解，得到 m/z 117.033 97，根据文献[14]与对照品质谱信息，鉴定化合物 32 为芹菜素，其二级质谱图及可能裂解途径见图 4。

3.2.4 三萜类成分的鉴定 共鉴定出 4 个三萜类成分，以化合物 40 为例，保留时间为 22.00 min，在正离子模式下准分子离子为 m/z 457.362 76[M＋H]⁺，推测其分子式为 $C_{30}H_{48}O_3$，准分子离子脱去 H_2O 片段产生碎片离子 m/z 439.359 16，继续脱去 COOH 片段产生碎片 m/z 393.354 03，准分子离子也可先脱去 COOH 片段产生 m/z 411.364 41，再继续脱去 H_2O 片段产生碎片离子 m/z 393.354 03，结合数据库分析及参考文献[15]可推测化合物 40 为熊果酸，其二级质谱图及可能裂解途径见图 5。

3.2.5 其他成分的鉴定 除上述成分外，另鉴定出 7 种成分，以酚酸类为主，以化合物 13 为例，保留时间为 4.67 min，在负离子模式下准分子离子为 m/z 179.034 68[M－H]⁻，推测其分子式为 $C_9H_8O_4$，碎片离子 m/z 151.039 24 为准分子离子脱去 CO 片段产生，碎片离子 m/z 135.044 88 为准分子离子脱去 CO_2 片段产生，结合数据库分析及参考文献[16]可推测化合物 13 为咖啡酸。

3.3 女贞子血清代谢产物鉴定

共鉴定得到 24 个大鼠血清代谢产物，以酪醇、木犀草素为例，说明代谢物推测过程。

酪醇：鉴定了 2 个代谢产物，以代谢物 M2 为例，保留时间为 1.81 min，在负离子模式下准分子离子为 m/z 313.093 57[M－H]⁻，推测其分子式为 $C_{14}H_{18}O_8$，碎片离子 m/z 137.060 44 与准分子离子相差 176 Da，与酪醇在负离子扫描模式下的准分子离子一致，碎片离子 m/z 137.060 44 再继续脱去

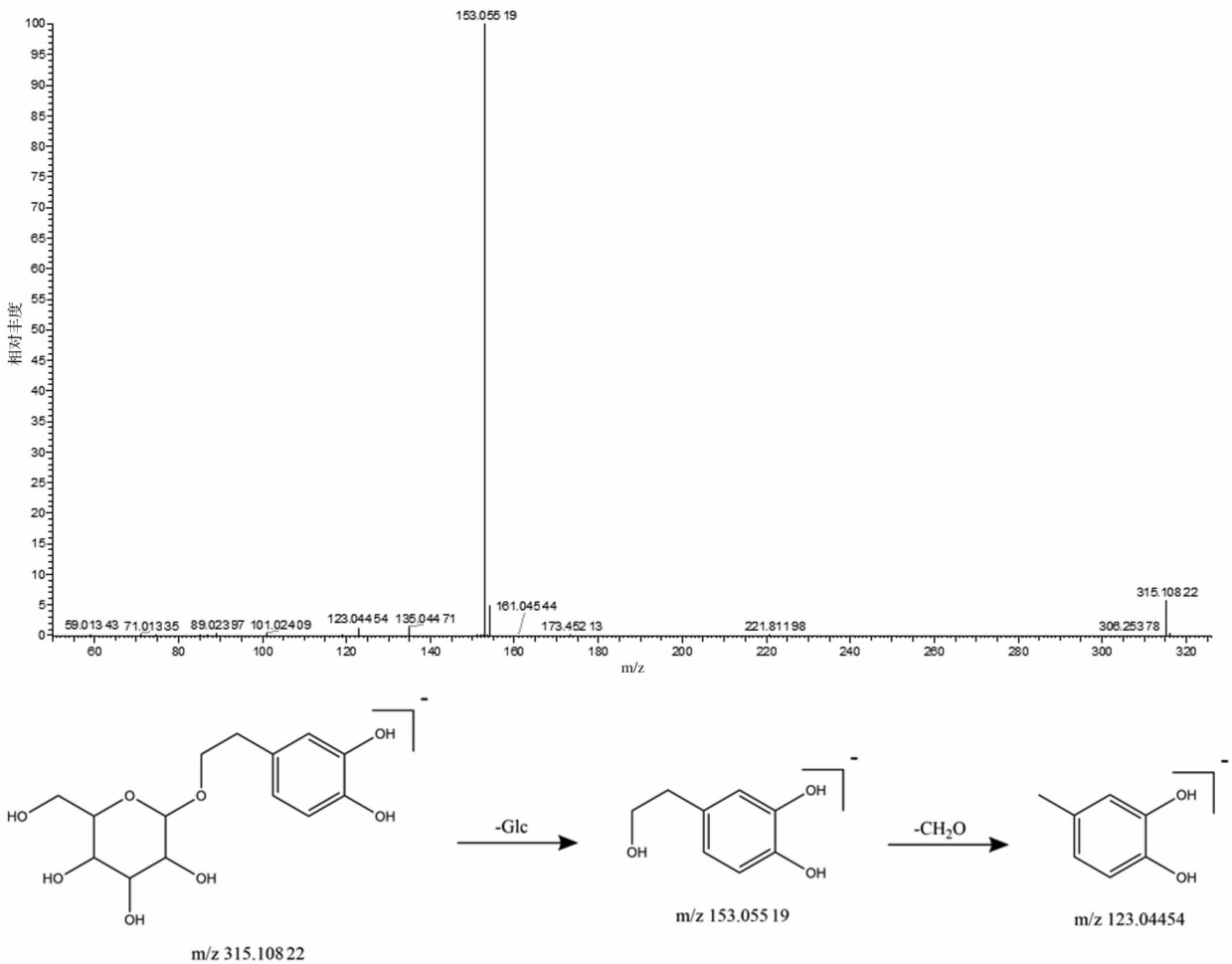
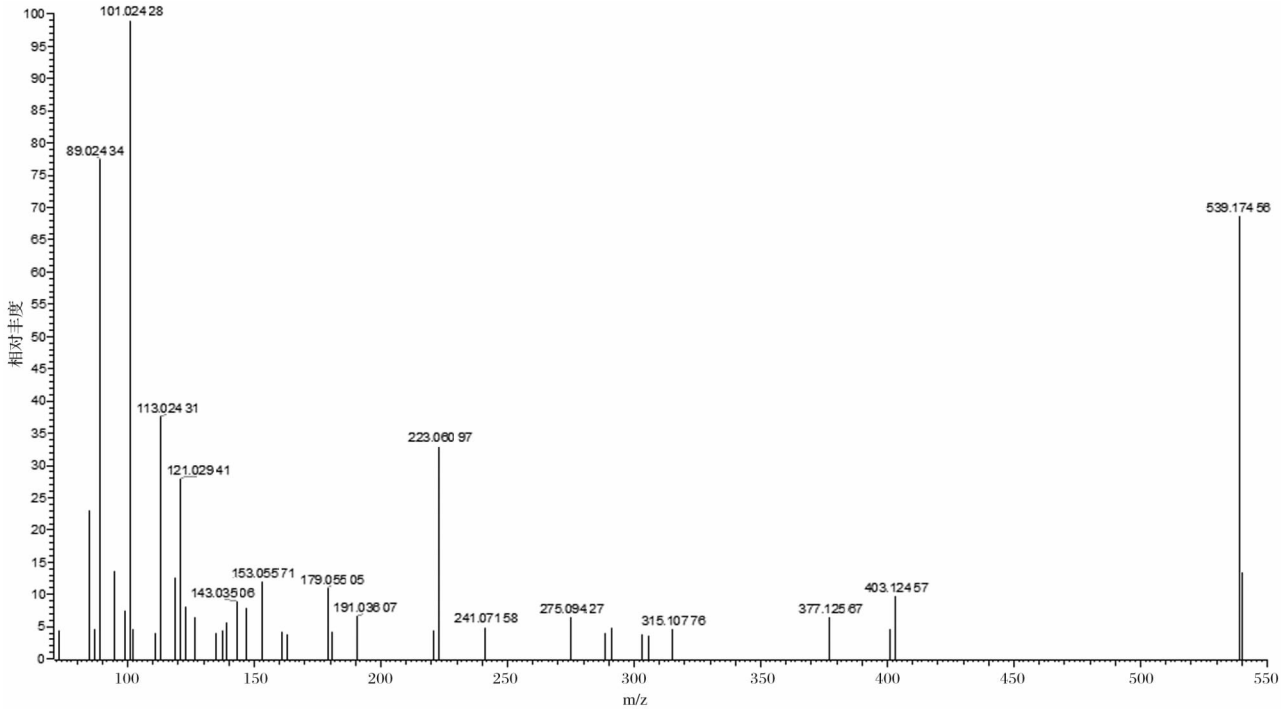


图 2 羟基酪醇－1－O－葡萄糖苷二级质谱图及可能裂解途径



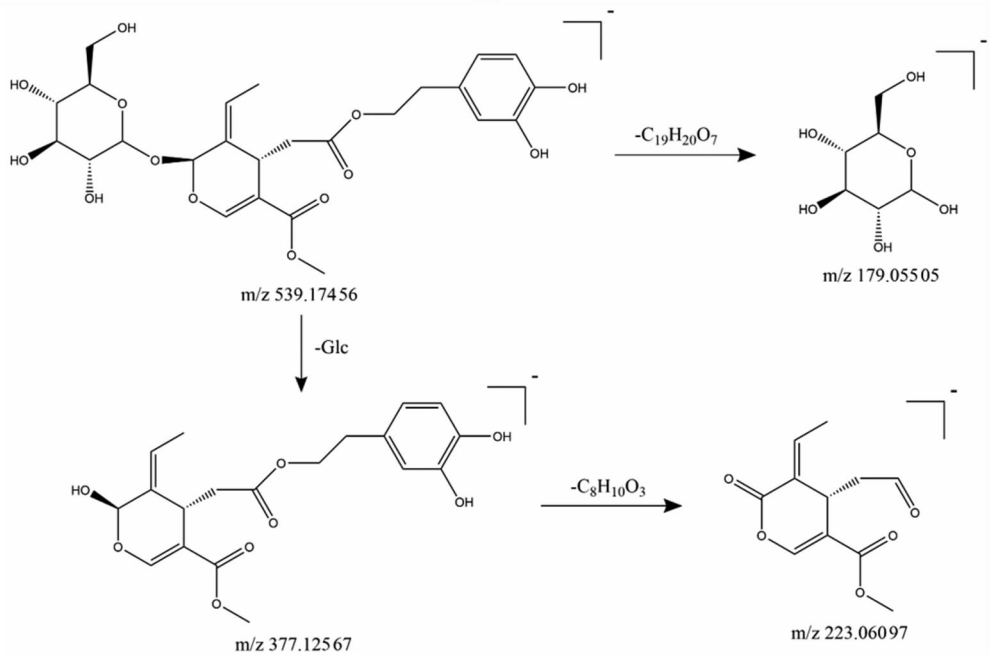


图 3 橄榄苦苷二级质谱图及可能裂解途径

CH_2O 片段产生碎片离子 m/z 107.049 94，由此推测 M2 为酪醇葡萄糖醛酸化产物，酪醇的体内代谢途径见图 6。M2 二级质谱图及可能裂解途径见图 7。

木犀草素：鉴定了 3 个代谢产物，以代谢物 M19 为例，保留时间为 12.18 min，在负离子模式下准分子离子为 m/z 301.035 85[M－H]$^-$，推测其分子式为 $C_{15}H_{10}O_7$，碎片离子 m/z 285.047 72与准分子离子相差 16 Da，与木犀草素在负离子扫描模式下的准分子离子一致，碎片离子 m/z 273.059 61、m/z 241.058 65分别为准分子离子脱去 CO、CO_2 片段得到，碎片离子 m/z 151.002 84 与木犀草素在负离子扫描模式下的碎片离子吻合，结合文献[17]推测 M19 为木犀草素羟基化产物，由于木犀草素为黄酮类化合物，母核结构中 A、B、C 环均易发生羟基化反应，故不能确定羟基化具体位置。以代谢物 M12 为例，保留时间为 9.66 min，在负离子模式下准分子离子为 m/z 301.072 17[M－H]$^-$，推测其分子式为 $C_{16}H_{14}O_6$，碎片离子 m/z 269.067 14 为准分子离子脱去 CH_2 和 H_2O 片段得到，继续发生 RDA 裂解得到碎片离子 m/z 151.003 01，推测 M12 为木犀草素甲基化＋还原产物。木犀草素的体内代谢途径见图 8。M12 二级质谱图及可能裂解途径见图 9。

3.4 女贞子酒蒸前后血清移行成分差异分析

将获得的原始数据进行预处理，采用 PCA、OPLS－DA 对女贞子组、酒女贞子组血清移行成分进行分析。PCA 结果显示两组样品呈现组内聚类，组间分离的趋势，说明女贞子酒蒸前后血清移行成分存在差异；OPLS－DA 结果显示两组样品明显分为 2 个离散群，$R^2X = 0.779$，$R^2Y = 0.992$，$Q^2 = 0.98$，对模型进行 200 次随机置换检验，各组血清样品的均 $Q^2 < 0$，表明此模型无过度拟合现象，具有良好的可预测性和拟合度。OPLS－DA 基于 VIP > 1，t 检验结果 $P < 0.05$ 筛选女贞子酒蒸前后入血差异性成分，共得到 12 个差异性成分，包含 5 个苯乙醇苷类、4 个环烯醚萜类、1 个黄酮类、2 个其他类成分。多元统计分析结果见插页ⅩⅩⅧ图 10，差异性成分见表 3，对女贞子酒蒸前后入血差异性成分平均峰面积进行聚类分析，结果见插页ⅩⅩⅧ图 11。

4 讨论

本研究基于 UPLC－Orbitrap Fusion Lumos Tribrid－MS，采用血清药物化学研究方法，对女贞子、酒女贞子给药组大鼠含药血清进行分析鉴定，比较女贞子酒蒸前后入血成分异同。共指认出 65 个入血成分，包括 41 个原型成分和 24 个代谢产物，代谢途径主要包括Ⅰ相代谢（羟基化、脱糖基等）和Ⅱ相代谢（葡萄糖醛酸化、硫酸酯化、甲基化、乙酰化等）。对女贞子组、酒女贞子组大鼠含药血清进行差异性分析，筛选出特女贞苷、

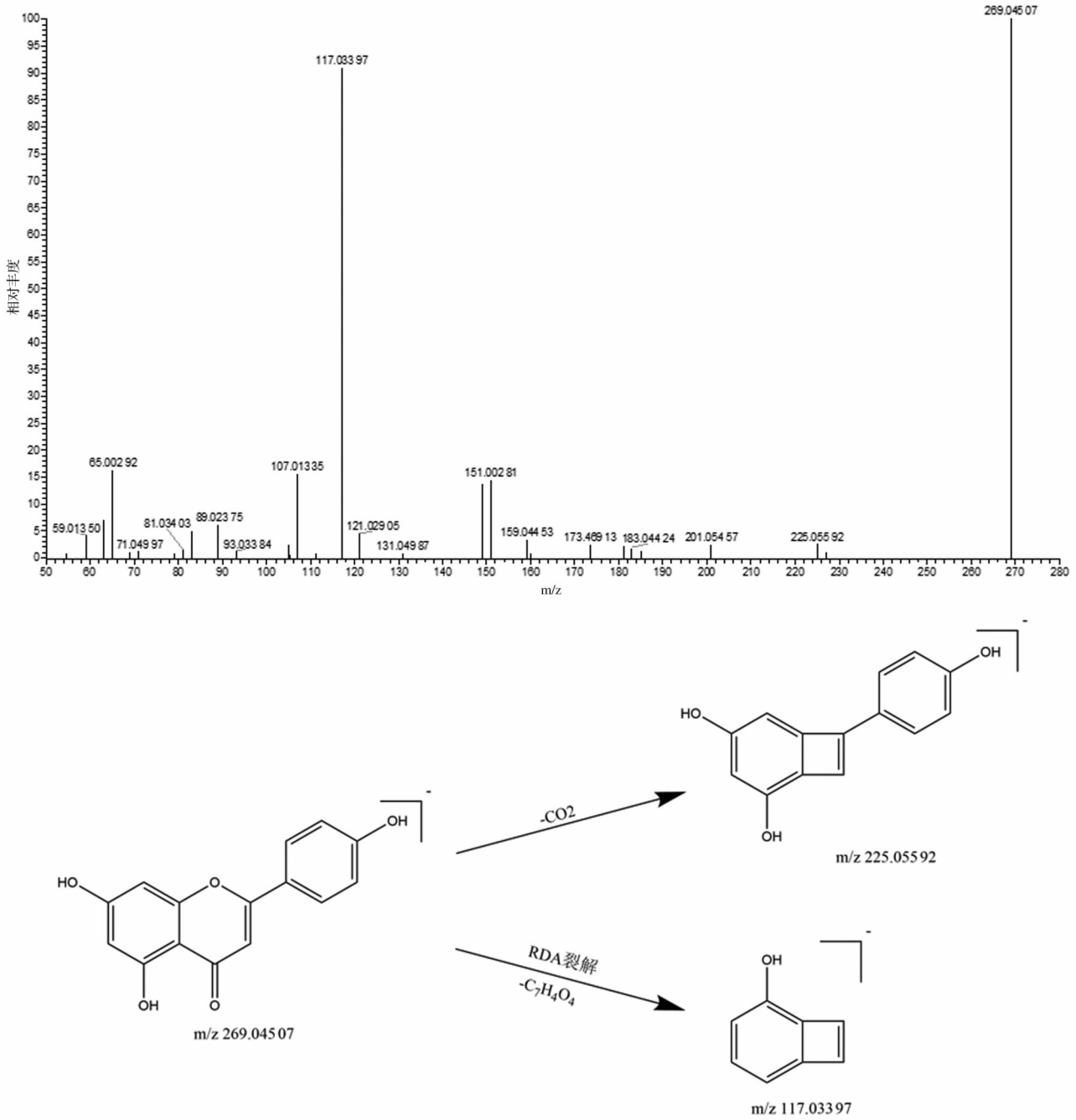


图 4 芹菜素二级质谱图及可能裂解途径

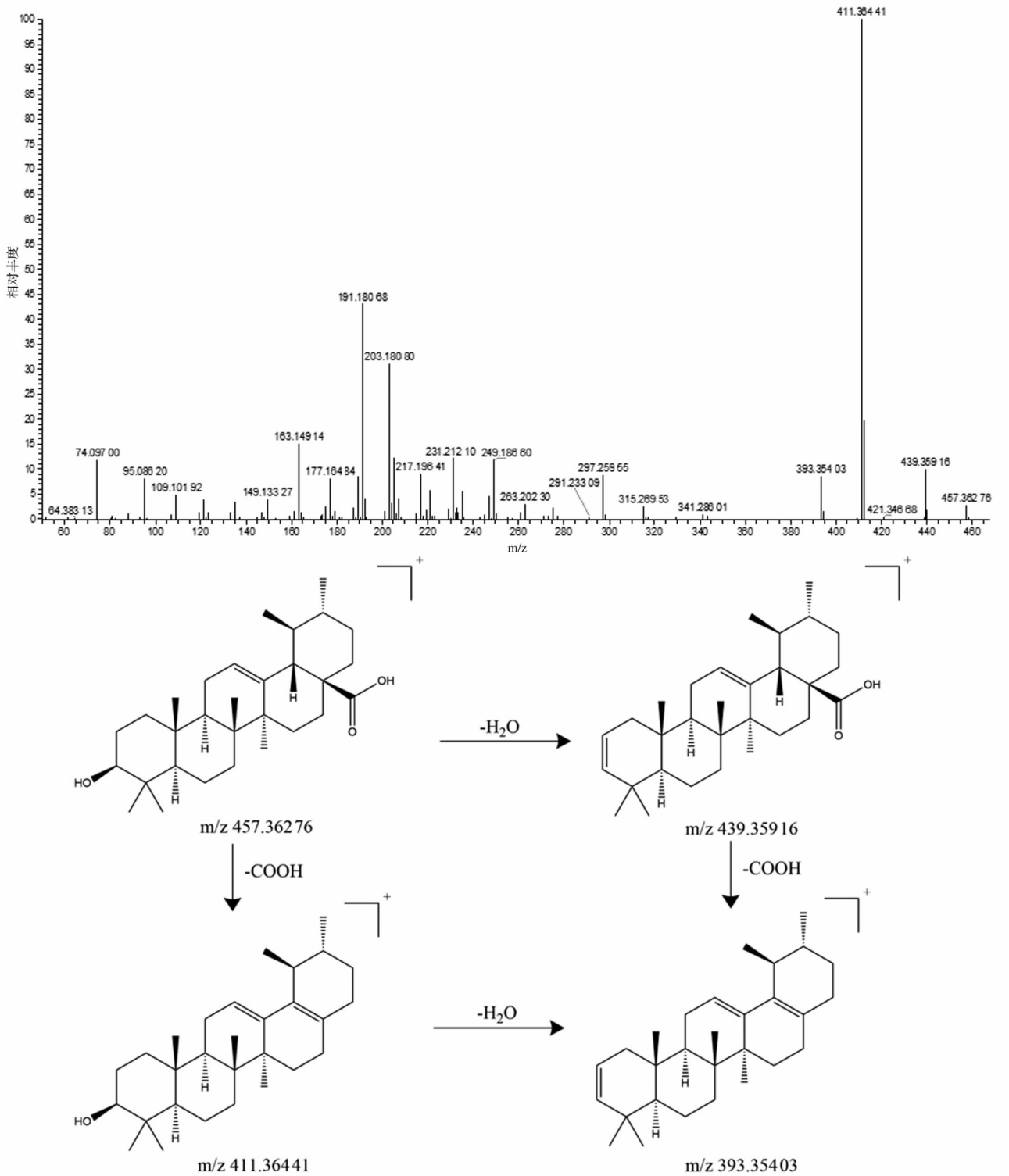


图 5 熊果酸二级质谱图及可能裂解途径

女贞苷酸等 12 个差异性成分，女贞子经酒蒸后血清移行成分发生明显改变。

女贞子具有滋补肝肾之功效，常用于肝肾阴虚、腰膝酸软、骨蒸潮热等症状的治疗[18-19]。相关药理研究表明，特女贞苷可以通过促进成骨细胞增殖和 OPG 蛋白分泌，上调 OPG/RANKL 比值，达到促进骨形成的作用[20]，还能够激活 Nrf2 抗氧化系统，增强线粒体生物合成和代谢功能，抑制 LPS 诱导巨噬细胞促炎分化，具有成为抗炎药物的潜力[21]。羟基酪醇可通过调节脂质代谢、降低脂质合成预防机体代谢综合征的发生[22]；还可诱导去乙酰化酶核转位以及自噬相关蛋白 p62 表达[23]，抑制骨关节炎标志物成骨转录因子、VEGF、iNOS、COX-2 的分泌发挥骨保护和抗炎作用[24]。齐墩果酸和熊果酸可提高去卵巢大鼠骨特性、血清 1,25(OH)$_2$D$_3$ 浓度和钙的使用，从而发挥对骨质疏松的治疗作用[25]。女贞子中的三萜

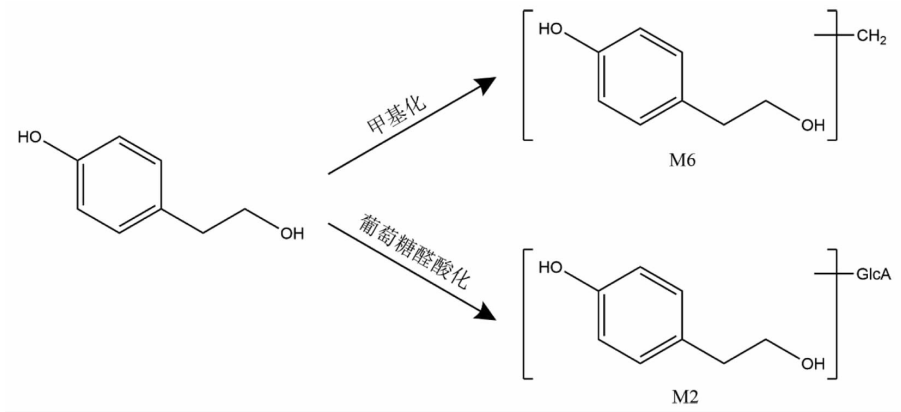


图6 酪醇体内代谢途径

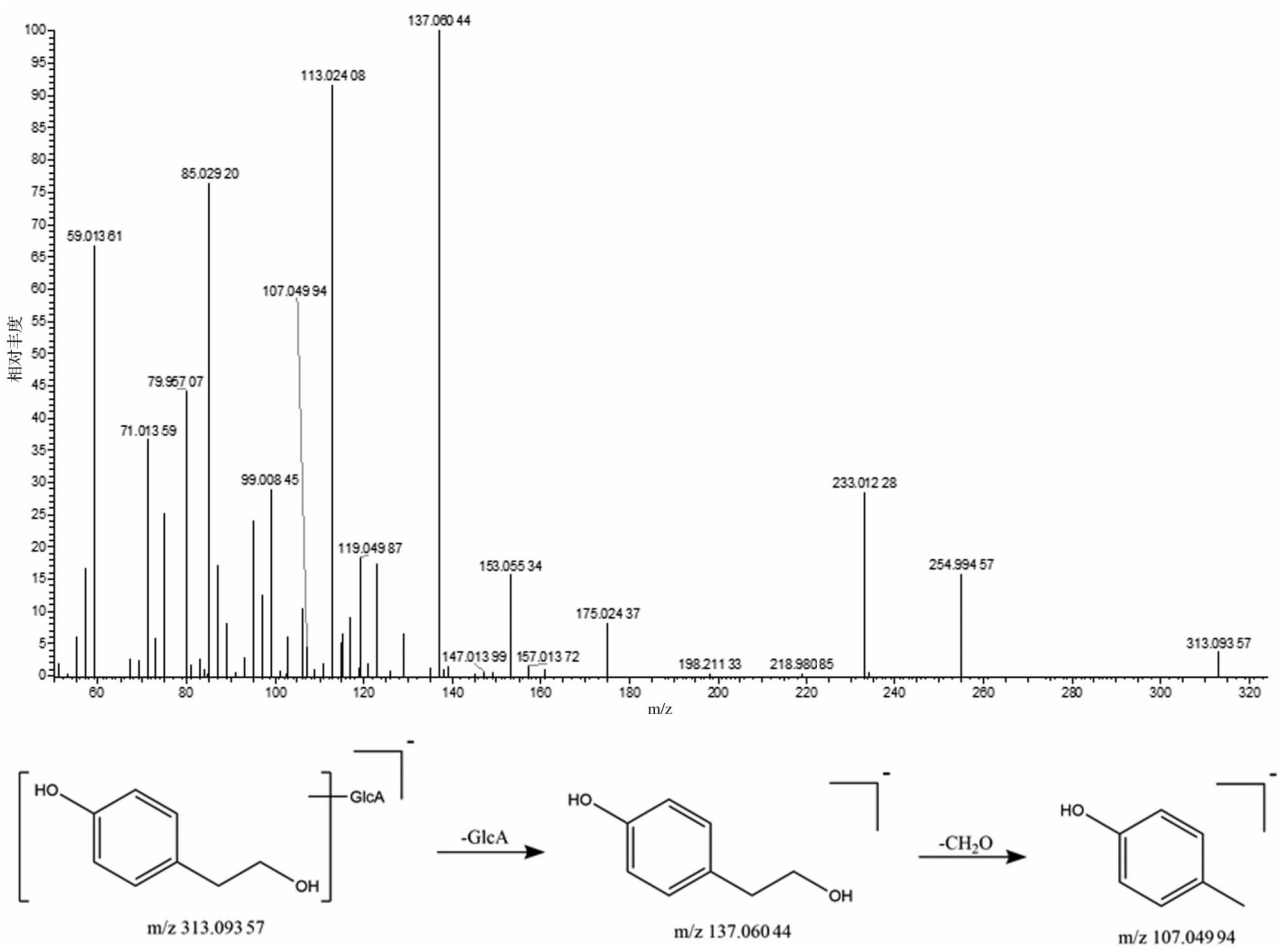


图7 M2 二级质谱图及可能裂解途径

类化合物具有保肝作用:齐墩果酸可改善急慢性肝损伤大鼠模型的肝细胞气球样症状,同时提升其肝细胞内糖原量[26];熊果酸可抑制人肝癌细胞生长,并抑制血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TGF-α)的表达[27]。红景天苷可通过清除氧自由基、降低丙二醛和甘油三酯含量发挥保肝作用[28-29],还可通过激活PI3K/Akt信号通路提高大鼠骨矿盐含量,改善骨生物力学,抑制氧化应激反应从而发挥对骨细胞的保护作用[30-32]。红景天苷、羟基酪醇、橄榄苦苷酸、橄榄苦苷具有增强免疫细胞活性的作用,可能是女贞子发挥免疫调节作用的主要活性成分[33-35]。上述入血成分可能是女贞子在体内发挥药效作用的物质基础。

女贞子酒蒸前后药用功效的变化很可能与其化学成分的转化有关。女贞子组、酒女贞子组大鼠血清中特女贞苷、橄榄苦苷、红景天苷、羟基酪醇的相应强度比分别为11.31、8.10、0.91、0.04,这是因为女贞子在酒蒸过程中,特女贞苷、橄榄苦苷等环烯醚萜类化合物的氧苷键和裂环上的酯键受热水解断裂,转化为红景天苷、羟基酪醇等苯乙醇苷类化合物[11]。芹菜

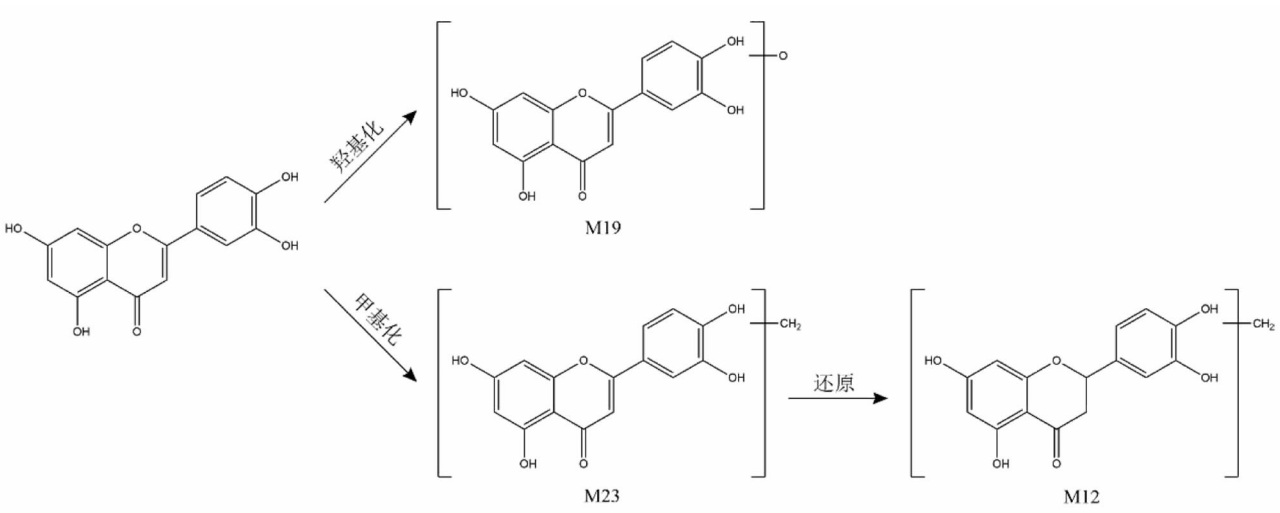


图8 木犀草素体内代谢途径

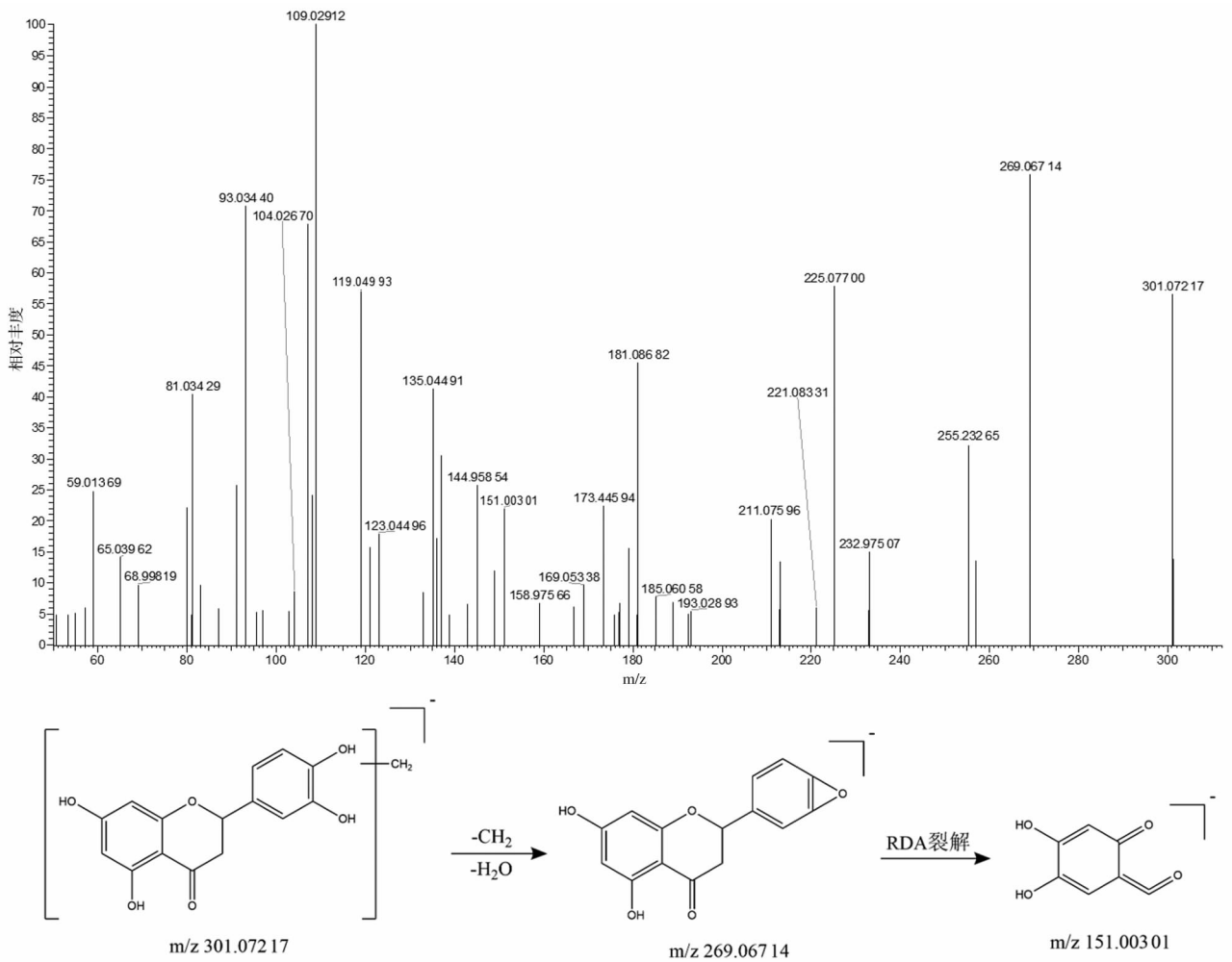


图9 M12二级质谱图及可能裂解途径

素-7-O-葡萄糖苷、芹菜素-7-O-葡萄糖醛酸仅在女贞子组检测到,可能是酒在高温条件下催化糖苷键断裂。熊果酸、齐墩果酸在酒女贞子组中响应值较高,推测在蒸制过程中酒可以促进其溶出效率。女贞子经过酒蒸后补益肝肾作用增强可能与上述成分在大鼠血清中的浓度变化有关。

综上所述,本研究通过血清药物化学研究方法初步阐明女贞子、酒女贞子的入血成分,采用多元统计分析方法对比女贞子酒蒸前后入血差异性成分,初步推断了女贞子的药效物质基

表 3 女贞子酒蒸前后入血差异性成分

化合物类别	差异性化合物
苯乙醇苷类	羟基酪醇 - 1 - O - 葡萄糖苷、北升麻宁、酪醇葡萄糖醛酸化产物、羟基酪醇硫酸酯化产物、北升麻宁甲基化 + 羟基化产物
环烯醚萜类	金吉苷苷元、特女贞苷、女贞苷酸、金吉苷苷元乙酰化产物
黄酮类	芹菜素 - 7 - O - 葡萄糖苷还原产物
其他类	(2E) - 5 - Hydroxyferulic acid、紫丁香苷

础,有助于揭示女贞子炮制增效的作用机制,可为女贞子的临床合理应用和深度研究提供科学依据。

参考文献

[1] 李焕茹,冯志毅,赵迪,等. 基于多元统计分析的酒制前后女贞子成分差异分析[J]. 天然产物研究与开发,2022,34(1):102 - 113.
[2] 徐浩然,程国良,黄志伟,等. 女贞药用价值及其相关上市药品的研究进展[J]. 中草药,2023,54(5):1663 - 1671.
[3] 刘美红,邹峥嵘. 女贞子化学成分、药理作用及药动学研究进展[J]. 热带亚热带植物学报,2022,30(3):446 - 460.
[4] 杜鹏飞,盛韵脂,王君涛,等. 女贞子活性成分代谢特征及药理作用研究进展[J]. 化学试剂,2024,46(9):117 - 125.
[5] 肖建鹏. 基于网络药理学和 PK - PD 结合模型阐释酒女贞子抗骨质疏松增效机理[D]. 镇江:江苏大学,2022.
[6] 阿曼古丽·阿不都克热木,马丽. 中药治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 新疆中医药,2020,38(6):77 - 80.
[7] 刘仁慧,郭忻. 淫羊藿女贞子配伍对哮喘大鼠模型 Th1/Th2 调节作用的研究[J]. 中华中医药学刊,2009,27(11):2288 - 2291.
[8] 曹瑞,邓翀,马露露. 响应面法优化酒蒸女贞子饮片炮制工艺[J]. 中医药导报,2019,25(19):66 - 70.
[9] 薛青苹,张丽君,郭志俊,等. 不同蒸、炖工艺的酒女贞子外观性状和主成分比较[J]. 中南农业科技,2024,45(2):46 - 50.
[10] 魏玉,石延榜,王彬,等. 基于层次分析法和多指标正交试验优选黑豆汁蒸女贞子炮制工艺[J]. 时珍国医国药,2024,35(5):1160 - 1163.
[11] 徐文娟,董海鹏,韩婷,等. 蒸制工艺对酒女贞子外观性状和主要成分的影响[J]. 中国现代中药,2021,23(8):1437 - 1443.
[12] 李焕茹,朱泓锦,冯志毅,等. 女贞子及不同炮制品指纹图谱对比研究[J]. 中药材,2022,45(7):1601 - 1605.
[13] 张建伟,刘伟,沈沁,等. 基于 UPLC - Q - Orbitrap - MS 的鹿角方化学成分及组织分布分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(8):148 - 156.
[14] 张瀚水,龚本义,南敏伦,等. UPLC - Q Exactive Plus - MS 分析高粱壳化学成分及黄嘌呤氧化酶体外抑制活性筛选[J]. 应用化学,2023,40(11):1587 - 1594.
[15] 曹辉,周霖,孙志,等. 基于 UHPLC - Q - Orbitrap HRMS 结合整合网络药理学的藤黄健骨胶囊化学成分识别及作用机制初步研究[J]. 中草药,2020,51(9):2408 - 2417.
[16] 史静超,裴科,张维钲,等. 基于 UPLC - QE - Orbitrap - MS 法的芪蛭降糖胶囊血清药物化学研究[J]. 中成药,2023,45(7):2414 - 2419.
[17] HAN X,WANG S,YANG X X,et al. Analysis of plasma migration components in *Patrinia villosa*(Thunb.)Juss. effective parts by UPLC - Q - TOF - MS[J]. Biomed Chromatogr,2020,34(1):e4701.
[18] 庄梓鸣,李钦青,蔡梅超,等. 基于 TGF - β1/Smads 通路探讨女贞子酒蒸前后治疗糖尿病肾纤维化的作用机制[J]. 时珍国医国药,2024,35(6):1394 - 1398.
[19] 蒋云秀,曹马怡洁,吴杰,等. 基于 HPLC 指纹图谱结合多元统计分析九制女贞子炮制过程中成分变化[J]. 中华中医药学刊,2024,42(7):250 - 254,285 - 286.
[20] 陈烨,刘彤彤,吴怡,等. 特女贞苷对 MC3T3 - E1 细胞氧化损伤的保护作用及相关通路研究[J]. 中兽医医药杂志,2023,42(2):1 - 5.
[21] 姜晓旭,孙慕涵,张渤旭,等. 特女贞苷对脂多糖诱导的巨噬细胞促炎反应的抑制作用及机制[J]. 癌变·畸变·突变,2023,35(4):245 - 252.
[22] CAO K,XU J,ZOU X,et al. Hydroxytyrosol prevents diet - induced metabolic syndrome and attenuates mitochondrial abnormalities in obese mice[J]. Free Radic Biol Med,2014,67:396 - 407.
[23] CETRULLO S,D'ADAMO S,GUIDOTTI S,et al. Hydroxytyrosol prevents chondrocyte death under oxidative stress by inducing autophagy through sirtuin 1 - dependent and - independent mechanisms[J]. Biochim Biophys Acta,2016,1860(6):1181 - 1191.
[24] 罗成,陈明智,李艳. 羟基酪醇的药理作用研究进展[J]. 中国药学杂志,2019,54(20):1642 - 1646.
[25] CAO S S,WASTNEY M E,LACHCIK P J,et al. Both oleanolic acid and a mixture of oleanolic and ursolic acids mimic the effects of fructus ligustri lucidi on bone properties and circulating 1,25 - dihydroxycholecalciferol in ovariectomized rats[J]. J Nutr,2018,148(12):1895 - 1902.
[26] 李德成,刘庆燕. 女贞子化学成分和药理作用的研究进展[J]. 当代医药论丛,2019,17(14):33 - 34.
[27] 周剑宁,欧阳明安. 药用女贞属植物化学成分的研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2003(1):77 - 86.
[28] 刘亭亭,王萌. 女贞子化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(14):228 - 234.
[29] 袁毅,沈丽新,潘燕. 女贞子对 2 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞的作用及机制[J]. 中华中医药学刊,2019,37(1):206 - 208,264.
[30] 黄永湘,李强,李宝林,等. 红景天苷激活 PI3K/AKT 通路改善绝经后骨质疏松症实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2021,27(8):1135 - 1139,1146.
[31] 张申尧,董克芳,王凡. 红景天苷抵抗骨细胞凋亡的作用和对绝经后骨质疏松患者的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(22):3624 - 3629.
[32] 何丹丹,赵白秀,汪华君,等. 女贞子中主要活性成分红景天苷和特女贞苷的逆转铁过载促进骨形成相互作用研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2024,30(1):70 - 74,92.
[33] 刘佳. 女贞子免疫增强活性成分分离鉴定及作用机制研究[D]. 杨凌:西北农林科技大学,2021.
[34] 李胜. 羟基酪醇的分离纯化、药效学及其绝对生物利用度研究[D]. 天津:天津中医药大学,2023.
[35] 郭卫平,鲁绪,褚泽军,等. 橄榄苦苷提取工艺及生物活性研究进展[J]. 食品与机械,2023,39(10):233 - 240.

基于 UPLC－Orbitrap Fusion Lumos Tribrid－MS 的女贞子酒蒸前后血清药物化学对比分析

（正文见 175－186 页）

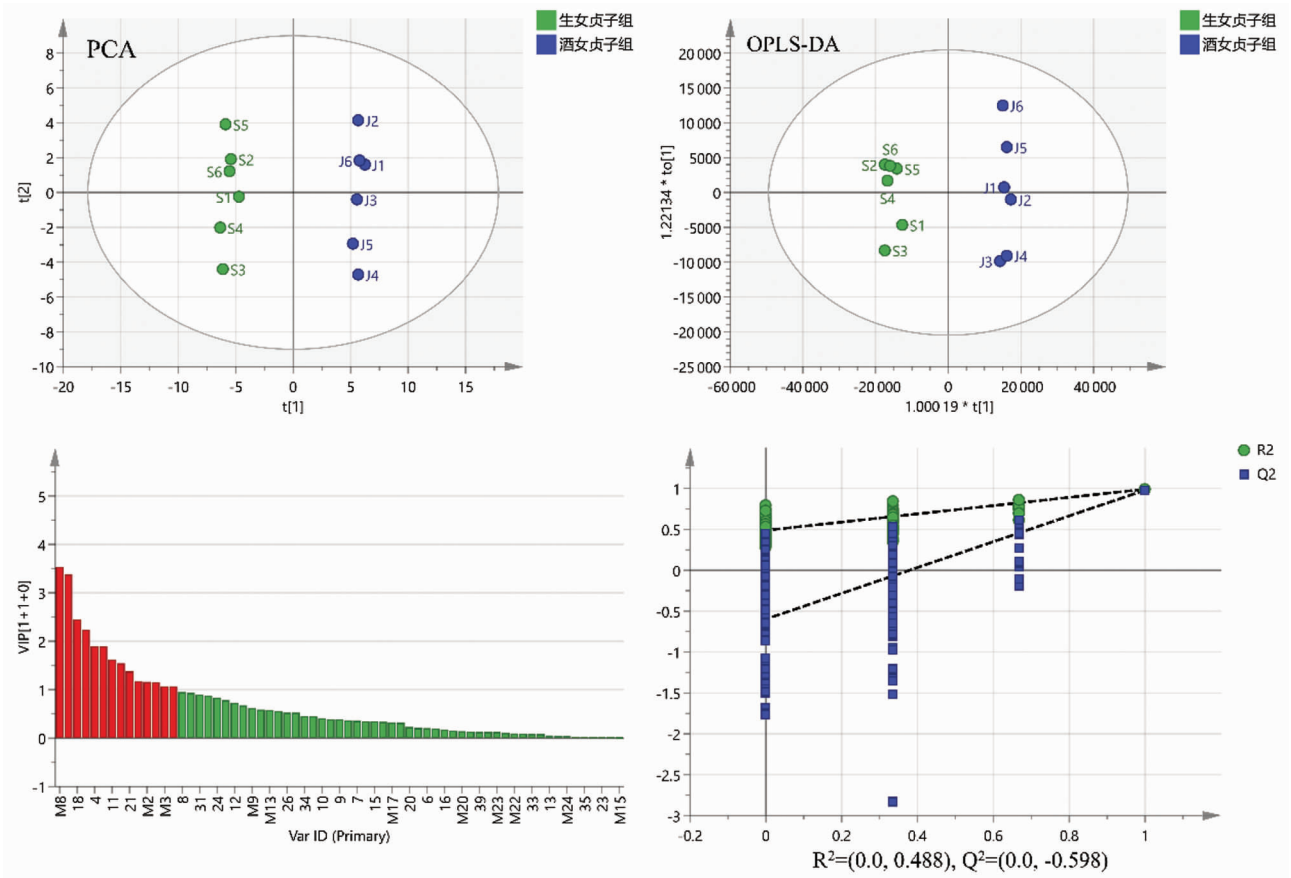


图 10　女贞子酒蒸前后入血成分多元统计分析

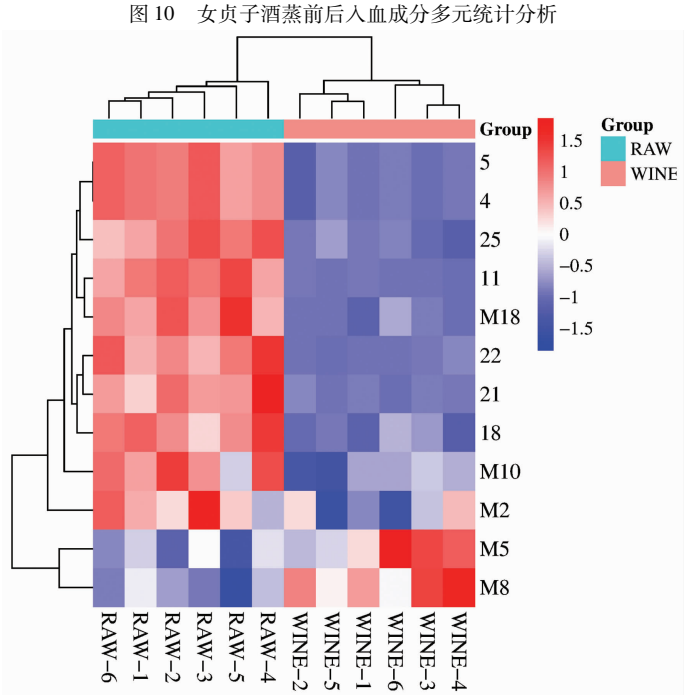


图 11　女贞子酒蒸前后入血差异性成分平均峰面积热图