

基于标准制剂的雄黄、朱砂配伍牛黄减毒作用研究

徐光临, 陈旭华, 时潇丽, 刘 力*
(上海中医药大学附属曙光医院药学部, 上海 201203)

摘要: **目的** 研究雄黄、朱砂配伍减毒的药味, 并对其减毒作用进行验证。**方法** 以 2020 年版《中国药典》一部收载的标准中成药制剂为数据来源, 对雄黄、朱砂配伍减毒的药味进行配伍频次分析, 结合文献及课题组前期研究确定减毒药味, 通过急性毒性实验对进行验证实验。**结果** 同时含有雄黄、朱砂的中成药有 24 种, 两者配比 1:1 出现的频次最多, 占比 8/24; 牛黄与雄黄、朱砂配伍频次较多, 为 13 次, 雄黄、朱砂与牛黄的配比 $\geq 10:1$ 的占 84.6%; 雄黄-朱砂 (1:1) 的 LD_{50} 为 2.13 g/kg, LD_{50} 95% 可信限为 1.93~2.34 g/kg。雄黄-朱砂 (1:1) 给药剂量为 2.42、3.04 g/kg 时, 配伍 20:1 的牛黄可使得小鼠死亡率由 80%、100% 均降为 0; 最大给药剂量 (3.80 g/kg) 时, 配伍 20:1 的牛黄死亡率由 100% 降至 10%, 死亡时间为给药后 24 h, 配伍 10:1 牛黄后死亡率也由 100% 降至 10%, 死亡时间为给药后 48 h。**结论** 牛黄具有降低雄黄、朱砂毒性作用, 且呈剂量相关性。
关键词: 雄黄; 朱砂; 牛黄; 减毒作用; 急毒
中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2024)12-4212-05
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.12.050

雄黄、朱砂始载于《神农本草经》, 迄今临床应用已有上千年历史, 2020 年版《中国药典》收载其为有毒中药品种。2020 年版《中国药典》收载含有雄黄的复方制剂 33 种, 含朱砂复方制剂 63 种, 两者兼有的为 24 种。现代药理研究表明, 含雄黄、朱砂复方制剂的毒性显著低于单味饮片, 如含雄黄、朱砂的安宫牛黄丸^[1], 含雄黄的牛黄解毒片^[2-5]、六神丸^[6-7]。复方制剂的配伍减毒作用得到普遍验证, 但目前对于雄黄、朱砂配伍减毒药味的研究多是单独研究, 将两者视为一个整体进行的研究较少。

本研究通过对 2020 年版《中国药典》收载的含毒性中药雄黄和朱砂的标准制剂处方进行分析, 结合文献和课题组前期研究, 推测牛黄为与雄黄和朱砂配伍减毒的重要药味, 在此基础上通过急性毒性试验对雄黄-朱砂 (1:1) 单独给药和与不同含量人工牛黄配伍给药对小鼠的 LD_{50} 的影响, 结果证实牛黄对雄黄、朱砂的毒性有降低作用, 且呈剂量相关性。该结果对中药组方中毒性中药减毒存效机制的阐释具有一定的参考价值。

1 材料

1.1 动物 清洁级 ICR 小鼠, 雌雄各半, 体质量 (20 $\pm$ 2) g, 购自北京维通利华实验动物有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK (浙) 2019-0001], 饲养于上海中医药大学实验

动物中心清洁级饲养室 [实验动物使用许可证号 SYXK (沪) 2020-0009], 温度 20~25 ℃, 相对湿度 40%~70%。适应性饲养 1 周后进行实验。本研究经上海中医药大学实验动物伦理委员会批准 (伦理号 PZSHUTCM190920002, PZSHUTCM191108005)。

1.2 试剂与药物 雄黄、人工牛黄饮片 (批号 2012090346、Y1807073, 上海雷允上中药饮片厂有限公司); 朱砂饮片 (批号 190306, 上海虹桥中药饮片有限公司); 饮片经各公司质量部门检验符合 2020 年版《中国药典》规定。羧甲基纤维素钠 (CMC-Na, 分析纯, 批号 Y20190420, 上海凌峰化学试剂有限公司)。

1.3 仪器 TG332A 微量分析天平、FA2004 电子分析天平 (上海精密科学仪器有限公司); 数显恒温磁力搅拌器 (上海梅颖浦仪器仪表制造有限公司); SK7200B 超声波清洗器 (上海科导超声仪器有限公司); VX200 涡旋混合仪 (美国 Labnet 公司)。

2 方法与结果

2.1 标准制剂中雄黄朱砂配伍减毒药味分析 以 2020 年版《中国药典》一部收载的标准中成药制剂为数据来源, 筛选同时含有雄黄、朱砂的中成药, 并进行统计分析, 结果见表 1。由此可知, 同时含有雄黄、朱砂的中成药共有

收稿日期: 2024-02-24

基金项目: 国家中医药传承创新工程内涵建设子项目中中药安全性研究 [ZY (2018-2020) -CCXC-2003-10]; 上海卫计委、中管局三年行动计划项目 [ZY (2021-2023) -0203-02]; 上海市中药专家传承工作室建设项目 (2020ZYGZS-003); 上海中医药大学中西医结合-中成药临床评价平台项目 (A1-U21-205-0103)

作者简介: 徐光临 (1981—) 男, 博士, 主管药师, 从事医院制剂及中药新药研究。Tel: (021) 53827660, E-mail: 13764003706@163.com

* **通信作者:** 刘 力 (1961—), 女, 主任药师, 教授, 从事中药新药及临床合理应用研究。Tel: (021) 53827660, E-mail: liuli2750@163.com

24 种，雄黄、朱砂的配比在 1：0.04~1：2.90 之间，配比 1：1 出现的频次最多，占比 8/24，表明雄黄-朱砂（1：1）应用最广泛。

对上述 24 种处方配伍药物出现频次进行统计，结果见表 2，可知配伍频次 12 次（品种数半数）以上的药物为冰片、牛黄、麝香，频次分别为 16、13、13 次。其中冰片和麝香均为开窍醒神之品，仅牛黄具有解毒的功效，结合人

工牛黄对雄黄引起肝细胞损伤的保护作用报道^[8]和课题组前期牛黄对雄黄减毒的研究结果^[9]，推测牛黄为雄黄、朱砂的配伍减毒药味。2020 年版《中国药典》收载含雄黄、朱砂、牛黄的 13 个制剂中雄黄、朱砂总量与牛黄的配比在 1.5：1~277：1 之间，10：1 出现频次最多，为 3/13，配比大于等于 10：1 的占 85% 以上，见表 3。因此，10：1 可作为雄黄、朱砂配伍牛黄的参考研究配比。

表 1 2020 年版《中国药典》收载中成药含雄黄、朱砂及处方量配比分析结果

序号	名称	雄黄/g	朱砂/g	比例	总占比
1	牛黄净脑片	56	2.1	1：0.04	1/24
2	小儿至宝丸	50	10	1：0.20	1/24
3	小儿清热片	47	23.5	1：0.50	1/24
4	安脑丸	95	55	1：0.58	1/24
5	牛黄抱龙丸	50	30	1：0.60	1/24
6	牛黄清宫丸	185	135	1：0.73	1/24
7	牙痛一粒丸	60	50	1：0.83	1/24
8	安宫牛黄丸(散)	100	100	1：1.00	8/24
9	牛黄镇惊丸	100	100	1：1.00	
10	局方至宝散	100	100	1：1.00	
11	复方牛黄消炎胶囊	50	50	1：1.00	
12	速效牛黄丸	25	25	1：1.00	
13	七珍丸	80	80	1：1.00	
14	痧药	126	126	1：1.00	
15	暑症片	57	57	1：1.00	
16	医痫丸	12	16	1：1.33	1/24
17	小儿惊风散	40	60	1：1.50	1/24
18	红灵散	142.8	238.1	1：1.67	2/24
19	纯阳正气丸	6	10	1：1.67	
20	梅花点舌丸	30	60	1：2.00	4/24
21	庆余辟瘟丹	15	30	1：2.00	
22	周氏回生丸	9	18	1：2.00	
23	紫金錠	20	40	1：2.00	
24	牛黄清心丸	24	69.7	1：2.90	1/24

表 2 含雄黄朱砂制剂中配伍药味出现频次

序号	出现频次/次	中药
1	16	冰片
2	13	牛黄、麝香
3	9	黄芩、甘草
4	8	水牛角
5	7	珍珠、郁金
6	6	黄连、栀子、全蝎、僵蚕
7	5	琥珀、胆南星、半夏、薄荷、茯苓、大黄
8	4	天麻、藿香、木香
9	3	钩藤、防风、附子、天竺黄、蟾酥、硼砂、石膏、桔梗、六神曲、肉桂、麦冬、五倍子、苍术、猪牙皂、金银花、桔梗、千金子、红大戟、山慈菇
10	2	葶苈子、沉香、玳瑁、安息香、当归、川芎、白术、柴胡、干姜、白芍、羚羊角、滑石、紫苏叶、石菖蒲、蒲黄、细辛、大枣、天花粉、连翘、硝石

2.2 雄黄、朱砂配伍牛黄减毒作用验证

2.2.1 雄黄、朱砂急性毒性 70 只清洁级 ICR 小鼠按性别、体质量随机分为 7 组，每组 10 只，雌雄各半。7 组小鼠按 0.2 mL/10 g 灌胃给予雄黄-朱砂（1：1）的 1.75% CMC-Na 混悬液，剂量分别为 1.56、1.94、2.42、3.04、

3.80、4.76、5.94 g/kg。给药前，禁食 12 h，自由饮水。给药 0.5 h 后恢复常规饲养，连续观察 14 d，包括行为活动、精神状态、食欲、大小便、毛发、呼吸，口、鼻、眼、肛门有无异常分泌物，体质量变化及死亡等情况。观察死亡小鼠心、肝、脾、肺、肾、胃、小肠等脏器的改变。

表 3 2020 年版《中国药典》收载中成药含雄黄、朱砂、牛黄处方量及配比统计结果

序号	名称	雄黄/g	朱砂/g	牛黄/g	(雄黄+朱砂)：牛黄	总占比
1	梅花点舌丸	30	60	60	1.5：1	1/13
2	安宫牛黄丸(散)	100	100	100	2：1	2/13
3	速效牛黄丸	25	25	25	2：1	
4	牛黄镇惊丸	100	100	80	2.5：1	1/13
5	复方牛黄消炎胶囊	50	50	35.7	2.8：1	1/13
6	牛黄清心丸	24	69.7	25.7	3.6：1	1/13
7	局方至宝散	100	100	50	4：1	1/13
8	庆余辟瘟丹	15	30	8	5.6：1	1/13
9	安脑丸	95	55	15	10：1	3/13
10	牛黄抱龙丸	50	30	8	10：1	
11	小儿至宝丸	50	10	6	10：1	
12	牛黄清宫丸	185	135	1.7	187：1	1/13
13	牛黄净脑片	0.21	2.1	56	277：1	1/13

结果, 各组小鼠活动频率降低, 3.04 g/kg 及以上剂量组小鼠还出现行为呆滞、反应迟钝, 严重者全身瘫软无力、伏地不起、痉挛抽搐, 甚至出现肌肉松弛、呼吸困难等症状后死亡; 还存在体温降低, 大便稀溏、呈橙黄色的现象, 部分小鼠有白色乳状黏稠液体分泌、眼珠泛白的症状。存活小鼠在给药 24 h 后恢复正常; 体质量在 24 h 内有轻微下降趋势, 24 h 后恢复正常; 肉眼观察未发现心、肝、脾、肺、肾等器官的明显异常。

根据给药后各组小鼠死亡率, 以 Bliss 法计算半数致死量, 结果见表 4。经计算, 雄黄-朱砂 (1：1) 的 LD₅₀ 为 2.13 g/kg, LD₅₀ 95% 可信限为 1.93~2.34 g/kg, 是雄黄临床最大给药剂量的 44.2 倍, 朱砂临床最大给药剂量的 8.8 倍。

2.2.2 雄黄、朱砂配伍牛黄对小鼠死亡率的影响 60 只清洁级 ICR 小鼠按性别、体质量随机分为 6 组, 每组 10 只,

雌雄各半。3 组小鼠给予雄黄-朱砂 (1：1), 剂量分别为 2.42、3.04、3.80 g/kg, 另外 3 组小鼠给予 [雄黄+朱砂 (1：1)] -牛黄 (20：1), 剂量分别为 2.54、3.19、3.99 g/kg。每只小鼠按 0.2 mL/10 g 进行灌胃, 药物均采用 1.75% CMC-Na 混悬。给药前, 禁食 12 h, 自由饮水。给药 0.5 h 后恢复常规饲养, 连续观察 14 d, 记录给药后各组小鼠死亡情况, 结果见表 5~6。

表 4 雄黄、朱砂对小鼠死亡率的影响 (n=10)

剂量/(g·kg ⁻¹)	动物数/只	死亡数/只	死亡率/%
1.56	10	0	0
1.94	10	3	30
2.42	10	8	80
3.04	10	10	100
3.80	10	10	100
4.76	10	10	100
5.94	10	10	100

表 5 雄黄、朱砂配伍牛黄对小鼠体质量的影响 (g, n=10, $\bar{x}\pm s$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	给药前	给药后			
			1 d	2 d	3 d	14 d
雄黄：朱砂=1：1	2.42	29.21±3.54	26.87±3.35	—	—	—
	3.04	29.03±3.54	26.85±2.21	—	—	—
	3.80	28.99±3.61	27.61±2.59	—	—	—
(雄黄：朱砂=1：1)：牛黄=20：1	2.42：0.12	23.89±1.90	23.57±1.92	25.07±1.93	26.13±2.76	30.35±5.42
	3.04：0.15	24.22±1.90	23.63±1.94	25.55±2.16	26.44±2.55	31.31±4.96
	3.80：0.19	24.59±1.74	25.33±2.17	26.43±2.50	26.92±2.85	32.06±5.07

表 6 雄黄、朱砂配伍牛黄对小鼠死亡率的影响 (n=10)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	动物数/只	死亡数/只	死亡率/%
雄黄：朱砂=1：1	2.42	10	8	80
	3.04	10	10	100
	3.80	10	10	100
(雄黄：朱砂=1：1)：牛黄=20：1	2.42：0.12	10	0	0
	3.04：0.15	10	0	0
	3.80：0.19	10	1	10

由此可知, 配伍牛黄各剂量组存活小鼠体质量在给药后 24 h 出现轻微下降, 而后恢复正常并逐渐升高; 给药后 24 h 内 3.99 g/kg 剂量组小鼠粪便颜色呈橙色, 质软且黏, 其余组小鼠粪便颜色稍深, 质软略黏; 48 h 后各组小鼠粪

便颜色加深情况消失, 精神恢复正常。14 d 后, 小鼠主要脏器未见明显异常改变。雄黄和朱砂配伍牛黄配比 20：1 时可降低小鼠死亡率, 表明牛黄有降低雄黄、朱砂毒性的作用。

2.2.3 雄黄、朱砂配伍牛黄最大给药量 30 只清洁级 ICR 小鼠按性别、体质量随机分为 3 组，每组 10 只，雌雄各半。3 组小鼠分别给予雄黄-朱砂（1：1）、配伍 1/20 及 1/10 牛黄的雄黄-朱砂（1：1）混合物，剂量分别为 3.80、3.99、4.18 g/kg。每只小鼠按 0.2 mL/10 g 进行灌胃，药物均采用 1.75% CMC-Na 混悬。给药前，禁食 12 h，自由饮水。给药 0.5 h 后恢复常规饲养，连续观察 14 d，记录给药后各组小鼠体质量和死亡情况，结果见表 7~8。

表 7 雄黄、朱砂配伍牛黄最大给药剂量对小鼠体质量的影响（g，n=10， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	给药前	给药后			
			1 d	2 d	3 d	14 d
雄黄:朱砂=1:1	3.80	28.99±3.61	27.61±2.59	—	—	—
(雄黄:朱砂=1:1):牛黄=20:1	3.80:0.19	24.59±1.74	25.33±2.17	26.43±2.50	26.92±2.85	32.06±5.07
(雄黄:朱砂=1:1):牛黄=10:1	3.80:0.38	24.08±2.01	24.38±2.33	25.6±3.01	26.79±3.11	31.43±5.20

表 8 雄黄朱砂配伍牛黄最大给药剂量对小鼠死亡率的影响（n=10）

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	动物数/只	死亡数/只	死亡率/%	死亡时间/h
雄黄:朱砂=1:1	3.80	10	10	100	—
(雄黄:朱砂=1:1):牛黄=20:1	3.80:0.19	10	1	10	24
(雄黄:朱砂=1:1):牛黄=10:1	3.80:0.38	10	1	10	48

由此可知，各组存活小鼠体质量在给药后 24 h 后出现轻微下降，恢复常规饲养后逐渐升高；给药当天雄黄、朱砂配伍 10：1 及 20：1 牛黄剂量组的小鼠粪便均呈橙色，但 20：1 组稍深，质软且黏，10：1 组粪便质地稍硬，24 h 后粪便颜色加深，精神较好，48 h 后小鼠粪便恢复至给药前状态。14 d 后主要脏器未见明显异常改变。死亡率结果显示，配伍不同比例牛黄对雄黄朱砂的毒性有显著降低的作用，且这种作用与剂量相关。

3 讨论

近年来，重金属的毒性引起国内外的广泛关注。雄黄、朱砂含有砷、汞元素，其相关制剂的安全性也引起越来越多的关注。尽管《中国药典》几次大幅度降低雄黄和朱砂的用量，其制剂中砷、汞含量还是大大超过欧美标准。复方制剂是否能够剔除雄黄、朱砂呢？朱坤杰等^[10]研究了朱砂、雄黄的去留对安宫牛黄丸促清醒作用的影响，结果显示安宫牛黄丸处方全方促进机体觉醒的作用优于去除全方 20% 的雄黄、朱砂后的作用，证明朱砂、雄黄在经典方中不可随意去除。目前对雄黄、朱砂单味毒性研究较多，而对组合用药研究甚少，而在临床用药中，雄黄、朱砂同时用药占含雄黄中成药的 72.7%，占含朱砂中成药的 38.1%，因此对雄黄和朱砂整体药物毒性进行研究，阐明雄黄、朱砂配伍减毒的药味和机理具有重要的意义。砷、汞元素的毒性与其存在形式有关，药物从饮片经口服到达胃肠道再到体内，经过了复杂的过程，两者的毒性不能与常见的砷、汞化合物毒性相提并论，也不能简单与重金属残留的概念等同，总砷、总汞含量对于雄黄、朱砂制剂而言，并不是绝对的标准^[11]。雄黄、朱砂药材及其复方中所含的砷、汞元素，只有溶出部分才是可以真正起效或者致毒，不溶的部分实际上会排出体外^[12-13]。雄黄主要成分为 As₂S₂ 在高剂量及长期给药条件下，会有蓄积性^[14-15]。砷的毒性与化合物结构、氧化状态和代谢途径相关，不同砷化物毒性相差极大，雄黄中三价砷比五价砷和无机砷具有更高的生物毒性^[16]。朱砂在胃肠道内溶出一定的 Hg²⁺，在体内的滞留

时间较长，消除缓慢，体内积蓄含汞量依次为肾脏>肝脏>脑>心脏^[17]。汞可以与酶活性中心的巯基结合形成耦合物，从而抑制酶的生理功能，起到毒性作用^[18]。药典收载含雄黄、朱砂、牛黄的 13 个制剂中雄黄、朱砂与牛黄的配比大于等于 10：1 的占 85% 以上，故选择 10：1 和 20：1 的配比进行研究。

牛黄有天然牛黄、人工牛黄、体外培育牛黄 3 种来源，3 种牛黄制备的牛黄解毒片经过 28 d 灌胃给药，均未发现对小鼠有明显的毒性反应^[19]，表明 3 种来源的牛黄之间的可替代性，能够解决天然牛黄来源不足的问题。牛黄具有抗炎和抗氧化作用^[20]，牛黄对雄黄、朱砂减毒的机制是否与此有关，还有待进一步研究。

参考文献：

[1] Ao L, Zhang J Y, Xiao X, *et al.* Hepatorenal protective effects of medicinal herbs in An-Gong-Niu-Huang Wan (AGNH) against cinnabar-and realgar-induced oxidative stress and inflammatory damage in mice [J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 119: 445-456.

[2] 苗加伟, 刘晓丽, 梁世霞, 等. 牛黄解毒片、雄黄与其他砷化物急性毒性的比较研究 [J]. 毒理学杂志, 2011, 25(3): 217-221.

[3] 董 菊, 项馨立, 王子好, 等. 牛黄解毒片配伍对雄黄肝毒性的影响及其与凋亡调控的关系 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(24): 79-83.

[4] 强淑萍, 张云静, 孙 晶, 等. 比格犬经口给予雄黄和牛黄解毒片后血浆中砷化学态的研究 [J]. 中国药科大学学报, 2013, 44(2): 141-146.

[5] Xu W F, Wang H F, Chen G, *et al.* ¹H-NMR-based metabonomics study on the toxicity alleviation effect of other traditional Chinese medicines in Niu Huang Jie Du Tablet to realgar (As₂S₂) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 148(1): 88-98.

[6] 齐卫红, 沈连忠, 李 欣, 等. Beagle 犬重复给予六神丸 28 d 及恢复期 14 d 毒性研究 [J]. 毒理学杂志, 2007, 21(4): 304.

[7] 张庆丽, 吴 倩, 谢媛媛, 等. 六神丸和雄黄中砷的毒代动力学研究[J]. 毒理学杂志, 2011, 25(5): 332-335.

[8] 马秀政. 雄黄对大鼠原代肝细胞 MAPK/Nrf2/HO-1 信号通路的影响及人工牛黄的保护作用[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2020.

[9] 宋如珺. 雄黄配伍牛黄对其毒性影响的初步研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2016.

[10] 朱坤杰, 孙建宁. 朱砂雄黄在安宫牛黄丸对内毒素脑损伤大鼠促清醒中的作用及机制[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(20): 4007-4012.

[11] 杨海光, 李 莉, 王月华, 等. 中药朱砂毒的历史认识与评价[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(5): 165-167.

[12] 杨咪咪, 王 旗. 我国中药中重金属毒理学研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(12): 1359-1368.

[13] 王欣美, 张 甦, 王枚博, 等. 安宫牛黄丸体外安全性评价方法的研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2015, 35(1): 238-241.

[14] 王陶陶, 董 宇, 常 生, 等. 朱砂毒性的研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2018, 35(10): 897-902.

[15] 李 珺, 袁倬斌, 韩树波, 等. 安宫牛黄丸中汞、砷的存在形式及其吸收与排泄[J]. 首都医科大学学报, 2006, 27(5): 647-651.

[16] 刘嘉鸣. 不同价态砷染毒大鼠脑组织砷代谢性别差异研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2014.

[17] Tinggi U, Sadler R, Ng J, et al. Bioavailability study of arsenic and mercury in traditional Chinese medicines (TCM) using an animal model after a single dose exposure[J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2016, 76: 51-56.

[18] 梁国刚, 张启伟. 朱砂、雄黄中各成分的溶解度对其药效、毒副作用的影响[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(5): 391-392.

[19] 汤家铭, 顾祖曦, 赵 源, 等. 不同来源牛黄与雄黄配伍的牛黄解毒片对小鼠毒性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24): 164-169.

[20] 黄漠然, 赵文靖, 李晋生, 等. 牛黄及其代用品化学成分、分析方法和药理作用研究进展[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(7): 1116-1123.

基于近红外光谱技术的发酵甘草茎叶多糖含量快速预测模型研究

杜 涓¹, 李 霞^{1,2}, 安晓萍¹, 刘 娜¹, 王 园¹, 齐景伟^{1*}
(1. 内蒙古农业大学动物科学学院, 内蒙古自治区草食家畜饲料工程技术研究中心, 国家乳业技术创新中心, 内蒙古 呼和浩特 010018; 2. 内蒙古圣牧控股有限公司, 内蒙古 巴彦淖尔 015200)

摘要: **目的** 基于近红外技术结合化学计量学构建发酵甘草茎叶多糖含量快速预测模型。**方法** 采集 156 份发酵甘草茎叶样本的光谱数据, 根据化学分析法的实际测定值, 采用偏最小二乘法 (PLS) 筛选最佳光谱预处理方法、建模波段及主成分数, 建立发酵甘草茎叶多糖含量的近红外快速预测模型。**结果** 通过标准正态变量转换法、二阶导数、去趋势对光谱进行预处理, 在全波段下且主成分数为 6 时所建模型最优, R_c 、 R_c^2 、RMSEC、RPDc 分别为 0.949、0.901、12.854、3.178。完全外部验证预测回收率接近 100%。**结论** 该模型预测准确度较高, 可用于发酵甘草茎叶中总多糖的快速、准确测定。

关键词: 甘草茎叶; 近红外光谱; 定量分析模型; 多糖; 发酵

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2024)12-4216-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.12.051

甘草是世界上最受欢迎的草本植物之一, 被赋予“药材之王”的美称^[1-3]。多糖作为甘草的主要成分之一, 具有抗氧化、抗病毒、抗肿瘤等生物活性^[4]。然而, 目前只有甘草地下部分入药, 甘草茎叶作为副产物, 也含有丰富的活性物质, 但由于其有效成分难以充分提取, 导致利用率较低。固态发酵可以有效提高药用植物中活性物质含量

和提取率^[5]。苯酚硫酸法多用于多糖含量测定, 但其危险系数高、操作复杂、耗时长, 为满足现代发酵产业品质把控亟需构建一种快速、经济且准确的多糖含量测定方法。

近红外光谱 (NIR) 是一种介于可见光波段和中红外光波段之间的电磁波, 主要反映含氢基团的吸收特性^[6], 既能对不同样品进行定性、定量分析, 又具有检测速

收稿日期: 2024-02-15

基金项目: 国家乳业技术创新中心项目 (2022-科研攻关-2); 内蒙古自治区科技计划项目 (2022YFHH0072); 内蒙古自治区科技计划项目 (RZ1900000394)

作者简介: 杜 涓 (1997—), 女, 博士生, 研究方向为生物饲料的研发与应用。Tel: 18547152131, E-mail: dujuan_ddj@163.com

* 通信作者: 齐景伟 (1966—), 男, 博士, 教授, 研究方向为生物饲料的研发与应用。Tel: 18547152131, E-mail: qijingwei_66@163.com