

## 基于“色度-化学-活性”的黑西洋参饮片炮制一致性评价

杨雨龙<sup>1</sup>, 李珊珊<sup>1</sup>, 杨玉婷<sup>1</sup>, 杨紫琪<sup>1</sup>, 蔡广知<sup>1\*</sup>, 赵丽茹<sup>2\*</sup>, 贡济宇<sup>1</sup>  
(1. 长春中医药大学药学院, 长春 130117; 2. 吉林省生物研究所, 长春 130012)

**[摘要]** 目的: 基于“色度-化学组成-抑制血管活性”一致性评价常压与加压蒸制工艺所得黑西洋参饮片的质量, 筛选与常压蒸制工艺质量一致的加压蒸制工艺, 优化黑西洋参饮片的炮制工艺。方法: 采用常压与加压工艺分别制备西洋参蒸制饮片, 并测定饮片色度值[亮度值( $L^*$ )、红绿色度值( $a^*$ )、黄蓝色度值( $b^*$ )、总色度值( $E^*ab$ )]; 基于高效液相色谱法(HPLC)建立常压与加压西洋参蒸制饮片的指纹图谱, 聚类分析色度值及指纹图谱共有峰面积, 探究不同工艺所得西洋参蒸制饮片的质量关系, 通过斑马鱼新生血管抑制活性实验, 确定黑西洋参饮片常压蒸制最佳工艺; 测定饮片中人参皂苷  $Rg_1$ 、 $Re$ 、 $Rb_1$ 、 $20(S)-Rg_3$ 、 $Rk_1$ 、 $Rg_5$  的含量, 通过 Spearman 相关性分析探究饮片蒸制过程中皂苷含量与色度及活性之间的联系, 综合色度、皂苷成分、抑制血管生成活性的一致性, 筛选出与常压蒸制工艺质量一致的加压蒸制条件。结果: 与常压制备方法比较, 加压制备黑西洋参饮片颜色加深更快, 人参皂苷转化速率更高。随着炮制程度的加深, 黑西洋参饮片抑制新生血管生成活性逐渐增强, 基于有效性及安全性确定常压蒸制 21 h 为黑西洋参饮片发挥抑制新生血管活性的最优工艺。所测定的 6 种人参皂苷与饮片色度值和新生血管抑制活性均呈强至极强相关性, 其中人参皂苷  $Rg_1$ 、 $Re$ 、 $Rb_1$  与各色度值呈正相关, 与斑马鱼新生血管抑制活性呈负相关; 人参皂苷  $20(S)-Rg_3$ 、 $Rk_1$ 、 $Rg_5$  与各色度值呈负相关, 与斑马鱼新生血管抑制活性呈正相关。综合色度值、指纹图谱共有峰面积聚类分析结果与药效结果, 加压 110 °C (0.045 MPa) 蒸制 5 h 与 115 °C (0.07 MPa) 蒸制 3 h 制备的黑西洋参饮片同常压蒸制 21 h 所得黑西洋参饮片质量高度一致。结论: 加压蒸制工艺具有制备时间短、耗能低、皂苷转化速率快等优点, 可替代常压蒸制工艺制备黑西洋参饮片。“色度-化学-活性”一致性评价方法可更加科学、有效地说明中药炮制过程中的质量变化规律, 为中药炮制工艺优化研究及质量控制提供了新模式。

**[关键词]** 一致性评价; 黑西洋参饮片; 指纹图谱; 含量测定; 色度值; 新生血管抑制

**[中图分类号]** R242; O657; R931 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2025)20-0195-09

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20251562

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250328.1735.006>

**[网络出版日期]** 2025-03-31 09:00:42 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



## Consistency Evaluation of Processing of Black Panacis Quinquefolii Radix Decoction Pieces Based on "Chromaticity-chemistry-activity"

YANG Yulong<sup>1</sup>, LI Shanshan<sup>1</sup>, YANG Yuting<sup>1</sup>, YANG Ziqi<sup>1</sup>, CAI Guangzhi<sup>1\*</sup>, ZHAO Liru<sup>2\*</sup>, GONG Jiyu<sup>1</sup>  
(1. School of Pharmaceutical Sciences, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China;  
2. Jilin Institute of Biology, Changchun 130012, China)

**[Abstract]** **Objective:** To assess the quality consistency of black Panacis Quinquefolii Radix (bPQR) decoction pieces prepared by atmospheric and pressurized steaming processes based on chromaticity-chemical composition-vasoactive inhibition. The ultimate goal was to screen the pressurized steaming process yielding quality equivalent to atmospheric steaming, and optimize the processing technology of bPQR. **Methods:** The bPQR decoction pieces were prepared using both atmospheric and pressurized steaming processes, and the chromaticity values [lightness value ( $L^*$ ), red/green chromaticity value ( $a^*$ ), yellow/blue chromaticity value ( $b^*$ ), total chromaticity value ( $E^*ab$ )] were measured. High performance liquid chromatography (HPLC) was employed to establish fingerprint profiles for the decoction pieces, and cluster analysis was conducted on chromaticity values and the common

**[收稿日期]** 2025-01-21

**[基金项目]** 吉林省科技攻关项目(20240305014YY)

**[第一作者]** 杨雨龙, 在读硕士, 从事中药品质鉴定、质量标准及开发利用研究, E-mail: 13654721977@163.com

**[通信作者]** \* 蔡广知, 博士, 副教授, 从事中药品质鉴定、质量标准及开发利用研究, Tel: 0431-89989369, E-mail: caigz@ccucm.edu.cn;

\* 赵丽茹, 硕士, 研究员, 从事中药材、药品及保健食品开发研究, Tel: 0431-85070321, E-mail: 15281455@qq.com

peak areas in fingerprint profiles to elucidate the quality relationships between the decoction pieces processed by different methods. The optimal atmospheric steaming of bPQR decoction pieces was determined through zebrafish angiogenesis inhibition experiments. The contents of ginsenosides  $Rg_1$ ,  $Re$ ,  $Rb_1$ ,  $20(S)-Rg_3$ ,  $Rk_1$  and  $Rg_5$  in the decoction pieces were quantified, and Spearman correlation analysis was employed to investigate the relationship between saponin content, chromaticity, and angiogenesis inhibition activity during the steaming process. By integrating the consistency of chromaticity, saponin components and angiogenesis inhibition activity, pressurized steaming conditions with quality equivalent to the atmospheric pressure method were selected. **Results:** Compared with the atmospheric steaming method, pressurized steaming resulted in faster color darkening and higher conversion rates of ginsenosides in bPQR decoction pieces. Moreover, the neovascularization inhibitory activity of bPQR decoction pieces continued to increase with the deepening of processing. Based on the effectiveness and safety, the optimal process for preparing bPQR decoction pieces with neovascularization inhibitory activity was determined to be atmospheric steaming for 21 h. All six ginsenosides tested exhibited strong to extremely strong correlations with both the chromaticity values of the decoction pieces and their neovascularization inhibitory activities. Among them, ginsenosides  $Rg_1$ ,  $Re$  and  $Rb_1$  exhibited positive correlations with chromaticity values and negative correlations with zebrafish angiogenesis inhibition activity. Conversely, ginsenosides  $20(S)-Rg_3$ ,  $Rk_1$  and  $Rg_5$  showed negative correlations with chromaticity values and positive correlations with zebrafish angiogenesis inhibition activity. By integrating chromaticity values, cluster analysis results, as well as the results of activity, it was determined that the quality of bPQR decoction pieces steamed under pressurized conditions of  $110\text{ }^\circ\text{C}$  (0.045 MPa) for 5 h and  $115\text{ }^\circ\text{C}$  (0.07 MPa) for 3 h was highly consistent with that obtained by atmospheric steaming for 21 h. **Conclusion:** The preparation of bPQR decoction pieces by pressurized steaming has the advantages of short preparation time, low energy consumption, and rapid saponin conversion rate, making it a viable alternative to atmospheric steaming for preparing bPQR decoction pieces. Meanwhile, the evaluation method based on chromaticity-chemical composition-activity can provide a more scientific and effective explanation of change rules in the quality during traditional Chinese medicine processing, and offer a new model for optimizing processing technology and enhancing quality control.

**[Keywords]** consistency evaluation; black Panax *Quinquefolii* Radix decoction pieces; fingerprint; content determination; chromaticity; inhibition of neovascularization

西洋参 *Panax quinquefolium* 是五加科人参属西洋参的干燥根<sup>[1]</sup>。原产于北美洲的加拿大南部和美国北部,现广泛种植于我国吉林、山东、陕西等海拔山区<sup>[2]</sup>。其味甘、微苦,性寒凉,胃虚不耐寒凉者应慎用<sup>[3]</sup>。古籍记载,西洋参经蒸制后可去除其苦寒之气<sup>[4]</sup>。黑西洋基于此原理,由鲜西洋参多次蒸制和干燥制备而成,因其炮制过后表面呈黑色而得名<sup>[5]</sup>。

中药一致性评价多集中于中药配方颗粒和中药复方制剂及制药过程的一致性评价<sup>[6]</sup>。以2020年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)为主流的中药一致性评价方法大多集中于外观性状评价与化学评价,难以全面评价中药质量一致性<sup>[7]</sup>。鉴于中药“多成分、多效应”的特点,将一致性评价应用于中药炮制工艺优化,并引入生物等效性评价,从多角度入手整体评价不同工艺条件炮制样品的质量一致性,寻找更加简便、省时且与原炮制样品质量一致的新型炮制工艺,是未来中药炮制及全面质量评价的重要发展方向。

研究发现,高温蒸制后西洋参的主要人参皂苷转化为人参皂苷  $20(S)-Rg_3$ 、 $Rk_1$ 、 $Rg_5$ <sup>[8-9]</sup>,从而使黑西洋参产生抗炎、降压、抗氧化及保护中枢神经系统等不同的药理活性<sup>[10]</sup>。研究表明,人参皂苷  $20(S)-Rg_3$  可以抑制人脐静脉内皮细胞(HUVEC)增

殖、血小管形成和血管内皮生长因子(VEGF)的生成;进而抑制体内新血管形成<sup>[11]</sup>。通过抑制新生血管生成可以切断肿瘤的血液供应,导致肿瘤组织缺氧和营养不良,从而抑制肿瘤的生长<sup>[12]</sup>。同时也能减少眼底血管异常渗漏和出血,改善新生血管性年龄相关黄斑变性(nAMD)和糖尿病性黄斑水肿(DME)患者的视力和生活质量<sup>[13]</sup>。加压蒸制因其操作简便、省时、工艺可控,已成为现代炮制研究的热点。

本研究采用常压与加压方式蒸制西洋参饮片,基于课题组前期建立的指纹图谱和6种人参皂苷含量测定方法<sup>[14]</sup>,对西洋参蒸制饮片的色度值、皂苷组成及抑制血管生成活性进行测定,开展黑西洋参蒸制饮片的质量一致性进行评价,为中药饮片的质量一致性评价与炮制工艺优化研究提供参考。

## 1 材料

LC-2030型高效液相色谱仪(日本岛津公司),AL204型万分之一电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司),NR200型电脑色差仪(深圳三恩时科技有限公司),SCIENTZ-12N型冷冻干燥机(宁波新芝生物科技股份有限公司),GXZ-280型智能光照培养箱(宁波江南仪器制造厂),IX83型倒置荧光显微镜(日本Olympus公司)。

人参皂苷  $Rg_1$ 、 $Re$ 、 $Rb_1$ 、 $20(S)-Rg_3$ 、 $Rk_1$ 、 $Rg_5$ 对照

品(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为C27N11Q132589、A20HB192147、N18GB163839、M24IB210253、M29IB216112、N25HB202204,纯度均 $\geq 97\%$ ),亚甲基蓝(上海源叶生物科技有限公司,批号M06GS147305),链霉菌蛋白酶Pronase E(北京索莱宝科技有限公司,批号817K017),酪氨酸激酶抑制剂PTK787(美国AbMole公司,批号212141-51-0),甲醇、乙腈均为色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。西洋参药材由康美新开河(吉林)药业有限公司提供(批号XM230902),经长春中医药大学药学院中药鉴定教研室蔡广知副教授鉴定为五加科植物西洋参*P. quinquefolium*的干燥根。

血管绿色荧光标记转基因Tg(flila:EGFP)斑马鱼,购自上海费曦生物科技有限公司。饲养于28℃的温度下,14 h/10 h明暗循环,每天喂食2次丰年虾。当斑马鱼成熟(6个月或以上)时,通过自然交配产生胚胎。

## 2 方法与结果

### 2.1 西洋参饮片的制备

生晒西洋参饮片参照2020年版《中国药典》一部西洋参项下炮制方法<sup>[1]</sup>。西洋参药材去芦,润透,切制为2 mm厚的圆片,50℃干燥至水分 $< 13\%$ ,编号S0。所制备生晒西洋参饮片各项指标均符合2020年版《中国药典》一部西洋参标准项下相关要求。

### 2.2 加压与常压蒸制西洋参饮片的制备

#### 2.2.1 加压蒸制西洋参饮片制备

西洋参饮片放置于立式压力蒸汽灭菌锅中,分别于105℃(0.025 MPa)蒸制2、3、4、5、6 h,依次编号为X1~X5;110℃(0.045 MPa)蒸制2、3、4、5、6 h,依次编号为X6~X10;115℃(0.07 MPa)蒸制2、3、4、5、6 h,依次编号为X11~X15;120℃(0.1 MPa)蒸制2、3、4、5、6 h,依次编号为X16~X20,取出后50℃干燥至含水量 $< 13\%$ ,得到加压蒸制西洋参饮片。

#### 2.2.2 常压蒸制西洋参饮片制备

西洋参饮片置于蒸锅内,98℃蒸制,每隔3 h取出一部分,于50℃干燥,分别得3、6、9、12、15、18、21、24、27 h常压蒸制西洋参饮片样品,依次编号为S1~S9。

### 2.3 不同蒸制条件西洋参饮片色度值测定

取不同蒸制条件下的西洋参蒸制饮片,粉碎,过四号筛。使用黑白校正过后的色度仪分别测定常压蒸制与加压蒸制西洋参饮片粉末的红绿色度值( $a^*$ )、黄蓝色度值( $b^*$ )、明暗度值( $L^*$ ),每份样品重复测定5次,以平均值作为各样品测定结果,计算不同蒸制条件西洋参饮片的总色度值( $E^*ab$ )= $(a^{*2}+b^{*2}+L^{*2})^{1/2}$ 。随

着蒸制时间与温度的增加,样品粉末的 $L^*$ 、 $b^*$ 、 $E^*ab$ 值均呈下降趋势, $a^*$ 值呈现先增大后减小的趋势,并随着温度与蒸制时间的增加西洋参蒸制饮片样品的色差也逐渐增大。西洋参饮片在蒸制过程中颜色变化明显,样品亮度由明变暗,颜色由浅黄白色逐渐转变为黑棕色。相较于常压制备工艺,加压制备的西洋参蒸制饮片 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $L^*$ 及总色度值 $E^*ab$ 的变化趋势较缓,且蒸制更短时间即可达到常压相似的颜色。依据色度判断,蒸制样品的 $E^*ab \leq 57$ 时,即可制得黑西洋参饮片,据此可将S5~S9与X8~X20样品划分为黑西洋参饮片。见增强出版附加材料。

### 2.4 加压与常压蒸制西洋参饮片指纹图谱分析

#### 2.4.1 色谱条件<sup>[15]</sup>

依利特Supersil ODS2 C<sub>18</sub>色谱柱(4.6 mm $\times$ 250 mm,5  $\mu$ m),以乙腈(A)-水(B)为流动相梯度洗脱(0~42 min,19%~25%A;42~55 min,25%~36%A;55~64 min,36%~50%A;64~73 min,50%~68%A;73~80 min,68%~75%A),流速1.0 mL $\cdot$ min<sup>-1</sup>,柱温30℃,检测波长203 nm,进样量10  $\mu$ L。

#### 2.4.2 对照品溶液的制备

精密称取各对照品适量,加甲醇制成人参皂苷Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub>、Re、20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>、Rg<sub>5</sub>质量浓度分别为0.41、1.08、1.35、0.78、0.96、0.83 g $\cdot$ L<sup>-1</sup>的混合对照品溶液,备用。

#### 2.4.3 供试品溶液的制备

精密称取生晒西洋参饮片及不同工艺蒸制的西洋参饮片样品粉末(过四号筛)各1 g,加入70%甲醇20 mL,超声(功率200 W,频率40 kHz,下同)提取30 min,放冷,补足减失质量,过滤,滤液经0.22  $\mu$ m滤膜滤过,即得供试品溶液。

#### 2.4.4 精密度考察

取同一蒸制条件下的样品粉末,按照2.4.3项下方法制备供试品溶液,按照2.4.1项下色谱条件连续进样6次,以人参皂苷Rb<sub>1</sub>为参照峰,分别计算各共有峰与参照峰相对峰面积的相对标准偏差(RSD) $< 3\%$ ,相对保留时间的RSD $< 1\%$ ,表明仪器的精密度良好。

#### 2.4.5 重复性考察

取同一蒸制条件下的样品粉末,按照2.4.3项下方法平行制备6份供试品溶液,按照2.4.1项下色谱条件分别进样,以人参皂苷Rb<sub>1</sub>为参照峰,分别计算各共有峰与参照峰的相对峰面积的RSD $< 3\%$ ,相对保留时间的RSD $< 1\%$ ,表明该方法重复性良好。

#### 2.4.6 稳定性考察

取同一温度条件蒸制的西洋参饮片样品溶液,在室温下分别于供试品溶液制备后0、4、6、8、12、24 h。按2.4.1项下色谱条件测定,

分别计算各共有峰与参照峰的相对峰面积的RSD<3%,相对保留时间的RSD<1%,表明供试品溶液在室温下24 h内稳定性良好。

**2.4.7 指纹图谱的建立及共有峰指认** 取2.4.3项下方法制备的供试品溶液,按2.4.1项下色谱条件测定,分别记录不同蒸制条件所得西洋参蒸制饮片的色谱信息,利用中药色谱指纹图谱相似度评价系统对指纹图谱数据进行分析,分别建立常压和加压蒸制西洋参饮片的HPLC指纹图谱。生晒西洋参饮片、常压与加压蒸制系列饮片色谱共标定17个共有峰。炮制过程中,随着蒸制时间的延长,色谱峰1、2、3面积逐渐减小,其中常压蒸制的色谱峰2呈现先增大后减小的趋势,加压蒸制中随着蒸制温度与时间的增加,色谱峰1与峰2完全消失;色谱峰11、14、15面积随炮制次数的增加而增加,常压蒸制27 h时色谱峰面积最大,加压120 °C蒸制5 h时峰面积最大,120 °C蒸制6 h峰面积呈现下降趋势;随着炮制程度的增加,峰4~10、12、13、16、17共11个色谱峰面积呈现增加趋势。以已知的混合化学对照品为对照,指认了其中6个共有峰,峰1、2、3、11、14、15分别为人参皂苷Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>、Rg<sub>5</sub>。见增强出版附加材料。

**2.5 不同西洋参饮片中6种人参皂苷类成分的含量测定** 按2.4.3项下方法制备供试品溶液,按2.4.1项下色谱条件测定生晒与不同蒸制条件下西洋参饮片中6种人参皂苷含量。对西洋参饮片常压与加压蒸制过程中6种人参皂苷的含量变化情况进行分析。常压蒸制过程中6种人参皂苷的含量变化与加压蒸制过程比较有明显差异。常压蒸制中人参皂苷Rb<sub>1</sub>呈现先上升后下降的趋势,人参皂苷Rg<sub>1</sub>、Re的含量呈现逐渐下降趋势,人参皂苷20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>、Rg<sub>5</sub>均呈逐渐上升趋势。加压蒸制过程中,随着蒸制温度与蒸制时间增加,人参皂苷Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub>、Re的含量逐渐减少,人参皂苷20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>及Rg<sub>5</sub>的含量呈逐渐增长的趋势;随着温度升高,人参皂苷Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub>、Re含量的下降速率逐渐加快,人参皂苷20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>、Rg<sub>5</sub>的增长速率也相应加快,加压120 °C蒸制过程中人参皂苷的含量呈现先上升后下降的趋势,蒸制6 h人参皂苷20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>、Rg<sub>5</sub>质量分数开始降低。见表1及增强出版附加材料。

**2.6 系统聚类分析(HCA)** 使用IBM SPSS Statistics 27.0软件,分别以指纹图谱共有峰面积、色度值作为变量,对不同蒸制条件下的西洋参饮片进行聚类分析,采用组间相关连接法,以平方欧氏距

表1 不同西洋参饮片中6种人参皂苷成分质量分数

Table 1 Contents of 6 kind of ginsenosides in different Panacis Quinquefolii Radix (PQR) decoction pieces %

样品	Rg <sub>1</sub>	Re	Rb <sub>1</sub>	20(S)-Rg <sub>3</sub>	Rk <sub>1</sub>	Rg <sub>5</sub>
S0	0.21	1.72	1.96	0.00	0.01	0.00
S1	0.10	1.49	3.67	0.03	0.04	0.03
S2	0.07	1.07	2.89	0.06	0.06	0.04
S3	0.07	1.15	3.51	0.12	0.11	0.09
S4	0.06	0.83	2.93	0.16	0.15	0.12
S5	0.05	0.48	2.07	0.26	0.25	0.19
S6	0.03	0.33	1.70	0.36	0.35	0.23
S7	0.02	0.26	1.52	0.43	0.41	0.33
S8	0.01	0.13	1.14	0.53	0.49	0.31
S9	0.01	0.06	0.77	0.57	0.55	0.41
X1	0.13	1.71	3.84	0.05	0.07	0.05
X2	0.11	1.34	3.12	0.09	0.11	0.07
X3	0.10	1.11	2.27	0.13	0.15	0.11
X4	0.07	1.07	3.37	0.20	0.23	0.17
X5	0.06	0.63	2.17	0.27	0.30	0.23
X6	0.08	1.11	2.96	0.12	0.15	0.11
X7	0.07	0.83	2.37	0.18	0.23	0.17
X8	0.04	0.44	1.50	0.26	0.33	0.25
X9	0.02	0.22	1.07	0.39	0.45	0.35
X10	0.01	0.09	1.03	0.54	0.51	0.39
X11	0.09	0.93	2.53	0.20	0.29	0.22
X12	0.04	0.41	1.48	0.36	0.47	0.37
X13	0.02	0.16	0.92	0.46	0.59	0.45
X14	0.01	0.05	0.43	0.48	0.63	0.50
X15	0.00	0.02	0.28	0.62	0.79	0.63
X16	0.04	0.36	1.47	0.41	0.60	0.46
X17	0.01	0.11	0.59	0.52	0.77	0.60
X18	0.00	0.00	0.07	0.56	0.74	0.57
X19	0.00	0.01	0.10	0.60	0.85	0.69
X20	0.00	0.00	0.06	0.57	0.78	0.67

离为度量标准进行聚类。以指纹图谱共有峰面积为变量,当平方欧氏距离为5时,不同蒸制条件样品被聚为4类。以色度值为变量,当平方欧氏距离为5时,不同蒸制条件样品被聚为4类。虽然依据色度值、指纹图谱共有峰面积进行聚类分析时饮片样品均可被聚为4类,但是详细结果差异较大。故依据外观与化学成分的中药质量一致性评价结果尚具一定的局限性,为进一步有效评价不同制备条件下的西洋参蒸制饮片的质量一致性,需要增加活性评价内容。见增强出版附加材料。

### 3 不同西洋参饮片抑制血管生成活性分析

**3.1 供试品的制备** 取不同西洋参饮片粉末(过四号筛),精密称取10 g,加入70%甲醇200 mL,超声提取30 min,放冷,过滤,滤液回收溶剂,冷冻干燥,S0~S9的冻干粉得率分别为25.51%、26.50%、

24.77%、22.74%、23.81%、22.52%、23.53%、24.67%、26.80%、25.18%。

**3.2 斑马鱼胚胎的获取** 血管绿色荧光标记转基因Tg(fli1a:EGFP)斑马鱼饲养于28℃的恒温循环水系统中,维持pH 7±0.2,电导率(500±100) μS·cm<sup>-1</sup>,照明14 h/黑暗10 h交替进行,每天投喂2次丰年虾,取性成熟斑马鱼按照雌雄比例为1:1放入繁殖缸中,通过自然产卵获得胚胎,并于产卵1 h后收集。对受精卵进行纯净水清洗,移入添加亚甲基蓝的斑马鱼胚胎培养用水(含NaCl 290 mg·L<sup>-1</sup>,KCl 13.3 mg·L<sup>-1</sup>,CaCl<sub>2</sub> 48.3 mg·L<sup>-1</sup>,MgSO<sub>4</sub> 81.5 mg·L<sup>-1</sup>)中,置于28℃光照培养箱待用。

**3.3 生晒与常压蒸制西洋参饮片对斑马鱼节间血管(ISV)生成的影响** 取受精卵发育至24 h的Tg(fli1a:EGFP)斑马鱼胚胎,使用Pronase E(1 g·L<sup>-1</sup>)溶液脱膜。选取状态良好的斑马鱼胚胎,移入24孔板中,每孔10条。使用斑马鱼胚胎培养用水分别将不同样品提取物分别配制为质量浓度为300 mg·L<sup>-1</sup>的给药溶液,设置空白组,PTK787组,S0组、S1~S9组。空白组使用斑马鱼胚胎培养用水培养,PTK787组使用含PTK787(0.2 mg·L<sup>-1</sup>)的培养水培养,S0组使用生晒西洋参饮片提取物溶于培养水培养,西洋

参常压蒸制饮片组分别使用不同蒸制时间的西洋参常压蒸制饮片提取物溶于培养水培养,给药后置于光照培养箱28℃继续培养24 h。于48 hpf时,使用荧光显微镜观察并拍照,使用Image J软件测定ISV直径与每个斑马鱼胚胎中ISV部分的荧光面积(S),并通过荧光面积的减小程度计算斑马鱼胚胎ISV抑制率,ISV抑制率=(S<sub>空白</sub>-S<sub>给药</sub>)/S<sub>空白</sub>×100%。当ISV形成中存在一个或多个缺陷时,说明新生血管生成受到抑制。抑制ISV形成的程度分为3个等级,无抑制(无血管缺失)、轻度抑制(1~3个缺陷ISV)、严重抑制(4个或更多缺陷ISV)<sup>[16]</sup>。空白组斑马鱼ISV生长良好,ISV纵向排列均匀,无血管缺失。PTK787组ISV受到严重抑制;给药组中生晒西洋参饮片组斑马鱼ISV发育良好与空白组相似,相同给药剂量下,随着蒸制时间的延长,S1组与S2组均无抑制现象;从S3组开始出现轻度抑制现象。S5组至S9组出现严重抑制,荧光面积明显减小,血管直径变细;S7、S8、S9组对新生血管抑制作用相似,差异无统计学意义。S8、S9组可导致斑马鱼胚胎出现心包水肿、畸形等毒性反应。综合安全性与活性结果,将S7作为黑西洋参饮片常压蒸制的优选工艺。见图1、表2、表3。

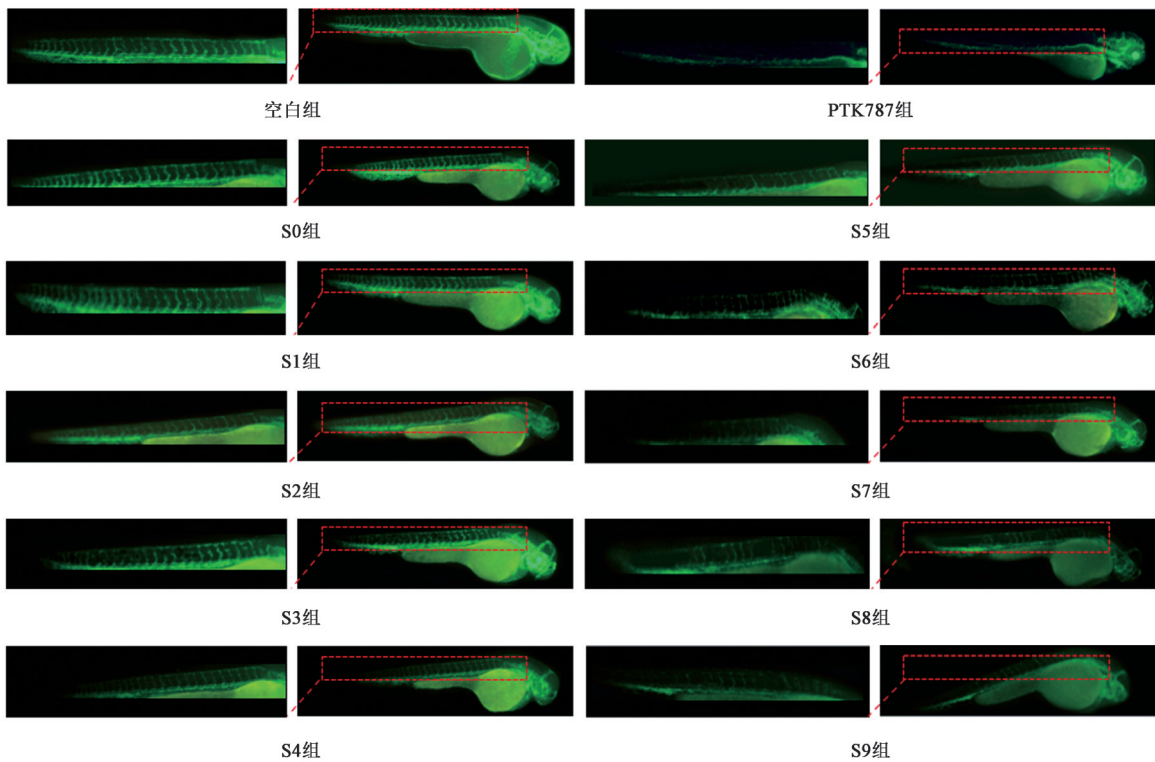


图1 生晒与常压蒸制西洋参饮片抑制斑马鱼血管生成作用(荧光倒置显微镜,×100)

Fig. 1 Differential analysis of vascular inhibition ISV between sun-dried and atmospheric steamed PQR decoction pieces (fluorescent inverted microscope, ×100)

表2 生晒与常压蒸制西洋参饮片血管抑制 ISV 差异性检验 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

Table 2 Differential analysis of vascular inhibition ISV between sun-dried and atmospheric steamed PQR decoction pieces ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

组别	质量浓度/mg·L <sup>-1</sup>	荧光面积/像素	抑制率/%	血管直径/μm
空白组		49 401±260		3.50±0.05
PTK787组	0.2	20 325±547 <sup>2)</sup>	59	2.04±0.08 <sup>2)</sup>
S0组	300	49 218±237	0	3.50±0.08
S1组	300	49 199±187	0	3.49±0.05
S2组	300	49 157±275	0	3.47±0.04
S3组	300	48 066±509	3	3.37±0.04
S4组	300	47 026±385 <sup>2)</sup>	5	3.19±0.08 <sup>2)</sup>
S5组	300	44 772±422 <sup>2)</sup>	9	2.86±0.09 <sup>2)</sup>
S6组	300	42 761±1 097 <sup>2)</sup>	12	2.59±0.04 <sup>2)</sup>
S7组	300	39 039±1 072 <sup>2)</sup>	21	2.33±0.05 <sup>2)</sup>
S8组	300	38 577±1 069 <sup>2)</sup>	22	2.32±0.04 <sup>2)</sup>
S9组	300	38 303±547 <sup>2)</sup>	22	2.29±0.02 <sup>2)</sup>

注:与空白组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ,<sup>2)</sup> $P<0.01$ (表5同)

表3 生晒与常压蒸制西洋参饮片对斑马鱼胚胎的影响 ( $n=15$ )

Table 3 Effect of sun-dried and atmospheric steamed PQR decoction pieces on zebrafish embryos ( $n=15$ ) 个

组别	质量浓度/mg·L <sup>-1</sup>	心包水肿数	畸形数
空白组		0	0
S0组	300	0	0
S1组	300	0	0
S2组	300	0	0
S3组	300	0	0
S4组	300	0	0
S5组	300	0	0
S6组	300	0	0
S7组	300	0	0
S8组	300	5	6
S9组	300	5	10

**3.4 Spearman相关性分析** 为了进一步了解生晒与常压蒸制西洋参饮片中6种人参皂苷成分含量、色度值、血管抑制活性三者之间的内在联系,利用IBM SPSS Statistics 27.0软件对生晒与常压蒸制西洋参饮片中6种人参皂苷成分[人参皂苷Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub>、Re、20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>、Rg<sub>5</sub>]、色度值( $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E^*ab$ )和血管抑制活性(抑制率)进行Spearman相关性分析。在Spearman相关分析中,相关系数( $r$ )可以用来衡量两个变量之间单调关系的强度和方向。根据 $r$ 的绝对值大小,相关性可分为0.00~0.19(无相关性),0.20~0.39(弱相关性),0.40~0.59(中等相关性),0.60~0.79(强相关性),0.80~1.00(极强相关性)。人

参皂苷Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub>、Re、20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>、Rg<sub>5</sub>与色度参数 $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E^*ab$ 和血管抑制率均呈强至极强的相关性,其中人参皂苷Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub>、Re与各色度参数呈正相关,与血管抑制率呈负相关。人参皂苷20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>、Rg<sub>5</sub>与各色度值呈负相关,与血管抑制率呈正相关。生晒与常压蒸制西洋参饮片中6种皂苷含量与饮片色度值、血管抑制活性相关性较强,在保证原料、工艺稳定的前提下,通过6种人参皂苷成分含量可以初步推测血管抑制活性的强弱。见表4。

表4 生晒与常压蒸制西洋参饮片皂苷含量、颜色和抑制血管活性的Spearman相关性分析

Table 4 Spearman correlation analysis of ginsenoside content, chromaticity and vascular activity of sun-dried and atmospheric steamed PQR decoction pieces

成分	$L^*$	$a^*$	$b^*$	$E^*ab$	抑制率
人参皂苷Rg <sub>1</sub>	1.000 <sup>2)</sup>	0.767 <sup>1)</sup>	0.983 <sup>2)</sup>	1.000 <sup>2)</sup>	-0.992 <sup>2)</sup>
人参皂苷Re	0.983 <sup>2)</sup>	0.800 <sup>2)</sup>	0.967 <sup>2)</sup>	0.983 <sup>2)</sup>	-0.966 <sup>2)</sup>
人参皂苷Rb <sub>1</sub>	0.950 <sup>2)</sup>	0.817 <sup>2)</sup>	0.933 <sup>2)</sup>	0.950 <sup>2)</sup>	-0.924 <sup>2)</sup>
人参皂苷20(S)-Rg <sub>3</sub>	-1.000 <sup>2)</sup>	-0.767 <sup>1)</sup>	-0.983 <sup>2)</sup>	-1.000 <sup>2)</sup>	0.992 <sup>2)</sup>
人参皂苷Rk <sub>1</sub>	-1.000 <sup>2)</sup>	-0.767 <sup>1)</sup>	-0.983 <sup>2)</sup>	-1.000 <sup>2)</sup>	0.992 <sup>2)</sup>
人参皂苷Rg <sub>5</sub>	-0.983 <sup>2)</sup>	-0.733 <sup>1)</sup>	-0.950 <sup>2)</sup>	-0.983 <sup>2)</sup>	0.966 <sup>2)</sup>

注:<sup>1)</sup> $P<0.05$ ,<sup>2)</sup> $P<0.01$

### 3.5 西洋参蒸制饮片色度、皂苷组成一致性评价

以常压蒸制的S7样品为参照,通过聚类分析结果筛选出与常压蒸制S7样品质量一致的加压蒸制品。基于色度值聚类分析结果可得,西洋参饮片常压蒸制样品S7与加压蒸制样品X5、X9、X10、X12、X13、X16、X17聚为一类;以指纹图谱共有峰峰面积为变量时,西洋参饮片常压蒸制样品S7与加压蒸制样品X9、X10、X12、X13、X14、X16聚为一类,将2种聚类分析中与S7聚为一类的加压蒸制样品取交集,可得与常压蒸制样品S7黑西洋参饮片色度值、化学成分均相似的西洋参饮片加压蒸制样品为X9、X10、X12、X13、X16。利用中药色谱指纹图谱相似度评价系统分析加压蒸制X9、X10、X12、X13、X16黑西洋参饮片与常压蒸制S7黑西洋参饮片指纹图谱数据,采用中位数法计算5种加压蒸制饮片(X9、X10、X12、X13、X16)与常压蒸制黑西洋参饮片S7的相似度。结果显示,加压蒸制X9、X10、X12、X13、X16黑西洋参饮片与常压蒸制S7黑西洋参饮片的相似度分别为0.990、0.981、0.993、0.971、0.979。

**3.6 黑西洋参饮片斑马鱼新生血管抑制活性一致性评价** 按照3.3项下斑马鱼胚胎处理与给药方法,使用斑马鱼胚胎培养用水分别将常压蒸制21 h、

加压 110 °C 蒸制 5、6 h, 115 °C 蒸制 3、4 h, 120 °C 蒸制 2 h 的黑西洋参饮片提取物分别使用培养水配制为质量浓度 300 mg·L<sup>-1</sup> 的给药溶液, 设置 S7 组和 X9、X10、X12、X13、X16 组。给药后置于光照培养箱 28 °C 继续培养 24 h。于 48 hpf 时, 使用荧光显微镜观察并拍照, 使用 Image J 软件定量 ISV 直径, 计算每个斑马鱼胚胎中 ISV 部分荧光面积与血管抑制率; 观察给药后斑马鱼胚胎是否出现心包水肿与畸形等毒性现象, 并计算出出现心包水肿与畸形的斑马鱼胚胎数。在给药 24 h 后加压蒸制黑西洋参饮片组中斑马鱼胚胎 ISV 均出现了严重抑制作用, 血管荧光面积显著降低。与 S7 组比较, X9、X12、X13、X16 组在荧光面积与血管直径差异均无统计学意义; 相同给药浓度下 X9、X12 组的斑马鱼胚胎均未出现心包水肿与畸形现象与 S7 组较为相似。综合活性、安全性的一致性, X9、X12 组与 S7 组黑西洋参饮片在外观颜色、化学成分、抑制血管生成活性、安全性高度相似。综合上述结果可得加压 110 °C (0.045 MPa) 蒸制 5 h、115 °C (0.07 MPa) 蒸制 3 h 制备的黑西洋参饮片可替代常压蒸制 21 h 制备的黑西洋参饮片。见表 5、表 6、图 2。

表 5 常压与加压蒸制西洋参饮片对斑马鱼抑制 ISV 差异性检验 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 5 Differential analysis of ISV inhibition of zebrafish by atmospheric and pressurized steamed PQR decoction pieces ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	质量浓度/mg·L <sup>-1</sup>	荧光面积/像素	抑制率/%	血管直径/μm
S7	300	39 194±838	21	2.33±0.05
X9	300	39 262±623	21	2.31±0.02
X10	300	37 416±683 <sup>1)</sup>	24	2.29±0.08
X12	300	39 244±987	21	2.32±0.04
X13	300	37 977±624	23	2.25±0.10
X16	300	39 710±891	20	2.36±0.09

注: 与空白组比较<sup>1)</sup>P<0.05

表 6 常压与加压蒸制西洋参饮片对斑马鱼胚胎的影响 (n=15)

Table 6 Effect of atmospheric and pressurized steamed PQR decoction pieces on zebrafish embryos (n=15)

组别	质量浓度/mg·L <sup>-1</sup>	心包水肿数	畸形数
S7	300	0	0
X9	300	0	0
X10	300	6	4
X12	300	0	0
X13	300	7	5
X16	300	0	8

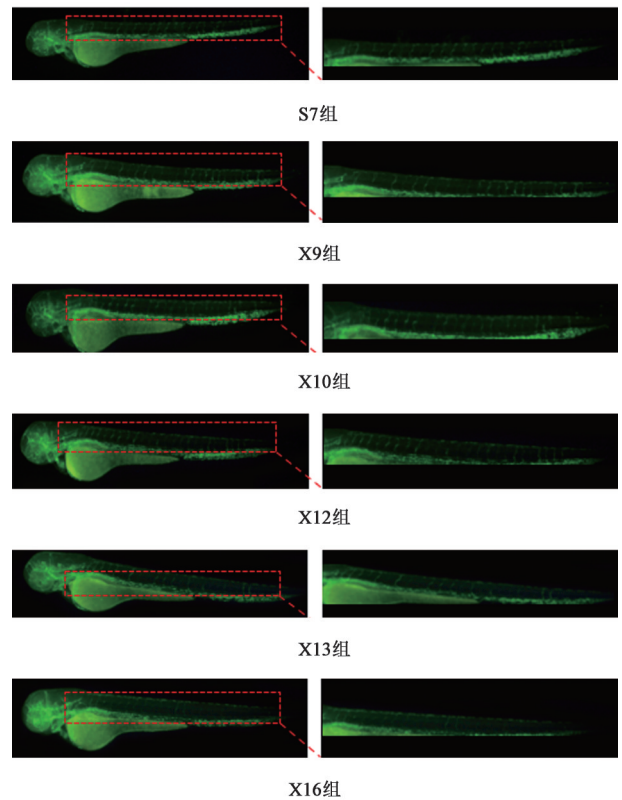


图 2 常压与加压蒸制西洋参饮片抑制斑马鱼血管生成作用 (荧光倒置显微镜, ×100)

Fig. 2 Effect of atmospheric and pressurized steamed PQR decoction pieces on inhibiting zebrafish angiogenesis (fluorescent inverted microscope, ×100)

#### 4 讨论

传统中药炮制工艺多依赖于经验传承, 缺乏科学的量化标准和规范。目前中药饮片炮制一致性研究大多集中于单一的化学成分分析和检测, 无法全面评价不同炮制条件制备样品的质量一致性<sup>[17]</sup>。本研究以黑西洋参饮片炮制为例, 在中药炮制工艺研究中创新性地引入了“色度-化学-活性”复合评价体系, 构建了一种更全面的质量一致性评价模式, 为中药炮制工艺一致性研究提供了新的思路和方法。颜色作为最直观的外观鉴别特征, 色度值常被用作外观一致性评价的主要参数<sup>[18]</sup>, 本研究使用色度仪测定不同条件下的西洋参蒸制饮片色度值变化。蒸制过程为美拉德反应提供了适宜的反应条件导致西洋参饮片颜色发生改变<sup>[19]</sup>, 随着蒸制温度、压力与时间的增加, 西洋参饮片由黄白色逐渐变为棕褐色最终变为黑棕色。加压蒸制由于温度与压强两方面的综合作用, 使西洋参中的化学成分产生更剧烈的聚合或分解反应, 在较短时间即可达到与常压长时间蒸制相似的饮片外观颜色与皂苷含量。随着蒸制程度的加深, 主要人参皂苷(Rg<sub>1</sub>、

Rb<sub>1</sub>、Re)含量不断减少,逐渐转化为稀有人参皂苷[20(S)-Rg<sub>3</sub>、Rk<sub>1</sub>、Rg<sub>5</sub>]。蒸制产生的多种人参皂苷对新生血管表现出抑制作用<sup>[20]</sup>。在常压蒸制西洋参饮片的过程中,随着蒸制时间的延长其对血管抑制的活性不断增强,但常压蒸制时间达到24、27 h时,斑马鱼胚胎出现毒性反应,这可能与美拉德反应产生的高级糖基化终产物(AGEs)、丙烯酰胺(AA)、5-羟甲基糠醛(5-HMF)、 $\alpha$ -二羰基化合物( $\alpha$ -DCs)、杂环胺(HAAs)等潜在有害物质有关<sup>[21]</sup>。因此,炮制过度可能会导致有害产物的积累,从而在使用过程中产生不良反应。综合有效性与安全性结果,本研究确定常压蒸制21 h为黑西洋参饮片常压蒸制最优工艺。

人参皂苷在不同病理状态下对血管生成具有双向调节作用。课题组前期研究已证实生晒与冻干西洋参饮片具有促进血管新生的作用<sup>[22]</sup>。在脑梗状态下人参皂苷Rb<sub>1</sub>可以通过促进VEGF、血管紧张素II(Ang II)等促血管生成因子的表达,改善脑梗死神经功能缺损症状<sup>[23]</sup>;同时,人参皂苷Rb<sub>1</sub>还可以激活过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )途径调控色素上皮衍生因子(PEDF)和miR-33发挥抗血管生成的作用<sup>[24]</sup>。人参皂苷20(S)-Rg<sub>3</sub>既可通过降低细胞内钙离子浓度、抑制纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)产生、调节组织型纤溶酶原激活物(t-PA)/PAI-1平衡,对脂多糖(LPS)诱导的血管内皮细胞损伤发挥保护作用<sup>[25]</sup>,又可通过降低B16黑色素瘤细胞中VEGF及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的表达抑制血管生成<sup>[26]</sup>。本研究发现,西洋参饮片蒸制过程中的皂苷含量变化和血管抑制率呈现显著相关性,皂苷含量可在一定程度上反映黑西洋参饮片的血管生成抑制活性变化,蒸制后新产生的3种稀有人参皂苷含量均与斑马鱼血管抑制活性呈现极显著正相关,在后续研究中,可以增加样本数量,进一步筛选皂苷指标成分,确定质控指标,构建回归方程,实现通过皂苷含量推测和评价饮片活性的应用转化。当指纹图谱相似度>0.99时,无论是在化学成分组成还是在抑制血管活性,均具有高度一致性,在今后的中药质量一致性评价过程中,可考虑通过指纹图谱相似度缩小评价范围,但相似度数值的限定范围尚需后续研究进一步确认。加压制备黑西洋参饮片具有工艺简单、操作简便、效率高、耗能少、皂苷转化快等优点。加压蒸制可替代常压蒸制用于黑西洋参饮片及类似中药的炮制过程。基于“色度-化学-活性”的质量一致性评价可保证不

同炮制工艺所得饮片的质量稳定和安全。

本文在化学成分分析测定中仅测定了6种人参皂苷的含量,明确其变化趋势,但对于糖类等其他化学成分的含量变化、组成与活性之间的联系尚未明确,仍需进一步研究完善。本文的活性研究,仅针对斑马鱼抑制血管活性进行了比较,黑西洋参饮片血管抑制的相关机制尚未阐明,黑西洋参饮片的其他生物活性仍待进一步探讨,以期全面评估其药效,为其质量控制、临床应用等提供更全面的科学依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:136-137.  
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Volume 1 [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 136-137.
- [2] 张正海,雷慧霞,钱佳奇,等. 西洋参的引种简史[J]. 人参研究,2020,32(2):59-62.  
ZHANG Z H, LEI H X, QIAN J Q, et al. Introduction history of *Panax quinquefolium* L. [J]. Ginseng Res, 2020, 32(2): 59-62.
- [3] 任国庆,窦德强. 人参类中药药性考证[J]. 人参研究,2018,30(6):39-43.  
REN G Q, DOU D Q. Textual research of drug properties of ginseng class drugs[J]. Ginseng Res, 2018, 30(6): 39-43.
- [4] 张山雷. 沈氏女科辑要笺正[M]. 上海:上海科技卫生出版社,1959:21.  
ZHANG S L. Shenshi Nyuke Jiyao Jianzheng [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Health Publishing House, 1959: 21.
- [5] 冯惠柳,于晶,徐清华,等. 不同原料加工黑参中皂苷类成分分析[J]. 人参研究,2024,36(5):19-22.  
FENG H L, YU J, XU Q H, et al. Analysis of saponin components in black ginseng processed from different raw materials[J]. Ginseng Res, 2024, 36(5): 19-22.
- [6] 关欢欢,白雷,袁冬平,等. 中药制造全过程的品质传递控制与一致性评价研究进展[J]. 中草药,2024,55(5):1728-1737.  
GUAN H H, BAI L, YUAN D P, et al. Research progress on quality transfer control and consistency evaluation in the whole process of traditional Chinese medicine manufacturing [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(5): 1728-1737.
- [7] 韩燕雨,吴志生,戴平,等. 多源信息融合的中药制造白术饮片多维质量属性一致性的诊断策略[J]. 中国中药杂志,2024,49(9):2434-2440.  
HAN Y Y, WU Z S, DAI P, et al. Consistency evaluation of multidimensional quality attributes of *Atractylodis Macrocephalae* Rhizoma by fusion of multi-source information [J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(9): 2434-2440.
- [8] 顾承真,曾碧雪,张钰佳,等. 人参属植物高温蒸制前后人参皂苷含量的变化和细胞毒活性研究[J]. 中草药,2021,52(11):

- 3391-3397.  
GU C Z, ZENG B X, ZHANG Y J, et al. Variation of ginsenosides in raw and processed ginsengs (*Panax* sp.) and their cytotoxicities [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2021, 52(11): 3391-3397.
- [9] 安琪, 郭梅, 申亚君, 等. 西洋参蒸制前后人参皂苷类成分变化及活性比较研究[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(18): 4404-4410.  
AN Q, GUO M, SHEN Y J, et al. Comparative study on changes of ginsenosides and activities of American ginseng before and after steaming[J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45(18): 4404-4410.
- [10] 杨玉婷, 梁淑芸, 李姗姗, 等. 基于神经元保护谱效关系的黑西洋参质量评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(18): 149-156.  
YANG Y T, LIANG S Y, LI S S, et al. Quality evaluation of black *Panacis Quinquefolii Radix* based on neuroprotective spectrum-effect relationship[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(18): 149-156.
- [11] KEUNG M H, CHAN L S, KWOK H H, et al. Role of microRNA-520h in 20(R)-ginsenoside-Rg<sub>3</sub>-mediated angiogenesis[J]. *J Ginseng Res*, 2016, 40(2): 151-159.
- [12] 刘帅, 陈志浩, 沈宇杰, 等. 肿瘤血管渗透和异常增生及对肿瘤治疗影响的研究进展[J]. *中国肿瘤*, 2023, 32(11): 870-877.  
LIU S, CHEN Z H, SHEN Y J, et al. Effects of tumor vascular permeability and abnormal proliferation on tumor treatment[J]. *Bull Chin Cancer*, 2023, 32(11): 870-877.
- [13] 郝雨檬, 王彩霞, 马景学, 等. 莪术醇抑制 VEGF 诱导的新生血管生成的实验研究[J]. *国际眼科杂志*, 2023, 23(3): 379-384.  
HAO Y M, WANG C X, MA J X, et al. Experimental study of curcumol inhibiting vascular endothelial growth factor induced neovascularization[J]. *Int J Ophthalmol*, 2023, 23(3): 379-384.
- [14] 杨紫琪, 徐梦丹, 张雪晶, 等. 基于性状-化学-活性的黑西洋参炮制过程分析[J]. *中草药*, 2024, 55(19): 6566-6576.  
YANG Z Q, XU M D, ZHANG X J, et al. Processing of black *Panacis Quinquefolii Radix* based on characters, chemicals and bioactivities[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 55(19): 6566-6576.
- [15] 曾露露, 余欣鑫, 杨烁, 等. 高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定黑参中4种稀有皂苷的含量[J]. *中南药学*, 2018, 16(1): 96-99.  
ZENG L L, SHE X X, YANG S, et al. Simultaneous determination of 4 rare saponins in black ginseng by evaporative light scattering detector[J]. *Cent South Pharm*, 2018, 16(1): 96-99.
- [16] CHAN J Y, KOON J C, LIU X, et al. Polyphyllin D, a steroidal saponin from *Paris polyphylla*, inhibits endothelial cell functions *in vitro* and angiogenesis in zebrafish embryos *in vivo* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 137(1): 64-69.
- [17] 颜雨豪, 殷莉丽, 黎智, 等. 基于炮制前后质量一致性的清半夏炮制新工艺评价[J]. *天然产物研究与开发*, 2024, 36(3): 485-498.  
YAN Y H, YIN L L, LI Z, et al. Evaluation of new processing technology of *Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Alumine* base on quality consistency before and after processing[J]. *Nat Porod Res Dev*, 2024, 36(3): 485-498.
- [18] 谭超群, 解达帅, 程小恩, 等. 基于大数据技术的中药饮片外观性状与内在成分数据的研究与应用[J]. *中国药房*, 2018, 29(16): 2287-2290.  
TAN C Q, XIE D S, CHENG X E, et al. Research and application of appearance traits and intrinsic composition data of traditional Chinese medicine decoction pieces based on big data technology [J]. *J China Pharm*, 2018, 29(16): 2287-2290.
- [19] 王凯, 曲珍妮, 毕钰, 等. 中药炮制加工过程中美拉德反应的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(8): 268-278.  
WANG K, QU Z N, BI Y, et al. Maillard reaction in processing of traditional Chinese medicine: A review[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(8): 268-278.
- [20] 赵婷婷, 王兆洪, 林胜璋. 人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 对胰腺癌细胞血管生成拟态的抑制作用[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(10): 5509-5513.  
ZHAO T T, WANG Z H, LIN S Z. Inhibitory effect of ginsenoside Rg<sub>3</sub> on vasculogenic mimicry in pancreatic cancer [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2024, 39(10): 5509-5513.
- [21] 张翼鹏, 段焰青, 刘自单, 等. 美拉德反应在食品和生物医药产业中的应用研究进展[J]. *云南大学学报: 自然科学版*, 2022, 44(1): 203-212.  
ZHANG Y P, DUAN Y Q, LIU Z D, et al. Research progress on the application of Maillard reaction in food and biomedical industry[J]. *J Yunnan Univ: Nat Sci Edit*, 2022, 44(1): 203-212.
- [22] 邵娟, 徐梦丹, 张雪晶, 等. 冻干与生晒西洋参饮片差异皂苷含量及促斑马鱼血管生成活性比较[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(17): 185-192.  
SHAO J, XU M D, ZHANG X J, et al. Comparison of differential saponin contents and pro-angiogenic activities on zebrafish between freeze-dried and sun-dried *Panacis Quinquefolii Radix* decoction pieces[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(17): 185-192.
- [23] 张潇, 张金枝, 刘真真, 等. 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 对脑梗死大鼠血管新生的作用及机制研究[J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31(4): 10-15.  
ZHANG X, ZHANG J Z, LIU Z Z, et al. Effect and mechanism of ginsenoside Rb<sub>1</sub> on angiogenesis in rats with cerebral infarction [J]. *Med Pharm J Chin PLA*, 2019, 31(4): 10-15.
- [24] LU H, ZHOU X, KWOK H H, et al. Ginsenoside-Rb<sub>1</sub>-mediated anti-angiogenesis via regulating PEDF and miR-33a through the activation of PPAR- $\gamma$  pathway. [J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 783.
- [25] 何波, 陈鹏, 杨莉, 等. 20(R)-人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 对 LPS 诱导血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. *中国药理学杂志*, 2009, 44(22): 1703-1707.  
HE B, CHEN P, YANG L, et al. Protective effects of 20(R)-ginsenoside Rg<sub>3</sub> on human umbilical vein endothelial cell injury induced by LPS[J]. *Chin Pharm J*, 2009, 44(22): 1703-1707.
- [26] 辛颖, 姜新, 崔俊生, 等. 20(S)-人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 对血管内皮细胞增殖和迁移的抑制作用[J]. *肿瘤防治研究*, 2010, 37(12): 1352-1355.  
XIN Y, JIANG X, CUI J S, et al. Inhibitory effect of 20(S)-ginsenoside Rg<sub>3</sub> on proliferation and migration of vascular endothelial cells[J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2010, 37(12): 1352-1355.

[责任编辑 李嘉麟]