

· 综述 ·

天麻中巴利森苷类化合物的研究概述

张琦¹, 王兆丰², 王秋颖^{1*}

1. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193;

2. 新疆农业大学, 新疆 乌鲁木齐 830052

[摘要] 巴利森苷类成分是天麻中重要的化学成分之一, 在天麻中含量较高并且有多种生理活性。从巴利森苷类化合物结构及特征、不同产地天麻中巴利森苷类成分的测定方法和含量差异、天麻加工方法对巴利森苷类成分的影响以及药理作用等方面进行概述, 并对今后的发展目标与前景进行了展望。

[关键词] 巴利森苷; 天麻; 质量控制

[中图分类号] R282.71; R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2020)01-0148-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20190428002

Summary of Research on Parishins in *Gastrodia elata*ZHANG Qi¹, WANG Zhao-feng², WANG Qiu-ying^{1*}

1. Institute of Medicinal Plant Development, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China;

2. Xinjiang Agricultural University, Urumqi 830052, China

[Abstract] Parishins is one of the important chemical components and has quite higher content in *Gastrodia elata*, and also has many physiological activities. This paper reviews in respects of structure and characteristics of parishins, determination methods, content difference processing methods in *G. elata* from different producing areas, and its pharmacological effects. It aims to promote further study of parishins and to prospect for future development goals and prospects of *G. elata*.

[Keywords] parishins; *Gastrodia elata*; quality; control

天麻 *Gastrodia elata* Bl. 又名赤箭、神草、离母、定风草等, 属兰科多年生草本植物, 无根无叶绿体, 不能进行光合作用, 立冬后至次年清明前采挖, 主要以地下块茎入药, 传统用药主治高血压、头晕目眩、惊风抽搐、口歪眼斜、小儿惊厥、肢体麻木等症^[1]。天麻中含有天麻素、天麻苷元(对羟基苯甲醇)、对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、对羟基苯甲醚、巴利森苷等酚类、有机酸类、甾醇类及多糖类化合物^[2-6]。2015年版《中华人民共和国药典》中将天麻素和天麻苷元作为评价天麻质量标准的指标, 近几年来, 随着对天麻化学成分的研究, 发现在中药天麻中, 巴利森苷类化合物的含量远远高于天麻素和天麻苷元, 并且中药成分复杂, 起作用的往往不是单一成分, 控制中药质量的标准物质也并不都是活性或是有效成分。经研究发现, 天麻中巴利森苷类

成分具有较强的生理活性和多种药理作用^[7-9], 所以仅仅以天麻素和天麻苷元2个指标来评价天麻品质的优劣, 已经不能满足对中药天麻的进一步开发以及利用, 将巴利森苷类化合物作为质量考察指标, 将会是一种更加科学合理且全面的评价天麻商品质量的方法。本文对天麻中巴利森苷类成分进行探究, 以期对综合评价天麻商品质量提供必要的理论依据。

1 天麻中巴利森苷类化合物结构及其特征

1.1 巴利森苷类化合物结构及其分类

截至目前, 共从天麻中分离鉴定出了33种巴利森苷类化合物^[10]。1981年Taguchi等^[11]第一次从天麻中发现巴利森苷类化合物, 并且证实巴利森苷由3分子的4-(β -D-吡喃葡萄糖氧基)苯醇和1分子的枸橼酸通过脱3分子H₂O缩合形成, 命名为tris [4-

* [通信作者] 王秋颖, 研究员, 研究方向: 药用真菌学; E-mail: qywang@implad.ac.cn

(β -D-glucopyranosyloxy) benzyl] citrate。1996 年 Lin 等^[12]从天麻的根茎中分离出 2 个新化合物巴利森苷 B 和巴利森苷 C, 分别命名为 1, 2-bis [4-(β -D-glucopyranosyloxy) benzyl] citrate 和 1, 3-bis [4-(β -D-glucopyranosyloxy) benzyl] citrate。Yang 等^[13]于 2007 年首次从天麻中分离出巴利森苷 D 和巴利森苷 E, 分别命名为 1, 3-bis(4-hydroxybenzyl) citrate 和 1-(4- β -D-glucopyranosyloxybenzyl) citrate。Wang 等^[14]于 2012 年从天麻中分离到新化合物巴利森苷 F 和巴利森苷 G, 并将巴利森苷 F 命名为 1, 3-di- [4-O-(β -D-glucopyranosyl) benzyl]-2-[4-O-(β -D-glucopyranosyl) benzyl] citrate, 将巴利森苷 G 命名为 2-[4-O-(β -D-glucopyranosyl) benzyl] citrate。2015 年 Li 等^[15]建立了超高效液相色谱-电喷雾-质谱联用技术 (UPLC/Q-TOF-MS/MS) 追踪和鉴定天麻提取物中新化合物的方法, 并且使用此方法表征了天麻中 64 种化合物, 其中包括 16 种新的潜在酚类物质——巴利森苷 H ~ W。为了验证此方法的可靠性, Li 等^[15]从天麻中分离纯化了巴利森苷 J 和巴利森苷 K, 使用 NMR 分析方法建立了这 2 种化合物的结

构, 分别命名为 2-[4-O-(β -D-glucopyranosyl) benzyl]-3-methyl-citrate 和 1, 2-di-[4-O-(β -D-glucopyranosyl) benzyl]-3-methyl-citrate。Wang 等^[16]利用超高效液相-紫外-质谱联用技术 (HPLC-UV-MS) 方法测定天麻中酚类和核苷类衍生物, 共鉴定了 21 种化学成分, 确定了 5 种新的巴利森苷类化合物, 并分别命名为 Monosubstituted parishin-H₂O、Disubstituted parishin、Disubstituted parishin glucoside、Disubstituted parishin glucoside isomer 和 Methyl disubstituted parishin。Chen 等^[17]基于 UPLC 结合 ESI-三重四极杆离子 MS 以及 ESI-线性离子阱高分辨率 MS 的方法定量和定性测定天麻中的酚类化合物, 共分离鉴定出 23 个化合物, 其中有 5 种为巴利森苷类新化合物, 分别命名为: Monosubstituted parishin glucoside、methoxy mono-substituted parishin、methyl parishin、*p*-hydroxybenzyl di-substituted parishin 和 *p*-hydroxybenzyl parishin。巴利森苷类化合物都具有由 3 分子天麻素和 1 分子柠檬酸缩合而成的酯类结构, 由于酯类结构上取代基的变换, 又衍生出不同的巴利森苷衍生物。巴利森苷类化合物共有结构及其常见几种取代官能团结构见图 1、表 1。

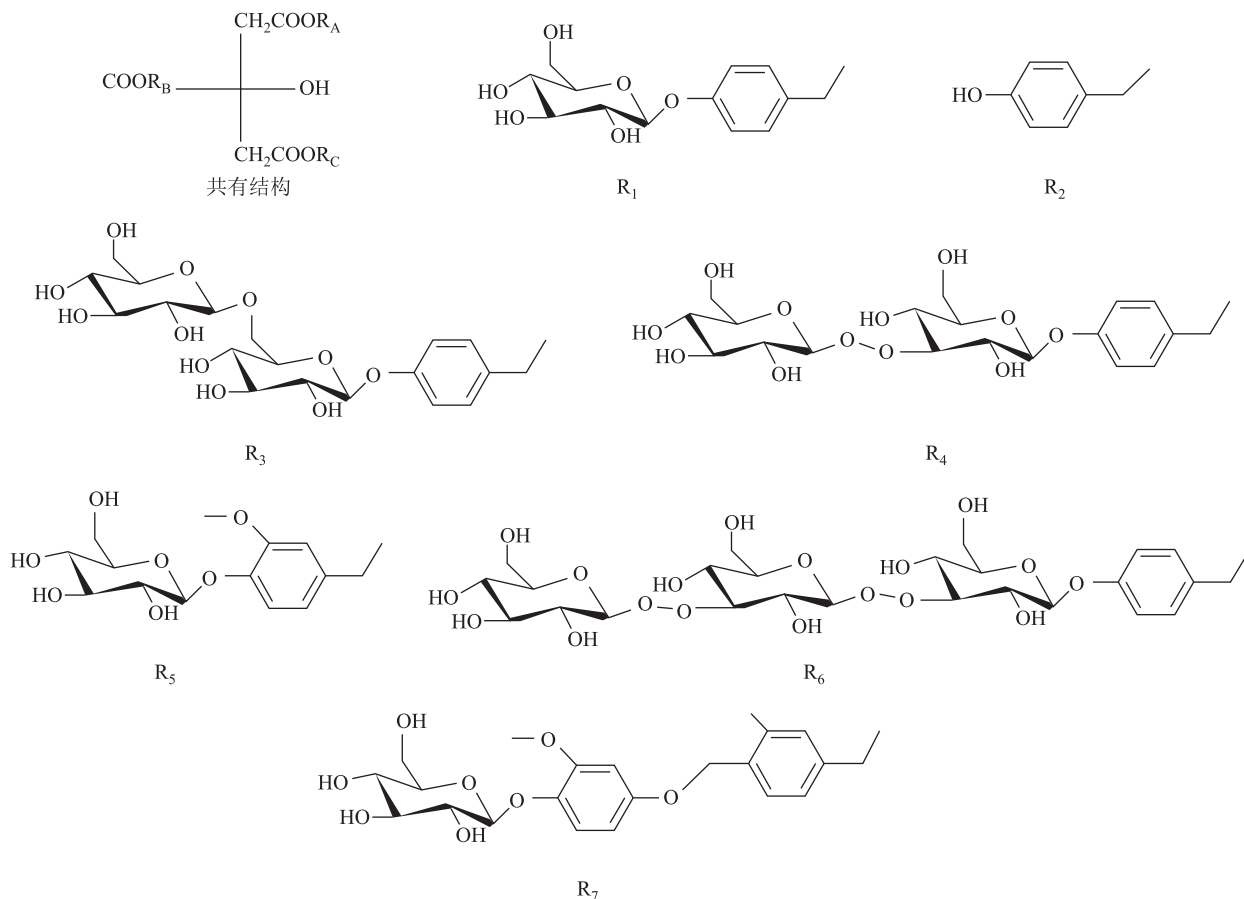


图 1 巴利森苷类化合物共有结构及常见取代官能团结构

表 1 巴利森苷类化合物结构

名称	取代官能团
parishin	$R_A = R_B = R_C = R_1$
parishin B	$R_A = R_B = R_1, R_C = H$
parishin C	$R_A = R_C = R_1, R_B = H$
parishinD	$R_A = R_B = R_2, R_B = H$
parishin E	$R_A = R_1, R_B = R_C = H$
parishin F	$R_A = R_C = R_1, R_B = R_3$
parishin G	$R_A = R_C = 8, R_B = R_1$
parishin H	$R_A = R_1, R_B = R_5, R_C = H$
parishin I	$R_A = R_4, R_B = R_1, R_C = H$
parishin J	$R_A = 8, R_B = R_1, R_C = CH_3$
parishin K	$R_A = R_B = R_1, R_C = CH_3$
parishin L	$R_A = R_5, R_C = R_B = R_1$
parishin M	$R_A = R_1, R_B = 8, R_C = R_5$
parishin N	$R_A = R_1, R_C = R_B = H$
parishin O	$R_A = R_C = CH_3, R_B = R_1$
parishin P	$R_A = R_6, R_B = R_C = CH_3$
parishin Q	$R_A = R_C = CH_3, R_B = R_6$
parishin R	$R_A = R_B = R_1, R_C = R_7$
parishin S	$R_A = R_C = R_1, R_B = R_7$
parishin T	$R_A = R_C = R_1, R_B = R_2$
parishin U	$R_A = R_B = R_1, R_C = R_2$
parishin V	$R_A = R_1, R_B = R_4, R_C = H$
parishin W	$R_A = 8, R_B = R_1, R_C = R_2$

1.2 巴利森苷类化合物的特性

巴利森苷及其衍生物主要是由 3 分子天麻素和 1 分子柠檬酸缩合而成，由于巴利森苷类成分的这种结构，使巴利森苷类化合物具有热不稳定性，容易产生降解作用。在蒸煮加热等炮制过程中，巴利森苷中的酯键容易断裂，发生降解反应，因此炮制后天麻中天麻素的含量显著增加^[18]。巴利森苷的降解符合一级降解动力学特征，其降解速率易受到 pH 和温度的影响^[19]。巴利森苷稳定性有关研究表明，此类化合物应于低温下保存，并且在一定条件下，巴利森苷类化合物之间、巴利森苷类化合物与天麻素之间存在相互转化的关系。所以，鲜天麻中天麻素含量往往低于经过炮制加工后天麻饮片中天麻素的含量，这提示药农在天麻生产过程中，要控制好加工炮制的条件，才能获得优质的商品天麻。

2 测定不同产地天麻中巴利森苷类成分的方法和含量差异

1965 年，徐锦堂^[20]利用生长有蜜环菌的死树根

作为菌材，首次伴栽天麻成功，使天麻的人工栽培变为可能。此后，栽培天麻成为主要商品天麻来源。天麻种植产地范围较广，从北方的黑龙江到西南地区的云南等地均有种植，主要分布于黑龙江、吉林、辽宁、山东、安徽、陕西、四川、湖北、湖南等地^[21]。有研究者^[22-23]将采自云南昭通、贵州大方、湖北宜昌、四川广元、安徽大别山、陕西汉中、河南郑州和吉林抚松 8 个产地，包括乌天麻、红天麻和乌红杂交天麻 3 种变型的 37 份新鲜天麻样品，利用超高效液相色谱-三重四级杆串联质谱法 (UPLC-MS/MS) 方法进行分析，结果发现：四川产区天麻中的巴利森苷类总量最高，可达 26.213 7 mg·g⁻¹，其次是安徽产区。总体来看，安徽、四川和贵州产区的中药天麻中 8 个指标性成分(天麻素，对羟基苯甲醇，对羟基苯甲醛，巴利森苷，巴利森苷 B、巴利森苷 C、巴利森苷 E 和腺苷)总含量较高。对于不同变型天麻样品分析可得，贵州和湖北的乌天麻化学成分相似，但和云南乌天麻有很大差异；安徽、河南、陕西红天麻含量差异不显著，但是四川和吉林红天麻质量差异明显；湖北和贵州的乌红天麻化学成分含量存在明显差异。王信等^[24]用一测多评的分析方法，对来自安徽、陕西、四川、湖北、吉林、河南、云南和贵州 8 个省份天麻中巴利森苷类成分进行分析，并且利用外标法进行检测，验证了此方法的可行性。由测定结果可得：除云南和贵州产地巴利森苷类化合物含量较高外，其余产地中巴利森苷类化合物含量均无明显区别，不同种类的巴利森苷类化合物在不同省份天麻中的含量也无明显规律。王庆等^[25]比较了西南地区(云南、贵州、四川)天麻中巴利森苷类成分的含量，其中四川地区天麻巴利森苷类成分含量最高，质量最好。李平等^[26]建立了天麻的 UPLC 指纹图谱，对来自不同地区的 28 个天麻样品中巴利森苷、巴利森苷 B 和巴利森苷 C 的含量进行比较分析，并且确定了这 3 种巴利森苷类成分为天麻的共有成分。其中浙江、陕西、贵州和湖北产地巴利森苷 A 的含量最高；贵州产地巴利森苷 B 的含量最高；贵州、湖北和浙江产地巴利森苷 C 的含量最高。

相关文献表明，云南、四川、安徽和贵州产地的天麻巴利森苷类成分含量优于其他省份，说明地域等环境因素会影响天麻药材质量。不同变型天麻中巴利森苷的含量也有一定差异，说明天麻种内的遗传因素对天麻药材质量也会产生一定影响。所以

要想得到稳定优质且高产的天麻商品,需结合地理环境、栽培方式、种麻选择等多种因素全方位考量。

3 不同加工方法对巴利森苷类化合物的影响

3.1 蒸制

王信等^[27]采用 HPLC 探究天麻药材在清蒸过程中,巴利森苷及巴利森苷 B、巴利森苷 C 和巴利森苷 E 的含量变化。使用聚类分析(HCA)、偏最小二乘法-判别分析(PLS-DA)等统计学分析结果可得,天麻蒸制 60 min 后,巴利森苷类成分含量呈稳定趋势,在蒸制过程中,巴利森苷 A 和巴利森苷 E 发生不完全水解,转化为天麻素、柠檬酸和巴利森苷 B,使天麻素和巴利森苷 B 含量显著增加,而巴利森苷 C 含量几乎不发生变化。笔者认为,从天麻炮制后药效增强的角度考虑,巴利森苷 B 很有可能成为研究天麻新的切入点,为天麻中药质量标志物的研究提供理论依据。周碧乾等^[28]发现,由发汗、酒制、煮制和蒸制 4 种加工方法 HPLC 结果分析可得,巴利森苷及巴利森苷 B、巴利森苷 C 和巴利森苷 E 在蒸制处理时含量均最高,可达对照组天麻的 2 倍,原因是:发汗处理会抑制天麻素水解,加快巴利森苷类化合物转化为天麻素;酒制法中乙醇会灭活相应的水解酶,使巴利森苷类成分减少;煮制时巴利森苷类成分会少量溶于水导致含量下降。

3.2 煮制

宁子琬等^[29]采用 HPLC 测定天麻中 5 中有效成分的含量。在天麻蒸煮工艺比较中,经蒸制加工所得的天麻药材中天麻素、巴利森苷、腺苷、对羟基苯甲醛等成分的含量均高于煮制加工所得的天麻,从多个指标成分角度进行分析,结果表明,天麻使用蒸制工艺显著优于煮制工艺。天麻药材在煮制的过程中,天麻素可能易被与之共存的酶所分解,投料后还会造成水温的急剧下降,从而进一步加剧酶解的过程,同时还会造成其他水溶性成分的溶解损失,因此煮制加工不利于保留天麻药材中的有效成分。这与相关研究^[18,28]结果一致。

3.3 硫熏

硫黄熏蒸加工方法在中药材的初加工和贮藏环节应用普遍,主要起到干燥、防腐、漂白、延长贮藏期的作用^[30]。但是硫熏过量不仅会残留大量二氧化硫,还会严重影响药材质量,许多地方已经渐

渐取缔硫熏这种炮制方法。靳灿灿^[31]使用传统 HPLC 检测硫熏前后天麻中主要成分天麻素、天麻苷元、巴利森苷、巴利森苷 B、巴利森苷 C 及巴利森苷 E 的含量变化。所得结果与未硫熏样品的相比,硫熏天麻中 6 个化合物的含量均有不同程度的降低。康传志等^[22]利用 Progenesis QI 软件分析经硫黄熏蒸处理后天麻药材中巴利森苷类化合物的含量变化,由结果可得,天麻素、巴利森苷、巴利森苷 B、巴利森苷 C 这 4 种成分含量明显降低,但是与靳灿灿实验结果不同的是,巴利森苷 E 含量有所升高,笔者推测这是因为在酸性环境下,其他巴利森苷类成分发生降解反应,生成巴利森苷 E,同时产生了 1 种稳定性好、灵敏度高的新的硫熏标志物 *p*-hydroxybenzyl hydrogen sulfite。

综上所述,根据分子离子峰响应强度判断,硫熏后天麻药材中的天麻素和巴利森苷类成分含量明显降低,推测天麻药材中各成分的变化可能是在二氧化硫和水反应生成酸性物质的环境下,发生降解,使亚磺酸化或发生氧化还原反应的结果。硫黄熏蒸天麻有效成分有一定的损失并且产生一定残留,效果远不如蒸制处理的中药天麻,建议在今后的产地加工过程中应严格控制硫熏天麻的度,避免因过度硫熏而影响天麻药效及用药的安全性。硫黄熏蒸导致天麻化学成分变化的原因及机制、新化学成分的产生以及对药理作用的影响还有待更深入的研究。此外,寻找 1 种安全有效的炮制方法替代硫熏,也成为今后重点研究的方向。

4 巴利森苷类化合物的药理作用

现代药理研究表明,天麻中天麻素具有益智、脑保护、镇静催眠、镇痛和抗晕眩等多种药理作用。随着天麻药理作用研究的深入,其有效成分,尤其是巴利森苷类成分的研究取得了许多突破性进展:2014 年,冯育林等^[32]从天麻中经过提取、精制,并且经过结构鉴定后分离得到了巴利森苷 J,发现了该化合物在防治血管性痴呆、改善脑血管缺血引起的记忆力减退疾病中具有一定成效。刘智慧等^[33]于 2016 年采用东莨菪碱造成的学习记忆障碍模型和在体长时程增强(long-term potentiation, LTP)记录,研究了天麻素、巴利森苷和巴利森苷 C 的作用并分析其构效关系。在 Morris 水迷宫实验中,巴利森苷以及巴利森苷 C 可显著改善东莨菪碱损伤的空间学习记忆能力,巴利森苷和巴利森苷 C 都对短期记忆

有改善作用,但是对长期工作记忆,巴利森苷C的作用优于巴利森苷,而天麻素作用不显著。大鼠在体LTP研究结果显示,巴利森苷和巴利森苷C均可剂量依赖地改善东莨菪碱抑制的LTP($P < 0.05$),而天麻素的作用最弱,仅表现出改善趋势($P > 0.05$)。因而,在东莨菪碱模型中巴利森苷C的作用强于巴利森苷,其中,巴利森苷C的改善效果比巴利森苷高约10倍,比天麻素高约20~30倍,因此巴利森苷C有可能成为新一代抗痴呆药物的先导物。同年,Liu等^[34]研究了巴利森苷C对注射可溶性 $A\beta_{1-42}$ 寡聚体改善大鼠LTP的影响以及潜在的电生理机制。实验证明,巴利森苷C可显著改善由脑内注射可溶性 $A\beta_{1-42}$ 寡聚体诱导的LTP损伤。可溶性 $A\beta_{1-42}$ 寡聚体显著抑制海马神经元中的NMDAR电流,同时不影响AMPA电流和电压依赖性电流。用巴利森苷C对小鼠进行预处理,可使NMDA(*N*-甲基-*D*-天冬氨酸)受体介导的 $A\beta$ 对离子通道电流产生抑制作用,保护NMDA受体电流免受 $A\beta$ 诱导的损伤,因此,巴利森苷C可以是治疗神经元退行性疾病的有效化合物。2017年,郑州郑先医药科技有限公司利用巴利森苷B以及阿司匹林、三叶苷、 β -乙酰氧基异戊酞阿卡宁等化学药组合,研制出1种治疗上呼吸道感染的化学药,经过临床试验,证明该化学药组合具有起效快、作用稳定、长期服用无不良反应的特点^[35]。孟姣等^[36]于2018年发明了1种用于治疗非小细胞肺癌的药物组合物及其制剂,包括免疫检查点抑制剂和巴利森苷类化合物。巴利森苷类化合物包括巴利森苷和巴利森苷B。巴利森苷类化合物和免疫检查点抑制剂在治疗非小细胞肺癌时,会产生明显的协同作用,大幅提高药物疗效,并且当药物组合物中添加顺铂、紫杉醇或培美曲塞等化疗药物后,还会进一步提高药物组合物的治疗效果。

除此之外,天麻中巴利森苷类成分对缓解精神分离行为异常症具有一定的疗效^[37],同时还具有增强抗体细胞氧化酶的功效,对淋巴瘤也有一定的治疗作用^[38],巴利森苷作为天麻药材的入血化学成分,也具有一定的生物活性,说明巴利森苷类成分对天麻发挥药效起到了重要作用^[39]。由此可见,天麻中巴利森苷类成分药理作用广泛,仅仅以天麻素作为活性成分不能完全反映天麻的功效。故应加大对天麻中巴利森苷类成分药理作用的研究,为综合评价天麻质量、阐明天麻药效以及新药的研制和开发奠定基础。

5 研究展望

近年来,有关天麻化学成分的研究,特别是有关天麻中巴利森苷类化合物作用的研究逐渐增多,并且在多方面取得了重要的研究成果,越来越多的研究者将巴利森苷作为天麻的质控成分。随着中药指纹图谱、UPLC、核磁、质谱等新仪器、新方法的应用,天麻中更多的巴利森苷类成分被分离纯化出来。在现代医药学飞速发展和天麻化学成分、药理作用研究不断深入的新时期,更要积极开发巴利森苷类化合物的富集技术,加强药理活性、作用机制以及药代动力学特征等方面的研究,为进一步探究巴利森苷类成分提供技术支持,为天麻药材的质量控制标准提供依据,并为新药的开发与利用奠定基础。现阶段天麻药用产品以及保健品的研制主要集中在天麻素上,相信随着巴利森苷类成分研究的不断深入,天麻产品的开发范围会更加广泛。

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,2015:58-59.
- [2] 黄占波,宋冬梅,陈发奎. 天麻化学成分的研究(I)[J]. 中国药物化学杂志,2005,15(4):227-229.
- [3] 王莉,王艳萍,肖红斌,等. 天麻化学成分研究(II)[J]. 中草药,2006,37(11):1635-1637.
- [4] 王亚威,李志峰,何明珍. 天麻化学成分研究[J]. 中草药,2013,44(21):2974-2976.
- [5] 李志峰,王亚威,王琦,等. 天麻的化学成分研究(II)[J]. 中草药,2014,45(14):1976-1979.
- [6] 李云,王志伟,刘大会. 天麻化学成分研究进展[J]. 山东科学,2016,29(4):24-29.
- [7] LIU Z, WANG W, FENG N, et al. Parishin C's prevention of $A\beta_{1-42}$ -induced inhibition of long-term potentiation is related to NMDA receptors[J]. Acta Pharm Sin B, 2016, 6(3):189-197.
- [8] SHIN E J, WHANG W K, KIM S, et al. Parishin C attenuates phencyclidine-induced schizophrenia-like psychosis in mice:involvements of 5-HT_{1A} receptor[J]. J Pharm Sci, 2010,113(4):404-408.
- [9] JANG Y W, LEE J Y, KIM C J, et al. Anti-asthmatic activity of phenolic compounds from the roots of *Gastrodia elata* BI[J]. Inter Immunopharma, 2010,10(2):147-154.
- [10] 谢森,邵明莎,翟庆超,等. 天麻中巴利森苷类成分研究进展[J]. 广东化工,2016,43(22):93-95.

- [11] TAGUCHI H Y, YAMASAKI K, KIM I H. Studies on the constituents of *Gastrodia elata* Blume [J]. Chem Pharm Bull, 1981, 29(1): 55-62.
- [12] LIN J H L, HAU J P, WEN K C, et al. Parishins B and C from rhizomes of *Gastrodia elata* [J]. Phytochemistry, 1996, 42(2): 549-551.
- [13] YANG X D, ZHU J, YANG R, et al. Phenolic constituents from the rhizomes of *Gastrodia elata* [J]. Nat Prod Res, 2007, 21(2): 180-186.
- [14] WANG L, XIAO H B, YANG L, et al. Two new phenolic glycosides from the rhizome of *Gastrodia elata* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2012, 14(5): 457-462.
- [15] LI Z, WANG Y, OUYANG H, et al. A novel dereplication strategy for the identification of two new trace compounds in the extract of *Gastrodia elata* using UHPLC/Q-TOF-MS/MS [J]. J Chromatogr B, 2015, 988: 45-52.
- [16] WANG L, XIAO H, LIANG X, et al. Identification of phenolics and nucleoside derivatives in *Gastrodia elata* by HPLC-UV-MS [J]. J Sep Sci, 2007, 30(10): 1488-1495.
- [17] CHEN S, LIU J Q, XIAO H, et al. Simultaneous qualitative assessment and quantitative analysis of metabolites (phenolics, nucleosides and amino acids) from the roots of fresh *Gastrodia elata* using UPLC-ESI-Triple quadrupole ion MS and ESI- linear ion trap high-resolution MS [J]. PLoS ONE, 2016, 11(3): e0150647.
- [18] 袁胜浩, 王东, 张香兰, 等. 天麻中天麻素含量的影响因素研究 [J]. 云南植物研究, 2008, 30(1): 110-114.
- [19] 田紫平, 肖慧, 冯舒涵, 等. 天麻有效成分巴利森昔的降解规律分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(23): 18-21.
- [20] 徐锦堂. 我国天麻栽培 50 年研究历史的回顾 [J]. 食药菌, 2013, 21(1): 58-63.
- [21] 米健芳, 马晓悦, 司晓卉. HPLC 法对不同产地天麻药材的质量分析 [J]. 中国实验剂学杂志, 2018, 16(8): 96-97.
- [22] 康传志, 杨婉珍, 周利. 不同产地和变型天麻药材的质量及其硫磺熏蒸前后的变化 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(2): 254-260.
- [23] 康传志, 吕朝耕, 杨健. 基于 UPLC-MS/MS 的不同主产区天麻药材质量评价研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(5): 2010-2015.
- [24] 王信, 王徽, 杨飞, 等. 天麻中 6 种天麻素类成分一测多评分析法的建立 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 694-699.
- [25] 王庆, 李丹丹, 潘芸芸. 西南地区三种天麻变型巴利森昔类成分含量比较 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(9): 1575-1580.
- [26] 李平, 郝敏, 苏联麟. UPLC 指纹图谱结合多成分含量测定的天麻饮片质量研究 [J]. 中草药, 2018, 49(23): 5665-5671.
- [27] 王信, 王徽, 曹广尚. 天麻清蒸过程中 7 种化学成分变化规律研究及分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(6): 595-603.
- [28] 周碧乾, 齐路明, 马云桐. 天麻初加工方法对主要成分含量的影响及加工方法的化学模式识别 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30: 736-743.
- [29] 宁子琬, 毛春芹, 陆兔林, 等. 不同加工方法对天麻有效成分及 SO₂ 残留量的影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(15): 2814-2818.
- [30] 康传志, 蒋靖怡, 杨婉珍. 天麻硫熏标志物 p-hydroxybenzyl hydrogen sulfite 的定量分析及稳定性研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(2): 248-253.
- [31] 靳灿灿. 硫磺熏蒸对天麻有效成分的影响 [J]. 中成药, 2014, 36(8): 1706-1710.
- [32] 冯育林, 李志峰, 杨世林. 天麻中一种新的巴利森昔类化合物及其用途: 中国, 103626812 A [P]. 2014-03-12.
- [33] 刘智慧, 马浩, 王伟平. 天麻素及派立辛改善东莨菪碱致学习记忆障碍的构效关系 [J]. 药学报, 2016, 51(5): 743-748.
- [34] LIU Z, WANG W, FENG N, et al. Parishin C's prevention of A β ₁₋₄₂-induced inhibition of long-term potentiation is related to NMDA receptors [J]. Acta Pharm Sin B, 2016, 6(3): 189-197.
- [35] 郑州郑先医药科技有限公司. 一种治疗上呼吸道感染的西药组合物: 中国, 106727615 A [P]. 2017-05-31.
- [36] 孟姣, 陈玉华, 柳蔚. 用于治疗非小细胞肺癌的药物组合物及其制剂: 中国, 108498802 A [P]. 2018-09-07.
- [37] SHIN E J, WHANG W K, KIM S, et al. Parishin C attenuate phencyclidine-induced schizophrenia-like psychosis in mice; involvements of 5-HT_{1A} receptor [J]. J Pharmacol Sci, 2010, 113(4): 404-408.
- [38] BEREK L, SZABÓ D, PETRI I B, et al. Effects of naturally occurring glucosides, solasodine glucosides, ginsenosides and parishin derivatives on multidrug resistance of lymphoma cells and leukocyte functions [J]. In Vivo, 2001, 15(2): 151-156.
- [39] 郑秀艳, 陈华国, 周欣. 基于入血成分的天麻药材质量标准研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(6): 1355-1357.

(收稿日期: 2019-04-28 编辑: 王笑辉)