

基于UFLC-Q-TOF-MS/MS技术分析 障眼明片浸膏的化学成分和入血成分*

廖彦¹, 吴灏¹, 何婷¹, 苏薇薇¹, 彭维¹, 胡佳佳², 陈明瀚³, 谭艳丹³

- 广东省中药上市后质量与药效再评价工程技术研究中心/广东省植物逆境生物学重点实验室/中山大学生命科学学院, 广东 广州 510275
- 广州白云山中一药业有限公司, 广东 广州 510530
- 广州白云山奇星药业有限公司, 广东 广州 510530

摘要: 基于超快速液相色谱-四级杆飞行时间质谱(UFLC-Q-TOF-MS/MS)技术全面研究障眼明片浸膏的化学成分和入血成分。以水(含 $\varphi=0.1\%$ 甲酸)-乙腈(含 $\varphi=0.1\%$ 甲酸)为流动相进行梯度洗脱, 化学成分和入血成分分别采用Hypersil GOLD色谱柱(4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m)和Kinetex C₁₈色谱柱(2.1 mm \times 100 mm, 2.6 μ m)进行分离, 流速分别为1.0和0.3 mL/min, 柱温分别为35和40 $^{\circ}$ C; 采用电喷雾离子源(ESI)正、负模式扫描, 范围为 m/z 50~1 500。通过分析保留时间、加合离子峰、二级质谱碎片, 结合对照品、数据库和文献比对, 共在障眼明片浸膏中鉴定出200个化学成分, 包括47种黄酮类、41种萜类、31种有机酸类、20种苯丙素类、17种生物碱类、10种糖类、8种氨基酸类、4种蒽醌类、4种苯酐类、3种香豆素类及15种其他类; 在Beagle犬含药血浆中共鉴定出46种化学成分, 包括39种原型化合物和7种代谢成分。本研究对障眼明片浸膏的化学成分和入血成分进行了系统、快速的分离鉴定, 并总结其主要化合物类型的质谱裂解规律, 为其药效物质基础和质量评价研究提供了科学依据与参考。

关键词: 障眼明片浸膏; 超快速液相色谱-四级杆飞行时间质谱; 化学成分; 入血成分; 药效物质基础

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 2097-0137(XXXX)XX-0001-09

Analysis of chemical components and blood plasma constituents of Zhangyanming Tablet extract based on UFLC-Q-TOF-MS/MS method

LIAO Yan¹, WU Hao¹, HE Ting¹, SU Weiwei¹, PENG Wei¹, HU Jijia², CHEN Minghan³, TAN Yandan³

- Guangdong Engineering and Technology Research Center for Quality and Efficacy Re-Evaluation of Post-Marketed TCM / Guangdong Provincial Key Laboratory of Plant Stress Biology / School of Life Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China
- Guangzhou Baiyunshan Zhongyi Pharmaceutical Co., Ltd., Guangzhou 510530, China
- Guangzhou Baiyunshan Qixing Pharmaceutical Co., Ltd., Guangzhou 510530, China

Abstract: To comprehensively investigate the chemical components and constituents in plasma of Zhangyanming Tablet extract using ultra-fast liquid chromatography- quadrupole-time-of-flight tandem mass spectrometry (UFLC-Q-TOF-MS/MS). Gradient elution was performed using mobile phase consisting of water and acetonitrile, both containing $\varphi=0.1\%$ formic acid. Separation of chemical

* 收稿日期: 2025-09-09

录用日期: 2025-11-12

网络首发日期: 2025-12-XX

基金项目: 中山大学技术开发项目(33000-71011360)

作者简介: 廖彦(1991年生), 女; 研究方向: 中药质量研究与评价;

E-mail: liaoy239@mail2.sysu.edu.cn

通信作者: 吴灏(1988年生), 女; 研究方向: 药理学;

E-mail: wuhao8@mail.sysu.edu.cn



components and constituents in plasma was conducted on Hypersil GOLD (4.6 mm×250 mm, 5 μm) and Kinetex C18 (2.1 mm×100 mm, 2.6 μm) column, with flow rate of 1.0 and 0.3 mL/min, and column temperature maintained at 35 and 40 °C, respectively. Electrospray ionization (ESI) source was used in both positive and negative ion mode, with a scanning m/z range from 50 to 1 500. Through analyzing retention time, adduct ion peak, MS/MS fragments, and comparison with reference standards, database, and literature data, a total of 200 chemical compounds were identified in Zhangyanming Tablet extract, including 47 flavonoids, 41 terpenoids, 31 organic acids, 20 phenylpropanoids, 17 alkaloids, 10 saccharides, 8 amino acids, 4 anthraquinones, 4 phthalides, 3 coumarins and 15 other components. In Beagle dog plasma, a total of 46 chemical constituents were detected, among which 39 were prototype compound and 7 were metabolites. This study established a systematic and efficient approach for the separation and identification of chemical components and constituents in plasma of Zhangyanming Tablet extract. The characteristic fragmentation patterns of major compound types were summarized, providing scientific evidence and references for investigating the pharmacologically active substances and quality evaluation of Zhangyanming Tablet extract.

Key words: Zhangyanming Tablet extract; UFLC-Q-TOF-MS/MS; chemical component; blood plasma constituent; pharmacologically active substance

障眼明目是我国临床上广泛使用的名优中成药,具有补益肝肾,退翳明目的功效(国家药典委员会,2020),被用于治疗干眼症、糖尿病视网膜病变、视疲劳、白内障等多种眼科疾病(张晓平等,2016;林宝涛,2023;徐佳,2024;武文忠等,2024)。障眼明目处方是由我国眼科泰斗、中医名家李藻云教授在传统名方益气聪明汤和驻景丸的基础上,根据自身用药经验研制而得。处方中包含22味中药材,其中,菟丝子和熟地黄为君药,补益肝肾、益精填髓;枸杞子、党参、黄芪为臣药,益气固表、健脾养血;白芍、葛根、肉苁蓉、车前子、蕤仁、菊花、密蒙花、酒黄精、决明子、青箱子、蔓荆子、川芎、关黄柏、山茱萸、石菖蒲、甘草、升麻等共为佐药和使药,清肝明目、利水渗湿(Huang et al., 2023; Yang et al., 2025)。

目前,障眼明目已被《中国药典》收载,但是在其最新版的质量标准中,鉴别项仅对葛根、枸杞子、白芍、关黄柏进行定性分析,含量测定项指标仅包含葛根素,缺少主要君药和臣药相关药效成分的质量控制项目(龚沙沙等,2023)。此外,关于障眼明目的研究多集中于质量控制方法和临床疗效等方面,目前仍没有关于其化学成分的系统研究,此外,其入血成分尚未被阐明,故其药效物质基础仍不清晰不明确,限制了其进一步应用与推广。

为了阐明障眼明目的化学物质基础,我们采用超快速液相色谱-四级杆飞行时间质谱联用(UFLC-Q-TOF-MS/MS)技术对障眼明目浸膏全化学成分进

行了分析;为了透彻了解哪些成分进入了血液,我们对Beagle犬灌胃给药后的入血成分进行了系统分析。这为后续深入研究障眼明目的药效物质基础提供了实验依据。

1 材料

1.1 仪器

LC-20A超快速液相色谱仪(日本Shimadzu公司);Triple TOF 5600 plus四级杆飞行时间质谱仪(美国AB SCIEX公司);ME204电子天平(瑞士Mettler Toledo公司);KQ-500DE数控超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司);Simplicity超纯水机(美国Millipore公司);5424R低温离心机(德国Eppendorf公司);Vortex 3涡旋仪(德国IKA公司);MG-2200氮气速吹仪(德国Christ公司);DW-86L338J超低温冰箱(青岛琴岛海尔股份有限公司)。

1.2 试药

障眼明目浸膏(批号CA1007)由广州白云山中一药业有限公司提供;对照品共13个,木犀草苷(批号111720-202111, $w=100\%$)、蒙花苷(批号111528-202112, $w=98.0\%$)、葛根素(批号110752-201816, $w=95.4\%$)、金丝桃苷(批号111521-201809, $w=94.9\%$)、马钱苷(批号111640-201808, $w=99.0\%$)、芍药苷(批号110736-202145, $w=100\%$)、京尼平苷酸(批号111828-201805, $w=98.1\%$)、莫诺苷(批号111998-

202205, $w=100\%$)、绿原酸(批号 110753-202119, $w=100\%$)、阿魏酸(批号 110773-201915, $w=99.4\%$)、甜菜碱(批号 110894-202105, $w=100\%$)、毛蕊花糖苷(批号 111530-201914, $w=95.2\%$)、党参炔苷(批号 111732-201908, $w=100\%$)均从中国食品药品检定研究院采购;甲酸(美国 Fluka Analytical 公司)、甲醇与乙腈(美国 Fisher Chemical 公司)均为质谱级;乙酸乙酯(天津市大茂化学试剂厂)为分析级。

1.3 动物

Beagle 犬 6 只,雌雄各半,购自福州振和实验动物技术开发有限公司[实验动物生产许可证号:SCXK(闽)2018-0001],饲养于广东莱恩医药研究院有限公司[实验动物使用许可证号:SYXK(粤)2021-0246],保持恒温恒湿环境,温度控制在 21~23 °C,相对湿度控制在 40%~70%,维持 12 h 黑暗/光照周期。本研究已通过研究单位实验动物福利与伦理委员会审核并获得批准(审批号:IA-TA20230602)。

2 方法

2.1 混合对照品溶液制备

分别取木犀草苷、蒙花苷、葛根素、金丝桃苷、马钱苷、芍药苷、京尼平苷酸、莫诺苷、党参炔苷、绿原酸、阿魏酸、甜菜碱、毛蕊花糖苷对照品适量,用 $\varphi=75\%$ 甲醇溶液配成质量浓度约为 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合对照品溶液。

2.2 供试品溶液制备

取障眼明目片浸膏约 0.5 g,精密称定,置 25 mL 量瓶中,加入 $\varphi=75\%$ 甲醇溶液适量,超声(功率 500 W,频率 40 kHz)处理 30 min,取出,加 $\varphi=75\%$ 甲醇溶液至刻度,摇匀,用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.3 动物给药与血浆采集

实验开始前,Beagle 犬禁食 12 h。采集空白血样后,给予障眼明目片浸膏单次口服给药,剂量为 499.5 mg/kg。分别在给药后 0.17、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12、24、36、48 h 采集全血 2 mL,2 500 \times g 离心 15 min,取上层血浆,保存在 -80 °C 冷冻冰箱。

2.4 血浆样本处理

取血浆 100 μL ,置离心管中,加入 1 mL 乙酸乙酯,涡旋 5 min,在 4 °C 条件下,10 000 \times g 离心 15 min,取 700 μL 上清液,氮气吹干,加入 $\varphi=80\%$ 甲醇 100 μL 复溶,涡旋 5 min 后超声(功率 500 W,频

率 40 kHz)10 min,4 °C、10 000 \times g 离心 20 min,取上清液,用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.5 色谱及质谱条件

2.5.1 色谱条件

1) 化学成分分析采用 Hypersil GOLD 色谱柱(4.6 mm \times 250 mm, 5 μm);以水(A,含 $\varphi=0.1\%$ 甲酸)-乙腈(B,含 $\varphi=0.1\%$ 甲酸)为流动相,梯度洗脱(0~5 min, 8%B; 5~16 min, 8% \rightarrow 17%B; 16~21 min, 17%B; 21~30 min, 17% \rightarrow 25%B; 30~35 min, 25% \rightarrow 38%B; 35~38 min, 38% \rightarrow 90%B; 38~43 min, 90%B; 43~45 min, 90% \rightarrow 8%B; 45~50 min, 8%B);流速为 1.0 mL/min;柱温为 35 °C。

2) 入血成分分析采用 Kinetex C18 色谱柱(2.1 mm \times 100 mm, 2.6 μm);以水(A,含 $\varphi=0.1\%$ 甲酸)-乙腈(B,含 $\varphi=0.1\%$ 甲酸)为流动相,梯度洗脱(0~30 min, 5% \rightarrow 95%B; 30~35 min, 95%B; 35~37 min, 95% \rightarrow 5%B; 37~45 min, 5%B);流速为 0.3 mL/min;柱温为 40 °C。

2.5.2 质谱条件 采用电喷雾离子源(ESI)正、负离子模式扫描,正、负离子模式下离子喷雾电压(ISVF)分别为 5 500 V 和 4 500 V;喷雾气(Gas 1)为 55 psi(1 psi=6.895 kPa);辅助加热器(Gas 2)为 50 psi;离子源温度(TEM)为 550 °C;去簇电压(DP)为 80 V;气帘气(CUR)为 35 psi;碰撞能量(CE)为 30 eV;采集模式为信息相关采集(IDA),相对分子质量扫描范围为 m/z 50~1 500。

2.6 数据处理

采用 Analyst 软件采集数据,Peak View 软件进行数据处理;通过分析保留时间、加合离子峰、二级质谱碎片,结合对照品、数据库(Natural Products HR-MS/MS Spectral Library, 1.0 版本,美国 AB SCIEX 公司)和文献比对,分析鉴定障眼明目片浸膏的化学成分和入血成分。对于同分异构的化合物鉴定,先通过文献与数据库报道的加合离子峰与二级质谱碎片确定分子式,再结合化合物的理化信息(主要为极性的),确定同分异构体化合物的保留时间先后顺序,最终鉴定同分异构体的化合物。

3 结果

3.1 化学成分鉴定

采用 UFLC-Q-TOF-MS/MS 技术,分别在正、负两种模式下采集扫描,得到障眼明目片浸膏的总离子流图(增强出版:附图 1)。通过分析保留时间、加合离子峰、二级质谱碎片,结合对照品、数据库和文献

比对,最终共鉴定出 200 种化学成分(增强出版:附表 1),主要包括黄酮类 47 种、萜类 41 种、有机酸类 31 种、苯丙素类 20 种、生物碱类 17 种、糖类 10 种、氨基酸类 8 种、蒽醌类 4 种、苯酚类 4 种、香豆素类 3 种及其他类 15 种,其中通过对照品比对的化合物有 13 个。

3.2 主要类型化合物质谱裂解特征分析

3.2.1 黄酮类成分质谱裂解表征 黄酮类化合物具有典型的 C6(A 环)-C3(C 环)-C6(B 环)结构(2 个苯环通过 3 个碳原子连接起来),常见类型主要为黄酮苷元和黄酮苷(O 苷和 C 苷)。在质谱裂解过程中,黄酮 O 苷容易脱去糖基产生黄酮苷元碎片离子;黄酮 C 苷的糖基常常发生内部开裂失去 60 与

120 等特征性碎片;黄酮苷元则容易失去 H_2O 、 CO 、 CH_3 等小分子碎片(杨琼梁等,2025;张琪等,2021)。此外,黄酮类化合物一般会在 C 环上发生 RDA 裂解反应,产生含 A 环或 B 环的碎片离子(肖苏萍等,2025)。化合物 **138** 在负离子模式下加合 1 个 HCOO^- 得到 m/z 475.124 6 的加合离子峰,通过脱去葡萄糖基产生 m/z 267.067 0 苷元碎片离子,然后甲氧基断裂失去 CH_3 产生 m/z 252.042 4 碎片离子,或发生 RDA 裂解产生含 A 环的 m/z 137.110 4 碎片离子和含 B 环的 m/z 134.072 7 碎片离子。结合上述质谱裂解信息与汤书婉等(2023)的研究,表征鉴定化合物 **138** 为芒柄花苷,其二级碎片信息及裂解途径见图 1。

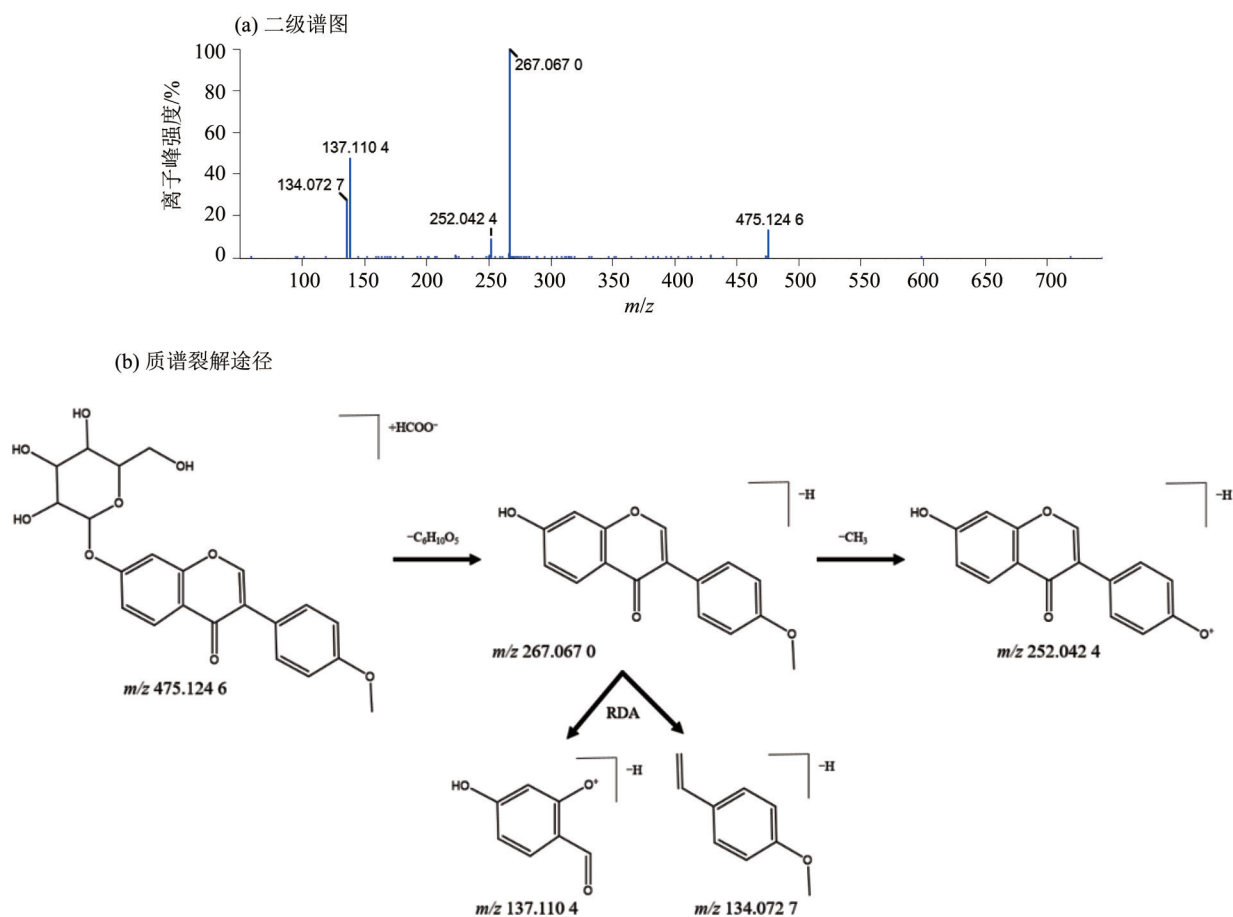


图 1 芒柄花苷的二级质谱图及裂解途径

Fig. 1 Secondary mass spectra and proposed fragmentation pathway of ononin

3.2.2 萜类成分的质谱裂解表征 萜类化合物是由异戊二烯或异戊烷通过不同方式连接而成的一类天然产物,包括单萜、环烯醚萜等。在质谱裂解过程中,先丢失葡萄糖残基、 H_2O 和 CO_2 等中性基团,然后二氢吡喃环和糖环裂解产生相应的碎片离子(拱佳慧,2025;范倩等,2021)。此外,萜类化合物非常容

易发生麦氏重排与 RDA 裂解反应,从而丢失相关侧链产生特征性碎片离子。化合物 **43** 在负离子模式下产生 m/z 373.114 0 的准分子离子峰,通过脱去葡萄糖基产生 m/z 211.060 6 离子碎片,然后通过脱水产生 m/z 193.072 5 离子碎片。结合以上质谱裂解行为和对对照品比对,表征鉴定化合物 **43** 为京尼平苷酸,其

二级碎片信息及裂解途径见图2。

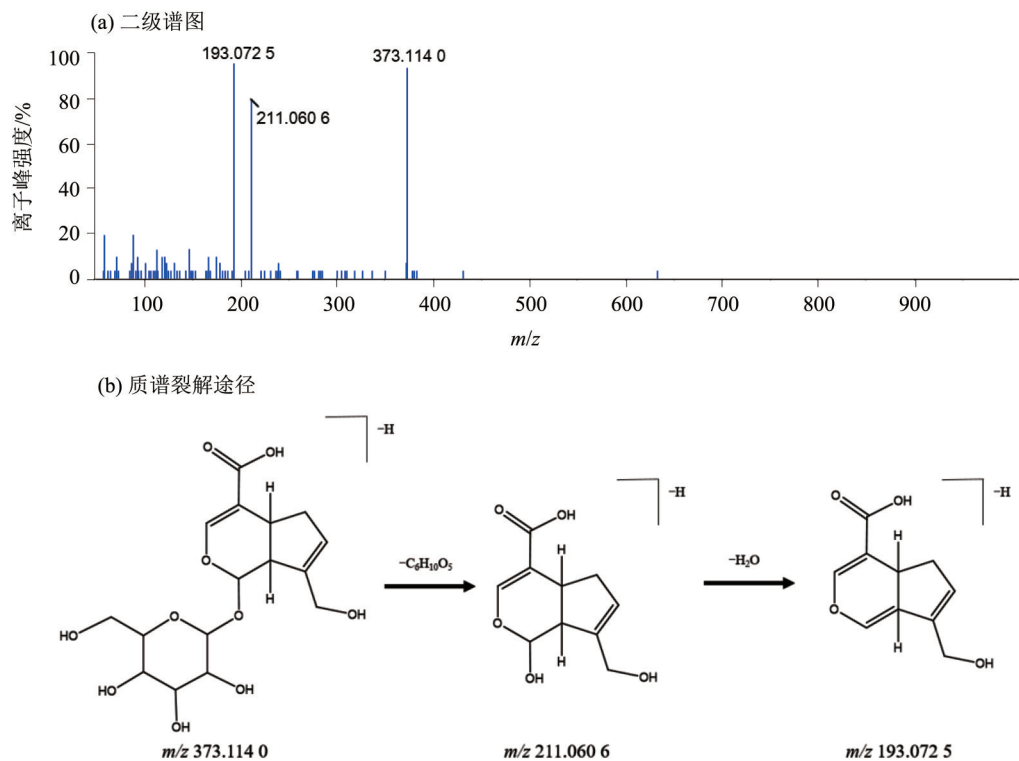


图2 京尼平苷酸的二级质谱图及裂解途径

Fig. 2 Secondary mass spectra and proposed fragmentation pathway of geniposidic acid

3.2.3 有机酸类成分的质谱裂解表征 有机酸类是一类广泛存在于多种中药材的天然产物,多含有羧基,包括脂肪族类有机酸和芳香族类有机酸等,该类化合物在质谱裂解过程中常常丢失 COOH 、 H_2O 、 CO 和 CO_2 等碎片(聂雨杉等,2023)。化合物**72**在负离子模式下产生 m/z 353.087 8的准分子离子峰,在丢失咖啡酰基生成 m/z 191.057 0奎尼酸离子碎片后进一步脱去羧基和2个 H_2O 产生 m/z 111.042 3离子碎片。结合质谱碎片信息、参考张倩等(2012)、李进良等(2024)的研究结果,表征鉴定化合物**72**为绿原酸,其二级碎片信息及裂解途径见图3。

3.2.4 苯丙素类成分的质谱裂解表征 苯丙素类是一类包含苯环与3个直链碳相连接结构(C6-C3)的化合物,包括苯乙醇苷类、苯丙烷类等,其二级质谱图中常出现失去 CH_3 、 OCH_3 、 CO_2 等特征性离子碎片。化合物**115**在正离子模式下加合1个 NH_4^+ 产生 m/z 642.239 3的加合离子峰,丢失咖啡酰基产生 m/z 317.110 6离子碎片,进一步脱去葡萄糖基和 H_2O 后产生 m/z 137.045 2离子碎片。参考周菲(2020)的研究结果,表征鉴定化合物**115**为毛蕊花

糖苷,其二级碎片信息及裂解途径见图4。

3.2.5 生物碱类成分的质谱裂解表征 生物碱类是一类含氮的碱性化合物,主要包括吲哚类生物和喹啉类生物碱(周逢国等,2023),具有多种活性,存在于多种中草药中(于舒婷等,2025)。生物碱类化合物结构非常多元化,其质谱裂解特征也各不相同。化合物**25**在负离子模式下产生 m/z 243.062 3的准分子离子峰,脱去核苷基产生碎片 m/z 110.021 1,随后丢失 CO 得到 m/z 82.029 2碎片离子。结合数据库质谱信息与时潇丽等(2024)的研究,表征鉴定化合物**25**为尿苷,其二级碎片信息及裂解途径见图5。

3.3 入血成分鉴定

采用UFLC-Q-TOF-MS/MS技术,分别在正、负离子模式下同时进行一级和二级扫描,得到Beagle犬在口服灌胃障眼明目浸膏后血浆的正、负离子模式下总离子流图(增强出版:附图2),共鉴定出46种化学成分(增强出版:附表2),主要包括黄酮类15种、有机酸类13种、萜类7种。其中,原型化合物和代谢成分分别为39种和7种。化合物**5**在正离子模式下产生 m/z 417.118 0的准分子离子峰,发生RDA

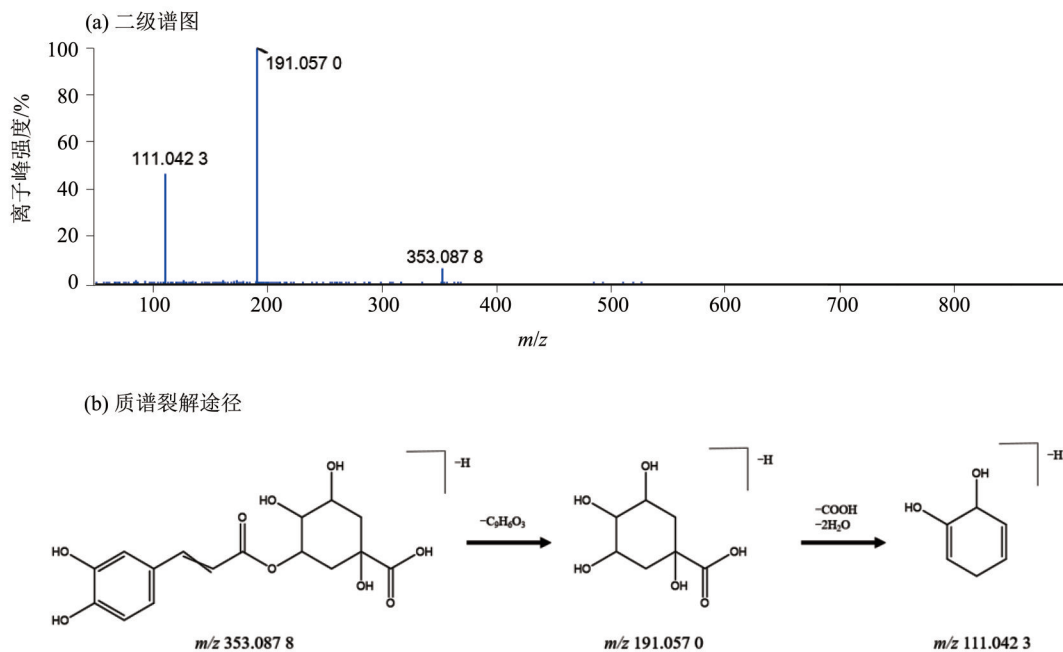


图3 绿原酸的二级质谱图及裂解途径

Fig. 3 Secondary mass spectra and proposed fragmentation pathway of chlorogenic acid

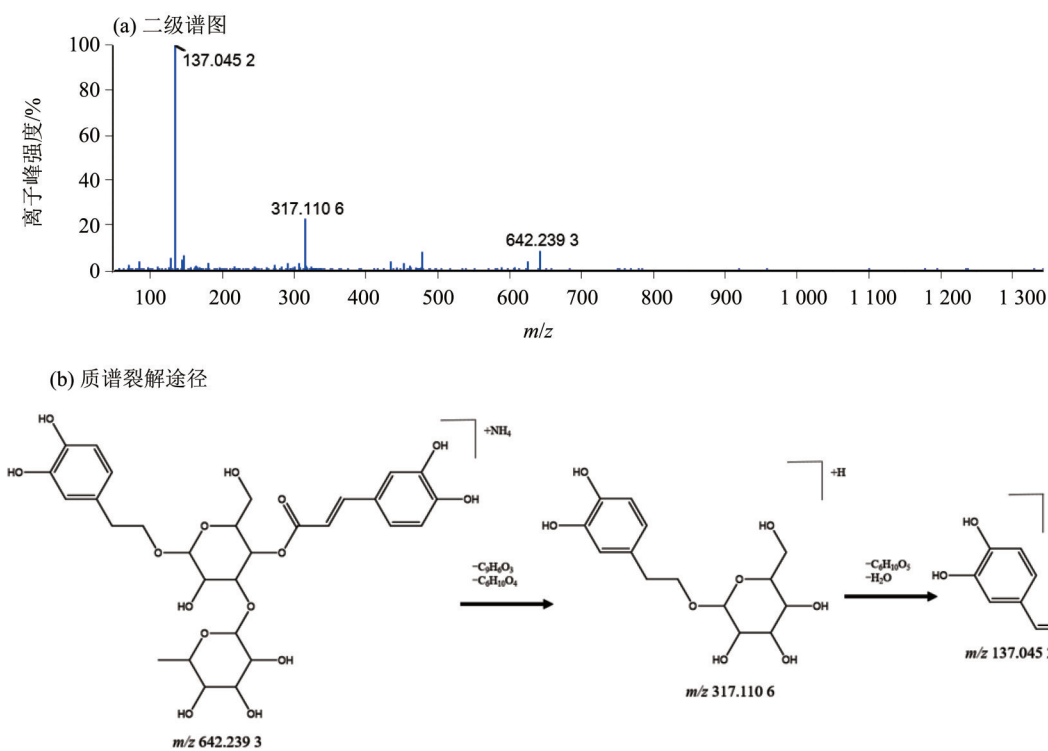


图4 毛蕊花糖苷的二级质谱图及裂解途径

Fig. 4 Secondary mass spectra and proposed fragmentation pathway of verbascoside

反应生成 m/z 297.075 4 和 m/z 122.063 1 的二级离子碎片,与对照品相符合,表征鉴定化合物 **5** 为黄酮类化合物葛根素,其二级碎片信息及裂解途径见图 6。

障眼明目浸膏进入体内后,主要发生羟基化和氢化等 I 相代谢反应,以增加入血成分的亲水性,使

其更容易在转运体的作用下进入细胞,进一步成为 II 相(如葡萄糖醛酸化和硫酸盐化)代谢的底物。以黄酮类化学成分芒柄花苷为例,其在 Beagle 犬体内的吸收与代谢途径可能是:在小肠中被肠道菌群的糖苷酶代谢脱去葡萄糖苷产生苷元芒柄花素,随后

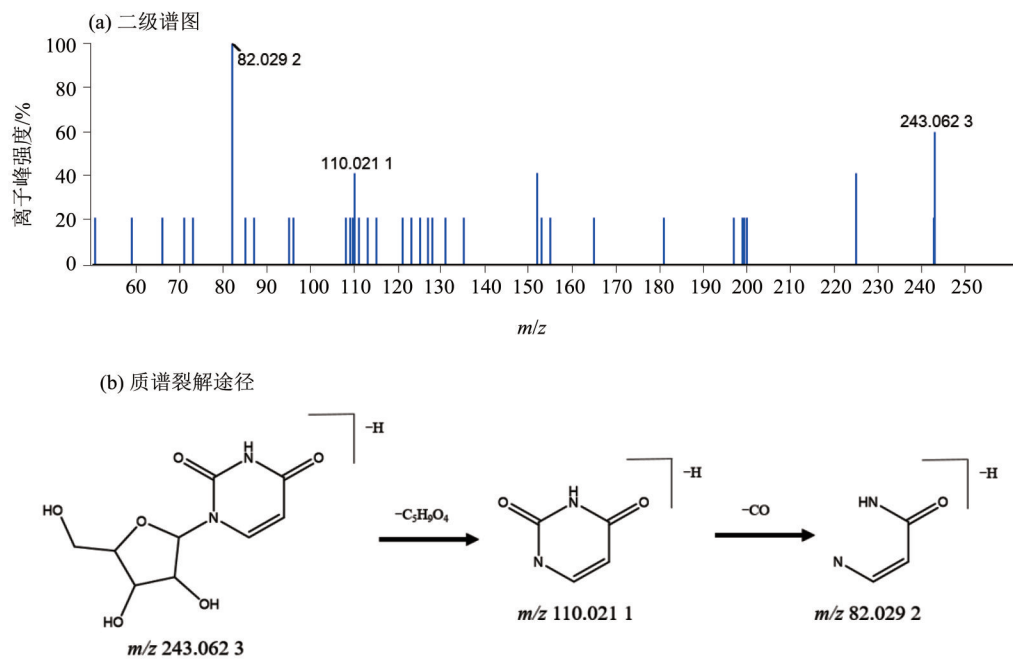


图5 尿苷的二级质谱图及裂解途径

Fig. 5 Secondary mass spectra and proposed fragmentation pathway of uridine

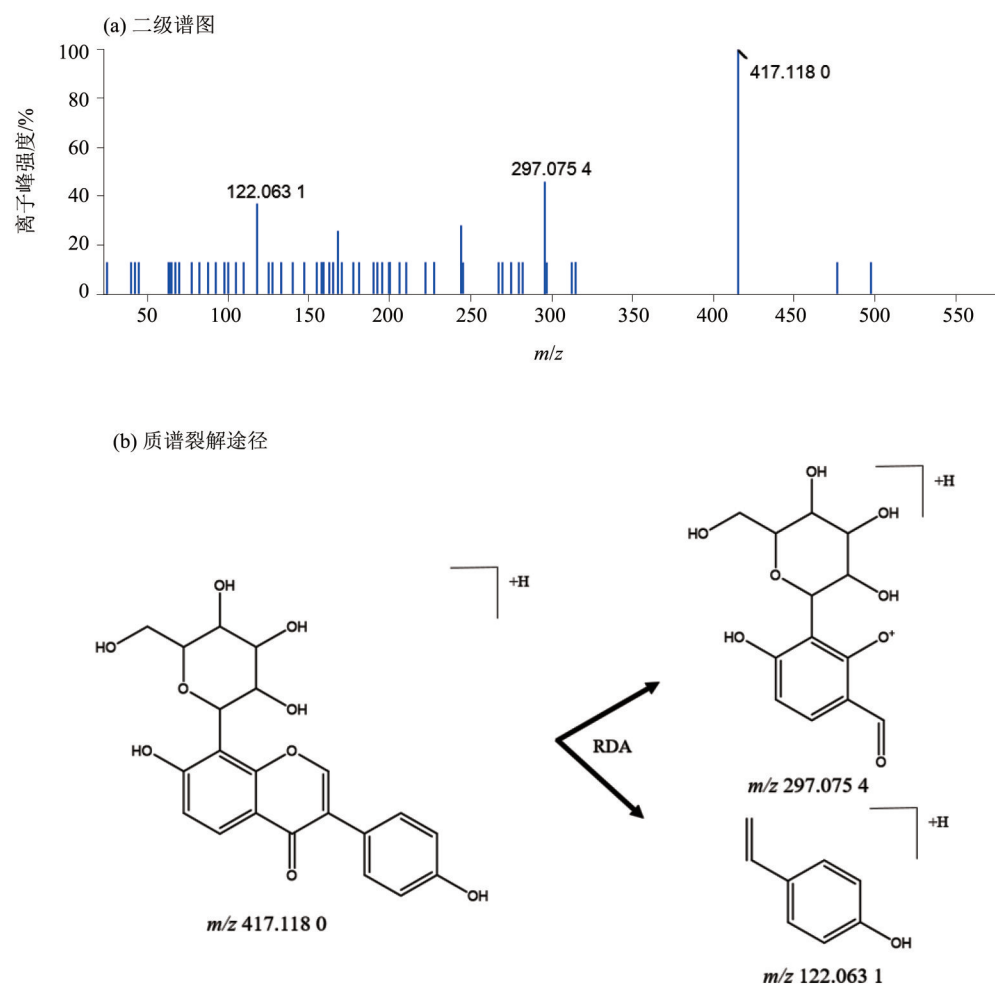


图6 葛根素的二级质谱图及裂解途径

Fig. 6 Secondary mass spectra and proposed fragmentation pathway of puerarin

被吸收入血;在血液中重新结合葡萄糖苷后,发生葡萄糖醛酸化反应产生相关代谢产物,最终通过尿液和粪便排出体外(张蔚等,2014)。

4 讨论

目前,已有对障眼明片的单味药材进行化学成分表征的报道,但是对于其复方制剂的化学成分和入血成分尚未见有研究报道。本文采用UFLC-Q-TOF-MS/MS技术,分析鉴定了障眼明片浸膏的全化学成分,共鉴定出200种化合物,包括黄酮类(47种)、萜类(41种)、有机酸类(31种)及其他成分。在此基础上,进一步分析了Beagle犬灌胃给药后的入血成分,共鉴定出46种化合物,包括黄酮类(15种)、有机酸类(13种)、萜类(7种)等成分。

黄酮类成分具有抗炎、抗氧化应激、改善血流动力学等生理活性(符凯润等,2024),是治疗多种眼部疾病的天然产物成分;牡荆素可通过抑制IL-1 β 、IL-6、MIP-2和LOX-1而治疗烟曲霉菌所致的角膜炎(徐海宁等,2025);葛根素临床上被用于联合治疗糖尿病视网膜病变,有效性与安全性均良好(曾秀伟等,2023);甘草苷可能通过抑制Akt/NF- κ B信号通路起到抑制人角膜相关炎症的保护作用(He et al., 2024);木犀草素能够防治对外伤性增生性玻璃体视网膜病变(吴灵丹等,2022);芹菜素能够通过抑制TLR4/MyD88通路引起的小胶质细胞促炎极化,从而改善自身免疫性葡萄膜炎所导致的视网膜炎症(Shu et al., 2023)。

有机酸类化合物具有很好的抗氧化和抗炎等

活性,对多种眼部疾病具有潜在治疗效果(Wlodarska et al., 2017);柠檬酸可通过抑制晶状体蛋白中晚期糖基化终末产物如N(ϵ)-(羧乙基)赖氨酸和N(ϵ)-(羧甲基)赖氨酸等延缓1型糖尿病引起的白内障(Nagai et al., 2010);咖啡酰奎宁酸可有效保护由急性视网膜缺血所引起的视网膜神经损伤(Liberato et al., 2023)。

萜类化合物具有抗菌、抗血栓等药理活性,是清热解毒类中药的主要活性成分;研究表明芍药苷可以通过抑制自噬途径起到改善小梁网细胞功能障碍的作用(肖莉等,2024),也可以通过抑制MAPK、p-JNK、pp-38以及NF- κ B信号通路发挥良好的抗炎活性(Zhao et al., 2019),有望用于治疗青光眼和干眼症等眼部疾病;莫诺苷可通过调节巨噬细胞M1/M2的极化平衡从而改善内毒素所致的葡萄膜炎(Li et al., 2023);黄柏酮则能够通过激活Nrf2信号通路,进而保护视网膜色素上皮细胞免受紫外线辐射诱导的氧化损伤(Huang et al., 2021)。

其中,柠檬酸、木犀草素、芹菜素、芒柄花苷等特征性化学成分既可在体外检出,也是入血成分,且主要来源于君药(菟丝子和熟地黄)和臣药(枸杞、党参、黄芪),提示其可能是障眼明片的药效物质基础,可作为其后续的质量控制成分,以提高其质量标准。本文为障眼明片的药效物质基础研究和质量评价提供了科学依据,对其临床使用和产品的二次开发具有重要意义。

参考文献:

- 范倩,陈雪冰,汪玉梅,等,2021.基于UPLC-Q-TOF-MS/MS及GNPS技术的炮附片二萜类生物碱成分[J].中山大学学报(自然科学版),60(3):30-44.
- 符凯润,李昕蓉,魏小成,等,2024.红芪黄酮类成分药理作用及机制研究进展[J].中草药,55(11):3906-3915.
- 龚沙沙,王子亮,余森,等,2023.障眼明目多组分定量控制及多元统计质量评价[J].今日药学,33(1):23-27.
- 拱佳慧,向杰,邹建东,等,2025.基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的延龄益寿方化学成分系统筛选与鉴定[J].分析测试学报,44(5):822-835.
- 国家药典委员会,2020.中华人民共和国药典-三部:2020年版[M].北京:中国医药科技出版社.
- 李进良,胡双飞,蒙奋兆,等,2024.夏桑菊防治干眼症的网络药理学机制及实验验证[J].中山大学学报(自然科学版),63(1):56-65.
- 林宝涛,2023.障眼明目联合人工泪液治疗视疲劳临床观察[J].中西医结合研究,15(1):53-54+72.
- 聂雨杉,彭潇,马雪,等,2023.UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS法分析舒眠胶囊化学成分[J].中成药,45(1):127-134.
- 时潇丽,方冰倩,刘伟,等,2024.LC-MS/MS法同时测定鹿角片中12种核苷的含量[J].中成药,46(11):3552-3557.
- 汤书婉,李新亮,马莉,等,2023.基于HPLC指纹图谱和LC-Q-TOF/MS的加味黄芪桂枝五物汤化学成分研究[J].中草药,54(3):711-721.
- 吴灵丹,陈洁,王资懿,等,2022.三种药物在兔外伤性增生性玻璃体视网膜病变中的作用[J].国际眼科杂志,22

- (6): 920-925.
- 武文忠, 王延超, 肖婷婷, 2024. 障眼明片治疗轻中度非增殖性糖尿病视网膜病变的疗效[J]. 中国药物经济学, 19(1): 59-62.
- 肖莉, 欧阳敏, 王云腾, 等, 2024. 芍药苷调控自噬途径改善眼小梁网细胞功能障碍的作用[J]. 中国临床药理学杂志, 40(24): 3563-3567.
- 肖苏萍, 李龙妹, 谢彬, 等, 2025. 基于 UHPLC-Q-TOF-MS 技术快速表征与鉴定中药杜香中非挥发性成分[J]. 中国中药杂志, 50(11): 3054-3069.
- 徐海宁, 易雯丹, 贾奕奕, 等, 2025. 牡荆素对小鼠烟曲霉菌性角膜炎的保护作用及其机制[J]. 精准医学杂志, 40(1): 13-18.
- 徐佳, 2024. 障眼明片联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障超声乳化术后干眼症疗效观察[J]. 中西医结合研究, 16(6): 406-408+412.
- 杨琼梁, 孔祥柏, 张小娟, 等, 2025. UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 法分析健脾扶正颗粒化学成分及入血成分[J]. 中成药, 47(6): 2078-2089.
- 于舒婷, 吴伟伟, 叶桂芳, 等, 2025. 基于 UHPLC-Q TOF MS/MS 结合特征分子网络的四神丸化学成分全面表征[J]. 药物分析杂志, 45(5): 802-820.
- 曾秀伟, 赵艳荣, 尚士博, 等, 2023. 葛根素注射液联合康柏西普治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. 现代药物与临床, 38(2): 409-413.
- 张琪, 胡安琪, 范倩, 等, 2021. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的柑普茶外果皮、鲜陈皮和鲜砂糖橘皮的全成分对比分析[J]. 中山大学学报(自然科学版), 60(6): 128-141.
- 张倩, 张加余, 隋丞琳, 等, 2012. HPLC-DAD-ESI-MS/MS 研究金银花水提工艺中绿原酸类成分的变化规律[J]. 中国中药杂志, 37(23): 3564-3568.
- 张蔚, 江曙, 钱大玮, 等, 2014. 芒柄花苷与人体肠道细菌的相互作用研究[J]. 药学报, 49(8): 1162-1168.
- 张晓平, 刘小平, 刘曦, 2016. 障眼明片联合氨碘肽治疗老年性白内障的临床效果观察[J]. 中药药理与临床, 32(3): 174-176.
- 周菲, 林美斯, 李锐, 等, 2020. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术分析百合地黄汤的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 26(7): 15-22.
- 周逢国, 蒋伟欣, 卢欢, 等, 2023. 海绵共附生真菌 *Aspergillus giganteus* MA 46-5 吡啶啉类生物碱成分[J]. 中山大学学报(自然科学版), 61(4): 83-92.
- HE X, ZHANG Z, HU M, et al, 2024. Liquiritin alleviates inflammation in lipopolysaccharide-induced human corneal epithelial cells [J]. *Curr Eye Res*, 49 (9) : 930-941.
- HUANG D R, DAI C M, LI S Y, et al, 2021. Obacunone protects retinal pigment epithelium cells from ultra-violet radiation-induced oxidative injury [J]. *Aging*, 13 (8) : 11010-11025.
- HUANG Z, HUANG Q, XU K, et al, 2023. Protective effect of ZYMT, a traditional Chinese patent medicine in a mouse model of retinitis pigmentosa [J]. *Biomed Pharmacother*, 162: 114580.
- LI W, LIU L, ZHANG Z, et al, 2023. Morroniside ameliorates endotoxin-induced uveitis by regulating the M1/M2 polarization balance of macrophages [J]. *J Immunol Res*, 2023(1): 1252873.
- LIBERATO J L, ROSA M N, MIRANDA M C R, et al, 2023. Neuroprotective properties of chlorogenic acid and 4, 5-caffeoylquinic acid from Brazilian *Arnica (Lychnophora ericoides)* after acute retinal ischemia [J]. *Planta Med*, 89(2): 183-193.
- NAGAI R, NAGAI M, SHIMASAKI S, et al, 2010. Citric acid inhibits development of cataracts, proteinuria and ketosis in streptozotocin (type 1) diabetic rats [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 393(1): 118-122.
- SHU N, ZHANG Z, WANG X, et al, 2023. Apigenin alleviates autoimmune uveitis by inhibiting microglia M1 pro-inflammatory polarization [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 64(5): 21.
- WLODARSKA M, LUO C, KOLDE R, et al, 2017. Indoleacrylic acid produced by commensal *Peptostreptococcus* species suppresses inflammation [J]. *Cell Host Microbe*, 22(1): 25-37.e6.
- YANG M, LIU H, ZHOU J, et al, 2025. Combining network pharmacological analysis and animal experiments to explore the pharmacological mechanism of zhangyanming tablets in diabetic retinopathy [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 18: 1323-1339.
- ZHAO M, LIU L, ZHENG Y, et al, 2019. Anti-inflammatory effects of paeoniflorin from *Paeonia lactiflora* Pall. on human corneal epithelial cells and a mouse model of dry eye disease [J]. *RSC Adv*, 9(23): 12998-13006.

(责任编辑 张冰)