

多目标遗传算法优化复方红黄口含片水提工艺

李琳¹, 张国强¹, 石晓峰^{1,2*}, 马趣环², 范彬², 沈薇²(1.甘肃中医药大学, 兰州 730030; 2.甘肃省医学科学研究院, 兰州 730050)

摘要: 目的 优选复方红黄口含片水提工艺。方法 以加水倍数、提取时间、提取次数为考察因素, 以总多糖含量和浸膏得率为考察指标, 进行正交试验。运用 Minitab 18.0 软件建立总多糖含量和浸膏得率的二次回归模型, 进一步运用多目标遗传算法优化正交试验结果, 确定复方红黄口含片的最优水提工艺。结果 优选得到的最佳水提工艺为加水 10 倍量、煎煮 3 次、每次 2.94 h。结论 所得工艺稳定可行, 有效成分得率高, 可用于复方红黄口含片的提取。

关键词: 复方红黄口含片; 提取工艺; 总多糖; 浸膏得率; 多目标遗传算法

中图分类号: R284.2 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)09-1063-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.09.008

引用本文: 李琳, 张国强, 石晓峰, 等. 多目标遗传算法优化复方红黄口含片水提工艺[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(9): 1063-1068.

Optimization of Water Extraction Process of Compound Honghuang Buccal Tablets by Multi-objective Genetic Algorithm

LI Lin¹, ZHANG Guoqiang¹, SHI Xiaofeng^{1,2*}, MA Quhuan², FAN Bin², SHEN Wei²(1. Gansu University of TCM, Lanzhou 730030, China; 2. Gansu Academy of Medical Science, Lanzhou 730050, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To optimize the water extraction process of compound Honghuang buccal tablets. **METHODS** The water addition ratio, extraction time and extraction frequency were selected as the investigate factors, and the orthogonal test was carried out with the total polysaccharides content and extraction yield as the inspection indexes. A quadratic regression model of total polysaccharide content and extraction yield was established by Minitab 18.0 software, further multi-objective genetic algorithm was used to optimize the orthogonal test results and determine the optimal extraction process of compound Honghuang buccal tablets. **RESULTS** The optimal extraction process was as follows: 10 times the amount of water, reflux extraction 3 times, 2.94 h for each time. **CONCLUSION** The optimized extraction process is stable and feasible, and the rates of extracting effective ingredients is high. It can be used to extract compound Honghuang buccal tablets.

KEYWORDS: compound Honghuang buccal tablets; extraction process; total polysaccharide; extraction yield; multi-objective genetic algorithm

缺氧是一种病理现象, 由于机体组织氧供应不足或者无法有效利用氧所导致。近年来, 为了缓解缺氧造成的身体亚健康现象, 保证人们的生活质量, 开发可以提高人体缺氧耐受力的药物及保健食品, 逐渐成为科学研究的又一热点^[1]。复方红黄口含片处方是在甘肃省民间验方的基础上经论证加减最终确立的处方, 由红景天、黄芪、黄精、枸杞子组成, 具有益气化痰、养阴补血之功效, 用于提高人体缺氧耐受力。

本研究根据处方中各味药材的有效成分和化学性质, 设计出红景天和黄芪经醇提后, 药渣与黄精、枸杞子 2 味药材共同水提的工艺路线。前期已通过响应面试验优选得到红景天和黄芪 2 味

药材的最佳醇提工艺为乙醇浓度 70%, 料液比 1:14(g·mL⁻¹), 回流提取 2 次, 每次 138 min。本研究将醇提后的红景天和黄芪药渣与黄精、枸杞子共同水提, 既能达到复方“群药共煎”的目的, 又能充分转移各药材的水溶性成分。考虑到本组方药材中均含有多糖类成分, 试验以总多糖含量和浸膏得率为指标, 探寻其最优水提工艺。

正交试验设计是研究多因素多水平的一种设计方法, 用其优选提取工艺, 所得结论只能是试验因素水平上的最优点, 存在局部优化精确度低的缺点^[2-3]。而遗传算法是一种模拟自然进化规律演化而来的随机化搜索方法, 具有全局性和并行性, 能同时寻优多个解, 在设计、规划和寻优中

基金项目: 甘肃省省级引导科技创新发展专项资金竞争性项目(17); 兰州市人才创新创业项目(2017-RC-28)

作者简介: 李琳, 女, 硕士生 Tel: (0931)2302664 E-mail: llyx3892@163.com *通信作者: 石晓峰, 男, 主任药师 Tel: (0931)2302664 E-mail: shixiaofeng2005@sina.com

更能体现客观性和全面性,已成为目前解决多目标寻优问题的得力手段^[4]。将正交试验与多目标遗传算法相结合,可提高多目标遗传算法的收敛性及预测的准确性,有效降低搜索时间及试验难度^[5]。为此,本试验在正交试验的基础上,针对其试验结果进行多目标遗传算法,优选复方红黄口含片水提工艺。

1 仪器与试剂

UV-1800 型紫外可见分光光度计(日本岛津公司提供); HH-4 型电热恒温水浴锅(北京科伟永兴仪器有限公司); TD5A 台式低速离心机(湖南凯达科学仪器有限公司); AE260 型万分之一电子天平(瑞士 Mettler 公司); DGZ-76 电热鼓风干燥箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂)。

D-无水葡萄糖(中国科学院成都生物研究所,批号: MUST-14072601; 纯度 $\geq 98\%$); 苯酚(天津市科密欧化学试剂有限公司,批号: 20080819; 分析纯); 其他试剂均为分析纯。

红景天药材购自陇南市惠康中药材有限公司,黄芪、黄精、枸杞子药材购自安宁杏林药材批发部,经甘肃省医学科学研究所石晓峰主任药师检验符合中国药典 2015 年版各药材项下有关规定。

2 方法与结果

2.1 多糖含量与提取率测定

2.1.1 5%苯酚溶液的配制 称取苯酚 100 g,加铝片 0.1 g 和碳酸氢钠 0.05 g,常压蒸馏,收集 176 °C 的馏分,置棕色试剂瓶放冰箱备用^[6]。临用时取适量馏分用水配制成 5%的苯酚溶液。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取经五氧化二磷干燥至恒重的无水葡萄糖对照品 13.0 mg,加水溶解,并于 100 mL 量瓶中定容,配制成 0.13 mg·mL⁻¹的葡萄糖对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液制备 称取一定量的药材,红景天和黄芪在规定条件下醇提,过滤提取液,将药渣与黄精、枸杞子置于 250 mL 圆底烧瓶中,加入药材质量的 10 倍水于水浴上回流提取 2 h,提取液定容至 100 mL,离心(3 500 r·min⁻¹) 10 min,移取上清液置于锥形瓶中备用。精密吸取上述上清液 5 mL,加入无水乙醇 30 mL,静置 1 h 使其沉淀,离心(3 500 r·min⁻¹)10 min,收集沉淀,挥干其残留乙醇,加适量水溶解,定容至 100 mL,即得供试品溶液。

2.1.4 测定波长的确定 精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 1 mL 于具塞试管中,分别加水补至 2 mL,加入 5%苯酚溶液 1 mL,摇匀,于冰水浴中迅速加入浓硫酸 5 mL,摇匀,放置 10 min,置 40 °C 水浴中保温 15 min,取出后迅速置冰水浴冷却至室温。以相应的试剂为空白,在 350~800 nm 用紫外分光光度计进行全波长扫描,结果供试品溶液与对照品溶液均在 490 nm 处有最大吸收峰,故确定 490 nm 为测定波长。

2.1.5 标准曲线的绘制 精密吸取葡萄糖对照品溶液 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8 mL,分别加水补至 2.0 mL,按“2.1.4”项下方法显色,以相应的试剂为空白,在 490 nm 处进行测定。以总多糖含量(X, mg)为横坐标,以吸光度(Y)为纵坐标,进行线性回归,得回归方程 $Y=0.007\ 767\ 02X-0.037\ 872\ 3(R^2=0.999\ 5)$ 。结果表明,无水葡萄糖溶液在 0.013~0.104 mg 内与吸光度呈良好线性关系。

2.1.6 仪器精密度试验 精密吸取对照品溶液 6 份,每份 1 mL,按“2.1.4”项下方法显色并在 490 nm 处测定吸光度。结果,吸光度的 RSD=0.23%(n=6),表明仪器精密度良好。

2.1.7 稳定性试验 精密吸取供试品溶液 1.0 mL,按“2.1.4”项下方法处理,并在 1 h 内于 490 nm 处每隔 5 min 测定 1 次吸光度。经计算吸光度的 RSD=0.22%(n=13),表明供试品溶液在 1 h 内稳定。

2.1.8 重复性试验 精密吸取供试品溶液 6 份,每份 1.0 mL,按“2.1.4”项下方法显色并在 490 nm 处测定吸光度,计算总多糖含量。结果,总多糖含量的 RSD=0.72%(n=6),表明该方法重复性良好。

2.1.9 加样回收率 精密称取已知总多糖含量的药材 9 份,分别精密加入适量的对照品,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.1.4”项下方法显色并在 490 nm 处测定吸光度。结果,总多糖含量的平均回收率为 99.88%, RSD=1.83%(n=9),见表 1。

2.2 浸膏得率的测定

精密吸取供试品溶液 20 mL,置于已干燥至恒重的蒸发皿中,于水浴上蒸干溶剂,将蒸发皿置于 105 °C 烘箱内,干燥至恒重,取出,移至干燥器内,冷却 30 min,迅速精密称定质量。以干燥品计算供试品的浸膏得率[浸膏得率(%)=(固形物质

量×供试液体积)/(提取药材的总质量×移取供试液体积)×100%]^[7]。

表 1 加样回收率结果(n=9)

Tab. 1 Results of recovery rate(n=9)

编号	样品含量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	加样回 收率/%	平均加样 回收率/%	RSD/ %
1	15.308	10.400	25.942	102.25		
2	15.298	10.400	25.837	101.34		
3	15.296	10.400	25.964	102.58		
4	15.301	13.000	28.313	100.10		
5	15.301	13.000	28.091	98.39	99.88	1.83
6	15.310	13.000	27.991	97.55		
7	15.298	15.600	30.596	98.07		
8	15.301	15.600	30.826	99.52		
9	15.293	15.600	30.772	99.22		

2.3 单因素试验

2.3.1 加水倍数的考察 称取一定量的药材 5 份, 红景天和黄芪在规定条件下醇提, 过滤提取液, 药渣和黄芪、枸杞子共同水提, 分别加入药材质量的 6, 8, 10, 12, 14 倍水, 固定提取时间为 2.0 h, 提取次数为 1 次, 依“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1.4”项下方法显色并在 490 nm 处测定吸光度并计算总多糖含量, 按“2.2”项下方法测定浸膏得率。测得总多糖含量和浸膏得率分别为 16.19, 19.51, 20.23, 20.66, 20.75 mg·g⁻¹ 和 15.06%, 17.14%, 18.39%, 18.86%, 18.91%。结果提示, 当加水倍数为 10 倍量时, 提取率已达到 14 倍加水量时的 95%; 加水 12 倍量后其总多糖含量和浸膏得率变化甚微, 因此选取 8, 10, 12 倍的加水量为正交试验分析水平。

2.3.2 提取时间的考察 称取一定量的药材 5 份, 同上操作, 固定加水量为 10 倍、提取次数为 1 次, 分别提取 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 h 制备供试品溶液, 并测定总多糖含量和浸膏得率。测得总多糖含量和浸膏得率分别为 19.74, 22.85, 25.54, 28.36, 28.41 mg·g⁻¹ 和 16.96%, 17.98%, 19.46%, 20.61%, 20.88%。结果提示, 当提取时间为 3.0 h 时, 总多糖含量和浸膏得率最大。考虑到提取传质过程基本达到平衡后, 加热时间过久会导致杂质的溶出, 因此选取 2.0, 2.5, 3.0 h 的提取时间为正交试验分析水平。

2.3.3 提取次数的考察 称取一定量的药材 1 份, 同上操作, 固定加水量为 10 倍、提取时间为 3.0 h, 提取 1, 2, 3 次分别制备供试品溶液并测定总多

糖含量和浸膏得率。结果, 测得总多糖含量和浸膏得率分别为 28.36, 41.55, 49.87 mg·g⁻¹ 和 20.53%, 24.65%, 27.39%。结果提示, 当提取次数为 2 次时, 提取率仅达到提取 3 次时的 83%, 说明提取 2 次未能提取完全, 因此选取提取次数为 1, 2, 3 次进行正交试验。

2.4 正交试验

2.4.1 因素水平表 根据单因素试验结果及相关文献, 选取加水倍数(X_1 , 倍)、提取时间(X_2 , h)及提取次数(X_3 , 次)为考察因素, 各取 3 个水平, 因素水平表见表 2。

表 2 正交试验因素水平表

Tab. 2 Factors and levels of orthogonal test

水平	因素		
	X_1 /倍	X_2 /h	X_3 /次
1	8	2.0	1
2	10	2.5	2
3	12	3.0	3

2.4.2 正交试验结果 按照 $L_9(3^4)$ 正交表实施试验, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1.4”项下方法显色并在 490 nm 处测定吸光度并计算总多糖含量(Y_1 , mg·g⁻¹), 按“2.2”项下方法测定浸膏得率(Y_2 , %), 综合评分=总多糖含量/总多糖含量最大值×50+浸膏得率/浸膏得率最大值×50, 结果见表 3。

表 3 正交试验设计及结果

Tab. 3 Design and result of orthogonal test

试验号	因素				Y_1 /mg·g ⁻¹	Y_2 %	综合 评分
	X_1 /倍	X_2 /h	X_3 /次	X_4 (空列)			
1	1	1	1	1	23.13	15.31	49.69
2	1	2	2	2	38.36	23.60	79.21
3	1	3	3	3	51.67	28.04	100.00
4	2	1	2	3	35.07	22.42	73.92
5	2	2	3	1	47.64	26.15	92.73
6	2	3	1	2	28.39	19.03	61.41
7	3	1	3	2	43.18	24.98	86.32
8	3	2	1	3	24.85	17.12	54.57
9	3	3	2	1	41.19	24.48	83.52
K_1	76.300	69.977	55.257	75.313			
K_2	76.053	75.503	78.883	75.680			
K_3	74.803	81.643	93.017	76.163			
R	1.497	11.700	37.760	0.850			

2.4.3 模型的拟合 应用 Minitab 18.0 软件, 用逐步回归法对正交试验结果进行模型拟合, 以 Y_1 , Y_2 为目标函数, 分别建立其与 X_1 , X_2 和 X_3 3 个因素的回归模型, 拟合各单目标函数方程, $\alpha_\lambda=0.05$,

$\alpha_{出}=0.10$, 模型均具有显著性($P<0.01$), 表明模型拟合良好, 结果见表 4。

表 4 各单目标函数的拟合方程

Tab. 4 Fitted equation of each single objective function

目标函数	拟合方程	F 值	r	P
Y_1	$Y_1=6.60+3.40X_2+6.97X_3+1.70X_2X_3$	194.52	0.992	0.000
Y_2	$Y_2=4.10+3.61X_2+5.50X_3-0.30X_2X_3$	35.28	0.955	0.001

2.5 遗传算法优化

2.5.1 总多糖单目标遗传算法优化 以总多糖含量的回归模型为目标函数, 使用 Matlab R2016a, 应用单目标遗传算法搜索复方红黄口含片水提最优工艺条件, 设置参数如下: 初始种群大小为 60, 单点交叉概率为 0.80, 单点变异概率为 0.01, 进化 100 代, 分别进行 10 次随机搜索, 结果见图 1 和表 5。

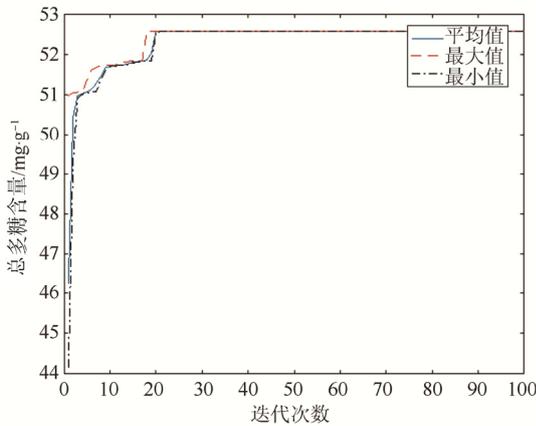


图 1 总多糖含量适应度曲线

Fig. 1 Fitness curve of the total polysaccharide content

表 5 总多糖含量 10 次随机搜索结果

Tab. 5 Random search results of total polysaccharide content for ten times

随机搜索序号	X_2/h	$X_3/次$	$Y_1/mg \cdot g^{-1}$
1	2.94	2.99	52.47
2	2.95	2.97	52.31
3	2.99	2.96	52.53
4	2.98	2.99	52.81
5	2.96	2.99	51.64
6	2.98	3.00	52.93
7	2.99	2.96	52.53
8	2.90	3.00	52.25
9	2.95	2.99	52.55
10	2.98	3.00	52.93
$\bar{x} \pm s$	2.96 ± 0.03	2.99 ± 0.02	52.60 ± 0.23
95%可信区间	2.94~2.98	2.97~3.00	52.42~52.77

搜索结果表明, 进化 30 代后, 总多糖含量的最小、最大及平均适应度均达到稳定, 搜索效果良好。而加水倍数(X_1)未进入以总多糖含量为目标

函数的模型中, 从大生产节约成本的角度出发, 选择中等的加水倍数, 取 10 次随机搜索方案的平均值为总多糖的最佳提取方案: 加 10 倍水, 提取 3 次, 每次 2.96 h。

2.5.2 浸膏得率单目标遗传算法优化 以浸膏得率的回归模型为目标函数, 使用 Matlab R2016a, 应用单目标遗传算法搜索复方红黄口含片水提最优工艺条件, 参数设置同“2.5.1”项, 分别进行 10 次随机搜索, 结果见图 2 和表 6。

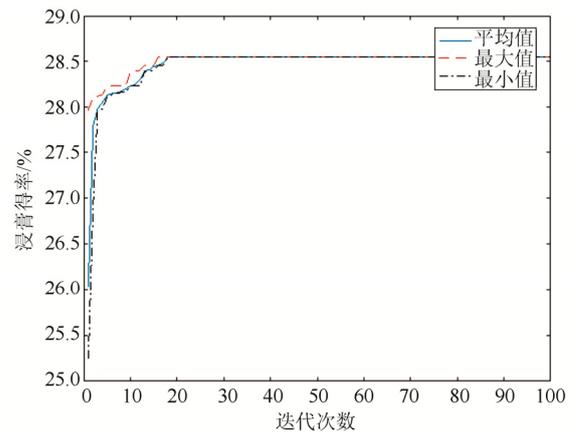


图 2 浸膏得率适应度曲线

Fig. 2 Fitness curve of the extraction yield

表 6 浸膏得率 10 次随机搜索结果

Tab. 6 Random search results of extract yield for ten times

随机搜索序号	X_2/h	$X_3/次$	$Y_1/mg \cdot g^{-1}$
1	2.95	2.99	28.52
2	2.99	2.97	28.46
3	2.97	2.96	28.52
4	2.95	3.00	28.63
5	2.98	2.95	28.58
6	2.94	2.98	28.68
7	2.98	2.98	28.52
8	2.98	3.00	28.46
9	3.00	2.99	28.55
10	2.93	2.99	28.68
$\bar{x} \pm s$	2.97 ± 0.02	2.98 ± 0.02	28.56 ± 0.08
95%可信区间	2.95~2.98	2.97~2.99	28.50~28.62

搜索结果表明, 进化 30 代后, 浸膏得率的最小、最大及平均适应度均达到稳定, 搜索效果良好。而加水倍数(X_1)未进入以浸膏得率为目标函数的模型中, 则可结合实际情况选择中等的加水倍数, 取 10 次随机搜索方案的平均值为浸膏得率的最佳提取方案: 加 10 倍水, 提取 3 次, 每次 2.97 h。

2.5.3 多目标遗传算法优化 对总多糖含量和浸膏得率 2 个目标函数进行同时寻优。设置参数如下: 初始种群大小为 200, 单点交叉概率为 0.80, 单点变异概率为 0.01, 进化 100 代, 分别进行 10

次随机搜索,结果分别见图3~4,表7。由图3~4历代适应度曲线可知,总多糖含量和浸膏得率的最大和平均适应度基本在20代之后达到稳定。

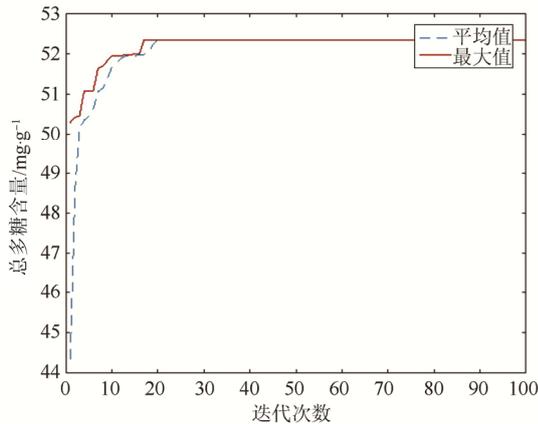


图3 多目标遗传算法总多糖含量最大、平均适应度曲线
Fig. 3 Max and average fitness curve of the total polysaccharide content on multi-objective genetic algorithm

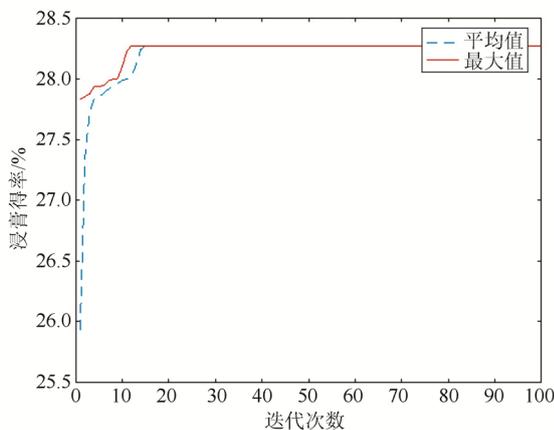


图4 多目标遗传算法浸膏得率最大、平均适应度曲线
Fig. 4 Max and average fitness curve of the extraction yield on multi-objective genetic algorithm

表7 多目标遗传算法10次随机搜索结果

Tab. 7 Random search results by multi-objective genetic algorithm for ten times

随机搜索序号	X_2/h	$X_3/次$	$Y_1/mg \cdot g^{-1}$	$Y_2/\%$
1	2.89	2.94	51.45	28.15
2	2.97	2.98	52.60	28.56
3	2.92	2.96	51.94	28.33
4	2.95	2.97	52.31	28.46
5	2.97	2.98	52.52	28.53
6	2.95	2.94	51.95	28.32
7	2.96	2.95	52.16	28.39
8	2.90	2.99	52.13	28.41
9	2.99	3.00	53.02	28.70
10	2.88	2.96	52.60	28.22
$\bar{x} \pm s$	2.94 ± 0.04	2.97 ± 0.02	52.17 ± 0.47	28.41 ± 0.16
95%可信区间	2.91~2.97	2.95~2.98	51.82~52.52	28.28~28.53

由表7可知,10次随机搜索的平均水平:提取次数3次,每次2.94 h,因为加水倍数(X_1)未进入模型,故依据实际生产需求,选择加10倍水。此时总多糖含量为 $52.17 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,浸膏得率为28.41%。且95%可信区间的精度较高,说明每次搜索对目标函数值的逼近程度较好。

2.5.4 单目标与多目标遗传算法搜索结果比较在复方红黄口含片水提工艺的多目标搜索中,采用最佳提取方案所得总多糖含量为 $52.17 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,是单目标优化效果的99.20%;浸膏得率为28.41%,是单目标优化效果的99.47%。虽然多目标搜索值略低于单目标,但是也达到了单目标的99%以上,说明其效果也是良好的。

2.6 验证试验

根据多目标遗传算法确定的最优水提条件:10倍的加水量、煎煮3次、每次2.94 h进行工艺验证,平行3次试验,计算出总多糖含量的平均值和RSD为 $52.52 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 和1.57%,浸膏得率的平均值和RSD为28.52%和0.15%;试验结果接近预测值,且高于正交试验中最高结果,说明遗传算法对目标函数具有很好的预测性,所选工艺重现性好、稳定可靠,可用于复方红黄口含片的水提工艺。

3 讨论

复方红黄口含片药材中均含有多糖类成分,其中红景天多糖具有抗氧化、降血糖、抗病毒、抗衰老、调节免疫力等功效^[8];黄芪多糖具有增强机体抵抗力、促进免疫、抗应激耐缺氧^[9]等功效;黄精多糖具有免疫调节、保护心血管系统^[10]、抗氧化、提高缺氧耐受力^[11-12]等作用;枸杞多糖具有抗氧化、耐缺氧及抗疲劳作用^[13-14]。鉴于上述多糖均为重要的生物活性物质,为此本试验选择总多糖为水提工艺评价指标之一。

本研究以总多糖含量和浸膏得率作为考察指标,对影响复方红黄口含片水提工艺的因素(加水倍数、提取次数、提取时间)进行考察。一般情况下,总多糖含量随着浸膏得率的增加而增加,但当浸膏得率过高时,杂质的含量可能增多,势必影响多糖的提取效果,倘若能够获取总多糖含量和浸膏得率同时最高的提取条件,则是最理想的效果,为此本研究在单因素试验的基础上进行正交试验,采用逐步回归法建立其多糖含量、浸膏得率及各影响因素的二次回归模型,并用遗传算

法对目标函数进行单目标和多目标搜寻,发现多目标的搜索值均小于单目标的搜索值,但多目标的搜索值均达到了单目标搜寻结果的99%以上,说明多目标算法的结果也是良好的,因此确定复方红黄口含片的最佳水提工艺为加10倍量水,提取3次,每次2.94 h。该优化工艺经验证所得指标与预测结果相符,且高于正交试验中最高结果,说明该工艺合理、客观。

REFERENCES

- [1] 李佳芮. 提高缺氧耐受力咀嚼片的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [2] 郝云云, 吴巧凤. 基于遗传算法的香薷总黄酮提取工艺优化[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(2): 157-159.
- [3] ZHAO Y J, XIE S Y, ZHANG X X, et al. Optimization of *Fagopyrum dibotrys* (D. don) Hara extraction technology based on multi-objective genetic algorithm [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(12): 1826-1830.
- [4] LU Y J, WU Q F. Study on optimization of extraction process from effective parts of folium perillae by multi-objective genetic algorithm [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2018, 29(4): 769-771.
- [5] WANG L, CAI J C, LI M. Parameter optimization of genetic algorithm based on orthogonal experiment [J]. J Nanjing Nor Univ(南京师范大学学报), 2016, 16(2): 81.
- [6] MA Q H, SHI X F, WANG X D, et al. Comparative study on content determination of polysaccharide in Caoye Baijiang by phenol sulfuric acid method and anthrone sulfuric acid method [J]. West J Tradit Chin Med(西部中医药), 2015, 28(12): 30-33.
- [7] 王萍, 李茜, 周颖, 等. 星点设计-效应面法优化苓柏解毒丸的提取工艺[J]. 中成药, 2015, 37(7): 1617-1621.
- [8] WANG T, SU X. Research progress on pharmacological activities of *Rhodiola* polysaccharides [J]. J Gansu Univ Chin Med(甘肃中医药大学学报), 2018, 35(5): 88-91.
- [9] ZHU S W, WEI J, XU Y Z, et al. Contents of polysaccharides in Huangqi of different habitats and their effects of anti-fatigue and anti-hypoxia under atmospheric pressure [J]. J Shaanxi Univ Chin Med(陕西中医药大学学报), 2016, 39(1): 86-89.
- [10] LEI S P, LONG Z J, SHI H, et al. Protection of *Polygonatum sibiricum* polysaccharides on H9C2 myocardial cells injury induced by hypoxia-reoxygenation [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2017, 33(1): 102-106.
- [11] 文珠, 肖移生, 唐宁, 等. 黄精多糖对神经细胞的毒性及抗缺氧性坏死和凋亡作用研究[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(2): 29-31.
- [12] WU Z J, LIN M Y, DU Y Z. Study on the hypoxia tolerance of Polygonati Rhizom to mice [J]. Ginseng Res(人参研究), 2019, 31(2): 23-25.
- [13] MENG J, LU Z Y, SUN C X, et al. Advances in the pharmacologic of *Lycium barbarum* polysaccharide [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2018, 29(10): 2489-2493.
- [14] MA L, MA L, WANG Y, et al. Effects of lyciumbarbarum polysaccharides on oxygen-glucose deprivation and reperfusion in mouse hippocampal neurons [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2018, 27(10): 1172-1175.

收稿日期: 2019-05-09
(本文责编: 李艳芳)