

[ 7 ] 陈 风, 张小燕, 张跃进, 等. 基于 AHP-CRITIC 混合加权法结合响应曲面法多指标优选天麻鲜切片加工工艺[J]. 中草药, 2024, 55(13): 4338-4349.

[ 8 ] Ma Y F, Feng Y, Yao L L, *et al.* Optimization of the Zhou Tian Formula extraction technology based on AHP-CRITIC method and analysis of transfer efficiency of key components based on HPLC fingerprinting[J]. *Phytochem Anal*, 2024, 35 ( 4 ): 873-888.

[ 9 ] 吴玉琼, 金永新, 张红梅, 等. 健脾通气无糖颗粒制备工艺的优化及质量控制[J]. 中成药, 2021, 43 ( 10 ): 2788-2793.

[ 10 ] 欧则民, 王锦玉, 张冰冰, 等. 基于 AHP-CRITIC 优选茯苓舒痉颗粒的提取工艺[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(13): 3481-3487.

[ 11 ] 王 杰, 冉淳莹, 邹谕林, 等. 基于 AHP-CRITIC 结合 Box-Behenken 响应面法的佛手丝趁鲜加工与炮制一体化工艺研究[J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(7): 1298-1309.

[ 12 ] 袁 楚, 刘 想, 高如汐, 等. 基于多指标-响应面法优化土炒白术的炮制工艺[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(14): 1956-1964.

[ 13 ] 刘伟朋, 邱智东, 石羽文, 等. 参莲草颗粒成型工艺优化及其理化指纹图谱建立[J]. 中成药, 2024, 46 ( 4 ): 1110-1118.

[ 14 ] 李 航, 周恩丽, 汪盛华, 等. 芪葛颗粒干法制粒工艺优化及其物理指纹图谱建立[J]. 中成药, 2025, 47 ( 2 ): 401-407.

[ 15 ] 谭培姚, 张 蓓, 王 莉, 等. 强肝消脂颗粒制备工艺优化及其物理指纹图谱建立[J]. 中南药学, 2025, 23(2): 495-500.

[ 16 ] 刘宇浩, 刀会仙, 谢纪园, 等. 傣心舒颗粒制备工艺优化及其物理指纹图谱建立[J]. 中成药, 2025, 47 ( 1 ): 222-228.

[ 17 ] 王晶晶, 徐忠坤, 付 娟, 等. Box-Behnken 设计-响应面法结合 BP 神经网络法优化经典名方泻白颗粒成型工艺[J/OL]. 南京中医药大学学报, 2025 ( 10 ): 1333-13432025-06-03 [ 2025-06-19 ]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1247.r.20250530.1514.002.html>.

[ 18 ] 潘 力, 谢泽宇, 陈吉生. 五味消毒颗粒成型工艺优化[J]. 中成药, 2024, 46(10): 3431-3434.

[ 19 ] 朱亚苹, 邵孟其, 刘玉鑫, 等. 扶正解毒颗粒成型工艺优化[J]. 中成药, 2024, 46(8): 2726-2731.

[ 20 ] 兰 群, 程 怡, 李子安, 等. AHP-CRITIC 混合加权法、灰色关联度分析与反向传播神经网络在芪志方提取工艺优化中的综合应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(8): 176-186.

[ 21 ] 缪 妍, 胡丽琴, 张 珂, 等. 药用辅料在中药制剂中的应用研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2024, 55 ( 6 ): 734-741.

## 云南沙棘总三萜提取工艺优化及其抑菌活性评价

刘青松<sup>1</sup>, 刘子微<sup>1</sup>, 金惠雅<sup>1</sup>, 鲁东泽<sup>1</sup>, 罗小亚<sup>1</sup>, 袁小敏<sup>1</sup>, 钟政昌<sup>1,2,3\*</sup>  
(1. 西藏农牧学院食品科学学院, 西藏 林芝 860000; 2. 西藏野生生物资源评价与利用实验室, 西藏 林芝 860000; 3. 西藏特色农牧资源研发省部共建协同创新中心, 西藏 林芝 860000)

**摘要:** **目的** 优化云南沙棘总三萜提取工艺, 并评价其抑菌活性。**方法** 在单因素试验基础上, 以料液比、乙醇体积分数、超声时间为影响因素, 总三萜提取率为评价指标, 混合水平均匀设计优化提取工艺。测定大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌最小抑菌浓度 (MIC), 通过  $\beta$ -半乳糖苷酶细胞膜通透性评估总三萜对细菌细胞膜的影响。**结果** 最佳条件为乙醇体积分数 61%, 超声时间 30 min, 液料比 40 : 1, 超声温度 57  $^{\circ}\text{C}$ , 总三萜提取率为 10.26%。总三萜对 3 种细菌的 MIC 分别为 62.5、250、1 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 大肠杆菌、金黄色葡萄球菌的  $\beta$ -半乳糖苷酶相对活性分别为 35.11%、32.64%。**结论** 该方法稳定可靠, 可用于提取具有较强抑菌活性的云南沙棘总三萜, 从而为该资源进一步开发利用提供科学依据。

**关键词:** 云南沙棘; 总三萜; 提取工艺; 抑菌活性; 混合水平均匀设计

**中图分类号:** R284.2      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1001-1528(2026)01-0222-07

**doi:**10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.032

收稿日期: 2025-05-23

基金项目: 西藏自治区科技计划项目 (XZ202201ZD0001N); 西藏农牧学院研究生创新计划项目 (YJS2024-52)

作者简介: 刘青松 (1998—), 男, 硕士在读, 研究方向为果蔬加工。E-mail: 1662264382@qq.com

\* 通信作者: 钟政昌 (1975—), 男, 硕士, 教授, 研究方向为果蔬加工。E-mail: zhongzhengchang@xza.edu.cn

沙棘 *Hippophae rhamnoides* L. 为胡颓子科沙棘属多年生灌木或乔木，在中国、印度、俄罗斯等欧亚多国广泛分布，并且在我国西部是代表性生态经济林树种<sup>[1-2]</sup>。西藏有约 10 万公顷野生自然沙棘林，分布在米林、吉隆、定日、山南错那等县，海拔1 000~5 200 m，但受资源分布、交通、基础研究等因素影响尚未进行产品加工<sup>[3]</sup>。《藏药志》记载，沙棘含黄酮、总三萜等有效成分，具有抗菌、抗肿瘤、抗氧化等作用<sup>[4-5]</sup>。

目前，获取三萜的主要技术有溶剂提取、超声提取等<sup>[6]</sup>，其中后者通过激发机械波动来产生空化作用，能有效瓦解细胞结构，促进目标活性成分快速释放，不仅缩短萃取时间，还避免高温处理导致的有效成分损失<sup>[7-9]</sup>。研究表明，超声提取、传统提取所得总三萜的相似度高，而且能在保持其完整性的同时缩短提取周期，降低成本<sup>[9]</sup>，还具有显著的抑菌作用<sup>[10-13]</sup>。

当前，针对西藏地区云南沙棘 *Hippophae rhamnoides* subsp. *yunnanensis* Rousi 总三萜的研究尚属空白。因此，本实验采用超声辅助乙醇提取云南沙棘总三萜，优化其提取工艺，并评价该类成分对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌的抑制活性，以期为该资源开发利用提供参考。

1 材料

1.1 药材与细菌 云南沙棘鲜果采自西藏林芝市米林县南依沟，经西藏农牧学院罗建教授鉴定为正品，真空冷冻干燥后得果渣粉（去籽）。金黄色葡萄球菌 ATCC6538（中国工业微生物菌种保藏管理中心）；金黄色葡萄球菌 ATCC25923 [B81854（A）]、大肠杆菌 ATCC25922（B81855）、枯草芽孢杆菌 CMCC（B）63501（BMZ134571）（宁波明舟生物科技有限公司）。

1.2 试剂 乳糖酶/ $\beta$ -半乳糖苷酶（ $\beta$ -GAL）活性检测试剂盒（北京索莱宝科技有限公司）；PI 碘化丙啶细菌死活染色试剂盒（DMAO/PI）、邻硝基苯- $\beta$ -D-吡喃半乳糖苷（ONPG）[翌圣生物科技（上海）股份有限公司]；Baird-Parker 琼脂基础、LB 肉汤（青岛高科技工业园海博生物技术有限公司）。香草醛、高氯酸、冰乙酸、乙醇均为分析纯。

1.3 仪器 Vortex 2 涡旋混合器（德国 IKA 公司）；PURIST 超纯水仪（上海乐枫生物科技有限公司）；台式冷冻离心机（湖南湘仪实验室仪器开发有限公司）；ReadMax 1900 全波长酶标仪（上海

闪谱生物科技有限公司）；CKX41 光学显微镜（日本 Olympus 公司）；Micro 离心机（杭州仪迈科技有限公司）；恒温培养摇床（上海一恒科学仪器有限公司）；双人单面升降式净化工作台（东莞市鹏辉空调净化设备有限公司）。

2 方法

2.1 单因素试验 根据谭志梅等<sup>[14]</sup>报道，确定以料液比、超声时间、超声温度、乙醇体积分数为影响因素，总三萜提取率为评价指标。取果渣粉末 1.0 g，固定其他变量（乙醇体积分数 80%，超声温度 40℃，超声时间 30 min，料液比 1：20）不变，分别考察不同乙醇体积分数（50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%）、超声温度（30、35、40、45、50、60、65℃）、超声时间（25、30、35、40、45、50、55、60 min）、料液比（1：10、1：15、1：20、1：25、1：30、1：35、1：40）对总三萜提取率的影响。

2.2 混合水平均匀设计 在单因素试验基础上，选择超声温度 3 个水平，以及料液比、超声时间、乙醇体积分数各 6 个水平进行设计，方案见表 1。

表 1 混合水平均匀设计方案

试验号	超声温度/℃	乙醇体积分数/%	超声时间/min	料液比
1	55	75	50	1：20
2	60	80	55	1：40
3	65	80	45	1：15
4	55	65	35	1：15
5	55	70	55	1：25
6	60	65	30	1：30
7	60	55	40	1：40
8	65	75	35	1：20
9	65	55	55	1：30
10	65	65	50	1：20
11	55	75	35	1：35
12	60	70	45	1：30
13	60	60	55	1：15
14	65	60	40	1：25
15	65	60	35	1：35
16	60	55	45	1：25
17	55	65	45	1：40
18	55	55	30	1：20
19	55	60	50	1：35
20	55	80	40	1：30
21	60	80	30	1：25
22	65	75	50	1：35
23	60	70	40	1：15
24	65	70	30	1：40

2.3 总三萜含量测定 参照苏晨玉<sup>[15]</sup>报道的方法，并进行改进。

2.3.1 线性关系考察 精密称取齐墩果酸对照品

1.0 mg, 无水乙醇溶解并定容至 5 mL, 制成质量浓度为 0.2 mg/mL 的母液, 分别吸取 0.2、0.4、0.6、0.8、1 mL, 置于 10 mL 具塞试管中, 水浴氮吹吹干, 加入 1.4 mL 高氯酸、0.5 mL 5% 香草醛-冰醋酸溶液, 60 ℃ 水浴反应 30 min, 冰水浴 (流动) 静置 15 min, 与冰醋酸混合, 在 547 nm 波长处测定吸光度。以齐墩果酸质量浓度为横坐标 ( $X$ ), 吸光度为纵坐标 ( $A$ ) 进行回归, 得方程为  $A=2.3384X+0.005$  ( $r=0.9997$ )。

2.3.2 测定方法 精密吸取提取液 1 mL, 置于 10 mL 具塞试管中, 水浴氮吹吹干, 加入 0.5 mL 5% 香草醛-冰醋酸试液、1.4 mL 的高氯酸, 混合均匀, 60 ℃ 水浴浸泡 30 min, 冰水浴 (流动) 静置 15 min, 与冰醋酸混合, 在 547 nm 波长处测定吸光度, 代入“2.3.1”项下回归方程测定总三萜含量, 计算提取率, 公式为  $Y=(C\times V/M)\times 100\%$ , 其中  $Y$  为总三萜提取率,  $C$  为总三萜含量,  $V$  为提取液体积,  $M$  为药材质量。

#### 2.4 抑菌活性评价

2.4.1 细菌扩大及复苏 取低温冷冻细菌, 37 ℃ 水浴解冻, 接种到预先准备好的培养基中, 接种量 1~2  $\mu\text{L}$ , 置于恒温培养箱中培养, 设定培养温度 37 ℃, 并且根据细菌种类酌情调整。

2.4.2 抑菌率测定 细菌分为阴性对照组 (仅含培养基)、阳性对照组 (仅含菌液和培养基) 和实验组 (含菌液、培养基和总三萜), 接种于 96 孔板中, 每孔 100  $\mu\text{L}$ , 每孔最终体积为 200  $\mu\text{L}$ , 加入相应药物, 置于培养箱或摇床中培养 24 h, 取上清液, 测定 600 nm 波长处光密度 (OD), 计算抑菌率, 公式为  $\text{抑菌率}=[(\text{OD}_{\text{实验组}}-\text{OD}_{\text{阴性对照组}})/(\text{OD}_{\text{阳性对照组}}-\text{OD}_{\text{阴性对照组}})]\times 100\%$ 。培养结束后观察各孔浑浊度, 记录出现明显抑菌圈的最低药物浓度, 即为最小抑菌浓度 (MIC)。

2.4.3 活死细菌染色 参照细菌活死染色试剂盒 (DMAO/PI) 说明书, 对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌进行染色。

2.4.4 ONPG 水解实验 参照乳糖酶/ $\beta$ -半乳糖苷酶 ( $\beta$ -GAL) 活性检测试剂盒说明书, 检测大肠杆菌、金黄色葡萄球菌细胞膜通透性, 而枯草芽孢杆菌通透性检测方法参照杨丽莉等<sup>[16]</sup>报道。取  $\beta$ -半乳糖苷酶反应缓冲液重悬菌 900  $\mu\text{L}$ , 加入 100  $\mu\text{L}$  药物, 37 ℃ 孵育 1 h, 离心, 取 900  $\mu\text{L}$  上清, 加入 100  $\mu\text{L}$  ONPG (1 mg/mL), 再孵育 4 h, 测定 405 nm 波长处吸光度 ( $A$ ); 细菌菌液加 100  $\mu\text{L}$  无

菌水, 37 ℃ 孵育 1 h, 在超声波细胞粉碎机 (功率 300 W) 上冰浴间歇破碎 45 min, 离心, 取上清, 加入 100  $\mu\text{L}$  ONPG (1 mg/mL) 继续培养 4 h, 作为阳性对照, 测定吸光度 ( $A_0$ ), 计算  $\beta$ -半乳糖苷酶相对活性, 公式<sup>[17]</sup>为  $\text{相对活性}=(A/A_0)\times 100\%$ 。

2.4.5 扫描电子显微镜 (SEM) 观察 从-80 ℃ 冰箱中取出 3 种细菌, 接种于 L8 培养基中, 置于 37 ℃ 培养箱中培养过夜, 使细菌达到对数生长期。取培养液适量, 4 000 r/min 离心 10 min, 去除培养基, PBS 缓冲液重悬, 加入 2.5% 戊二醛, 室温孵育 1 h 以固定样品, 用水及 30%、50%、70%、90%、100% 乙醇各梯度脱水 2 次, 每次 30 min, 最后用冷乙醇处理 10 min, 取适量, 加入六甲基二硅氮烷 (HMDS) 浸泡 15 min, 通风处自然干燥, 置于铂金沉积装置中金属蒸镀, 形成导电膜, 在 SEM 下观察。

2.5 统计学分析 通过 DPS v9.10 软件进行处理, 数据以 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, SPSS 20.0 软件进行 Duncan 检验。 $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。采用 Origin 9.3 软件作图。

### 3 结果

3.1 单因素试验 由图 1A 可知, 料液比在 1:10~1:40 范围内时总三萜提取率先升高后趋于平缓, 为 1:25 时最高, 达 7.76%; 随着料液比进一步增加, 提取率趋于平缓并有下降趋势, 可能是因为浓度梯度增加导致的传质驱动力引起其下降<sup>[18]</sup>, 故确定为 1:25。由图 1B 可知, 超声时间在 10~60 min 范围内时总三萜提取率呈先升高后降低的趋势, 为 40 min 时最高, 达 9.65%; 随着超声时间延长, 提取率有降低趋势, 可能是因为超声波空化、机械效应促进物料与溶剂充分混合, 从而提高该类成分溶解度<sup>[19]</sup>。由图 1C 可知, 超声温度在 30~65 ℃ 范围内时总三萜提取率呈现先升高后降低的趋势, 为 60 ℃ 时最高, 达 7.64%, 可能是因为溶剂渗透增加和传质动力学改善可促进药材基质释放更多三萜酸, 但温度过高可能会使三萜发生热降解, 导致其提取率反而降低<sup>[20]</sup>。由图 1D 可知, 乙醇体积分数在 50%~90% 范围内时总三萜提取率呈现先升高后降低的趋势, 为 60% 时最高, 达 10.45%, 可能是因为三萜具有疏水性, 基于相似配伍原则, 较高的乙醇体积分数有利于该类成分提取, 但其过高时会导致更多脂溶性杂质溶解, 从而阻碍其提取<sup>[21]</sup>。

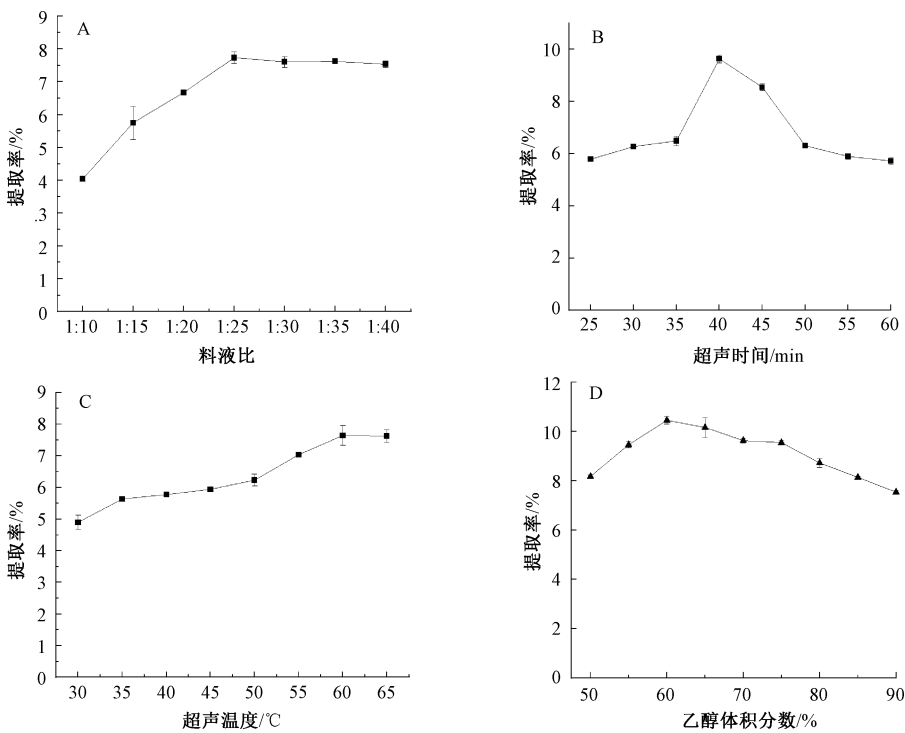


图 1 各因素对总三萜提取率的影响

3.2 混合水平均匀设计 结果见表 2，可知第 17 组总三萜提取率最大，即为最优工艺。

表 2 混合水平均匀设计结果

试验号	提取率实测值/%	提取率拟合值/%	拟合误差
1	9.056 6	9.072 7	-0.016 1
2	9.068 7	9.062 0	0.006 8
3	7.098 7	7.049 7	0.049 0
4	7.611 0	7.616 3	-0.005 3
5	9.671 1	9.643 1	0.028 0
6	9.857 8	9.874 8	-0.017 0
7	9.784 6	9.777 5	0.007 1
8	7.336 8	7.342 7	-0.005 9
9	7.449 4	7.463 8	-0.014 4
10	7.971 6	7.959 2	0.012 5
11	9.682 4	9.668 5	0.013 9
12	9.935 1	9.923 6	0.011 6
13	7.858 9	7.856 0	0.002 9
14	8.022 5	8.049 6	-0.027 1
15	8.891 7	8.837 6	0.054 0
16	8.581 4	8.604 5	-0.023 2
17	10.127 3	10.128 1	-0.000 8
18	7.858 5	7.825 3	0.033 2
19	9.686 7	9.669 6	0.017 1
20	9.030 1	9.025 0	0.005 1
21	8.170 7	8.164 3	0.006 3
22	8.498 5	8.514 0	-0.015 5
23	8.168 6	8.151 9	0.016 7
24	8.765 8	8.721 6	0.044 2

通过 DPS9.10 软件对表 2 数据进行二次多项式回归分析，得方程为  $Y = -104.6312 + 2.9329X_1 + 0.6117X_2 - 0.0973X_3 + 0.7189X_4 - 0.0249X_1^2 - 0.0049X_2^2 - 0.0005X_3^2 - 0.0039X_4^2 + 0.0005X_1X_3 - 0.0025X_1X_4 + 0.0029X_2X_3 - 0.0023X_2X_4 - 0.0026X_3X_4$ ，其中  $X_1 \sim X_4$  分别为超声温度、乙醇体积分数、超声时间、料液比， $Y$  为总三萜提取率，多重相关系数  $R = 0.9988$ ，可知总三萜提取率与各影响因素之间存在着密切关系；显著性检验值  $F = 1910.7636$ ， $P = 0.0001 < 0.01$ ，残余标准差  $SSE = 0.0486$ ，校正后相关系数  $R_a = 0.9986$ ，表明方程可靠性较高。由表 3 可知， $X_1$  增加时提取率显著升高，是关键影响因素，故可通过增强分子热运动、加速溶质扩散来提高提取效率； $X_2$  增加时提取率显著升高，可直接影响目标成分的溶解性； $X_3$  延长时提取率反而降低，可能是因为长时间超声导致目标成分降解或溶剂挥发； $X_4$  增加时提取率显著升高。

3.3 验证试验 通过 DPS9.10 软件进行数学建模仿真，得最优工艺为料液比 1 : 40，乙醇体积分数 61.1788%，超声温度 60 °C，超声时间 30 min，总三萜提取率为 10.72%，考虑到实际操作，将其调整为料液比 1 : 40，乙醇体积分数 61%，超声温度 60 °C，超声时间 30 min，总三萜提取率为 10.26%，与预测值 10.72% 接近，而且高于表 2 最大值，



表 3 各影响因素回归系数

回归项	偏相关	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
$r(Y, X_1)=$	0.987 8	48.315 6	0.000 1
$r(Y, X_2)=$	0.980 6	38.085 6	0.000 1
$r(Y, X_3)=$	-0.547 3	4.980 4	0.000 1
$r(Y, X_4)=$	0.986 0	45.114 4	0.000 1
$r(Y, X_1X_1)=$	-0.988 1	48.987 9	0.000 1
$r(Y, X_2X_2)=$	-0.986 2	45.399 0	0.000 1
$r(Y, X_3X_3)=$	-0.568 4	5.260 8	0.000 1
$r(Y, X_4X_4)=$	-0.982 8	40.540 1	0.000 1
$r(Y, X_1X_3)=$	0.292 8	2.332 1	0.023 1
$r(Y, X_1X_4)=$	-0.845 0	12.035 0	0.000 1
$r(Y, X_2X_3)=$	0.972 6	31.887 0	0.000 1
$r(Y, X_2X_4)=$	-0.943 9	21.764 6	0.000 1
$r(Y, X_3X_4)=$	-0.963 6	27.461 8	0.000 1

表明该模型可较好地预测总三萜提取率。

3.4 MIC 图 2 显示，总三萜对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌的 MIC 分别为 62.5、250、1 000 μg/mL，即对大肠杆菌抑制作用最强。

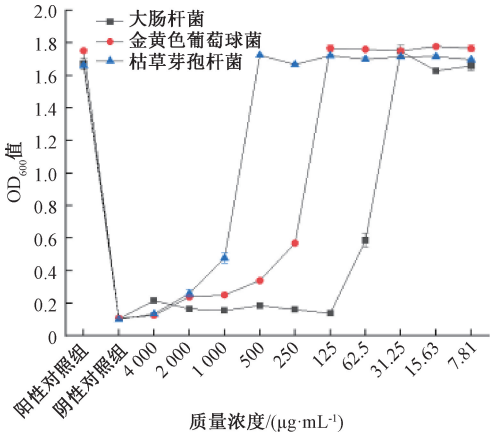
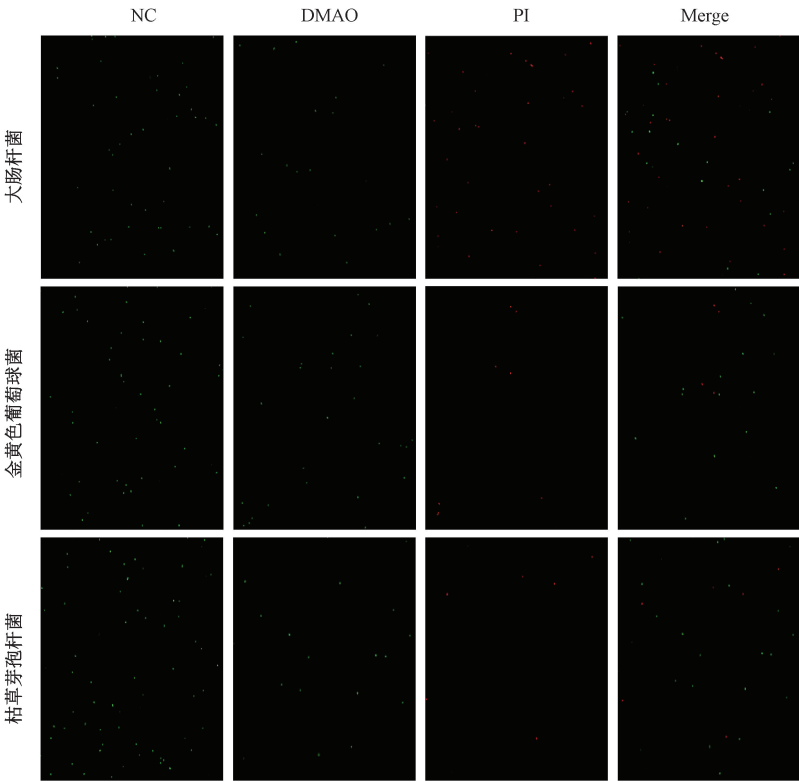


图 2 沙棘总三萜对 3 种细菌 OD<sub>600</sub>的影响

3.5 细菌活死染色 图 3 显示，大肠杆菌红色荧光较多，而金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌的较少，表明总三萜对大肠杆菌的抑制效果强于其他 2 种细菌，这是因为革兰氏阴性细菌的质膜穿透率高于革兰氏阳性细菌<sup>[11]</sup>。



注：NC 为对照组，DMAO 为活细菌染色图，PI 为死细菌染色图，Merge 为活死细菌混合染色图。绿色点代表活细菌，红色点代表死细菌。

图 3 3 种细菌活死染色图

3.6 总三萜对细菌细胞膜渗透性的影响 图 4 显示，大肠杆菌 β-半乳糖苷酶相对活性为 35.11%，而金黄色葡萄球菌的为 32.64%，并且由于 ONPG 无法进入枯草芽孢杆菌细胞膜内，故无法检测其 β-半乳糖苷酶相对活性。另外，总三萜对枯草芽孢

杆菌细胞膜的活性为 53.87%。综上所述，总三萜对细菌细胞质膜有破坏能力，其中对枯草芽孢杆菌的作用较强。

3.7 总三萜对细菌形态的影响 图 5 显示，对照组菌体表面完整，光滑饱满；总三萜干预后细菌细

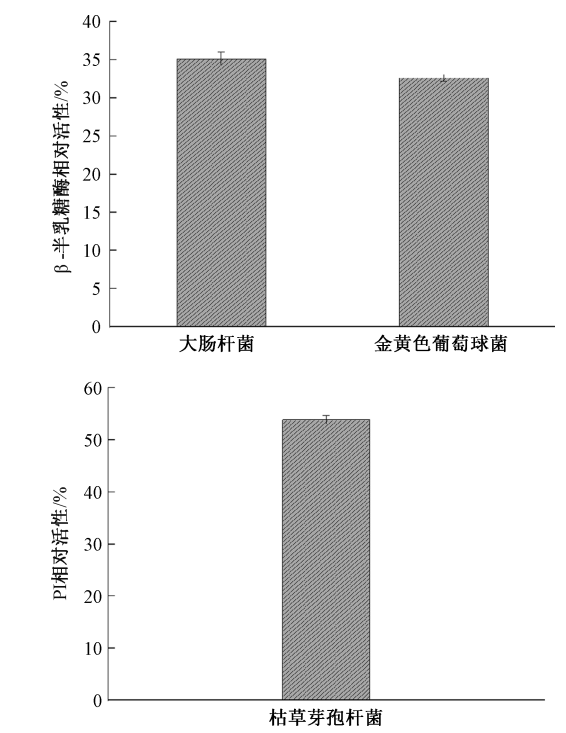
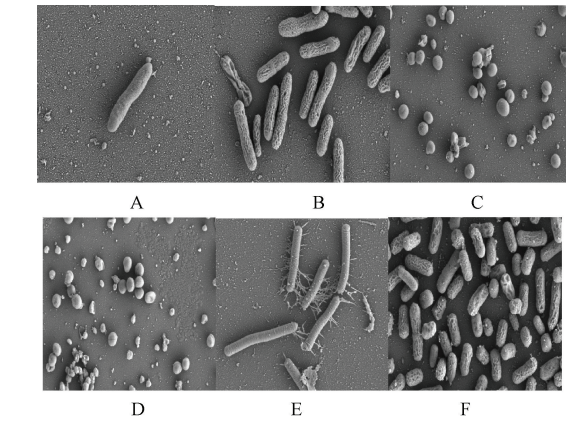


图 4 沙棘总三萜对 3 种细菌细胞膜渗透性的影响

胞形态发生显著改变，均出现表面结构破损，即细胞壁局部剥蚀、膜完整性丧失、胞体呈现凹陷皱缩或异常膨大等畸形特征，同时伴随胞质内容物外渗，细胞膜通透性显著提升，与细胞膜通透性检测结果一致。



注：A 为大肠杆菌对照组，B 为沙棘总三萜 MIC 处理的大肠杆菌组，C 为金黄色葡萄球菌对照组，D 为沙棘总三萜 MIC 处理的金黄色葡萄球菌组，E 为枯草芽孢杆菌对照组，F 为沙棘总三萜 MIC 处理的枯草芽孢杆菌组。

图 5 3 种细菌 TEM 图

4 讨论与结论

超声提取技术在植物有效成分提取领域具有显著优势，它能借助超声波产生的空化效应、机械效应和热效应来快速高效地破碎植物细胞，使得目标成分更易释放出来，从而有助于增加提取率<sup>[22]</sup>。

本实验确定沙棘总三萜最优提取工艺为乙醇体积分数 61%，超声时间 30 min，液料比 40：1，提取温度 55℃，提取率为 10.26%，并且总三萜含量为 51.47%，明显高于苏晨玉等<sup>[23]</sup>报道的 41.27%；总三萜对枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌均呈现良好的抑制作用，MIC 分别为 62.5、250、1 000  $\mu\text{g/mL}$ ，均显著低于许仙明等<sup>[24]</sup>报道的大肠杆菌、金黄色葡萄球菌 MIC（分别为 12 500、25 000  $\mu\text{g/mL}$ ）。另外，总三萜能直接作用于细菌、真菌细胞结构，破坏细胞膜或瓦解细胞壁<sup>[25]</sup>，与本实验结果一致。

综上所述，本实验不仅证实了沙棘总三萜提取工艺的可行性，还揭示了其抑菌潜力可能是通过抑制细菌生长、干扰生物膜形成、改变细胞膜通透性和细菌能量代谢来发挥的，可为该资源进一步开发利用提供科学依据。

参考文献：

[ 1 ] 王志伟. 沙棘的营养价值及其利用[J]. 中国果菜, 2017, 37(11): 23-24; 33.

[ 2 ] 李晓花, 孔令学, 刘洪章. 沙棘有效成分研究进展[J]. 吉林农业大学学报, 2007, 29(2): 162-167.

[ 3 ] 魏丽萍, 叶彦辉. 西藏沙棘资源综合利用的价值分析[J]. 绿色科技, 2011(9): 14-16.

[ 4 ] 李 月. 药食两用沙棘的品质评价研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2022.

[ 5 ] 李纪彤, 褚金国, 丁 丁. 沙棘多糖抗衰老的研究进展[J]. 实用老年医学, 2024, 38(3): 228-231.

[ 6 ] 左 丽, 旷年玲, 吴逸琳, 等. 山楂 8 种主要有效成分与组方消除 ESBLs 大肠杆菌耐药性的研究[J]. 中国预防兽医学报, 2022, 44(11): 1169-1177; 1182.

[ 7 ] Hossain M B, Tiwari B K, Gangopadhyay N, et al. Ultrasonic extraction of steroidal alkaloids from potato peel waste[J]. Ultrason Sonochem, 2014, 21(4): 1470-1476.

[ 8 ] Guan Z L, Chen Q M, Xu Y, et al. Ultrasonic-microwave extraction of glucoside alkaloids from potato peel residue and its antibacterial activity[J]. Nat Prod Res, 2024, 38 ( 23 ): 4141-4145.

[ 9 ] Schinor E C, Salvador M J, Turatti I C, et al. Comparison of classical and ultrasound-assisted extractions of steroids and triterpenoids from three *Chresta* spp[J]. Ultrason Sonochem, 2004, 11(6): 415-421.

[10] 罗思源, 曾 辰, 冯士令, 等. 峨眉岩白菜总三萜纯化及活性分析[J]. 华中师范大学学报 ( 自然科学版 ), 2020, 54(5): 826-832.

[11] 景炳年, 魏 磊, 王学方, 等. 超声波提取炒王不留行总三萜的工艺优化及其抑菌活性研究[J]. 食品工业科技, 2018, 39(24): 157-163.

[12] 郭映雪. 核桃楸外果皮活性成分的提取分离与应用[D].

哈尔滨：东北林业大学，2020.

[ 13 ] 段丽萍，孙炜炜，苗丽坤，等. 艾叶总三萜的提取工艺优化及其抑菌活性[J]. 现代食品科技，2020，36(5)：88-95.

[ 14 ] 谭志梅，王晨成，王淑培，等. 响应面法优化竹笋笋头中黄酮、甾醇和三萜类化合物的联合提取[J]. 中国调味品，2022，47(8)：22-27.

[ 15 ] 苏晨玉. 沙棘果渣中三萜酸类成分的分离及其降血糖活性研究[D]. 北京：中国科学院大学，2021.

[ 16 ] 杨丽莉，吕凤霞，别小妹，等. 桔草芽孢杆菌抗菌脂肽对嗜水气单胞菌抑菌效果[J]. 食品科学，2011，32(1)：193-198.

[ 17 ] 孙 栋，屈 莎，李 璇，等. 抗菌肽 Tachyplesin I 及衍生物对大肠杆菌细胞膜作用机制的对比研究[J]. 畜牧兽医学报，2022，53(9)：3180-3189.

[ 18 ] Lei W, Zhang W, Yin L, *et al.* Extraction optimization of total triterpenoids from *Jatropha curcas* leaves using response surface methodology and evaluations of their antimicrobial and antioxidant capacities[J]. *Electron J Biotechn*, 2015, 18(2)：88-95.

[ 19 ] 黄 艳，孙怡婷，张见明，等. 松毛菇多酚的提取及纯化工艺研究[J]. 食品研究与开发，2019，40(21)：106-114.

[ 20 ] Han B K, Niu D, Wang T, *et al.* Ultrasonic-microwave assisted extraction of total triterpenoid acids from *Corni Fructus* and hypoglycemic and hypolipidemic activities of the extract in mice[J]. *Food Funct*, 2020，11(12)：10709-10723.

[ 21 ] Xue Y W, Wang F, Zhou C H. Optimization of ultrasonic extraction of triterpenes from loquat peel and pulp and determination of antioxidant activity and triterpenoid components[J]. *Foods*, 2022，11(17)：2563.

[ 22 ] 杨 开，徐梦婷，王玗紫，等. 牛樟芝总三萜超声提取及体外活性研究[J]. 核农学报，2018，32(1)：112-122.

[ 23 ] 苏晨玉，胡 娜，董 琦，等. 沙棘果渣三萜酸富集、表征及其体外  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性研究[J]. 食品科学技术学报，2021，39(5)：101-107.

[ 24 ] 许仙明，金 昊，刘超智，等. 沙棘果抑菌活性成分研究[J/OL]. 生物 学 杂 志，1-9（2025-04-25）[ 2025-10-31 ]. <https://link.cnki.net/urlid/34.1081.Q.20250424.1940.002>.

[ 25 ] Cui K D, Wang Y A, Wang M K, *et al.* Inhibitory activity and antioomycete mechanism of citral against *Phytophthora capsici*[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2024，204：106067.

## 九味化斑丸制剂工艺优化

王 晴<sup>1,2</sup>， 张莘迪<sup>1</sup>， 郝 磊<sup>1</sup>， 霍志鹏<sup>1</sup>， 宋兆辉<sup>1</sup>， 何 毅<sup>1\*</sup>

(1. 天士力医药集团股份有限公司，现代中药创制全国重点实验室，天津市组分中药重点实验室，天津 300410；2. 天津大学药物科学与技术学院，天津 300072)

**摘要：**目的 优化九味化斑丸制剂工艺。方法 基于质量源于设计（QbD）理念，确定关键质量属性（CQA），筛选处方、成型工艺、干燥工艺、包衣工艺的关键工艺参数（CPP），建立设计空间。**结果** 最优处方为干膏粉（比例 25%~45%）、水牛角粉（粒度 100 目以下）、糊精和微晶纤维素。最优成型工艺为预混合后加入处方量 25%~33% 的水，混合，炼药，采用 4~4.5 mm 模具制丸。最优干燥工艺为室温晾干 6~24 h 后在 60~90 ℃下真空干燥。最优包衣工艺为包衣增重 4%。**结论** 上述工艺稳定耐用，可为高效率生产质量均一稳定的九味化斑丸奠定基础。

**关键词：**九味化斑丸；制剂工艺；质量源于设计（QbD）

**中图分类号：**R943 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-1528(2026)01-0228-09

**doi:**10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.033

九味化斑丸是由古代名方犀角地黄汤化裁而成的中药复方制剂，含金银花、水牛角、黄芩、赤芍、牡丹皮、生石膏、地榆、焦栀子、甘草 9 味中药，具有清热解毒、活血化瘀、凉血消斑作用<sup>[1]</sup>，能显著改善寻常型银屑病患者皮损面积和严重程

度<sup>[2]</sup>，它为 1.1 类中药创新药，用于治疗中重度斑块状银屑病（血热证），目前处于临床试验阶段（登记号 CTR20233039）。方中木犀草素、绿原酸、黄芩苷等活性成分通过调节多条信号通路，能抑制炎症、角质细胞过度增殖及血管新生，从而发挥疗

收稿日期：2025-06-13

基金项目：国家“重大新药创制”科技重大专项（2017ZX09301005）

作者简介：王 晴（1982—），女，博士，正高级工程师，硕士生导师，研究方向为中药新药开发。E-mail：wangqing@tasly.com

\* 通信作者：何 毅（1977—），女，博士，研究员，博士生导师，研究方向为中药新药开发、中药现代化及国际法规与注册。

E-mail：heyi@tasly.com