

基于神经化学分析研究炮制对人参和西洋参药性的影响

黄鑫^{*1} 王妮¹ 张娜¹ 越皓¹ 刘淑莹^{*1,2}

¹(长春中医药大学 吉林省人参科学研究院, 长春 130117)

²(中国科学院长春应用化学研究所 长春质谱中心, 长春 130022)

摘 要 基于神经化学分析,采用超高效液相色谱-三重四极杆质谱技术,考察了人参、西洋参及其炮制品红参、西洋红参对大鼠血浆中神经化学物质的影响。结合化学计量学多元统计分析,采用主成分分析(PCA)和偏最小二乘判别分析(PLS-DA)对数据进行处理,利用判别函数对温凉药性进行识别,筛选温凉药性潜在特征标记物;利用识别模型获得各味中药对应标记物特征值分布,评价人参、西洋参及其炮制品药性差异。结果表明,基于此神经化学分析方法,共筛选出 14 种温性标记物和 10 种凉性标记物,其中谷氨酸和苯丙氨酸对温性药性影响最大,甘氨酸和 5-羟色胺与凉性相关性最大。红参组与人参组中温性药性标记物所对应的特征值均为正值且红参组大于人参组,即红参药性为温,且在药性上温的程度甚于人参。西洋参组与西洋红参组中凉性药性标记物所对应的特征值均为正值,且西洋参组大于西洋红参组,即西洋红参在药性上凉的程度不及西洋参,揭示了炮制对西洋参药性的影响。结果表明,神经化学物质的变化可以反映中药温、凉药性对生物体的影响,神经化学分析可用于评价中药的药性效应,为中药药性差异的物质基础和药效作用机制研究提供方法学借鉴。

关键词 神经化学; 人参; 西洋参; 药性

1 引言

人参 *Panax ginseng* C. A. Mey 与西洋参 *Panax quinquefolium* L. 同为五加科人参属植物,二者主要药效成分为皂苷类化合物,但所含皂苷的种类、含量及组成不同。人参皂苷对神经系统、内分泌系统和免疫系统等具有双向调节作用^[1]。中药药性是中药作用于生物体所产生的效应,包括寒、热、温、凉 4 种基本属性,还有微温、微凉等,各药性只是程度上的差异,不存在本质区别^[2]。人参性温,味甘、微苦。西洋参性凉,味甘、微苦,凡欲用人参而不受人参之温补者,皆可以西洋参代之。人参经蒸制加工得到的炮制品为红参,其性较人参更温,味甘、微苦。西洋参最常见的加工品为生晒西洋参,而对于其蒸制加工品西洋红参的研究鲜见报道。西洋红参的药性和药效也尚不明确。因此,研究西洋红参的药性和主要功效,对于扩大西洋参的临床应用具有重要的意义。

中药药性是中药有效成分作用于机体的共性靶标而产生生物效应的高度概括,与中药化学成分和密切相关,通过特定生物效应体现。中药药性研究的方法主要有:从生物热力学角度,采用微量量热法探讨药性差异^[3];建立冷热板示差法,从物质-能量代谢角度,初步阐明二者药性差异的客观真实性^[4,5];将神经-内分泌功效网络结合寒证、热证中医临床表现,探讨表征药性分析方法^[6~8];以典型寒热中药为例,利用统计学和模式识别方法,基于模型判别系数和标记特征值分布筛选标记药性的初生物物质成分并识别药性寒热程度^[9~11]。神经化学是一门新兴的交叉学科,将神经学与化学结合起来,研究机体内分泌的多种微量化学物质,主要包括氨基酸类和生物原胺类,这些神经化学物质在中枢神经、心血管和内分泌等系统中发挥着广泛的调节作用^[12~15]。中药寒热药性对神经-内分泌功效网络系统影响研究表明,温热药可使动物交感神经-肾上腺功能增强、兴奋下丘脑-垂体-甲状腺轴;而寒凉药则反之,表明神经化学物质对机体神经内分泌功能有重要调控作用,与机体寒热状态关系密切^[6~8,16,17],对评价中药药性具有重要意义。已报道研究对于神经化学物质的检测采用酶联免疫法、荧光分光光度法、高效

2019-01-04 收稿; 2019-04-10 接受

本文系国家重点研发计划项目(No. 2017YFC1702105)、吉林省科技发展计划项目(No. 20160520181JH)和首批长春中医药大学百名中青年骨干教师培养计划项目(No. 2017086)资助

* E-mail: huangxinrose@163.com; sylu@ciac.ac.cn

液相色谱-电化学法等。本研究应用建立的高效液相色谱-三重四极杆质谱联用法,同时快速检测大鼠血浆中24种神经化学物质含量,此方法的灵敏度、准确性更高,更有利于全面反映药性差异对于神经系统调控作用的影响。基于此神经化学分析,采用多元统计模式识别方法,筛选出与药性相关的内源性潜在特征标记物,利用标记物特征值分布差异,进而识别西洋红参的药性,探讨炮制方法对西洋参药性的影响,为中药药性差异的物质基础和药理作用研究提供方法学借鉴。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

Dionex Ultimate 3000 超高效液相色谱仪-TSQ Endura 三重四极杆质谱仪(Thermo Scientific 公司); Hypercarb 色谱柱(100 mm × 2.1 mm, 5 μm)、-80℃低温冰箱(Thermo Scientific 公司); BSA224S 电子分析天平(赛多利斯科学仪器有限公司); Bio-Gen PRO 200 型精密匀浆器(Pro Scientific 公司); Eppendorf AG 22331 Hamburg 离心机(德国 Eppendorf 公司); Vortex-Genie2 涡旋振荡器(Scientific Industries 公司)。

多巴胺(H110868)、肾上腺素(L137183)、去甲肾上腺素(N107258)、5-羟色胺(S111161)、5-羟基吲哚乙酸(H133485)、酪氨酸(T103976)、甘氨酸(A110749)、谷氨酸(G103978)、谷氨酰胺(G105425)、天冬氨酸(A108708)、牛磺酸(T103829)、丝氨酸(S103483)、组胺(H110868)、3,4-二羟基苯乙二醇(D9753)对照品购于阿拉丁试剂公司;色氨酸(231123)、乙酰胆碱(A0084)、褪黑素(211835)、苯丙氨酸(125942)、3-甲氧基酪胺(913916)、3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇(H946340)、3,4-二羟基扁桃酸(D0582)、4-羟基-3-甲氧基扁桃酸(73538)、高香草酸(ASB-00008328-100)、3,4-二羟基苯乙酸(ASB-00004635-100)对照品均购于百灵威试剂公司;甲醇、甲酸和乙腈(色谱纯,Fisher 公司)。实验用水为 Milli-Q 超纯水。

鲜人参和鲜西洋参(4年生)购自吉林省抚松县,经长春中医药大学王淑敏教授鉴定为五加科人参属人参 *Panax ginseng* C. A. Mey 和西洋参 *Panax quinquefolium* L. 干燥根。人参和西洋参经鲜参烘干,实验室自制。红参和西洋参经鲜参蒸制后烘干,实验室自制。

SD 大鼠(SPF 级,雄性,180~200 g),购于辽宁长生生物技术有限公司,合格证号 SCXK(辽)2015-0001。本实验经长春中医药大学实验动物伦理委员会批准。

2.2 实验方法

2.2.1 色谱与质谱条件 (1)色谱条件 流动相:0.1%甲酸-甲醇;流速:0.2 mL/min;柱温:25℃;进样量:2 μL;梯度洗脱:0~3 min,0%甲醇;3~10 min,0%~100%甲醇;10~12 min,100%~0%甲醇。(2)质谱参数 电喷雾离子源(ESI),采用正离子模式,多反应离子通道检测(MRM),毛细管电压为3.5 kV,离子传输管温度为300℃;雾化器温度为300℃;鞘气流速40 arb;辅助气流速10 arb。

2.2.2 对照品溶液与药材样品的制备 分别称取多巴胺(DA)、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、5-羟基吲哚乙酸(5-HIAA)、酪氨酸(Tyr)、甘氨酸(Gly)、谷氨酸(Glu)、谷氨酰胺(Gln)、天冬氨酸(Asp)、牛磺酸(Tau)、丝氨酸(Ser)、组胺(His)、3,4-二羟基苯乙二醇(DHPG)、色氨酸(Try)、乙酰胆碱(Ach)、褪黑素(Mel)、苯丙氨酸(Phe)、3-甲氧基酪胺(3-MT)、3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇(MHPG)、3,4-二羟基扁桃酸(DOMA)、4-羟基-3-甲氧基扁桃酸(VMA)、高香草酸(HVA)、3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)对照品各5 mg,以0.1%甲酸溶解并定容至5 mL,配成浓度为1 mg/mL 溶液。用甲醇稀释配成不同浓度的标准溶液,用于建立标准曲线。

将药材粉碎成细粉(过80目筛),称取药材粉末300 g,加入8倍量75%乙醇回流提取2次,第一次2 h,第二次1.5 h,滤过,合并两次滤液,50℃水浴蒸干,并制备成冻干粉,即得各药材总皂苷提取物,用于配制动物实验灌胃给药溶液。

2.2.3 动物实验及样本处理 适应性喂养1周后,随机分为空白对照组、人参组、红参组、西洋参组和西洋红参组。生药4 g/kg,20 mL/kg 灌胃给药,对照组灌胃给予蒸馏水,每天1次,连续8周。

断头处死大鼠,取血浆并于冰浴中静置10 min,于4℃以12000 r/min 离心20 min,取上清液。取

100 μL 血清,加入 400 μL 乙腈,振荡 1 min,静置 10 min,于 4℃ 以 12000 r/min 离心 15 min,取上清液,过 0.22 μm 滤膜,待测。

2.2.4 数据统计 采用多元统计分析软件(SIMCA-P + 13.0),以各组所测神经化学物质的含量为统计变量,进行主成分分析(PCA)和偏最小二乘判别模式识别分析(PLS-DA)。

3 结果与讨论

3.1 神经化学物质超高效液相色谱-三重四极杆质谱检测分析方法评价

在前期研究工作基础上,建立 24 种神经化学物质超高效液相色谱-三重四极杆质谱分析方法^[17,18],质谱采集参数如表 1 所示。配制混合标准品溶液,采用外标法进行定量分析,各待测物的线性方程、线性范围、相关系数如表 1 所示。各待测物的日内精密度 RSD 为 0.9% ~ 9.0%,连续测定 3 日,日间精密度 RSD 为 1.1% ~ 9.0%,准确度 RSD 为 2.9% ~ 7.0%,加样回收率为 97.5% ~ 103.9%,结果表明,各待测物的精密度和准确度、稳定性满足分析要求。

表 1 24 种神经化学物质的质谱采集参数
Table 1 Parameters of 24 neurochemicals in mass spectrometric acquisition

No.	神经化学物质 Neurochemicals	保留时间 Retention time (min)	定量离子对 Quantitation transition (<i>m/z</i>)	线性方程 Linear equation	线性范围 Linear range (mg/L)	相关系数 Correlation coefficient (<i>R</i> ²)	药性标记 Property marker
1	4-羟基-3-甲氧基扁桃酸(VMA)	1.23	199.15>180.93	<i>y</i> = 26.6 <i>x</i> + 8.7	0.05 ~ 1.0	0.9990	温 Warm
2	3,4-二羟基扁桃酸(DOMA)	1.25	185.15>149.06	<i>y</i> = 6.8 <i>x</i> + 2.6	0.1 ~ 5.0	0.9997	温 Warm
3	3,4-二羟基苯乙二醇(DHPG)	1.28	171.12>89.04	<i>y</i> = 9.8 <i>x</i> + 8.9	1 ~ 50	0.9997	温 Warm
4	组胺(His)	1.34	112.20>95.23	<i>y</i> = 359.2 <i>x</i> - 54.8	1 ~ 50	0.9938	凉 Cold
5	乙酰胆碱(Ach)	1.56	146.15>87.24	<i>y</i> = 1.2 <i>x</i> + 1.6	5 ~ 100	0.9987	温 Warm
6	甘氨酸(Gly)	1.70	76.30>48.56	<i>y</i> = 29.2 <i>x</i> - 2.3	0.05 ~ 1.0	0.9970	凉 Cold
7	丝氨酸(Ser)	1.78	106.18>60.38	<i>y</i> = 25.6 <i>x</i> + 2.5	0.01 ~ 0.5	0.9993	凉 Cold
8	肾上腺素(E)	1.97	184.08>166.10	<i>y</i> = 2.5 <i>x</i> + 34.0	1 ~ 50	0.9992	温 Warm
9	褪黑激素(Mel)	2.00	233.08>216.08	<i>y</i> = 1.2 <i>x</i> + 65.5	1 ~ 100	0.9993	凉 Cold
10	牛磺酸(Tau)	2.01	126.10>108.12	<i>y</i> = 2.9 <i>x</i> + 1.8	0.2 ~ 10	0.9985	温 Warm
11	3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇(MHPG)	2.02	185.15>126.10	<i>y</i> = 36.1 <i>x</i> + 5.1	0.5 ~ 50	0.9995	凉 Cold
12	5-羟色胺(5-HT)	2.11	177.10>160.13	<i>y</i> = 8.2 <i>x</i> + 55.6	600 ~ 3.0×10 ⁴	0.9996	凉 Cold
13	高香草酸(HVA)	2.17	183.12>137.11	<i>y</i> = 1.0 <i>x</i> + 2.9	5 ~ 100	0.9997	凉 Cold
14	5-羟基吲哚乙酸(5-HIAA)	2.18	192.03>110.10	<i>y</i> = 7.4 <i>X</i> + 559.6	1 ~ 100	0.9993	凉 Cold
15	色氨酸(Try)	2.30	205.05>188.08	<i>y</i> = 6.4 <i>x</i> + 447.8	0.1 ~ 5	0.9993	凉 Cold
16	谷氨酰胺(Gln)	2.33	147.13>130.15	<i>y</i> = 4.3 <i>x</i> + 1.2	4 ~ 200	0.9997	温 Warm
17	天冬氨酸(Asp)	2.61	134.13>74.30	<i>y</i> = 2.1 <i>x</i> + 1.1	0.1 ~ 50	0.9995	温 Warm
18	谷氨酸(Glu)	2.76	148.08>84.25	<i>y</i> = 5.0 <i>x</i> + 5.9	0.2 ~ 100	0.9994	温 Warm
19	去甲肾上腺素(NE)	8.78	170.08>152.08	<i>y</i> = 476.5 <i>x</i> - 5.9	0.05 ~ 1.0	0.9997	温 Warm
20	3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)	8.81	169.15>123.11	<i>y</i> = 1.1 <i>x</i> + 4.3	1 ~ 50	0.9986	凉 Cold
21	多巴胺(DA)	11.27	154.10>137.10	<i>y</i> = 569.1 <i>x</i> - 2.7	0.1 ~ 5.0	0.9989	温 Warm
22	酪氨酸(Tyr)	12.85	182.05>164.98	<i>y</i> = 5.3 <i>x</i> + 9.9	1 ~ 50	0.9978	温 Warm
23	3-甲氧基酪胺(3-MT)	13.11	168.15>151.11	<i>y</i> = 6.5 <i>x</i> + 10.3	5 ~ 100	0.9966	温 Warm
24	苯丙氨酸(Phe)	17.03	166.15>120.17	<i>y</i> = 368.8 <i>x</i> - 8.2	0.05 ~ 1.0	0.9998	温 Warm

3.2 大鼠血浆中神经化学物质分布变化分析

24 种神经化学物质在不同组别大鼠血浆中的含量经高效液相色谱-三重四极杆质谱测定,采用多元统计分析(SIMCA-P + 13.0)方法处理数据。以各组所测神经化学物质的含量为统计变量,进行主成分分析(PCA),对所有样本进行整体评价和区分,以第一主成分和第二主成分为坐标轴构建样品的得分散点图(图 1)。第一主成分和第二主成分可代表 94.6% 的变量信息,即包含了绝大部分的样本信息。由图 1 可见,空白对照组、人参组、红参组、西洋参组和西洋红参组区分良好,并且组内相对集中,因此,这 4 种药材皂苷组分对神经化学物质具有调节作用。神经化学物质的含量变化可以反映中药温、凉药性对生物体的影响,可用于评价中药的药性作用。

3.3 基于神经化学物质的人参、西洋参温凉药性特征标记

Zhou 等^[12] 基于典型寒热中药初生物质成分建立偏最小二乘模型,利用判别系数成功识别中药药性特征标记物。本研究在此基础上,将偏最小二乘判别模式识别模型(PLS-DA)应用于生物内源性标记物的统计分析来识别中药温凉药性,获得基于神经化学物质的温凉药性相关特征标记物。以识别模型的判别系数作药性相关特征标记的可视化图,见图 2,序号 1~24 分别代表表 1 中按相对保留时间排序的 24 种标记物。

由图可见,24 种神经化学物质中与 14 种药性标记物的判别系数为正值:即 18: Glu、24: Phe、17: Asp、1: VMA、2: DOMA、16: Gln、8: E、10: Tau、23: 3-MT、22: Tyr、5: Ach、19: NE、21: DA、3: DHPG,可判断其为温性标记;而 10 种药性标记物的判别系数为负值:即 6: Gly、12: 5-HT、13: HVA、9: Mel、4: His、7: Ser、20: DOPAC、14: 5-HIAA、15: Try、11: MHPG,可判断其为凉性标记。温性标记物中 Glu 的判别系数最大,表明其对温性药性影响最大,其次为 Phe,而 DHPG 因判别系数仅为 0.0015,对温性药性影响不显著;同理 Gly 与凉性标记正相关且相关性最大,其次为 5-HT,而 MHPG 的相关性并不显著。中药对温性标记物和凉性标记物不同程度的影响即可显示其不同温凉药性特征。

经判别系数识别的 14 种温性药性标记物中,Glu 由 Gln 在谷氨酰胺酶的作用下水解生成,在生物体内的蛋白质代谢过程中占重要地位,Gln 是大脑的一种能量来源,可改进维持大脑机能。Phe 与 Tyr 一起合成重要的神经递质和激素,参与机体糖代谢和脂肪代谢。Asp 能调节脑和神经的代谢功能。NE 甲基化形成 E,对心、血管活动、体温、情绪等多种生理功能起到调节。Tau 可改善机体内分泌系统的状态,对机体代谢进行有益调节。3-MT 调节垂体分泌,对心血管活动起兴奋作用。Ach 主要参于机体心血管活动、摄食、饮水、睡眠、觉醒、感觉和运动的调节^[19]。DA 参与多种感觉和情绪等生理功能的调节,有提高机体抗应激能力和抗抑郁的作用。综上所述,温性药性标记物具有促进机体能量代谢,改进机体内分泌系统功能,提高中枢神经系统兴奋性等生物活性,决定了温热药能够调理寒凉证。

而凉性药性标记物 Gly 是一个抑制性神经递质。Ser 可以抑制神经元兴奋性毒性,发挥保护神经作用。5-HT 是调节神经活动的一种重要的抑制性神经物质,参与痛觉、睡眠和体温等生理功能的调节。Mel 有强大的神经内分泌免疫调节活性和清除自由基抗氧化能力。Try 是 5-HT 的前体,5-HIAA 作为 5-HT 的代谢产物以及 5-HT 可经过转化成为 Mel,它们可削弱应激反应,调节精神节律和改善睡眠。His 是一种化学传导物质,参与睡眠、激素分泌、体温调节、食欲等功能。可见识别出的凉性药性标记物都具有降低中枢神经系统兴奋性作用,减弱代谢和应激反应能力,从而显示寒凉的生物活性。

3.4 基于神经化学物质的西洋红参药性标记识别

Zhou 等^[12] 的研究表明,利用特征标记物的特征值分布可判别中药药性差异。本研究在此基础上,采用 PLS-DA 模式识别方法计算各标记物的特征值并进行比对,以 14 种温性标记物和 10 种凉性标记物的特征值做图。如图 3 所示,温性标记物和凉性标记物在人参、红参、西洋参、西洋红参各组中特征值分布存在明显差异,并且特征值的大小与药性温凉程度具有相关性。

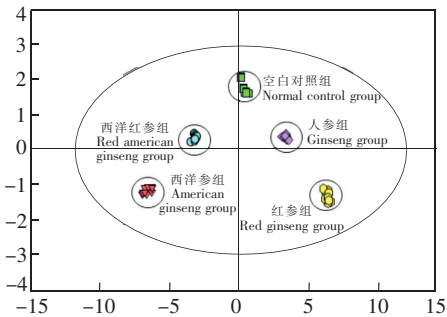


图 1 主成分分析得分散点图
Fig.1 Score scatter plot of principal component analysis (PCA) of different experimental groups

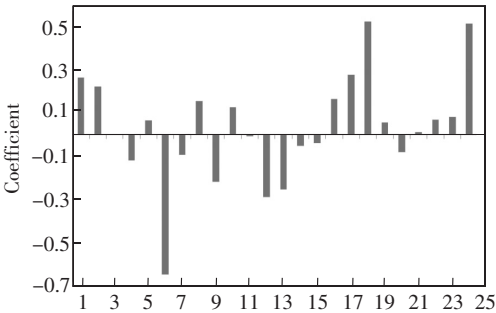


图 2 人参、西洋参药性标记特征可视化图
Fig.2 Visual plot of characteristic property of ginseng and American ginseng

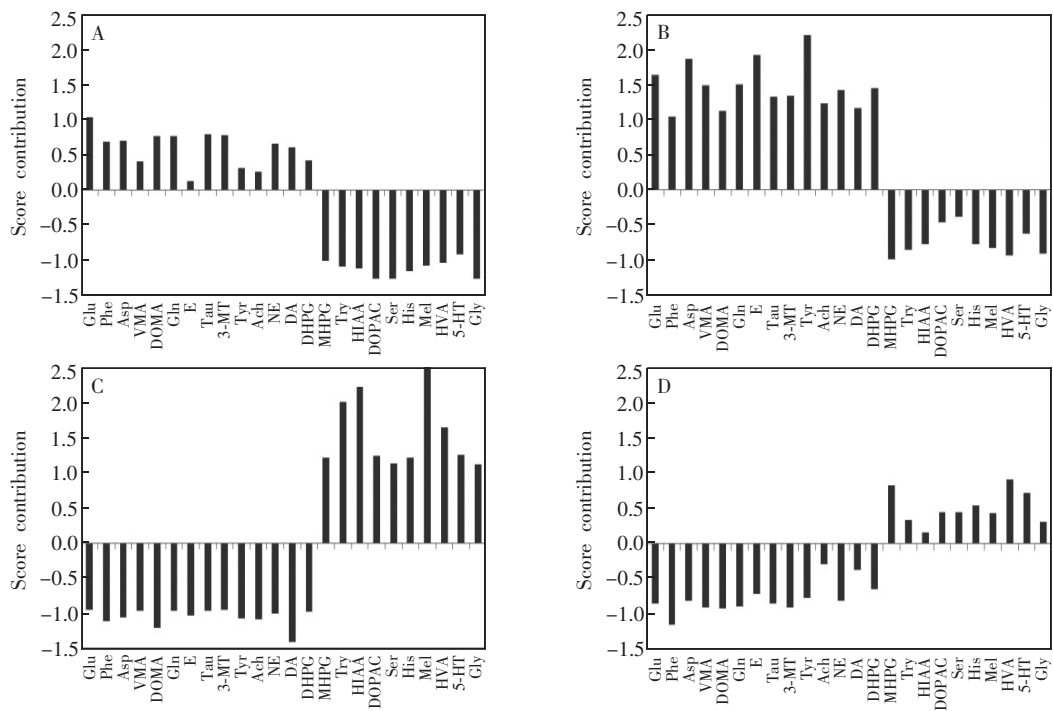


图3 (A) 人参、(B) 红参、(C) 西洋参和(D) 西洋红参温凉药性标记特征值分布如图
Fig.3 Score contribution of characteristic property marker of (A) ginseng group, (B) red ginseng group, (C) American ginseng group and (D) red American ginseng group

图3A 为人参组各药性标记物特征值分布,温性标记神经化学物质所对应的特征值为正值,而凉性标记神经化学物质所对应的特征值为负值,因此,人参表现为温性。图3B 为红参组各药性标记物特征值分布,温性标记神经化学物质所对应的特征值为正值,而凉性标记神经化学物质所对应的特征值为负值,可判断红参为温性。红参组中温性标记神经化学物质所对应的特征值明显大于人参组,而凉性标记神经化学物质所对应的特征值明显小于人参组,此结果表明红参在药性上温的程度要甚于人参,与中医认为人参性微温而红参性温的药性观点相一致。因此,应用筛选出的 24 种标记神经化学物质所对应的特征值分布情况可以判断中药药性温凉的程度。

与上述结果相似,从西洋参组各药性标记物特征值分布(图3C)可知,凉性标记神经化学物质所对应的特征值为正值,而温性标记神经化学物质所对应的特征值为负值,因此,西洋参表现为凉性。西洋红参组各药性标记特征值分布图(图3D)中凉性标记神经化学物质所对应的特征值为正值,温性标记神经化学物质所对应的特征值为负值,可判定西洋红参也表现为凉性。与西洋参组相比较,西洋红参组中凉性标记神经化学物质所对应的特征值明显小于西洋参组,而温性标记神经化学物质所对应的特征值与西洋参组差异不明显,由此推断西洋红参在药性上凉的程度不及西洋参。

对比西洋红参组与 人参组各药性标记物特征值分布图,人参组温性标记神经化学物质所对应的特征值为正值,而西洋红参组凉性标记神经化学物质所对应的特征值为正值,可以判定,炮制后的西洋红参的药性较西洋参稍温,但其整体药性仍表现为凉性,而人参则表现为温性。

4 结 论

基于神经化学分析,应用高效液相色谱-三重四极杆质谱联用技术,结合多元统计模式识别方法,对 人参、西洋参及其炮制品的药性进行研究。筛选出与温性相关的潜在特征标记物 14 种,与凉性相关的潜在特征标记物 10 种。通过对特征标记物的可视化分析和特征值分布差异分析,印证了传统中医认为红参在药性上温的程度要甚于人参的观点,同时推测出西洋红参药性为凉并且凉的程度不及西洋参,揭示了炮制对西洋参药性的影响。筛选出的药性相关生物标记物具有调节机体中枢神经系统和内分泌系

统功能、调节能量代谢和应激反应能力等方面的生物活性,与中药寒热药性对神经-内分泌功效网络系统影响研究结果一致。本研究将神经化学分析方法应用于中药药性评价,以近缘中药人参和西洋参为例,利用 PLS-DA 模式识别方法,基于模型判别系数和标记特征值分布筛选标记药性的内源性神经化学物质并识别药性温凉程度,为进一步深入探讨中药药性差异的物质基础和药效作用机制研究提供了方法学借鉴。

References

- 1 SHANG Jin-Yan, LI Gui-Rong, SHAO Ming-Hui, TIAN Zhen. *Ginseng Research*, **2016**, 6: 49–51
尚金燕, 李桂荣, 邵明辉, 田真. 人参研究, **2016**, 6: 49–51
- 2 TANG Shi-Huan, YANG Hong-Jun, HUANG Lu-Qi. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **2010**, 51(4): 293–296
唐仕欢, 杨洪军, 黄璐琦. 中医杂志, **2010**, 51(4): 293–296
- 3 XIAO Xiao-He, WANG Jia-Bo, ZHAO Yan-Ling, WANG Yong-Yan, XIAO Pei-Gen. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **2010**, 35(16): 2207–2213
肖小河, 王伽伯, 赵艳玲, 王永炎, 肖培根. 中国中药杂志, **2010**, 35(16): 2207–2213
- 4 Zhao Y L, Wang J B, Xiao X H, Zhao H P, Zhou C P, Zhang X R, Ren Y S, Jia L. *J. Ethnopharmacol.*, **2011**, 133(3): 980–2985
- 5 Wang Y, Zhou S J, Wang M, Liu S Y, Hu Y J, He C W, Li P, Wan J B. *J. Ethnopharmacol.*, **2016**, 179: 134–242
- 6 Liu Y Q, Cheng M C, Wang L X, Zhao N, Xiao H B, Wang Z T. *AM. J. Chinese Med.*, **2008**, 36(4): 771–781
- 7 WU Hong-Wei, LI Hong-Mei, TANG Li-Ying, ZHANG Dong, YANG Hong-Jun, HUANG Lu-Qi. *Chem. J. Chinese Universities*, **2011**, 32(4): 839–843
吴宏伟, 李洪梅, 唐力英, 张东, 杨洪军, 黄璐琦. 高等学校化学学报, **2011**, 32(4): 839–843
- 8 HUANG Yan-Qiong, QIN Hua-Zhen, YU Teng-Fei, LIU Ying, TAN Xi-Mei, LI Wen-Qiang, WENG Ming-Zuan, ZHANG Xing-Geng, WANG Qin. *Chinese Journal of Basic Medicine In Traditional Chinese Medicine*, **2016**, 22(1): 119–140
黄燕琼, 秦华珍, 余腾飞, 刘颖, 谭喜梅, 李文强, 翁铭钻, 张兴荣, 王勤. 中国中医基础医学杂志, **2016**, 22(1): 119–140
- 9 Long W, Liu P X, Xiang J, Pi X, Zhang J S, Zou Z M. *Comput. Methods Programs Biomed.*, **2011**, 101(3): 253–264
- 10 HUANG Li-Ping, ZHU Ming-Feng, YU Ri-Yue, DU Jian-Qiang, LIU Hong-Ning. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **2014**, 39(17): 3353–3358
黄丽萍, 朱明峰, 余日跃, 杜建强, 刘红宁. 中国中药杂志, **2014**, 39(17): 3353–3358
- 11 WANG Peng, ZHOU Hong-Lei, XUE Fu-Zhong, WANG Zhen-Guo. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, **2014**, 34(1): 58–63
王鹏, 周洪雷, 薛付忠, 王振国. 光谱学与光谱分析, **2014**, 34(1): 58–63
- 12 Zhou Z L, Li F. *6th Int. Confer. Nat. Comput.*, **2010**, 8: 4010–4013
- 13 Zhao L S, Zheng S N, Su G Y, Lu X M, Yang J Y, Xiong Z L, Wu C F. *J. Chromatogr. B*, **2015**, 988: 59–65
- 14 Kenche V B, Zawisza I, Masters C L, Bal W, Barnham K J, Drew S C. *Inorg. Chem.*, **2013**, 52: 4303–4318
- 15 Brichta L, Greengard P, Flajolet M. *Trends Neurosci.*, **2013**, 36(9): 543–554
- 16 LI Jun-Qing, ZHANG De-Qin, ZHANG Xiao, WANG Xi, ZENG Sen. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **2010**, 35(8): 1022–1024
李俊青, 张德芹, 张潇, 王茜, 曾森. 中国中药杂志, **2010**, 35(8): 1022–1024
- 17 LIU Yong-Qi, CHEN Li, FAN Ping, WU Xiao-Jing. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **2009**, 34(3): 251–254
刘永琦, 陈丽, 范萍, 吴晓晶. 中国中药杂志, **2009**, 34(3): 251–254
- 18 HUANG Xin, LI Shuai-Ping, ZHANG Yong, LIU Shu-Ying. *Chinese J. Anal. Chem.*, **2016**, 44(11): 1652–1658
黄鑫, 李帅坪, 张勇, 刘淑莹. 分析化学, **2016**, 44(11): 1652–1658
- 19 PI Zi-Feng, WANG Qian-Qian, ZHANG Jing, SONG Feng-Rui, LIU Zhi-Qiang. *Chem. J. Chinese Universities*, **2015**, 36(3): 442–448
皮子凤, 王倩倩, 张静, 宋凤瑞, 刘志强. 高等学校化学学报, **2015**, 36(3): 442–448

Influence of Process on Ginseng and American Ginseng Property by Neurochemistry Analysis

HUANG Xin^{*1}, WANG Ni¹, ZHANG Na¹, YUE Hao¹, LIU Shu-Ying^{*1,2}

¹(Changchun University of Chinese Medicine, Jilin Ginseng Academy, Changchun 130117, China)

²(Changchun Center of Mass Spectrometry, Changchun Institute of Applied Chemistry,
Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China)

Abstract On the basis of the neurochemistry analysis, the effects of ginseng, American ginseng, red ginseng and red American ginseng on 24 neurochemicals in rat plasma were investigated by UPLC-QQQ-MS. Combined with chemometrics multivariate statistical analysis, the data were processed by principal component analysis (PCA) and partial least squares discriminant pattern recognition analysis (PLS-DA). By means of the discriminant coefficient and score contribution of recognition model, potential warm and cool properties markers were screened out and the properties difference of ginseng, American ginseng and their processed ones were evaluated. The result showed that 14 kinds of neurochemicals were discovered to be the warm property markers and 10 were cool property markers of ginseng. Among those markers, Glu and Phe presented the most significant effect on warm property, and Gly and 5-HT showed most correlation with cool property. The scores of warm property markers were positive and the corresponding score of red ginseng group was greater than that of ginseng group, demonstrated that the property of red ginseng was warmer than ginseng. For the American ginseng and red American ginseng groups, the scores of cool property markers were positive and cool property of red American ginseng was less than American ginseng. The influence of processing on the property of American ginseng was demonstrated for the first time. The changes of neurochemicals could reflect the influence of warm and cool property on organisms and neurochemistry analysis method could be applied to evaluate the property effect of traditional Chinese medicine. This research provides a methodology reference for the study of the material basis and pharmacological mechanism of the Chinese medicine property difference.

Keywords Neurochemistry; Ginseng; American ginseng; Property

(Received 4 January 2019; accepted 10 April 2019)

This work was supported by the National Key R&D Program of the Ministry of Science and Technology of China (No. 2017YFC1702105), the Science and Technology Development Plan Project of Jilin Province, China (No. 20160520181JH) and the Training Plan of Hundreds of Outstanding Teachers of Changchun University of Chinese Medicine (No. 2017086).