

• 综 述 •

中药谱效学的应用进展

蔡 靓, 张 倩, 杨丰庆*

重庆大学化学化工学院, 重庆 401331

摘 要: 中药谱效学是针对中药药效物质基础及其作用机制研究的一种有效方法, 即首先采用不同现代分析手段获取中药的化学成分信息, 并选取适当的动物模型进行药理活性评价, 再根据统计学方法的结果将上述 2 种实验数据加以分析整合, 从而找出发挥作用的关键药效物质。目前中药谱效学的应用十分广泛。主要就谱效学在中药的质量评价研究、中药的提取纯化工艺研究以及中药炮制前后活性物质变化研究等方面的应用进行总结, 为中药的进一步相关研究提供参考。

关键词: 中药; 谱效; 质量评价; 提取纯化; 炮制

中图分类号: R285; R284 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)23-5005-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.23.029

Applications progress on spectrum-effect relationship in study of Chinese materia medica

CAI Liang, ZHANG Qian, YANG Feng-qing

School of Chemistry and Chemical Engineering, Chongqing University, Chongqing 401331, China

Abstract: The study of spectrum-effect relationship is one effective method according to the pharmacodynamic material basis and mechanism of action of Chinese materia medica (CMM). The first step is to adopt different modern analysis methods to obtain the compound information of CMM, secondly choose proper animal model to evaluate the pharmacological activity, and then combine two kinds of information mentioned above to find out the main effective substance based on the results of statistical methods. Nowadays, the study of spectrum-effect relationship is widely used in many different aspects. In this article, three different applications of spectrum-effect relationship were mainly summarized, including the study of the quality assessment of CMM, the study of extraction and purification method of CMM and the study of processed CMM, in order to provide reference for the further study of CMM.

Key words: Chinese materia medica; spectrum-effect; quality evaluation; extraction and purification; processing

中药谱效学理论研究最早始于 2002 年, 李戎等^[1]提出通过将中药物质群特征峰指纹图谱中化学成分的变化与药效联系起来, 建立起中药的“谱-效”关系。通过“谱-效”研究的方式, 一方面可以弥补传统中药研究模式中仅仅注重成分却忽视了中药药效的缺点, 另一方面则可以实现中药指纹图谱与药效学研究的有机结合, 为“谱”添加中药的药效信息, 从而达到根据“谱”预测中药药效、增强“谱”与“效”一致性的目的。目前, 包括高效液相色谱 (high performance liquid chromatography, HPLC)、超高效液相色谱 (ultra performance liquid chromatography, UPLC)、气相色谱 (gas

chromatography, GC) 等多种现代分析手段已被应用于中药谱效学的研究中。同时, 采用关联分析方法将得到的中药指纹图谱与药效进行联系, 如回归分析^[2-3]、相关分析^[4-5]、灰色关联度分析^[6-8]、主成分分析^[9-10]、人工神经网络^[11]、聚类分析^[12-13]等。不同的统计学方法对最终结果的影响差异较大, 所以常在针对同一中药或复方制剂的实验中, 应用几种不同的统计学方法分别对所得数据加以处理, 并将结果加以归纳整合才能得出最终较为可靠的结论。

本文着重对谱效学在中药的质量评价研究、提取纯化工艺研究以及炮制前后活性物质变化研究等方面的应用加以总结, 明确其现有的研究方法及思

收稿日期: 2017-07-20

基金项目: 国家自然科学基金项目 (21275169); 重庆市基础与前沿研究计划项目 (cstc2015jcyjA10044)

作者简介: 蔡 靓 (1994—), 女, 在读硕士, 研究方向为中药药效物质研究。Tel: 18883383443 E-mail: 476619878@qq.com

*通信作者 杨丰庆 (1980—), 男, 博士生导师, 研究方向为中药药效物质研究。Tel: 13617650637 E-mail: fengqingyang@cqu.edu.cn

路, 以期为谱效学在中药相关领域的进一步应用研究提供参考。

1 谱效学在中药质量评价研究中的应用

中药的质量评价是确保中药有效性、保障其用药安全的基础。中药谱效学研究旨在建立指纹图谱与实

际药效之间的联系, 根据药理学实验结果找出其中与药效相关的色谱峰, 并对其进行结构确认, 从而在明确药效物质基础的情况下达到控制中药质量的目的。

由于具有综合性、可量化的优势, 近年来已被广泛用于单味及复方中药的质量控制研究 (表 1)。

表 1 谱效学在中药质量控制研究中的应用 (2006—2016 年)

Table 1 Application in studies of spectrum-effect relationship in quality control of CMM (from 2006 to 2016)

中药	分析方法	药理实验		统计学方法	药效物质	参考文献
		药理作用	药理实验对象			
沙棘	HPLC	抗氧化	1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH)	灰色关联度分析	槲皮素	14
川芎	HPLC	对心肌缺血的保护作用	犬	双变量分析、多元回归分析	川芎内酯、藁苯内酯、川芎嗪、阿魏酸	15
合欢花	HPLC	镇静催眠作用	大鼠	灰色关联度分析	11、14、16 号色谱峰	16
绿绒蒿	UPLC	抗氧化	DPPH、8-氨基苾-1,3,6-三磺酸钠盐 (APTS)	主成分分析、灰色关联度分析	槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-(1→6)-β-D-葡萄糖苷	17
灵芝子实体	HPSEC、RP-HPLC	免疫活性	RAW264.7 小鼠巨噬细胞系	多元线性回归分析	$M_w > 1 \times 10^6$, $M_w \in [1 \times 10^5, 5 \times 10^5]$ 区间的 HPSEC 峰段; 19 号色谱峰及半乳糖醛酸	18
菊苣	HPLC	降尿酸	鹌鹑	相关分析、偏最小二乘分析	秦皮甲素、秦皮乙素、绿原酸、菊苣酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A	19
薄荷	HPLC	抗氧化	DPPH	偏最小二乘分析	5、6、12、15、19、23 号色谱峰对清除 DPPH 自由基贡献较大; 4、6、8、10、11、21、22、24 号色谱峰对薄荷总抗氧化能力贡献较大	20
白花丹参	HPLC、NIR	抗氧化	DPPH	偏最小二乘分析	丹酚酸 B	21
还阳参	HPLC	平喘	大鼠	双变量相关分析	1、2、4、11、13、14 号色谱峰	22
黄连	HPLC-MS	抑菌	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌	—	黄连素等	23
黄连	UPLC-PDA、HPLC-DAD	抗菌、抗 MRSA、抗炎	大肠杆菌、RAW264.7 小鼠巨噬细胞系	聚类分析、典型相关分析、主成分分析、偏最小二乘分析	小檗碱、jateorrhizine、非洲防己碱、黄连碱、epiberine	24
连翘	HPLC	抑菌	琼脂扩散法、金黄色葡萄球菌	主成分分析、双变量相关分析、聚类分析、多元回归分析	咖啡酸、连翘酯苷、连翘苷、连翘脂素	25
白花刺参	HPLC-ELSD	抑制 NO 生成	巨噬细胞	偏最小二乘分析	1~6、8、9、11、12、14、15 号色谱峰	26
铁苋菜	UPLC/MS、半制备 HPLC	抗菌	琼脂扩散法、微量肉汤稀释法	—	没食子酸、6 及 9~11 号色谱峰	27
两面针	IR	抗肿瘤	SGC7901 细胞、HeLa 人宫颈癌细胞	多元线性回归分析	氯化两面针碱	28
兔眼蓝莓	HPLC-DAD	抗氧化	DPPH	聚类分析	花翠苷、anthocyanidin-3-glucosides	29
板蓝根	HPLC-DAD	抗菌	大肠杆菌	聚类分析、多元线性回归、主成分分析	水杨酸	30
藏红花	HPLC-DAD	抗氧化	DPPH	多准则分析 (MCA)	西红花苷-1、西红花苷-2、西红花苷-3	31
人工牛黄	HPLC-DAD	降血糖	大鼠	—	类黄酮 (射干苷、当药黄素)	32
大承气汤	HPLC-DAD	泻下作用	小鼠	聚类分析	橘皮苷、芦荟大黄素、和厚朴酚、大黄酸、厚朴酚、大黄素、番泻叶苷 A	33
气滞胃痛颗粒	HPLC-DAD	促进胃肠蠕动	小肠平滑肌细胞	灰色关联度分析、BP 神经网络	异橙皮苷、新橙皮苷、橙皮苷、新枳属苷、芸香柚皮苷、liquiritinapioside、圣草苷、albilflorin analogues、甘草甜素	34
左金丸	HPLC-DAD	生物热力学作用	大肠杆菌	典型相关分析	吴茱萸碱、盐酸巴马汀、黄连素	35
酸枣仁汤剂	HPLC-PDA	镇静作用	小鼠	相关分析、回归分析	斯皮诺素、阿魏酸、芒果苷、甘草酸、3、8、9、16、21、34、42、46、47 号色谱峰	36
大黄附子汤	UHPLC-ESI-QTOF-MS	抗急性胰腺炎	AR42J 细胞	典型相关分析	塔拉胶、大黄酸葡萄糖苷、甲基化异大黄酸、次乌头碱、羟基大黄酸、大黄素葡萄糖苷等	37
通痹胶囊	HPLC	抗风湿性关节炎	MH7A 细胞	灰色关联度分析、最小二乘支持向量机法	10、14、8、5、7 号色谱峰	38
腰痛片	HPLC、GC	对肾虚小鼠具有治疗作用	小鼠	偏最小二乘法	2、3、7、12、14、15 号色谱峰	39
藿香正气水	HPLC	抑菌	金黄色葡萄球菌	多元线性回归分析	和厚朴酚、6、13、30 号色谱峰	40
维血宁	HPLC	补血活血	小鼠	相关分析法和多元回归法	虎杖苷和大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷	41
艾迪注射液	HPLC	抗肿瘤	SMMC-7721 人肝癌细胞、HeLa 人宫颈癌细胞	双变量相关分析	黄芪甲苷、黄芪皂苷 II、黄芪皂苷 I、人参皂苷-Rb ₁ 、人参皂苷-Rc、人参皂苷-Rb ₂ 对斑蝥的毒性具有抑制作用	42
泻白散	HPLC	抗炎、祛痰	小鼠	相关分析、回归分析	2、5 号色谱峰 (二苯乙烯苷类成分)	43

多产地、多来源是中药材的特色之一,谱效学可以用于不同产地中药材的质量控制研究。江坤等^[44]采集产于广东、广西、福建等地 20 批榕须样品进行 HPLC 分析,得到对照图谱并找出不同批次样品的共有峰。利用二甲苯致小鼠耳肿胀模型测定不同批次榕须的抗炎活性,通过双变量相关分析发现 1、2、3、6、13 号峰与药效呈正相关(其中峰 1、2、3 分别为原儿茶酸、对羟基苯甲酸、原儿茶醛),而 17 号峰则与药效呈负相关。以这 6 个共有峰的相对峰面积进行聚类分析发现,通过该研究方法可以将榕须分为 3 类,且分类结果与产地相符,说明以选出的 6 个峰为指标,可以对榕须进行质量控制。

谱效学还可以用于评价或验证中药传统的质量控制方法或标准。鸡血藤为豆科植物密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn 的干燥藤茎,具有活血补血、调经止痛、舒筋活络之功效。临床上多用于月经不调、痛经、经闭、风湿痹痛、麻木瘫痪、血虚萎黄。传统中医理论认为含树脂的偏心性环纹的数量在 3~8 圈以上的鸡血藤的质量较好。为了对此理论加以验证,李小莹^[45]选用复合血虚小鼠模型进行药理实验,采用 HPLC 分析鸡血藤中的黄酮类成分,结合灰色关联度分析、皮尔逊相关分析进行谱效研究,对生长年限不同、环纹数不同的药材的补血作用加以考察。实验结果表明峰 1、2(儿茶素)、4(表儿茶素)、5(大豆苷)、6、8、10(芒柄花苷)、12(8-甲雷杜辛-7 β -葡萄糖苷)、14(芒柄花素)与其补血作用相关性较大,且这些成分的量与环纹数目呈正相关,从而为传统的中药质量判别理论提供了依据。

除了针对单个中药的研究外,谱效学还可用于中药复方及制剂的质量控制。补中益气丸由君药黄芪,臣药党参、甘草(蜜炙)、白术(炒),佐药当归、升麻,使药柴胡、陈皮组成,具有补中益气、升阳举陷的功效,临床上多用于治疗体倦乏力、内脏下垂等。胡芳^[46]采用灰色关联度分析法,将补中益气丸的 HPLC 图谱与小鼠气虚模型的小鼠体质量、脏器指数、廓清指数和矫正廓清指数等药理学指标进行关联,最终发现橙皮苷(11 号峰)、芒柄花素(19 号峰)对补气作用有较大贡献,可作为补中益气丸的质量控制指标。

此外,谱效学亦被应用于中药“效-毒-谱”的研究,从用药安全性的角度对中药进行质量控制。作为六味地黄丸等复方制剂的组成成分,泽泻虽然

有利水渗湿、泄热、化浊调脂的药理作用,但其同时也具有肾毒性,且其中的相关毒性成分尚不明确。汪春飞^[47]通过蒸馏水 ig 制备大鼠水负荷模型,综合谱-效研究和血清药物化学的结果首先确定泽泻入血的有效成分为 23-乙酰泽泻醇 B、24-乙酰泽泻醇 A 和泽泻醇 B。进一步的体外实验表明这 3 个活性物质可通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,诱导 HK-2 细胞产生自噬,促进 HK-2 细胞凋亡,从而对肾脏造成损伤。但若将这 3 个物质的量比例关系调整为与福建产道地泽泻中 3 个化合物的量比例最接近的 5.38:14.34:11.31 时,既能保证泽泻作为中药制剂单元的药效,又保证其用药安全性。

由于谱效学研究主要以一些统计学方法作为理论支撑,通过这种方法得到的实验结果可能存在一些缺陷。近年来针对中药的质量评价研究,产生了一种新的研究模式,即在用谱效学方法确定中药药效物质后,采用“敲入(knock in)”“敲除(knock out)”的方式,对这些物质进行更有针对性地考察。其中,“敲除”实验指的是将活性物质去除后,观察中药的药效变化;而“敲入”实验指的是将活性物质加倍或重新加入到中药中,观察中药的剂量-药效关系或者剂量-毒性关系。通过这种方式,可以进一步明确中药的药效物质,对谱效学的应用进行了很好的补充。延春霞^[48]依据不同品种、来源的牛黄样品在胆汁酸、胆红素成分量、化学指纹图谱及抗神经细胞氧化损伤等方面存在的差异,以及谱效研究结果,选择牛磺胆酸钠、甘氨酸、猪去氧胆酸、胆酸、鹅去氧胆酸和去氧胆酸作为目标敲除物质,对中药牛黄进行药效物质辨识初步研究,确定了胆红素、结合胆红素、甘氨酸、胆酸为牛黄的主要活性物质;鹅去氧胆酸、猪去氧胆酸对过氧化氢致细胞氧化损伤无影响,而牛磺胆酸钠、去氧胆酸会对细胞造成损伤。

2 谱效学在中药有效部位筛选与提取纯化工艺优化方面的应用

对传统中药进行提取纯化,选择其中的有效部位,再将这些提取物通过现代化手段进行制剂,得到新的中药剂型,不仅可以改善原有中药“粗、大、黑”的外貌,还可以达到加快中药起效速度、增强药物生物利用度、提高患者顺应性的目的。中药谱效学研究也可以应用于中药的有效部位筛选及提取纯化工艺优化方面。

九里香为芸香科植物九里香 *Murraya exotica* L.

和千里香 *M. paniculata* L. 的干燥叶和带叶嫩枝, 主要分布于我国云南、广东、广西、海南、湖南、福建等省区, 具有抗炎、镇痛的活性及防治骨关节炎的作用^[49]。吴龙火^[50]通过 HPLC 建立九里香及其不同萃取部位的指纹图谱, 采用角叉菜胶诱导小鼠足肿胀实验研究其抗炎作用。灰色关联度分析结果表明, 1、2、4、5、7、9、10 号峰对抑制小鼠足肿胀作用、下调血清中前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂) 活性贡献较大。其中 7 号峰为九里香酮, 9 号峰为脱水长叶九里香内酯 (phebalosin), 这 2 个物质在二氯甲烷萃取部位中量最多, 与此提取部位抗炎效果最相符。

除单味中药外, 谱效研究也可用于指导现代中药复方制剂制备工艺过程评价体系的建立。四物汤由当归、川芎、酒芍、熟地 4 味药组成, 具有调益荣卫、滋养气血的作用。四物合剂则是在其汤剂剂型基础上经改进而成的现代化制剂。周莉江^[51]选择四物合剂作为研究对象, 首先采用 HPLC 分析建立四物合剂提取纯化过程中的中间提取物 (蒸馏液、水煎液、醇沉上清液、醇沉淀物) 的指纹图谱, 再分别采用大鼠血瘀模型、血虚模型和小鼠痛经模型, 对每种中间提取物的药理活性进行评价。综合分析, 发挥四物合剂活血药效作用的物质主要集中于水提工艺生产中极性较大的部分, 补血调经药效作用的物质主要集中于醇沉工艺生产中极性较小的部分。故可以根据实际药用需求的不同开发出更具针对性的复方制剂制备方法, 从而达到更好地发挥中药复方制剂药效的目的。2、5、7、8、11、12、13、21 号色谱峰与药效关联性较大, 其中 2 号峰为梓醇, 7 号峰为没食子酸, 21 号峰为芍药苷。

3 谱效学在中药炮制前后药效变化物质基础研究方面的应用

炮制是指中药在应用或制成各种剂型前, 根据使用要求的不同, 对中药进行必要的加工处理^[52]。中药通过炮制可以起到增强药效或转变药性的作用, 如将马兜铃蜜炙后可以增强润肺止咳作用, 地黄生用清热凉血, 制成熟地黄后则滋阴补血。

为了合理地解释中药炮制前后药效的变化, 可以对被炮制的中药进行谱效学研究, 找到与中药药理活性变化相关的物质。陈叶青^[53]对 3 种不同的凉血止血中药 (槐花、侧柏叶、蒲黄) 的总黄酮提取物直接加热, 模拟炒炭的炮制方法, 再采用典型相关分析将不同加热时间的 HPLC-MS/MS 分析结果

与整体动物实验结果相关联, 发现炮制后新出现的化合物 huaicarbon A、huaicarbon B、cecarbon 与止血药效相关性最高。体外凝血实验、血小板聚集实验以及体内实验证实这些新出现的物质的确具有止血的药理作用。

同一种中药有时采用多种炮制方法, 为了从中选出最合适的方法, 可以采用谱效学研究找到中药炮制前后导致其药理活性发生变化的药效物质, 然后从实际药效需要出发, 依据一个或几个物质质量的变化选出最佳的炮制方法。连翘为木犀科植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl. 的干燥果实, 具有清热解毒、消肿散结、疏散风热的作用, 临床上可用于风热感冒、温病初起等^[54]。由于连翘果实外部的一层蜡状物质会阻碍连翘的干燥过程, 所以采用生晒的方式处理过的连翘容易发霉变质, 疗效降低, 而蒸或煮的处理方式有助于外部蜡状物质的融化, 从而有利于连翘的晒干保存。郝敏^[55]选择不同炮制方法所得的几种连翘饮片, 分别进行 HPLC 分析, 并考察其对大肠杆菌的抑菌作用。根据主成分分析与双变量相关分析的结果, 连翘酯苷 A、连翘苷及 2、5 号特征峰与连翘抗菌作用有密切联系。而生晒品连翘中这几个化学成分的量低且药理作用不明显, 质量较差; 而通过蒸晒、煮晒的加工方式得到的连翘饮片则较好, 所以将连翘用于抗菌时, 最好采用蒸晒、煮晒的炮制方式。

将几味不同的中药分别加以炮制, 然后依据一定的比例组成中药复方, 往往能发挥更强的药效。但是针对中药炮制的研究主要局限于单味中药, 与多种中药同时入药的实际情况不符。谱效学研究的引入则可以为多味中药组成复方时具体某味中药炮制方式的选择提供依据。二神丸是一种传统的中药复方, 包括补骨脂和肉豆蔻 2 味中药, 主脾肾虚弱、全不进食。耿媛媛^[56]将补骨脂和肉豆蔻炮制前后分别纳入复方二神丸中, 形成 4 个组合, 以药效为导向, 筛选最佳的组合后对其进行谱效学研究。实验结果表明, 二神丸中选用盐炙补骨脂和麸煨肉豆蔻入药效果较好, 具体发挥药效的物质为新补骨脂异黄酮、corylifol D 等。

中药的炮制并不仅仅局限于药效的增强或药性的转变。有些中药本身具有一定的毒性, 炮制后则可以达到减毒的效果。何首乌为蓼科植物 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的干燥块根。《本草汇言》则称“何首乌, 味极苦涩。生用气寒, 性敛

有毒；制熟气温，无毒”。近年来多有文献报道何首乌具有肝毒性。李晓菲^[57]选取何首乌不同压力炮制品、不同辅料炮制品、一蒸一晒到九蒸九晒炮制品与生品进行谱效相关分析，发现大黄素对于生品何首乌毒性具有较大贡献，反式二苯乙烯苷对炮制何首乌毒性有较大贡献。以何首乌毒性作为参考标准时，一蒸一晒为最佳炮制工艺。

4 谱效学在中药组分配伍等方面的应用

目前，中药的组分配伍成为继中药药对配伍和饮片配伍之后新的中药复方研究方式。将中药谱效学应用于中药的组分配伍研究，不仅可以大大缩短实验周期，还可以在确保药效的基础上提高配伍的针对性、有效性。例如，佛手散包括当归和川芎 2 味中药，其药理作用为补血活血。而在活血化瘀经典方中，红花常与当归和川芎一起配伍使用。张静等^[58]采用双变量相关分析及多元回归分析，将红花的水提物和 95% 醇提物分别与当归-川芎药对的超临界流体提取物进行配伍后得到的 HPLC 指纹图谱和利用大鼠冠动脉结扎模型考察的抗心肌缺血作用进行关联，发现只有存在于当归-川芎药对中的 8 个成分，即峰 13（阿魏酸）、峰 15（洋川芎内酯 H）、峰 16（3-羟基丁基苯酚）等与抑制动脉结扎引起的心肌缺血有关联，而红花提取物的药效不甚显著，其中 8 号峰甚至与上述药效物质存在拮抗作用。虽然该实验结果与传统认知中红花及其制剂具有治疗心肌缺血的作用不符，仍需使用其他检测手段来进行进一步的药效验证，但该研究为应用谱效研究确定中药组分配伍提供一定的经验和思路。

此外，谱效学研究具有将中药指纹图谱与实际药效相关联的特点，而该特点可以为根据指纹图谱推测中药的药效提供极大的便利，可以将谱效关系应用于中药药效预测方面。赵瀚年等^[59]选取 100 批野生或家种的黄芩饮片或药材样品，分别得到 HPLC 指纹图谱并测定抑菌效果，采用数学软件拟合指纹图谱的峰面积及抑菌率后得到拟合函数。再选取另外 20 批黄芩，首先进行 HPLC 分析得到各个色谱峰的峰面积，再根据拟合函数推断其抑菌率。与实际抑菌率相比，通过函数拟合得到的偏差率全部在 10% 以内，其中 15 批样品的偏差率在 5% 以内，从而实现了仅通过黄芩的色谱峰面积预测其抑菌药效的目的。

5 结语

中药谱效学将现代分析技术与药理实验研究相

结合，探寻中药的药效物质基础，不仅可以根据相关药效物质的量对中药的药效加以推测，为中药的质量控制提供具体的指标，而且可以在实际应用中依据药效物质的性质，对有效部位和提取纯化工艺进行筛选和优化。在确认了药效物质的前提下，谱效学研究对于揭示某些中药炮制前后药性发生变化的作用机制也具有重要的意义。此外，对于中药复方来说，在明确药效物质的基础上可以对这些组分的相互作用进行探索，从而为组分配伍研究提供一定的科学依据。

但是目前谱效学研究仍然存在一定的问题：（1）传统中医理论中的适应症通常难在现代药理学模型中加以反映，这将为某些中药谱效研究中的“效”的部分带来挑战。同时在具体的临床使用中，现在的谱效学研究仍缺乏对于具体某个适应症的针对性。所以仍然需要具体的方法学及理论指导，才能使谱效学更好地服务于中药研究。（2）在谱效相关性研究中，药理活性的评价实验易受到个体差异的影响，重现性较差。因此，在中药谱效学研究中的“效”的部分，仍需更为系统、科学的理论支撑，进一步规范相关的操作规程与观察指标，适当地扩大实验范围，增加实验对象的数目，提高实验结果的准确性。（3）仍然缺乏将研究成果与实际应用之间相互联系的过程。如中药复方的组分配伍，除了找出中药复方中的药效物质之外，仍需建立一个明确的配伍标准。这个配伍标准不仅需要确保配伍后有效组分确实具有相应的药效作用，还应保证其临床用药的安全性。进一步明确谱效学研究的目的才能使其在实际应用中发挥更大的作用。

参考文献

- [1] 李 戎, 闫智勇, 李文军, 等. 创建中药谱效关系学 [J]. 中医教育, 2002, 21(2): 62.
- [2] 程青云. 布渣叶总黄酮调血脂谱效关系研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [3] 池 婕, 林 兵, 刘志宏, 等. 基于最小二乘回归分析法的雷公藤多苷片免疫抑制作用谱效关系研究 [J]. 中草药, 2015, 46(18): 2755-2758.
- [4] 吴素体, 白金霞, 王 冶, 等. 冬虫夏草及人工虫草抗肝纤维化作用谱效关系研究 [J]. 环球中医药, 2013, 6(11): 801-805.
- [5] 宋婷婷. 紫苏子抗氧化谱效关系研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江大学, 2015.
- [6] 许俊洁, 卢金清, 李肖爽, 等. 神农香菊挥发油体外抗氧化活性的谱效关系研究 [J]. 药物分析杂志, 2016,

- 36(10): 1823-1830.
- [7] 刘小花, 蔺兴遥, 梁 瑾, 等. 黄芪药材利尿作用的谱效关系研究 [J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(5): 491-495.
- [8] 李 波. 经典名方逍遥方新制剂工艺合理性评价方法的研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2009.
- [9] 肖云芝, 于 超, 刘朝勇, 等. 鳖甲药材指纹图谱与其抗肝纤维化作用的谱效关系研究 [J]. 中草药, 2014, 45(17): 2506-2510.
- [10] 胡晓燕, 刘明华, 孙 琴, 等. 板蓝根抑菌活性部位的谱效关系研究 [J]. 中草药, 2013, 44(12): 1615-1620.
- [11] 陈云华. 不同来源甘草的化学成分及其相关药效研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [12] 高 霞, 胡芳弟. 多元统计学方法结合谱效关联评价土木香质量 [A] // 中国中西部地区第五届色谱学术交流暨仪器展览会论文集 [C]. 重庆: 重庆大学出版社, 2016.
- [13] 张华锋, 刘 炯, 张 杰, 等. 基于聚类分析和典型相关分析的北柴胡保肝作用谱效关系研究 [J]. 中草药, 2013, 44(19): 2696-2702.
- [14] 李生茂, 刘 琳, 谭 睿, 等. 市售沙棘 HPLC 指纹图谱一致性及其抗氧化活性谱效关系 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11): 43-48.
- [15] 刘 旭, 徐江平, 程艳芹, 等. 基于谱效关系表达的中药川芎药效物质筛选 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(23): 1969-1973.
- [16] 刘家芸, 郭伟英. 合欢花镇静催眠作用的谱效关系研究 [J]. 中药材, 2016, 39(7): 1582-1585.
- [17] 黄艳菲. 藏药材“欧贝”类绿绒蒿“清肝热、肺热”功效与活性化学物质相关性研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [18] 杨 慧. 灵芝子实体多糖的分离分析及其免疫活性与色谱指纹图谱 [D]. 无锡: 江南大学, 2015.
- [19] Zhu C S, Zhang B, Lin Z J, *et al.* Relationship between high-performance liquid chromatography fingerprints and uric acid-lowering activities of *Cichorium intybus* L. [J]. *Molecules*, 2015, 20(5): 9455-9467.
- [20] 徐晶晶. 基于抗氧化谱效关系分析的薄荷药材质量控制和评价方法研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [21] 段小菊. 基于化学计量学的白花丹参质量评价及谱效关系的研究 [D]. 济南: 山东大学, 2014.
- [22] 彭照琪. 还阳参乙酸乙酯部位化学成分及 HD2 部位谱效关联研究 [D]. 太原: 山西省中医药研究院, 2014.
- [23] 马欣欣, 刘吉华, 余伯阳. 黄连抑菌活性的谱效关系研究 [J]. 药物评价研究, 2013, 36(3): 171-175.
- [24] Li J Y, Wang X B, Luo J G, *et al.* Seasonal variation of alkaloid contents and anti-inflammatory activity of *Rhizoma coptidis* based on fingerprints combined with chemometrics methods [J]. *J Chromatogr Sci*, 2015, 53(7): 1131-1139.
- [25] 姜 涛. 连翘炮制方法及过程规范性研究 [D]. 太原: 山西大学, 2013.
- [26] 罗 培, 刘 圆, 吕露阳, 等. 藏药材“白花刺参”抑制 NO 生成作用的谱效相关分析 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(17): 2882-2885.
- [27] Xiao S, Zhang L F, Zhang X, *et al.* Tracing antibacterial compounds from *Acalypha australis* Linn. by spectrum-effect relationships and semi-preparative HPLC [J]. *J Sep Sci*, 2013, 36(9/10): 1667-1676.
- [28] 毛晓丽, 覃 禹, 蔡 鹏, 等. 两面针红外指纹图谱与抗癌活性的谱效研究 [J]. 红外与毫米波学报, 2013, 32(1), 91-96.
- [29] Sun L Q, Ding X P, Qi J, *et al.* Antioxidant anthocyanins screening through spectrum-effect relationships and DPPH-HPLC-DAD analysis on nine cultivars of introduced rabbiteye blueberry in China [J]. *Food Chem*, 2012, 132(2): 759-765.
- [30] Kong W J, Zhao Y L, Shan L M, *et al.* Investigation on the spectrum-effect relationships of EtOAc extract from *Radix Isatidis* based on HPLC fingerprints and microcalorimetry [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2008, 871(1): 109-114.
- [31] Tong Y, Zhu X, Yan Y, *et al.* The influence of different drying methods on constituents and antioxidant activity of saffron from China [J]. *Int J Anal Chem*, 2015, doi: 10.1155/2015/953164.
- [32] Zang Q C, Wang J B, Kong W J, *et al.* Searching for the main anti-bacterial components in artificial *Calculus bovis* using UPLC and microcalorimetry coupled with multi-linear regression analysis [J]. *J Sep Sci*, 2011, 34(24): 3330-3338.
- [33] Xie R F, Zhou X, Shi Z N, *et al.* Study on spectrum-effect relationship of *Rhizoma Rhei*, *Cortex Magnoliae Officinalis*, *Fructus aurantii immaturus* and their formula [J]. *J Chromatogr Sci*, 2013, 51(6): 524-532.
- [34] 包永睿, 王 帅, 孟宪生, 等. 气滞胃痛颗粒促胃肠动力作用谱效关系网络模型的构建 [J]. 中药材, 2014, 37(5): 828-832.
- [35] 孔维军, 赵艳玲, 山丽梅, 等. 左金丸及类方 HPLC 指纹图谱与生物热活性的“谱-效”关系研究 [J]. 化学学报, 2008, 66(22): 2533-2538.
- [36] Li Y J, Bi K S. Study on the therapeutic material basis of traditional Chinese medicinal preparation suanzaoren decoction [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(6): 847-851.

- [37] Liu X, Wang X L, Wu L, *et al.* Investigation on the spectrum-effect relationships of Da-Huang-Fu-Zi-Tang in rats by UHPLC-ESI-Q-TOF-MS method [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 154(3): 606-612.
- [38] 李 岩. 基于生物碱类成分的通痹胶囊谱-效相关评价系统的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [39] 李进飞. 基于两种色谱技术的腰痛片指纹图谱构建及谱-效关系的研究 [D]. 太原: 山西中医学院, 2015.
- [40] 张洪坤. 中药藿香正气水抑菌药效物质及其质量控制研究 [D]. 广州: 广东药学院, 2013.
- [41] 曹 瑞. 维血宁抗贫血药效物质基础和质量评价研究 [D]. 西安: 陕西中医学院, 2012.
- [42] 张苗苗. 艾迪注射液的作用物质基础研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2012.
- [43] 林 立. 泻白散 HPLC 谱效关系研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2009.
- [44] 江 坤, 李 璐, 李 菁, 等. 基于抗炎药效的中药榕须质量评价研究 [J]. 中国药学杂志, 2016, 51(12): 1033-1038.
- [45] 李小莹. 基于谱效结合对鸡血藤不同部位药效成分的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [46] 胡 芳. 补中益气丸补气疗效的谱-效关系研究 [J]. 中国药房, 2014, 25(3): 195-198.
- [47] 汪春飞. 基于“组分结构”理论的制剂单元泽泻萜类组分“效-毒-谱”关联性及机理研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2016.
- [48] 延春霞. 基于成分“敲出敲入”的中药牛黄药效物质辨识模式研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2008.
- [49] 邹联新, 郑汉臣, 杨崇仁. 九里香属植物研究进展 [J]. 药学实践杂志, 1997, 15(4): 214.
- [50] 吴龙火. 九里香指纹图谱与其抗炎活性的灰关联度分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 338-342.
- [51] 周莉江. 四物合剂提取纯化过程中“质”与“效”的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [52] 翟华强, 郭桂明, 胡 彪. 中药学笔记 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [53] 陈叶青. 凉血止血药炒炭时黄酮类成分变化规律与止血作用相关性研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [54] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [55] 郝 敏. 河南产连翘饮片的质量分析研究 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
- [56] 耿媛媛. 二神丸中药物炮制前后的对比及其谱效关系的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [57] 李晓菲. 基于质-效-用一体化评控的何首乌炮制减毒研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [58] 张 静, 杨义芳, 吴春珍, 等. 当归-川芎药对超临界提取物配伍红花抗心肌缺血的谱效关系研究 [J]. 中草药, 2013, 44(14): 1944-1950.
- [59] 赵瀚年, 于宗渊, 丁晓彦, 等. 黄芩质量评价谱-效相关模式的研究 [J]. 中草药, 2011, 42(2): 380-383.