

基于 UPLC-Orbitrap-MS/MS 和网络药理学的巴戟天化学成分及其治疗类风湿性关节炎作用机制研究

郭思凡¹, 王志博¹, 解丹丹¹, 柴金萱³, 王 岩¹, 蔡 莹², 杨 强², 林春盛⁴, 张爱华^{1,2*}, 邱 时^{1*}

1. 海南医科大学 科学实验中心, 海南 海口 570000

2. 黑龙江中医药大学 研究生学院, 黑龙江 哈尔滨 150040

3. 海南医科大学 第一临床医学院, 海南 海口 570000

4. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: **目的** 采用超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱质谱 (UPLC-Orbitrap-MS/MS) 技术对巴戟天化学成分快速分析, 并开展环烯醚萜类成分抗类风湿性关节炎 (RA) 的网络药理学研究。 **方法** 运用 UPLC-Orbitrap-MS/MS 技术在正、负离子模式下分别对巴戟天中化学成分进行定性分析, 利用 UPLC-MS/MS 技术、proteowizard 和 XCMS 软件、辅助应用公共数据库和自建中药物质库, 表征巴戟天化学成分。利用网络靶点数据库获取已鉴定到的环烯醚萜类成分的作用靶点和 RA 相关疾病靶点信息; 采用 DAVID 数据库对核心靶点进行基因本体 (GO) 和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析; 借助 GeneMANIA 平台绘制交集蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络筛选关键靶点; 利用分子对接技术聚焦环烯醚萜类成分作用靶标。 **结果** 利用 UPLC-Orbitrap-MS/MS 技术共鉴定出巴戟天中的 370 个化学成分, 共检测出环烯醚萜类物质 4 个; 筛选了 4 个环烯醚萜类物质的药效作用靶点 318 个, RA 疾病靶点 1 001 个, 交集靶点 69 个。GO 478 条和 KEGG 富集到相关通路 137 条, 最终确定环烯醚萜类成分可能通过肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、Janus 激酶 2 (JAK2)、信号传导及转录激活蛋白 3 (SATA3) 和蛋白酪氨酸磷酸酶受体 C (PTPRC) 关键靶点, 协同调控 TNF- α 、磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)-苏氨酸激酶 (Akt) 和 JAK-STAT 等信号通路发挥抗 RA 的治疗作用。分子对接得分显示水晶兰苷与关键靶点较好地结合。 **结论** 巴戟天中的环烯醚萜类成分可能通过干预 TNF、JAK2、SATA3 和 PTPRC 靶点, 调控 PI3K-Akt 和 JAK-STAT 等信号通路发挥抗 RA 的治疗作用。

关键词: 巴戟天; 成分分析; 类风湿性关节炎; 网络药理学; 水晶兰苷

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)07-1840-13

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.07.014

Investigating *Morinda officinalis* constituents and rheumatoid arthritis therapeutic mechanisms via integrated UPLC-Orbitrap-MS/MS and network pharmacology

GUO Sifan¹, WANG Zhibo¹, XIE Dandan¹, CHAI Jinxuan³, WANG Yan¹, CAI Ying², YANG Qiang², LIN Chunsheng⁴, ZHANG Aihua^{1,2}, QIU Shi¹

1. Science Experiment Center, Hainan Medical University, Haikou 570000, China

2. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

3. First Clinical Medical College, Hainan Medical University, Haikou 570000, China

4. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Objective To rapidly analyze the chemical constituents of *Morinda officinalis* using ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole-orbitrap tandem mass spectrometry (UPLC-Orbitrap-MS/MS) and to investigate the anti-rheumatoid arthritis (RA) effects of its iridoid glycosides through network pharmacology. **Methods** Qualitative analysis of the

收稿日期: 2024-11-21

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82104733); 海南省“南海新星”科技创新人才平台项目 (NHXXRCXM202317); 孙申田青年人才基金 (2021SC-01); 海南省自然科学基金 (825QN330)

作者简介: 郭思凡 (1997—), 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: guosifan612@163.com

***通信作者:** 邱 时, 助理研究员, 从事药物分析研究。E-mail: qiushihnyx@163.com

张爱华, 研究员, 博士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: aihuatcm@163.com

chemical constituents in *M. officinalis* was conducted using UPLC-Orbitrap-MS/MS technology in both positive and negative ion modes. The characterization of chemical components was achieved through the application of UPLC-MS/MS technology, complemented by ProteoWizard and XCMS software platforms, with additional support from public databases and a proprietary traditional Chinese medicine substance library. Network target databases were systematically utilized to identify the target proteins of the detected iridoid components and the disease targets associated with RA. The DAVID database was employed for Gene Ontology (GO) functional annotation and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis of the core targets. The GeneMANIA platform was used to construct a protein-protein interaction (PPI) network of overlapping targets to screen key targets. Molecular docking technology was applied to focus on monotropein. **Results** A total of 370 chemical constituents were identified in *M. officinalis* using UPLC-Orbitrap-MS/MS technology, including four iridoid glycosides. Through systematic screening, 318 potential therapeutic targets of these iridoid glycosides and 1 001 RA-related targets were identified, with 69 overlapping targets identified. Functional enrichment analysis revealed 478 significant GO terms and 137 KEGG pathways. The results suggest that iridoid glycosides may exert anti-RA therapeutic effects through key targets including TNF, JAK2, STAT3, and PTPRC, potentially modulating critical signaling pathways such as tumor necrosis factor, PI3K-Akt, and JAK-STAT. Molecular docking analysis indicated that monotropein exhibited superior binding affinity compared to other constituents. **Conclusion** Iridoid glycosides of *M. officinalis* may exert anti-RA therapeutic effects by targeting TNF, JAK2, STAT3, and PTPRC, and by regulating signaling pathways such as PI3K-Akt and JAK-STAT to promote FLS apoptosis.

Key words: *Morinda officinalis* How; component analysis; rheumatoid arthritis; network pharmacology; monotropein

类风湿性关节炎(RA)作为一种典型的慢性自身免疫性疾病,其核心病理特征聚焦于关节系统的持续性受累,具体表现为慢性且对称性分布的多发性关节炎过程^[1]。尽管 RA 的根源深植于全身性的免疫功能紊乱,但其病理解剖层面的核心变化则体现为滑膜组织的慢性炎症反应与关节结构的渐进性损害,这一过程最终可引发关节形态异常及功能全面衰退^[2-3]。研究表明,在 RA 患者的滑膜组织内,观察到了一种异常的炎症性激活状态,该状态显著促进了滑膜成纤维样细胞的异常增殖,从而对疾病进程起到了关键的推动作用^[4]。临床实践针对 RA 的治疗策略常涉及免疫抑制药物的单独或联合应用,包括非甾体抗炎药(NSAIDs)、糖皮质激素、疾病修饰型抗风湿药物(DMARDs)以及创新的生物制剂^[5]。尽管这些治疗手段在一定程度上取得了临床成效,其长期使用会导致显著的不良反应如感染风险增加、肝功能损害、胃肠道并发症乃至心力衰竭而受限,影响了患者的持续治疗依从性^[6]。长期以来,中医药作为 RA 治疗的辅助与替代方案,展现了其独特的应用价值。当前,众多治疗药物的设计灵感源自于植物提取物的化学结构,这些基于自然产物的疗法在临床实践中正发挥着日益重要的作用。

巴戟天作为茜草科 *Morinda officinalis* How 植物的干燥根部,自古以来便以其补肾壮阳、强健筋骨及祛风除湿的显著功效而著称^[7]。清代《本草求真》

中明确记载其“温补肾阳,兼祛风湿”的作用^[8]。现代药理学研究进一步揭示了巴戟天的多重药理活性,其根部可提取并分离出多种化合物类,包括糖类、环烯醚萜类、氨基酸类、蒽醌类化合物及挥发性组分等^[9-10]。其中,环烯醚萜类化合物因其半缩醛羟基的化学活泼性而具有结构多样性,能够通过多种途径促进成骨功能、抑制破骨功能,从而发挥抗 RA 的作用^[11-12]。研究表明,环烯醚萜类化合物可通过显著下调胶原诱导关节炎(CIA)大鼠脾脏中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17(IL-17)和 IL-23 的 mRNA 表达量,并抑制 RAW264.7 细胞一氧化氮释放量,达到治疗 RA 的效果^[12]。总环烯醚萜苷类不仅具有镇痛抗炎功能,还能抑制滑膜血管翳形成,减缓关节骨质破坏,有效缓解佐剂型 RA 大鼠的骨关节炎症状^[13]。环烯醚萜苷单体则通过减少促炎细胞因子及金属蛋白酶的表达,保护软骨健康^[14]。巴戟天中的抗炎活性成分—水晶兰苷,通过调控核因子- κ B(NF- κ B)信号通路,有效抑制 TNF- α 、一氧化氮合酶及环氧合酶的表达,实现抗炎与镇痛的双重效果^[15-16]。

本研究在分析巴戟天中环烯醚萜类成分的基础上,利用网络药理学与分子对接技术,聚焦分析环烯醚萜类成分在治疗 RA 过程中的关键靶点与作用机制,确定水晶兰苷为巴戟天治疗 RA 的关键药效成分。本研究旨在为巴戟天治疗 RA 提供理论基础,并为其药用资源的科学开发与合理利用提供新思路。

1 材料

1.1 药材

巴戟天饮片(批号: 230630339, 广东康美药业股份有限公司), 经海南医科大学张爱华研究员鉴定为巴戟天 *Morinda officinalis* How 的干燥根。

1.2 仪器

Thermo Vanquish 超高效液相系统、Thermo Orbitrap Exploris 120 质谱检测器(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); MCA125S-2CCN-U/电子分析天平(德国梅特勒赛多利斯公司); KQ-800DE 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); 0.22 μm 滤膜(天津市津腾实验设备有限公司)。

1.3 数据库及软件

中药系统药理学数据库和分析平台(TCMSP, <https://tcmssp.com/index.php>); Pub Chem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>); Swiss Target Prediction 数据库(<http://www.swisstargetprediction.ch/>); Gene Cards 数据库(<https://www.genecards.org/>); OMIM 数据库(<https://www.omim.org/>); Therapeutic Target Database (TTD) 数据库(<https://db.idrblab.net/ttd/>); Disease Gene Network 数据库(<http://www.disgenet.org/>); KEGG 数据库(<http://www.kegg.jp/>); UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org/>); DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>); GeneMANIA (<https://genemania.org/>); OmicShare (<https://www.omicshare.com/>); Hiplot (<https://hiplot.com.cn/>)

2 方法

2.1 巴戟天主要成分分析

2.1.1 供试品溶液的制备 巴戟天溶液: 取巴戟天药材 10 倍量水煎煮 2 次, 合并滤液浓缩成浸膏后冻干, 制成冻干粉末; 精确称量适量冻干粉末于 2 mL 离心管中, 加入 600 μL 甲醇含 2-氯-L-苯丙氨酸(4×10^{-6}), 涡旋振荡 30 s; 室温条件下超声 15 min; 12 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 低温离心 10 min, 0.22 μm 滤膜滤过上清液, 用于 LC-MS 检测。

2.1.2 色谱与质谱条件

(1) 色谱条件: Thermo Vanquish 超高效液相系统, 搭配使用 ACQUITY UPLC® HSS T₃ (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.8 μm) 色谱柱, 体积流量为 0.3 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 柱温为 40 $^{\circ}\text{C}$, 正负离子模式下进样量均为 2 μL 。正离子模式下, 流动相为含 0.1% 甲酸的乙腈(B₂)和含 0.1% 甲酸的水(A₂), 梯度洗脱程序为: 0~1

min, 8% B₂; 1~8 min, 8%~98% B₂; 8~10 min, 98% B₂; 10.0~10.1 min, 98%~8% B₂; 10.1~12.0 min, 8% B₂。负离子模式下, 流动相为乙腈(B₃)和 5 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 甲酸铵水(A₃), 梯度洗脱程序为: 0~1 min, 8% B₃; 1~8 min, 8%~98% B₃; 8~10 min, 98% B₃; 10.0~10.1 min, 98%~8% B₃; 10.1~12.0 min, 8% B₃[17]。

(2) 质谱条件: Thermo Orbitrap Exploris 120 质谱检测器, 电喷雾离子源(ESI), 正、负离子模式分别采集数据。在正离子模式下, 设定喷雾电压为 3.50 kV, 负离子模式下, 调整为-2.50 kV。此外, 为了确保离子传输效率, 设定鞘气流量为 40 arb, 辅助气流量为 10 arb。毛细管温度控制在 325 $^{\circ}\text{C}$, 以优化离子化效率与稳定性。采用了分辨率 60 000 进行一级全扫描模式, 覆盖了 m/z 100~1 000 的范围。随后, 利用高能碰撞解离技术进行了二级裂解, 碰撞能量为 30%, 二级分辨率为 15 000, 采集信号前 4 离子进行碎裂, 同时采用动态排除去除无必要的 MS/MS 信息[18]。

2.1.3 数据处理 取巴戟天供试品溶液适量, 按照上述分析条件操作进行上样分析, 采用 proteowizard 软件中的 MSConvert 进行数据转置, XCMS 软件进行解卷积后分析, 与 UPLC-MS/MS 检测平台、公共数据库和自建中药物质库进行匹配, 结合化合物精确相对分子质量、及二级质谱碎裂, 推导鉴定二级代谢物; 将实验样本中检测的特征峰相对分子质量、保留时间、二级谱图与中药谱图库进行比较、匹配, 实现代谢物的快速定性鉴定。筛选出误差 < 10 的化学成分作为巴戟天的活性成分。

2.2 巴戟天治疗 RA 作用机制的网络药理学分析

2.2.1 巴戟天活性成分及其作用成分靶点筛选 选择 PubChem 数据库结合靶点预测系统, 以巴戟天成分分析中的环烯醚萜类成分为研究对象获得作用靶点。

2.2.2 RA 疾病靶点筛选 以“rheumatoid arthritis”为关键词, 在 OMIM、Gene Cards、TTD 和 Disease Gene Network 数据库中收集 RA 的相关靶点, 并通过删除重复项, 得到疾病靶点集合。

2.2.3 活性成分与疾病交集靶点 Venny 分析 将巴戟天中的环烯醚萜类成分的作用靶点与 RA 的已知相关靶点进行对比分析。两者的共同交集, 识别为巴戟天治疗 RA 的潜在效应靶点。

2.2.4 构建巴戟天-活性成分-效应靶点整合网络 使用在线处理平台, 构建巴戟天-环烯醚萜类成分-

效应靶点网络图。

2.2.5 基因本体 (GO) 和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集 对巴戟天治疗 RA 的潜在效应靶点进行 GO 和 KEGG 富集分析。数据经整合后, 运用 OmicShare 在线平台进行绘图。

2.2.6 构建蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络及关键靶点筛选 将交集靶点导入 GeneMANIA 平台进行 PPI 网络分析, 选择与 GO 和 KEGG 富集分析高度相关的功能注释为交集靶点着色, 根据筛选条件, 选出关键作用靶点。

2.2.7 分子对接分析 为了确立预测所得的关键药物活性成分与其对应关键靶点间的潜在相互作用, 因此对二者进行分子对接。获取目标药物活性成分的结构文件和关键靶点蛋白的三维结构数据, 利用 CB-DOCK2 在线平台 (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/php/index.php>), 进行基于结构精度的分子对接实验。依据 Vina 评分系统筛选出了对接效果最优的位点, 即那些展现出最低 Vina 分数的构象, 视为最佳对接构型。

3 结果

3.1 巴戟天化学成分分析

运用 UPLC-Orbitrap MS/MS 技术定性分析巴戟天中的化学成分, 得到其正、负模式下的总离子流图, 见图 1。通过对巴戟天化合物一级、二级质谱裂解规律的分析, 以及对相对分子质量的偏差的

筛选, 最终共鉴定出 370 个化合物, 可划分为 19 种大类, 包括黄酮类、萜类、苯丙素类、有机酸、酚类、环烯醚萜类和生物碱等, 其中共检测出环烯醚萜类物质 4 个。通过与数据库碎片比对后确认, 部分成分信息见表 1。

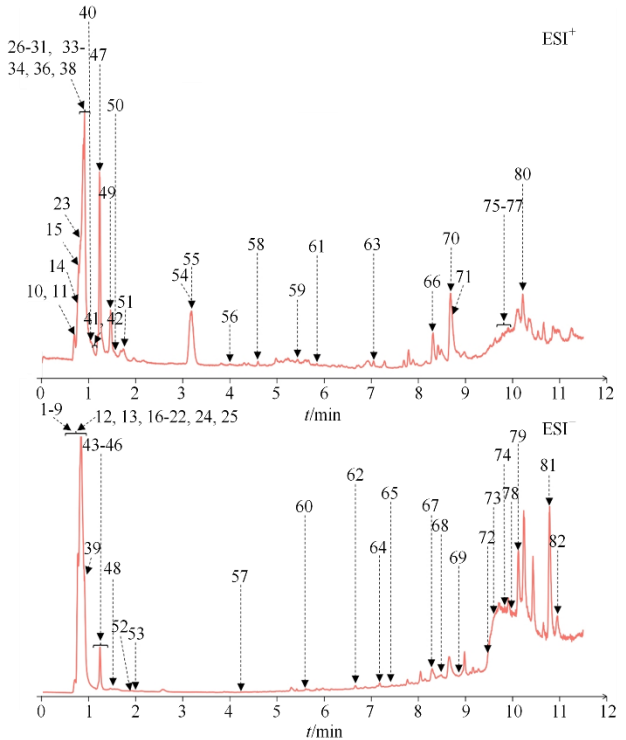


图 1 基于高效液相色谱的巴戟天总离子流图
Fig. 1 Total ion flow diagram of *M. officinalis* by HPLC

表 1 巴戟天化学成分的色谱串联质谱鉴定结果

Table 1 Chromatographic and tandem mass spectrometric identification results for chemical constituents in *M. officinalis*

编号	<i>m/z</i>	<i>t</i> /min	分子式	离子模式	离子碎片	名称
1	390.340 0	0.78	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁	[M-H] ⁻	165.06、183.07、209.05	水晶兰苷 (monotropein) [19]
2	193.050 6	1.25	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	[M-H] ⁻	193.05、178.03、149.06、134.04	阿魏酸 (ferulic acid) [20]
3	282.279 0	10.38	C ₁₈ H ₃₅ NO	[M+H] ⁺	282.28、247.24、83.09、69.07	油酸酰胺 (oleamide) [21]
4	191.019 3	0.72	C ₆ H ₈ O ₇	[M-H] ⁻	87.05、111.05	柠檬酸 (citric acid) [22]
5	173.009 2	0.72	C ₆ H ₈ O ₇	[M-H ₂ O-H] ⁻	85.03、111.01、129.02	异柠檬酸 (isocitric acid) [22]
6	147.029 7	0.73	C ₉ H ₈ O ₂	[M-H] ⁻	75.01、89.03、103.05、129.02、147.04	反式肉桂酸 (trans-cinnamic acid) [22]
7	182.080 9	0.92	C ₉ H ₈ O ₃	[M+NH ₄] ⁺	113.96、136.08、181.08、182.08、183.11	苯丙酮酸 (phenylpyruvic acid) [22]
8	147.029 9	0.93	C ₅ H ₈ O ₅	[M-H] ⁻	85.03、87.01、129.02、147.03	<i>D</i> -柠康酸 (<i>D</i> -citramalic acid) [22]
9	105.019 3	0.97	C ₃ H ₆ O ₄	[M-H] ⁻	105.02	甘油酸 (glyceric acid) [22]
10	173.008 9	1.48	C ₆ H ₆ O ₆	[M-H] ⁻	85.02、129.01	反式乌头酸 (trans-aconitic acid) [22]
11	118.065 1	3.21	C ₅ H ₁₁ NO ₂	[M+H] ⁺	72.08、118.09	5-氨基戊酸 (5-aminopentanoic acid) [22]
12	253.217 0	10.03	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	[M-H] ⁻	253.26	棕榈油酸 (palmitoleic acid) [22]
13	295.225 9	8.85	C ₁₈ H ₃₀ O ₃	[M+H] ⁺	81.07、93.07、107.09、151.11、277.22	2-HoTrE[22]

表 1 (续)

编号	<i>m/z</i>	<i>t</i> /min	分子式	离子模式	离子碎片	名称
14	115.040 1	0.72	C ₆ H ₁₂ O ₂	[M-H] ⁻	71.06、115.10	己酸 (caproic acid) [23]
15	182.045 6	0.94	C ₇ H ₇ NO ₂	[M+HCOO] ⁻	138.06、182.05	对氨基苯甲酸 (<i>p</i> -aminobenzoic acid) [22]
16	113.035 8	0.82	C ₄ H ₆ N ₂ O ₂	[M-H] ⁻	45.00、85.03、95.02、113.03	二氢尿嘧啶 (dihydrouraci) [23]
17	136.061 9	1.22	C ₅ H ₅ N ₅	[M+H] ⁺	119.04、136.07	腺嘌呤 (adenine) [23]
18	283.264 2	8.32	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	[M-H] ⁻	283.26	硬脂酸 (stearic acid) [23]
19	117.019 3	0.73	C ₄ H ₆ O ₄	[M-H] ⁻	73.01、116.96	甲基丙二酸 (methylnmalonic acid) [24]
20	173.044 8	0.77	C ₇ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	111.05、173.05	莽草酸 (shikimic acid) [24]
21	143.035 2	0.87	C ₆ H ₁₁ NO ₄	[M-NH ₃ -H] ⁻	71.01、85.03、97.03、143.03	氨基己二酸 (aminoadipic acid) [24]
22	113.024 5	0.87	C ₄ H ₄ O ₅	[M-H ₂ O-H] ⁻	45.00、85.03	草酰乙酸 (oxalacetic acid) [24]
23	101.024 4	0.87	C ₄ H ₆ O ₃	[M-H] ⁻	73.03、100.92	2-酮丁酸 (2-ketobutyric acid) [24]
24	125.024 4	0.87	C ₅ H ₆ N ₂ O ₂	[M-H] ⁻	124.04、125.02	胸腺嘧啶 (thymine) [24]
25	117.054 7	0.90	C ₅ H ₈ O ₃	[M+H] ⁺	70.07、116.07、118.09	α-酮异戊酸 (α-ketoisovaleric acid) [24]
26	511.471 6	10.79	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	[2M-H] ⁻	255.23	棕榈酸 (palmitic acid) [24]
27	103.003 8	0.73	C ₄ H ₈ O ₃	[M-H] ⁻	59.01、103.02	3-羟基丁酸 (3-hydroxybutyric acid) [25]
28	125.023 6	1.99	C ₆ H ₆ O ₃	[M-H] ⁻	94.03、124.04、125.02	1,2,3-三羟基苯 (1,2,3-trihydroxybenzene) [25]
29	102.127 8	7.06	C ₆ H ₁₅ N	[M+H] ⁺	102.13	己胺 (hexylamine) [25]
30	239.070 7	8.67	C ₁₅ H ₁₂ O ₃	[M-H] ⁻	193.07、223.03、239.07	含黄菲 (flavidin) [25]
31	195.051 2	0.78	C ₆ H ₁₂ O ₇	[M-H] ⁻	75.01、129.02、195.05	葡萄糖酸 (gluconic acid) [26]
32	991.335 9	0.81	C ₃₆ H ₆₂ O ₃₁	[M+H] ⁺	127.04、145.06、163.06	纤维己糖 (cellohexaose) [26]
33	829.287 6	0.83	C ₃₀ H ₅₂ O ₂₆	[M+H] ⁺	127.04、145.05、163.06	麦芽五糖 (maltopentaose) [26]
34	667.235 5	0.86	C ₂₄ H ₄₂ O ₂₁	[M+H] ⁺	85.03、127.04、145.05、163.06	麦芽四糖 (maltotetraose) [26]
35	225.060 9	0.86	C ₆ H ₁₂ O ₆	[M+HCOO] ⁻	59.01、71.01、89.02	L-葡萄糖 (L-glucose) [26]
36	181.070 3	0.86	C ₆ H ₁₄ O ₆	[M-H] ⁻	59.01、71.01、89.02、101.02、181.07	D-艾杜糖醇 (D-iditol) [26]
37	179.054 8	0.86	C ₆ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	59.01、71.01、89.02	D-古洛糖 (D-gulose) [26]
38	341.108 0	0.87	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	[M-H] ⁻	29.01、73.03、89.02、101.02、221.07	蔗糖 (sucrose) [26]
39	204.086 8	0.88	C ₈ H ₁₅ NO ₆	[M-H ₂ O+H] ⁺	60.04、96.04、114.05、126.06、204.09	N-乙酰甘露糖胺 (N-acetylmannosamine) [26]
40	360.148 4	1.01	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	[M+NH ₄] ⁺	85.03、127.04、145.05	麦芽糖 (maltose) [26]
41	131.046 1	0.82	C ₄ H ₈ N ₂ O ₃	[M-H] ⁻	87.05、131.04	甘氨酸 (glycylglycine) [27]
42	131.034 8	0.87	C ₅ H ₁₂ N ₂ O ₂	[M-H] ⁻	45.00、59.01、73.03、85.03、113.02、130.09	鸟氨酸 (ornithine) [27]
43	110.060 1	0.93	C ₆ H ₁₃ N ₃	[M-H ₂ O+H] ⁺	68.98、78.00、82.01、87.00、110.01、18.02	山羊豆碱 (galegine) [27]
44	156.065 6	0.94	C ₇ H ₁₂ N ₂ O ₃	[M-NH ₃ +H] ⁺	113.96	甘氨酸脯氨酸 (glycylproline) [27]
45	118.085 8	1.24	C ₅ H ₁₁ NO ₂	[M+H] ⁺	72.09、118.09	正缬氨酸 (norvaline) [27]
46	132.101 9	0.97	C ₆ H ₁₃ NO ₂	[M+H] ⁺	86.10	亮氨酸 (leucine) [27]
47	132.101 9	1.33	C ₆ H ₁₃ NO ₂	[M+H] ⁺	86.10	异亮氨酸 (L-isoleucine) [27]
48	208.060 6	3.98	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₄	[M-NH ₃ +H] ⁺	162.06	L-3-羟基犬尿氨酸 (L-3-hydroxykynurenine) [27]
49	116.070 3	0.87	C ₅ H ₉ NO ₂	[M+H] ⁺	70.07、116.07	L-脯氨酸 (L-proline) [28]
50	180.066 8	1.25	C ₉ H ₁₁ NO ₃	[M-H] ⁻	119.05、163.04、180.07	L-酪氨酸 (L-tyrosine) [28]
51	118.085 9	0.89	C ₅ H ₁₁ NO ₂	[M+H] ⁺	72.07、118.07	L-缬氨酸 (L-valine) [28]

表 1 (续)

编号	<i>m/z</i>	<i>t</i> /min	分子式	离子模式	离子碎片	名称
52	130.086 4	0.93	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	[M-NH ₃ +H] ⁺	84.04、130.04	<i>L</i> -赖氨酸 (<i>L</i> -lysine) [28]
53	326.118 0	0.89	C ₁₆ H ₂₂ O ₈	[M-OH+H] ⁺	85.03、127.04、145.05	松柏苷 (coniferin) [29]
54	144.101 8	0.90	C ₇ H ₁₃ NO ₂	[M+H] ⁺	84.97、99.04、117.98、125.02、 143.03	脯氨酸甜菜碱 (proline betaine) [30]
55	233.154 1	8.81	C ₁₅ H ₂₆ N ₂	[M-H] ⁻	233.18	鹰爪豆碱 (sparteine) [30]
56	559.475 6	10.25	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	[2M-H] ⁻	279.23	亚油酸 (linoleic acid) [30]
57	306.117 6	1.82	C ₁₂ H ₁₆ O ₈	[M+NH ₄] ⁺	109.03、127.04	根皮苷 (phlorin) [30]
58	173.092 2	0.80	C ₈ H ₁₃ NO ₂	[M+NH ₄] ⁺	174.13	槟榔碱 (arecoline) [31]
59	207.065 2	4.74	C ₁₁ H ₁₂ O ₅	[M-H ₂ O+H] ⁺	83.07、123.06、149.08、 175.04、207.10	芥子酸 (sinapic acid) [31]
60	163.039 9	1.26	C ₉ H ₈ O ₃	[M-H] ⁻	119.02	2-羟基肉桂酸 (2-hydroxycinnamic acid) [32]
61	163.039 9	0.93	C ₉ H ₈ O ₃	[M-H] ⁻	162.97	4-羟基肉桂酸 (4-hydroxycinnamic acid) [32]
62	165.056 1	1.92	C ₉ H ₁₀ O ₃	[M-H] ⁻	147.0、165.06	咖啡醇 (caffeyl alcohol) [32]
63	421.138 1	1.26	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₀	[M+HCOO] ⁻	59.06、89.11、113.06、119.12	马钱苷酸 (loganic acid) [33]
64	229.106 6	1.55	C ₁₁ H ₁₆ O ₅	[M+H] ⁺	151.08、193.09、229.11	马钱苷 (loganetin) [33]
65	207.138 6	5.59	C ₁₄ H ₂₂ O	[M+H] ⁺	123.08、149.11、151.09、189.15、 207.16	α -鸢尾酮 (α -irone) [33]
66	277.216 0	8.26	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	[M-H ₂ O+H] ⁺	93.07、107.09、121.10、135.12	9,10-亚甲基油酸 (sterculic acid) [33]
67	281.247 2	8.83	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	[M+H] ⁺	55.05、69.07、83.09、97.10、121.10、 135.12	大风子油酸 (chaulmoogric acid) [33]
68	471.388 2	9.45	C ₃₀ H ₅₀ O	[M+HCOO] ⁻	471.38	(<i>S</i>)-2,3- 环 氧 喹 啉 [(<i>S</i>)-2,3-Epoxy-squalene] [33]
69	277.216 9	9.72	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	[M-H] ⁻	277.22	γ -亚麻酸 (γ -linolenic acid) [33]
70	227.201 4	9.83	C ₁₄ H ₂₈ O ₂	[M-H] ⁻	227.35	肉豆蔻酸 (myristic acid) [33]
71	336.254 0	9.87	C ₂₀ H ₃₀ O ₃	[M+NH ₄] ⁺	69.07、81.07、95.09、123.11	姜花素 D (coronaridin) [33]
72	223.205 6	9.94	C ₁₅ H ₂₆ O	[M+H] ⁺	111.08、223.21、225.04	法呢醇 (farnesol) [33]
73	199.060 4	1.67	C ₉ H ₁₀ O ₅	[M+H] ⁺	107.05、114.97、135.03、153.04、 119.06	没食子酸乙酯 (ethyl gallate) [34]
74	397.380 3	9.97	C ₂₉ H ₅₀ O	[M-H ₂ O+H] ⁺	81.09、109.10、123.03、161.08、 335.29	β -谷甾醇 (β -sitosterol) [34]
75	563.498 8	10.96	C ₁₅ H ₂₂ O ₅	[2M-H] ⁻	281.19	没食子酸辛酯 (octyl gallate) [34]
76	200.047 2	3.21	C ₁₂ H ₉ NO ₂	[M+H] ⁺	154.04	白鲜碱 (dictamnine) [35]
77	609.144 8	4.26	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[M-H] ⁻	327.03、357.03	大麦黄苷 (luto-narin) [36]
78	283.060 5	6.67	C ₁₇ H ₁₆ O ₄	[M-H] ⁻	268.02、283.03	3',4'-二甲氧基-2'-羟基查尔酮 (3',4'-dimethoxy-2'-hydroxychalcone) [36]
79	237.055 4	7.42	C ₁₅ H ₁₀ O ₃	[M-H] ⁻	237.06	7-羟基黄酮 (7-hydroxyflavone) [36]
80	283.023 4	5.63	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	[M-H] ⁻	239.02、283.01	xenognosin B [36]
81	191.070 6	5.85	C ₁₁ H ₁₂ O ₄	[M-H ₂ O+H] ⁺	163.08、191.07	3-(3,4-二甲氧基苯基)-2-丙烯酸 (3-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-propenoic acid) [37]
82	267.066 0	7.18	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	[M-H] ⁻	252.02、267.03	黄檀 (dalbergin) [37]

3.2 网络药理学分析结果

3.2.1 药物靶点和疾病靶点分析 环烯醚萜苷类成分具有较强的抗炎镇痛作用，与巴戟天祛风湿的传统功效密切相关，因此选定本研究中巴戟天已鉴定出的环烯醚萜类活性成分，通过网络药理学和分子对接技术，阐明巴戟天防治 RA 的“环烯醚萜类成分-靶点-RA”的作用机制。靶点预测得到巴戟天中 4 个环烯醚萜类成分（水晶兰苷、马钱苷酸、罗芙碱、胡黄连苷 I）中的药效作用靶点为 318 个，根

据 OMIM、Gene Cards、TTD 和 Disease Gene Network 数据库中收集 RA 的相关靶点为 1 001 个。将巴戟天药效靶点与 RA 的治疗靶点取交集，得到 69 个交集基因，即为巴戟天治疗 RA 的靶点，见图 2。

3.2.2 “药物-活性成分-疾病靶点”网络分析 将 4 个环烯醚萜成分和 69 个效应靶点导入 OmicShare 构建成成分-效应靶点网络图。活性组分-效应靶点网络图见图 3。

3.2.3 GO 和 KEGG 通路富集分析 将交集靶点导

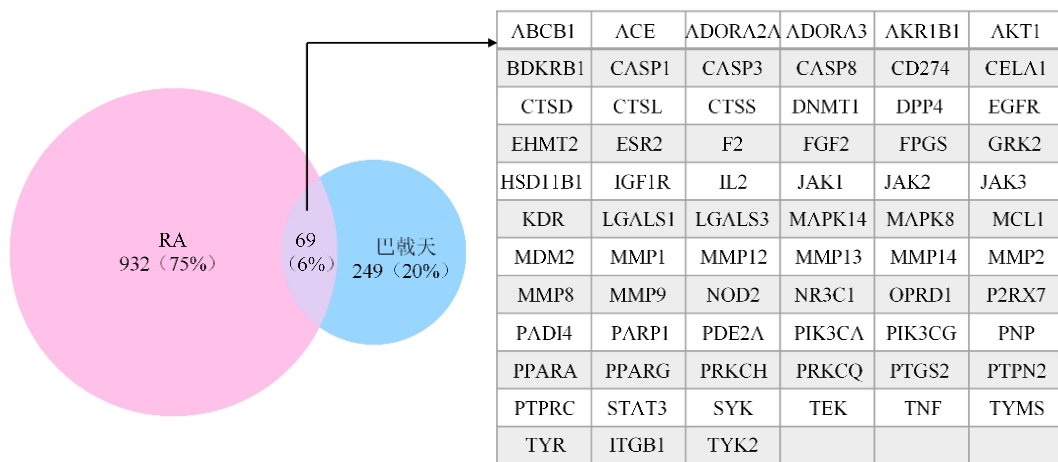
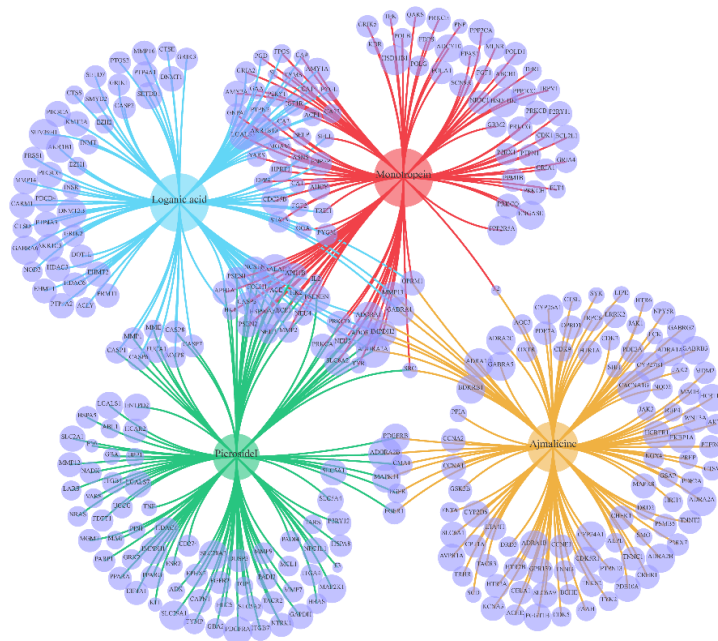


图 2 巴戟天中环烯醚萜类成分治疗 RA 的效应靶点

Fig. 2 Effective targets of iridoid components in *M. officinalis* in treatment of RA



Monotropein-水晶兰苷; Loganic acid-马钱苷酸; Rolingine-罗芙碱; Picroside I-胡黄连苷 I。

图 3 活性组分-效应靶点网络图

Fig. 3 Active component-effective target network diagram

Fig. 4 GO (A) and KEGG (B) enrichment analysis diagram

3.2.5 分子对接结果 将巴戟天中检出的 4 个环烯醚萜类活性成分(水晶兰苷, 马钱苷酸, 萝芙碱和胡黄连苷 I) 与 4 个关键靶点 (TNF、JAK2、STAT3 和 PTPRC) 基因的 3D 结构。通过和 PTPRC) 蛋白的 3D 结构。通过 CB-DOCK2 平台进行分子对接, 得到 16 组对接结果, 一般认为结合能 $< -20.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 有较好的结合活性。对接结果显示 4 个活性成分与各靶点的得分均 $< -20.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 表明筛选成分与靶点均产生较好的结合, 结合能分数热图和分子对接结果可视化展示见图 6。其中水晶兰苷的综合结

合能分数高于其他 3 个成分, 表明其治疗 RA 的效果更好, 值得深入研究。

4 讨论

UPLC-Orbitrap -MS/MS 联用技术具有高分辨率、高灵敏度、高灵敏度和多组分共分析等特点, 结合自建数据库及公共数据库, 可高效、精准定性分析, 在中药成分的深入剖析中得到了广泛的认可与应用^[38]。本研究采用 UPLC-Orbitrap-MS/MS 分析巴戟天的化学成分, 共从巴戟天中筛选鉴定了 370 个化合物。黄酮类、萜类、苯丙素类和生物碱等类

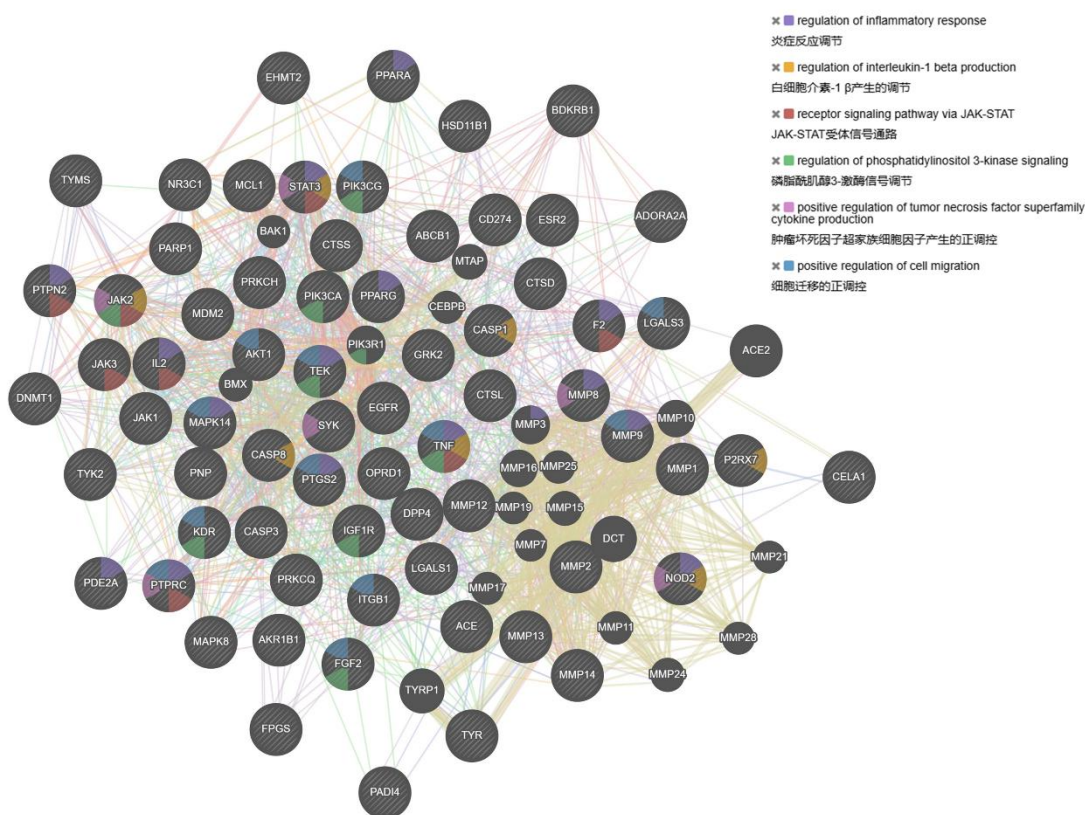


图 5 PPI 网络图

Fig. 5 PPI network diagram

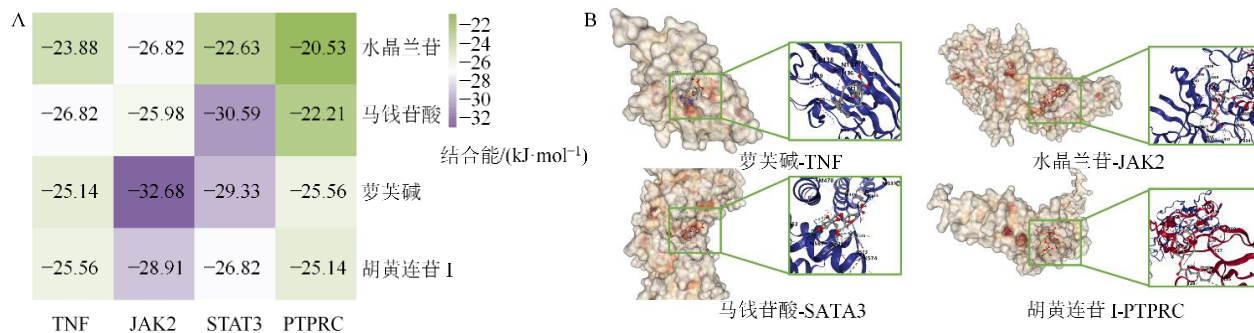


图 6 巴戟天中环烯醚萜类成分的 Vina 得分热图 (A) 和分子对接结果 (B) 可视化

Fig. 6 Vina thermogram (A) and visualization of molecular docking results (B) of iridoid components in *M. officinalis*

物质, 均可通过抗氧化机制保护细胞免受损伤, 防止氧化应激引发的细胞损伤, 减少慢性疾病的风险; 抑制炎症反应, 缓解炎症症状, 对关节炎、哮喘等炎症性疾病有较好的治疗效果同时能够通过调节免疫系统增强机体免疫力^[39-42]。实现了对巴戟天化学成分的快速分析, 为巴戟天的质量控制研究提供了参考。

环烯醚萜苷类成分具有较强的抗炎镇痛作用, 可抑制 NF- κ B、MAPK 等炎症信号通路的激活, 减少促炎因子释放, 调节 Th17/Treg 细胞平衡, 抑制 Th17 细胞分化和功能, 促进 Treg 细胞增殖, 抑制破骨细胞活性, 减少骨吸收, 同时促进成骨细胞分化, 增加骨形成, 从而恢复免疫稳态和保护关节软骨和骨组织, 延缓 RA 进展。因此聚焦巴戟天化学成分分析中的 4 个环烯醚萜类活性成分, 通过网络药理学构建“环烯醚萜类成分-靶点-RA”网络, 富集分析结果显示, 巴戟天中的环烯醚萜苷类成分主要作用于肿瘤坏死因子信号通路、PI3K/Akt 信号通路和 JAK-STAT 通路等关键信号转导途径。肿瘤坏死因子信号通路介导的 TNF- α 被认为是参与 RA 发病机制的主要炎症细胞因子, 并且在患有该疾病的患者中以高频率发现。在 RA 中, Th1 细胞和巨噬细胞分泌的 TNF- α 激活滑膜成纤维细胞, 促进表皮增生, 并募集炎症细胞。在被各种细胞因子激活后, 滑膜成纤维细胞过度表达组织蛋白酶和基质金属蛋白酶, 随后发生胶原蛋白和蛋白聚糖分解, 导致软骨和骨骼被破坏, 最终关节受到侵蚀^[43]。研究证实, PI3K/Akt 信号通路与 RA 的发生发展具有相关性。它可以通过刺激 IL-1 β 、IL-6、IL-17、IL-21、IL-22 和 TNF- α 等炎症分子的表达, 参与 FLS 细胞的异常增殖和滑膜炎, 这些炎症分子构成了 RA 病理变化最重要的发病机制^[44-46]。JAK-STAT 通路中的 STAT3 在细胞内具有信号传导和转录活化双重功能, 可调节下游基因的转录活性, 影响细胞增殖、细胞分化、炎症反应、抗凋亡和免疫等^[47-48]。JAK-STAT 通路异常激活高度相关可影响 RA 滑膜的促炎介质和线粒体功能^[49]。

为筛选巴戟天中治疗 RA 的关键环烯醚萜苷类成分, 本研究对 4 个鉴定成分与关键靶点进行分子对接实验。结果显示, 水晶兰苷与各靶点均表现出较强的结合亲和力。已有研究表明, 水晶兰苷可通过下调关节炎大鼠膝关节组织中 TNF- α 、IL-1 β 和前列腺素 E2 等促炎因子水平发挥软骨保护作用,

同时显著抑制基质金属蛋白酶-3(MMP-3)和 MMP-13 的表达, 促进 II 型胶原 α 1 的释放, 从而增强分解代谢和抗凋亡活性^[14]。根据本研究结果, 推测水晶兰苷是巴戟天抗 RA 的主要活性成分之一, 值得开展细胞及动物实验进行验证。

本研究首次采用 UPLC-Orbitrap-MS/MS 技术结合自建数据库比较的分析方法对巴戟天的化学成分进行高通量解析。基于网络药理学阐述巴戟天中的环烯醚萜类成分可能通过作用于经典抗炎代谢通路如肿瘤坏死因子信号通路、PI3K-Akt 信号通路、JAK-STAT 信号通路中的核心靶点从而延缓 RA 发生发展进程。利用分子对接技术聚焦巴戟天治疗 RA 的关键药效成分-水晶兰苷。本研究为后续巴戟天在 RA 治疗的理论基础和资源开发利用提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Smith M H, Berman J R. What is rheumatoid arthritis? [J]. JAMA, 2022, 327(12): 1194.
- [2] Michael Holers V, Kristen Demoruelle M, Kuhn K A, et al. Rheumatoid arthritis and the mucosal origins hypothesis: Protection turns to destruction [J]. Nat Rev Rheumatol, 2018, 14(9): 542-557.
- [3] Gravalles E M, Firestein G S. Rheumatoid arthritis-common origins, divergent mechanisms [J]. N Engl J Med, 2023, 388(6): 529-542.
- [4] Zhang F, Wei K, Slowikowski K, et al. Defining inflammatory cell states in rheumatoid arthritis joint synovial tissues by integrating single-cell transcriptomics and mass cytometry [J]. Nat Immunol, 2019, 20(7): 928-942.
- [5] Burmester G R, Pope J E. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis [J]. Lancet, 2017, 389(10086): 2338-2348.
- [6] Smolen J S. Insights into the treatment of rheumatoid arthritis: A paradigm in medicine [J]. J Autoimmun, 2020, 110: 102425.
- [7] 饶鸿宇, 陈滔彬, 何彦, 等. 南药巴戟天化学成分与药理研究进展 [J]. 中南药学, 2018, 16(11): 1567-1574.
Rao H Y, Chen T B, He Y, et al. Chemical components and pharmacological effect of *Morinda officinalis Radix* [J]. Cent South Pharm, 2018, 16(11): 1567-1574.
- [8] 清·黄宫绣著, 刘理想、潘秋平校注. 本草求真 [M]. 北京: 学苑出版社, 2011.
Qing dynasty Huang G X (Author), Liu L X, Pan Q P (Proofreader). *Seeking Accuracy in the Materia Medica* [M]. Beijing: Xueyuan Press, 2011.

- [9] 张瀚文. 巴戟天汤对兔膝关节炎模型软骨细胞降解的影响 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
Zhang H W. Effect of Morinda decoction on the degradation of chondrocytes in rabbit knee osteoarthritis model [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2023.
- [10] 姜涛, 徐卫凡, 蒋益萍, 等. 巴戟天丸组方对 A β 损伤成骨细胞的作用及基于网络药理学的机制研究 [J]. 药学实践与服务, 2024, 42(7): 285-290, 296.
Jiang T, Xu W F, Jiang Y P, et al. The roles of Bajitianwan formula on A β -injured osteoblasts and the mechanism based on network pharmacology [J]. J Pharm Pract Serv, 2024, 42(7): 285-290, 296.
- [11] 梁晓霞, 谢保城, 罗世英. 环烯醚萜类化合物防治骨质疏松症作用机制的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(1): 251-256.
Liang X X, Xie B C, Luo S Y. Research progress of mechanism of iridoids on prevention and treatment of osteoporosis [J]. Drugs Clin, 2024, 39(1): 251-256.
- [12] 杨艳妮, 袁培培, 冯敦梓. 基于网络药理学和分子对接技术探讨巴戟天治疗类风湿性关节炎的作用机制 [J]. 中草药, 2022, 53(5): 1463-1470.
Yang Y N, Yuan P P, Feng A Z. Mechanisms of *Morindae Officinalis Radix* in treatment of rheumatoid arthritis based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin Tradit Her Drugs, 2022, 53(5): 1463-1470.
- [13] 唐利东, 王健英, 谭丹, 等. 杜仲三萜、环烯醚萜类成分对胶原诱导性关节炎大鼠的影响 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5591-5598.
Tang L D, Wang J Y, Tan D, et al. Effects of triterpenoid and iridoid of *Eucommiae Cortex* on collagen-induced arthritis in rats [J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(20): 5591-5598.
- [14] 张建花. 巴戟天环烯醚萜苷类成分抗类风湿性关节炎的作用研究 [D]. 佳木斯: 佳木斯大学, 2018.
Zhang J H. Study on the anti-rheumatoid arthritis effect of iridoid glycosides from *Morinda officinalis* How [D]. Jiamusi: Jiamusi University, 2018.
- [15] Wang F, Wu L H, Li L F, et al. Monotropein exerts protective effects against IL-1 β -induced apoptosis and catabolic responses on osteoarthritis chondrocytes [J]. Int Immunopharmacol, 2014, 23(2): 575-580.
- [16] Zhang Z G, Zhang Q Y, Yang H, et al. Monotropein isolated from the roots of *Morinda officinalis* increases osteoblastic bone formation and prevents bone loss in ovariectomized mice [J]. Fitoterapia, 2016, 110: 166-172.
- [17] Choi J, Lee K T, Choi M Y, et al. Antinociceptive anti-inflammatory effect of Monotropein isolated from the root of *Morinda officinalis* [J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(10): 1915-1918.
- [18] Zelena E, Dunn W B, Broadhurst D, et al. Development of a robust and repeatable UPLC-MS method for the long-term metabolomic study of human serum [J]. Anal Chem, 2009, 81(4): 1357-1364.
- [19] Want E J, Masson P, Michopoulos F, et al. Global metabolic profiling of animal and human tissues via UPLC-MS [J]. Nat Protoc, 2013, 8(1): 17-32.
- [20] 赵祥升, 杨美华, 吴海峰, 等. 巴戟天中环烯醚萜苷和蒽醌在电喷雾离子源负离子模式下的质谱裂解行为 [J]. 质谱学报, 2018, 39(3): 342-350.
Zhao X S, Yang M H, Wu H F, et al. Fragmentation behavior for iridoid glucosides and anthraquinones in *Morinda officinalis* by ESI-Q-TOF MS/MS in negative ion mode [J]. J Chin Mass Spectrom Soc, 2018, 39(3): 342-350.
- [21] 李雅静, 王胜超, 张振凌, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 法分析曼地亚红豆杉炮制前后差异性化学成分 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(4): 116-128, 285-286.
Li Y J, Wang S C, Zhang Z L, et al. Analysis of composition of raw and processed *Mandiyia Hongdoushan* (*Taxus media* Rehd) by UHPLC-Q-Orbitrap HRMS [J]. Chin Arch Tradit Chin Med 2025, 43(4): 116-128, 285-286.
- [22] 伍少峰, 马丹阳, 彭凌峰, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap/MS 技术的深加工槟榔蒂化学成分分析 [J/OL]. 饲料工业, 1-18.
Wu S F, Ma D Y, Peng L F, et al. Chemical composition analysis of deep-processed Betel nut roots based on UHPLC-Q-Orbitrap/MS technology [J/OL]. Feed Ind, 1-18.
- [23] 陈雪梅. 分别用 HPLC-MS/MS 和 HILIC-HPLC-MS/MS 检测果蔬中有机酸和植物中氨基酸的研究 [D]. 成都: 四川大学, 2021.
Chen X M. Study on the determination of organic acids in fruits and vegetables and amino acids in plants by HPLC-MS/MS and HILIC-HPLC-MS/MS respectively [D]. Chengdu: Sichuan University, 2021.
- [24] 闫国卿. 中药桑黄和鼠妇化学成分研究 [D]. 合肥: 安徽大学, 2014.
Yan G Q. Studies on chemical constituents of *Phellinus igniarius* and *rodentica* [D]. Hefei: Anhui University, 2014.
- [25] 路洪贵, 白瑞亮, 巩肖楠, 等. 超高效液相色谱-质谱联用分析不同山楂品种果实有机酸及维生素组分和含量 [J/OL]. 食品工业科技, 2024: 1-23. (2024-11-11). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=S>

- PKJ20241108005&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ.
- Lu H G, Bai R L, Gong X N, et al. Analysis of organic acids and vitamins in different hawthorn varieties by ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry [J/OL]. China Ind Econ, 2024: 1-23. (2024-11-11). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=SPKJ20241108005&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [26] 陈艳, 邓虹珠, 周毅, 等. 细梗胡枝子化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(9): 1024-1026.
- Chen Y, Deng H Z, Zhou Y, et al. Chemical constituents from *Lespedeza virgata* [J]. China J Chin Mater Med, 2008, 33(9): 1024-1026.
- [27] 张鹏. 制何首乌候选标准饮片在中药质量评价中的应用研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- Zhang P. Study on the application of candidate standard decoction pieces of *Polygonum multiflorum* Thunb in quality evaluation of traditional Chinese medicine [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2024.
- [28] 渠琛玲, 张寒琦, 张华蓉, 等. 电喷雾质谱法研究氨基酸的质谱碎裂及其与人参皂苷 Rb₃ 的相互作用 [J]. 高等学校化学学报, 2008, 29(9): 1721-1726.
- Qu C L, Zhang H Q, Zhang H R, et al. Study on fragmentation of amino acids by electrospray ionization mass spectrometry and its interaction with ginsenoside Rb₃ [J]. Chem J Chin Univ, 2008, 29(9): 1721-1726.
- [29] 匡慧颖, 李子樱, 朱波, 等. 柱前衍生/高效液相色谱-串联质谱法测定氨基酸工业品中 26 种游离手性氨基酸含量 [J]. 分析测试学报, 2024, 43(5): 703-713.
- Kuang H Y, Li Z Y, Zhu B, et al. Determination of 26 free chiral amino acids in industrial products by pre-column derivatization and HPLC-MS/MS [J]. J Instrum Anal, 2024, 43(5): 703-713.
- [30] 于金倩, 王召平, 朱姮, 等. 忍冬根的化学成分及其抗炎作用 [J]. 药学报, 2016, 51(7): 1110-1116.
- Yu J Q, Wang Z P, Zhu H, et al. Chemical constituents of *Lonicera japonica* roots and their anti-inflammatory effects [J]. Acta Pharm Sin, 2016, 51(7): 1110-1116.
- [31] 吴献, 徐章文, 谢丽欢, 等. 盐肤木根的化学成分及抗氧化活性研究 [J]. 药学研究, 2019, 38(1): 1-7, 62.
- Wu X, Xu Z W, Xie L H, et al. Study on the chemical constituents and antioxidative activities of *Rhus chinensis* Mill. roots [J]. J Pharm Res, 2019, 38(1): 1-7, 62.
- [32] 王梦晓, 姚晨思, 赵海誉, 等. 基于 UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS、GC-MS 和 UHPLC-QqQ-MS/MS 技术的散寒化湿方化学成分轮廓分析 [J/OL]. 中国中药杂志, 2023: 1-12. (2023-06-16). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZGZY20230614008&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- Wang M X, Yao C S, Zhao H Y, et al. Profile analysis of chemical components of formula for dispelling cold and eliminating dampness based on UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS, GC-MS and UHPLC-QQ-MS/MS technology [J/OL]. China Ind Econ, 2023: 1-12. (2023-06-16). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZGZY20230614008&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [33] 潘倩, 李玮, 杨阳, 等. 阿魏酸人体内代谢产物定性分析 [J/OL]. 质谱学报, 2024: 1-13. (2024-12-12). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZPXB20241210001&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- Pan Q, Li W, Yang Y, et al. Qualitative analysis of metabolites of ferulic acid in human body [J/OL]. China Ind Econ, 2024: 1-13. (2024-12-12). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZPXB20241210001&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [34] 洪智慧, 杜伟锋, 杨莹, 等. 基于 UPLC-Triple-TOF/MS 分析续断“发汗”前后化学成分 [J]. 中草药, 2020, 51(5): 1233-1241.
- Hong Z H, Du W F, Yang Y, et al. Analysis of components of crude and sweated *Dipsaci Radix* by UPLC-triple-TOF/MS [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(5): 1233-1241.
- [35] 欧阳文, 朱晓艾, 邵祥辉, 等. 番石榴叶乙酸乙酯萃取物化学成分研究 [J]. 食品科学, 2014, 35(15): 30-37.
- Ou Y W, Zhu X A, Shao X H, et al. Chemical constituents from ethyl acetate extract of *Psidium guajava* Linn. leaves [J]. Food Sci, 2014, 35(15): 30-37.
- [36] 刘佩仪. 培土清心方治疗特应性皮炎药效部位筛选及质量分析 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- Liu P Y. Screening and quality analysis of effective parts of Peitu Qingxin recipe in the treatment of atopic dermatitis [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2020.
- [37] 陈宁, 郝俊菊, 殷康明, 等. 高效液相色谱-质谱联用鉴定黄芩总苷元提取物中黄酮类成分 [J]. 药学与临床研究, 2024, 32(3): 209-217.
- Chen N, Hao J J, Yin K M, et al. Identification of flavonoids from *Scutellaria* total flavonoids extracts by high performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Pharm Clin Res, 2024, 32(3): 209-217.
- [38] 范胜贤, 袁恩, 梅慧, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的黄檀属植物新黄酮类化合物质谱裂解规律研究 [J]. 药物分析杂志, 2023, 43(8): 1312-1320.
- Fan S X, Yuan E, Mei H, et al. Fragmentation pathway of neoflavonoid in *Dalbergia* genus using ultra performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass

- spectrometry [J]. Chin J Pharm Anal, 2023, 43(8): 1312-1320.
- [39] Perez de Souza L, Alseekh S, Scossa F, et al. Ultra-high-performance liquid chromatography high-resolution mass spectrometry variants for metabolomics research [J]. Nat Methods, 2021, 18(7): 733-746.
- [40] 尹誉, 韦雪柔, 刘艺, 等. 巴戟天多糖的体外抗氧化活性及其对黄酮类化合物溶解性和稳定性的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(5): 2252-2259.
- Yin Y, Wei X R, Liu Y, et al. *In vitro* antioxidant activity of *Morinda officinalis* polysaccharides and its effect on solubility and stability of flavonoids [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2024, 39(5): 2252-2259.
- [41] 林启炫, 杜灿凯, 林稚凯, 等. 黄酮类化合物的生物活性及应用研究 [J]. 现代食品, 2024, 30(2): 92-97.
- Lin Q X, Du C K, Lin Z K, et al. Study on the biological activity and application of flavonoids [J]. Mod Food, 2024, 30(2): 92-97.
- [42] 蒋诗琴, 罗姣, 韦春玲, 等. 五加属植物苯丙素类成分及药理作用研究进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(7): 1335-1345.
- Jiang S Q, Luo J, Wei C L, et al. Research progress on phenylpropanoid components and their pharmacological effects in *Acanthopanax* Miq. plants [J]. J Hunan Univ Chin Med, 2024, 44(7): 1335-1345.
- [43] 卡玉秀, 刘维, 丁久力, 等. 生物碱类天然药物抗痛风作用及作用机制的研究进展 [J]. 天津中医药, 2023, 40(12): 1621-1626.
- Ka Y X, Liu W, Ding J L, et al. Progress on the anti-gout effect and action mechanism of alkaloid natural drugs [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2023, 40(12): 1621-1626.
- [44] Jang D I, Lee A H, Shin H Y, et al. The role of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in autoimmune disease and current TNF- α inhibitors in therapeutics [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5): 2719.
- [45] Ba X, Huang Y, Shen P, et al. WTD attenuating rheumatoid arthritis via suppressing angiogenesis and modulating the PI3K/AKT/mTOR/HIF-1 α pathway [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 696802.
- [46] Cheng Q, Chen M, Liu M D, et al. Semaphorin 5A suppresses ferroptosis through activation of PI3K-AKT-mTOR signaling in rheumatoid arthritis [J]. Cell Death Dis, 2022, 13(7): 608.
- [47] Li N, Li X J, Deng L J, et al. 6-Shogaol inhibits the proliferation, apoptosis, and migration of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes via the PI3K/AKT/NF- κ B pathway [J]. Phytomedicine, 2023, 109: 154562.
- [48] Roca Suarez A A, Van Renne N, Baumert T F, et al. Viral manipulation of STAT3: Evade, exploit, and injure [J]. PLoS Pathog, 2018, 14(3): e1006839.
- [49] Song J T, Wang J W, Tian S, et al. Discovery of STAT3 inhibitors: Recent advances and future perspectives [J]. Curr Med Chem, 2023, 30(16): 1824-1847.
- [50] Stark G R, Darnell J E. The JAK-STAT pathway at twenty [J]. Immunity, 2012, 36(4): 503-514.

[责任编辑 齐静雯]