

## 基于“性-效-物”三元论的桐桔梗质量标志物（Q-Marker）预测

李 新<sup>1,2,3</sup>, 刘永姝<sup>1,2,3</sup>, 化忠伟<sup>1,2,3</sup>, 韩 梁<sup>1,2,3</sup>, 单 淇<sup>1,2,3</sup>, 张 娴<sup>1,2,3</sup>, 韩彦琪<sup>1,2,3\*</sup>, 常相伟<sup>4</sup>, 郁 阳<sup>4</sup>, 许 浚<sup>1,2,3</sup>, 桂双英<sup>4</sup>, 张铁军<sup>1,2,3\*</sup>

1. 天津药物研究院有限公司 药物成药性评价与系统转化全国重点实验室, 天津 300301
2. 天津药物研究院有限公司 天津市中药质量标志物重点实验室 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 天津 300301
3. 和光中药科技(天津)有限公司, 天津 300301
4. 安徽中医药大学 药学院, 安徽 合肥 230012

**摘 要:** **目的** 基于“性-效-物”三元论研究原则, 预测桐桔梗质量标志物(Q-Marker), 阐明其苦味药性与抗炎、祛痰功效的物质基础及作用机制。**方法** 采用 HPLC-QTOF-MS 对桐桔梗进行物质组解析; 通过味觉受体分子对接结合电子舌技术探究其苦味物质基础; 采用脂多糖(LPS)诱导 RAW 264.7 细胞炎症模型、表皮生长因子(EGF)诱导的 NCI-H292 细胞黏液高分泌模型, 结合核因子(NF)- $\kappa$ B 报告基因、 $\beta_2$  肾上腺素受体(ADRB2)转染细胞系、5-脂氧合酶(5-LOX)及环氧合酶 2(COX-2)抑制剂筛选体系, 考察桐桔梗主要化学成分抗炎、祛痰作用及作用机制。**结果** 从桐桔梗中共鉴定出 154 个化合物, 其中皂苷类 77 个; 分子对接及电子舌结果表明, 三萜皂苷类成分为其主要苦味物质基础。结合前期研究与本实验结果, 桔梗皂苷 D(PD)、桔梗皂苷 D<sub>3</sub>(PD<sub>3</sub>)、桔梗皂苷 E(PE)、去芹糖桔梗皂苷 D(DPD)、远志皂苷 D(PGD)、远志皂苷 D<sub>2</sub>(PGD<sub>2</sub>)、桔梗酸 A(PCA)、去芹糖桔梗皂苷 D<sub>3</sub>(DPD<sub>3</sub>)、去芹糖桔梗皂苷 E(DPE), 9 个入血原型三萜皂苷均可显著降低 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞上清液中 NO 及多种炎症因子水平; 桐桔梗总提物、不同极性部位及 PD、DPD、PD<sub>3</sub>、PE、PCA、DPD<sub>3</sub> 可显著抑制 EGF 诱导 NCI-H292 细胞中活性氧(ROS)水平( $P < 0.05$ 、0.01、0.001)。桐桔梗总提物、不同极性部位及 PD、DPD、PE、PGD<sub>2</sub>、PCA、DPD<sub>3</sub>、DPE 均可显著抑制 EGF 诱导 NCI-H292 细胞中黏蛋白 5AC(MUC5AC)表达( $P < 0.05$ 、0.01、0.001)。其作用机制涉及抑制 NF- $\kappa$ B 通路转录活性、COX-2 和 5-LOX 酶活性, 以及激活 ADRB2 信号通路。**结论** 基于“性-效-物”三元论研究路径, 初步阐明桐桔梗药性(味)及药效的物质基础, 筛选得到 9 个三萜皂苷, 作为基于体外“性-效-物”关联的候选 Q-Marker, 为桐桔梗质量标准提升提供参考。

**关键词:** 桐桔梗; 三萜皂苷; 抗炎; 祛痰; “性-效-物”三元论; 质量标志物; 桔梗皂苷 D; 桔梗皂苷 D<sub>3</sub>; 桔梗皂苷 E; 去芹糖桔梗皂苷 D; 远志皂苷 D; 远志皂苷 D<sub>2</sub>; 桔梗酸 A; 去芹糖桔梗皂苷 D<sub>3</sub>; 去芹糖桔梗皂苷 E

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)10-3496-26

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.10.010

## Prediction of quality markers (Q-Marker) for *Platycodonis Radix* from Tongcheng based on triad of “property-response-component”

LI Xin<sup>1,2,3</sup>, LIU Yongshu<sup>1,2,3</sup>, HUA Zhongwei<sup>1,2,3</sup>, HAN Liang<sup>1,2,3</sup>, SHAN Qi<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Xian<sup>1,2,3</sup>, HAN Yanqi<sup>1,2,3</sup>, CHANG Xiangwei<sup>4</sup>, YU Yang<sup>4</sup>, XU Jun<sup>1,2,3</sup>, GUI Shuangying<sup>4</sup>, ZHANG Tiejun<sup>1,2,3</sup>

1. State Key Laboratory of Druggability Evaluation and Systematic Translational Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research Co., Ltd., Tianjin 300301, China
2. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research Co., Ltd., Tianjin 300301, China
3. Huguang TCM Technology (Tianjin) Co., Ltd, Tianjin 300301, China
4. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

收稿日期: 2026-06-05

基金项目: 国家科技重大专项-“四大慢病重大专项”(2025ZD0549700); 国家自然科学基金资助项目(U21A20406)

作者简介: 李 新, 副研究员, 主要从事中药药理研究。E-mail: lix6@cmhk.com

\*通信作者: 韩彦琪, 副研究员, 主要从事新药及中药大品种二次开发研究。E-mail: hanyq@cmhk.com

张铁军, 研究员, 主要从事中药新药开发及大品种二次开发研究。E-mail: zhangtj@cmhk.com

**Abstract: Objective** To predict quality markers (Q-Marker) of *Platycodonis Radix* based on the “property-response-component” triad research principle, and to elucidate the material basis and mechanisms underlying its bitter taste and anti-inflammatory and expectorant effects. **Methods** The chemical profile of *Platycodonis Radix* was analyzed using HPLC-QTOF-MS; the molecular basis of its bitterness was investigated through molecular docking with taste receptors combined with electronic tongue technology. The anti-inflammatory and expectorant activities and their mechanisms were evaluated using an LPS-induced RAW 264.7 cell inflammation model and an EGF-induced NCI-H292 cell mucus hypersecretion model, in combination with NF- $\kappa$ B reporter gene assays,  $\beta$ 2-adrenergic receptor (ADRB2) stably transfected cell line stably transfected cell lines, and inhibition systems for 5-lipoxygenase (5-LOX) and cyclooxygenase-2 (COX-2). **Results** A total of 154 compounds were identified from *Platycodonis Radix*, including 77 saponins. Molecular docking and electronic tongue analyses indicated that triterpene saponins are the primary contributors to its bitter taste. Based on previous studies and current findings, nine prototype triterpene saponins—platycodin D (PD), platycodin D<sub>3</sub> (PD<sub>3</sub>), platycoside E (PE), deapioplatycodin D (DPD), polygalacin D (PGD), polygalacin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), platyconic acid A (PCA), deapioplatycodin D<sub>3</sub> (DPD<sub>3</sub>), and deapioplatycoside E (DPE)—significantly reduced NO levels and multiple inflammatory cytokines in the supernatant of LPS-stimulated RAW 264.7 cells. Total extract, different polarity fractions, and individual compounds PD, DPD, PD<sub>3</sub>, PE, PCA, and DPD<sub>3</sub> significantly suppressed ROS production in EGF-induced NCI-H292 cells ( $P < 0.05, 0.01, 0.001$ ). Moreover, total extract, different polarity fractions, and individual compounds PD, DPD, PE, PGD<sub>2</sub>, PCA, DPD<sub>3</sub>, and DPE significantly reduced MUC5AC expression in EGF-induced NCI-H292 cells ( $P < 0.05, 0.01, 0.001$ ). The underlying mechanisms involved inhibition of NF- $\kappa$ B pathway transcriptional activity and COX-2 and 5-LOX enzyme activities, as well as activation of the ADRB2 signaling pathway. **Conclusion** This study, guided by the “property-response-component” triad approach, has preliminarily clarified the material basis of the pharmacological properties (taste) and effects of *Platycodonis Radix*, identifying nine triterpene saponins as candidate Q-Marker based on *in vitro* property-response-component associations, providing valuable insights for improving the quality standards of this herb. **Key words:** *Platycodonis Radix* from Tongcheng; triterpenoid saponins; anti-inflammation; expectorant activity; triad of property-response-component; quality markers; platycodin D; platycodin D<sub>3</sub>; platycoside E; deapioplatycodin D; polygalacin D; polygalacin D<sub>2</sub>; platyconic acid A; deapioplatycodin D<sub>3</sub>; deapioplatycoside E

中药药效物质基础研究是中医药现代化的关键,是阐释中药整体功效与作用本质的核心环节,是保障中药用药安全、药效稳定和质量可控的重要理论基础。“性-效-物”三元论的提出,为建立中药药效物质基础、作用机制及质量标志物(Q-Marker)的研究策略和模式提供了理论支撑<sup>[1]</sup>。该理论框架的核心在于中药药味不仅是感官描述,更是化学成分群的物理化学表征,可通过味觉受体等分子识别途径与中药药效(如抗炎、祛痰等药理作用)形成功能耦合。因此,以“性”为研究线索、以“效”为验证依据,可逆向锁定共同指向的“物”(即Q-Marker),从而建立可溯源的质量控制体系。五味理论是中医药药性理论的重要组成部分,其中苦味具有泄、燥、坚等功效,在呼吸系统疾病的治疗中发挥重要作用。近年来的研究发现,苦味受体(TAS2Rs)不仅分布于口腔介导苦味感知,还广泛分布于气道平滑肌及免疫细胞表面,构成呼吸道化学感应防御网络的重要组成部分。其中,TAS2R10、TAS2R14、TAS2R46在气道平滑肌的表达丰度尤为突出,且在人体肺巨噬细胞中亦有表达,其激活可抑制脂多糖(LPS)诱导的炎症因子释放并促进纤毛摆动频率增加<sup>[2]</sup>,为

“苦味-功效”关联提供了从受体识别到功能效应的分子桥梁。

桔梗为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. 的干燥根,是传统的宣肺祛痰要药,味苦、辛,性平,具有宣肺利咽、祛痰排脓的功效,主治咳嗽痰多、胸闷不畅、咽痛音哑和肺痈吐脓。安徽桐城及其毗邻区域为桔梗的道地产区,道地药材因此得名“桐桔梗”,为历代医家所推崇<sup>[3]</sup>。现代研究表明,桔梗主要含有三萜皂苷类、黄酮类、酚酸类、聚炔类及脂肪酸类等多种化学成分,具有抗炎镇咳、祛痰、抗氧化、抗纤维化等多种药理活性<sup>[4-7]</sup>。

然而,目前关于桐桔梗的药效物质基础研究多集中于单一活性成分或药材总提物的活性筛选,鲜有研究基于“性-效-物”关联角度,系统阐释其苦味特征、抗炎祛痰功效与化学成分之间的内在联系,导致其Q-Marker尚不十分明确,制约了桐桔梗药材质量控制水平的提升。

基于此,本研究以“性-效-物”三元论为核心研究框架,采用HPLC-QTOF-MS技术系统表征桐桔梗不同极性部位的化学成分谱;应用分子对接结合

电子舌技术探究其苦味物质基础;通过 LPS 诱导的 RAW 264.7 巨噬炎症细胞模型、表皮生长因子(EGF)诱导的 NCI-H292 细胞黏液高分泌模型,并结合核因子(NF)- $\kappa$ B 报告基因检测、 $\beta$ 2 肾上腺素受体(ADRB2)过表达分析、环氧合酶 2(COX-2)和 5-脂氧合酶(5-LOX)酶活性测定等多维度体外筛选体系,明确桐桔梗中具有抗炎、祛痰活性的有效成分。本研究从药性(味)及药效的有效性完整表达角度,解析桐桔梗的 Q-Marker,旨在为阐明桐桔梗药效物质基础、建立科学完善的药材质量控制体系提供实验依据。

## 1 材料

### 1.1 药品与试剂

对照品桔梗皂苷 D(PD)、桔梗皂苷 D<sub>3</sub>(PD<sub>3</sub>)、桔梗皂苷 E(PE)、去芹糖桔梗皂苷 D(DPD)、芹菜素、党参炔苷、远志皂苷 D(PGD)、远志皂苷 D<sub>2</sub>(PGD<sub>2</sub>)、桔梗酸 A(PCA)、去芹糖桔梗皂苷 D<sub>3</sub>(DPD<sub>3</sub>)、去芹糖桔梗皂苷 E(DPE)(成都曼斯特生物科技有限公司,批号分别为 MUST-22051714、MUST-22032801、MUST-22040603、MUST-22041917、MUST-22030615、MUST-21061005、MUST-24040402、MUST-23060814、MUST-24040403、MUST-23082218、MUST-24040401),阿魏酸、咖啡酸(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为 L03A9D57744、W16O10B100366),绿原酸(中国食品药品检定研究院,批号 HC4Z-CBQB),所有对照品质量分数均 $\geq 98\%$ 。地塞米松(批号 0000140462),Sigma 公司;盐酸异丙肾上腺素(Iso)、BAY11-7082(批号分别为 S256604、S291304),Selleckchem 公司。桐桔梗药材购自安徽桐城,经天津药物研究院张铁军研究员鉴定为桔梗科植物桔梗 *P. grandiflorum* (Jacq.) A. DC. 的干燥根。

一氧化氮检测试剂盒(NO,批号 110922230428),上海碧云天生物技术股份有限公司;EGF(批号 0423AF05 E0423),PeproTech 公司;小鼠白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、IL-17、前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)酶联免疫检测试剂盒(批号分别为 2209251、2303282、2304101、2303261、2301121、2211151)均购自上海西唐生物公司;GAPDH 抗体(批号 17y8373)、 $\beta$ -actin 抗体(批号 12w2944)、黏蛋白 5AC(MUC5AC,批号 1023396-15)抗体购自 Abcam 公司;双荧光素酶

报告基因检测试剂盒(批号 042323230807)、COX-2 抑制剂筛选试剂盒(批号 112723231201)购自 Beyotime 公司;5-LOX 抑制剂检测试剂盒(批号 700723)购自 Novus Biologicals 公司。

### 1.2 仪器

ExionLCTM AC 高效液相色谱仪、X500R QTOF 质谱仪,美国 AB SCIEX 公司;TS-5000Z 系列智能味觉分析系统,日本 Insent 公司;Spectra Max M5 多功能酶标仪,美国 Agilent 公司;LightCycler 480 II 荧光定量 PCR 仪,瑞士 Roche 公司;FluorChem E 超灵敏发光成像仪,美国 Protein Simple 公司。

### 1.3 细胞

RAW 264.7 小鼠单核巨噬细胞白血病细胞株(批号 BMC2407)和 HEK-293T 人胚肾细胞(批号 Q66F1N4KYU)均购自武汉普诺赛生命科技有限公司。NCI-H292 人肺癌细胞(淋巴结转移)(批号 CC0201)购自广州赛库生物技术有限公司。HEK-293 人胚肾细胞(批号 260320008101)由天津药物研究院和创生物技术有限公司馈赠。

## 2 方法

### 2.1 桐桔梗物质组解析

**2.1.1 混合对照品溶液制备** 分别精密称定各对照品适量,使用 70%甲醇分别配制成质量浓度为 0.5 mg·mL<sup>-1</sup> 对照品母液。再分别精密吸取适量上述对照品母液,置于 5 mL 量瓶中,使用 70%甲醇定容至刻度,经 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜滤过,即得质量浓度为 50  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup> 的混合对照品溶液。

**2.1.2 供试品溶液的制备** 取桐桔梗粉末(过二号筛),加入 10 倍量 80%乙醇,回流提取 3 次,每次 1.5 h。合并滤液,减压浓缩至无醇味,获得桐桔梗总提物(PEE)。取 AB-8 大孔吸附树脂湿法缓慢装柱(径高比 1:7),再取 PEE 以每小时 1 个保留体积(BV)的体积流量上样,吸附 4 h 后,依次采用 20%、70%、95%乙醇梯度洗脱,分段收集洗脱液,获得桐桔梗 20%极性部位(PF)、70% PF、95% PF 洗脱液。PEE 及各洗脱液经旋转蒸发浓缩、冷冻干燥后,得到不同极性部位冻干粉。精密称取适量 PEE、20% PF、70% PF、95% PF 的冻干粉,分别置于 5 mL 量瓶中,加入 70%甲醇溶解并定容,摇匀,制成质量浓度分别为 10、5、5、2 mg·mL<sup>-1</sup> 的溶液,经 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜滤过后,取续滤液,用于 HPLC-QTOF-MS 检测。

**2.1.3 色谱条件** 采用 ZORBAX Eclipse XDB C<sub>18</sub>

(250 mm×4.6 mm, 5  $\mu$ m) 色谱柱; 流动相为 0.1% 甲酸水 (A) -0.1% 甲酸乙腈 (B) 溶液, 梯度洗脱 0~10 min, 10%→15% B; 10~20 min, 15%→25% B; 20~30 min, 25%→26% B; 30~35 min, 26%→27% B; 35~41 min, 27%→29% B; 41~100 min, 29%→90% B; 100~110 min, 90% B; 110~120 min, 10% B, 进样体积 10  $\mu$ L, 体积流量 0.8 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 35  $^{\circ}$ C。

**2.1.4 质谱条件** 采用电喷雾离子源 (ESI), 离子源温度 600  $^{\circ}$ C; 正离子模式 (ESI<sup>+</sup>) 喷雾电压 5 500 V, 负离子模式 (ESI<sup>-</sup>) 喷雾电压 -4 500 V。质荷比扫描范围  $m/z$  100~1 800; 一级碰撞能量: ESI<sup>+</sup>为 10 V, ESI<sup>-</sup>为 -10 V; 二级碰撞能量: ESI<sup>+</sup>为 35 V, ESI<sup>-</sup>为 -35 V。

## 2.2 基于分子对接及电子舌的桐桔梗性味分析

### 2.2.1 分子对接

(1) 受体准备: 呈味物质与味觉、嗅觉受体的结合是机体产生真实味觉与嗅觉感知的核心前提。苦味的产生是由于苦味物质与味蕾表达的味觉受体第二家族 (TAS2Rs) 结合, TAS2Rs 是一类七次跨膜的 G 蛋白偶联受体 (GPCRs), 人体中已鉴定出 25 种 TAS2Rs 亚型<sup>[8]</sup>。已有研究证实, TAS2R10、TAS2R14、TAS2R46 3 种苦味受体可广谱识别多种苦味物质<sup>[9]</sup>, 是介导苦味感知的关键受体亚型, 因此本研究选取上述 3 种受体开展分子对接实验。利用 PDB 数据库下载受体 TAS2R14 (PDB ID: 9IIW, 阳性配体: Trp-Trp-Trp 三肽<sup>[10]</sup>)、TAS2R46 (PDB ID: 7XP6, 阳性配体: 土的宁<sup>[10]</sup>) 的三维晶体结构 (pdb 格式), 导入 Schrödinger 2020 Maestro 14.0 分子对接软件。TAS2R10 选择 TAS2R46 为模板, 利用 Prime 模块中 Homology Modeling 进行同源建模。所有蛋白结构均采用 Protein Preparation Wizard 模块进行预处理, 完成加氢、电荷赋值、结构优化及能量最小化等操作, 以获得稳定的蛋白构象, 阳性配体选择氟哌啶醇<sup>[9]</sup>。

(2) 配体准备: 以本研究 HPLC-QTOF-MS 鉴定得到的 154 个桐桔梗化学成分作为候选配体库, 参考前期大鼠体内血中移行成分研究结果<sup>[11]</sup>, 在候选库内优先选择已有体内暴露证据的入血原型成分, 同时兼顾部分质谱响应高、代表性强但尚未报道入血的药材成分, 经筛选最终得到 51 个小分子用于分子对接。化合物筛选遵循以下原则: ①优先选择原型入血成分, 保证成分具备体内暴露潜力;

②涵盖萜类、生物碱、黄酮类、氨基酸衍生物、有机酸类等多种化学骨架, 便于对比不同化学骨架与苦味受体的亲和力差异; ③在 HPLC-TOF-MS 检测中含量与响应值较高, 保障化合物结构鉴定的可靠性; ④具备明确的二维结构及可用于计算的三维构象, 满足分子对接模拟的计算条件。将筛选得到的 51 个小分子导入 Schrödinger 2020 Maestro 14.0 软件, 采用标准精度 (SP) 模式, 与 3 种目标苦味受体开展半柔性分子对接模拟, 采用对接分数评价配体-受体的结合能力。

**2.2.2 电子舌测定方法** 电子舌基于与人体舌部味觉感知相近的人工脂膜传感器原理, 可将样品味觉信息转化为苦味、涩味、酸味等基础味觉量化指标, 并结合回味检测技术实现苦味、涩味等持续性回味特征分析。在进行样品测定前, 依次使用清洗液、参比溶液等对传感器进行平衡和校准; 待传感器完成平衡且通过检测后, 开展正式测试。取“2.1.2”项下 PEE、20% PF、70% PF、95% PF 冻干粉, 以 100 mL 10 mmol·L<sup>-1</sup> KCl 溶液超声溶解 30 min, 经 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜滤过后, 取滤液分别上机测试 (基于等生药量折算, PEE、20% PF、70% PF、95% PF 样品终质量浓度依次为 5.000 0、0.297 1、0.407 3、0.059 6 mg·mL<sup>-1</sup>)。测试结束后, 利用电子舌配套 DBMS 数据库系统对传感器采集原始数据开展味觉特征解析。

### 2.3 MTT 法检测细胞毒性

**2.3.1 供试品溶液的制备** 取“2.1.2”项下 PEE、20% PF、70% PF、95% PF 冻干粉分别配制成质量浓度为 10 mg·mL<sup>-1</sup> 的母液; 另取 PD、PD<sub>3</sub>、PE、DPD、DPE、PGD<sub>2</sub>、DPD<sub>3</sub>、PCA、PGD 对照品适量, 配制浓度为 100  $\mu$ mol·L<sup>-1</sup> 的母液, 所有溶液均在 -20  $^{\circ}$ C 保存。

**2.3.2 对 RAW 264.7 细胞存活率的影响** RAW 264.7 小鼠单核巨噬细胞置于 37  $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub>、95% 空气的恒温培养箱中, 使用添加 10% 胎牛血清 (FBS)、适量青霉素-链霉素双抗的 DMEM 培养基培养。取处于对数生长期的 RAW 264.7 细胞, 调整细胞密度为 5×10<sup>5</sup> 个·mL<sup>-1</sup>, 以每孔 100  $\mu$ L 的体系接种于 96 孔板<sup>[5]</sup>。实验设置空白组、对照组及多组不同浓度梯度给药组, 具体分组与浓度如下: PEE 组 (25、50、100、300、400、500  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup>), 20% PF 组、95% PF 组 (5、10、25、50、100、200  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup>), 70% PF 组 (1、5、10、20、30、40  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup>); PGD

组、PGD<sub>2</sub> 组 (1.0、2.5、5.0、10.0、25.0、50.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), PCA 组 (5、10、15、25、50、100  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), DPE 组、DPD<sub>3</sub> 组 (25、50、100、150、200、300  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )。其中空白组加入等量不含细胞的培养基,所有组别均设置 5 个复孔以减少实验误差。细胞接种培养 24 h 后,吸弃上清液,空白组和对照组更换为含 2% FBS 的 DMEM 培养基,各给药组给予相应浓度药物,继续培养 24 h。培养结束后,每孔避光加入 20  $\mu\text{L}$  MTT 试剂,置于 37  $^{\circ}\text{C}$  培养箱中孵育 4 h,弃去上清液,每孔加入 150  $\mu\text{L}$  二甲基亚砜 (DMSO),震荡 10 min,使结晶充分溶解。使用酶标仪检测 490 nm 处吸光度 ( $A$ ) 值,计算各组细胞存活率。

$$\text{细胞存活率} = (A_{\text{给药}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}})$$

**2.3.3 对 NCI-H292 细胞存活率的影响** 将 NCI-H292 人肺癌淋巴结转移细胞置于 37  $^{\circ}\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$ 、95% 空气的恒温培养箱中,采用含 10% FBS、10  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  HEPES 溶液、适量青霉素-链霉素双抗的 RPMI-1640 完全培养基进行常规培养。选取对数生长期的 NCI-H292 细胞,调整细胞密度至  $1.5 \times 10^5$  个  $\cdot\text{mL}^{-1}$ ,以每孔 100  $\mu\text{L}$  接种于 96 孔板。实验设置空白组、对照组及多组不同浓度梯度给药组,具体分组与浓度如下: PEE 组、20% PF 组 (100、200、300、400、500、600  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 70% PF 组 (10、15、20、25、50、100  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 95% PF 组 (10、15、25、50、100、150  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ); PD 组、DPD 组 (5、10、15、20、25、50  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), PD<sub>3</sub> 组、PE 组 (10、25、50、75、100、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), PGD 组、PGD<sub>2</sub> 组 (1.0、2.5、5.0、10.0、25.0、50.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), PCA 组、DPE 组、DPD<sub>3</sub> 组 (10、25、50、100、150、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )。其中空白组加入等量不含细胞的培养基,所有组别均设置 5 个复孔以减少实验误差。细胞培养、给药干预、MTT 检测及细胞存活率计算方法同“2.3.2”项。

**2.3.4 对 HEK-293T 细胞存活率的影响** 选取对数生长期的 HEK-293T 细胞,调整细胞密度至  $5 \times 10^5$  个  $\cdot\text{mL}^{-1}$ ,以每孔 100  $\mu\text{L}$  接种于 96 孔板。实验设置空白组、对照组及多组不同浓度梯度给药组,具体分组与浓度如下: PEE 组 (150、300、400、500、600、700  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 20% PF 组 (25、50、100、200、300、400  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 70% PF 组 (5、10、20、30、40、50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 95% PF 组 (1.0、2.5、5.0、10.0、20.0、25.0、50.0  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ); PD 组、DPD 组 (2.5、5.0、10.0、25.0、50.0、100.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), PD<sub>3</sub> 组、PE

组 (5、10、25、50、100、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), PGD 组、PGD<sub>2</sub> 组 (1.0、2.5、5.0、10.0、25.0、50.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), PCA 组 (10、25、50、80、100、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), DPE 组、DPD<sub>3</sub> 组 (5、10、25、50、100、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )。其中空白组加入等量不含细胞的培养基,所有组别均设置 5 个复孔以减少实验误差。细胞培养、给药干预、MTT 检测及细胞存活率计算方法同“2.3.2”项。

**2.3.5 对 HEK-293 细胞存活率的影响** 选取对数生长期的 HEK-293 细胞,调整细胞密度至  $5 \times 10^5$  个  $\cdot\text{mL}^{-1}$ ,以每孔 100  $\mu\text{L}$  接种于 96 孔板。实验设置空白组、对照组及多组不同浓度梯度给药组,根据浓度梯度类型统一分组,具体分组与浓度如下: PEE 组 (200、300、400、500、600、700  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 20% PF 组 (100、200、300、400、500、600  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 70% PF 组 (10、15、20、25、50、100  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 95% PF 组 (15、25、50、75、100、200  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ); PD 组 (5、10、15、25、50、100  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), DPD 组 (10、20、25、50、75、100  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), PD<sub>3</sub> 组、PE 组 (5、10、25、50、100、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), PGD 组、PGD<sub>2</sub> 组 (1.0、2.5、5.0、10.0、25.0、50.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ); PCA 组 (10、25、50、80、100、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ); DPE 组、DPD<sub>3</sub> 组 (5、10、25、50、100、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )。其中空白组加入等量不含细胞的培养基,所有组别均设置 5 个复孔以减少实验误差。细胞培养、给药干预、MTT 检测及细胞存活率计算方法同“2.3.2”项。

## 2.4 抗炎、祛痰活性测定

**2.4.1 对 RAW 264.7 细胞上清中炎症因子表达的影响** 取对数生长期 RAW 264.7 细胞,以  $5 \times 10^5$  个  $\cdot\text{mL}^{-1}$  接种于 96 孔板中<sup>[5]</sup>,实验设置对照组、模型组、地塞米松 (阳性药, 100  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组<sup>[12]</sup>、PEE (75、150、300  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 20% PF、70% PF、95% PF (5、10、20  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组,各组设 3 个复孔。培养 24 h 后,弃去上清液,对照组加入含 2% 血清的 DMEM 培养基,模型组和给药组加入含 0.1  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  LPS 的 2% DMEM 培养基<sup>[13]</sup>,给药组同时给予对应浓度药物。继续培养 24 h,收集上清液,按试剂盒说明书检测 NO、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-17 含量。

另取对数生长期 RAW 264.7 细胞,以  $5 \times 10^5$  个  $\cdot\text{mL}^{-1}$  的密度接种于 96 孔板中,设置对照组,模型组,地塞米松 (阳性药, 100  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, DPE、DPD<sub>3</sub> (100、50、25  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PGD<sub>2</sub>、PGD (2.500、1.250、0.625  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PCA (10.0、5.0、2.5  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组,各组设 3 个复孔。细胞造

模、给药及培养条件与上述实验一致,培养结束后收集各组细胞上清液,参照试剂盒说明书检测上清中 NO、IL-6、IL-17、PGE<sub>2</sub> 的含量。

**2.4.2** 对 NCI-H292 细胞中活性氧 (ROS) 含量的影响 取对数生长期的 NCI-H292 细胞以  $3 \times 10^6$  个·mL<sup>-1</sup> 接种于 24 孔板培养。培养 24 h 后进行剥夺血清处理,继续培养 24 h。实验设置对照组,模型组 (EGF), PEE (50、150  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 20% PF (66.7、200.0  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 70% PF (3.33、10.00  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 95% PF (5、15  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, PD、DPD (1.67、5.00  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PD<sub>3</sub>、PE (16.7、50.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PGD、PGD<sub>2</sub> (0.167、0.500  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PCA、DPE、DPD<sub>3</sub> (3.33、10.00  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组。对照组加入基础培养基,模型组和给药组加入含 20 ng·mL<sup>-1</sup> EGF 的基础培养基<sup>[14]</sup>,给药组同时给予对应浓度药物。24 h 后, PBS 洗涤 2 次,加入 DCFH-DA 探针 37 °C 孵育 30 min 后收集细胞,使用酶标仪在 488 nm 激发波长和 525 nm 发射波长条件下检测荧光强度。

**2.4.3** 对 NCI-H292 细胞中 MUC5AC 蛋白表达的影响 取对数生长期的 NCI-H292 以  $2 \times 10^5$  个·mL<sup>-1</sup> 接种于 6 孔板,培养 24 h 后进行剥夺血清处理,继续培养 24 h。实验分组及给药同“2.4.2”项下。给药 24 h 后收集细胞,加入 50  $\mu\text{L}$  含 PMSF 的 RIPA 细胞裂解液,冰浴裂解 30 min; 于 4 °C、12 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 15 min。取上清,采用 BCA 法检测蛋白浓度。样品经 10% SDS-PAGE 凝胶电泳分离后,以 400 mA 转膜 1.5 h 至 PVDF 膜;封闭液室温封闭 1 h,随后分别加入 MUC5AC 一抗 (1:10 000) 和内参 ( $\beta$ -actin 和 GAPDH, 1:1 000), 4 °C 孵育过夜。TBST 溶液洗膜后,与 HRP 标记的二抗 (1:1 000), 室温孵育 1 h,再次以 TBST 溶液洗涤,采用 ECL 发光显色,Image J 软件将目标蛋白条带的灰度值与对应内参进行归一化处理后进行定量分析。

## 2.5 功能活性分析

**2.5.1** NF- $\kappa$ B 抑制活性考察 取本课题组前期构建的 NF- $\kappa$ B 荧光素酶报告基因转染的 HEK-293T 细胞以  $3 \times 10^5$  个·mL<sup>-1</sup> 接种于 96 孔板。实验设置对照组,模型组, BAY11-7082 (阳性药, 0.469、0.938、1.875、3.750、7.500、15.000、30.000、60.000  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PEE (25、50、100  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 20% PF (10、20、40  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 70% PF (1.25、2.50、5.00  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 95% PF (0.25、0.50、1.00  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组; PD、DPD (1.25、2.50、5.00  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PD<sub>3</sub>、PE、

DPD<sub>3</sub>、DPE (25、50、100  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PGD、PGD<sub>2</sub> (0.625、1.250、2.500  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PCA (12.5、25.0、50.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, 各组均设置 3 个复孔。给药 2 h 后, 加入 20 ng·mL<sup>-1</sup> TNF- $\alpha$  造模 6 h<sup>[15]</sup>, 收集细胞裂解液检测双荧光素酶活性, 计算各组 NF- $\kappa$ B 抑制率。

抑制率 = (模型组荧光强度 - 给药组荧光强度) / (模型组荧光强度 - 对照组荧光强度)

**2.5.2** ADRB2 激活活性考察 取 HEK-293 细胞株, 以  $3 \times 10^5$  个·mL<sup>-1</sup> 接种于 96 孔板, 转染 pRL-TK 和 pCREB-TA-Luc 质粒构建 ADRB2 过表达体系。实验设置对照组, Iso (阳性药, 0.1、0.3、1.0、3.0、10.0、30.0、100.0、300.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PEE、20% PF (50、100、200  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 70% PF (2.5、5.0、10.0  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 95% PF (12.5、25.0、50.0  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, PD、PGD、PGD<sub>2</sub> (2.5、5.0、10.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, DPD (5、10、20  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PD<sub>3</sub>、PE (12.5、25.0、50.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PCA (30、40、50  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, DPD<sub>3</sub> (10、25、50  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, DPE (50、100、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, 各组设置 3 个复孔。给药 8 h 后, 弃去上清, 各孔加入 60  $\mu\text{L}$  报告基因细胞裂解液, 置于振荡器上常温裂解 15 min, 收集裂解液, 10 000  $\times g$  离心 3 min, 取上清液用于报告基因荧光信号检测, 计算相对荧光值用于评价样品对 ADRB2 的激活活性。

相对荧光值 = RLUFluc 值 / RLURluc 值

**2.5.3** 5-LOX 抑制活性考察 实验设置空白对照组, 100% 酶活性对照组, 去甲二氢愈创木酸 (NDGA, 阳性药, 0.001 28、0.006 40、0.032 00、0.160 00、0.800 00、4.000 00、20.000 00、100.000 00  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, PEE (33.3、100.0、300  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, 20% PF、70% PF、95% PF (11.1、33.3、100.0  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 组, PD、DPD、PD<sub>3</sub>、PE、PGD、PGD<sub>2</sub>、PCA、DPD<sub>3</sub>、DPE (11.1、33.3、100.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, 各组 3 个重复。按试剂盒说明书测定 5-LOX 抑制活性, 计算抑制率。

抑制率 = (A<sub>100%酶活性对照</sub> - A<sub>样品</sub>) / (A<sub>100%酶活性对照</sub> - A<sub>空白对照</sub>)

**2.5.4** COX-2 抑制活性考察 实验设置对照组、100% 酶活性对照组、塞来昔布 (阳性药, 0.064、0.320、1.600、8.000、40.000、200.000、1 000.000、5 000.000  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 组, 桐桔梗提取物供试品溶液及各活性成分给药质量浓度同“2.5.3”项下, 各组均设 3 个重复。按试剂盒说明书测定各组相对荧光强度 (RFU), 计算 COX-2 抑制活性, 计

算抑制率。

抑制率 = (RFU<sub>100%酶活性对照</sub> - RFU<sub>样品</sub>) / (RFU<sub>100%酶活性对照</sub> - RFU<sub>空白对照</sub>)

## 2.6 统计方法

所有数据采用 GraphPad Prism 8 统计学软件分析, 实验结果均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 当数据符合正态分布和方差齐性时, 组间差异性采用单因素方差分析 (ANOVA), 否则采用非参数检验,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 HPLC-QTOF-MS 表征桐桔梗化学成分

正、负离子模式下的总离子流 (TIC) 图见图 1。经与对照品信息比对、分析准分子离子、二级碎片离子数据及相关文献, 对桐桔梗 PEE、20% PF、70% PF、95% PF 开展非靶向化学轮廓分析, 共鉴定出 154 种成分 (表 1), 整体化学成分以三萜皂苷 (77 种) 为优

势大类, 其余包含有机酸 (29 种)、苯丙素 (7 种)、糖 (5 种)、醇 (6 种)、黄酮 (4 种)、聚乙炔 (9 种)、甾体 (5 种)、生物碱 (5 种)、氨基酸 (2 种)、环烯醚萜 (2 种)、维生素 (1 种)、酰胺类 (1 种) 及核苷 (1 种)。不同极性部位成分富集特征存在差异, 70% PF 三萜皂苷富集度最高, 20% PF 以黄酮、酚酸等强极性物质为主, 95% PF 为低极性脂溶性成分。

### 3.2 基于分子对接及电子舌的桐桔梗药性 (味) 分析

#### 3.2.1 基于分子对接的桐桔梗苦味物质基础分析

各化合物与 3 个苦味受体对接结果见图 2-A~C。以对接分数表征受体-配体结合模式的优劣程度 (负值越大预测二者之间结合越稳定), 当受体蛋白与配体对接分数小于 -5 时可以认为二者有自发结合的趋势。由图 2-A~C 分析得知, 桐桔梗三萜皂苷类、黄酮类、生物碱类、聚乙炔类、其他类化合物对 3 种苦味受体均有良好的亲和能力, 其中三萜皂

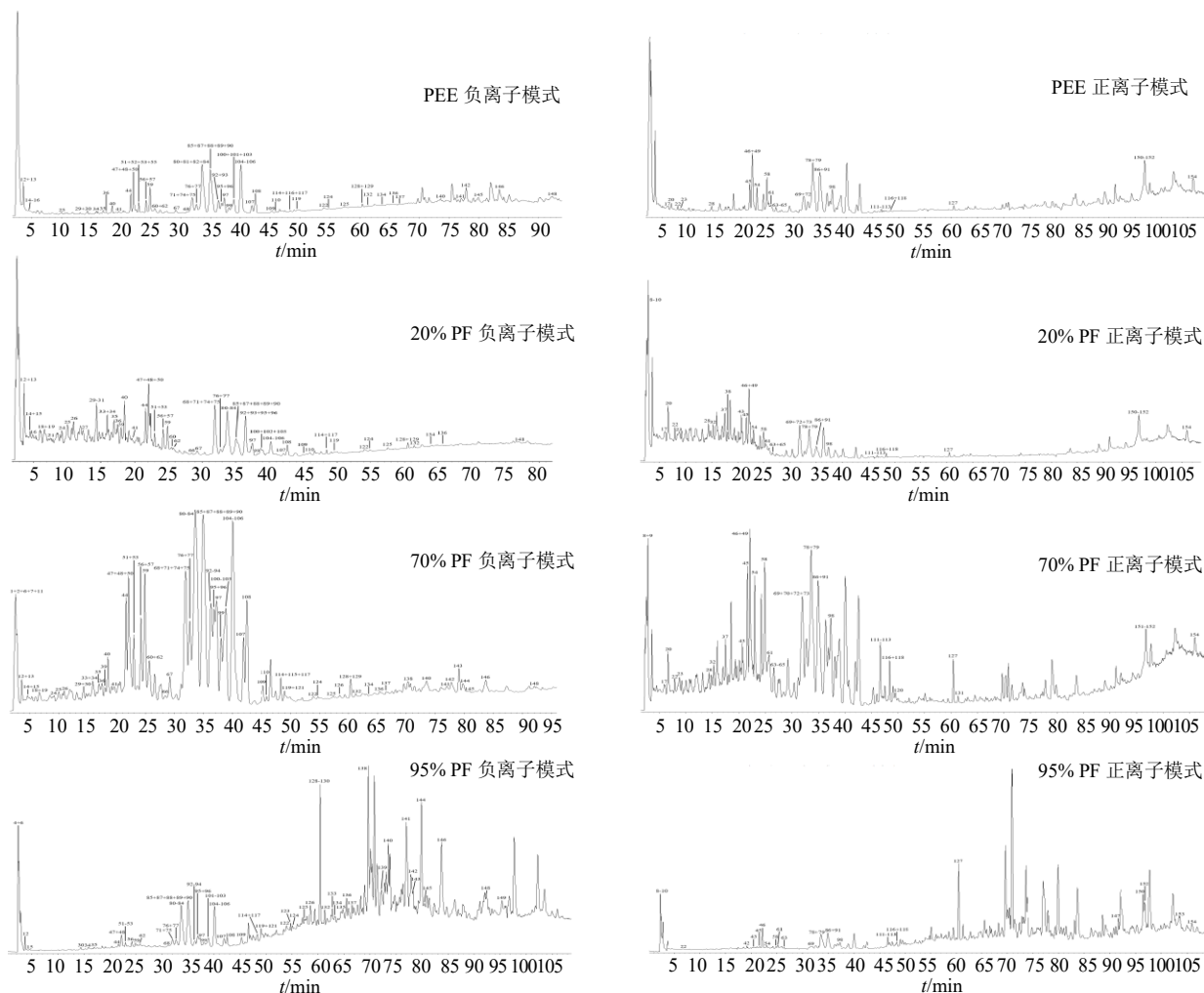


图 1 TIC 图

Fig. 1 TIC chromatogram

表 1    桐桔梗化学成分鉴定结果

Table 1    Chemical composition identification results in *Platycodonis Radix* from Tongcheng

| 序号              | t/min | 离子模式                  | 化合物                           | 分子式                                                           | m/z       |           | 误差/<br>(×10 <sup>-6</sup> ) | 离子碎片                                                                            |
|-----------------|-------|-----------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|                 |       |                       |                               |                                                               | 理论值       | 实测值       |                             |                                                                                 |
| 1 <sup>a</sup>  | 2.51  | [M+FA-H] <sup>-</sup> | 蔗果六糖 <sup>[16]</sup>          | C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> O <sub>31</sub>               | 1035.3257 | 1035.3253 | -0.4                        | 989.3204、827.2682、665.2122、<br>341.1089、179.0556                                |
| 2 <sup>a</sup>  | 2.52  | [M+FA-H] <sup>-</sup> | 蔗果四糖 <sup>[17]</sup>          | C <sub>24</sub> H <sub>42</sub> O <sub>21</sub>               | 711.2201  | 711.2199  | -0.3                        | 665.2150、485.1517、383.1206、<br>341.1093、323.0980、179.0560、<br>161.0457、101.0244 |
| 3 <sup>a</sup>  | 2.53  | [M+FA-H] <sup>-</sup> | 蔗果五糖 <sup>[17]</sup>          | C <sub>30</sub> H <sub>52</sub> O <sub>26</sub>               | 873.2729  | 873.2721  | -0.9                        | 827.2685、665.2149、647.2052、<br>485.1531、341.1095、179.0564                       |
| 4               | 2.54  | [M-H] <sup>-</sup>    | 仙茅昔乙 <sup>[17]</sup>          | C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>               | 451.1246  | 451.1232  | -3.1                        | 451.1237、415.1468、335.0761、<br>152.9958、108.9032                                |
| 5               | 2.62  | [M-H] <sup>-</sup>    | 甘露醇 <sup>[18]</sup>           | C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>                 | 181.0718  | 181.0719  | 0.6                         | 181.0714、163.0615、149.0456、<br>131.0348、119.0354、113.0248、<br>101.0245          |
| 6 <sup>a</sup>  | 2.66  | [M-H] <sup>-</sup>    | 奎宁酸 <sup>[17]</sup>           | C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>                 | 191.0561  | 191.0562  | 0.5                         | 191.0555、173.0459、127.0404、<br>109.0298                                         |
| 7               | 2.68  | [M-H] <sup>-</sup>    | 蔗糖 <sup>[17]</sup>            | C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>               | 341.1089  | 341.1091  | 0.5                         | 341.1091、191.0563、179.0563、<br>119.0354、101.0247                                |
| 8 <sup>a</sup>  | 2.75  | [M+H] <sup>+</sup>    | 半边莲碱 A <sup>[17]</sup>        | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub>               | 256.1180  | 256.1178  | -0.6                        | 177.0552、162.0318、149.0603、<br>137.0599、133.0288、122.0367、<br>115.0547          |
| 9               | 2.75  | [M+HCOO] <sup>+</sup> | plagranline C <sup>[19]</sup> | C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>               | 256.1180  | 256.1178  | -0.6                        | 177.0552、162.0318、137.0599、<br>133.0288、122.0367、115.0547                       |
| 10 <sup>a</sup> | 2.82  | [M+H] <sup>+</sup>    | 腺苷 <sup>[17]</sup>            | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> | 268.1040  | 268.1043  | 1.0                         | 136.0624、119.0359                                                               |
| 11 <sup>a</sup> | 2.83  | [M-H] <sup>-</sup>    | L-苹果酸 <sup>[18]</sup>         | C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>                  | 133.0143  | 133.0143  | 0.4                         | 133.0139、115.0034                                                               |
| 12              | 3.63  | [M-H] <sup>-</sup>    | 柠檬酸 <sup>[17]</sup>           | C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>                  | 191.0197  | 191.0197  | -0.2                        | 191.0196、129.0195、111.0088                                                      |
| 13              | 3.87  | [M+FA-H] <sup>-</sup> | plaganoid <sup>[20]</sup>     | C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>                | 256.0947  | 256.0947  | 0.0                         | 138.0322、123.0089                                                               |
| 14              | 4.47  | [M-H] <sup>-</sup>    | 香草酸 <sup>[21]</sup>           | C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>                  | 167.0350  | 167.0349  | -0.6                        | 152.0115、122.9432、108.0226                                                      |
| 15              | 4.49  | [M-H] <sup>-</sup>    | 苯丙氨酸 <sup>[17]</sup>          | C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>                | 164.0717  | 164.0717  | 0.0                         | 164.0714、147.0456、125.8734、<br>103.0555                                         |
| 16              | 4.83  | [M-H] <sup>-</sup>    | 维生素 B5 <sup>[22]</sup>        | C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub>                | 218.1034  | 218.1043  | 4.1                         | 218.1043、146.0824、116.0712                                                      |
| 17              | 5.87  | [M+Na] <sup>+</sup>   | 青椒烯醇II <sup>[17]</sup>        | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>5</sub>                | 367.1516  | 367.1503  | -3.5                        | 229.0985、188.0714、156.0816、<br>146.0607、144.0814、130.0655                       |
| 18              | 6.45  | [M-H] <sup>-</sup>    | 2,3-二羟基苯甲酸 <sup>[17]</sup>    | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>                  | 153.0193  | 153.0193  | -0.2                        | 153.0193、109.0295、108.0217                                                      |
| 19              | 6.51  | [M-H] <sup>-</sup>    | 对香豆酸 <sup>[17]</sup>          | C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>                  | 163.0401  | 163.0402  | 0.8                         | 162.8394、135.0444、118.9935、<br>116.9775                                         |
| 20 <sup>a</sup> | 6.70  | [M+H] <sup>+</sup>    | 色氨酸 <sup>[17]</sup>           | C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 205.0972  | 205.0973  | 0.7                         | 146.0609、143.0737、142.0659、<br>132.0817、130.0658、118.0656、<br>117.0581、115.0549 |
| 21              | 7.23  | [M-H] <sup>-</sup>    | 2,6-二甲氧基苯甲酸 <sup>[17]</sup>   | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>                 | 181.0506  | 181.0505  | -0.7                        | 181.0507、163.0401、135.0452、<br>134.0376、119.0503、107.0502                       |
| 22 <sup>a</sup> | 7.92  | [M+H] <sup>+</sup>    | 肉豆蔻酰 <sup>[18]</sup>          | C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>                | 193.0859  | 193.0858  | -0.6                        | 133.0653、131.0495、118.0417、<br>115.0547、105.0702、103.0545                       |
| 23 <sup>a</sup> | 8.35  | [M+H] <sup>+</sup>    | 绿原酸 <sup>[17]</sup>           | C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>                | 355.1024  | 355.1027  | 1.0                         | 163.0394、145.0288、135.0444、<br>117.0338                                         |

表 1 (续)

| 序号              | <i>t</i> /min | 离子模式                  | 化合物                                                                                                                                                   | 分子式                                             | <i>m/z</i> |          | 误差/<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 离子碎片                                                                                                           |
|-----------------|---------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------|----------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |               |                       |                                                                                                                                                       |                                                 | 理论值        | 实测值      |                             |                                                                                                                |
| 24              | 9.27          | [M-H] <sup>-</sup>    | 对羟基苯甲酸 <sup>[21]</sup>                                                                                                                                | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>    | 137.0248   | 137.0243 | -3.5                        | 137.0247、136.8622、136.0169、<br>108.0220                                                                        |
| 25 <sup>a</sup> | 9.99          | [M-H] <sup>-</sup>    | 女贞果苷 A <sup>[17]</sup>                                                                                                                                | C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>12</sub> | 525.1978   | 525.1977 | -0.1                        | 525.2099、363.1458、345.1388、<br>327.1243、179.0715、167.0711、<br>149.0607、134.0362                                |
| 26 <sup>*</sup> | 11.06         | [M-H] <sup>-</sup>    | 咖啡酸 <sup>[17]</sup>                                                                                                                                   | C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>    | 179.0350   | 179.0353 | 1.8                         | 179.0347、135.0450、134.9881、<br>134.0372                                                                        |
| 27              | 12.50         | [M-H] <sup>-</sup>    | 间羟基苯甲酸 <sup>[17]</sup>                                                                                                                                | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>    | 153.0193   | 153.0190 | -2.2                        | 153.0198、109.0297、108.0217                                                                                     |
| 28              | 14.13         | [M+HCOO] <sup>+</sup> | 桔梗炔苷 A <sup>[23]</sup>                                                                                                                                | C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>8</sub>  | 439.1599   | 439.1592 | -1.5                        | 439.1896、439.1590、307.1165                                                                                     |
| 29              | 14.20         | [M-H] <sup>-</sup>    | 反式-2-己烯基-β-<br>槐糖苷 <sup>[24]</sup>                                                                                                                    | C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>11</sub> | 423.1872   | 423.1871 | -0.2                        | 423.1886、375.1436、331.1196、<br>216.1350、195.0667、165.0562、<br>150.0325、113.0239                                |
| 30 <sup>a</sup> | 14.35         | [M-H] <sup>-</sup>    | 党参苷 <sup>[17]</sup>                                                                                                                                   | C <sub>20</sub> H <sub>42</sub> O <sub>18</sub> | 677.2298   | 677.2297 | -0.2                        | 677.2310、497.1678、453.1764、<br>291.1234、261.0984、161.0459                                                      |
| 31              | 14.50         | [M-H] <sup>-</sup>    | 诃子次酸三乙酯 <sup>[17]</sup>                                                                                                                               | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub> | 439.1246   | 439.1238 | -1.8                        | 439.1242、393.1778、371.0999、<br>261.1345、249.0617、209.0817、<br>121.0300                                         |
| 32              | 15.24         | [M+H] <sup>+</sup>    | ( <i>E</i> )-9-(tetrahydro-<br>2H-pyran-2-<br>yl)nona-2-en-4,6-<br>diyne-1,9-diol                                                                     | C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>  | 235.1329   | 235.1330 | 0.6                         | 147.0803、142.0778、129.0704、<br>119.0494、115.0546、111.0807、<br>105.0704、103.0543                                |
| 33              | 15.86         | [M-H] <sup>-</sup>    | 间香豆酸 <sup>[17]</sup>                                                                                                                                  | C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>    | 163.0401   | 163.0400 | -0.4                        | 163.0395、119.0501、118.9938、<br>117.0350                                                                        |
| 34              | 15.89         | [M-H] <sup>-</sup>    | nonioside D <sup>[24]</sup>                                                                                                                           | C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>12</sub> | 439.1821   | 439.1819 | -0.5                        | 393.1760、261.1344、191.0561、<br>161.0455、149.0459、131.0353、<br>113.0245、101.0243                                |
| 35              | 16.93         | [M-H] <sup>-</sup>    | 己基-β-槐糖苷 <sup>[24]</sup>                                                                                                                              | C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>11</sub> | 425.2028   | 425.2028 | -0.1                        | 425.2049、263.1508、161.0461、<br>113.0250、101.0251                                                               |
| 36 <sup>a</sup> | 17.43         | [M+FA-H] <sup>-</sup> | 鸦胆子苦醇 <sup>[24]</sup>                                                                                                                                 | C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>11</sub> | 565.1927   | 565.1924 | -0.5                        | 565.1948、357.1346、339.1248、<br>327.1248、324.1019、309.0789、<br>207.0508                                         |
| 37              | 17.49         | [M+H] <sup>+</sup>    | (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,6 <i>S</i> )-1-<br>((1 <i>Z</i> ,5 <i>E</i> )-hepta-1,5-<br>dien-3-yn-1-yl)-6-<br>(hydroxymethyl)cyc<br>lohex-3-ene-1,2-diol | C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>  | 235.1329   | 235.1329 | 0.1                         | 147.0803、133.0653、128.0623、<br>119.0492、115.0549、111.0808、<br>105.0703、103.0541                                |
| 38              | 17.96         | [M+H] <sup>+</sup>    | plagnans <sup>[20]</sup>                                                                                                                              | C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>  | 359.1489   | 359.1494 | 1.4                         | 175.0760、161.0598、147.0445、<br>137.0601、131.0496、119.0497                                                      |
| 39 <sup>*</sup> | 17.97         | [M-H] <sup>-</sup>    | 阿魏酸 <sup>[17]</sup>                                                                                                                                   | C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>  | 193.0506   | 193.0506 | -0.2                        | 193.0507、178.0275、149.0603、<br>134.0372、133.0297                                                               |
| 40 <sup>a</sup> | 18.43         | [M-H] <sup>-</sup>    | platycoside L <sup>[18]</sup>                                                                                                                         | C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>17</sub> | 843.4384   | 843.4368 | -1.9                        | 844.4246、843.4383、843.2886                                                                                     |
| 41 <sup>a</sup> | 19.60         | [M+FA-H] <sup>-</sup> | lobetyolinin <sup>[24]</sup>                                                                                                                          | C <sub>28</sub> H <sub>38</sub> O <sub>13</sub> | 603.2294   | 603.2290 | -0.7                        | 603.2304、557.2231、467.1781、<br>341.1083、323.0989、221.0678、<br>179.0559、161.0459、119.0352、<br>113.0242、101.0242 |

表 1 (续)

| 序号               | <i>t</i> /min | 离子模式                  | 化合物                                                                                                                                                                                                                                 | 分子式                                              | <i>m/z</i> |           | 误差/<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 离子碎片                                                                                                  |
|------------------|---------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|-----------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |               |                       |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                  | 理论值        | 实测值       |                             |                                                                                                       |
| 42               | 19.61         | [M+H] <sup>+</sup>    | 19plagranloid B <sup>[25]</sup>                                                                                                                                                                                                     | C <sub>36</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>11</sub> | 662.2596   | 662.2605  | 1.4                         | 662.2599、500.2080、341.1394、<br>323.1287、311.1283、291.1034、<br>175.0764、137.0603                       |
| 43               | 20.63         | [M+H] <sup>+</sup>    | lobetylol <sup>[17]</sup>                                                                                                                                                                                                           | C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>   | 235.1329   | 235.1329  | 0.1                         | 142.0786、133.0652、128.0626、<br>119.0496、115.0545、111.0809、<br>105.0700                                |
| 44 <sup>a</sup>  | 21.59         | [M-H] <sup>-</sup>    | 去芹糖桔梗皂苷 E <sup>[18]</sup>                                                                                                                                                                                                           | C <sub>64</sub> H <sub>104</sub> O <sub>34</sub> | 1415.6336  | 1415.6368 | 2.2                         | 1415.7736、1415.6365、730.3182                                                                          |
| 45 <sup>a</sup>  | 21.78         | [M+HCOO] <sup>+</sup> | 槐黄醇 <sup>[17]</sup>                                                                                                                                                                                                                 | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub>   | 429.1544   | 429.1525  | -4.4                        | 429.1535、232.0711、217.0476                                                                            |
| 46               | 22.05         | [M+H] <sup>+</sup>    | $\beta$ -gentiotsyl-platycodigenin <sup>[24]</sup>                                                                                                                                                                                  | C <sub>48</sub> H <sub>78</sub> O <sub>22</sub>  | 1007.5058  | 1007.5077 | 1.9                         | 845.4551、683.4017、521.3480、<br>503.3379、485.3272、455.3173、<br>325.1142、163.0607                       |
| 47 <sup>a</sup>  | 22.06         | [M-H] <sup>-</sup>    | 桔梗皂苷 E <sup>[17]</sup>                                                                                                                                                                                                              | C <sub>60</sub> H <sub>112</sub> O <sub>38</sub> | 1547.6759  | 1547.6757 | -0.1                        | 1548.6828、1547.6772                                                                                   |
| 48               | 22.33         | [M-H] <sup>-</sup>    | platycosaponin A <sup>[18]</sup>                                                                                                                                                                                                    | C <sub>62</sub> H <sub>68</sub> O <sub>16</sub>  | 827.4435   | 827.4426  | -1.0                        | 1152.5518、827.4464、665.3887、<br>547.7781、119.0358                                                     |
| 49               | 22.37         | [M+H] <sup>+</sup>    | $\alpha$ -菠甾醇葡萄糖苷 <sup>[17]</sup>                                                                                                                                                                                                   | C <sub>38</sub> H <sub>58</sub> O <sub>6</sub>   | 575.4306   | 575.4326  | 3.4                         | 796.6495、795.6458、569.4769、<br>337.2118、228.1609、210.1489、<br>180.1540                                |
| 50               | 22.51         | [M-H] <sup>-</sup>    | platycoside D <sup>[18]</sup>                                                                                                                                                                                                       | C <sub>60</sub> H <sub>112</sub> O <sub>37</sub> | 1531.6810  | 1531.6833 | 1.5                         | 1531.7994、1531.6861、1532.6893、<br>788.3456                                                            |
| 51               | 22.93         | [M+FA-H] <sup>-</sup> | (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> )-2-<br>(((4 <i>E</i> ,12 <i>E</i> )-1,7-<br>dihydroxytetradeca-<br>4,8,12-trien-10-yn-6-<br>yl)oxy)-6-<br>(hydroxymethyl)tetra-<br>hydro-2H-pyran-<br>3,4,5-triol      | C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub>   | 443.1923   | 443.1918  | -1.1                        | 235.1330、217.1238、179.0563、<br>161.0468、159.0818、119.0350、<br>113.0243、101.0245                       |
| 52               | 22.94         | [M-H] <sup>-</sup>    | D-果糖 <sup>[25]</sup>                                                                                                                                                                                                                | C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>    | 179.0561   | 179.0561  | -0.1                        | 178.9779、134.9881                                                                                     |
| 53               | 22.96         | [M+FA-H] <sup>-</sup> | (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> )-2-<br>((( <i>E</i> )-9-hydroxy-1-<br>(tetrahydro-2H-<br>pyran-2-yl)nona-7-<br>en-3,5-diyn-1-<br>yl)oxy)-6-<br>(hydroxymethyl)tetra-<br>hydro-2H-pyran-<br>3,4,5-triol | C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>8</sub>   | 441.1766   | 441.1763  | -0.7                        | 215.1086、185.0980、179.0572、<br>161.0461、159.0824、143.0718、<br>125.0610、119.0355、113.0243              |
| 54               | 22.97         | [M+H] <sup>+</sup>    | 丁香脂素 <sup>[18]</sup>                                                                                                                                                                                                                | C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> O <sub>8</sub>   | 419.1700   | 419.1683  | -4.2                        | 419.1695、257.1151、203.0535、<br>169.0486、137.0574                                                      |
| 55 <sup>*a</sup> | 22.97         | [M+FA-H] <sup>-</sup> | 党参炔苷 <sup>[17]</sup>                                                                                                                                                                                                                | C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>8</sub>   | 441.1766   | 441.1763  | -0.7                        | 305.1243、215.1081、185.0975、<br>179.0562、161.0457、159.0817、<br>143.0716、125.0612、119.0353、<br>113.0246 |
| 56               | 24.17         | [M-H] <sup>-</sup>    | platycodon B <sup>[24]</sup>                                                                                                                                                                                                        | C <sub>41</sub> H <sub>66</sub> O <sub>15</sub>  | 797.4329   | 797.4316  | -1.6                        | 798.4139、797.5113、797.4330、<br>423.3295、273.1712                                                      |

表 1 (续)

| 序号               | t/min | 离子模式               | 化合物                                                    | 分子式                                              | m/z       |           | 误差/<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 离子碎片                                                                                        |
|------------------|-------|--------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |       |                    |                                                        |                                                  | 理论值       | 实测值       |                             |                                                                                             |
| 57 <sup>a</sup>  | 24.21 | [M-H] <sup>-</sup> | 去芹糖桔梗皂苷 D <sub>3</sub> <sup>[18]</sup>                 | C <sub>38</sub> H <sub>94</sub> O <sub>29</sub>  | 1253.5808 | 1253.5798 | -0.8                        | 1253.6890、1253.5849、1252.5376、843.4355                                                      |
| 58 <sup>a</sup>  | 24.83 | [M+H] <sup>+</sup> | platycoside K <sup>[18]</sup>                          | C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>17</sub>  | 845.4529  | 845.4535  | 0.7                         | 683.4016、521.3485、503.3370、485.3266、467.3165、455.3165                                       |
| 59 <sup>*a</sup> | 24.87 | [M-H] <sup>-</sup> | 桔梗皂苷 D <sub>3</sub> <sup>[17]</sup>                    | C <sub>63</sub> H <sub>102</sub> O <sub>33</sub> | 1385.6231 | 1385.6246 | 1.1                         | 1386.6308、1385.6228                                                                         |
| 60               | 25.27 | [M-H] <sup>-</sup> | 3-O-β-laminaribiosyl-platyconic acid A <sup>[26]</sup> | C <sub>63</sub> H <sub>100</sub> O <sub>34</sub> | 1399.6019 | 1399.6019 | 0.0                         | 1399.6051、1027.4786、146.9685                                                                |
| 61               | 25.45 | [M+H] <sup>+</sup> | platyconic acid E <sup>[18]</sup>                      | C <sub>38</sub> H <sub>92</sub> O <sub>30</sub>  | 1269.5746 | 1269.5754 | 0.6                         | 1137.5347、975.4820、667.3707、536.3316、535.3276、518.3210、517.3172                             |
| 62               | 25.72 | [M-H] <sup>-</sup> | platycoside G2 <sup>[18]</sup>                         | C <sub>39</sub> H <sub>96</sub> O <sub>30</sub>  | 1283.5914 | 1283.5933 | 1.5                         | 1283.5937、1237.6863、1237.5889、827.4369、337.1121                                             |
| 63 <sup>a</sup>  | 26.53 | [M+H] <sup>+</sup> | 桔梗皂苷 G3 <sup>[18]</sup>                                | C <sub>63</sub> H <sub>102</sub> O <sub>32</sub> | 1371.6427 | 1371.6433 | 0.4                         | 1239.6028、1107.5600、945.5061、829.4605、783.4544、667.4069、521.3478、487.3432、441.1621、279.1078 |
| 64               | 26.62 | [M+H] <sup>+</sup> | platycoside H <sup>[18]</sup>                          | C <sub>38</sub> H <sub>94</sub> O <sub>28</sub>  | 1239.6004 | 1239.6015 | 0.9                         | 829.4617、813.4671、667.4075、651.4125、505.3544、487.3437、469.3332、279.1084                     |
| 65               | 26.63 | [M+H] <sup>+</sup> | platycoside N <sup>[18]</sup>                          | C <sub>33</sub> H <sub>86</sub> O <sub>24</sub>  | 1107.5582 | 1107.5609 | 2.5                         | 813.4667、667.4056、651.4129、505.3540、487.3429、469.3326、451.3196、309.1186、295.1018、279.1080   |
| 66               | 28.49 | [M-H] <sup>-</sup> | 橘皮素                                                    | C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>   | 371.1136  | 371.1135  | -0.4                        | 353.1029、338.0803、323.0568、295.0628、267.0674、251.0696、148.0533                              |
| 67 <sup>a</sup>  | 29.30 | [M-H] <sup>-</sup> | 3'-O-acetylplatycodin D <sub>3</sub> <sup>[24]</sup>   | C <sub>63</sub> H <sub>104</sub> O <sub>34</sub> | 1427.6336 | 1427.6336 | 0                           | 1427.6368、1427.5650、1427.4905、146.9712                                                      |
| 68 <sup>a</sup>  | 31.21 | [M-H] <sup>-</sup> | 去芹糖桔梗皂苷 D <sub>2</sub> <sup>[18]</sup>                 | C <sub>38</sub> H <sub>94</sub> O <sub>29</sub>  | 1253.5808 | 1253.5819 | 0.9                         | 1253.6649、1253.5863、1253.5263、843.4407                                                      |
| 69               | 31.69 | [M+H] <sup>+</sup> | 去芹糖桔梗皂苷 J <sup>[26]</sup>                              | C <sub>32</sub> H <sub>82</sub> O <sub>25</sub>  | 1107.5218 | 1107.5226 | 0.7                         | 698.3850、697.3807、679.3708、667.4075、521.3488、503.3387、485.3282                              |
| 70               | 31.78 | [M+H] <sup>+</sup> | platycoside M-2 <sup>[18]</sup>                        | C <sub>47</sub> H <sub>72</sub> O <sub>20</sub>  | 957.4690  | 957.4724  | 3.6                         | 811.4128、679.3704、661.3599、643.3481、503.3385、485.3268、455.3170                              |
| 71 <sup>a</sup>  | 31.79 | [M-H] <sup>-</sup> | platyconic acid A <sup>[18]</sup>                      | C <sub>37</sub> H <sub>90</sub> O <sub>29</sub>  | 1237.5495 | 1237.5506 | 0.9                         | 1237.5540、1237.4842、1236.5315、1010.4900、793.1233                                            |
| 72               | 31.81 | [M+H] <sup>+</sup> | platycoside M-1 <sup>[18]</sup>                        | C <sub>36</sub> H <sub>54</sub> O <sub>12</sub>  | 679.3688  | 679.3694  | 0.9                         | 643.3510、503.3392、485.3181、467.3172、455.3175、203.1440                                       |
| 73               | 31.86 | [M+H] <sup>+</sup> | platycoside M-3 <sup>[18]</sup>                        | C <sub>32</sub> H <sub>80</sub> O <sub>24</sub>  | 1089.5112 | 1089.5106 | -0.6                        | 957.4703、825.4281、811.4143、679.3716、661.3637、503.3395                                       |
| 74               | 31.89 | [M-H] <sup>-</sup> | 3'-O-acetyl-platyconic acid C <sup>[26]</sup>          | C <sub>34</sub> H <sub>84</sub> O <sub>26</sub>  | 1147.5178 | 1147.5217 | 3.4                         | 1147.5214、1137.5400、1191.5277、695.3706                                                      |

表 1 (续)

| 序号              | t/min | 离子模式               | 化合物                                                      | 分子式                                              | $m/z$     |           | 误差/<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 离子碎片                                                                                     |
|-----------------|-------|--------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |       |                    |                                                          |                                                  | 理论值       | 实测值       |                             |                                                                                          |
| 75 <sup>a</sup> | 31.97 | [M-H] <sup>-</sup> | 去芹糖桔梗皂苷 D <sup>[18]</sup>                                | C <sub>52</sub> H <sub>84</sub> O <sub>24</sub>  | 1091.5280 | 1091.5280 | 0.0                         | 1091.5280、681.3859、663.3842、<br>337.1138、295.1038                                        |
| 76 <sup>a</sup> | 32.59 | [M-H] <sup>-</sup> | 桔梗皂苷 D <sub>2</sub> <sup>[24]</sup>                      | C <sub>68</sub> H <sub>102</sub> O <sub>33</sub> | 1385.6231 | 1385.6211 | -1.4                        | 1385.6214、1295.5967                                                                      |
| 77              | 32.61 | [M-H] <sup>-</sup> | 3"-O-acetyl-<br>platycoside A <sup>[26]</sup>            | C <sub>60</sub> H <sub>96</sub> O <sub>30</sub>  | 1295.5914 | 1295.5926 | 0.9                         | 1295.5947、1295.5340、1253.5862、<br>915.4532、885.4506、843.4412                             |
| 78 <sup>a</sup> | 33.21 | [M+H] <sup>+</sup> | 桔梗皂苷 L <sup>[18]</sup>                                   | C <sub>59</sub> H <sub>92</sub> O <sub>30</sub>  | 1281.5746 | 1281.5764 | 1.4                         | 1017.4927、867.4406、698.3844、<br>697.3802、679.3707、521.3490、<br>503.3381、189.0766         |
| 79 <sup>a</sup> | 33.50 | [M+H] <sup>+</sup> | 桔梗皂苷 F <sup>[18]</sup>                                   | C <sub>47</sub> H <sub>76</sub> O <sub>20</sub>  | 961.5003  | 961.5015  | 1.3                         | 763.4277、683.4023、667.4078、<br>653.3916、617.3697、521.3491、<br>503.3383、485.3277、455.3177 |
| 80 <sup>a</sup> | 33.65 | [M-H] <sup>-</sup> | 桔梗皂苷 D <sup>[18]</sup>                                   | C <sub>57</sub> H <sub>92</sub> O <sub>28</sub>  | 1223.5702 | 1223.5707 | 0.4                         | 1223.5716、681.3841、541.1789、<br>469.1578                                                 |
| 81 <sup>a</sup> | 33.73 | [M-H] <sup>-</sup> | 远志皂苷 D <sub>2</sub> <sup>[18]</sup>                      | C <sub>68</sub> H <sub>102</sub> O <sub>32</sub> | 1369.6281 | 1369.6285 | 0.3                         | 1369.5698、1368.6304、1368.6179、<br>1223.5603、912.2535、827.4419、<br>469.1534               |
| 82              | 33.90 | [M-H] <sup>-</sup> | platycoside P <sup>[26]</sup>                            | C <sub>53</sub> H <sub>86</sub> O <sub>25</sub>  | 1121.5339 | 1121.5404 | 5.8                         | 1121.5434、1075.5359、985.5022、<br>665.3922、409.1353、337.1153、<br>295.1034                 |
| 83              | 33.91 | [M-H] <sup>-</sup> | 3,4-二甲氧基肉桂<br>酸 <sup>[27]</sup>                          | C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>   | 207.0663  | 207.0661  | -0.9                        | 207.0662、179.0347、162.9826、<br>161.0239、135.0451、133.0294、<br>118.9928                   |
| 84 <sup>a</sup> | 33.92 | [M-H] <sup>-</sup> | 2'-O-乙酰基-桔梗皂<br>苷 D <sub>2</sub> <sup>[18]</sup>         | C <sub>68</sub> H <sub>104</sub> O <sub>34</sub> | 1427.6336 | 1427.6330 | -0.4                        | 1427.6342、1427.5630、1380.4884                                                            |
| 85              | 34.57 | [M-H] <sup>-</sup> | 去芹糖桔梗二酸 A <sup>[26]</sup>                                | C <sub>52</sub> H <sub>82</sub> O <sub>25</sub>  | 1105.5072 | 1105.5057 | -1.4                        | 1105.5113、1105.3563、1075.503<br>1、895.4378、695.3684                                      |
| 86              | 34.85 | [M+H] <sup>+</sup> | platycoside C <sup>[18]</sup>                            | C <sub>54</sub> H <sub>86</sub> O <sub>25</sub>  | 1135.5531 | 1135.5536 | 0.4                         | 823.4489、691.4068、653.3906、<br>521.3481、503.3385、485.3277、<br>321.1190、189.0765          |
| 87 <sup>a</sup> | 35.01 | [M-H] <sup>-</sup> | 桔梗皂苷 C <sup>[18]</sup>                                   | C <sub>59</sub> H <sub>94</sub> O <sub>29</sub>  | 1265.5808 | 1265.5784 | -1.9                        | 1265.5812、1264.5739、1223.5711、<br>723.3996、681.3877、469.1590                             |
| 88              | 35.24 | [M-H] <sup>-</sup> | 2-O-acetyl-polygalacin<br>D <sub>2</sub> <sup>[18]</sup> | C <sub>68</sub> H <sub>104</sub> O <sub>33</sub> | 1411.6387 | 1411.6381 | -0.4                        | 1411.6376、1410.5160、1410.4707、<br>1208.5733、896.5025                                     |
| 89 <sup>a</sup> | 35.30 | [M-H] <sup>-</sup> | 远志皂苷 D <sup>[18]</sup>                                   | C <sub>57</sub> H <sub>92</sub> O <sub>27</sub>  | 1207.5753 | 1207.5770 | 1.4                         | 1207.5801、1117.5476、665.3919、<br>541.1789、469.1564、409.1354                              |
| 90 <sup>a</sup> | 35.41 | [M-H] <sup>-</sup> | 桔梗皂苷 A <sup>[18]</sup>                                   | C <sub>58</sub> H <sub>94</sub> O <sub>29</sub>  | 1253.5808 | 1253.5791 | -1.4                        | 1252.5917、1252.5428、1207.5762                                                            |
| 91              | 35.41 | [M+H] <sup>+</sup> | platycoside J <sup>[18]</sup>                            | C <sub>52</sub> H <sub>84</sub> O <sub>23</sub>  | 1077.5476 | 1077.5491 | 1.4                         | 813.4654、783.4526、651.4119、<br>505.3536、487.3430、469.3322、<br>451.3226、309.1182、279.1073 |
| 92 <sup>a</sup> | 36.13 | [M-H] <sup>-</sup> | 2"-O-乙酰基-桔梗酸<br>C <sup>[26]</sup>                        | C <sub>54</sub> H <sub>84</sub> O <sub>26</sub>  | 1147.5178 | 1147.5184 | 0.5                         | 1147.6001、1147.5232、1117.5113、<br>937.4503、695.3652、485.2885                             |
| 93 <sup>a</sup> | 36.31 | [M-H] <sup>-</sup> | platycodin J <sup>[18]</sup>                             | C <sub>57</sub> H <sub>90</sub> O <sub>29</sub>  | 1237.5495 | 1237.5510 | 1.2                         | 1237.5530、1207.5453、1027.4789                                                            |
| 94 <sup>a</sup> | 36.48 | [M-H] <sup>-</sup> | 桔梗酸 A 内酯 <sup>[25]</sup>                                 | C <sub>57</sub> H <sub>88</sub> O <sub>28</sub>  | 1219.5389 | 1219.5387 | -0.2                        | 1219.5902、1219.5359、1218.4922、<br>1172.4881、1150.5195                                    |

表 1 (续)

| 序号               | t/min | 离子模式                  | 化合物                                                                                         | 分子式                                              | m/z       |           | 误差/<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 离子碎片                                                                                               |
|------------------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |       |                       |                                                                                             |                                                  | 理论值       | 实测值       |                             |                                                                                                    |
| 95               | 36.78 | [M-H] <sup>-</sup>    | 2''-O-acetyl-platycoside A <sup>[26]</sup>                                                  | C <sub>60</sub> H <sub>96</sub> O <sub>30</sub>  | 1295.5914 | 1295.5900 | -1.1                        | 1295.5927, 1294.5630, 1249.5882, 1207.5796, 665.3907, 469.1580                                     |
| 96 <sup>a</sup>  | 36.84 | [M-H] <sup>-</sup>    | 2-O-acetyl polygalacin D <sup>[18]</sup>                                                    | C <sub>39</sub> H <sub>94</sub> O <sub>28</sub>  | 1249.5859 | 1249.5874 | 1.2                         | 1249.5931, 1207.5777, 1159.5793, 665.3951, 469.1565, 131.0359                                      |
| 97 <sup>a</sup>  | 37.29 | [M-H] <sup>-</sup>    | 2-O-乙酰基桔梗苷酸 A <sup>[18]</sup>                                                               | C <sub>39</sub> H <sub>92</sub> O <sub>30</sub>  | 1279.5601 | 1279.5598 | -0.2                        | 1279.6483, 1279.5600, 1069.4887, 1069.4857                                                         |
| 98               | 37.30 | [M+H] <sup>+</sup>    | platycogenic acid B <sup>[18]</sup>                                                         | C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>   | 535.3265  | 535.3278  | 2.4                         | 499.3071, 469.2966, 455.3176, 435.2917, 407.2959, 203.1440, 187.1487, 119.0860                     |
| 99               | 37.97 | [M-H] <sup>-</sup>    | platycoside B <sup>[18]</sup>                                                               | C <sub>54</sub> H <sub>86</sub> O <sub>25</sub>  | 1133.5385 | 1133.5380 | -0.5                        | 1133.5404, 1091.5302, 723.3971, 681.3869, 663.3760, 337.1133                                       |
| 100 <sup>a</sup> | 38.49 | [M-H] <sup>-</sup>    | 桔梗皂苷 K <sup>[18]</sup>                                                                      | C <sub>39</sub> H <sub>92</sub> O <sub>30</sub>  | 1279.5601 | 1279.5611 | 0.8                         | 1279.6644, 1279.5618, 1278.5520, 695.3683                                                          |
| 101              | 38.69 | [M-H] <sup>-</sup>    | methyl-platycogenate A <sup>[18]</sup>                                                      | C <sub>38</sub> H <sub>92</sub> O <sub>30</sub>  | 1267.5601 | 1267.5626 | 2.0                         | 1266.5564, 1221.6257, 1221.6080, 1011.4935, 469.1553, 146.9675                                     |
| 102              | 38.86 | [M-H] <sup>-</sup>    | 16-OXO-platycodin D <sup>[18]</sup>                                                         | C <sub>57</sub> H <sub>90</sub> O <sub>28</sub>  | 1221.5546 | 1221.5567 | 1.7                         | 1221.5586, 1220.5442, 1011.4904, 541.1795, 469.1514                                                |
| 103              | 38.89 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3-acetyl platycodin D <sub>2</sub> <sup>[18]</sup>                                          | C <sub>63</sub> H <sub>104</sub> O <sub>34</sub> | 1427.6336 | 1427.6347 | 0.8                         | 1427.7110, 1427.6375, 1380.4937, 594.4538                                                          |
| 104 <sup>a</sup> | 40.01 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3''-O-乙酰基-桔梗皂苷 D <sup>[18]</sup>                                                            | C <sub>39</sub> H <sub>94</sub> O <sub>29</sub>  | 1265.5808 | 1265.5810 | 0.2                         | 1265.5823, 1223.5734, 1205.5663, 681.3858, 469.1574                                                |
| 105 <sup>a</sup> | 40.19 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3''-O-乙酰基-桔梗皂苷 D <sub>2</sub> <sup>[18]</sup>                                               | C <sub>63</sub> H <sub>104</sub> O <sub>33</sub> | 1411.6387 | 1411.6402 | 1.1                         | 1412.7493, 1411.6246, 1411.5536, 1265.5834                                                         |
| 106 <sup>a</sup> | 40.59 | [M-H] <sup>-</sup>    | Platyconic acid D <sup>[18]</sup>                                                           | C <sub>54</sub> H <sub>84</sub> O <sub>26</sub>  | 1147.5178 | 1147.5194 | 1.4                         | 1147.5188, 1117.5380, 1117.4967, 937.4445, 695.3569, 485.2909                                      |
| 107 <sup>a</sup> | 41.99 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3-O-acetyl 远志皂苷 D <sup>[18]</sup>                                                           | C <sub>39</sub> H <sub>94</sub> O <sub>28</sub>  | 1249.5859 | 1249.5849 | -0.8                        | 1249.6727, 1249.5903, 1159.5563, 665.3952, 469.1547                                                |
| 108 <sup>a</sup> | 42.52 | [M-H] <sup>-</sup>    | 桔梗皂苷 B <sup>[18]</sup>                                                                      | C <sub>39</sub> H <sub>92</sub> O <sub>30</sub>  | 1279.5601 | 1279.5587 | -1.1                        | 1279.5607, 1279.5511, 1069.4899                                                                    |
| 109              | 45.23 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3-O-β-glucopyranosyl platycodigenin <sup>[18]</sup>                                         | C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>17</sub>  | 843.4384  | 843.4389  | 0.6                         | 843.4395, 663.3767, 519.3313, 471.3107, 327.2176                                                   |
| 110              | 45.94 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3-O-β-D-glucuronosyl platycodigenin <sup>[26]</sup>                                         | C <sub>36</sub> H <sub>56</sub> O <sub>13</sub>  | 695.3648  | 695.3648  | 0                           | 695.3658, 695.3132, 519.3342, 471.3123, 391.3001, 113.0247                                         |
| 111              | 46.58 | [M+H] <sup>+</sup>    | 3-O-β-D-glucopyranosyl platycodigenin <sup>[18]</sup>                                       | C <sub>36</sub> H <sub>58</sub> O <sub>12</sub>  | 683.4001  | 683.4002  | 0.1                         | 503.3368, 485.3257, 467.3163, 455.3152, 449.3058, 421.3107, 203.1436, 187.1487                     |
| 112              | 46.62 | [M+H] <sup>+</sup>    | platycodigenin <sup>[18]</sup>                                                              | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>7</sub>   | 521.3473  | 521.3478  | 1.0                         | 485.3276, 455.3166, 453.3166, 449.3064, 421.3116, 403.3008, 217.1590, 203.1435, 187.1486, 119.0861 |
| 113              | 46.70 | [M+HCOO] <sup>+</sup> | tri-O-acetyl platycodigenin methyl ester                                                    | C <sub>37</sub> H <sub>56</sub> O <sub>10</sub>  | 705.3845  | 705.3834  | -1.5                        | 705.3831, 705.3192, 705.3095, 485.3215                                                             |
| 114              | 48.18 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3-O-β-D-glucopyranosyl 2β,12a,16a,23,24-pentahydroxyoleanane-28(13)-lactone <sup>[18]</sup> | C <sub>36</sub> H <sub>58</sub> O <sub>13</sub>  | 697.3805  | 697.3811  | 0.9                         | 697.3798, 651.3781, 489.3257, 179.0564, 119.0350                                                   |

表 1 (续)

| 序号   | t/min | 离子模式                  | 化合物                                                                       | 分子式                                             | m/z      |          | 误差/<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 离子碎片                                                                                     |
|------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------|----------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |       |                       |                                                                           |                                                 | 理论值      | 实测值      |                             |                                                                                          |
| 115  | 48.33 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3-O-β-D-glucopyranosyl platycodigenin methylester <sup>[18]</sup>         | C <sub>37</sub> H <sub>60</sub> O <sub>12</sub> | 695.4012 | 695.4075 | 9.1                         | 695.3634, 665.3547, 485.2897, 471.3113                                                   |
| 116  | 48.38 | [M+H] <sup>+</sup>    | platycogenic acid A <sup>[18]</sup>                                       | C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>  | 535.3265 | 535.3278 | 2.4                         | 499.3069, 469.2957, 455.3161, 435.2902, 407.2942, 389.2856, 217.1585, 203.1435, 187.1485 |
| 117  | 48.40 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3-O-β-glucopyranosyl platycogenic acid <sup>[26]</sup>                    | C <sub>36</sub> H <sub>56</sub> O <sub>13</sub> | 695.3666 | 695.3645 | -3.0                        | 695.3662, 665.3569, 485.2919, 471.3123                                                   |
| 118  | 48.42 | [M+H] <sup>+</sup>    | platycogenic acid A lactone <sup>[27]</sup>                               | C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>  | 517.3160 | 517.3168 | 1.6                         | 469.2962, 455.3171, 435.2908, 203.1439, 187.1488, 119.0859                               |
| 119  | 49.43 | [M-H] <sup>-</sup>    | tianshic acid <sup>[16]</sup>                                             | C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub>  | 329.2334 | 329.2327 | -2.0                        | 329.2329, 229.1448, 211.1340, 183.1392, 171.1027, 139.1130, 127.1126                     |
| 120  | 49.59 | [M+H] <sup>+</sup>    | dimethyl-3-O-β-D-glucopyranosyl platycogenate A <sup>[28]</sup>           | C <sub>38</sub> H <sub>60</sub> O <sub>13</sub> | 725.4107 | 725.4121 | 2.0                         | 503.3380, 485.3271, 467.3187, 455.3160, 449.3088, 205.0711, 169.0505                     |
| 121  | 49.65 | [M-H] <sup>-</sup>    | 3-O-对香豆酰基奎宁酸 <sup>[17]</sup>                                              | C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>  | 337.0929 | 337.0906 | -6.8                        | 337.0891, 291.0860, 247.0955, 219.1011, 203.1053, 147.0429                               |
| 122  | 53.89 | [M-H] <sup>-</sup>    | 三棱酸 <sup>[17]</sup>                                                       | C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub>  | 329.2334 | 329.2333 | -0.2                        | 329.2338, 311.2234, 293.2127, 211.1340, 199.1344, 129.0924                               |
| 123* | 54.48 | [M-H] <sup>-</sup>    | 芹菜素 <sup>[17]</sup>                                                       | C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>  | 269.0456 | 269.0460 | 1.7                         | 269.0464, 240.0436, 239.0363, 183.0469                                                   |
| 124  | 54.88 | [M-H] <sup>-</sup>    | β-gentiobiosyl platycodigenin <sup>[28]</sup>                             | C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>17</sub> | 843.4384 | 843.4384 | 0                           | 843.4679, 843.4484, 797.4823, 797.4352, 221.0643, 179.0559                               |
| 125  | 57.49 | [M-H] <sup>-</sup>    | 5-((2R,4Z,8E)-2,3-dihydroxydeca-4,8-dien-6-yn-1-yl)dihydrofuran-2(3H)-one | C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>  | 249.1132 | 249.1133 | 0.3                         | 249.1132, 221.1190, 117.1288, 149.0976                                                   |
| 126  | 58.32 | [M-H] <sup>-</sup>    | 新替告皂苷元乙酸酯 <sup>[17]</sup>                                                 | C <sub>29</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>  | 503.3378 | 503.3376 | -0.4                        | 503.3396, 441.3382, 421.3134, 409.3094, 391.3008, 310.9973                               |
| 127  | 60.43 | [M+H] <sup>+</sup>    | platycodonoid A <sup>[24]</sup>                                           | C <sub>29</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>  | 475.3418 | 475.3424 | 1.3                         | 475.3261, 439.3220, 421.3117, 409.3109, 205.1596, 203.1436                               |
| 128  | 60.46 | [M+FA-H] <sup>-</sup> | platycodonoid B <sup>[24]</sup>                                           | C <sub>35</sub> H <sub>56</sub> O <sub>10</sub> | 681.3856 | 681.3855 | -0.1                        | 635.1289, 613.1523, 519.0729, 457.0660, 362.9505                                         |
| 129  | 60.46 | [M-H] <sup>-</sup>    | trachelosperoside B-1 <sup>[18]</sup>                                     | C <sub>36</sub> H <sub>58</sub> O <sub>12</sub> | 681.3856 | 681.3855 | -0.1                        | 635.3812, 473.3285, 407.2959, 89.0245                                                    |
| 130  | 60.89 | [M-H] <sup>-</sup>    | 6-姜酚 <sup>[17]</sup>                                                      | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>  | 293.1758 | 293.1764 | 1.9                         | 236.1059, 221.1549, 220.1469, 205.1246, 148.0533                                         |
| 131  | 61.32 | [M+HCOO] <sup>+</sup> | 松栎醇苷油酸酯 <sup>[28]</sup>                                                   | C <sub>28</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub>  | 489.3211 | 489.3216 | 1.1                         | 453.3007, 435.2926, 423.2911, 409.3120, 407.2959, 217.1593, 205.1600, 203.1441, 187.1491 |
| 132  | 61.44 | [M-H] <sup>-</sup>    | 15α-羟基升麻苷 H2 <sup>[18]</sup>                                              | C <sub>35</sub> H <sub>54</sub> O <sub>11</sub> | 649.3593 | 649.3590 | -0.5                        | 649.3603, 619.3489, 439.2860, 425.3079, 119.0349                                         |
| 133  | 62.78 | [M-H] <sup>-</sup>    | stryphnoside G <sup>[24]</sup>                                            | C <sub>41</sub> H <sub>66</sub> O <sub>14</sub> | 781.4380 | 781.4401 | 2.7                         | 781.4407, 619.3854, 457.3343                                                             |

表 1 (续)

| 序号               | <i>t</i> /min | 离子模式                  | 化合物                                                                                                       | 分子式                                                           | <i>m/z</i> |           | 误差/<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 离子碎片                                                                            |
|------------------|---------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------|-----------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|                  |               |                       |                                                                                                           |                                                               | 理论值        | 实测值       |                             |                                                                                 |
| 134 <sup>a</sup> | 63.86         | [M-H] <sup>-</sup>    | 望春花黄酮醇苷 A <sup>[18]</sup>                                                                                 | C <sub>30</sub> H <sub>26</sub> O <sub>13</sub>               | 593.1301   | 593.1304  | 0.6                         | 593.1310、549.1049、505.1176、<br>417.0999、209.0455、165.0562、<br>121.0294          |
| 135              | 64.81         | [M-H] <sup>-</sup>    | 3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -plagrankyne<br>A                                                                | C <sub>30</sub> H <sub>56</sub> O <sub>11</sub>               | 663.3730   | 663.3765  | 5.4                         | 663.3766、617.3711、425.3075                                                      |
| 136              | 65.41         | [M-H] <sup>-</sup>    | 3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -<br>glucopyranosyl<br>polygalacic acid <sup>[18]</sup>                          | C <sub>36</sub> H <sub>58</sub> O <sub>11</sub>               | 665.3906   | 665.3903  | -0.5                        | 665.3930、619.3862、457.3332、<br>425.3032、161.0461、101.0245                       |
| 137              | 66.57         | [M-H] <sup>-</sup>    | 癸二酸二丁酯 <sup>[17]</sup>                                                                                    | C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>                | 313.2384   | 313.2385  | 0.2                         | 313.2384、295.2287、277.2176、<br>195.1399、183.1392、129.0924                       |
| 138              | 70.28         | [M-H] <sup>-</sup>    | 紫苑皂苷 G <sup>[24]</sup>                                                                                    | C <sub>57</sub> H <sub>92</sub> O <sub>26</sub>               | 1191.5804  | 1191.5908 | 8.7                         | 1191.6044、1081.0273、595.2895、<br>414.7720                                       |
| 139              | 72.37         | [M-H] <sup>-</sup>    | 十八碳四烯酸 <sup>[17]</sup>                                                                                    | C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>                | 275.2017   | 275.2023  | 2.4                         | 275.2025、275.1684、231.1765                                                      |
| 140 <sup>a</sup> | 73.35         | [M-H] <sup>-</sup>    | 灵芝酸 H <sup>[17]</sup>                                                                                     | C <sub>32</sub> H <sub>44</sub> O <sub>9</sub>                | 571.2913   | 571.2892  | -3.6                        | 571.2888、391.2268、315.0497、<br>255.2331、241.0126、152.9962                       |
| 141 <sup>a</sup> | 76.99         | [M-H] <sup>-</sup>    | coronaric acid <sup>[16]</sup>                                                                            | C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>                | 295.2279   | 295.2276  | -0.9                        | 295.2284、277.2177、195.1393、<br>171.1027、149.9948                                |
| 142 <sup>a</sup> | 77.88         | [M-H] <sup>-</sup>    | 地骨皮甲素 <sup>[17]</sup>                                                                                     | C <sub>28</sub> H <sub>42</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> | 529.3032   | 529.3030  | -0.3                        | 529.3030、279.2337、249.0617、<br>113.0245                                         |
| 143              | 78.12         | [M-H] <sup>-</sup>    | 蓖麻油酸 <sup>[17]</sup>                                                                                      | C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>3</sub>                | 297.2435   | 297.2439  | 1.3                         | 297.2441、297.2126、251.2376、<br>183.0130                                         |
| 144              | 79.38         | [M-H] <sup>-</sup>    | 17- <i>O</i> -β- <i>D</i> -<br>glucopyranosyl-16β-<br><i>H</i> -ent-kauran-19-oic<br>acid <sup>[17]</sup> | C <sub>28</sub> H <sub>42</sub> O <sub>8</sub>                | 481.2807   | 481.2771  | -7.5                        | 481.2759、441.0045、400.9822、<br>279.2335、163.0603                                |
| 145              | 80.42         | [M-H] <sup>-</sup>    | 9-oxo-10( <i>E</i> ),12( <i>E</i> )-<br>octadecadienoic<br>acid <sup>[17]</sup>                           | C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub>                | 293.2126   | 293.2124  | -0.7                        | 293.2119、185.1185、125.0973                                                      |
| 146              | 83.70         | [M-H] <sup>-</sup>    | 罗汉果酸丁 <sup>[17]</sup>                                                                                     | C <sub>28</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>                | 455.2803   | 455.2789  | -3.1                        | 455.2792、455.1679、419.3014、<br>409.1895、290.9884、255.2332、<br>163.0620          |
| 147              | 91.63         | [M+HCOO] <sup>+</sup> | plagranline A <sup>[24]</sup>                                                                             | C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> | 397.1394   | 397.1421  | 6.8                         | 147.1173、135.1167、105.0341                                                      |
| 148              | 92.38         | [M-H] <sup>-</sup>    | 亚麻酸 <sup>[17]</sup>                                                                                       | C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>                | 277.2173   | 277.2174  | 0.4                         | 277.2397、277.2182、192.9906、<br>127.0775                                         |
| 149              | 95.32         | [M-H] <sup>-</sup>    | 棕榈烯酸 <sup>[17]</sup>                                                                                      | C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>                | 253.2173   | 253.2173  | 0                           | 253.2182、252.9890、232.9852                                                      |
| 150              | 96.18         | [M+H] <sup>+</sup>    | erucic amide <sup>[17]</sup>                                                                              | C <sub>22</sub> H <sub>43</sub> NO                            | 338.3417   | 338.3417  | -0.1                        | 296.3336、163.1485、149.1331、<br>135.1174、121.1015、111.0806、<br>107.0860          |
| 151              | 96.31         | [M+H] <sup>+</sup>    | 邻苯二甲酸二(2-乙<br>基)酯 <sup>[17]</sup>                                                                         | C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>                | 391.2843   | 391.2851  | 2.1                         | 149.0238、167.0334、121.0283                                                      |
| 152              | 96.75         | [M+H] <sup>+</sup>    | 单棕榈酸甘油酯 <sup>[17]</sup>                                                                                   | C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>                | 331.3243   | 331.3243  | 0                           | 313.1326、137.1326、123.1173、<br>109.1017、103.0758                                |
| 153              | 103.50        | [M+H] <sup>+</sup>    | 棕榈油酸乙酯 <sup>[17]</sup>                                                                                    | C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>                | 283.2632   | 283.2634  | 0.8                         | 149.1344、135.1180、121.1022、<br>111.0819、109.1016、107.0857                       |
| 154              | 105.91        | [M+HCOO] <sup>+</sup> | 植醇 <sup>[17]</sup>                                                                                        | C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O                             | 341.3050   | 341.3050  | -0.1                        | 341.3655、284.2957、247.0519、<br>229.0432、152.0611、114.0908、<br>109.1010、103.0757 |

\*-经对照品比对; FA-CH<sub>2</sub>O; a-经筛选后用于分子对接的成分。\*-confirmed by comparison with standards; FA-CH<sub>2</sub>O; a-components selected for molecular docking after screening.

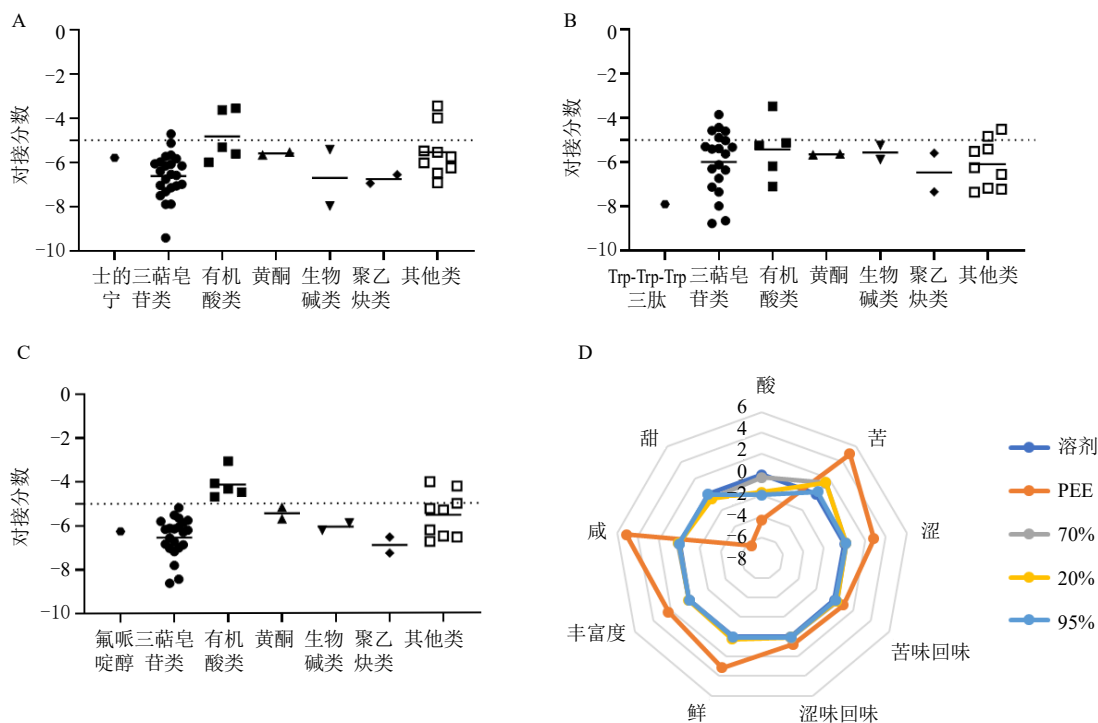


图 2 桐桔梗中各类成分与苦味受体 TAS2R46 (A)、TAS2R14 (B)、TAS2R10 (C) 的对接分数图及电子舌检测雷达图 (D)  
Fig. 2 Docking scores of various components in *Platycodonis Radix* from Tongcheng docked against TAS2R46 (A), TAS2R14 (B), TAS2R10 (C) and electronic radar map acquired via electronic-tongue detection (D)

苷类成分的对接结果普遍较优。综合上述分子对接结果,三萜皂苷类对苦味受体整体亲和力最优;结合原型入血证据<sup>[1]</sup>与 Q-Marker 有效性、可测性原则,从中进一步筛选 9 个三萜皂苷单体开展后续抗炎、祛痰药效评价。黄酮、酚酸类成分虽存在一定受体结合能力,但药材含量极低,难以满足 Q-Marker 可测性原则中“稳定、准确定量”的基本要求,故不纳入本研究 Q-Marker 候选范围,亦不开展其单体药效验证。

**3.2.2 基于电子舌的桐桔梗滋味分析** 由结果可见(图 2-D),桐桔梗各极性部位在酸味、苦味、涩味和咸味,以及苦味回味和涩味回味均存在信号响应。在等生药量折算条件下,各样品苦味响应值排序为 PEE (5.04) > 20% PF (1.45) > 70% PF (1.42) > 95% PF (0.29);苦味回味响应强度排序为 PEE (0.96) > 70% PF (0.25) > 20% PF (0.22) > 95% PF (0.08)。结合“3.1”项下化学成分表征结果,20% PF 以黄酮、酚酸等大极性成分为主要富集组分,70% PF 中三萜皂苷类成分检出种类最多,二者苦味响应水平相近且显著高于 95% PF 部位;结合分子对接结果,三萜皂苷与苦味受体 TAS2R10、TAS2R14、TAS2R46 亲和力均较优,综合判断桐桔

梗苦味物质基础以三萜皂苷类为主,黄酮、酚酸类成分亦对整体苦味特征存在一定贡献,但黄酮及酚酸类成分含量极低,基于 Q-Marker 可测性原则本研究未将黄酮及酚酸类成分纳入筛选范围。

### 3.3 细胞毒实验结果

采用 MTT 法考察桐桔梗不同极性部位及 9 个三萜皂苷单体对 RAW 264.7、NCI-H292、HEK-293T、HEK-293 共 4 种实验细胞的细胞毒性,以确定后续药效学实验的最大安全给药浓度。

**3.3.1 RAW 264.7 巨噬细胞** PEE、20% PF、70% PF、95% PF 最大安全给药质量浓度分别为 300、25、20、25  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , PGD、PGD<sub>2</sub>、PCA、DPD<sub>3</sub>、DPE 最大安全给药质量浓度分别为 5、5、10、300、300  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (图 3)。

**3.3.2 NCI-H292 细胞** PEE、20% PF、70% PF、95% PF 的最大安全给药质量浓度分别为 300、200、15、15  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , PD、DPD、PGD、PGD<sub>2</sub>、PD<sub>3</sub>、PE、PCA、DPD<sub>3</sub>、DPE 最大安全浓度分别为 5.0、15.0、2.5、2.5、200.0、200.0、50.0、150.0、100.0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (图 4)。

**3.3.3 HEK-293T 细胞** PEE、20% PF、70% PF、95% PF 的最大安全给药质量浓度分别为 300.0、100.0、10.0、2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , PD、DPD、PGD、PGD<sub>2</sub>、PCA、

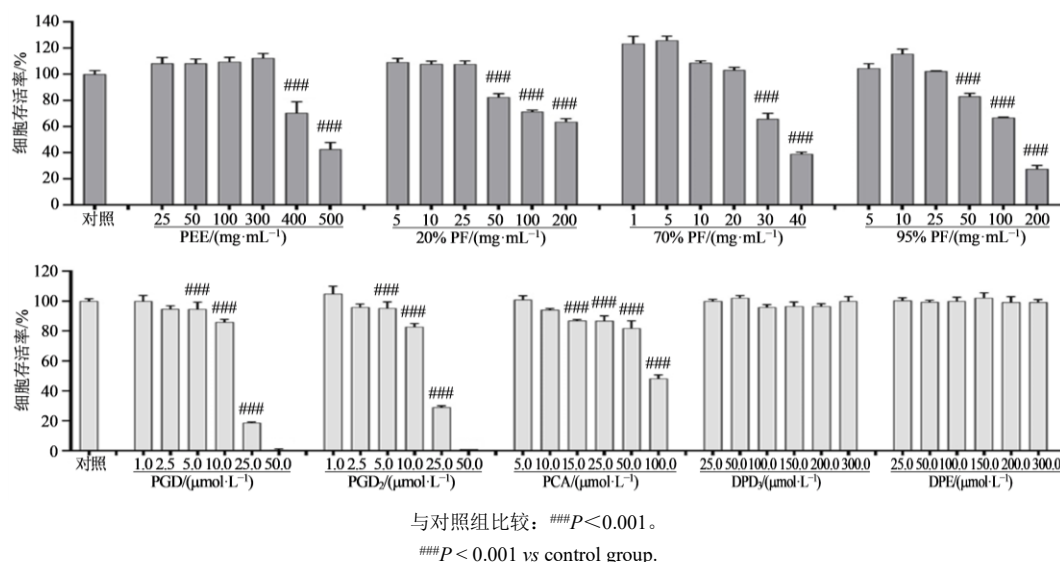


图 3 桐桔梗不同极性部位及单体成分对 RAW 264.7 细胞存活率的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )

Fig. 3 Effects of different polarity fractions and individual compounds in *Platycodonis Radix* from Tongcheng on survival rate of RAW 264.7 cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )

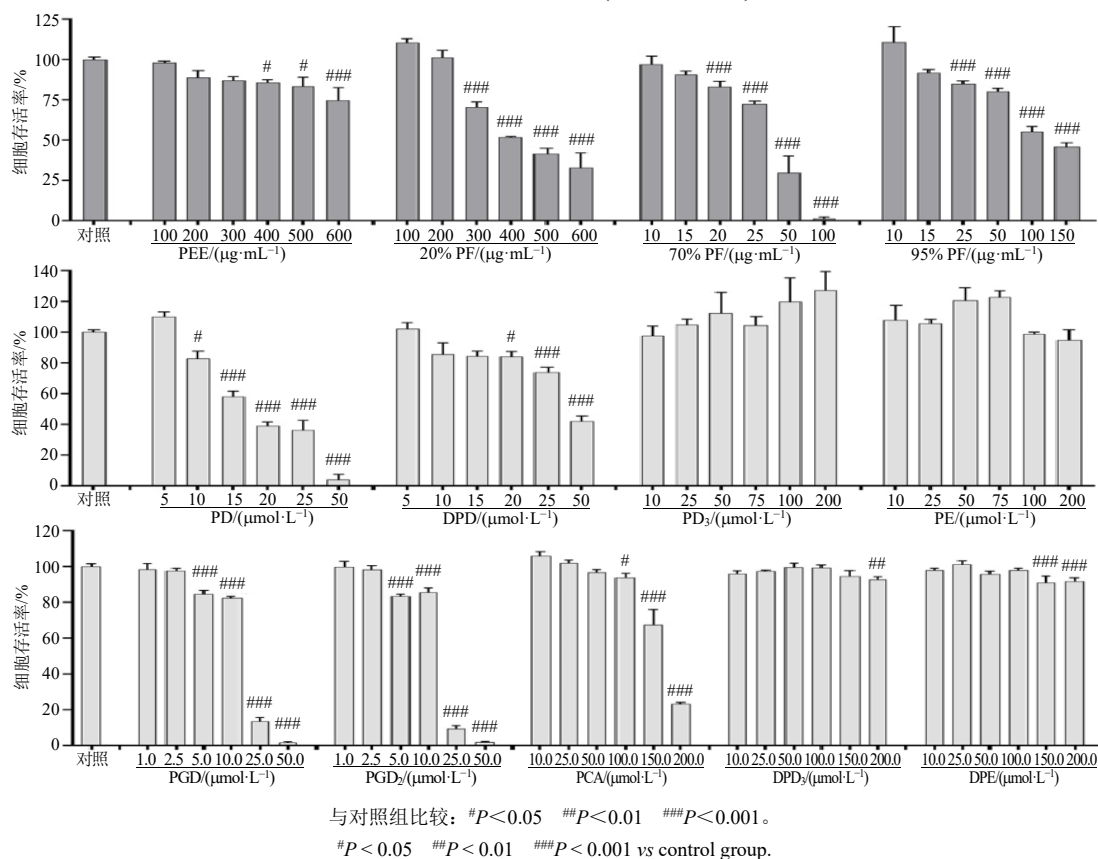
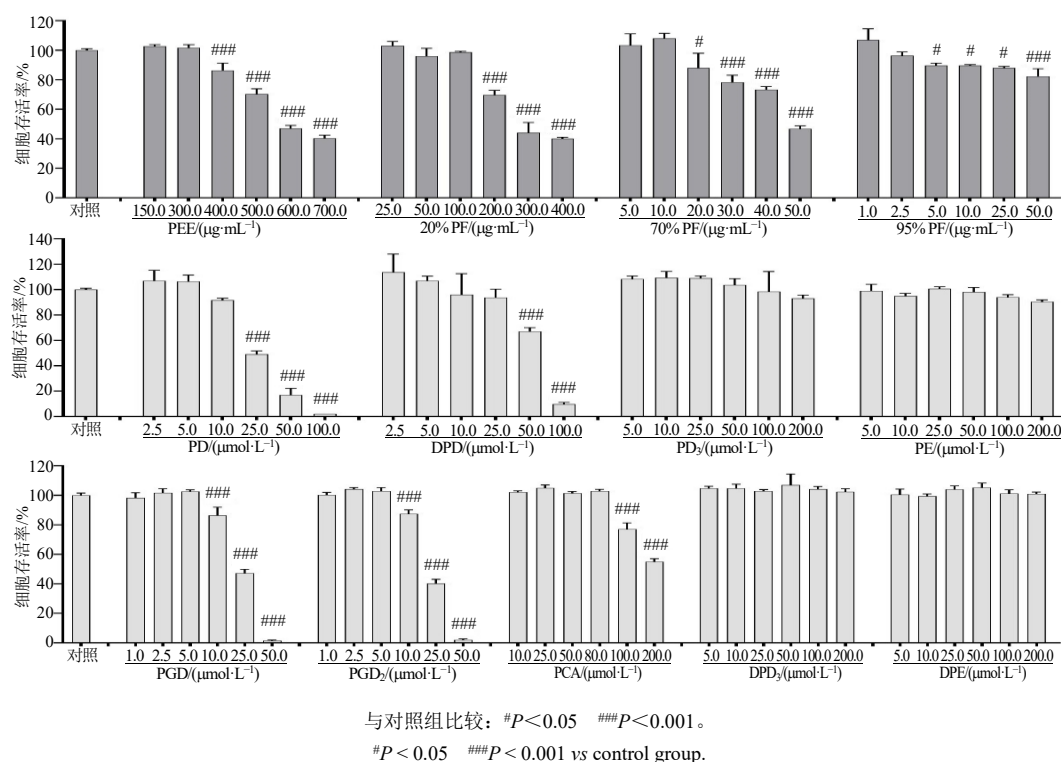
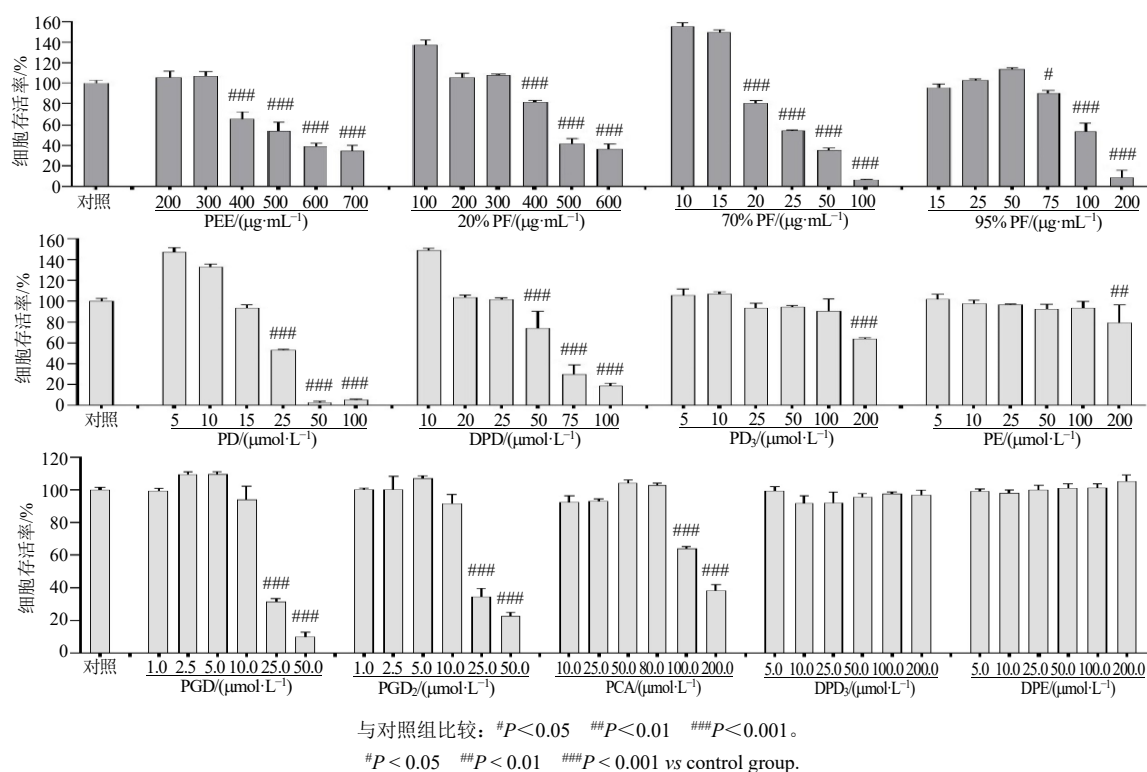


图 4 桐桔梗不同极性部位及单体成分对 NCI-H292 细胞存活率的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )

Fig. 4 Effects of different polarity fractions and individual compounds in *Platycodonis Radix* from Tongcheng on survival rate of NCI-H292 cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )

PD<sub>3</sub>、PE、DPD<sub>3</sub>、DPE 最大安全浓度分别为 10、25、5、5、80、200、200、200、200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  (图 5)。  
3.3.4 HEK-293 细胞 PEE、20% PF、70% PF、95% PF 最大安全质量浓度分别为 300、300、15、

50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。PD 最大安全浓度 15  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，DPD 为 25  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，PGD、PGD<sub>2</sub> 为 10  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，PCA 为 80  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ；PD<sub>3</sub>、PE 不高于 100  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，DPD<sub>3</sub>、DPE 不高于 200  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  (图 6)。

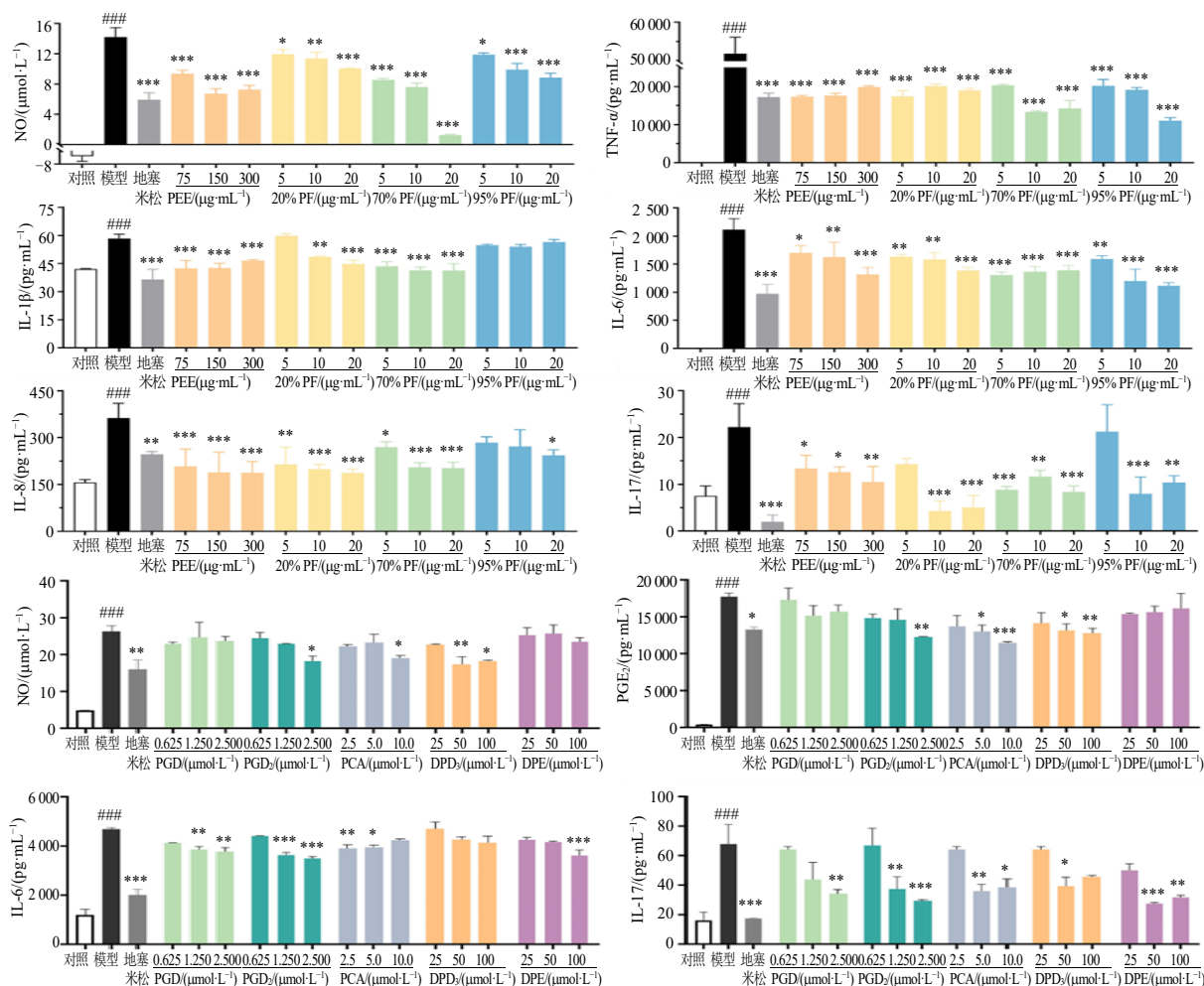
图 5 桐桔梗不同极性部位及单体成分对 HEK-293T 细胞存活率的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )Fig. 5 Effects of different polarity fractions and individual compounds in *Platycodonis Radix* from Tongcheng on survival rate of HEK-293T cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )图 6 桐桔梗不同极性部位及单体成分对 HEK-293 细胞存活率的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )Fig. 6 Effects of different polarity fractions and individual compounds in *Platycodonis Radix* from Tongcheng on survival rate of HEK-293 cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )

### 3.4 桐桔梗抗炎物质基础分析

桐桔梗不同极性部位及各单体成分对 NO、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-17、PGE<sub>2</sub> 表达水平的影响 结果见图 7，与对照组相比，模型组细胞上清液中 NO、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-17 含量均显著提高 ( $P<0.001$ )，表明 RAW 264.7 细胞炎症模型构建成功。与模型组相比，PEE，70% PF，20% PF 中、高剂量组可显著降低细胞上清液中 NO、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-17 水平 ( $P<0.05$ 、0.01、0.001)；95% PF 可显著降低细胞上清液中 NO、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平 ( $P<0.05$ 、0.01、0.001)，高剂量组 IL-8 水平显著下降 ( $P<0.05$ )，中、高剂量组 IL-17 水平显著下降 ( $P<0.01$ 、0.001)。表明桐桔梗

PEE、20% PF、70% PF、95% PF 均具有一定的抗炎活性，整体以 PEE、70% PF 抗炎作用较好。

PGD<sub>2</sub>、PCA、DPD<sub>3</sub> 高剂量组均能显著降低 NO 及 PGE<sub>2</sub> 表达水平 ( $P<0.05$ 、0.01、0.001)；PGD 和 PGD<sub>2</sub> 中、高剂量组，PCA 低、中剂量组，DPE 高剂量组均能显著降低 IL-6 表达水平 ( $P<0.05$ 、0.01、0.001)；PGD 高剂量组，PGD<sub>2</sub>、DPE 和 PCA 中、高剂量组，DPD<sub>3</sub> 中剂量组均能显著降低 IL-17 表达水平 ( $P<0.05$ 、0.01、0.001)。PD、PD<sub>3</sub>、PE、DPD 对 RAW 264.7 细胞的抗炎效应已有本课题组前期研究证实<sup>[5]</sup>，综合前期文献与本次实验结果表明，9 个三萜皂苷类化合物均具有一定的抗炎活性。



与对照组比较：### $P<0.001$ ；与模型组比较：\* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$ 。

### $P<0.001$  vs control group; \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$  vs model group.

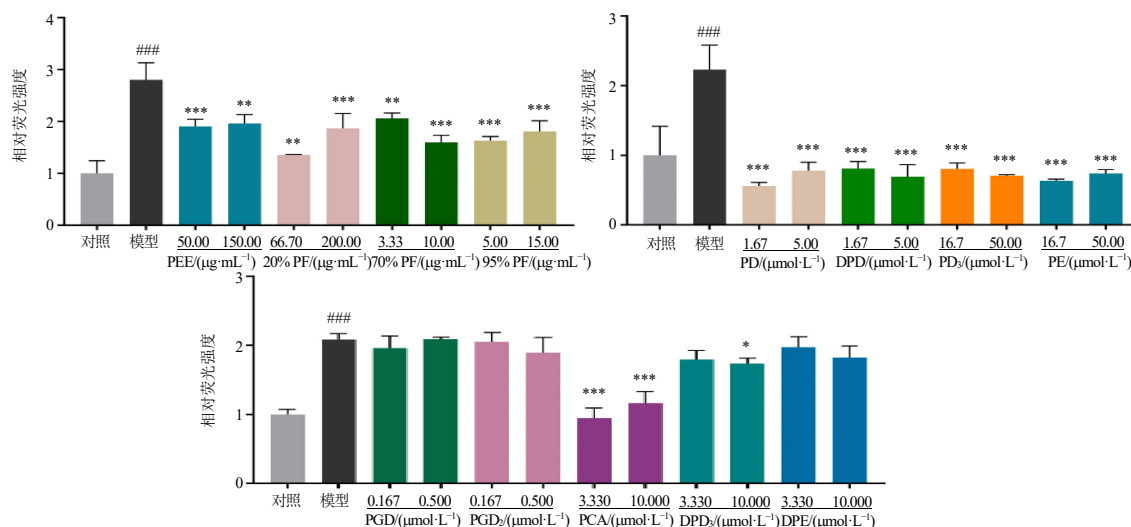
图 7 桐桔梗不同极性部位及各单体成分对 RAW 264.7 细胞上清液中 NO、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-17、PGE<sub>2</sub> 表达水平的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

Fig. 7 Effects of different polar fractions and monomer compounds in *Platycodonis Radix* from Tongcheng on expression level of NO, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-17 and PGE<sub>2</sub> in supernatant of RAW 264.7 cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

### 3.5 桐桔梗祛痰物质基础分析

**3.5.1 桐桔梗不同极性部位及单体成分对 EGF 诱导的 NCI-H292 中 ROS 的影响** 结果如图 8 所示。与对照组相比,模型组 NCI-H292 细胞中 ROS 显著升高 ( $P<0.001$ )。与模型组相比,桐桔梗低、高浓

度的不同极性部位均能显著抑制 EGF 诱导的 NCI-H292 细胞 ROS 增加 ( $P<0.01$ 、 $0.001$ ); 低、高浓度的 PD、DPD、PD<sub>3</sub>、PE、PCA 以及高浓度的 DPD<sub>3</sub> 亦能显著抑制 EGF 诱导的 NCI-H292 细胞 ROS 增加 ( $P<0.05$ 、 $0.001$ )。



与对照组比较: ### $P<0.001$ ; 与模型组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$ 。

### $P<0.001$  vs control group; \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$  vs model group.

图 8 桐桔梗不同极性部位与各单体成分对 EGF 诱导的 NCI-H292 细胞中 ROS 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

Fig. 8 Effects of different polar fractions and monomer compounds in *Platycodonis Radix* from Tongcheng on level of ROS in NCI-H292 cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

**3.5.2 桐桔梗不同极性部位及单体化合物对 EGF 诱导的 NCI-H292 中 MUC5AC 表达量的影响** 结果如图 9 所示,与对照组相比,模型组 MUC5AC 蛋白水平显著上调 ( $P<0.001$ )。与模型组相比,桐桔梗 20%PF、PEE 高剂量组及 70%PF 低、高剂量组 MUC5AC 蛋白水平明显下降 ( $P<0.001$ ), 95%PF 高剂量组 MUC5AC 蛋白水平显著下降 ( $P<0.05$ )。PD、DPD、PE、PGD<sub>2</sub>、PCA、DPD<sub>3</sub>、DPE 低、高剂量组 MUC5AC 蛋白水平明显下降 ( $P<0.01$ 、 $0.001$ )。

### 3.6 桐桔梗抗炎祛痰作用靶点分析

**3.6.1 桐桔梗不同极性部位及单体成分对 NF- $\kappa$ B 转录活性的抑制作用** NF- $\kappa$ B 抑制剂 BAY11-7082 的半数抑制浓度 ( $\text{IC}_{50}$ ) 为  $12.46 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。与对照组相比,模型组在 TNF- $\alpha$  诱导后, NF- $\kappa$ B 荧光素酶活性显著增强 ( $P<0.001$ ); 与模型组相比,桐桔梗 PEE、70%PF 的中、高剂量, 20%PF 高剂量组, 95%PF 低、中、高剂量组对 NF- $\kappa$ B 转录活性均有显著抑制活性 ( $P<0.05$ 、 $0.001$ ); PD 中、高剂量组, DPD、PD<sub>3</sub>、PE、PGD、PGD<sub>2</sub>、PCA、DPD<sub>3</sub>、DPE 各剂量组对 NF- $\kappa$ B 转录活性均具有显著抑制活性 ( $P<0.001$ ), 抑制率越高表示对 NF- $\kappa$ B 转录活性的抑制

作用越强, 结果见图 10-A。

**3.6.2 桐桔梗不同极性部位及单体成分对 ADRB2 受体介导 CREB 报告基因信号的激活作用** ADRB2 激动剂 Iso 的半数有效浓度 ( $\text{EC}_{50}$ ) 为  $24.82 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。如图 10-B 所示,与对照组相比,桐桔梗 PEE 高剂量组, 20%PF 中、高剂量组, 70%PF 及 95%PF 的低、中、高剂量组均能显著上调 HEK-293/ADRB2 转染细胞株中 CREB 报告基因荧光信号 ( $P<0.01$ 、 $0.001$ ), 并呈现一定的浓度相关性。PD 及 PCA 高剂量组, DPD、PD<sub>3</sub>、PGD、DPD<sub>3</sub> 的中、高剂量组均能显著上调 CREB 报告基因荧光信号 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ 、 $0.001$ ), 提示可激活 ADRB2 下游信号通路。

**3.6.3 桐桔梗不同极性部位及单体化合物对 5-LOX 的影响** 阳性抑制剂 NDGA 的  $\text{IC}_{50}$  为  $4.898 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。桐桔梗供试品对 5-LOX 抑制活性见图 10-C, 结果表明,桐桔梗 PEE 及 20%PF 高浓度组, PCA、DPD<sub>3</sub> 的中、高剂量组对 5-LOX 有显著的酶抑制活性 ( $P<0.05$ 、 $0.001$ )。

**3.6.4 桐桔梗不同极性部位及单体化合物对 COX-2 的影响** 阳性抑制剂塞来昔布  $\text{IC}_{50}$  为  $69.41 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

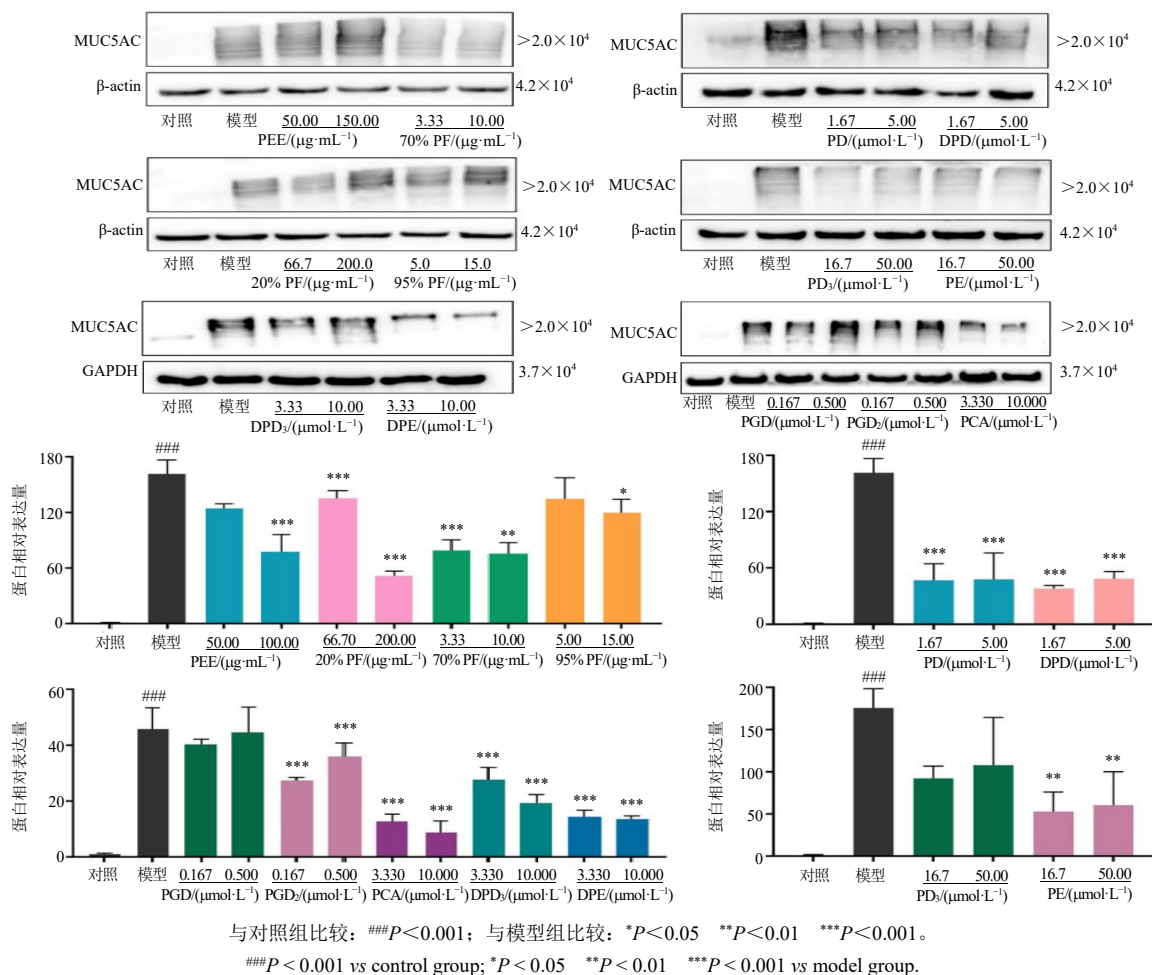


图 9 桐桔梗不同极性部位及单体成分对 NCI-H292 细胞中 MUC5AC 蛋白表达的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

Fig. 9 Effects of different polar fractions and monomer compounds in *Platycodonis Radix* from Tongcheng on expression of MUC5AC in NCI-H292 cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

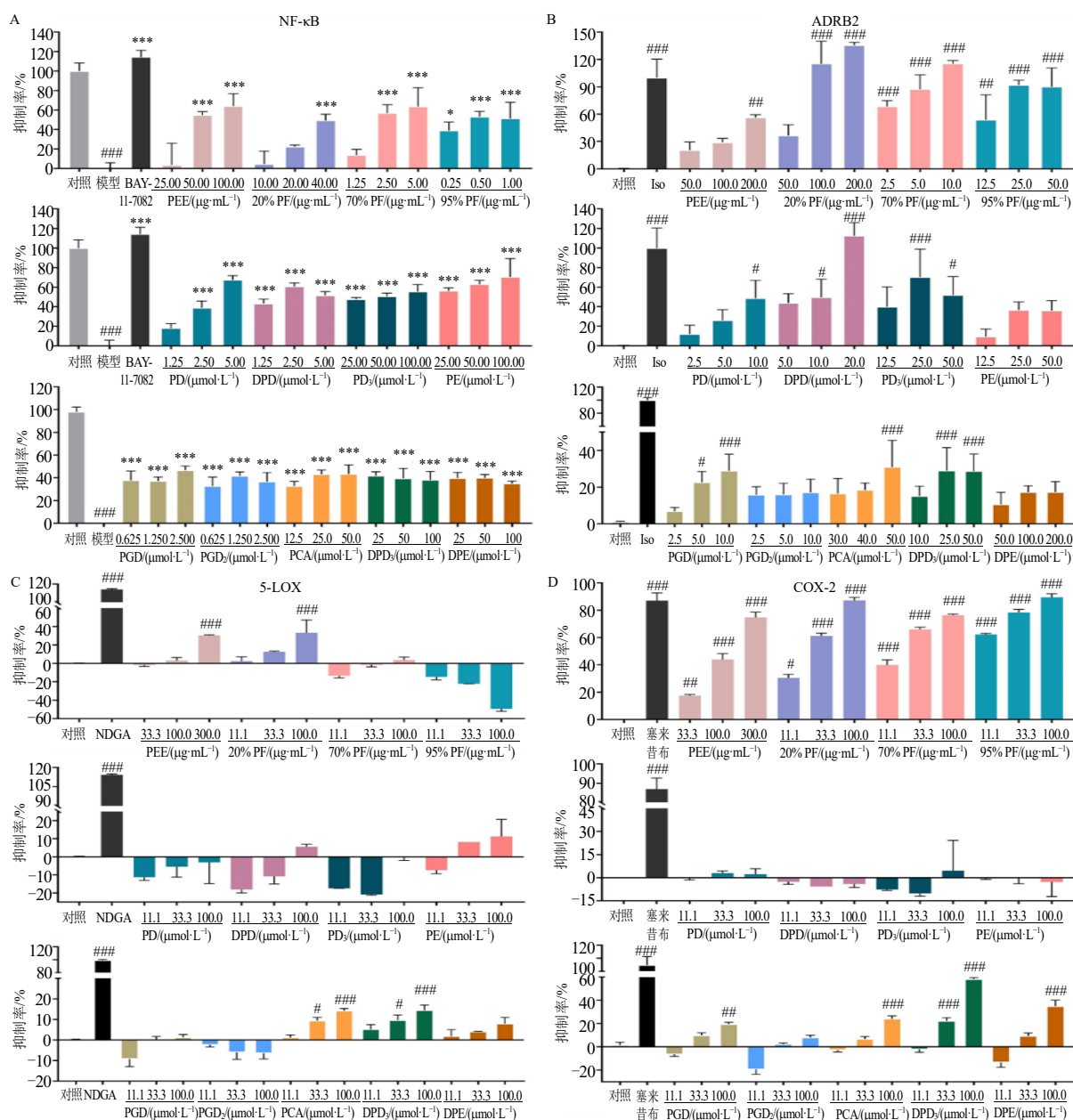
桐桔梗供试品对 COX-2 抑制活性见图 10-D, 结果表明, 桐桔梗不同极性部位各质量浓度对 COX-2 均有显著抑制活性 ( $P < 0.05$ 、0.01、0.001); PGD、PCA、DPE 高浓度组, DPD<sub>3</sub> 中、高浓度组对 COX-2 均有显著抑制活性 ( $P < 0.01$ 、0.001)。

综上, 在一定浓度下, 桐桔梗各极性部位及 9 个三萜皂苷单体对 NF- $\kappa$ B 通路均有显著抑制作用。桐桔梗各极性部位和单体成分 PD、PCA、DPD、PD<sub>3</sub>、PGD、DPD<sub>3</sub> 均表现出显著的 ADRB2 激动活性。桐桔梗 PEE、20% PF 及单体成分 PCA、DPD<sub>3</sub> 对 5-LOX 具有一定的抑制活性。桐桔梗各极性部位及单体成分 PGD、PCA、DPE、DPD<sub>3</sub> 对 COX-2 均有显著的抑制活性, 是桐桔梗发挥抗炎、祛痰作用的药效物质基础。

#### 4 讨论

中药 Q-Marker 的确定是中药质量控制研究的

核心任务, 其基本要求是建立中药化学成分与功效之间的可追溯、可量化、特异性的关联<sup>[29-30]</sup>。中药功效以中医基础理论为指导, 由四气、五味、归经等药性特征共同决定, 是中药临床作用的核心表征。其中, 五味理论作为药性理论的重要组成部分, 不仅是中药口感的直接描述, 更是对中药功效属性的高度凝练概括。中医理论明确指出“苦能燥湿、苦能泄降”, 即苦味药材多具有清热、泻下、降气、止咳、平喘等药理作用<sup>[31]</sup>。“性-效-物”三元论的提出, 为中药 Q-Marker 的发现提供了理论框架, 明确中药 Q-Marker 不仅要能够表征药材的化学成分特征, 还应与其传统药性描述、现代药理活性形成多维印证。因此, 本研究以桐桔梗“苦味”药性为切入点, 探究其苦味物质基础、苦味受体作用机制及其与抗炎、祛痰核心功效的内在关联, 是阐释桐桔梗“性-效-物”对应关系、初步筛选候选 Q-Marker, 并为后



与对照组比较: # $P < 0.05$  ### $P < 0.01$  ### $P < 0.001$ ; 与模型组比较: \* $P < 0.05$  \*\*\* $P < 0.001$ 。

\* $P < 0.05$  ## $P < 0.01$  ### $P < 0.001$  vs control group; \* $P < 0.05$  \*\*\* $P < 0.001$  vs model group.

图 10 桐桔梗不同极性部位及单体成分对 NF-κB (A)、ADRB2 (B)、5-LOX (C) 及 COX-2 (D) 的作用 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

Fig. 10 Effects of different polar fractions and monomer compounds in *Platycodonis Radix* from Tongcheng on targets of NF-κB (A), ADRB2 (B), 5-LOX (C) and COX-2 (D) ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

续甄别具备药材特异性的 Q-Marker 提供科学路径。

本研究首先对桐桔梗总提物及不同极性部位进行化学成分鉴定, 结果显示, 各极性部位的化学成分种类整体差异较小, 但在化学成分数量和离子碎片响应强度方面存在差异。现有文献表明, 桔梗中皂苷类成分多富集于 60%~70%乙醇-水体系洗脱部位<sup>[32]</sup>, 本实验 70% PF 皂苷类成分数量居多且

离子强度明显增强, 证实该部位为桐桔梗皂苷类成分的主要富集区域<sup>[33]</sup>。20% PF 多为强极性成分<sup>[33]</sup>, 主要含有多糖、鞣质等成分, 也存在少量皂苷类成分, 但成分种类及响应强度远低于 70% PF 部位; 95% PF 可检测到少量桔梗皂苷元, 但整体成分种类少、含量较低。此外, 20% PF 中有机酸、黄酮类成分的质谱响应信号较高, 95% PF 则主要富集苯丙素

类、醇类及甾体类成分。上述结果为后续区分其“真实五味”和“功效五味”奠定了物质基础。受研究条件限制,本研究对部位-成分-活性的关联为定性推断,尚未采用灰色关联度、正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)等谱效学方法进行量化关联,后续将通过谱效关系研究进一步明确各成分对活性的贡献权重。

中药五味概念最初源于人体对中药味觉、嗅觉的感知和分类界定,故有“非口不能味也”,但这种传统评判方法主观性强、缺乏量化标准,无法满足现代中药药性科学评价的需求<sup>[34]</sup>。随着味觉受体理论的快速发展,研究发现滋味、气味是由味、嗅觉器官和受体感知与传递的。基于味、嗅觉受体特征、受体-配体相互作用机制的分子对接技术,能够从分子微观层面阐释中药性味的物质基础与作用机制,为中药性味科学化研究提供了可靠的技术手段<sup>[35]</sup>。本研究结合桐桔梗物质组解析结果及项目组前期血中移行成分研究<sup>[5,11]</sup>,选取 51 种不同结构类型的代表性化合物,分别与苦味受体(TAS2R46、TAS2R14 和 TAS2R10)进行分子对接验证。结果表明,桔梗皂苷类与 3 种苦味受体有较强的结合能力,基于上述对接结果,进一步筛选 9 个原型入血三萜皂苷开展体外药效验证,其中 PD、PD<sub>3</sub>、PE、DPD 的 RAW 264.7 细胞抗炎活性为本课题组前期工作所证实<sup>[5]</sup>; PGD、PGD<sub>2</sub>、PCA、DPD<sub>3</sub>、DPE 的抗炎、祛痰及靶点作用为本研究实验证据,初步推断桔梗皂苷类成分可能为桐桔梗的苦味药性的物质基础。后续电子舌感官表征结果进一步验证,70%PF 对应的三萜皂苷类成分、20%PF 对应的黄酮及酚酸类成分是桐桔梗苦味及苦味回味的主要贡献物质,其中三萜皂苷类成分为其主要的苦味物质基础,明晰了桐桔梗“药性(味)”物质基础。

《黄帝内经》记载:“肺色白,宜食苦”,苦味药材的沉降之性与肺脏肃降的功能不谋而合。现代药理研究及项目组前期研究均证实桐桔梗具有抗炎、祛痰作用<sup>[5,36]</sup>,基于此,本研究进一步将桐桔梗“苦味药性-物质基础”的关联研究延伸至功效验证层面,完善“性-效-物”的完整关联体系。炎症反应是呼吸系统疾病发生发展的核心病理环节,NF- $\kappa$ B 信号通路是调控炎症反应的关键通路。正常生理状态下,NF- $\kappa$ B 与抑制蛋白 I $\kappa$ B 结合,以无活性形式存在于细胞质中;当细胞受 LPS、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等刺激时,I $\kappa$ B 激酶复合物激活,介导 I $\kappa$ B 磷酸化降解,

促使 NF- $\kappa$ B 发生核转位,启动下游靶基因转录<sup>[37]</sup>,诱导 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 等促炎细胞因子及 iNOS、COX-2 等炎症介质大量表达,进而触发炎症级联反应<sup>[38-39]</sup>。同时,NF- $\kappa$ B 通路激活可促进 Th17 等炎症性 T 细胞的活化与分化<sup>[40]</sup>,活化的 Th17 细胞通过分泌 IL-17 等细胞因子,反向激活 NF- $\kappa$ B、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路,上调 AP-1、IL-6、PGE<sub>2</sub>、NO 等炎症基因表达,进一步放大炎症损伤<sup>[41-42]</sup>。此外,TNF- $\alpha$ 、ROS 等多种炎症刺激因子可激活 EGF 受体信号通路,诱导 MUC5AC 异常表达与过度分泌<sup>[43]</sup>;同样,5-LOX 代谢产物白三烯可通过上调肝素结合的 EGF(HB-EGF)表达,激活 EGFR 通路,进一步促进 MUC5AC 分泌,加重气道黏液淤积与炎症反应<sup>[44]</sup>。

从 Q-Marker“可测性”评价维度分析,本研究采用 HPLC-QTOF-MS 技术,在桐桔梗不同极性部位中稳定检出上述 9 种三萜皂苷目标成分,证实各成分可通过液质联用技术实现精准定性识别;且 9 种目标成分均有高纯商品化对照品匹配,通过优化色谱条件可实现各成分完全基线分离,满足 Q-Marker“可测性”的基础条件。但本研究仅完成了目标成分的定性表征,尚未建立多成分同步定量检测方法并完成全套方法学验证,暂未形成可直接应用于桐桔梗药材常规质量控制的定量检测体系。后续将完善多成分定量方法学研究,补齐 Q-Marker 可测性评价短板,构建完整、规范的桐桔梗 Q-Marker 评价体系。

本研究从抗炎与祛痰两条主线分别验证了桐桔梗皂苷类成分的作用:在炎症轴,该类成分可抑制 NF- $\kappa$ B 通路转录活性及 COX-2、5-LOX 酶活性,阻断炎症级联反应;在黏液调控轴,可激活 ADRB2、抑制 ROS 累积与 MUC5AC 异常分泌,减少气道黏液生成。这 2 条功能通路通过信号串扰形成协同网络,共同构成桐桔梗“宣肺祛痰”功效的完整分子图谱,进一步证实了三萜皂苷类成分作为桐桔梗 Q-Marker 的科学合理性。但本研究尚存在一定局限性,首先,所有药效评价均基于体外细胞模型和酶活性筛选体系,尚未在动物水平验证各单体成分单独给药或配伍给药的体内抗炎、祛痰药效,尚未阐明 TAS2R-抗炎/祛痰效应关系;其次,中医临床用药多为复方配伍,桐桔梗在复方中的药效物质基础与单味药可能存在差异,后续研究会结合含药血清药理学方法,在更接近临床用药场景的条件下评价

Q-Marker 的合理性。

综上所述,本研究以“性-效-物”三元论为核心研究框架,从“真实五味”感官物质与“功效五味”药效物质角度,初步阐释了桐桔梗药性与功效的物质基础,确定基于“有效性”的桐桔梗候选 Q-Marker。研究证实,桐桔梗苦味药性的核心物质基础为三萜皂苷类成分,其宣肺利咽、祛痰排脓的核心药效物质亦以三萜皂苷类成分为主。据此,推测桐桔梗基于“有效性”完整表达的候选 Q-Marker 为 PD<sub>3</sub>、PD、PE、DPD、PGD<sub>2</sub>、PCA、DPD<sub>3</sub>、DPE、PGD。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 张铁军. 基于中药质量标志物的中药产业高质量发展技术策略 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(2): 233-239.  
Zhang T J. Technology strategy for high-quality development of traditional Chinese medicine industry based on quality markers of traditional Chinese medicine [J]. Mod Chin Med, 2024, 26(2): 233-239.
- [2] 吕佳桦, 朱婵, 唐宗湘. 中药药性中“苦味”形成机制及生物学意义 [J]. 广西师范大学学报(自然科学版), 2022, 40(5): 324-331.  
Lü J H, Zhu C, Tang Z X. Formation mechanism and biological significance of bitterness in traditional Chinese medicine [J]. J Guangxi Norm Univ Nat Sci Ed, 2022, 40(5): 324-331.
- [3] 阿丽娅·阿卜杜热依木, 李潮, 魏娜, 等. 基于滋味-成分关联分析探究桔梗苦味物质基础 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(7): 1767-1772.  
ALIYA Abdurehim, Li C, Wei N, et al. Investigating the bitter substance foundation of *platycodonis Radix* based on taste-component correlation analysis [J]. J Li Shizhen Tradit Chin Med, 2024, 35(7): 1767-1772.
- [4] 孙志运, 孙梦迪, 王克婧, 等. 桔梗的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测 [J]. 药物评价研究, 2026, 49(1): 327-342.  
Sun Z Y, Sun M D, Wang K J, et al. Research progress on chemical composition, pharmacological effects and quality marker (Q-Marker) prediction of *Platycodon grandiflorus* [J]. Drug Eval Res, 2026, 49(1): 327-342.
- [5] Li X, Yuan Y, Song Z T, et al. Integrated analysis of HPLC-QTOF-MS/MS, GC-MS and network pharmacology reveals the effective substance and pharmacological mechanism of *Platycodonis radix* [J]. Biomed Chromatogr, 2026, 40: e70266.
- [6] 柴彦群, 毛迪, 柴艳平. 桔梗皂苷 D 防治肺部疾病的药理作用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(11): 2996-3000.  
Chai Y Q, Mao D, Chai Y P. Research progress on pharmacological effects of platycoside D in preventing and treating lung diseases [J]. Drugs Clin, 2024, 39(11): 2996-3000.
- [7] 刘哲, 刘孟奇, 黄艳梅, 等. 基于多指标成分定量结合化学计量学评价不同产地和不同采收期桔梗质量 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4516-4525.  
Liu Z, Liu M Q, Huang Y M, et al. Quality evaluation of *Platycodon grandiflorus* from different origins and harvesting periods based on multi-component content and chemometrics [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(13): 4516-4525.
- [8] Meyerhof W, Batram C, Kuhn C, et al. The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors [J]. Chem Senses, 2010, 35(2): 157-170.
- [9] Behrens M, Brockhoff A, Kuhn C, et al. The human taste receptor hTAS2R14 responds to a variety of different bitter compounds [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 319(2): 479-485.
- [10] Kohl S, Behrens M, Dunkel A, et al. Amino acids and peptides activate at least five members of the human bitter taste receptor family [J]. J Agric Food Chem, 2013, 61(1): 53-60.
- [11] 王晶晶, 常相伟, 汪鑫蕊, 等. 皖产桐桔梗提取物大鼠体内代谢产物鉴定及代谢途径分析 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(14): 3912-3923.  
Wang J J, Chang X W, Wang X R, et al. Metabolite identification and metabolic pathway analysis of *Platycodonis Radix* extracts from Tongcheng city in rats [J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(14): 3912-3923.
- [12] He P, Hu Y W, Huang C Z, et al. *N*-butanol extract of *Gastrodia elata* suppresses inflammatory responses in lipopolysaccharide-stimulated macrophages and complete Freund's adjuvant- (CFA-) induced arthritis rats via inhibition of MAPK signaling pathway [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 1658618.
- [13] Xu R Q, Ma L, Chen T, et al. Sophorolipid suppresses LPS-induced inflammation in RAW264.7 cells through the NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. Molecules, 2022, 27(15): 5037.
- [14] Perrais M, Pigny P, Copin M C, et al. Induction of MUC2 and MUC5AC mucins by factors of the epidermal growth factor (EGF) family is mediated by EGF receptor/Ras/Raf/extracellular signal-regulated kinase cascade and Sp1 [J]. J Biol Chem, 2002, 277(35): 32258-32267.

- [15] Chen F H, Lu N, Zhang H W, et al. LYG-202 augments tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced apoptosis via attenuating casein kinase 2-dependent nuclear factor- $\kappa$ B pathway in HepG2 cells [J]. Mol Pharmacol, 2012, 82(5): 958-971.
- [16] Huang W Z, Lan L, Zhou H, et al. Comprehensive profiling of *Platycodonis radix* in different growing regions using liquid chromatography coupled with mass spectrometry: From metabolome and lipidome aspects [J]. RSC Adv, 2022, 12(7): 3897-3908.
- [17] Wang C Z, Zhang N Q, Wang Z Z, et al. Nontargeted metabolomic analysis of four different parts of *Platycodon grandiflorum* grown in Northeast China [J]. Molecules, 2017, 22(8): 1280.
- [18] 剧梦真. 皖药桔梗的成分分布、积累及抗氧化活性 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.  
Ju M Z. The distribution, accumulation and antioxidative activity of components of *Platycodon grandiflorum* in Anhui [D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2020.
- [19] Ding L, Cai X Y, Yang R N, et al. Two new N-containing heterocyclic compounds from the roots of *Platycodon grandiflorus* [J]. Nat Prod Res, 2025, 39(19): 5586-5593.
- [20] Yu Y, Ding L, Yang R N, et al. Phenylpropanoids with anti-inflammatory effects from the roots of *Platycodon grandiflorus* [J]. Chem Nat Compd, 2024, 60(4): 636-641.
- [21] 许梦婷, 丁岚, 郁阳, 等. 桔梗根乙酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中南药学, 2026, 24(2): 49-53.  
Xu M T, Ding L, Yu Y, et al. Chemical constituents from the ethyl acetate fraction of the root of *Platycodon grandifloras* (Jacq.) A. DC [J]. Cent South Pharm, 2026, 24(2): 49-53.
- [22] Wang C Z, Zhang N Q, Wang Z Z, et al. Rapid characterization of chemical constituents of *Platycodon grandiflorum* and its adulterant *Adenophora stricta* by UPLC-QTOF-MS/MS [J]. J Mass Spectrom, 2017, 52(10): 643-656.
- [23] Chen B, Liu Z B, Zhang Y W, et al. Application of high-speed counter-current chromatography and HPLC to separate and purify of three polyacetylenes from *Platycodon Grandiflorum* [J]. J Sep Sci, 2018, 41(3): 789-796.
- [24] 张迟, 王新红, 曾金祥, 等. 基于谱效关系的桔梗镇咳祛痰活性成分研究 [J]. 中药材, 2020, 43(8): 1918-1925.  
Zhang C, Wang X H, Zeng J X, et al. Study on the active components of *platycodonis Radix* in antitussive and expectorant effect based on spectrum effect relationship [J]. J Chin Med Mater, 2020, 43(8): 1918-1925.
- [25] 杜慧琴. 中药桔梗化学成分及其抗肿瘤活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005.  
Du H Q. Studies on the chemical constituents and anti-tumor activity of *Platycodon grandiflorum* A. DC. [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2005.
- [26] Wang J T, Ding L, Yang R N, et al. Plagranline A, a novel  $\beta$ -carboline and the first alkaloid isolated from *Platycodon grandiflorus* [J]. Rec Nat Prod, 2023, 17(2): 377-381.
- [27] Fu W W, Shimizu N, Takeda T, et al. New A-ring lactone triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon Grandiflorum* [J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54(9): 1285-1287.
- [28] 胡少聪, 吴垚, 贺婵婵, 等. 桔梗化学成分及药理作用进展 [J]. 陕西中医药大学学报, 2026, 49(3): 1-11.  
Hu S C, Wu Y, He C C, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Platycodon grandiflorum* [J]. J Shaanxi Univ Chin Med, 2026, 49(3): 1-11.
- [29] Zhang T J, Bai G, Liu C X. Innovation theory, technical methods and industrial application of quality marker of traditional Chinese medicine [J]. Chin Herb Med, 2025, 17(1): 84-86.
- [30] 中华中医药学会《中药质量标志物研究技术指南》编写组. 中药质量标志物研究技术指南 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2249-2252.  
The Compilation Group of the Technical Guide for Research on Quality Markers of Traditional Chinese Medicine. Technical guide for research on quality markers of traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(7): 2249-2252.
- [31] 王佳然, 庞立健, 臧凝子, 等. 基于苦味受体探讨苦味中药在肺系疾病中的应用 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(7): 3451-3454.  
Wang J R, Pang L J, Zang N Z, et al. Application of bitter Chinese medicine in pulmonary diseases based on bitter receptors [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(7): 3451-3454.
- [32] 刘明霞, 李稳宏, 李冬, 等. 大孔吸附树脂分离纯化桔梗总皂苷工艺研究 [J]. 中成药, 2009, 31(1): 130-133.  
Liu M X, Li W H, Li D, et al. Study on separation and purification of *Platycodon grandiflorum* total saponins by macroporous adsorption resin [J]. Chin Tradit Pat Med, 2009, 31(1): 130-133.
- [33] 谢雄雄, 张迟, 曾金祥, 等. 桔梗提取物部位群镇咳祛痰活性与桔梗皂苷成分研究 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(13): 1647-1653.  
Xie X X, Zhang C, Zeng J X, et al. Antitussive and expectorant activities and saponin components of various

- extract fractions from *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC [J]. Chin J New Drugs, 2019, 28(13): 1647-1653.
- [34] 赵琪, 王玲, 吴杨璐, 等. 中药桔梗的本草考证 [J]. 中药材, 2022, 45(5): 1266-1272.
- Zhao Q, Wang L, Wu Y L, et al. Textual research on herbal medicine of *Platycodon grandiflorum* [J]. J Chin Med Mater, 2022, 45(5): 1266-1272.
- [35] Jaggupilli A, Howard R, Upadhyaya J D, et al. Bitter taste receptors: Novel insights into the biochemistry and pharmacology [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2016, 77: 184-196.
- [36] 汪鑫蕊, 常相伟, 智楠楠, 等. 皖产桐桔梗祛痰、平喘、止咳、抗炎有效部位筛选 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(4): 635-644.
- Wang X R, Chang X W, Zhi N N, et al. Screening for phlegm-dispelling, asthma-relieving, cough-relieving, and anti-inflammatory fractions of Tongcheng *platycodonis Radix* from Anhui Province [J]. Mod Chin Med, 2024, 26(4): 635-644.
- [37] Mao H M, Zhao X C, Sun S C. NF- $\kappa$ B in inflammation and cancer [J]. Cell Mol Immunol, 2025, 22(8): 811-839.
- [38] Hayden M S, Ghosh S. NF- $\kappa$ B in immunobiology [J]. Cell Res, 2011, 21(2): 223-244.
- [39] Baker R G, Hayden M S, Ghosh S. NF- $\kappa$ B, inflammation, and metabolic disease [J]. Cell Metab, 2011, 13(1): 11-22.
- [40] Sun S C, Chang J H, Jin J. Regulation of nuclear factor- $\kappa$ B in autoimmunity [J]. Trends Immunol, 2013, 34(6): 282-289.
- [41] Fan X Z, Shu P Y, Wang Y, et al. Interactions between neutrophils and T-helper 17 cells [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1279837.
- [42] 袁健梅, 芦丹妮, 王佳俊, 等. 牛黄通过抑制 IL-17/IL-17RA/Act1 信号通路治疗溃疡性结肠炎的作用及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(9): 2500-2511.
- Yuan J M, Lu D N, Wang J J, et al. Effect and mechanism of *Bovis Calculus* on ulcerative colitis by inhibiting IL-17/IL-17RA/Act1 signaling pathway [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(9): 2500-2511.
- [43] Samsuzzaman M, Uddin M S, Shah M A, et al. Natural inhibitors on airway mucin: Molecular insight into the therapeutic potential targeting MUC5AC expression and production [J]. Life Sci, 2019, 231: 116485.
- [44] McGovern T, Risse P A, Tsuchiya K, et al. LTD4 induces HB-EGF-dependent CXCL8 release through EGFR activation in human bronchial epithelial cells [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2010, 299(6): L808-L815.

[责任编辑 孙英杰]