

基于电子鼻技术的 LLE+SMA 算法对木香的定性鉴别研究

徐珍珍¹, 史星星^{2*}

1. 云浮市食品药品检验所, 广东 云浮 527300

2. 广东工业大学, 广东 广州 510006

摘要: **目的** 采用电子鼻技术建立气味指纹图谱, 对不同产地木香进行定性鉴别。**方法** 收集 8 个不同产地木香样品 48 批, 采用电子鼻获取各样品气味信息, 采用基于 Fisher 鉴别准则的 LDA 算法和非线性降维 LLE+SMA 算法区别不同产地木香。**结果** 基于 Fisher 鉴别准则的 LDA 算法并不能对不同产地木香进行很好地区分, 部分产地样品存在大量重叠现象, 而采用 LLE+SMA 算法判别效果极为显著, 可以完全把 8 个不同产地木香区分开。**结论** 电子鼻技术应用于不同产地木香的区分是可行的, 为木香质量评价提供一种新的思路与方法, 具有重要理论价值与实际意义。

关键词: 木香; 电子鼻; 局部线性嵌入算法; 线性判别分析; 气味指纹图谱

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)24-6114-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.24.028

Qualitative identification of *Aucklandiae Radix* with LLE + SMA classification models based on electronic nose

XU Zhen-zhen¹, SHI Xing-xing²

1. Yunfu Food and Drug Inspection Institute, Yunfu 527300, China

2. Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To establish an odor fingerprint with electronic nose technology to qualitatively identify *Aucklandiae Radix* odor from different producing areas. **Methods** Eight batches of *Aucklandiae Radix* samples from eight different producing areas were collected. The odor information of each sample was obtained by electronic nose. The LDA algorithm based on Fisher's identification criterion and the nonlinear dimensionality reduction LLE + SMA algorithm were used to distinguish the *Aucklandiae Radix* odor of different origins. **Results** It was found that the LDA algorithm based on Fisher's discriminant criterion could not distinguish the *Aucklandiae Radix* scent of different producing areas. Some of the samples in the place of origin had a lot of overlap, and the LLE + SMA algorithm could distinguish the odor very well. It can completely distinguish eight batches of *Aucklandiae Radix* samples from eight different producing areas. **Conclusion** It is feasible to apply the electronic nose technology to the odor differentiation of *Aucklandiae Radix* from different producing areas, and provide new ideas and methods for the quality evaluation of *Aucklandiae Radix*. **Key words:** *Aucklandiae Radix*; electronic nose; locally linear embedding; latent dirichlet allocation; odor fingerprint

木香为菊科植物木香 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根, 为中药常用商品, 原产于印度, 现在主要在中国云南省种植。被列入《中国药典》2015 年版^[1], 广泛用于中药治疗消化系统的各种问题, 包括食欲不振、消化不良、腹泻和腹痛^[2]。现代临床应用治疗儿童腹泻、消化性溃疡、慢性胃炎、缓解癌症引起的症状, 以及恢复消化道的功能^[3]。此外, 还可用于治疗冠心病、急性胆囊炎、肺部感染^[4-5], 并可

缓解头痛和风湿性关节^[2]。川木香、土木香曾经是木香的地方习用品及代用品, 因其有着较久远的用药历史, 而使原始品种及代用品、地方习用品、混淆品种种类繁多, 并存在同物异名、同名异物现象^[6], 表现在临床上经常有把木香、云木香、南木香、川木香、青木香、红木香等混合或直接作为木香使用的现象^[7]。然而, 这些中药的成分差异很大, 不同的成分作用于不同的疾病靶点, 往往表现出不同的

收稿日期: 2019-05-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81473413); 国家自然科学基金资助项目 (81274060)

作者简介: 徐珍珍, 硕士, 从事中药质量分析与评价研究。Tel: 13724050271 E-mail: 2275234187@qq.com

*通信作者 史星星, 硕士, 从事模式识别算法研究。Tel: 18814141515 E-mail: shixingxing1990@foxmail.com

药理作用^[8-11]。不仅极大影响了木香药材质量的可控性、有效性和安全性,更是难以保证临床用药效果^[12]。

在中药质量评价中,气味是对中药材的来源、品种和质量鉴别不可缺少的一部分。木香是来源于菊科植物木香的根,含有挥发类成分。《中国药典》2015 年版描述了“气香特异,味微苦”的木香气味特征,可以通过气味的种类差异和数量不同的特性区分出不同的木香种类,表明它具有电子鼻检测的基础。但是人工嗅觉系统所表现出的较强主观性、不能进行较好地重复等缺点,导致存在描述气味的偏差的可能性,这样就会使标准、准确、客观地去描述气味特征变得困难重重。因此,本实验利用电子鼻提取、测定木香样品的挥发性气味,采用人工嗅觉分析系统建立木香气味识别模式,综合运用电子鼻技术来表征木香“气味”的挥发性成分信息,旨在建立不同产地木香药材的快速鉴别方法,弥补传统性状鉴别中人类嗅觉主观性、经验性带来的不足,使中药质量标准中描述木香气味的模糊语言更加准确化、科学化。

1 材料与仪器

1.1 材料

48 批木香药材经广东药科大学中药学院刘基柱教授鉴定为菊科植物木香 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根。48 批木香样本药材见表 1。

1.2 仪器

PEN3 (Portable Electronic Nose, 德国 Airsense 公司), 它是硬件的核心单元, 内置 10 个金属氧化物传感器。多种挥发性化学成分都能被标准配置的传感器阵列所响应, 其敏感特性见表 2。各传感器获得的响应数据存储在计算机中, 其形式为 G/G_0 , 是指某传感器接触到挥发性气体后产生的电导率

表 1 木香样品信息

Table 1 *Aucklandiae Radix* sample information

编号	来源	产地
1~6	广州至信中药饮片有限公司	云南丽江
7~12	广州健泽中药饮片有限公司	云南大理
13~18	河南百年康鑫药业有限公司	云南曲靖
19~24	成都邓氏药材批发商行	四川
25~30	湖北人福药业股份有限公司 (GAP 药材基地)	湖北
31~36	北京同仁堂药店	广西
37~42	华佗中医药科技开发有限公司	安徽亳州
43~48	河北省安国药材市场	河北

表 2 PEN3 的传感器阵列

Table 2 Sensor array for PEN3

编号	传感器名称	测定化合物	溶剂	体积流量/(mL·min ⁻¹)
S1	W1C	芳香性	甲苯	10
S2	W5S	氮氧化合物	NO ₂	1
S3	W3C	氨水, 芳香性	苯	10
S4	W6C	氢气	H ₂	100
S5	W5C	烷烃, 芳香成分	丙烷	1
S6	W1S	甲烷	CH ₄	100
S7	W1W	硫化物	H ₂ S	1
S8	W2S	乙醇	CO	100
S9	W2W	芳香成分、硫化物	H ₂ S	1
S10	W3S	烷烃	CH ₄	10

(G) 与该传感器接触到经过标准活性炭过滤后的清洁空气产生的电导率 (G_0) 的比值^[13]。

2 方法与结果

每次称定质量 15.0 g 的样本, 按照表 3 的实验条件进行采集木香气味值, 48 批木香, 每批样本连续采样 10 次, 共得到 480 个独立的样本, 将采集的数据一半做训练样本, 剩下一半做待测样本。

表 3 PEN3 对木香样品采集气味的实验条件

Table 3 PEN3 test conditions for odor collection of *Aucklandiae Radix* samples

名称	条件
室内温度	24~30 °C
相对湿度	42%~55%
样品静置时间	40 min
进样方法	静态顶空进样
静态顶空的空间大小	150 mL
预采样时间	5 s
采样时间	120 s
阵列清洗时间	120 s
采样间隔	1 s
初始气室流量	600 mL·min ⁻¹
器室的气体流量	600 mL·min ⁻¹
零点修正时间	10 s

2.1 特征提取

本次实验研究采用的软件 Matlab 2010b 中训练样本集特征包括: 各传感器 15、30、40、50、60、80 th 响应数据, 同时包括各传感器的均值、方差、峰值、各曲线的标准差、积分值、微分值、四阶拟

合系数以及各响应值中方差最大时刻的响应值。将各传感器的各曲线的积分值、均值、四阶拟合系数、各传感器的峰值、各曲线的积分值作为该实验的特征指标。

2.2 分类判别

2.2.1 Fisher 线性判别分析 线性判别分析 (linear discriminant analysis, LDA), 是一种监督学习的降维技术, 具有能够将样本与样本间的分离大, 而样本本身内在的分离小或相异性小^[14]及数据分布随意大的特点。利用基于 Fisher 准则的线性判别分析维数压缩, 即投影的基本思想。通过 Fisher 鉴别准则可以实现数据降维, 再根据决策规则, 最后实现样本的分类。

2.2.2 非线性判别分析 局部线性嵌入算法 (locally linear embedding, LLE) 是一种非线性降维算法, 它能够使降维后的数据较好地保持原有流形结构, 它的基本思路是在嵌套空间每个采样点都可以用它的近邻点线性表示, 在低维空间中保持每个邻域中的权值不变, 重构原数据点, 使重构误差变小, 其基本过程可分别以下 3 个步骤^[15]: (1) 寻找样本点的 k 个邻近点。(2) 计算出该样本数据点的权值矩阵 W , 如公式 (1) 所示。 C 表示局部协方差矩阵, X 表示特定的点。(3) 计算出该样本数据点的输出值 Y , 如公式 (2) 所示。

$$w_j = \frac{\sum_k C_{jk}^{-1}}{\sum_{lm} C_{lm}^{-1}} \quad (1)$$

$$Y = \frac{M \times X + (N - M)^* Y'}{N} \quad (2)$$

本研究采用的是 LLE+SMA 算法进行分析, 结果显示 LLE+SMA 算法分类结果远优于 LDA 分类方法。移动平均算法 $Y = \text{SMA}(X, N, M)$ 求 X 的 N 日移动平均, M 为权重, 上一周期 Y 值用 Y' 表示。

2.3 结果与分析

2.3.1 响应图结果分析 采用 Win Muster 软件采集 PEN3 电子鼻在运行过程的数据, 采样持续时间 120 s, 横轴为采样时间, 竖轴为响应值 (G/G_0), 绘制每个传感器对应的响应曲线图, 如图 1 所示。气味响应曲线图可以看出传感器 S2 的响应值最为明显, 从 0~35 s 气味响应值处于上升的趋势, 35 s 左右达到峰值, 35 s 之后气味值下降。除了 S2 之外, 传感器 S6、S8、S9 对木香药材气味对比其他传感器有较高的响应值。电子鼻的每个传感器对木香的响应情况均不同, 并且各传感器对不同产地的木香呈现不同的响应曲线。因此可以初步得出结论采用 PEN3 电子鼻技术可以将不同产地木香区分开。

2.3.2 柱状图结果分析 观察图 1 响应曲线可知,

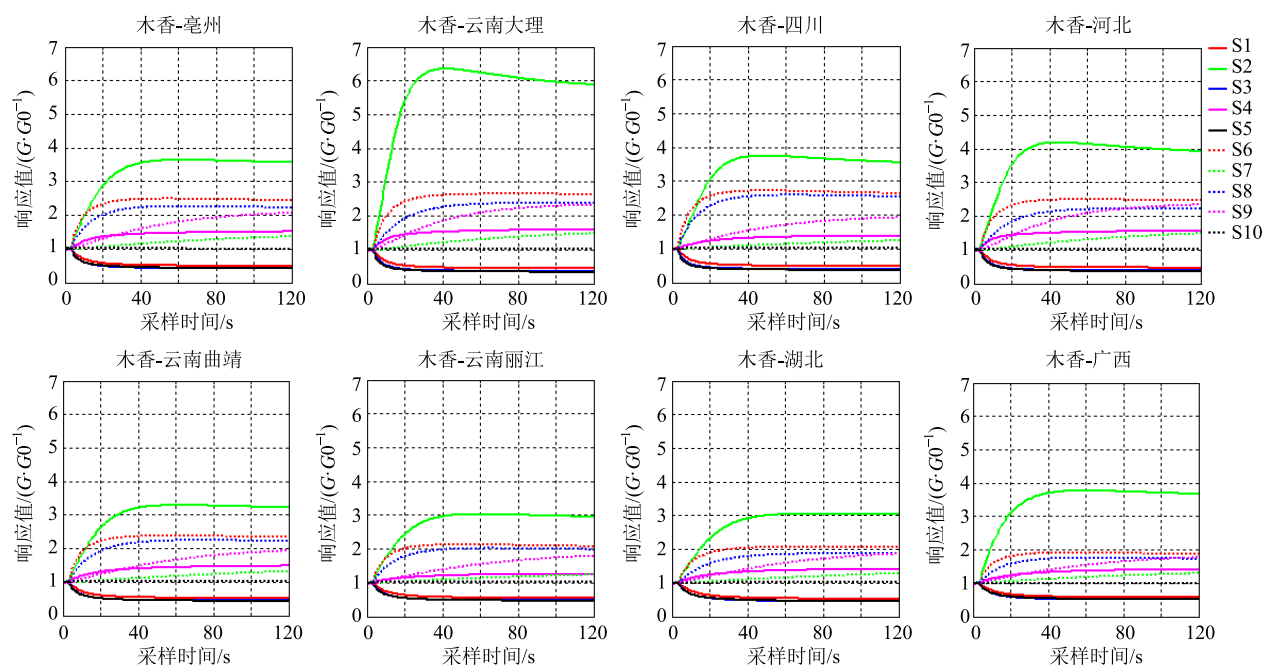


图 1 传感器对不同产地木香的气味响应曲线

Fig. 1 Response curve of odor of *Aucklandiae Radix* from different regions by sensor

10 个传感器在 80~100 s 信号较稳定。以此段时间获得的气味相应数据, 绘制不同产地木香样本的气味响应柱状图, 如图 2 所示。

由图 2 可以看出, PEN3 电子鼻对不同产地木香的气味响应柱状图存在很明显的差异, S2 是气味响应值最为明显的传感器, 其次是 S6、S8、S9。

2.3.3 雷达图分析结果 为了更直观地效果, 在气味响应曲线图和柱状图的基础上, 本实验提取出各

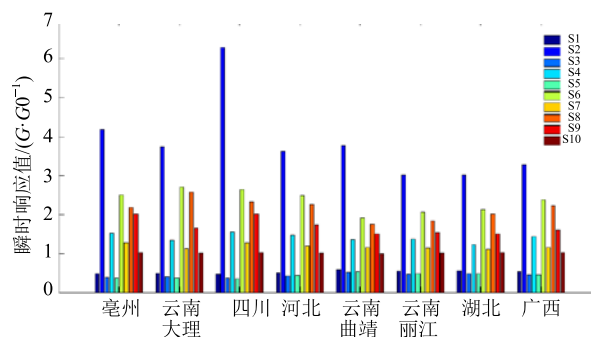


图 2 不同产地木香的气味响应柱状图

Fig. 2 Response histogram of *Aucklandiae Radix* odor from different regions

响应曲线在稳态时刻第 80~100 s 的平均值, 绘制出相应样品的雷达图, 如图 3 所示。图 3-A 不同产地木香叠加起来的雷达图他们并不能完全重叠, 重叠部分是它们测得的相同的气味值, 它们之间的区别则是不重叠的部分。其中传感器 S2、S6、S8、S9 的气味响应值在不同产地木香的雷达图有差异, 而传感器 S1、S3、S4、S5、S7、S10 的气味响应值在不同产地木香的雷达图的点几乎是重叠的。传感器 S2 的气味响应值在雷达图分布的顶点距离雷达图的中心最远, 说明其气味响应值最大, 木香中含有氮氧化合物的成分。

由图 3-B 可知, 不同产地木香的雷达图阴影部分面积均不同, 说明不同产地木香的气味响应值以雷达图的表达方式是不同的。无论是不同产地木香综合图还是各自的雷达图都可以将不同产地木香的气味响应差异表达出来。采用电子鼻检测不同产地木香并生成相应的气味响应曲线图, 柱状图及雷达图, 从宏观上反映出了不同产地木香的差异性。

2.3.4 判别分析结果 将基于 Fisher 鉴别准则的 LDA 分析方法, LLE+SMA 方法对数据进行分析,

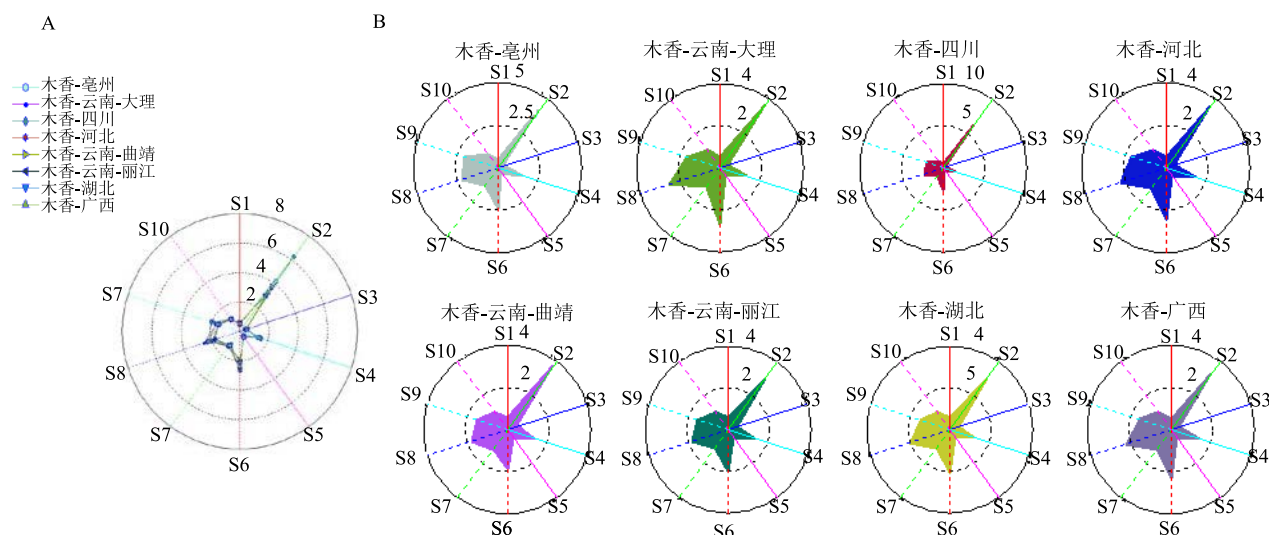


图 3 不同产地木香的综合雷达图 (A) 和各自雷达图 (B)

Fig. 3 Comprehensive radar map (A) and respective radar map (B) of *Aucklandiae Radix* from different regions

结果如图 4、5 所示。在多次实验特征值的情况下, 基于 Fisher 鉴别准则的 LDA 分析方法各产地见存在交叉现象, 而采用 LLE+SMA 方法对数据进行分析发现类内更加紧凑、类间分界面更加明显, 产地完全分开, 说明 LLE+SMA 分析方法的判别结果更好。

3 讨论

中药历史源远流长, 鉴别中药的方法和标准有很多, 但大都有局限性, 电子鼻作为模拟人类嗅觉的新型分析仪器, 具有高度的灵敏性和仿真性, 特别是在中药质量评价方面, 电子鼻具有较强的优势。如今中药质量评价中, 仅仅测量几种特定成分

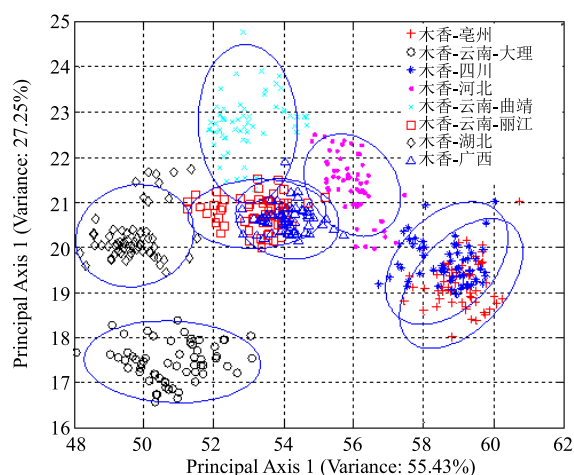


图 4 基于 Fisher 鉴别准则的 LDA 结果

Fig. 4 LDA results based on Fisher discrimination criteria

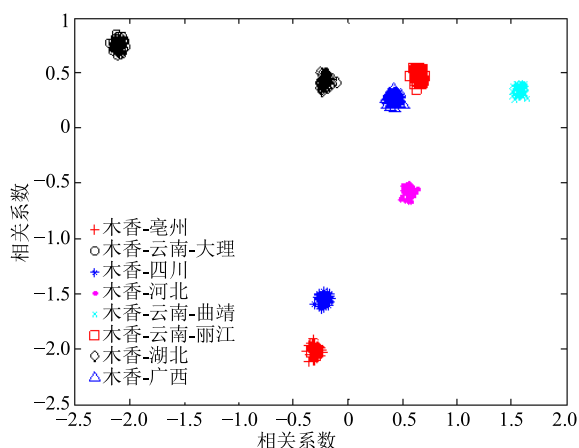


图 5 不同产地木香 LLE+SMA 分类结果

Fig. 5 LLE + SMA classification results of *Aucklandiae Radix* from different origins

的方法已备受质疑,而更多的人转向整体思路研究指纹图谱。电子鼻对气味的综合分析正迎合了当今中药研究的“指纹”趋势。本实验通过电子鼻对不同产地木香的测定与鉴定,发现采集气味信息生成的气味曲线图、柱状图、雷达图均可以反映他们之间的区别。同时采用基于 Fisher 鉴别准则的 LDA 算法和非线性降维 LLE+SMA 算法区别不同产地木香,发现基于 Fisher 鉴别准则的 LDA 算法并不能对不同产地木香进行很好的区分,部分产地样品存在大量重叠现象,而采用 LLE+SMA 算法判别效果极为显著,可以完全把 8 个不同产地木香区分开。同时电子鼻技术结合化学计量学方法能有效地检测到不同产地木香的差异,特别是创新性地非非线性降维 LLE+SMA 算法模型引入到该鉴别中,使结果更加可靠。因此,电子鼻技术能用于整体评

价木香的气味息,而区分不同产地木香。

气味鉴别是中药传统经验鉴别的重要方法之一,但因其具有较强主观性、不能进行较好的重复性等缺点,导致存在描述气味的偏差的可能性。目前对中药气味的研究,大多利用 GC-MC 技术对中药材挥发性成分进行定性定量分析,但是药材的气味是由多种成分混合构成的,不是单一或几种成分的简单组合,因此,GC-MS 检测到的中药材气味信息不够全面,电子鼻是由多个传感器对气味进行分析,得到的是气味的整体信息,比 GC-MS 更加全面。其次,GC-MS 的检测温度较高,会破坏一些中药成分,造成检测误差。相比较,电子鼻更适合中药材气味的研究。通过本研究可以看出,电子鼻在中药“气味”的鉴别上显示出了快速、准确、稳定等优点,能对样品“气味”特征进行特异性识别,可作为一种气味鉴别的手段,同时其技术理论的研究和应用为现代化中药质量评价带来了科学的解决方法、有效的解决方案,在实际的应用中具有重要的价值。由于电子鼻无法提供与中药气味相关的化学成分信息,所以建议下一步可将电子鼻结合 GC-MS,现代技术与化学成分的有机结合,对木香鉴别及质量控制的发展具有极为重要的意义和贡献。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] Chang H M, But P P H. Pharmacology and applications of Chinese materia medica [J]. *World Sci Sing*, 1986, 66: 190-194.
- [3] Guo H M, Zhang J Z, Gao W Y, *et al.* Gastrointestinal effect of methanol extract of *Radix Aucklandiae* and selected active substances on the motoric activity of rat isolated in-testinal strips [J]. *Pharm Biol*, 2014, 52(9): 1141-1149.
- [4] Lee M G, Lee K T, Chi S G, *et al.* Costunolide induces apoptosis by ROS-mediated mitochondrial permeability transition and cytochrome C release [J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(3): 303-306.
- [5] Zhang S, Won Y K, Ong C N, *et al.* Anti-cancer potential of sesquiterpene lactones: Bioactivity and molecular mechanisms [J]. *Curr Med Chem Anticancer Agents*, 2005, 5(3): 239-249.
- [6] 孙守祥. 木香药材历史沿革中的基原变迁与分化 [J]. *中药材*, 2008, 31(7): 1093-1095.
- [7] Zhang X. Identification of *Aucklandiae Radix* and its miscible products [J]. *J Pract Trad Chin Med*, 2015, (10):

- 971.
- [8] Yang X, Zhang X, Yang S P, *et al.* Evaluation of *Aucklandia lappa* Decne extracts as antiulcer activity in animals [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2016, 29(5): 1695-1701.
- [9] Lin X, Peng Z, Fu X, *et al.* Volatile oil from *Saussurea Lappa* exerts antitumor efficacy by inhibiting epithelial growth factor receptor tyrosine kinasemediated signaling pathway in hepato cellular carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(48): 79761-79773.
- [10] Hasson S S A, H Al-Shubi A S, Al-Busaidi J Z, *et al.* Potential of *Aucklandia lappa* Decne ethanolic extract to trigger apoptosis of human T47D and Hela cells [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(7): 1917-1925.
- [11] Tian X, Song H S, Cho Y M, *et al.* Anticancer effect of *Saussurea lappa* extractly via dual control of apoptosis and auto-phagy in prostate cancer cells [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(30): e7606.
- [12] 王绪颖, 贾晓斌, 陈彦, 等. 木香类药材的研究进展 [J]. *中药材*, 2010, 33(1): 153-157.
- [13] 武琳. 基于机器嗅觉/味觉中药材气—味信息融合与品鉴方法的研究 [D]. 广州: 广东工业大学, 2012.
- [14] Xu L R, Yu X Z, Liu L, *et al.* A novel method for qualitative analysis of edible oil oxidation using an electronic nose [J]. *Food Chem*, 2016, 202(6): 229-235.
- [15] 杨志伟, 黄秀云. 基于 LLE 的数据降维方法研究 [J]. *中小企业管理与科技*, 2014(9): 197-200.