

基于谱效关联分析筛选竹叶椒挥发油抗菌质量标志物

李毛加, 沙玉茹, 罗晓敏, 龚普阳*, 顾健*

西南民族大学药学院, 四川 成都 610041

摘要: 目的 建立基于谱效关联分析的竹叶椒挥发油抗菌质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 的研究方法, 为其质量控制提供参考依据。方法 采用气相色谱-质谱联用法 (GC-MS) 建立竹叶椒挥发油指纹图谱, 并进行不同产地竹叶椒相似度评价、聚类分析和主成分分析; 考察不同产地竹叶椒挥发油对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、红色毛癣菌及须鲜毛癣菌的作用; 采用灰色关联分析法探究竹叶椒挥发油中的化学成分与抗菌活性的相关性, 筛选 Q-Marker。结果 10 批不同产地竹叶椒挥发油相似度良好, 相似度均大于 0.97。不同产地竹叶椒挥发油对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、红色毛癣菌和须鲜毛癣菌均具有抑制作用。灰色关联分析表明, 柠檬烯与金黄色葡萄球菌关联度值较高, 芳樟醇、侧柏酮与大肠杆菌、红色毛癣菌和须鲜毛癣菌关联度值较高。结论 柠檬烯、芳樟醇和侧柏醇可作为竹叶椒挥发油抗菌的潜在 Q-Marker。

关键词: 竹叶椒挥发油; 抗菌; 谱效关系; 气相色谱-质谱联用; 质量标志物; 柠檬烯; 芳樟醇; 侧柏醇

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)20-6268-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.017

Screening of antibacterial quality markers for volatile oil of *Zanthoxylum armatum* based on spectral effect correlation analysis

LI Mao-jia, SHA Yu-ru, LUO Xiao-min, GONG Pu-yang, GU Jian

College of Pharmacy, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To established a research method of antibacterial quality marker (Q-Marker) for volatile oil of *Zanthoxylum armatum* (VOZA) based on spectral effect correlation analysis, and provide a reference for its quality control. **Methods** Gas chromatography mass spectrometer (GC-MS) was used to establish fingerprint of VOZA, similarity evaluation, cluster analysis and principal component analysis of VOZA from different areas were carried out. Effect of different batches of VOZA on *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* were detected. Grey correlation analysis method was used to explore the correlation between chemical components and antibacterial activity to screen Q-Marker. **Results** Similarity of 10 batches of VOZA from different areas were all more than 0.97. VOZA had a significant inhibitory effect on *S. aureus*, *E. coli*, *T. rubrum* and *T. mentagrophytes*. Grey correlation analysis method showed that limonene had the strongest correlation with *S. aureus*; linalool and thujone had a strong association with *E. coli*, *T. rubrum* and *T. mentagrophytes*. **Conclusion** Limonene, linalool and thujone could be used as potential antibacterial Q-Marker of VOZA.

Key words: volatile oil of *Zanthoxylum armatum*; antibacterial; spectrum-effect relationship; gas chromatography-mass spectrometry; quality marker; limonene; linalool; thujone

竹叶椒又称万花针、崖椒、蜀椒或藤椒等^[1], 是芸香科花椒属植物竹叶椒 *Zanthoxylum armatum*

DC.的果实, 气香、味微甜而辛^[2]。竹叶椒最早记载于《本草图经》, 其种质资源丰富, 广泛分布于我国

收稿日期: 2021-04-08

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81573563); 国家自然科学基金面上项目 (81674168); 四川省重点研发计划项目 (20ZDYF3291); 四川省科技项目 (2019YFS0157); 教育部重点实验室开放课题 (KF2020009); 四川省中医药管理局花椒专项项目 (2018HJZX014); 西南民族大学研究生创新型科研项目 (CX2019SZ166)

作者简介: 李毛加 (1995—), 女, 硕士研究生, 研究方向为民族药创新药物研究与评价活性。Tel: 13438266996 E-mail: 443714417@qq.com

***通信作者:** 龚普阳 (1990—), 男, 博士, 讲师, 研究方向为中药及民族药药效物质基础。Tel: (028)85752465 E-mail: gongpuyang1990@163.com

顾健 (1967—), 男, 博士, 博士生导师, 教授, 研究方向为中药及民族药创新研究与开发。

Tel: (028)85523968 E-mail: gujiancd@163.com

四川、云南、贵州、西藏等地。由于竹叶椒具有温中燥湿、散寒止痛、驱虫止痒等功效^[3]，被广泛用于医药、食品、卫生、化妆品等多个领域。竹叶椒的药用部位为根、茎、叶、果实，根茎含有多种生物碱、木脂素等成分，果实主要富含挥发油。挥发油是竹叶椒药效物质组分之一，主要包含萜类、酮类、醛类、酯类、醇类等多种化合物^[4]。研究发现，花椒属植物挥发油具有作为镇痛剂、抗氧化剂及抑菌药物的潜质^[5]。课题组前期对竹叶椒不同部位进行抗菌活性筛选，发现竹叶椒挥发油部位抗菌效果最佳^[6]。因此，本研究通过建立不同产地竹叶椒挥发油指纹图谱，结合抗菌活性评价，采用聚类分析法^[7]、主成分分析法^[8]以及灰色关联分析法^[9]，进一步研究其抗菌质量标志物（quality marker，Q-Marker）^[10]，为其质量控制提供参考依据。

1 材料

1.1 药材

采购不同产地竹叶椒（S1~S10），经西南民族大学药学院顾健教授鉴定均为芸香科花椒属植物竹叶椒 *Z. armatum* DC.的果实。

1.2 菌株

大肠杆菌（编号 45977）、金黄色葡萄球菌（编号 45986）、红色毛癣菌（编号 340195）、须鲜毛癣菌（编号 340405）购自北京北纳生物科技有限公司。

1.3 药品与试剂

醋酸乙酯（批号 20191112）、无水硫酸钠（批号 20200612）、盐酸（批号 20200311）、比浊管（批号 20190522）购自天津化学试剂有限公司；石油醚（批号 20191212）购自科龙化学有限公司；二甲基亚砜（DMSO，批号 20200812）、生理盐水（批号 20200111）、无水硫酸钠（批号 20200313）、无水乙醇（批号 20201112）购自天津福晨化学试剂有限公司；沙氏葡萄糖液体培养基（批号 20190783）、肉汤培养基（批号 20188771）购自北京北纳生物科技有限公司。

1.4 仪器

7980B 5977C 气相色谱-质谱联用仪（美国安捷伦公司）；JA2003 型电子天平（上海舜宇恒平科学仪器有限公司）；SB-4200D 型超声波清洗机（宁波新芝生物科技股份有限公司）；MH-2000 型电热套（北京科伟永兴仪器有限公司）；ZWY-200D 型智诚恒温培养振荡器、CHP-8 型恒温培养箱（上海智诚分析仪器制造有限公司）。

2 方法

2.1 竹叶椒挥发油的制备

称取竹叶椒 80 g，加入 1.6 L 水和数粒玻璃珠混合均匀，于电热套上缓慢加热至沸腾，保持微沸 1 h，用无水硫酸钠吸收挥发油中残留水，即得竹叶椒挥发油。

2.2 不同产地竹叶椒挥发油指纹图谱的建立

2.2.1 供试品的制备 称取适量 10 批不同产地的竹叶椒挥发油，用甲醇配制成质量浓度为 38.46 mg/mL 的供试品溶液。

2.2.2 色谱条件 DB-5 色谱柱（60 m×0.25 mm，0.25 μm）；进样口温度为 230 °C；气化室温度为 280 °C；分流比为 100:1；进样量为 1 μL；载气为氦气；色谱柱初始温度为 40 °C，以 15 °C/min 升温至 70 °C，继续以 0.5 °C/min 升至 73 °C；以 5 °C/min 升至 230 °C，保持 5 min；以 20 °C/min 升至 300 °C，保持 20 min。

2.2.3 质谱条件 电子轰击离子源；离子源温度为 230 °C；四级杆温度为 150 °C；扫描范围为 *m/z* 20~600；电离电压为 70 eV。

2.2.4 竹叶椒挥发油指纹图谱的建立 按“2.2.1”项下方法制备供试品，进样测定。通过中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件（2004A 版），以 S1 批次样品图谱为参照图谱，采用中位数法，得到 10 批竹叶椒挥发油指纹图谱。

2.2.5 不同产地竹叶椒挥发油相似度分析及共有峰的指认 将 10 批竹叶椒挥发油指纹图谱保存为 AIA 格式，用 2004A 版指纹图谱相似度软件，对 10 批竹叶椒挥发油色谱指纹峰进行匹配。以 S1 批次样品的指纹图谱为保留时间参考标准，经过多点校正、自动匹配，自动匹配共生成 16 个共有峰，计算相似度。

2.2.6 聚类分析和主成分分析 将 10 批竹叶椒挥发油峰面积进行标准化处理，采用 SPSS 26.0 软件进行聚类分析和主成分分析。

2.4 方法学考察

2.4.1 样品稳定性试验 取 S10 批次供试品溶液，分别于 0、4、8、12、24、48 h 按“2.2.2”项下色谱条件进样测定，计算各主要色谱峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD，RSD 均为 2.0%~2.6%，表明样品稳定性较好。

2.4.2 仪器精密度试验 取 S10 批次供试品溶液，按“2.2.2”项下色谱条件连续进样 6 次，色谱峰峰

面积 RSD 均小于 2.8%，表明仪器精密度良好。

2.4.3 方法重复性试验 按“2.2.1”项下方法制备 6 份 S10 批次供试品溶液，按“2.2.2”项下色谱条件进样测定，色谱峰峰面积 RSD 均小于 3.0%，表明该方法重复性良好。

2.5 竹叶椒挥发油抗菌实验

2.5.1 供试品的制备 适量称取 10 批不同产地竹叶椒挥发油，用 DMSO 溶液配制成质量浓度为 100 mg/mL 的供试品溶液。

2.5.2 菌悬液的制备 金黄色葡萄球菌、大肠杆菌分别于 37 °C 生化培养箱中培养 1 d，加入 4 mL 肉汤培养基。将菌悬液转入 10 mL 离心管中，于摇床摇晃 4 h 得到菌悬液，静置 10 min。

将红色毛癣菌、须鲜毛癣菌分别划线接种于 SDA 平板，于 28 °C 生化培养箱中培养 7 d，向斜面加入 3 mL 无菌生理盐水，用接种环刮取。将菌悬液转入 10 mL 离心管中，于涡旋仪涡旋 1 min，得到菌悬液，静置 10 min。用沙氏葡萄糖液体培养基稀释成 1×10^6 cfu/mL 的接种菌液。

2.5.3 含药滤纸片的制备 用打孔器把定性滤纸制成 6 mm 的圆形纸片，高压灭菌后，将其浸泡于竹叶椒挥发油供试品中。

2.5.4 含菌平板的制备 用涂布棒分别将 200 μ L 金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、红色毛癣菌和须鲜毛癣菌的菌悬液均匀涂布于固体平板上，晾干。将平板分成 3 个区域并标记，用镊子将含药滤纸铺于平板标记区域，将平板倒置，于 37 °C 生化培养箱中培养，每天观察抑菌效果，测量抑菌圈。

2.6 结合灰色关联分析法分析竹叶椒挥发油谱效关系

灰色关联分析法是建立中药谱效关系的常用方法之一。灰色关联分析法是通过计算指纹图谱共有特征峰与药效之间关联度的大小，以确定各共有特征峰对药效的贡献值^[11-12]。本研究以金黄色葡萄糖球菌抑菌圈、大肠杆菌抑菌圈、红色毛癣菌抑菌圈、须鲜毛癣菌抑菌圈直径为参考序列，10 批竹叶椒挥发油指纹图谱共有峰的峰面积为比较序列，采用灰色关联分析法，先将原始数据进行均值化处理，再求得绝对差序列、关联系数和关联度，最终确定关联度。

3 结果

3.1 不同产地竹叶椒挥发油含量

如表 1 所示，云南邵通、水富、黄华、华平 4

表 1 不同产地竹叶椒挥发油含量

Table 1 Contents of volatile oil of *Z. armatum* from different areas

序号	产地	批号	挥发油含量/(mL·kg ⁻¹)
S1	云南华平	1112-78	81.3
S2	云南邵通	1019-68	102.5
S3	云南水富	1021-58	50.0
S4	云南黄华	1126-40	85.0
S5	四川达州	1130-58	82.5
S6	重庆江津	1031-71	68.8
S7	四川汉源	1019-80	60.0
S8	四川南部	1110-10	65.0
S9	四川金阳	LN-43	100.0
S10	贵州遵义	1130-49	115.0

个地区竹叶椒挥发油含量为 50.0~102.5 mL/kg；四川达州、汉源、南部、金阳 4 个地区竹叶椒挥发油含量为 60.0~100.0 mL/kg；贵州遵义竹叶椒挥发油含量为 115.0 mL/kg；重庆江津竹叶椒挥发油含量为 68.8 mL/kg，表明不同产地的竹叶椒挥发油含量存在差异。

3.2 不同产地竹叶椒挥发油 GC-MS 指纹图谱

不同产地竹叶椒挥发油指纹图谱如图 1 所示，通过气-质数据库 NIST08.LIB 数据匹配对 16 个共有峰进行定性鉴别，结果如表 2 所示。其中，经面积归一化法测定各成分的质量分数，结果显示芳樟醇、柠檬烯及桉烯 3 种化合物质量分数较高。

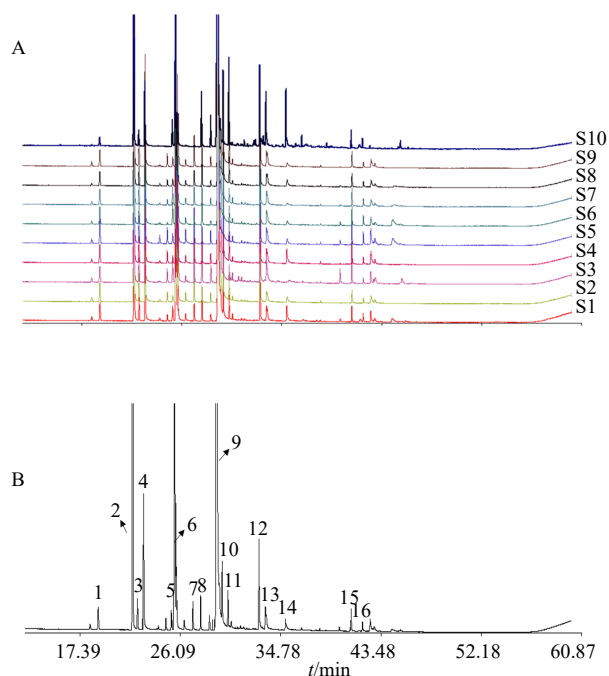


图 1 10 批竹叶椒挥发油 GC-MS 指纹图谱 (A) 和对照图谱 (B)

Fig. 1 GC-MS fingerprint of volatile oil of *Z. armatum* in 10 batches (A) and reference substance fingerprint (B)

表2 竹叶椒挥发油指纹图谱化学成分鉴定结果

Table 2 Identification results of chemical constituents of volatile oil of *Z. armatum*

色谱峰	<i>t_R</i> /min	质量分数/%	名称
1	18.97	0.44	α-蒎烯
2	21.94	10.37	桉烯
3	22.36	0.44	1-亚甲基-4-(1-甲基乙烯基)环己烷
4	22.88	1.77	β-蒎烯
5	25.28	0.27	邻-异丙基苯
6	25.57	12.73	柠檬烯
7	25.69	1.54	β-苯丙氨酸
8	25.78	0.15	桉树醇
9	27.83	0.38	4-侧柏醇
10	28.59	0.16	萜品油烯
11	29.26	65.91	芳樟醇
12	29.70	0.71	侧柏酮
13	30.20	0.34	宁酮
14	32.88	1.12	4-萜品醇
15	33.44	0.30	α-松油醇
16	41.84	0.15	α-葑草烯

3.3 不同产地竹叶椒挥发油相似度分析

如表3所示, S1~S10批次间竹叶椒挥发油的相似度均大于0.97,表明10批竹叶椒挥发油具有高度的一致性和稳定性。

3.4 不同产地竹叶椒挥发油指纹图谱聚类分析

根据10批竹叶椒挥发油指纹图谱特征峰的峰面积进行聚类分析,如图2所示,所有样品被分成2类,第1类包括S7、S8、S9、S10批次;第2类包括S1、S2、S3、S4、S5、S6批次。四川汉源、四川南部、四川金阳、贵州遵义竹叶椒挥发油聚为1类;云南华平、云南邵通、云南水富、云南黄华、四川达州、重庆江津竹叶椒挥发油聚为1类,表明云南各地区竹叶椒品种相似,四川达州与四川汉源、南部和金阳地区竹叶椒品种具有差异;四川达州和重庆江津与云南各地区竹叶椒聚为一类;贵州遵义与四川各地区产地聚为一类,表明不同产地竹叶椒品种具有相似性。

表3 不同产地竹叶椒挥发油相似度

Table 3 Similarity of volatile oil of *Z. armatum* from different areas

批次	相似度	批次	相似度
S1	1.000	S6	0.978
S2	0.977	S7	0.991
S3	0.984	S8	0.995
S4	0.991	S9	0.989
S5	0.967	S10	0.998

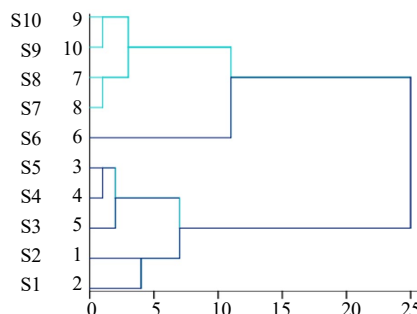


图2 不同产地竹叶椒挥发油聚类分析

Fig. 2 Cluster analysis of volatile oil of *Z. armatum* from different areas

3.5 不同产地竹叶椒挥发油指纹图谱主成分分析

如图3所示,不同产地竹叶椒挥发油主成分分析综合得分排序为芳樟醇>柠檬烯>桉烯,表明芳樟醇可以作为竹叶椒挥发油质量评价的重要依据。

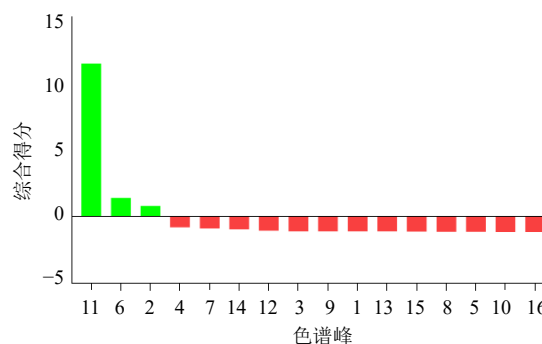


图3 竹叶椒挥发油主成分综合得分

Fig. 3 Comprehensive score of main components of volatile oil of *Z. armatum*

3.6 不同产地竹叶椒挥发油抑菌活性评价

如表4所示,不同产地竹叶椒挥发油对金黄色葡萄球菌的抑菌作用排序为S1>S2>S8>S4>S3>S9>S7>S5>S6>S10;不同产地竹叶椒挥发油对大肠杆菌的抑菌作用排序为S9>S4>S7>S8>S1>S6>S10>S3>S2>S5;不同产地竹叶椒挥发油对红色毛癣菌的抑菌作用排序为S5>S8>S4>S7>S2>S6>S10>S9>S1>S3;不同产地竹叶椒挥发油对须鲜毛癣菌的抑菌作用排序为S5>S4>S2>S10>S6>S8>S7>S9>S1>S3。表明不同产地竹叶椒挥发油对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、红色毛癣菌、须鲜毛癣菌均有较好的抑制作用,其中云南华平产地竹叶椒挥发油对金黄色葡萄球菌抑菌效果最佳;四川金阳产地的竹叶椒挥发油对大肠杆菌抑菌效果最佳,四川达州产地的竹叶椒挥发油对红色毛癣菌和须鲜毛癣菌的抑菌效果最佳。

表 4 不同产地竹叶椒挥发油抑菌圈直径 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 4 Diameter of bacteriostatic zone of volatile oil of *Z. armatum* from different areas ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

批次	抑菌圈直径/mm			
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	红色毛癣菌	须鲜毛癣菌
S1	26.56±0.18	21.09±2.19	14.97±0.71	10.16±0.09
S2	24.00±1.13	18.83±1.91	21.39±0.95	13.59±0.63
S3	19.65±1.73	19.35±0.68	13.08±0.49	9.23±0.48
S4	20.79±2.53	24.80±0.69	22.40±1.00	14.40±0.82
S5	18.66±2.17	14.35±0.84	23.29±0.79	15.88±0.66
S6	17.24±1.79	19.67±1.51	19.71±0.41	13.08±0.79
S7	18.84±0.67	23.65±0.21	21.74±0.94	12.67±0.42
S8	22.57±2.07	23.31±0.46	23.24±0.64	12.97±0.76
S9	19.13±0.15	26.05±1.23	15.03±0.72	10.47±0.58
S10	15.00±1.09	19.52±0.46	18.16±0.79	13.58±0.82

3.7 结合灰色关联法分析竹叶椒挥发油谱效关系

如表 5 所示, 竹叶椒挥发油共有峰与金黄色葡萄球菌抗菌作用的贡献关联度均大于 1.41。其中色谱峰 6 (柠檬烯) 与抑制金黄色葡萄球菌相关性最强, 关联度为 1.931; 各色谱峰与大肠杆菌关联度均大于 0.78, 其中色谱峰 11 (芳樟醇) 与抑制大肠杆菌关联度较高。竹叶椒挥发油共有峰与抗红色毛癣

菌作用的关联度均大于 0.74, 其中色谱峰 11 (芳樟醇) 是抑制红色毛癣菌关联度最强的色谱峰, 其次为色谱峰 12 (侧柏酮); 各色谱峰与抗须鲜毛癣菌作用关联度均大于 0.73, 其中色谱峰 11 (芳樟醇) 与色谱峰 12 (侧柏酮) 较高。综合灰色关联结果表明, 柠檬烯、芳樟醇、侧柏酮是竹叶椒挥发油中主要的抗菌潜在活性成分。

表 5 竹叶椒挥发油色谱峰与抑菌作用的关联度

Table 5 Correlation degree between chromatographic peak and antibacterial effect of volatile oil of *Z. armatum*

色谱峰	化学成分	关联度			
		金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	红色毛癣菌	须鲜毛癣菌
1	α -蒎烯	1.541	0.874	0.886	0.906
2	桉烯	1.884	0.783	0.745	0.738
3	1-亚甲基-4-(1-甲基乙烯基)环己烷	1.545	0.880	0.884	0.905
4	β -蒎烯	1.605	0.809	0.858	0.877
5	邻-异丙基苯	1.549	0.893	0.880	0.901
6	柠檬烯	1.931	0.818	0.776	0.738
7	β -苯丙氨酸	1.532	0.799	0.888	0.913
8	桉树醇	1.548	0.888	0.855	0.876
9	4-侧柏醇	1.560	0.893	0.880	0.902
10	萜品油烯	1.544	0.887	0.877	0.898
11	芳樟醇	1.405	0.971	0.952	0.949
12	侧柏酮	1.554	0.877	0.901	0.922
13	宁酮	1.561	0.891	0.897	0.918
14	4-萜品醇	1.587	0.857	0.835	0.854
15	α -松油醇	1.559	0.889	0.866	0.887
16	α -萹草烯	1.543	0.884	0.889	0.910

4 讨论

竹叶椒作为花椒的亚属, 是食品或保健食品开发的重要原料^[13], 但其质量标准体系构建尚未完善。为构建完善的竹叶椒质量标准体系, 将其挥发油主要成分与功效相对应, 本研究通过建立不同产地竹叶椒挥发油指纹图谱, 通过 GC-MS 定性分析, 鉴定出 16 个共有峰的化学成分, 并采用聚类分析以及主成分分析法, 分析出同一地区不同产地的竹叶椒

品种存在差异性。通过计算主成分综合得分, 发现芳樟醇与柠檬烯是其最主要的化学成分, 提示芳樟醇和柠檬烯可在不同产地竹叶椒质量区分中发挥重要的作用, 可作为其 Q-Marker 的潜在候选化合物。

竹叶椒主要成分为柠檬烯、芳樟醇等挥发性物质, 柠檬烯对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌具有抑制作用^[14-16], 芳樟醇对红色毛癣菌、须鲜毛癣菌具有抑制作用^[17], 表明竹叶椒挥发油中的多种成分可能

通过协同作用发挥抗菌作用。本研究根据竹叶椒临床适应证特点,选择了金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、红色毛癣菌和须鲜毛癣菌进一步确证竹叶椒挥发油的抑菌作用。为进一步筛选竹叶椒挥发油的抗菌活性成分,借助灰色关联分析法发现柠檬烯对金黄色葡萄球菌可能存在较强的抑制作用,芳樟醇与侧柏酮对大肠杆菌、红色毛癣菌及须鲜毛癣菌具有较好的抑制活性。

综上所述,本研究发现竹叶椒挥发油的抗菌作用来源于多种成分,芳樟醇、柠檬烯、侧柏酮可能为竹叶椒的抗菌 Q-Marker,为其质量评价以及控制提供了一定的数据支持与理论基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 郭延秀,席少阳,马毅,等. 花椒本草考证 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(3): 1-7.

[2] 谢光月,王雅,王栋,等. 竹叶花椒的研究进展 [J]. 中国食品工业, 2019(6): 67-69.

[3] 纪爱玲. 竹叶椒的化学成分及现代药理研究进展 [J]. 继续医学教育, 2020, 34(6): 155-157.

[4] 陈舒忆,唐艺,赵应梅,等. 贵州椒目的质量标准研究 [J]. 微量元素与健康研究, 2021, 38(2): 34.

[5] 娄京荣,郑重飞,李莹,等. 花椒属植物抗感染作用研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(22): 5477-5484.

[6] 龚普阳,潘烨华,郭瑜婕,等. 基于气相色谱-质谱联用结合网络药理学探究竹叶椒挥发油抗炎镇痛的作用机制 [J]. 中草药, 2021, 52(11): 3296-3305.

[7] 王越欣,苗雨露,王梅,等. 青翘和老翘的 HPLC 指纹

图谱比较及聚类分析、主成分分析 [J]. 中国药房, 2021, 32(6): 663-668.

[8] 于海帅. 基于主成分分析、聚类分析和典型相关分析的漏芦抗胃癌谱效关系探索 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(21): 27-31.

[9] 瞿领航,曹国胜,涂济源,等. 基于灰色关联度与正交偏最小二乘法分析的苍术挥发油燥性谱效关系研究 [J]. 中草药, 2019, 50(1): 150-156.

[10] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.

[11] 姚兰,焦安妮,冯琳琳,等. 大叶冬青药材的黄嘌呤氧化酶抑制作用的谱效关系研究 [J]. 中草药, 2018, 49(20): 4838-4843.

[12] 帖晓燕,戴海蓉,辛国雄,等. 基于灰色关联分析研究甘草汁蒸制前后高乌头石油醚部位行气作用谱效关系 [J]. 中草药, 2021, 52(5): 1303-1311.

[13] 郭涛,孙莉,黄艳,等. 药食两用植物竹叶椒近五年药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2013, 15(2): 109-111.

[14] 史芳芳. 藤椒叶药用有效成分的提取及其抑菌性能研究 [D]. 绵阳: 西南科技大学, 2020.

[15] 伍建中,颜玮韬,张雨云,等. 快乐鼠尾草精油 GC-MS 分析及其抗菌、抗炎活性研究 [J]. 广州化工, 2021, 49(5): 89-93.

[16] 王佳宇,胡文忠,管玉格,等. 柠檬烯抑菌机理及其在果蔬保鲜中应用的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(14): 414-419.

[17] 唐晓莲. 芳樟醇抗红色毛癣菌机理及生物活性研究 [D]. 重庆: 重庆理工大学, 2018.

[责任编辑 李亚楠]