

基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 技术与网络药理学研究赶黄草保肝潜在药效物质基础和作用机制

田海涛, 蔡春颖, 赵东升, 张龙霏, 邓志鹏*

山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355

摘要: **目的** 采用超高效液相-四级杆-静电场轨道阱高分辨质谱 (UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS) 鉴定赶黄草全草及其茎、叶主要成分, 结合网络药理学和分子对接探究赶黄草保肝作用机制。**方法** 利用质谱采集数据结合对照品、相关文献、数据库检索, 鉴定和表征赶黄草及其茎、叶化学成分; 运用 TCMSP 数据库结合文献报道筛选活性成分, 通过 TCMSP、SwissTargetPrediction 数据库查找活性成分靶点; 通过基因数据库筛选疾病靶点。药物靶点与疾病靶点取交, 输入 String11.5 数据库和 Cytoscape 3.7.2 软件构建 PPI 网络筛选出核心靶点。利用 DAVID 6.8 进行富集分析, Cytoscape 3.7.2 软件构建“活性成分-靶基因-通路”网络, 利用 AutoDockTools 1.5.6 软件对活性成分与作用靶点进行分子对接验证。**结果** 在赶黄草及其茎、叶提取物中共鉴定出 64 种化学成分; 筛选活性成分 28 个, 成分靶点与疾病靶点交集 126 个, 关键活性成分 15 个, 核心靶点 24 个; 基因本体 (gene ontology, GO) 功能富集 163 个条目, 京都基因与基因组百科全书 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 通路分析 131 条通路; 分子对接结果显示, 成分与靶点蛋白结合活性良好。**结论** 对赶黄草化学成分进行了较全面地研究, 初步阐明了其药效物质基础, 预测赶黄草可通过多组分、多靶点、多途径和多通路发挥保肝作用。

关键词: 赶黄草; UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS; 网络药理学; 分子对接; 保肝活性

中图分类号: R284.1; R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)05-1477-16

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.05.007

Potential pharmacodynamic substances basis and mechanism of *Penthorum chinense* in liver protection based on UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS and network pharmacology

TIAN Haitao, CAI Chunying, ZHAO Dongsheng, ZHANG Longfei, DENG Zhipeng

School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Abstract: Objective To analyze and identify the chemical constituents of *Penthorum chinense* Pursh, and its stem and leaf by UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS, and combined with network pharmacology and molecular docking to explore the mechanism of liver-protective effects. **Methods** The chemical components of the *P. chinense*, and its stem and leaf were identified and characterized combined with reference materials, related literature and database retrieval. The TCMSP database was used to select the components, and the active ingredients were screened by combining literature reports. Active ingredient target search through TCMSP, SwissTargetPrediction database; Screening for disease targets through genetic databases. The drug targets were intersected with the disease targets, and the PPI network was constructed using String11.5 database and Cytoscape 3.7.2 software, and the core targets were screened. DAVID 6.8 was used enrichment analysis, Cytoscape 3.7.2 was used to construct the "active ingredient-target gene-pathway" network, and AutoDock Tools 1.5.6 was used to verify the molecular docking of active ingredients and targets. **Results** Sixty-four chemical components, including flavonoids, organic acids, lignans and phenylpropanoids were identified in the *P. chinense*, stem and leaf extracts, respectively. Among them, 28 active components were screened, 126 intersection of component targets and disease targets, and 15 key active components and 24 core targets were further screened by network topology; 163 entries were obtained by GO functional enrichment, and 131 entries were obtained by KEGG functional enrichment. The results of molecular docking showed that

收稿日期: 2023-08-08

基金项目: 山东省自然科学基金面上项目 (ZR2019MH051); 山东省中医药科技项目 (M-2023191); 山东省医药卫生科技发展计划项目 (202213030509)

作者简介: 田海涛 (1999—), 男, 硕士在读, 研究方向为中药分析学。E-mail: tianhaitao2978@163.com Tel: 15035179393

*通信作者: 邓志鹏 (1980—), 男, 硕士生导师, 副教授, 研究方向为中药分析学。E-mail: depon2005@126.com Tel: 15275107809

the screened active ingredients have good binding activity to the target proteins. **Conclusion** This study provides a comprehensive study of the chemical components in *P. chinense*, and initially elucidates its pharmacodynamic substances basis, and predicts its hepatoprotective effects through multi-component, multi-target, multi-access and multi-pathway.

Key words: *Penthorum chinense* Pursh; UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS; network pharmacology; molecular docking; hepatoprotective activity

赶黄草又名水泽兰、水杨柳，为赶黄草属 *Penthorum* Gronov. ex L. 植物扯根菜 *Penthorum chinense* Pursh 的干燥地上部分，主要分布在我国华北、华东、中南及陕西、四川和贵州等地，其中四川古蔺是其主要产地^[1]。赶黄草先后被《重庆市中药材标准（2022 年版第一批）》《四川省中药材质量标准（2010 版）》《湖南省中药材标准（2009 年版）》所刊载，为苗族传统用药，在保肝方面发挥着重要作用，常用于治疗各种肝病。现代药理研究表明其具有治疗肝损伤、抑制肝纤维化和肝硬化、治疗慢性活动性肝炎等作用^[2-3]，其单方制剂肝苏颗粒常用于治疗胆囊炎、黄疸、非酒精性及酒精性脂肪肝和感染性肝炎，具有良好的临床疗效。赶黄草中含有黄酮、木脂素、有机酸、苯丙素类等多种活性成分，其中黄酮和木脂素是最赶黄草中含量较高的成分，且研究显示赶黄草中的黄酮和木脂素成分具有显著保肝活性^[4-5]。

本实验通过检索文献构建赶黄草化学成分数据库^[6-8]，运用 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 技术分析赶黄草信息，部分成分用标准品进行比对验证，其余成分通过保留时间及二级质谱数据对比推断确认，在此基础上，应用网络药理学及分子对接方法探究赶黄草保肝作用靶点及作用机制。本研究结果对赶黄草的质量控制及药效机制研究有一定的推动作用，为赶黄草药材的研究开发提供一定实验依据与参考。

1 仪器与材料

1.1 药品与试剂

甲醇、乙腈、甲酸（色谱纯，Thermo Fisher，美国）；乙醇（分析纯，国药集团化学试剂有限公司）；纯净水（杭州娃哈哈集团有限公司）；槲皮苷（批号 PCS-210509）、槲皮素-3-*O*-阿拉伯糖苷（批号 PCS-210609）、槲皮素（批号 PCS-210921）、芹菜素（批号 PCS-210513）、芦丁（批号 PCS-210717）、槲皮素-3-*O*-鼠李糖苷（批号 PCS-211209）、山柰素（批号 PCS-220321）、赶黄草苷 A（批号 PCS-210920）、赶黄草苷 B（批号 PCS-220716）、山柰酚-3-*O*-阿拉伯糖苷（批号 PCS-211109）、阿福豆苷（批号 PCS-

210911）、山柰酚（批号 PCS-211208）、原儿茶酸（批号 PCS-211009）、乔松素-7-*O*- β -D 葡萄糖苷（批号 PCS-211120）、儿茶素（批号 PCS-211018）、没食子酸（批号 PCS-210710）、乔松素（批号 PCS-220316）对照品均购自成都植标化纯生物技术有限公司，质量分数均>98%；赶黄草（批号 YL-772-2202-001）药材购自安徽贺林中药饮片科技有限公司，经山东中医药大学李峰教授鉴定为虎耳草科植物扯根菜 *P. chinense* Pursh 的干燥地上部分。

1.2 仪器

超高压液相串联 Ultimate 3000-Q-Exactive 高分辨质谱（Thermo Fisher Scientific，美国）；Kinetex C₁₈ 色谱柱（100 mm×2.1 mm，2.6 μ m；Phenomenex，美国）；ES-E120B 型电子分析天平（天津市德安特传感技术有限公司）；Legend micro 17 微量离心机（Thermo Fisher Scientific 公司，美国）；PL-S20 超声波清洗器（东莞康士洁超声波科技有限公司）；YRE-501 型旋转蒸发仪（巩义市予华仪器有限责任公司）；DLSB-ZC 型低温循环真空泵（郑州长城科工贸有限公司）。

1.3 数据库与软件

中药系统药理学数据库和分析平台（Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform，TCMSP，<https://tcmsp.com/index.php>），PubChem 数据库（<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>）；SwissTargetPrediction 数据库（<http://www.swisstargetprediction.ch/>）；人类孟德尔遗传数据库（Online Mendelian Inheritance in Man，OMIM，<http://www.omim.org/>），GeneCards 数据库（<https://www.genecards.org/>），DisGeNET 数据库（<https://www.disgenet.org/>），治疗靶点数据库（Therapeutic Target Database，TTD，<http://bidd.group/index.html/>）；UniProt 数据库（<https://www.uniprot.org/>），DAVID 6.8 数据库（<https://david.ncicrf.gov/>），蛋白结构数据库（PDB，<http://www.rcsb.org/>）；Cytoscape 3.7.2 软件；AutoDockTools1.5.6 软件；AutoDockvina 插件；PyMOL 2.5.4 软件；ChemDraw Professional 15.1

软件, Open Babel GUI 软件。

2 方法

2.1 样品溶液的制备

分别取赶黄草全草(含茎、叶、花)、茎、叶各 50 g, 切碎, 加水煎煮 3 次, 每次加药材量 10 倍水煎煮 2 h, 合并煎液, 滤过, 滤液浓缩, 冷却, 加乙醇使含醇量达 60%, 搅拌, 静置, 滤过, 沉淀用 60% 乙醇洗涤 3 次, 合并洗液与滤液, 回收乙醇并浓缩至稠膏。稠膏经干燥后, 称取 500 mg 提取物溶于 20 mL 60% 甲醇中。所得样品溶液经 0.22 μm 滤膜滤过后进样分析。

2.2 对照品溶液的制备

取槲皮苷、槲皮素-3-*O*-阿拉伯糖苷、槲皮素、芹菜素、芦丁、槲皮素-3-*O*-鼠李糖苷、山柰素、赶黄草苷 A、赶黄草苷 B、山柰素-3-*O*-阿拉伯糖苷、阿福豆苷、山柰酚、原儿茶酸、乔松素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷、儿茶素、没食子酸、乔松素对照品适量, 精密称定, 加入甲醇制成槲皮苷 1.12 mg/mL、槲皮素-3-*O*-阿拉伯糖苷 1.79 mg/mL、槲皮素 3.76 mg/mL、芹菜素 1.21 mg/mL、芦丁 1.63 mg/mL、槲皮素-3-*O*-鼠李糖苷 1.67 mg/mL、山柰素 1.20 mg/mL、赶黄草苷 A 1.56 mg/mL、赶黄草苷 B 1.21 mg/mL、山柰酚-3-*O*-阿拉伯糖苷 3.38 mg/mL、阿福豆苷 1.25 mg/mL、山柰酚 1.10 mg/mL、原儿茶酸 2.34 mg/mL、乔松素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷 1.13 mg/mL、儿茶素 1.28 mg/mL、没食子酸 1.83 mg/mL、乔松素 1.83 mg/mL 单标溶液, 从各单标溶液中吸取 10 μL 混合配制混标溶液。

2.3 质谱检测方法

2.3.1 色谱条件 Kinetex C₁₈ 色谱柱(100 mm $\times$ 2.1 mm, 2.6 μm); 流动相: 0.05% 甲酸水(A)-0.1% 甲酸乙腈(B), 梯度洗脱(0~30 min, 5%~40% B; 30~35 min, 40%~80% B; 35~40 min, 80% B; 40~40.2 min, 80%~5% B; 40.2~45 min, 5% B); 体积流量 0.2 mL/min; 进样量 3.0 μL ; 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$; 自动进样器温度 4 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.3.2 质谱条件 电喷雾离子源(ESI), 正负离子电离模式, 喷雾电压为 3.5 kV, 毛细管温度 350 $^{\circ}\text{C}$, 鞘气和辅助气均为高纯氮气, 体积流量分别为 10.5、3.0 L/min。分辨率 70 000 进行全扫描, 扫描范围 m/z 80~1200, 质谱扫描时间 40 min。

2.4 赶黄草数据库创建和分析

查阅国内外文献资料以及检索 PubChem 数据

库、进行数据采集, 整理赶黄草药材所含的化学成分信息, 包括化学成分、结构式、分子量等, 构建赶黄草化学成分专属数据库, 共收集整理 105 种化合物。UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 获得色谱峰一级、二级质谱, 利用 Thermo Scientific Xcalibur 软件计算出高分辨精确相对分子质量, 快速推测各色谱峰对应化合物的分子式, 并与部分对照品的保留时间及二级质谱数据对比, 运用 ChemDraw 软件绘制化合物结构并模拟碎片情况, 与文献二级碎片进行对照, 推断确认成分。

2.5 基于网络药理学赶黄草保肝机制预测

将鉴别的化合物依次输入 TCMSP 数据库, 依据口服生物利用度(oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 和类药性(drug likeness, DL) ≥ 0.18 筛选活性成分, TCMSP 数据库中未收载成分结合文献进一步筛选活性成分。运用 PubChem 数据库查找活性成分 SMILES 结构, 将活性成分 SMILES 结构输入 SwissTargetPrediction 数据库预测成分靶点, 合并去重后得到赶黄草活性成分靶点。通过 OMIM 数据库、GeneCards 数据库(Score ≥ 5)、DisGeNET 数据库(Score ≥ 0.1)、TTD 数据库检索“hepatitis”与“hepatic injury”关键词, 获取肝炎、肝损伤相关疾病靶点, 合并去重后得到疾病靶点。运用微生信平台(<https://bioinformatics.com.cn/>)取疾病靶点与化合物靶点交集, 将交集靶点导入 String 数据库, 评分条件设定为置信度 >0.7 , 获得靶点间相互作用关系并导入 Cytoscape 3.2.1 软件, 构建蛋白质-蛋白质互作(protein-protein interaction networks, PPI)网络, 同时计算 degree 值, 按照 degree >20 条件筛选获得核心靶点。将核心靶点导入 DAVID 6.8 数据库进行基因本体(gene ontology, GO)生物过程富集分析和京都基因与基因组百科全书(Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)通路分析, 运用微生信平台实现数据可视化, 并利用 Cytoscape 3.2.1 软件进行拓扑计算, 进一步筛选活性成分, 构建“活性成分-核心靶点-通路”网络。

2.6 分子对接

将筛选出的活性成分与核心靶点依次进行分子对接。运用 PubChem 数据库查找下载活性成分 3D 结构 sdf 格式文件, 进一步采用 Open Babel GUI 软件将 sdf 格式文件转化为 pdbqt 格式文件。在 PDB 数据库下载核心靶点蛋白 3D 结构 pdb 格式文件。进一步使用 Autodock Tools 1.5.6 对蛋白数据进行加

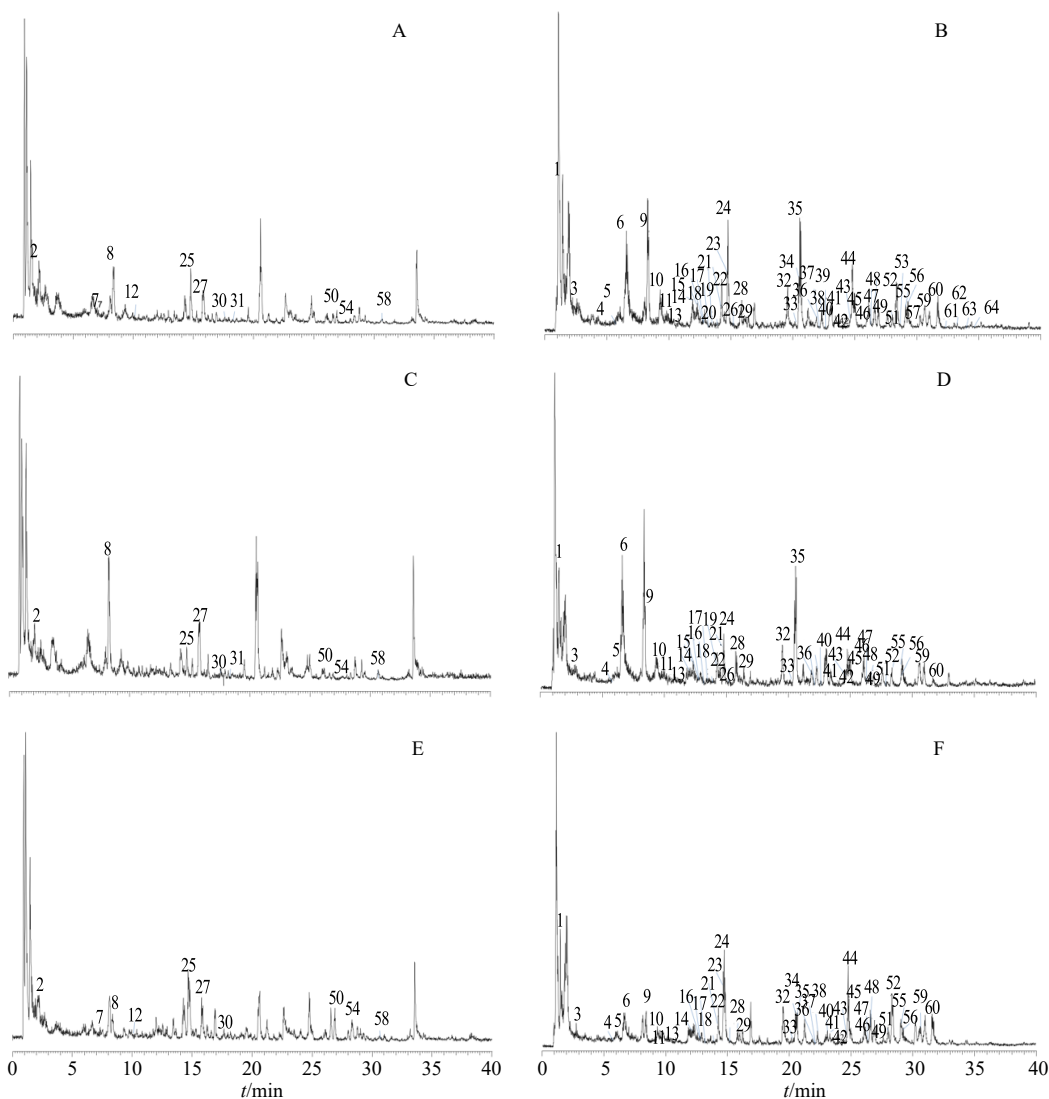
氢、除水等处理并保存为 pdbqt 格式。运用 Autodock vina 对活性成分和核心靶点对接打分, 采用 PyMOL 2.5.4 制作活性成分与核心靶点的结合模式图。

3 结果

3.1 赶黄草化学成分鉴定

通过 UPLC-Q-Exactive-MS 方法, 在上述色谱和质谱条件下对赶黄草全草、茎、叶进样分析, 得到样品正、负离子扫描模式的总离子流图, 见图 1。采用一级质谱全扫描和提取离子峰的方法, 确定了赶黄草全草、茎、叶中 64 个色谱峰 (表 1), 其中确定 49 个化合物, 还有 pinocembrin-7-O-[3''-O-galloyl]-glucoside 及同分异构体共 5 个、赶黄草素

A、赶黄草素 B、赶黄草酮 C、赶黄草酮 D 及同分异构体共 6 个、2',6'-dihydroxydihydrochalcone-4'-O-[3''-O-galloyl]-glucoside 及同分异构体共 4 个。经过与对照品的保留时间、精准相对分子质量比较, 准确鉴定出 14 个化合物 (赶黄草苷 A、赶黄草苷 B、阿福豆苷、儿茶素、槲皮素、槲皮素-3-O-阿拉伯糖苷、芦丁、没食子酸、乔松素、乔松素-7-O-β-D-葡萄糖苷、芹菜素、山柰酚、山柰酚-3-O-阿拉伯糖苷); 通过与文献研究提供的保留时间、相对分子质量、结构式、离子碎片, 推测了其他 35 个化合物结构。49 个化合物包括黄酮、有机酸、木脂素、苯丙素类化合物。



A-全草正离子; B-全草负离子; C-茎正离子; D-茎负离子; E-叶正离子; F-叶负离子。

A-positive ion of whole grass; B-negative ion of whole grass; C-positive ion of stem; D-negative ion of stem; E-positive ion of leaf; F-negative ion of leaf.

图 1 赶黄草总离子流色谱图

Fig. 1 Total ion chromatogram of *P. chinense*

表 1 赶黄草化学成分 UPLC-Q-Exactive-MS 色谱/质谱信息

Table 1 Chromatographic and MS information of chemical composition of *P. chinense* by UPLC-Q-Exactive-MS

峰号	<i>t_R</i> /min	化合物	化学式	电离模式	理论值 (<i>m/z</i>)	实测值 (<i>m/z</i>)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	来源
1	1.45	柯子次酸	C ₁₄ H ₁₂ O ₁₁	[M+H] ⁺	357.045 2	357.044 7	-1.40	321.023 9, 303.012 8, 247.023 5 , 219.028 77	全草、茎、 叶
				[M-H] ⁻	355.030 7	355.030 9	0.61	293.030 2, 275.020 6, 205.049 9 , 179.070 2	
2	1.98	没食子酸*	C ₇ H ₆ O ₅	[M+H] ⁺	171.028 8	171.028 7	-0.41	170.096 1, 153.018 1 , 139.038 9, 127.039 0, 125.023 5	全草、茎、 叶
3	2.60	penthorumnin B	C ₁₂ H ₁₀ O ₈	[M+H] ⁺	283.044 8	283.044 5	-1.06	282.094 5 , 266.138 0, 237.038 4, 219.028 7	全草、茎、 叶
				[M-H] ⁻	281.030 3	281.030 9	2.14	220.032 2, 219.029 2 , 207.029 0, 193.049 6	
4	5.34	岩白菜素	C ₁₄ H ₁₆ O ₉	[M-H] ⁻	327.072 2	327.072 2	0.26	237.040 0 , 209.044 8, 193.013 1	全草、茎、 叶
5	6.02	儿茶素*	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[M+H] ⁺	291.086 7	291.086 0	-2.40	273.075 0, 165.054 5, 161.059 5, 147.044 0, 139.038 9	全草、茎、 叶
				[M-H] ⁻	289.071 8	289.071 6	-0.69	271.061 2, 203.070 5, 151.038 7, 137.023 0, 109.027 9	
6	6.57	短叶苏木酚酸	C ₁₃ H ₈ O ₈	[M+H] ⁺	293.029 2	293.028 6	-2.05	275.018 6, 247.023 3, 219.028 5 , 191.033 6, 163.038 8	全草、茎、 叶
				[M-H] ⁻	291.014 6	291.015 3	2.41	247.024 4 , 229.014 1, 203.034 5, 191.034 1, 163.039 4	
7	6.94	短叶苏木酚	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	[M+H] ⁺	197.080 8	197.081 2	2.05	179.070 0, 151.038 8 , 125.059 7	全草、叶
8	8.34	香草酸	C ₈ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	169.049 5	169.049 5	0.00	170.052 9, 151.038 9 , 123.044 2	全草、茎、 叶
9	8.35	2,6-二羟基苯乙酮-4- O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₁₄ H ₁₈ O ₉	[M+H] ⁺	331.102 4	331.101 9	-1.39	170.052 8, 169.049 4 , 151.038 9	全草、茎、 叶
				[M-H] ⁻	329.087 8	329.088 0	0.61	209.044 8, 191.034 0, 167.033 7 , 151.038 8	
10	9.31	云实素	C ₁₂ H ₈ O ₆	[M+H] ⁺	249.039 4	249.039 0	-1.61	207.028 6 , 193.049 3, 179.033 8	全草、茎、 叶
				[M-H] ⁻	247.024 8	247.024 2	-2.43	237.002 9, 219.029 1, 191.033 8 , 175.038 6, 163.038 3	
11	9.96	短叶苏木酚酸甲酯	C ₁₄ H ₁₀ O ₈	[M+H] ⁺	307.044 8	307.044 8	-0.24	275.018 1, 247.023 4, 223.022 8, 219.028 6 , 191.033 7	全草、茎、 叶
				[M-H] ⁻	305.030 3	305.030 4	0.33	273.004 1 , 245.008 6, 229.013 4, 201.018 5, 173.023 2	
12	9.97	丁香醛	C ₉ H ₁₀ O ₄	[M+H] ⁺	183.065 2	183.064 9	-1.56	155.070 2, 141.959 1, 123.044 2, 95.049 6	全草、叶
13	10.38	槲皮素 3,4'-二葡萄糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₇	[M-H] ⁻	625.141 0	625.141 8	1.24	463.047 2, 445.076 1, 301.032 3 , 271.024 8, 151.002 3	全草、茎、 叶
14	11.94	鞣花酸	C ₁₄ H ₆ O ₈	[M-H] ⁻	300.999 0	300.998 9	-0.30	283.996 0, 257.008 7, 229.013 6 , 185.023 3, 145.027 9	全草、茎、 叶
15	12.32	赶黄草苷 C	C ₂₆ H ₂₄ O ₁₇	[M-H] ⁻	607.094 1	607.094 7	1.03	437.072 7, 293.030 4, 275.019 8, 257.008 9, 231.029 3	全草、茎
16	12.39	芦丁*	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[M+H] ⁺	611.160 7	611.160 5	-0.26	447.344 1, 303.049 5 , 153.018 4, 129.054 6	全草、茎、 叶
				[M-H] ⁻	609.146 1	609.146 4	0.48	300.027 4 , 271.024 8, 231.029 3, 151.002 2	

表 1 (续)

峰号	t_R/min	化合物	化学式	电离模式	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	来源
17	12.74	短叶苏木酚酸乙酯	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_8$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	319.045 9	319.045 9	-0.13	273.004 0 , 173.022 9, 161.023 0, 145.027 8	全草、 茎、叶
18	12.90	异槲皮苷	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	465.102 8	465.102 6	-0.43	303.049 5 , 229.049 0, 127.039 2, 153.018 1	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	463.088 2	463.088 2	0.00	301.033 8 , 271.024 7, 169.013 0, 151.038 5, 137.023 0	
19	13.01	山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷*	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	595.165 8	595.165 5	-0.42	287.054 6 , 205.047 3, 169.049 2, 85.029 0, 71.049 8	全草、 茎
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	593.151 2	593.150 3	-1.51	285.037 5, 284.032 7 , 255.029 6, 227.034 2, 167.034 0	
20	13.62	槲皮素-3- <i>O</i> -木糖苷	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	435.092 2	435.091 8	-0.90	303.049 5 , 285.040 0, 257.045 0, 153.018 3	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.077 6	433.077 4	-0.63	301.033 9, 300.027 4 , 271.024 7, 227.034 7, 151.002 2	
21	14.20	2,6-二羟基苯乙酮-5-(2'-亚甲基-2(5 <i>H</i>)-呋喃酮)-4- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖苷	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	425.108 9	425.108 8	-0.24	263.056 4, 235.060 7 , 195.029 1, 167.033 9, 153.017 9	全草、 茎、叶
22	14.28	番石榴苷	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	435.092 2	435.091 8	-0.90	303.049 5 , 285.039 3, 257.044 2, 153.018 1, 137.023 3	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.077 6	433.078 2	1.31	301.034 4, 300.027 5 , 283.024 7, 227.034 2, 151.002 4	
23	14.50	柚皮素葡萄糖苷	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	435.128 6	435.128 3	-0.69	437.209 1, 303.049 6, 273.075 4 , 257.044 7, 153.018 1	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.114 0	433.115 6	3.69	301.034 6, 300.027 5 , 283.024 3, 165.018 2, 151.002 3	
24	14.73	槲皮苷*	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	449.107 8	449.107 4	-0.98	303.049 5 , 287.054 0, 257.044 0, 229.049 8, 153.018 3	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	447.093 3	447.093 7	0.93	301.034 6, 271.024 8, 255.029 5, 227.034 0, 151.002 3	
25	14.80	槲皮素-3'- <i>O</i> -鼠李糖苷	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	449.107 8	449.107 6	-0.53	303.049 5 , 285.039 1, 257.044 0, 229.049 8, 153.018 3	全草、 茎、叶
26	15.73	山柰酚-3- <i>O</i> - α -L-阿拉伯糖苷*	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.082 7	417.082 7	-0.05	285.039 4 , 255.029 6, 227.034 3, 151.002 4	全草、 茎、叶
27	15.84	山姜素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷	$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_9$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	433.149 3	433.148 9	-1.04	271.096 1, 229.085 6, 167.033 8 , 131.049 2	全草、 茎、叶
28	16.09	2,6-二羟基苯乙酮-4- <i>O</i> -[4',6'-二羟基联苯二酰基]- β -D-葡萄糖苷	$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_{17}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	633.108 6	633.108 7	0.16	303.013 1, 277.034 2, 231.028 3, 169.049 5 , 151.038 8	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	631.094 1	631.092 0	-3.33	463.049 7, 300.999 0 , 275.019 8, 257.008 9, 167.033 8	
29	16.90	阿福豆苷*	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	431.098 4	431.098 5	0.23	285.039 8 , 227.034 3, 213.055 4, 163.001 9, 151.001 8	全草、 茎、叶
30	17.73	2,3'-dihydroxy-3-methoxy-6'-methanone-benzophenone-4- <i>O</i> -glucoside	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	505.170 4	505.170 3	-0.20	325.106 8, 203.070 2 , 175.039 0, 147.080 2,	全草、 茎、叶

表 1 (续)

峰号	t_R/min	化合物	化学式	电离模式	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子				来源
31	18.23	2,4-dihydroxy-3-methoxy-6'-methanone-benzo-phenone-3'- <i>O</i> -glucoside	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	505.170 4	505.170 3	-0.20	325.107 8, 147.080 9	203.070 2 , 175.038 5,			全草、茎
32	19.57	penthorummin C	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{17}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	621.108 6	621.108 5	-0.16	291.013 6, 231.065 3,	277.070 7, 169.049 5 , 259.059 4,			全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	619.094 1	619.094 2	0.21	305.030 7, 219.029 2,	275.053 8, 167.033 7 , 245.008 6,			
33	19.61	槲皮素*	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	303.049 9	303.049 7	-0.66	303.050 0 , 229.049 3,	285.040 0, 153.018 1,	257.044 0,		全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.035 4	301.035 0	-1.33	273.041 0, 151.002 3 ,	229.049 6, 178.997 5,			
34	19.64	芹菜苷	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	563.140 6	563.140 9	0.48	311.092 3 , 173.060 1,	283.097 9, 167.034 0,	269.083 3,		全草、叶
35	20.56	乔松素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷*	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	419.133 7	419.133 1	-1.33	257.080 4 , 131.049 2,	239.069 7, 153.018 1,			全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.119 1	417.119 2	0.23	255.065 9 , 151.002 3,	239.071 0, 171.043 9,			
36	21.88	isomer of pinocembrin-7- <i>O</i> -[3''- <i>O</i> -galloyl]-glucoside	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	571.144 6	571.144 7	0.18	257.080 7, 153.018 2 ,	195.028 7, 171.028 7,			全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	569.130 1	569.129 6	-0.88	313.056 7, 169.013 0,	255.066 0 , 151.002 3,	211.023 9,		
37	21.98	柚皮素	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	273.075 8	273.075 7	-0.37	255.064 7, 171.028 6,	231.064 9, 153.018 2 ,	179.033 9,		全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	271.061 2	271.061 3	0.37	253.050 9, 151.002 4 ,	177.018 3, 152.005 6,			
38	22.28	isomer of pinocembrin-7- <i>O</i> -[3''- <i>O</i> -galloyl]-glucoside	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	571.144 6	571.144 7	0.18	257.080 8, 153.018 3 ,	195.028 8, 171.028 9,			全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	569.130 1	569.130 6	0.88	313.056 7, 151.002 3,	255.066 0 , 169.013 0,			
39	22.80	芹菜素*	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	269.045 5	269.045 7	0.57	254.057 7, 149.994 4,	227.070 5 , 165.018 1,			全草、茎
40	23.04	isomer of pinocembrin-7- <i>O</i> -[3''- <i>O</i> -galloyl]-glucoside	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	571.144 6	571.144 7	0.18	299.091 0, 219.028 9,	281.080 7, 153.018 2 ,	269.080 6,		全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	569.130 1	569.130 1	0.00	255.066 0 , 213.055 0,	151.002 3,			
41	23.34	山柰酚*	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	287.055 0	287.054 8	-0.73	287.054 8 , 183.028 7,	269.044 6, 213.054 4,			全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.040 5	285.040 5	0.00	197.059 9, 169.064 8,	215.070 5, 151.002 4,	241.050 5,		
42	23.41	山姜素	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	269.081 9	269.082 0	0.25	254.058 1, 165.018 1 ,	227.070 7, 149.994 5,	184.051 9,		全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	271.096 5	271.096 2	-1.11	229.085 5, 152.010 4,	211.763 9, 167.033 9 ,			
43	24.64	isomer of pinocembrin-7- <i>O</i> -[3''- <i>O</i> -galloyl]-glucoside	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	571.144 6	571.144 8	0.35	257.080 7, 153.018 2 ,	195.028 8, 165.018 2,			全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	569.130 1	569.129 3	-1.41	313.056 7, 169.013 0,	255.066 0 , 151.002 4,	213.055 0,		

表 1 (续)

峰号	t_R/min	化合物	化学式	电离模式	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	来源
44	24.80	2',4',6'-trihydroxy- dihydrochalcon-4'- β -D- glucoside	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_9$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	421.149 3	421.149 3	0.00	259.096 4, 155.034 0, 133.065 0, 127.039 2, 105.070 3	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	419.134 8	419.134 6	-0.37	281.082 1, 257.081 9 , 253.087 0, 173.059 9, 151.002 5	
45	25.03	isomer of pinocembrin- 7- O-[3''-O-galloyl]- glucoside	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	571.144 6	571.144 8	0.35	269.080 7, 269.080 7, 231.028 7, 171.028 7, 153.018 2	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	569.130 1	569.129 9	-0.35	313.056 8, 255.066 1 , 169.013 1, 151.002 4, 125.022 9	
46	26.10	pinocembrin-7-O-[4'',6''- HHDP]-glucoside	$\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{O}_{17}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	721.139 9	721.140 0	0.10	365.100 0, 303.012 9, 277.034 0, 257.080 4 , 153.018 1,	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	719.125 4	719.125 4	0.08	463.050 6, 300.999 0 , 275.019 7, 255.066 0, 151.002 70	
47	26.13	isomer of 2',6'- dihydroxydihydrochalc one-4'-O-[3''-O- galloyl]-glucoside	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	573.160 3	573.160 1	-0.29	241.085 5, 171.028 8, 153.018 2, 127.039 1, 105.070 2 ,	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	571.145 7	571.145 1	-1.05	439.088 4, 281.082 3, 257.081 7 , 169.013 0, 151.002 3	
48	26.58	isomer of 2',6'- dihydroxydihydrochalc one-4'-O-[3''-O- galloyl]-glucoside	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	573.160 3	573.160 3	0.06	283.095 6, 205.048 7, 153.018 2 , 127.038 8, 105.070 2	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	571.145 7	571.145 7	0.00	477.424 8, 257.081 7 , 213.091 4, 173.059 6, 151.002 3	
49	26.88	赶黄草苷	$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_9$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	435.165 0	435.164 7	-0.59	273.111 9, 255.101 2, 177.054 7, 153.054 6, 105.070 2	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.150 4	433.150 4	0.00	271.097 7 , 227.107 1, 165.018 0	
50	26.99	赶黄草酮 A	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	343.117 6	343.117 3	-0.85	325.106 7, 203.070 1 , 175.038 8	全草、 茎、叶
51	28.03	isomer of 2',6'- dihydroxydihydrochalc one-4'-O-[3''-O- galloyl]-glucoside	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	573.160 3	573.160 2	-0.12	533.155 5, 325.486 7, 259.096 0, 153.018 0, 105.070 2	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	571.145 7	571.145 7	0.00	439.087 4, 401.123 2, 257.081 7 , 169.013 0, 151.002 2	
52	28.36	isomer of 2',6'- dihydroxydihydrochalc one-4'-O-[3''-O- galloyl]-glucoside	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	573.160 3	573.160 1	-0.29	564.804 7, 259.096 1, 153.018 1, 127.039 1, 105.070 2	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	571.145 7	571.145 1	-1.05	439.088 4, 313.056 6, 257.081 7, 169.013 0, 151.002 3	
53	28.56	赶黄草素 A、赶黄草素 B、 赶黄草酮 C、赶黄草酮 D 及其同分异构体	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	327.122 7	327.122 3	-1.22	309.074 2, 283.096 0, 267.101 3, 257.080 4, 153.018 2	全草
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	325.108 1	325.108 0	-0.31	281.081 6, 267.066 2	
54	28.67	赶黄草酮 B	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	343.117 6	343.117 4	-0.67	325.106 3, 203.070 0 , 175.038 8	全草、 茎、叶
55	29.09	赶黄草苷 B*	$\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{O}_{17}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	723.155 6	723.156 2	0.86	447.350 2, 303.013 0, 277.034 0, 259.096 1 , 257.007 0	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	721.141 0	721.141 7	0.97	302.002 4, 275.019 7, 257.081 7, 255.066 1	
56	29.24	PGHG	$\text{C}_{42}\text{H}_{32}\text{O}_{21}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	873.150 9	873.150 9	0.02	365.102 4, 303.013 2, 257.080 5, 171.028 7, 153.018 1	全草、 茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	871.136 3	871.133 9	-2.76	300.998 9 , 275.019 7, 255.065 9, 229.013 5, 169.013 1	

表 1 (续)

峰号	t_R/min	化合物	化学式	电离模式	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	来源
57	30.23	赶黄草素 A、赶黄草素 B、赶黄草酮 C、赶黄草酮 D 及其同分异构	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	327.122 7	327.123 1	1.22	284.102 3, 283.095 7 , 269.080 3, 267.100 1, 253.086 6	全草
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	325.108 1	325.108 2	0.31	281.081 8, 268.069 5, 267.066 2	
58	30.25	2-hydroxyaceto-phenone 4- <i>O</i> -[4',6'-hexahydroxydiphenoyl]-glucoside	$\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{O}_{17}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	617.077 3	617.077 1	-0.37	395.651 9, 303.013 2, 277.033 9, 259.023 4, 153.018 1	全草、茎、叶
59	30.64	乔松素*	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	257.080 8	257.080 7	-0.54	215.069 5, 173.059 66, 153.018 2 , 131.049 2	全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.066 3	255.065 9	-1.57	213.055 0, 227.070 8, 211.075 6, 171.043 9, 151.002 3	
60	31.70	赶黄草苷 A*	$\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{O}_{21}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	875.166 5	875.166 5	-0.05	303.013 1, 277.034 0, 259.096 1, 257.007 6, 153.018 1	全草、茎、叶
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	873.152 0	873.149 1	-3.36	300.998 9 , 257.081 7, 255.066 0, 169.013 0, 151.002 4	
61	32.48	赶黄草素 A、赶黄草素 B、赶黄草酮 C、赶黄草酮 D 及其同分异构体	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	327.122 7	327.121 6	-3.36	283.096 2, 269.080 3, 267.101 6 , 253.085 9, 241.085 8	全草
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	325.108 1	325.107 9	-0.62	311.088 0, 310.084 8, 295.060 6, 268.069 4, 267.066 2	
62	33.26	赶黄草素 A、赶黄草素 B、赶黄草酮 C、赶黄草酮 D 及其同分异构体	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	327.122 7	327.122 1	-1.83	283.096 4, 267.101 3, 253.085 6, 241.086 0, 187.075 3	全草
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	325.108 1	325.108 3	0.62	311.088 18, 310.084 9, 295.061 3, 268.069 5, 267.066 3	
63	34.33	赶黄草素 A、赶黄草素 B、赶黄草酮 C、赶黄草酮 D 及其同分异构体	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	327.122 7	327.121 2	-4.59	323.305 3, 309.110 0, 284.102 6, 269.080 4 , 253.086 1	全草
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	325.108 1	325.107 8	-0.92	311.087 7, 310.084 8 , 267.066 0, 265.086 8	
64	34.41	赶黄草素 A、赶黄草素 B、赶黄草酮 C、赶黄草酮 D 及其同分异构体	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	325.108 1	325.108 2	0.31	311.088 1, 310.084 7 , 267.066 0, 265.086 9	全草

*经对照品比对的成分；加粗离子为二级质谱中基峰碎片离子。

*Components verified by reference substances; bold ion is the base peak fragment ion in MS/MS.

3.1.1 黄酮类成分质谱解析 黄酮类化合物在赶黄草中数量较多，主要为槲皮素、乔松素和山柰酚的衍生物，质谱裂解容易发生脱糖基、脱水、环裂解。正负离子扫描模式下，槲皮素在 19.61 min 产生准分子离子 m/z 301.035 0 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 和 m/z 303.049 7 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ，与槲皮素对照品一致。化合物 **13**、**16**、**18**、**20**、**22**、**24**、**25** 均为槲皮素糖苷类化合物，正离子模式下产生 m/z 303 碎片离子（槲皮素苷元），负离子模式下产生 m/z 301 碎片离子（槲皮素苷元）。其中化合物 **16** 保留时间为 12.36 min，产生准分子离子 $[\text{M}+\text{H}]^+ m/z$ 611.160 5 ($\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{O}_{16}$) 和 $[\text{M}-\text{H}]^- m/z$ 609.146 4 ($\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{O}_{16}$)，与对照品比对确定为芦

丁。化合物 **24** 保留时间为 14.73 min，产生准分子离子 $[\text{M}+\text{H}]^+ m/z$ 449.107 4 ($\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_{11}$) 和 $[\text{M}-\text{H}]^- m/z$ 447.093 7 ($\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_{11}$)，与对照品比对确定为槲皮苷。化合物 **20** 和 **22** 为同分异构体，正负离子模式下均产生准分子离子 $[\text{M}+\text{H}]^+ m/z$ 435.092 2 ($\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_{11}$) 和 $[\text{M}-\text{H}]^- m/z$ 433.077 6 ($\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_{11}$)，正负离子模式下均丢失 m/z 132 产生槲皮素苷元碎片离子，推测为分别丢失木糖或阿拉伯糖部分，对比相关文献和对照品^[7]，鉴定化合物 **20**、**22** 分别为槲皮素-3-*O*-木糖苷和槲皮素-3-*O*-阿拉伯糖苷。

化合物 **59** 在 30.64 min 处产生准分子离子 m/z 255.066 3 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 和 m/z 257.080 8 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ，与乔

松素对照品一致。化合物 **35**、**46**、**55**、**56**、**60** 均为乔松素糖苷类化合物,在正离子模式下产生 m/z 257 碎片离子(乔松素苷元)、负离子模式下产生 m/z 255 碎片离子(乔松素苷元)。化合物 **35**、**55**、**60** 保留时间、准分子离子以及二级碎片离子与对照品一致,分别确定为乔松素-7-*O*-葡萄糖苷、赶黄草苷 B、赶黄草苷 A。化合物 **46** 在 26.10 min 处产生准分子离子 m/z 721.140 0 $[M+H]^+$ 和 m/z 719.125 4 $[M-H]^-$, 化合物 **56** 在 29.24 min 处产生准分子离子 m/z 873.150 9 $[M+H]^+$ 和 m/z 871.136 3 $[M-H]^-$, 正负离子模式下, 2 个化合物均产生 m/z 303/301 (六羟基二苯基)、 m/z 257/255 (乔松素苷元)、 m/z 153/151 特征离子, 分别推测为 pinocembrin-7-*O*-[4'',6''-HHDP]-glucoside、PGHG。化合物 **42** 在 23.41 min 产生准分子离子 m/z 271.096 2 $[M+H]^+$ 和 m/z 269.082 0 $[M-H]^-$, 产生 m/z 167/165 特征碎片, 表明有甲基取代, 推测为山姜素。化合物 **27** 保留时间 15.84 min, 产生准分子离子 $[M+H]^+$ m/z 433.148 9 ($C_{22}H_{25}O_9$), 二级裂解失去葡萄糖基(162)生成 m/z 271.096 1 碎片离子, 此外还产生 m/z 167.033 8 特征碎片离子, 推测为山姜素-7-*O*-葡萄糖苷。

化合物 **41** 在 23.34 min 产生准分子离子峰 m/z 287.055 0 $[M+H]^+$ 和 m/z 285.040 5 $[M-H]^-$, 与对照品比对确定为山柰酚。化合物 **19**、**26**、**29** 均为山柰酚糖苷类化合物,在正离子模式下产生 m/z 287 碎片离子(山柰酚苷元)、负离子模式下产生 m/z 285 碎片离子(山柰酚苷元)。化合物 **19**、**26**、**29** 保留时间、准分子离子以及二级碎片离子与对照品一致,分别确定为山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、山柰酚-3-*O*-阿拉伯糖苷、阿福豆苷。

其他黄酮类有化合物 **5**、**23**、**34**、**37**、**39**、**44**、**49**, 其中化合物 **5**、**39** 保留时间、准分子离子以及二级碎片与对照品一致,确定为儿茶素和芹菜素。化合物 **23**、**34**、**37**、**44**、**49** 的准分子离子以及二级碎片与文献一致^[6-7,9-10], 初步推测为柚皮素葡萄糖苷、芹菜苷、柚皮素、2',4',6'-trihydroxydihydrochalcon-4'-glucoside、赶黄草苷。

3.1.2 木脂素类成分质谱解析 化合物 **50**、**54** 均产生准分子离子 $[M+H]^+$ m/z 343.117 3 ($C_{19}H_{19}O_6$), 二级质谱裂解产生 m/z 325 和 m/z 203 特征离子, 结合文献报道推测为赶黄草酮 A 和赶黄草酮 B^[6]。

3.1.3 有机酸成分质谱解析 化合物 **1**、**2**、**6**、**7**、**8**、**10**、**11**、**12**、**14**、**17** 均为有机酸类化合物,化

合物 **2** 保留时间、准分子离子以及二级碎片与对照品一致,确定为没食子酸。化合物 **7** 保留时间为 6.94 min, 产生 $[M+H]^+$ m/z 197.081 2 ($C_{10}H_{13}O_4$), 二级质谱裂解产生碎片 m/z 179 ($C_{10}H_{11}O_3$, $[M+H-H_2O]^+$), m/z 151 (C_9H_9O , $[M+H-H_2O-CO_2]^+$), 推测为短叶苏木酚。化合物 **6** 保留时间为 6.57 min, 产生准分子离子 $[M+H]^+$ m/z 293.028 6 ($C_{13}H_9O_8$), 二级生成 m/z 247 $[M+H-HCOOH]^+$ 、 m/z 219 $[M+H-HCOOH-CO]^+$ 、 m/z 191 $[M+H-HCOOH-2CO]^+$ 碎片, 与文献报道一致^[11], 推测为短叶苏木酚酸。化合物 **11** 产生准分子离子 $[M+H]^+$ m/z 307.044 8 ($C_{14}H_{11}O_8$), 较短叶苏木酚酸多 14, 推测为甲基化物, 在正离子模式下二级质谱产生 m/z 247、219、191 碎片离子, 推测为短叶苏木酚酸甲酯。化合物 **17** 产生准分子离子 $[M-H]^-$ m/z 319.045 9 ($C_{15}H_{11}O_8$), 较短叶苏木酚 $[M-H]^-$ m/z 291.014 6 酸多 28, 推测为乙基化物, 根据碎片离子结合文献报道推测为短叶苏木酚酸乙酯^[11]。化合物 **1**、**8**、**10**、**12**、**14** 二级碎片与文献记载进行比对^[6,12-14], 初步推测为柯子次酸、香草酸、云实素、丁香醛、鞣花酸。

3.1.4 苯丙素类成分质谱解析 化合物 **15**、**30**、**31** 为苯丙素类化合物。化合物 **30**、**31** 为同分异构体, 产生准分子离子 $[M+H]^+$ m/z 505.170 3 ($C_{25}H_{29}O_{11}$), 二级碎片产生 m/z 325 ($C_{19}H_{17}O_5$, $[M+H-H_2O-C_6H_{10}O_5]^+$) 和 m/z 203 ($C_{12}H_{11}O_3$) 特征碎片, 结合文献报道^[6]推测为 2,3'-dihydroxy-3-methoxy-6'-methanone-benzophenone-4-*O*-glucoside、2,4-dihydroxy-3-methoxy-6'-methanone-benzo-phenone-3'-*O*-glucoside。化合物 **15** 产生准分子离子 $[M-H]^-$ m/z 607.094 7 ($C_{26}H_{23}O_{17}$), 二级碎片产生 m/z 437 ($C_{19}H_{15}O_{12}$, $[M-H-C_7H_8O_5]^-$)、 m/z 293 ($C_{12}H_{10}O_8$, $[M-H-C_{14}H_{13}O_9]^-$) 特征峰, 结合文献报道^[9]推测为赶黄草苷 C。

3.1.5 其他化合物质谱解析 化合物 **3**、**4**、**9**、**21**、**28**、**32**、**58**, 其中化合物 **3** 在 2.60 min 产生准分子离子 m/z 283.044 8 ($C_{12}H_{11}O_8$, $[M+H]^+$), 二级碎片产生 m/z 237 ($C_{11}H_9O_6$, $[M+H-HCOOH]^+$)、 m/z 219 ($C_{11}H_7O_5$, $[M+H-H_2O-HCOOH]^+$)、 m/z 191 ($C_{10}H_7O_4$, $[M+H-2HCOOH]^+$) 的特征碎片, 推测为 penthorumnin B。化合物 **9** 在 8.35 min 处产生准分子离子 m/z 331.102 4 ($C_{14}H_{19}O_9$, $[M+H]^+$), 二级碎片产生 m/z 169 ($C_8H_9O_4$, $[M+H-C_6H_{10}O_5]^+$)、 m/z 151 ($C_8H_7O_3$, $[M+H-H_2O-C_6H_{10}O_5]^+$) 的特

征碎片,推测为 2,6-二羟基苯乙酮-4-*O*-葡萄糖苷。化合物 4、21、28、32、58 二级碎片与文献记载对比^[6,15],初步推测为岩白菜素、2,6-二羟基苯乙酮-5-(2'-亚甲基-2(5*H*)-呋喃酮)-4-*O*-葡萄糖苷、2,6-二羟基苯乙酮-4-*O*-[4',6'-六羟基联苯二酰基]-葡萄糖苷、penthorumnin C、2-hydroxyacetophenone-4-*O*-[4',6'-hexahydroxydiphenoyl]-glucoside。

3.2 基于网络药理学赶黄草保肝作用机制预测

3.2.1 赶黄草活性成分筛选及其靶点预测 将上述 49 个确定化合物输入 TCMSP 数据库,依据口服生物利用度 (oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 和类药性 (drug likeness, DL) ≥ 0.18 筛选活性成分,数据库中未收录成分根据文献报道进一步筛选,得到活性成分 28 个。将筛选出的活性成分输入 PubMed 数据库查询活性成分 SMILES 结构,将 SMILES 结构输入 SwissTargetPrediction 数据库预测成分靶点,合并去重后得到赶黄草活性成分靶点 335 个。

3.2.2 疾病靶点获取 通过 OMIM 数据库、GeneCards 数据库 (Score ≥ 5)、DisGeNET 数据库 (Score ≥ 0.1)、TTD 数据库检索“hepatitis”与“hepatic injury”关键词,获取肝炎、肝损伤相关疾病靶点,将 4 个数据库所得靶点合并后删除重复项,获得靶点 1 554 个。运用微生信平台取疾病靶点与化合物靶点交集,获得交集靶点 126 个,作为进一步分析的潜在作用靶点 (图 2)。

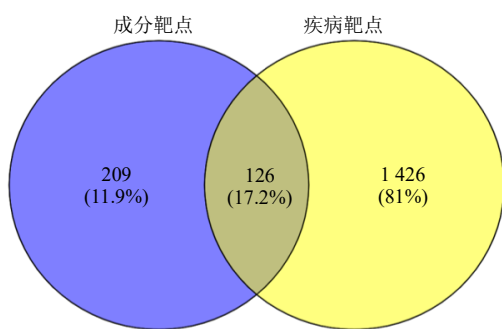


图 2 成分靶点与疾病靶点韦恩图

Fig. 2 Venn diagram of component target and disease target

3.2.3 PPI 网络构建及核心靶点筛选 将 126 个交集靶点导入 String11.5 数据库,设置关联评分 0.7,导出原始 PPI 网络图 (图 3) 并下载 TSV 文件,将 TSV 文件导入 Cytoscape 3.2.1 软件,构建靶点 PPI 网络 (图 4)。结果显示有 118 个节点 (去除 8 个孤立节点),710 条边,节点颜色越深,代表度值越大,说明该节点与其他蛋白相互作用多。以度值中位数

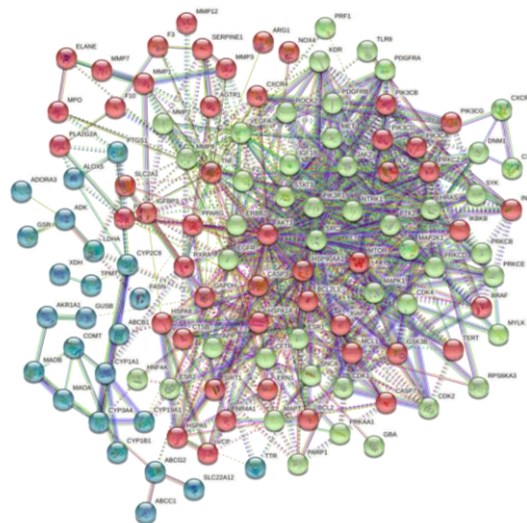


图 3 交集靶点原始 PPI 网络

Fig. 3 Original PPI network of intersection target

的 2 倍为界限筛选出 24 个核心靶点,核心靶点具体信息见表 2。

3.2.4 富集分析结果 将 24 个核心靶点导入 DAVID 6.8 数据库进行 GO 富集分析和 KEGG 通路富集分析。GO 富集分析根据 FDR ≤ 0.05 筛选得到 163 个 GO 条目,其中生物学过程 (bioprocess, BP) 条目 122 个,包括蛋白激酶 B 信号转导的正调控、细胞迁移的正调控、凋亡过程的负调控、磷脂酰肌醇 3-激酶信号、蛋白质磷酸化的正调控等方面;15 个细胞组分 (cell components, CC) 条目,包括细胞质、细胞膜、质膜、细胞浆、细胞质核周区等方面;分子功能 (molecular function, MF) 条目 26 个,包括激酶活性、胰岛素受体底物结合、相同蛋白结合、ATP 结合、蛋白磷酸酶结合等方面。取各项前 20 条导入微生信平台进行可视化展示 (图 5)。KEGG 通路根据 FDR ≤ 0.05 筛选得到 131 条通路,主要包括 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药性、内分泌抵抗、癌症信号通路、HIF-1 信号通路等,取前 20 条信号通路进行可视化分析 (图 6)。

3.2.5 “活性成分-靶基因-通路”网络构建 将 28 个活性成分、24 个核心靶点、KEGG 信号通路富集分析的前 20 条通路导入 Cytoscape 3.2.1 软件构建“活性成分-靶基因-通路”网络进行可视化分析,见图 7。通过“Analyze Network”分析网络图,得到 60 个节点,359 条边,得到关键有效成分 15 个 (表 3)。

3.3 分子对接验证

将筛选出的 15 个关键有效成分与 24 个核心靶

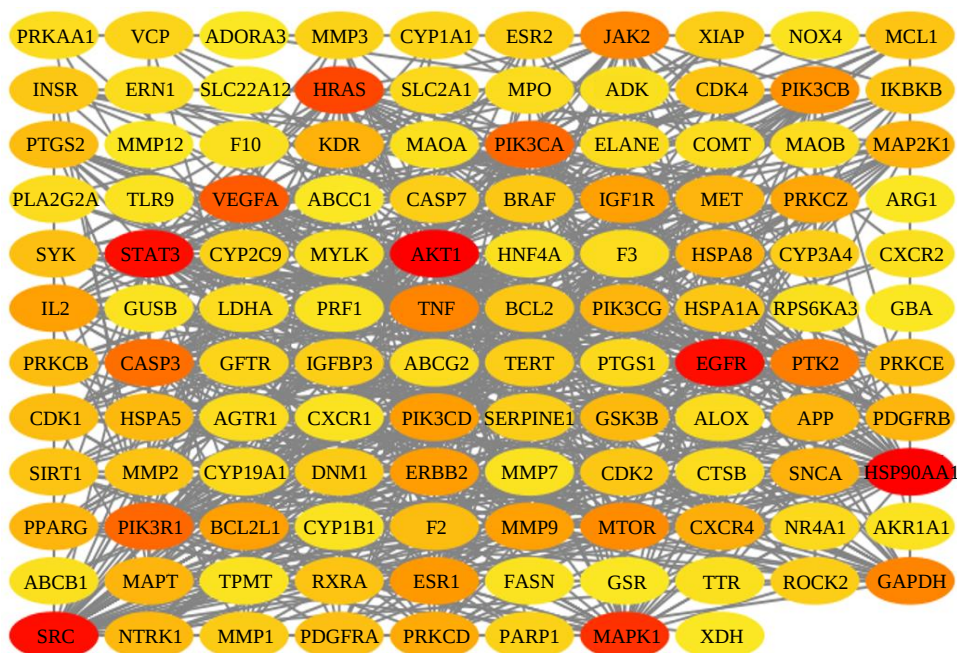


图 4 交集靶点 PPI 网络

Fig. 4 PPI network of intersection target

表 2 24 个核心靶点具体信息

Table 2 Specific information of 24 core targets

靶点名称	靶点缩写	degree 值	介数中心性	接近中心性
AKT 丝氨酸/苏氨酸激酶 1 (AKT serine/threonine kinase 1)	AKT1	45	0.100 8	0.551 9
热休克蛋白 90α 家族 A 类成员 1 (heat shock protein 90 alpha family class A member 1)	HSP90AA1	45	0.055 1	0.520 0
表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor)	EGFR	43	0.117 6	0.557 1
信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3)	STAT3	43	0.056 1	0.539 2
SRC 原癌基因, 非受体型酪氨酸激酶 (SRC proto-oncogene, non-receptor tyrosine kinase)	SRC	43	0.063 7	0.520 0
有丝分裂原激活蛋白激酶 14 (mitogen-activated protein kinase 14)	MAPK1	38	0.058 9	0.502 1
HRas 原癌基因 (HRas proto-oncogene, GTPase)	HRAS	35	0.018 9	0.483 5
血管内皮生长因子 A (vascular endothelial growth factor A)	VEGFA	32	0.032 6	0.508 7
磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 3-激酶催化亚基 α (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit α)	PIK3CA	30	0.006 1	0.468 0
磷脂酰肌醇-3-激酶调节亚基 1 (phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit 1)	PIK3R1	30	0.013 7	0.473 7
半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶 3 (caspase 3)	CASP3	29	0.027 3	0.495 8
蛋白酪氨酸激酶 2β (protein tyrosine kinase 2β)	PTK2	27	0.011 8	0.458 8
酪氨酸蛋白激酶 2 (janus kinase 2)	JAK2	26	0.023 9	0.460 6
甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase)	GAPDH	26	0.085 3	0.497 9
肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)	TNF	26	0.081 0	0.493 7
雷帕霉素激酶的作用机制靶点 (mechanistic target of rapamycin kinase)	MTOR	25	0.013 2	0.457 0
磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 3-激酶催化亚基 β (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit β)	PIK3CB	24	0.003 0	0.450 0
雌激素受体 1 (estrogen receptor 1)	ESR1	23	0.021 5	0.469 9
磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 3-激酶催化亚基 δ (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit δ)	PIK3CD	22	0.002 6	0.441 5
erb-b2 受体酪氨酸激酶 2 (erb-b2 receptor tyrosine kinase 2)	ERBB2	22	0.021 4	0.485 5
白细胞介素 2 (interleukin 2)	IL2	21	0.011 9	0.453 5
BCL2 样 1 (BCL2 like 1)	BCL2L1	21	0.015 3	0.464 3
基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinase 9)	MMP9	21	0.053 1	0.479 5
胰岛素样生长因子 1 受体 (insulin like growth factor 1 receptor)	IGF1R	21	0.006 4	0.451 7

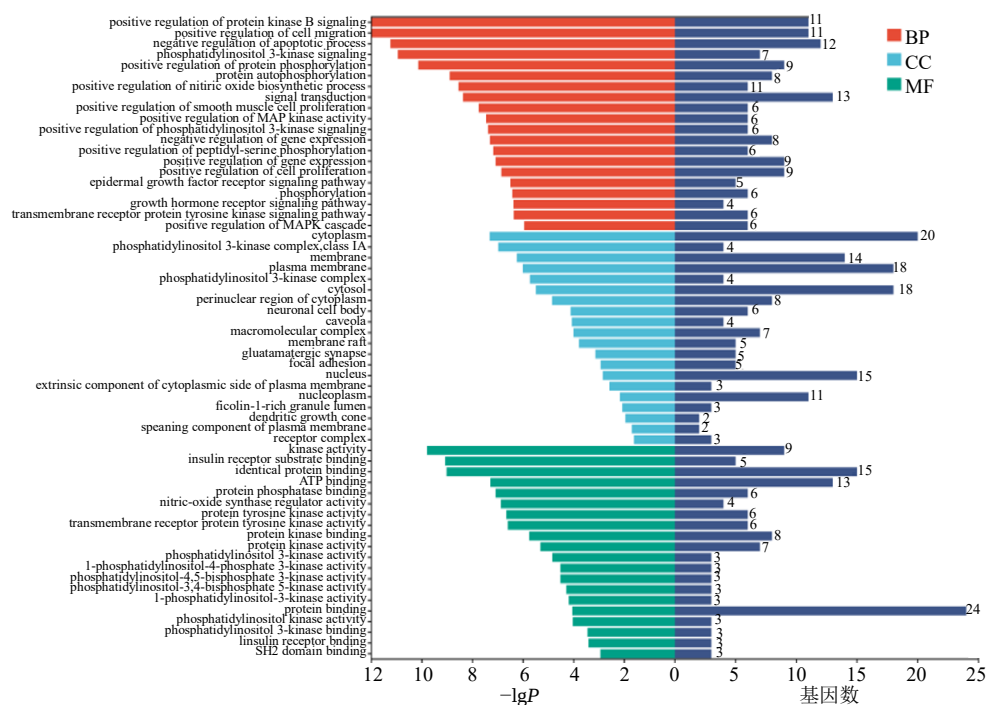


图 5 GO 富集分析结果

Fig. 5 GO enrichment analysis results

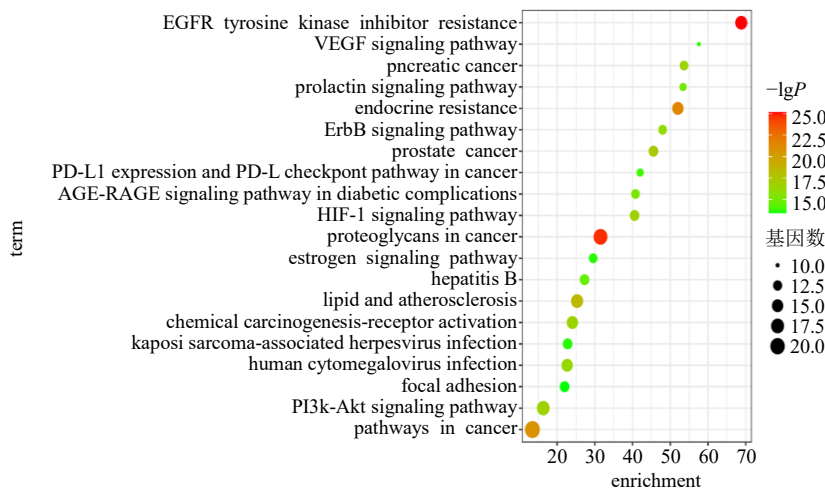


图 6 KEGG 通路富集分析结果

Fig. 6 KEGG enrichment analysis results

点依次进行分子对接，有效成分见表 3。对接结果显示，小于-5 kJ/mol 的结果占总数 99.2%，-5~-7.0 kJ/mol 的结果占总数 32.2%，小于-7.00 kJ/mol 的结果占总数的 66.9%，关键有效成分与核心靶点结合能均小于-4.5 kJ/mol，显示他们具有良好的结合活性。GAPDH、PIK3CA、MTOR、SRC、PIK3CD 与各成分均具有良好的结合活性，其中 2',4',6'-三羟基二氢查耳酮-4'-β-D-葡萄糖苷可与 GAPDH、MTOR、CASP3、SRC 相结合，与 MTOR 结合能最低为-9.9

kJ/mol，作用位点是残基谷氨酸 49、半胱氨酸 276、谷氨酰胺 225、亮氨酸 224；乔松素-7-O-葡萄糖苷可与 GAPDH、MTOR、PIK3CA 相结合，与 MTOR 结合能为-9.0 kJ/mol，作用位点是精氨酸 1945、亮氨酸 1904、苏氨酸 1908；赶黄草苷可与 GAPDH、PIK3CA、SRC、PIK3CD 相结合，与 PIK3CA 结合能最低为-9.0 kJ/mol，作用位点是半胱氨酸 838、谷氨酰胺 630、天冬酰胺 756；槲皮素 3,4'-二葡萄糖苷可与 GAPDH、PIK3CA、PIK3CD、MTOR 相结合，

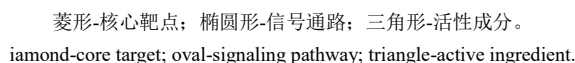


Fig. 7 Network of “active component-target gene-pathway”

Table 3 Key effective components of *P. chinense*

代号	化合物名称	CAS 号	分子式
Gan2	2',4',6'-三羟基-二氢查耳酮-4'- β-D-葡萄糖苷	73519-16-1	C ₂₁ H ₂₄ O ₉
Gan4	赶黄草酮 A	—	C ₁₉ H ₁₈ O ₆
Gan5	赶黄草酮 B	—	C ₁₉ H ₁₈ O ₆
Gan15	赶黄草苷	—	C ₂₂ H ₂₇ O ₉
Gan16	槲皮素 3,4'-二葡萄糖苷	29125-80-2	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₇
Gan17	槲皮素	117-39-5	C ₁₅ H ₁₀ O ₇
Gan19	没食子酸	149-91-7	C ₇ H ₆ O ₅
Gan20	乔松素	480-39-7	C ₁₅ H ₁₂ O ₄
Gan21	乔松素-7-O-葡萄糖苷	75829-43-5	C ₂₁ H ₂₂ O ₉
Gan22	球松素	480-37-5	C ₁₆ H ₁₄ O ₄
Gan23	鞣花酸	476-66-4	C ₁₄ H ₆ O ₈
Gan24	山姜素	36052-37-6	C ₁₆ H ₁₄ O ₄
Gan25	山柰酚	520-18-3	C ₁₅ H ₁₀ O ₆
Gan26	山柰酚-3-O-阿拉伯糖苷	99882-10-7	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₀
Gan27	柚皮素	480-41-1	C ₁₅ H ₁₂ O ₅

酸 471; 鞣花酸可与 PIK3CA、GAPDH、MTOR 相结合, 与 GAPDH 结合能最低为 -10.4 kJ/mol , 作用位点是脯氨酸 236、亮氨酸 203、丙氨酸 238、天冬氨酸 239、天冬氨酸 287, 分子对接模式图见图 8。

赶黄草是云贵川地区常用保肝药材，其用药历史悠久，保肝疗效显著，在市场上已有单味药成方的中成药肝苏制剂，现阶段赶黄草研究报道相对较少，大部分集中在近十年，其相关研究尚不充分，中国药典尚未收载赶黄草药材。本实验分析研究了赶黄草主要化学成分，并结合网络药理学与分子对接探讨了赶黄草保肝药效物质和潜在作用靶点及作用机制，为赶黄草进一步研究开发提供一定的依据。

本实验利用 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 技术对赶黄草中的化学成分进行分析。通过对照品、保留时间、碎片信息、自建数据库综合识别了赶黄草水提物的化学成分,结果共鉴定出 64 个色谱峰,49 个化合物。其中黄酮化合物有 26 种,木脂素化合物 2 种,有机酸化合物 10 种,苯丙素类化合物 4 种,其它化合物 7 种。对比赶黄草全草、茎、叶化学成分,三者化学成分种类相差较小,后续需要对部分化合物进行定量,探究化合物含量差异,以期对赶黄

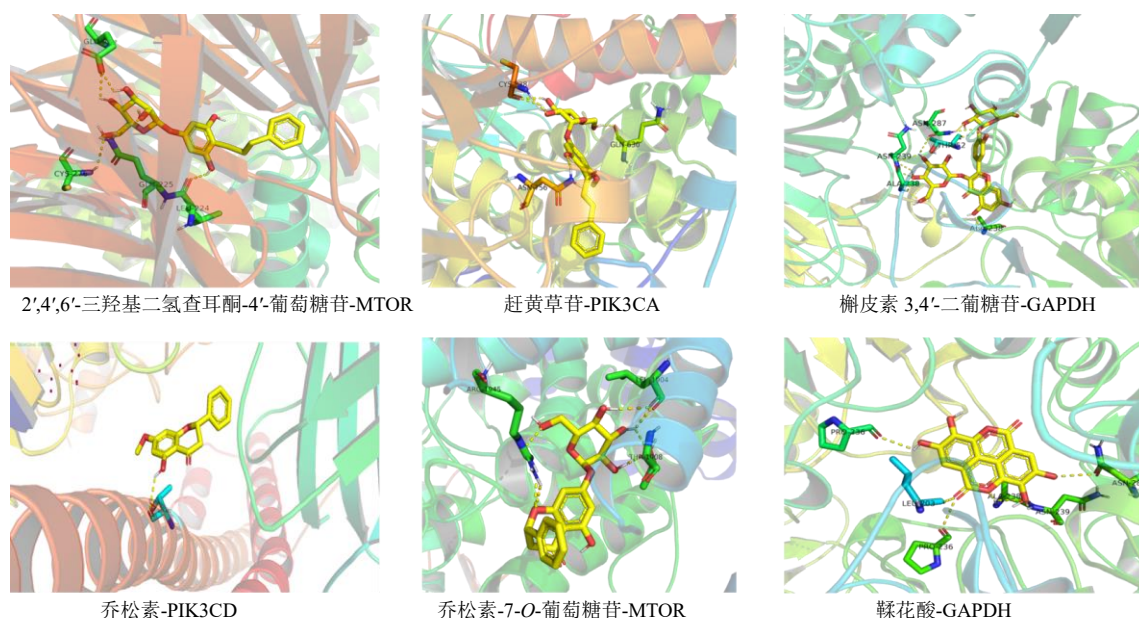


图 8 部分关键有效成分与核心靶点分子对接模式图

Fig. 8 Molecular docking diagram of some key active ingredients and core targets

草药材加工炮制提供一定帮助。

本研究网络药理学部分筛选出 24 个核心靶点，网络拓扑参数分析计算的结果显示：HSP90AA1、STAT3、SRC 为度值排名前 3 的靶点蛋白。利用 Cytoscape 3.2.1 软件构建“活性成分-靶基因-通路”网络进一步筛选出的 15 个关键有效成分中有 11 个黄酮类化合物，2 个木脂素类化合物，2 个有机酸类化合物，说明这 3 类物质可能是赶黄草主要保肝活性物质。分子对接结果显示，除没食子酸外其余成分均与度值排名前 3 的靶点蛋白有强烈的结合活性。通过网络分析发现，赶黄草活性成分发挥保肝作用的主要通路有 HIF-1、PI3K-Akt、VEGF、TNF 等信号通路。研究报道 HIF-1 通路可以调控 TNF- α 炎症因子，赶黄草可通过 HIF-1 通路下调 TNF- α 表达，抑制肝纤维化^[16]。核心靶点中的 HSP90AA1 是一种热休克蛋白，热休克蛋白具有分子伴侣活性，对于癌细胞的存活、增值、迁移及肿瘤血管的生成等功能至关重要，抑制 HSP90AA1 表达，可以减少肿瘤细胞增殖，抑制核心靶点之一的 VEGF 表达诱导的肿瘤转移，同时抑制肿瘤血管生成，降低肝病病变风险^[17]。此外，核心靶点中的 PIK3R、PIK3CA、PIK3CB、PIK3CD 属于 PI3K 亚基，有文献报道肝细胞癌中 Krüppel 样转录因子 8 (Krüppel-like transcription factor 8, KLF8) 在人肝癌 SMMC7721 细胞中也可能通过 PI3K-Akt 信号通路诱导 VEGFA 的表达，进而调控肿瘤血管新生^[18]。

STAT3 是机体内调控细胞增殖、凋亡、上皮-间充质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 和糖代谢等多种生物过程的重要转录因子，在肝癌中会被过度激活，因此抑制 STAT3 活性可抑制肝癌细胞增值^[19]。SRC 是酪氨酸蛋白激酶，参与细胞内多条信号传导途径，已有研究报道当 PKC-Pyk2/SRC 通路中的 SRC 蛋白表达受到抑制，人源肝星状细胞 HSC-LX2 的增殖就会被阻止^[20]。

据相关文献报道山柰酚、乔松素和槲皮素都对对乙酰氨基酚诱导产生的肝损伤有明显的保护作用，乔松素保护机制可能是抑制肝细胞氧化应激，山柰酚和槲皮素保护机制可能与调控凋亡通路 JNK 的表达水平有关^[21-23]。槲皮素、没食子酸和鞣花酸对 CCl₄ 所致小鼠急性肝损伤具有保护作用，其机制可能与增强抗氧化损伤能力，降低 TNF- α 炎症因子水平有关^[24-25]。且槲皮素还可以通过诱导过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助因子 1- α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 α , PGC-1 α) 表达，激活脂肪酸 β 氧化、减轻氧化应激以及抑制炎症反应，发挥雌激素样作用，最终改善肝细胞脂肪变性^[26]；鞣花酸能够通过抑制 NF- κ B/COX-2 炎症通路活化，抑制炎症反应及氧化应激，改善 AKT 基因转染诱导的小鼠非酒精性脂肪性肝病^[27]。赶黄草酮 A 可以抑制人肝癌细胞 SMMC-7721 增殖，且对醋氨酚诱导的肝细胞 HL7702 损伤具有保护作用^[28-29]，赶黄草酮 B 对 H₂O₂ 和醋氨酚分别诱导的

肝细胞 LO₂ 损伤都具有一定的保护作用^[30]。赶黄草苷保肝作用未查到文献报道,有待进一步研究。

综上所述,本研究借助 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 方法鉴定了赶黄草主要化学成分,并结合网络药理和分子对接技术预测赶黄草保肝潜在作用靶点及通路,为阐明赶黄草保肝药效物质基础,及进一步临床应用和机制研究提供实验依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第三十四卷-第二分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1992: 2-3..
- [2] 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药材标准 (2010 年版) [M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2011: 526-531.
- [3] 程建安, 袁媛, 俞圆, 等. 赶黄草总黄酮对酒精性脂肪肝小鼠肝保护作用的代谢组学研究 [J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(24): 3160-3166.
- [4] 张剑, 伍淑明, 杨肖, 等. 赶黄草中化学成分研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(21): 4571-4577.
- [5] 李杰, 蒋志涛, 刘晓燕, 等. 赶黄草药理作用及其质量标志物研究进展 [J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(6): 757-760.
- [6] Yin J H, Ren W, Wei B, *et al.* Characterization of chemical composition and prebiotic effect of a dietary medicinal plant *Penthorum chinense* Pursh [J]. *Food Chem*, 2020, 319: 126568.
- [7] Guo W W, Jiang Y, Chen X Q, *et al.* Identification and quantitation of major phenolic compounds from *Penthorum chinense* Pursh. by HPLC with tandem mass spectrometry and HPLC with diode array detection [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(16): 2789-2796.
- [8] He Y C, Zou Y K, Peng C, *et al.* Penthorin A and B, two unusual 2, 4'-epoxy-8, 5'-neolignans from *Penthorum chinense* [J]. *Fitoterapia*, 2015, 100: 7-10.
- [9] 祝婧, 袁恩, 牟俊雍, 等. 基于 UPLC-Q/TOF-MS 分析江西特色炮制工艺对枳壳化学成分的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(16): 142-153.
- [10] 肖观林, 钟惠娴, 黄华靖, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 鉴定小儿清咽颗粒化学成分 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(12): 1627-1636.
- [11] 石心红, 徐德然. HPLC-MS-3 法分析准噶尔大戟叶中的化学成分 [J]. 海峡药学, 2008, 20(10): 139-142.
- [12] 廖曼. 基于 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的金莲花药效物质基础分析及蛇床子素的体内外代谢研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.
- [13] 肖小武, 刘静佳, 周志强, 等. GC-MS 同时测定复方鲜竹沥液中 8 个酚类有效成分 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(6): 788-793.
- [14] 李君, 常福厚, 白图雅, 等. HPLC-MS/MS 法同时测定蒙药森登-4 颗粒剂中 15 种成分的含量 [J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(5): 601-612.
- [15] 任慧, 崔小敏, 胡静, 等. 秦岭岩白菜根茎化学成分的 UHPLC-Q Exactive Focus MS/MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(9): 118-128.
- [16] Du Z N, Huang D D, Shi P J, *et al.* Integrated chemical interpretation and network pharmacology analysis to reveal the anti-liver fibrosis effect of *Penthorum chinense* [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 788388.
- [17] Rashmi K C, Atreya H S, Harsha Raj M, *et al.* A pyrrole-based natural small molecule mitigates HSP90 expression in MDA-MB-231 cells and inhibits tumor angiogenesis in mice by inactivating HSF-1 [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2017, 22(5): 751-766.
- [18] 成撒诺, 徐亚丽, 戴晓波, 等. Krüppel 样转录因子 8 在肝细胞癌中经 PI3K/Akt 通路调控 VEGFA 的表达 [J]. 肿瘤, 2014, 34(12): 1075-1081.
- [19] 詹雯静, 梁铭杰, 刘媛, 等. STAT3 抑制剂及烟酰胺联合用药对肝癌 HepG₂ 细胞增殖的抑制作用及机制研究 [J]. 天津医药, 2022, 50(7): 686-692.
- [20] 曹晓倩, 董文珠, 王璐, 等. 鳖甲煎丸对 AngII-ROS 诱导下 HSC-LX2 细胞中 PKC-Pyk2/SRC 通路的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(4): 297-304.
- [21] 张伟贤, 兰天, 董嘉乐, 等. 山柰酚抵抗对乙酰氨基酚引起的肝细胞损伤研究 [J]. 世界中医药, 2019, 14(1): 39-43.
- [22] 杜毅超, 张浩, 仲富瑞, 等. 乔松素对乙酰氨基酚诱导的肝损伤小鼠模型的保护作用 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(3): 608-611.
- [23] 覃萍, 张薇, 陈紫莹, 等. 槲皮素对乙酰氨基酚诱导的小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 广东化工, 2022, 49(12): 63-66.
- [24] 吕云龙, 殷强, 罗沿源, 等. 赶黄草活性成分槲皮素和没食子酸对 CCl₄ 所致小鼠急性肝损伤的保护作用及机制 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(4): 352-356.
- [25] 龙毅, 骆静方, 胡敏予, 等. 鞣花酸对 CCl₄ 诱导小鼠急性肝损伤的保护作用及其机制 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2017, 43(3): 572-576.
- [26] 李丽红, 李欣, 李硕, 等. PGC-1 α 在槲皮素通过雌激素样作用减轻 FFA 诱导肝细胞脂肪变性中的机制 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(9): 47-54.
- [27] 张聪, 盛磊, 杨恬, 等. 鞣花酸对 AKT 基因转染诱导小鼠脂肪性肝病中炎症及氧化应激的影响 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(9): 1869-1875.
- [28] 王月, 何亚聪, 苏海国, 等. 赶黄草木脂素及黄酮类成分抑制肝癌细胞增殖的作用 [J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40(2): 25-28.
- [29] He Y C, Peng C, Xie X F, *et al.* Penchinones A-D, two pairs of *cis-trans* isomers with rearranged neolignane carbon skeletons from *Penthorum chinense* [J]. *RSC Adv*, 2015, 5(94): 76788-76794.
- [30] 何亚聪. 赶黄草保护肝细胞药效物质基础研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.

[责任编辑 王文倩]