

基于指纹图谱和网络药理学结合多成分定量法对芒果叶 2 种提取物中消滞成分定量测定及其活性研究

丁世磊^{1,2,3,4}, 蒙振清¹, 莫书国¹, 胡善超¹, 温海梅¹, 侯小涛^{1,3}, 郝二伟^{1,3}, 邓家刚^{1,3,4*}, 白 钢^{1,2,3*}

1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530200

2. 南开大学, 天津 300350

3. 广西中医药大学 广西农作物废弃物功能成分研究协同创新中心, 广西 南宁 530200

4. 广西国际壮医医院, 广西 南宁 530201

摘要: 目的 探究芒果叶 *Mangiferae Indicae Folium* 水提取物和醇提取物的消滞功效差异, 并建立不同品种芒果叶 2 种提取物的 HPLC 指纹图谱, 再利用网络药理学和多成分定量法对 2 种提取物中的消滞成分进行研究。方法 制备不同品种芒果叶醇提取物和水提取物; 使用幼龄 SD 大鼠探究芒果叶 2 种提取物的“行气消滞”功效; 采用默克 STAR RP-18e (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相, 梯度洗脱, 柱温 30 °C, 体积流量 0.8 mL/min, 检测波长 216 nm, 绘制 8 种芒果叶水提取物和 8 种芒果叶醇提取物样品的 HPLC 指纹图谱, 筛选共有峰, 通过层次聚类分析 (hierarchical clustering analysis, HCA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA)、网络药理学等方法评价芒果叶水提取物和醇提取物中消滞成分; 并对可测消滞成分进行定量测定。结果 芒果叶 2 种提取物都具有消滞功效, 芒果叶醇提取物有利于幼龄 SD 大鼠体质量的增加和胃排空能力的增强, 芒果叶水提取物可以显著提高胃肠道蠕动能力。16 种芒果叶提取物样品的 HPLC 指纹图谱共匹配出 14 个共有峰, 指纹图谱相似度在 0.646~0.984, HCA 和 PCA 结果显示, 芒果叶提取物可以聚类分析; 网络药理学预测分析结果显示, 芒果叶中发挥消滞功效的化合物有 14 种, 使用对照品对比鉴定出杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷 (10 号峰)、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷 (11 号峰)、槲皮苷 (12 号峰) 和槲皮素 (14 号峰) 4 种成分; 芒果叶醇提取物和水提取物中 4 种可测成分杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷、槲皮苷和槲皮素的质量分数分别为 0.081%~0.297%、0.254%~3.104%、0.005%~0.056%、0.029%~0.314%。结论 芒果叶提取物具有消滞功效, 用 HPLC 指纹图谱结合网络药理学和多成分分析可以评估和筛选芒果叶中消滞成分的差异性, 为芒果叶质量控制提供了参考。

关键词: 芒果叶; 化学计量学; 指纹图谱; 网络药理学; 杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷; 木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷; 槲皮苷; 槲皮素; 行气消滞

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)04-1213-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.04.010

Differences in eliminating stagnation components of *Mangiferae Indicae Folium* ethanol and water extraction based on fingerprinting and network pharmacology combined with multicomponent quantification methods and their efficacy study

DING Shilei^{1,2,3,4}, MENG Zhenqing¹, MO Shuguo¹, HU Shanchao¹, WEN Haimei¹, HOU Xiaotao^{1,3}, HAO Erwei^{1,3}, DENG Jiagang^{1,3,4}, BAI Gang^{1,2,3}

1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

2. Nankai University, Tianjin 300350, China

3. Guangxi Collaborative Innovation Center for Functional Component Research of Crop Waste, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

4. Guangxi International Zhuang Medical Hospital, Nanning 530201, China

收稿时间: 2024-09-11

基金项目: 广西自然科学基金项目 (2024GXNSFBA010168); 广西教育厅中青年能力提升项目 (2024KY0319); 农作物废弃物功能成分研究协同创新中心资助课题 (CICAR2023-P1); 中医药生物新材料关键技术研究及智能装备开发学科交叉创新团队 (GZKJ2303)

作者简介: 丁世磊, 男, 副教授, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: dshilei1234@126.com

*通信作者: 邓家刚, 博士生导师, 教授, 主要从事中药基础理论和中药药效筛选研究。E-mail: dengjg53@126.com

白 钢, 博士生导师, 教授, 主要从事中药药理和作用机制研究。E-mail: gangbai@nankai.edu.cn

Abstract: Objective The differences of ethanol and water extracts from Mangguoye (*Mangiferae Indicae Folium*, MIF) in eliminating stagnation effects were explored, then HPLC fingerprints of MIF ethanol and water extracts of different varieties were established, and network pharmacology and multi-component quantification were used to investigate the differential components of eliminating stagnation in two MIF extracts. **Methods** Ethanol and water extracts from MIF of different varieties were prepared; the effects of “promoting *qi* and eliminating stagnation” of two MIF extracts were explored by suckling SD rats. Then a Merck STAR RP-18e (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column was used with acetonitrile-0.1% phosphoric acid aqueous solution as the mobile phase for gradient elution, with column temperature of 30 °C, volume flow rate of 0.8 mL/min, detection wavelength of 216 nm, and the fingerprint of eight MIF water extracts and eight MIF ethanol extracts was drawn to screen the common peaks. The hierarchical cluster analysis (HCA), principal component analysis (PCA) and network pharmacology methods were used to evaluate the differential components of eliminating stagnation in MIF under different treatment methods. And the content of four measurable effective components was determined. **Results** Two MIF extracts all had the effects of eliminating stagnation. MIF ethanol extract was beneficial for the increase of suckling SD rats weight and gastric emptying rate, while its water extract could improve the small intestine propulsion rate and gastric emptying rate. Fourteen shared peaks were identified from the MIF fingerprint profile, with similarities between 0.646 and 0.984 for each batch. The results of HCA and PCA showed that MIF extracts could be clustered analysis. Fourteen compounds were predicted and analyzed in MIF with eliminating stagnation effects by network pharmacology, and four compounds were identified as common peaks in the fingerprint by comparison with the reference substances, namely myricetin 3-*O*-β-*D*-galactopyranoside, luteolin-7-*O*-glucuronide, quercitrin and quercetin. The contents of myricetin 3-*O*-β-*D*-galactopyranoside, luteolin-7-*O*-glucuronide, quercitrin and quercetin in MIF were 0.081%—0.297%, 0.254%—3.104%, 0.005%—0.056%, 0.029%—0.314%, respectively. **Conclusion** MIF extracts have eliminating stagnation effect, HPLC fingerprint combined with network pharmacology and chemometrics can be used to assess and screen the differences of eliminating stagnation components in MIF, which provides provide a basis for its quality control.

Key words: *Mangiferae Indicae Folium*; chemometrics; fingerprint; network pharmacology; myricetin 3-*O*-β-*D*-galactopyranoside; luteolin-7-*O*-glucuronide; quercitrin; quercetin; promoting *qi* and eliminating stagnation

杧果叶是漆树科杧果属植物杧果 *Mangifera indica* L.的叶, 作为一味重要的壮瑶药材, 在广西民间广泛使用^[1-2]。据《中药大辞典》和《岭南采药录》中记载: 杧果叶性凉, 味酸、甘, 具有行气疏滞功效。用于热滞腹痛、气胀、小儿疳积、消渴^[3-4]。现代研究表明, 杧果叶中富含没食子酸、芒果苷、杨梅素、槲皮素、山柰酚等多种化学成分, 具有止咳化痰、生津消渴、行气消滞 3 大功效^[4-6]。广西中医药大学邓家刚团队曾对杧果叶止咳化痰和生津消渴功效进行了详细的研究, 且已经开发了产品“芒果止咳片”^[7-10], 但“行气消滞”作为杧果叶的传统功效之一, 其药效机制及物质基础尚不明确。

广西因独特的地理环境非常适宜杧果树的生长, 但广西杧果品种繁多, 为了保障杧果叶“行气消滞”疗效的稳定, 对杧果叶中消滞成分的检测和定量分析具有重要意义, 但当前杧果叶药材的质量标准中仅有性状指标, 尚未有化学指标的检测分析^[1-2]。中药指纹图谱在中药化学成分的系统研究和质量评价中已广泛使用, 对于提高中药质量和促进中药现代化具有重要意义^[11-12]。杧果叶指纹图谱已有报道, 如冯旭等^[13-15]、梁健钦等^[16]分别建立了不同品种和极性溶剂的杧果叶指纹图谱, 结果表明, 不同

品种和不同极性的杧果叶提取物中化学物质存在差异; 但是并未对共有峰化学成分进行详细鉴定和定量分析。同时, 当前指纹图谱共有峰的鉴定存在一定的盲目性和不确定性, 且无法明确药材或方剂不同药效间物质基础的差异。通过网络药理学的药效物质初步筛选, 可以为药材或方剂不同药效的物质识别提供一定的方向, 也为指纹图谱中共有峰化合物的识别鉴定提供一定的参考。因此, 为了有效控制杧果叶药材的质量, 本研究对杧果叶水提物和醇提物的消滞活性进行了实验验证, 建立了 16 种杧果叶提取物的 HPLC 指纹图谱, 结合层次聚类分析 (hierarchical clustering analysis, HCA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA)、网络药理学及多成分定量分析法对不同品种和提取方法的杧果叶样品中发挥消滞功效的成分进行了评价, 并对杧果叶中发挥消滞功效的 4 种主要可测成分杨梅素-3-*O*-β-*D*-吡喃半乳糖苷、木犀草素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷、槲皮苷和槲皮素进行了 HPLC 定量分析, 为杧果叶药材质量控制提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Waters Alliance e2695 型高效液相色谱仪,

Empower 3 色谱工作站, 2998 型 PDA 紫外检测器, 美国 Waters 公司; 默克 STAR RP-18e (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱; Ohaus AX124ZH 型电子天平, 常州奥豪斯仪器有限公司; KQ5200E 型超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司。

1.2 试剂和药材

吗丁啉, 批号 20220322, 山西宝泰药业有限责任公司; 质谱级乙腈、甲醇和甲酸, 美国 Fisher 公司; 对照品杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷 (批号 DSTDY013701, 质量分数 ≥ 99.0%)、槲皮素 (批号 Q817162, 质量分数 ≥ 97.0%)、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷 (批号 DSTDM006701, 质量分数 ≥ 99.0%)、槲皮苷 (批号 DST230310, 质量分数 ≥ 99.0%), 购自成都普思生物科技股份有限公司; 对照品芒果苷 (批号 C16826699, 质量分数 ≥ 97.0%), 购自麦克林试剂有限公司。杧果叶 (*Mangiferae Indicae Folium*, MIF) 均采自广西省百色市田东县杧果种植园, 经广西中医药大学壮医药学院韦松基教授鉴定, 为漆树科杧果属植物杧果 *M. indica* L. 的叶子, 采摘样品品种和种植比例如表 1 所示, 新鲜杧果叶、干燥的杧果新叶和老叶外观见图 1。

表 1 广西百色杧果的主要品种及其种植比例

Table 1 Main varieties and planting proportion of *Mangiferae Indicae* in Guangxi Baisei

| 序号 | 品种 | 种植比例/% | 成熟时间 |
|----|----------|--------|------|
| 1 | 台农 | 49 | 6 月份 |
| 2 | 金煌 | 15 | 7 月份 |
| 3 | 桂七 | 18 | 8 月份 |
| 4 | 澳芒 (大杧果) | 1 | 7 月份 |
| 5 | 其他 | 17 | - |

1.3 动物和饲料

无特定病原体 (specific pathogen free, SPF) 级健康雄性幼龄 SD 大鼠 (3 周龄, 80~100 g) 购买于湖南斯莱克景达实验动物有限公司, 许可证编号: SCXK (湘) 2019-0004。普通饲料由广西中医药大学动物实验室提供; 高热饲料购买于科澳协力 (天津) 饲料有限公司, 由豆粉、全脂甜奶粉、鱼松和面粉按 2:1:1:1 的比例配制, 含 24.36% 的粗蛋白和 13.42% 的粗脂肪。动物实验经广西中医药大学动物实验伦理委员会批准。

2 方法与结果

2.1 杧果叶提取物的制备

2.1.1 杧果叶水提物的制备

分别收集杧果树上

的黄绿色当年生新叶和翠绿色往年生老叶 (如图 1 所示), 自然晒干后粉碎、过 50~80 目筛, 收集备用。称取 5.0 g 杧果叶样品于 50 mL 纯水中, 在 50 °C 超声 (频率 50 Hz、功率 240 W) 辅助下提取 30 min, 然后在 100 °C 中浸提 2 次, 每次 2 h, 合并滤液, 经旋转蒸发浓缩至稠膏状。冷冻干燥 (-50 °C, 100 Pa) 后即得杧果叶水提物, 样品名称及编号见表 2。



图 1 新鲜杧果叶、干燥的杧果新叶和老叶外观图
Fig. 1 Outside view of fresh MIF, and dried new leaves and old leaves of MIF

表 2 样品名称及编号

Table 2 Sample names and numbers

| 编号 | 名称 | 编号 | 名称 |
|----|---------|-----|---------|
| S1 | 澳芒老叶醇提物 | S9 | 台农老叶醇提物 |
| S2 | 澳芒老叶水提物 | S10 | 台农老叶水提物 |
| S3 | 澳芒新叶醇提物 | S11 | 台农新叶醇提物 |
| S4 | 澳芒新叶水提物 | S12 | 台农新叶水提物 |
| S5 | 金煌老叶醇提物 | S13 | 桂七新叶水提物 |
| S6 | 金煌老叶水提物 | S14 | 桂七老叶醇提物 |
| S7 | 金煌新叶醇提物 | S15 | 桂七新叶醇提物 |
| S8 | 金煌新叶水提物 | S16 | 桂七老叶水提物 |

2.1.2 杧果叶醇提物的制备 收集杧果叶, 自然晒干后粉碎、过 50~80 目筛, 收集备用。称取 5.0 g 杧果叶样品于 50 mL 70%乙醇中, 在 50 °C 超声 (频率 50 Hz、功率 240 W) 辅助下提取 30 min, 然后

在 70 °C 中浸提 2 次, 每次 2 h, 合并滤液, 经旋转蒸发浓缩至稠膏状。冷冻干燥 (-50 °C、100 Pa) 后即得枳椇叶醇提物, 样品名称及编号见表 2。

2.2 枳椇叶水提物和醇提物的消滞活性研究

“台农”作为广西产量和种植面积最大的枳椇, 枳椇叶产量巨大, 因此, 本实验首先选择台农枳椇叶(老叶)进行消滞活性研究。

2.2.1 造模 幼龄 SD 大鼠适应性喂养 3 d 后, 空白组(6 只)给予普通饲料和水, 模型组(24 只)给予高热饲料。造模第 2 天起, 按照 0.02 mL/g, 空白组 ig 给予无菌 0.9%氯化钠溶液, 其余各组 ig 给予 52%牛奶溶液, 每天 1 次, 造模 12 d。参考《大鼠/小鼠辨证论治实验方法学》^[17], 观察大鼠毛色、活动行为、小便、大便颜色和气味等一般情况。毛发发黄凌乱无光泽, 活动减少, 小便深黄, 大便黏腻, 臭秽, 以此判定胃肠积滞模型造模成功。

2.2.2 分组与给药 造模成功的模型组采用随机数字表法分为模型组、枳椇叶醇提物组(3.15 g/kg)、枳椇叶水提物组(3.15 g/kg)、阳性对照组(吗丁啉, 3.15 mg/kg), 共 4 组, 每组 6 只。造模结束后正常饲养, 空白组和模型组 ig 给予生理盐水, 用药体积为 10 mL/(kg·d), 其余各组分别 ig 给药, 连续 7 d。

枳椇叶用量根据《广西壮族自治区壮药质量标准》中成人最大用量 30 g/d 换算; 吗丁啉用量根据说明书中成人最大用量 30 mg/d 换算。给药结束后, 各组禁食、不禁水 12 h。禁食结束后, ig 给予营养性半固体糊 2.0 mL, 20 min 后 ip 3%戊巴比妥钠溶液麻醉, 从腹主动脉取血, 经颈椎脱臼法处死大鼠后, 迅速摘取所需脏器组织。

2.2.3 幼龄 SD 大鼠体质量、小肠推进率和胃排空率的变化 使用幼龄 SD 大鼠造模后, 模型组出现明显的食欲不振、毛发发黄且凌乱、活动减少和大便黏腻等症状, 枳椇叶提取物治疗后的体质量、小肠推进率和胃排空率的变化结果如表 3 所示。模型组幼龄 SD 大鼠体质量增长缓慢; 阳性组和枳椇叶醇提物组增长速率与空白组之间无显著差别; 枳椇叶水提物组体质量增长速率高于模型组, 但低于空白组。与模型组相比, 枳椇叶水提物组可以显著提高小肠推进率 ($P < 0.05$), 但枳椇叶醇提物组无显著影响; 与模型组相比, 枳椇叶醇提物组和枳椇叶水提物组都可显著提高胃排空率 ($P < 0.05$)。以上结果表明, 枳椇叶提取物能显著增强胃肠积滞幼龄 SD 大鼠的胃肠道功能。

2.2.4 组织切片制备 用 4 °C 生理盐水冲洗胃, 滤

表 3 枳椇叶提取物对幼龄 SD 大鼠体质量增长率、小肠推进率和胃排空率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 3 Effect of MIF on body weight growth rate, small intestinal transit ratio, gastric emptying rate in suckling SD rats ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

| 组别 | 剂量/(g·kg ⁻¹) | 体质量增长率/% | 小肠推进率/% | 胃排空率/% |
|--------|--------------------------|---------------|---------------|---------------|
| 空白 | - | 17.64 ± 1.06 | 66.67 ± 0.42 | 75.54 ± 0.82 |
| 模型 | - | 10.36 ± 1.26* | 57.00 ± 1.04* | 59.62 ± 7.64* |
| 吗丁啉 | 3.15 × 10 ⁻³ | 18.23 ± 0.42# | 51.67 ± 0.10# | 87.28 ± 0.18# |
| 枳椇叶醇提物 | 3.15 | 18.60 ± 0.17# | 57.04 ± 3.59 | 83.14 ± 0.10# |
| 枳椇叶水提物 | 3.15 | 14.11 ± 0.10# | 69.09 ± 0.10# | 81.83 ± 0.12# |

与空白组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs blank group; # $P < 0.05$ vs model group.

纸擦干, 平放, 纵切; 从距离胃幽门口 5 cm 处取下 1 cm × 2 cm 的全层组织样本, 用 4 °C 生理盐水冲洗, 滤纸擦干; 取距盲肠端 6~14 cm 段, 用 4 °C 生理盐水冲洗, 滤纸擦干。切片用 4%多聚甲醛固定液固定 48 h 后, 严格按照病理实验检测标准程序进行修剪、脱水、包埋、切片、染色、封片, 最后镜检合格的样片进行测量, 结果如图 2 所示。

如图 2-A 所示, 空白组幼龄 SD 大鼠空肠腺体长度均匀, 肠绒毛排列整齐, 无充血现象。模型组幼龄 SD 大鼠空肠腺体长度不均匀, 绒毛间隙增多,

绒毛脱落、萎缩、破裂, 形状不规则。与模型组比较, 枳椇叶提取物能分散黏附的绒毛, 加速空肠腺体的恢复, 使空肠腺体长度均匀, 明显改善充血, 说明枳椇叶提取物有利于幼龄 SD 大鼠肠道恢复。

如图 2-B 所示, 空白组幼龄 SD 大鼠回肠组织腺体数量较多, 结构清晰, 腺体中有丰富的杯状细胞。模型组幼龄 SD 大鼠回肠上皮细胞损伤, 腺体萎缩水肿, 杯状细胞数量明显减少。与模型组比较, 枳椇叶醇提物组和水提物组回肠腺体排列整齐, 杯状细胞数量增加。

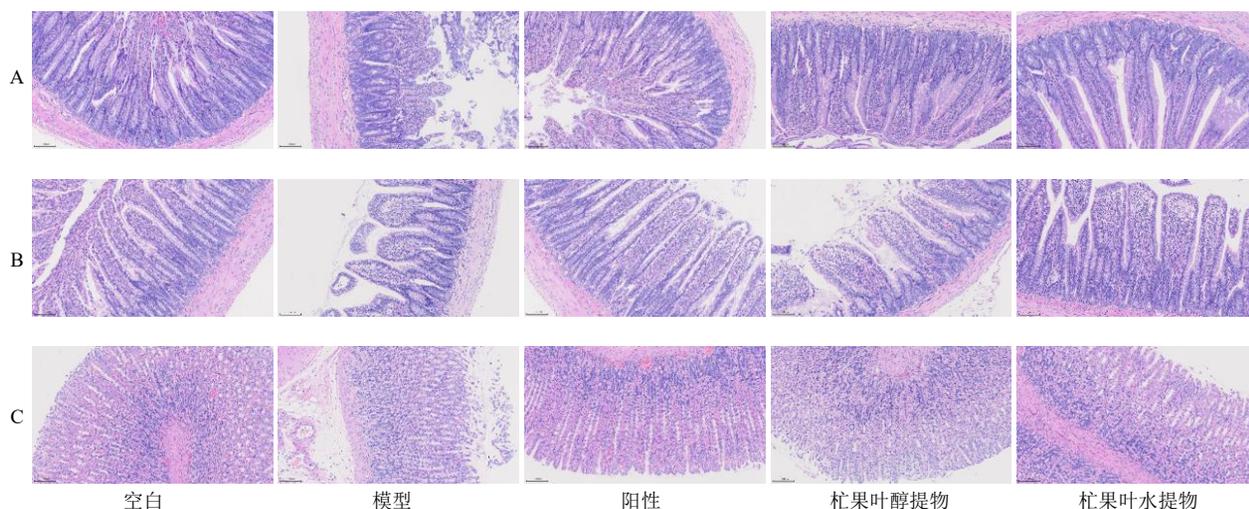


图2 幼龄SD大鼠空肠(A)、回肠(B)和胃组织(C)切片(HE染色, ×200)

Fig. 2 Histopathology results of suckling rats jejunum (A), ileum (B), and stomach (C) tissues (HE staining, × 200)

如图2-C所示,空白组幼龄SD大鼠的胃黏膜和腺体呈现完整结构,细胞排列有序。而模型组幼龄SD大鼠的胃组织中,腺体排列混乱,出现糜烂水肿,部分黏膜细胞脱落,胃酶细胞增多,核质较深。给予杠果叶提取物治疗后,杠果叶醇提物和水提物组结构完整,细胞排列相对有序。

综上所述,胃肠积滞幼龄SD大鼠的小肠、结肠和胃均存在炎症,杠果叶提取物对胃肠积滞具有治疗效果。

2.3 指纹图谱研究

2.3.1 对照品溶液的制备 分别准确称取对照品芒果苷、槲皮素、杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷、槲皮苷、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷适量,使用甲醇溶解得到初始质量浓度分别为1.00、1.30、0.90、0.54、1.24 mg/mL的对照品溶液,利用甲醇对各对照品溶液进行适量稀释,获得不同质量浓度的对照品溶液。

2.3.2 供试品溶液的制备 分别取0.10 g杠果叶醇提物或水提物样品,精密称定,置具塞锥形瓶中,加入25 mL甲醇,称定质量,超声(频率50 Hz、功率240 W)处理30 min,降至室温,再称定质量,用甲醇补足减少的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。进样前经0.22 μm微孔滤膜滤过。

2.3.3 色谱条件 色谱柱为默克STAR RP-18e(250 mm×4.6 mm, 5 μm)柱;流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液,梯度洗脱:0~7 min, 5%~12%乙腈;7~25 min, 12%~16%乙腈;25~30 min, 16%~20%乙腈;30~45 min, 20%~25%乙腈;45~50 min,

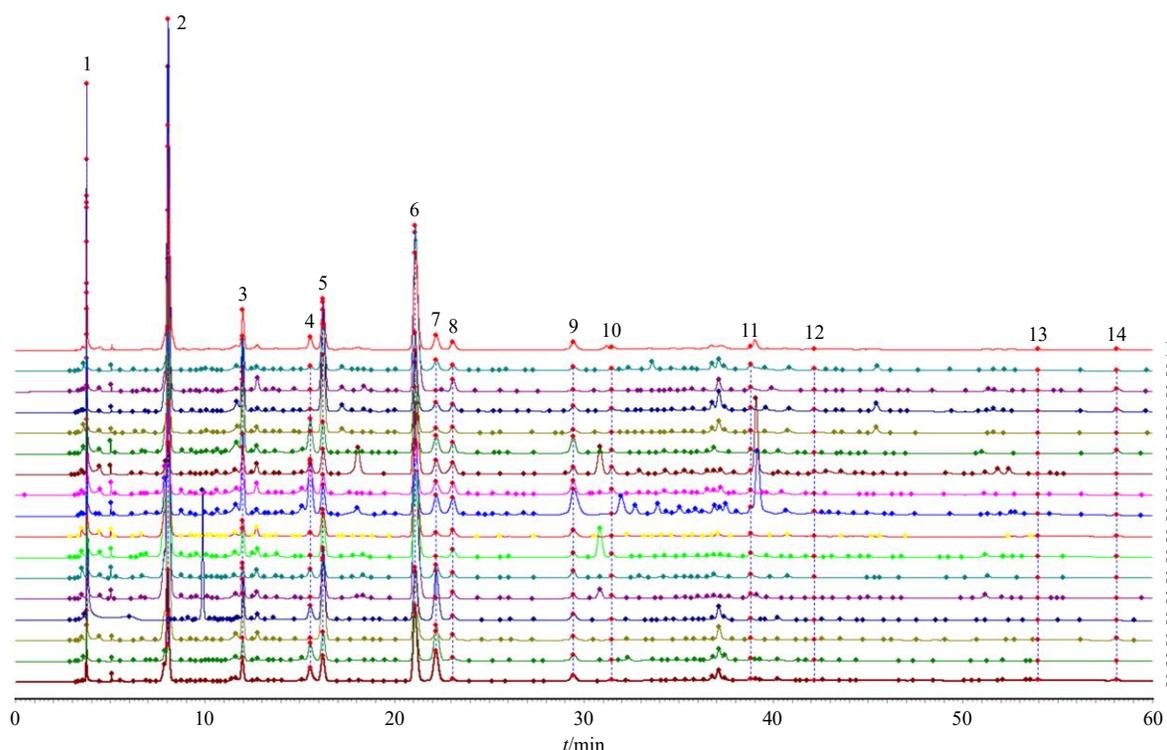
25%~30%乙腈;50~60 min, 30%乙腈;检测波长216 nm;柱温30 ℃;体积流量0.8 mL/min;进样量10 μL。

2.3.4 HPLC 指纹图谱的建立及相似度分析 将HPLC 色谱峰数据导入软件《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(Version 2012.130723, 中国国家药典委员会),建立HPLC 指纹图谱并进行相似度分析,以S8为参照图谱,采用平均数法,时间窗宽度为0.10 s,经过多点校正,生成指纹图谱及对照指纹图谱(图3),共标定出14个共有峰。其中,9号峰(芒果苷)的出峰时间相对稳定,分离度较好,是杠果叶的指标性成分,因此,选择9号峰作为参照峰,计算共有峰的相对保留时间、相对峰面积和相似度。结果表明,共有峰相对保留时间的RSD均<3%,但是相对峰面积存在较大的差异;样品S1~S16的相似度分别为0.942、0.646、0.947、0.908、0.971、0.984、0.937、0.979、0.724、0.864、0.658、0.959、0.959、0.926、0.966、0.745,在0.646~0.984;表明不同杠果叶样品之间存在明显差异。

2.3.5 指纹图谱方法学考察

(1) 精密密度考察:选取金煌老叶醇提物(S5)样品,按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,按照“2.3.3”项下色谱条件重复进样测定6次,以9号峰(芒果苷)为参照峰,测得杠果叶提取物中共有峰相对保留时间的RSD均小于0.29%,共有峰相对峰面积的RSD均小于2.56%,结果表明该仪器精密密度良好。

(2) 稳定性考察:选取金煌老叶醇提物(S5)



9-芒果苷; 10-杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷; 11-木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷; 12-槲皮苷; 14-槲皮素; 图8同。
9-mangiferin; 10-myricetin-3-O-β-D-galactopyranoside; 11-luteolin-7-O-glucuronide; 12-quercitrin; 14-quercetin; same as figure 8.

图3 8种杠果叶醇提取物和8种杠果叶水提取物 HPLC 叠加指纹图谱和对照指纹图谱 (R)

Fig. 3 HPLC superimposed fingerprint and control fingerprint (R) of eight MIF ethanol extractives and eight MIF water extractives

样品,按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,按照“2.3.3”项下色谱条件,分别在制备后0、2、4、8、12、24h进样测定,以9号峰(芒果苷)为参照峰,测得杠果叶提取物中共有峰相对保留时间的RSD均小于0.37%,共有峰相对峰面积的RSD均小于2.96%,结果表明供试品溶液在24h内稳定性良好。

(3) 重复性考察:选取金煌老叶醇提取物(S5)样品,按照“2.3.2”项下方法平行制备6份供试品溶液,按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定,以9号峰(芒果苷)为参照峰,测得杠果叶提取物中共有峰相对保留时间的RSD均小于0.18%,共有峰相对保留峰面积的RSD均小于2.91%,表明该方法的重复性良好。

2.3.6 化学模式识别分析

(1) HCA:以16种杠果叶提取物共有峰的峰面积作为变量,将色谱数据导入SPSS 25.0软件中,采用组间连接,平方欧式距离法进行HCA,结果如图4所示。当平方欧式距离为20时,16个杠果叶样品可以分为2类,其中S1~S4、S6、S8~S16为

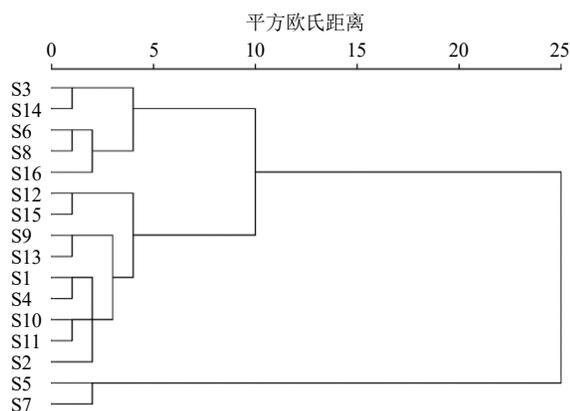


图4 HCA 结果

Fig. 4 Results of HCA

第1类, S5和S7为第2类。说明样品中含有的共有峰的类型和数目基本一致,即不同品种的杠果叶中的成分相似。但因其样品中共有峰的物质含量具有一定的差异,导致共有峰面积具有一定的差异性。因此,对不同品种杠果叶中的共有峰的确定以及含量测定,具有很大的研究意义。

(2) PCA:将16种杠果叶提取物共有峰的峰面积导入SPSS 25.0软件进行PCA。Bartlett球形检验

结果显示, PCA 模型的显著性 $P < 0.05$, 说明该研究数据适合进行 PCA。以主成分特征值 > 1 作为提取标准, 得到的相关性矩阵中共提取得到 4 个主成分, 碎石图见图 5, 旋转后的成分矩阵因子如表 4 所示。

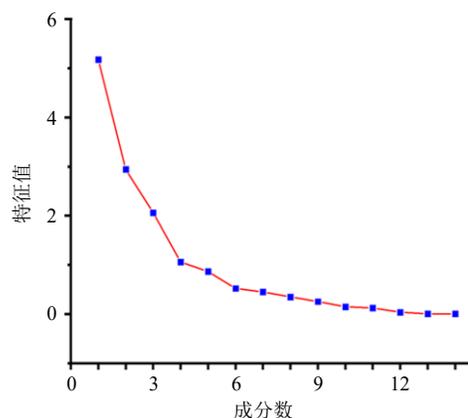


图 5 PCA 碎石图

Fig. 5 PCA scree plot

表 4 旋转后的成分矩阵因子

Table 4 Rotated component matrix factors

| 共有峰 | 矩阵因子 | | | |
|-----|--------|--------|--------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 0.056 | -0.113 | -0.093 | 0.900 |
| 2 | -0.248 | -0.659 | 0.334 | 0.191 |
| 3 | 0.519 | 0.265 | 0.641 | 0.142 |
| 4 | 0.767 | 0.582 | 0.000 | 0.192 |
| 5 | -0.257 | -0.378 | 0.725 | -0.349 |
| 6 | -0.020 | -0.837 | -0.378 | 0.030 |
| 7 | -0.086 | 0.898 | -0.140 | -0.173 |
| 8 | 0.822 | -0.050 | 0.076 | 0.396 |
| 9 | 0.812 | 0.460 | 0.069 | 0.285 |
| 10 | 0.705 | 0.492 | -0.002 | 0.117 |
| 11 | 0.720 | -0.332 | -0.292 | 0.019 |
| 12 | -0.426 | 0.249 | 0.418 | -0.618 |
| 13 | 0.847 | -0.039 | -0.017 | -0.135 |
| 14 | -0.003 | -0.019 | 0.806 | -0.114 |

第 1 个主成分的特征值为 5.181, 反映了峰 4、8~11、13 的主要成分, 该成分累积方差贡献率为 37.00%; 第 2 个主成分的特征值为 2.942, 涉及峰 2、6、7 的主要信息, 累积方差贡献率达到 58.02%; 第 3 个主成分的特征值为 2.062, 累积方差贡献率至 72.74%, 主要关联峰 3、5、14; 第 4 个主成分的特征值为 1.061, 以峰 1、12 为核心, 累积方差贡献率为 80.32%。结果表明, 4 个主成分可以反映出 16 个枳椇叶提取物样品中 14 个共有峰的主要信息, 显

示出较强的代表性。但不同枳椇叶中 4 个主成分的差异, 可能是导致枳椇叶功效差异的主要原因之一, 因此, 本研究拟利用 4 个主成分中的一种或几种替代变量, 对不同品种和提取方法的枳椇叶中消滞成分进行质量评价。

2.4 基于网络药理学对枳椇叶中发挥消滞功效的活性成分筛选

2.4.1 枳椇叶活性成分和靶点筛选

根据前期研究和对文献中报道的枳椇叶成分进行筛选 (相对分子质量小于 500), 获得 82 种化合物。将获取的枳椇叶化学活性成分导入 PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 和 SwissTargetPrediction (<http://swisstargetprediction.ch/>) 平台^[18], 预测潜在的作用靶点。

2.4.2 胃肠积滞的靶点筛选

通过活性研究发现, 模型组幼龄 SD 大鼠存在胃肠炎症且胃肠功能受损, 枳椇叶提取物中治疗消滞的物质应兼具治疗胃肠炎症和食积气滞双重功效。因此, 采用 GeneCards (<http://www.genecards.org/>) 和 Disgenet (<https://www.disgenet.org/>) 平台, 分别以胃肠炎症 (gastrointestinal inflammation) 和食积气滞 (gastrointestinal stagnation、stomach dampness-heat syndrome 等) 为检索词, 进行搜索, 获得疾病靶点, 并分别取关联性评分大于 0.3 作为候选靶点, 利用 Venny 平台获得成分和疾病的交集靶点作为潜在抗炎和消滞的药效靶点。

2.4.3 “药材-活性成分-共有靶点”网络构建与分析

利用 Cytoscape 3.7.2 软件构建“药材-活性成分-共有靶点”网络, 并应用 Analyzer 工具计算网络拓扑参数, 以度值为筛选条件, 数值越大, 成为枳椇叶关键活性成分的可能性越大。

2.4.4 枳椇叶提取物中消滞活性成分的筛选

基于文献中查阅和前期研究得到 82 种物质, 将 82 种活性成分导入到 PubChem 网站查询 smiles 号, 并利用 SwissTargetPrediction 数据库查询靶点, 去重后共收集到 879 个靶点。在 GeneCards 和 Disgenet 数据库中检索获得与胃肠炎症相关的靶点 1 934 个, 与食积气滞相关的靶点 1 254 个。疾病靶点与活性成分靶点相互匹配后, 得到 178 个枳椇叶消滞的潜在交互作用靶点, 见图 6。

枳椇叶抗炎促消化的潜在活性成分和共有靶点导入到 Cytoscape 3.7.2 软件, 构建活性成分-共有靶点网络图, 应用 Network Analyzer 分析活性成分

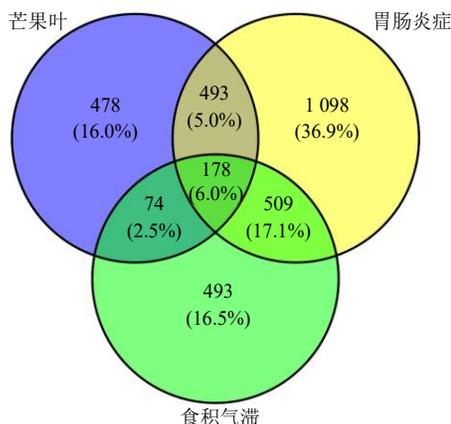


图6 芒果叶活性成分-胃肠炎症-食积气滞靶点 Venn 图
Fig. 6 Venn diagram of active ingredient-gastrointestinal inflammation-stagnation targets of MIF

度值, 基于度值进行筛选, 得到 14 个关键潜在活性成分, 分别为苜蓿素、异鼠李素、野黄芩素、对羟基苯甲酸丁酯、杨梅素、香豆雌酚、6-姜辣素、亚油酸、槲皮苷、异甘草素、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷、杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷、山柰酚和槲皮素。将潜在活性成分与交互靶点建立网络图, 如图 7 所示, 潜在活性物质及其度值见表 5 所示。

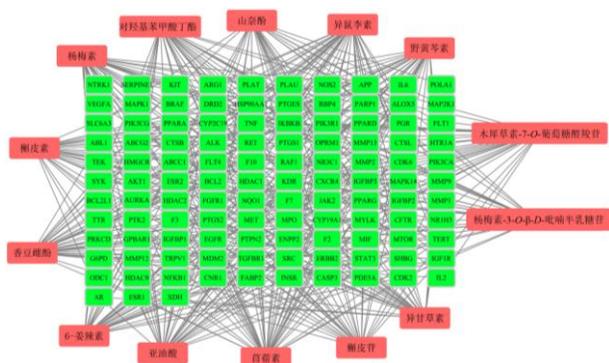


图7 潜在活性物质-共有靶点网络图
Fig. 7 Network of potential active component-potential target

2.5 可测有效成分的定量测定

在“2.3.3”项色谱条件下, 确定预测有效成分对照品的出峰时间, 与共有峰相重合的物质, 作为可测有效成分。并在“2.3.3”项色谱条件下, 建立可测有效成分的定量分析方法, 对 16 种芒果叶提取物中可测化学成分进行定量分析。

2.5.1 可测有效成分的鉴定 经与化合物对照品色谱图(图 8)对比后, 确定指纹图谱共有峰中峰 10、11、12、14 分别为杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷、槲皮苷和槲皮素, 结果见表 5。

表 5 潜在有效成分及 HPLC 出峰时间

Table 5 Prediction of active components and HPLC peak time

| 序号 | 物质 | 度值 | <i>t_R</i> /min | 共有峰 |
|----|--------------------|----|---------------------------|-----|
| 1 | 苜蓿素 | 37 | 54.54 | - |
| 2 | 异鼠李素 | 36 | 52.81 | - |
| 3 | 野黄芩素 | 35 | 50.97 | - |
| 4 | 对羟基苯甲酸丁酯 | 34 | - | - |
| 5 | 杨梅素 | 33 | 47.11 | - |
| 6 | 香豆雌酚 | 29 | - | - |
| 7 | 6-姜辣素 | 26 | 50.81 | - |
| 8 | 亚油酸 | 25 | 51.15 | - |
| 9 | 槲皮苷 | 24 | 42.77 | 12 |
| 10 | 异甘草素 | 21 | - | - |
| 11 | 木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷 | 36 | 38.86 | 11 |
| 12 | 杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷 | 35 | 30.59 | 10 |
| 13 | 山柰酚 | 35 | 54.38 | - |
| 14 | 槲皮素 | 35 | 58.06 | 14 |

“-” 未检测到。

“-” was not detected.

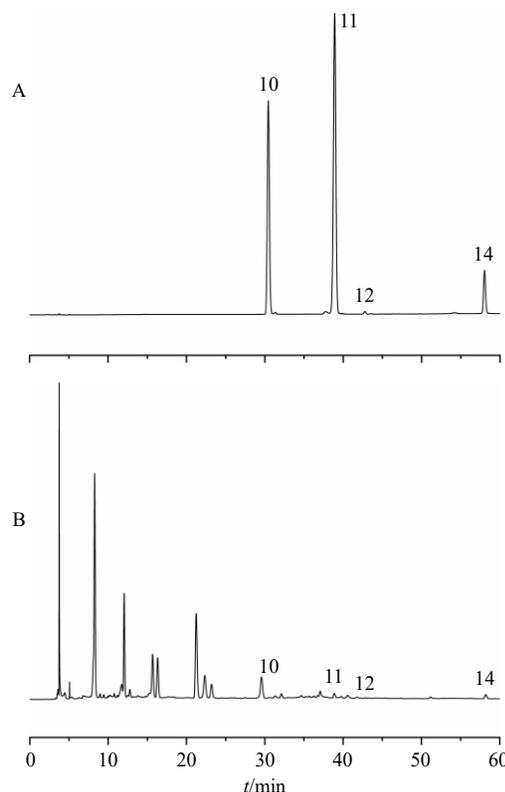


图8 混合对照品(A)和芒果叶样品(S12,B)的HPLC图
Fig. 8 HPLC of mixed reference substances (A) and MIF sample (S12, B)

2.5.2 可测有效成分线性关系及方法学考察

(1) 线性关系考察: 取“2.3.1”项下对照品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定。以各成分的

进样质量为横坐标 (X), 对应的峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线并进行线性回归, 得回归方程分别为杨梅素-3- O - β - D -吡喃半乳糖苷 $Y=3\ 393\ 748.74 X-288\ 819.64$, $r=0.999\ 8$, 线性范围 263.3~2 369.7 ng; 木犀草素-7- O -葡萄糖醛酸苷 $Y=752\ 115.00 X-7\ 182.30$, $r=0.999\ 8$, 线性范围 317.0~2 853.5 ng; 槲皮苷 $Y=4\ 631\ 505.10 X-5\ 898.21$, $r=0.999\ 9$, 线性范围 4.7~21.1 ng; 槲皮素 $Y=2\ 845\ 017.25 X-98\ 576.58$, $r=0.999\ 9$, 线性范围 147.2~662.2 ng。

(2) 精密度考察: 选取台农老叶醇提取物 (S9) 样品制备供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件重复进样 6 次, 记录色谱图峰面积。杨梅素-3- O - β - D -吡喃半乳糖苷、木犀草素-7- O -葡萄糖醛酸苷、槲皮苷和槲皮素峰面积的 RSD 分别为 0.94%、0.66%、2.44%、1.18%, 表明该仪器精密度良好。

(3) 稳定性考察: 选取台农老叶醇提取物 (S9) 样品, 依照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液, 并分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 记录色谱图峰面积。杨梅素-3- O - β - D -吡喃半乳糖苷、木犀草素-7- O -葡萄糖醛酸苷、槲皮苷和槲皮素峰面积的 RSD 分别为 1.92%、1.77%、2.63%、2.77%, 结果表明, 供试品溶液在 24 h 内具有较好的稳定性。

(4) 重复性考察: 选取台农老叶醇提取物 (S9) 样品, 平行制备 6 份供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图峰面积。计算得杨梅素-3- O - β - D -吡喃半乳糖苷、木犀草素-7- O -葡萄糖醛酸苷、槲皮苷和槲皮素质量分数的 RSD 分别为 2.73%、2.12%、1.74%、2.07%, 结果表明该方法重复性良好。

(5) 加样回收率考察: 取 6 份台农老叶醇提取物 (S9) 样品, 每份 0.05 g, 精密称定, 加入等体积等量对照品, 对照品杨梅素-3- O - β - D -吡喃半乳糖苷、木犀草素-7- O -葡萄糖醛酸苷、槲皮苷和槲皮素的质量浓度分别为 0.55、0.15、0.54、0.45 mg/mL, 按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定, 计算各成分的加样回收率及 RSD, 结果平均加样回收率分别为 103.20%、98.44%、101.19%、104.31%, RSD 分别为 2.22%、3.71%、1.57%、1.48%, 结果表明该分析方法的准确性良好。

2.5.3 枳果叶醇提取物和水提取物中 4 种可测有效成分的含量 结果如表 6 所示。4 种可测有效成分含量大小顺序大致为木犀草素-7- O -葡萄糖醛酸苷 > 杨

表 6 枳果叶水提取物和醇提取物中 4 种可测有效成分的含量
Table 6 Contents of four measurable effective components in MIF leaves water and alcohol extracts

| 样品 | 质量分数/% | | | | 总和 |
|-----|------------------------------------|---------------------|-------|-------|-------|
| | 杨梅素-3- O - β - D -吡喃半乳糖苷 | 木犀草素-7- O -葡萄糖醛酸苷 | 槲皮苷 | 槲皮素 | |
| S1 | 0.135 | 0.538 | 0.030 | 0.143 | 0.846 |
| S2 | 0.081 | 0.347 | 0.013 | 0.029 | 0.469 |
| S3 | 0.120 | 0.412 | 0.042 | 0.163 | 0.737 |
| S4 | 0.086 | 0.254 | 0.024 | 0.064 | 0.428 |
| S5 | 0.207 | 1.470 | 0.024 | 0.107 | 1.807 |
| S6 | 0.216 | 1.202 | 0.031 | 0.113 | 1.561 |
| S7 | 0.211 | 1.743 | 0.005 | 0.102 | 2.061 |
| S8 | 0.209 | 1.029 | 0.014 | 0.142 | 1.394 |
| S9 | 0.208 | 2.324 | 0.018 | 0.314 | 2.863 |
| S10 | 0.297 | 2.033 | 0.013 | 0.125 | 2.468 |
| S11 | 0.290 | 2.343 | 0.026 | 0.161 | 2.820 |
| S12 | 0.218 | 2.097 | 0.023 | 0.118 | 2.456 |
| S13 | 0.153 | 0.417 | 0.015 | 0.071 | 0.656 |
| S14 | 0.148 | 1.049 | 0.046 | 0.272 | 1.516 |
| S15 | 0.237 | 3.104 | 0.056 | 0.144 | 3.541 |
| S16 | 0.121 | 0.878 | 0.021 | 0.188 | 1.207 |

梅素-3- O - β - D -吡喃半乳糖苷 > 槲皮素 > 槲皮苷。枳果叶醇提取物中 4 种可测有效成分的总含量均高于枳果叶水提取物; 澳芒老叶中 4 种可测有效成分的总含量均高于澳芒新叶; 金煌和桂七老叶水提取物中 4 种可测有效成分总含量高于新叶水提取物中, 而醇提取物的含量则呈相反变化; 台农老叶和新叶之间无明显差异。

2.5.4 不同品种枳果叶中 4 种可测有效成分的含量 实际生产过程中很难实现枳果叶老叶和新叶的完全分离, 所以本实验探究了不同品种枳果叶水提取物和醇提取物中 4 种可测有效成分的含量 (老叶与新叶的质量比例是 1:1), 结果如表 7 所示。枳果叶醇提取物中 4 种可测有效成分的含量普遍高于枳果叶水提取物中含量。不同品种枳果叶醇提取物中 4 种可测有效成分总含量大小顺序为台农 > 桂七 > 金煌 > 澳芒; 不同品种枳果叶水提取物中 4 种可测有效成分总含量大小顺序为台农 > 金煌 > 桂七 > 澳芒。小枳果 (台农、金煌和桂七) 中 4 种可测有效成分的含量均大于大枳果 (澳芒) 中的含量。

3 讨论

本实验采用 HPLC 指纹图谱结合化学计量学和网络药理学对不同品种和提取方式的枳果叶中消滞成分进行了分析, 建立了不同品种枳果叶药材水

表7 不同品种芒果叶水提和醇提样品中4种可测有效成分的含量

Table 7 Contents of four measurable effective components in water and alcohol extracts of different varieties of MIF

| 样品品种 | 质量分数/% | | | | 总和 |
|-------|--------------------|-----------------|-------|-------|-------|
| | 杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷 | 木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷 | 槲皮苷 | 槲皮素 | |
| 澳芒醇提物 | 0.128 | 0.475 | 0.036 | 0.153 | 0.792 |
| 澳芒水提物 | 0.084 | 0.301 | 0.018 | 0.046 | 0.449 |
| 金煌醇提物 | 0.209 | 1.607 | 0.015 | 0.105 | 1.936 |
| 金煌水提物 | 0.213 | 1.115 | 0.022 | 0.127 | 1.477 |
| 台农醇提物 | 0.249 | 2.334 | 0.022 | 0.238 | 2.843 |
| 台农水提物 | 0.257 | 2.065 | 0.018 | 0.122 | 2.462 |
| 桂七醇提物 | 0.193 | 2.077 | 0.051 | 0.208 | 2.529 |
| 桂七水提物 | 0.137 | 0.647 | 0.018 | 0.129 | 0.931 |

提物和醇提物的 HPLC 指纹图谱, 标定出 14 个共有峰, 相似度在 0.646~0.984, 表明不同品种芒果叶提取物存在一定的差异; 通过化学模式识别, 得到品种间含量差异较大的标志性成分; 并应用对照品对与消滞相关的指纹图谱共有峰进行了鉴定, 分别确定了杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷、槲皮苷和槲皮素 4 种成分, 4 种成分在不同的提取物样品中含量差别较大, 这可能是导致不同芒果叶提取物治疗胃肠积滞的疗效产生差异的主要原因。

PCA 结果表明, 筛选出的 4 种可测有效成分, 主要集中在芒果叶的第 1、3、4 主成分中, 第 2 主成分可能与芒果叶的其他功效相关。

文献调查发现, 杨梅素-3-O-β-D-吡喃半乳糖苷作为 *Limonium tetragonum* 醋酸乙酯可溶性部分的主要成分, 可以明显抑制高脂饲料小鼠的体质量增加、脂肪组织增加、三酰甘油和总胆固醇水平的升高, 减少脂肪细胞分化, 降低脂质在胃肠的积滞^[19]; 同时, 该物质可以抑制丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 信号通路的激活, 上调激活转化生长因子-β (transforming growth factor-β, TGF-β) 通路, 阻止促炎细胞因子的生成, 发挥抗炎活性^[20]。木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷具有优异治疗胃肠炎症作用, 其可以通过转录调控诱导型 NO 合酶抑制脂多糖刺激的 RAW 巨噬细胞中 NO 的产生, 且抑制炎症介质环氧合酶-2、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-1β 和肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 的 mRNA 表达^[21-22]; 同时, 木犀草素类黄酮化合物具

有抑制猪胰腺脂肪酶的活性, 可以减少摄入脂肪的分解和放热, 加快高热物质在胃肠的排泄^[23]。槲皮苷可以降低 LPS 刺激的 RAW 细胞中 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 含量, 抑制 NO 的浓度, 发挥抗炎活性^[24]; 并可以减少胃内还原型谷胱甘肽的消耗, 降低过氧化物酶、K⁺-ATP 酶的活性, 保护胃组织黏膜的完整性和黏附性, 维护胃肠分泌的稳定性^[25-26]。槲皮素可以显著提高肠易激综合征大鼠的痛阈压, 降低内脏敏感反应; 并通过降低 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 水平和色氨酸羟化酶的表达, 发挥镇痛作用^[27-28]。因此可得, 筛选的物质与芒果叶消滞功效的药效相互吻合。

建立了 4 种成分的 HPLC 定量分析方法, 4 种可测药效成分在桂七新叶醇提物中总含量最高; 不区分新叶老叶时, 台农醇提物中含量最高。该模式可以快速、全面评定芒果叶水提物和醇提物中抗炎促消化活性成分保留的能力以及中药质量的优良性和稳定性。芒果叶水提物和醇提物的活性研究发现, 台农芒果叶提取物可以显著提高肠道的蠕动能力, 可以较好地修复胃肠积滞动物的受损胃肠黏膜, 达到治疗胃肠积滞的目的。但台农芒果叶醇提物和水提物中 4 种可测药效成分含量没有显著的差别, 4 种可测药效成分与消滞功效的量效关系有待于进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 广西壮族自治区壮药质量标准 (第一卷) [S]. D Y B 45-G X Z Y C 0074-2008. 2008: 74.
- [2] 广西壮族自治区瑶药材质量标准 [S]. D Y B 45-G X Y Y C 0071-2021. 2021: 71.
- [3] 南京中医药大学. 中药大辞典 (上册) [M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 1535.
- [4] 萧步丹撰. 李剑, 张晓红选编. 岭南采药录 [M]. 影印本. 广州: 广东科技出版社, 2018: 55.
- [5] 李瑞林, 侯小涛, 郝二伟, 等. 芒果叶化学成分、药理作用研究概况及质量标志物预测分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(11): 98-109.
- [6] Zhang Y, Liu X F, Han L F, et al. Regulation of lipid and glucose homeostasis by mango tree leaf extract is mediated by AMPK and PI3K/AKT signaling pathways [J]. *Food Chem*, 2013, 141(3): 2896-2905.
- [7] 徐炜杰. 芒果止咳片药代动力学及药物代谢研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2018.
- [8] 刘颖, 侯小涛, 姜民, 等. 复方芒果叶抗炎物质筛选和

- 作用机制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3760-3767.
- [9] 梁梓敏. 芒果止咳片质量控制方法研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2020.
- [10] 邓家刚, 曾春晖. 芒果叶及芒果苷 30 年研究概况 [J]. 广西中医学院学报, 2003, 6(2): 44-49.
- [11] 黄雅, 王保锦, 王乐, 等. 基于指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别的莲房药材质量评价 [J]. 中草药, 2024, 55(9): 3098-3106.
- [12] 汪杰, 刘宇洁, 张静, 等. 基于化学计量法和指纹图谱对生姜不同处理方法的成分差异研究 [J]. 中草药, 2024, 55(9): 3107-3115.
- [13] 冯旭, 牛晋英, 梁臣艳, 等. 不同品种芒果叶水提物 HPLC 指纹图谱及聚类分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(8): 710-713.
- [14] 冯旭, 邓家刚, 覃洁萍, 等. 芒果叶不同组织部位高效液相色谱指纹图谱比较 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7): 1569-1571.
- [15] 覃洁萍, 冯旭, 邓家刚, 等. 芒果叶 HPLC 指纹图谱共有模式的建立及在近缘品种扁桃叶鉴别中的应用 [J]. 中草药, 2010, 41(9): 1543-1546.
- [16] 梁健钦, 王剑, 熊万娜, 等. 基于灰色关联分析的芒果叶提取物抗炎作用的谱效关系 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(1): 121-125.
- [17] 方肇勤, 潘志强, 卢文丽, 等. 大鼠/小鼠辨证论治实验方法学的创建 [M]. 北京: 科学出版社, 2008: 1-267.
- [18] Lu S, Sun X B, Zhou Z B, *et al.* Mechanism of Bazhen Decoction in the treatment of colorectal cancer based on network pharmacology, molecular docking, and experimental validation [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1235575.
- [19] Kim N H, Heo J D, Rho J R, *et al.* Anti-obesity effect of halophyte crop, *Limonium tetragonum* in high-fat diet-induced obese mice and 3T3-L1 adipocytes [J]. *Biol Pharm Bull*, 2017, 40(11): 1856-1865.
- [20] Oh J H, Karadeniz F, Lee J I, *et al.* Anticatabolic and anti-inflammatory effects of myricetin 3-O- β -D-galactopyranoside in UVA-irradiated dermal cells via repression of MAPK/AP-1 and activation of TGF β /smad [J]. *Molecules*, 2020, 25(6): 1331.
- [21] Cho Y C, Park J, Cho S. Anti-inflammatory and antioxidative effects of luteolin-7-O-glucuronide in LPS-stimulated murine macrophages through TAK1 inhibition and Nrf2 activation [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6): 2007.
- [22] Caporali S, De Stefano A, Calabrese C, *et al.* Anti-inflammatory and active biological properties of the plant-derived bioactive compounds luteolin and luteolin 7-glucoside [J]. *Nutrients*, 2022, 14(6): 1155.
- [23] Zheng C D, Duan Y Q, Gao J M, *et al.* Screening for anti-lipase properties of 37 traditional Chinese medicinal herbs [J]. *J Chin Med Assoc*, 2010, 73(6): 319-324.
- [24] Tang J, Diao P, Shu X H, *et al.* Quercetin and quercitrin attenuates the inflammatory response and oxidative stress in LPS-induced RAW264.7 cells: *In vitro* assessment and a theoretical model [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 7039802.
- [25] Chen J R, Li G M, Sun C, *et al.* Chemistry, pharmacokinetics, pharmacological activities, and toxicity of quercitrin [J]. *Phytother Res*, 2022, 36(4): 1545-1575.
- [26] de Barros M, Mota da Silva L, Boeing T, *et al.* Pharmacological reports about gastroprotective effects of methanolic extract from leaves of *Solidago chilensis* (Brazilian Arnica) and its components quercitrin and afzelin in rodents [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2016, 389(4): 403-417.
- [27] Qin H Y, Zang K H, Zuo X, *et al.* Quercetin attenuates visceral hypersensitivity and 5-hydroxytryptamine availability in postinflammatory irritable bowel syndrome rats: Role of enterochromaffin cells in the colon [J]. *J Med Food*, 2019, 22(7): 663-671.
- [28] Chiu H F, Venkatakrisnan K, Golovinskaia O, *et al.* Gastroprotective effects of polyphenols against various gastro-intestinal disorders: A mini-review with special focus on clinical evidence [J]. *Molecules*, 2021, 26(7): 2090.

[责任编辑 郑礼胜]