

• 药剂与工艺 •

基于质量标志物-热分析-电子感官技术联用的焦山楂炮制工艺优化及感官品质评价研究

孙琳^{1,2,3,4}, 魏冰斌^{1,2,3,4}, 王瑛^{1,2,3,4}, 孟祥龙^{1,2,3,4}, 闫晓宁^{1,2,3,4}, 张朔生^{1,2,3,4*}

1. 山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西 晋中 030619
2. 中药炮制山西省重点实验室, 山西 晋中 030619
3. 中药炮制技术传承基地(山西), 山西 晋中 030619
4. 中药材加工炮制传承与创新研究室, 山西 晋中 030619

摘要: 目的 基于指纹图谱和多元统计分析对焦山楂 *charred Crataegi Fructus* 炮制前后的质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 进行分析, 以差异性成分为指标, 采用热分析技术结合单因素-响应面法, 优化焦山楂炮制工艺, 并对焦山楂炮制前后的色泽、气味、味道进行量化分析。方法 建立焦山楂 HPLC 指纹图谱并进行多元统计分析, 标定炮制前后差异性成分; 采用网络药理学初步预测差异成分的潜在作用机制; 采用热分析技术分析山楂饮片粉末的热解特性, 以筛选到的差异性成分绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷作为指标成分, 利用 AHP-CRITIC 综合赋权法确定各指标成分的权重, 结合单因素与响应面法, 优选出焦山楂最佳炮制温度与时间; 再利用电子感官技术量化并分析焦山楂炮制前后色泽、气味、味道之间的差异。结果 焦山楂 HPLC 指纹图谱共标定 10 个共有峰, 并确认其中 4 个主要化学成分, 其相似度均大于 0.9; 进一步采用多元统计分析可明显区分生山楂与焦山楂, 结合中药 Q-Marker “五原则” 及网络药理学分析结果, 筛选出绿原酸、芦丁、异槲皮苷和金丝桃苷为山楂炮制前后质量差异的 Q-Marker; 以上述 Q-Marker 中绿原酸、异槲皮苷和金丝桃苷为指标成分, 优化得到焦山楂最佳炮制工艺为 238 °C、5.89 min; 电子感官结果显示, 与生山楂相比, 焦山楂在色泽、气味和味道特征上均存在显著性差异, 其中运用多元统计分析, 筛选出电子鼻中 11 个传感器所响应的化合物, 可作为区分山楂生品与炮制品气味的关键指标。结论 筛选出了焦山楂炮制过程中的差异性成分, 并以此作为焦山楂炮制工艺优化的关键指标, 确定了焦山楂炮制的最佳工艺, 同时精准量化了焦山楂炮制前后色泽、气味、味道上的差异, 为焦山楂的质量评价提供了科学依据。

关键词: 焦山楂; 工艺优化; 质量标志物 (Q-Marker); 热分析技术; 电子感官技术; 色泽; 气味; 味道; 指纹图谱; 多元统计分析; 网络药理学; 绿原酸; 芦丁; 异槲皮苷; 金丝桃苷; AHP-CRITIC 综合赋权法

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)03-0840-19

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.03.006

Optimization of processing technology and sensory quality evaluation of charred *Crataegi Fructus* based on quality marker-thermal analysis-electronic sensory technology

SUN Lin^{1,2,3,4}, WEI Bingbin^{1,2,3,4}, WANG Ying^{1,2,3,4}, MENG Xianglong^{1,2,3,4}, YAN Xiaoning^{1,2,3,4}, ZHANG Shuosheng^{1,2,3,4}

1. School of Chinese Materia Medicine and Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China
2. Shanxi Provincial Key Laboratory of Chinese Medicine Processing, Jinzhong 030619, China
3. Chinese Medicine Processing Technology Inheritance Base (Shanxi), Jinzhong 030619, China
4. Heritage and Innovation Laboratory for Chinese Medicinal Materials Processing, Jinzhong 030619, China

收稿日期: 2025-09-15

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81303262); 山西省应用基础研究计划项目(202303021211176); 山西省重点研发计划项目(201903D321211); 山西省中医药科技创新项目(CZ2023041_019); 太原市“双百攻关行动”第一批“揭榜挂帅”项目(2023048); 山西省平台基础与人才专项(202304051001044)

作者简介: 孙琳(1984—), 女, 副教授, 博士, 硕士生导师, 研究方向为中药炮制现代研究。E-mail: sunlin115@sxtcm.edu.cn

*通信作者: 张朔生(1965—), 男, 教授, 硕士, 博士生导师, 研究方向为中药炮制现代研究。E-mail: zhangshuosheng@aliyun.com

Absract: Objective To analyze the quality marker (Q-Marker) of charred Shanzha (*Crataegi Fructus*) before and after processing based on fingerprint and multivariate statistical analysis, and guided by the differential components, optimize the processing technology of charred *Crataegi Fructus* using thermal analysis technology combined with single factor-response surface methodology, while quantitatively analyzing the color, odor, and taste before and after processing. **Methods** The HPLC fingerprint of charred *Crataegi Fructus* was established and subjected to multivariate statistical analysis to identify differential components before and after processing. Network pharmacology was further applied to preliminarily predict the potential action mechanisms of these differential components. The pyrolysis characteristics of *Crataegi Fructus* powder were analyzed using thermal analysis, and the screened markers—chlorogenic acid, hyperoside, and isoquercitrin—were selected as indicator compounds. The weights of these indicators were determined using the AHP-CRITIC comprehensive weighting method. The optimal processing temperature and time were then optimized through single-factor experiments and response surface methodology. Finally, electronic sensory technology was employed to quantitatively analyze differences in color, odor, and taste between raw and charred *Crataegi Fructus*. **Results** The fingerprint of charred *Crataegi Fructus* exhibited 10 common peaks, among which four major chemical components were identified. The similarity of all tested samples exceeded 0.9. Multivariate statistical analysis effectively distinguished raw *Crataegi Fructus* from charred *Crataegi Fructus*. Based on the “Five Principles” of traditional Chinese medicine Q-Marker and supported by network pharmacological analysis, chlorogenic acid, rutin, isoquercitrin, and hyperoside were screened as Q-Marker reflecting the quality changes before and after processing. Using chlorogenic acid, isoquercitrin, and hyperoside among these Q-Marker as indicator compounds, the optimal processing parameters for charred *Crataegi Fructus* were optimized to 238 °C for 5.89 min. Electronic sensory evaluation revealed significant differences in color, odor, and taste between raw and charred *Crataegi Fructus*. Multivariate analysis of electronic nose data identified 11 sensors responding to compounds that serve as key indicators for discriminating between raw and processed products. **Conclusion** This study screened out the different components in the processing of charred *Crataegi Fructus*, and used them as the key index to optimize the processing technology of charred *Crataegi Fructus*, and determined the best processing technology. At the same time, the differences in color, odor and taste of charred *Crataegi Fructus* before and after processing were accurately quantified, which provided a scientific basis for the quality evaluation of charred *Crataegi Fructus*.

Key words: charred *Crataegi Fructus*; process optimization; quality marker (Q-Marker); thermal analysis technology; electronic senses technology; color; odor; taste; fingerprint; multivariate statistical analysis; network pharmacology; chlorogenic acid; rutin; isoquercitrin; hypericin; AHP-CRITIC comprehensive weighting method

山楂为蔷薇科山楂属植物山楂 *Crataegus pinnatifida* Bge. 或山里红 *C. pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. 的干燥成熟果实, 具有消食健胃、行气解郁、化浊降脂功效^[1], 是最具代表性的药食同源中药材之一。山楂经不同方法炮制后功效产生差异, 其中焦山楂长于消食化积、止痢^[2-3]。炮制引起功效转变的核心在于其内在化学成分的动态变化^[1]。因此, 精准辨识炮制过程中的关键差异化学成分——质量标志物 (quality marker, Q-Marker)^[4-6], 并阐明其变化规律, 是实现焦山楂炮制工艺科学优化与质量精准控制的核心前提。

热分析技术是指在程序控温条件下, 测量物质物理性质随温度变化规律的一类技术, 主要包括热重法 (thermogravimetry, TG)、微商热重法 (derivative thermogravimetry, DTG) 和差热分析 (differential thermal analysis, DTA) 等^[7]。电子感官技术通过模拟人类感官功能实现客观化检测, 其中, 电子眼基于视觉参数解析样品的颜色及分布特征; 电子舌通过化学传感器, 来分析液体样本的整体

味道特征和成分; 电子鼻则通过气体传感器阵列识别挥发性成分^[8]。近年来, 热分析与电子感官技术已广泛应用于中药学研究领域, 成为中药标准化与客观化分析的重要手段。

传统的炮制工艺多依赖经验传承, 缺乏系统的科学数据支撑, 这不仅制约了山楂药效的稳定发挥, 也影响了其在现代中药制剂中的应用与推广^[2]。为实现焦山楂饮片质量的稳定可控, 并突破传统工艺对主观经验的依赖, 本研究将 Q-Marker-热分析技术-电子感官技术相整合, 对焦山楂炮制工艺进行系统研究, 为山楂炮制品的标准化提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Waters-e2695 型高效液相色谱仪, 美国 Waters 公司; Diamonsil C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 北京迪科马科技有限公司; SYU-10-300DT 型超声波清洗机, 郑州生元仪器有限公司; STA449-F5 型热重-差热同步热分析仪, 德国耐驰仪器制造有限公司; AR223CN 型分析天平, 美国奥豪斯公司; DE-

100 g 型万能高速粉碎机, 浙江红景天工贸有限公司; GZX-9140MBE 型电热鼓风干燥箱, 上海博迅医疗生物仪器股份有限公司医疗设备厂; HH-2 型水浴锅, 北京科伟永兴仪器有限公司; YR-PTB 型真空泵, 上海亚荣生化仪器厂; ABL 型系列多功能炒药机, 兰州阿泊罗电子设备有限责任公司, 规格 25 L, 投料量 ≥ 50 g; FD-1-50 型冷冻干燥机, 北京博尔康科技有限公司。

1.2 试药和药材

对照品芦丁(批号 100080-202012, 质量分数 91.6%)、金丝桃苷(批号 111521-202310, 质量分数 94.9%)、绿原酸(批号 110753-202119, 质量分数 96.1%)、异槲皮苷(批号 111809-202205, 质量分数 96.3%)均购自中国食品药品检定研究院; 无水乙醇, 批号 20220302, 天津市致远化学试剂有限公司。

山楂饮片, 产地信息见表 1, 由山西中医药大学中药与食品工程学院张朔生教授鉴定, 基原均为蔷薇科山楂属植物山里红 *C. pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. 的干燥成熟果实。

表 1 10 批山楂饮片的产地信息

Table 1 Origin information of 10 batches of *Crataegi Fructus pieces*

编号	产地	批号	厂家
S1	山西运城	241201	元和堂中药有限公司
S2	山西运城	241202	元和堂中药有限公司
S3	山西运城	241203	元和堂中药有限公司
S4	山东临沂	20240101	淳芝宝药业有限责任公司
S5	山东临沂	231101	天诚中药饮片有限公司
S6	山东临沂	241002	京皖中药饮片厂
S7	山东临沂	241103861	康美药业股份有限公司
S8	山东临沂	20240802	桐花堂中药饮片科技有限公司
S9	河北承德	241101	瓦屋山药业有限公司
S10	山东临沂	240301	泽群中药饮片有限公司

2 方法与结果

2.1 山楂、焦山楂饮片 HPLC 指纹图谱的建立

2.1.1 焦山楂饮片的制备 采用 ABL 系列多功能炒药机, 按照《中国药典》2025 年版四部通则“0213 炮制通则”项下清炒法分别对编号 S1~S10 的生山楂进行炒焦, 炒制后的焦山楂对应编号为 J1~J10。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 取绿原酸、异槲皮苷、金丝桃苷、芦丁对照品适量, 精密称定, 置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并定容, 制成质量浓度分别为绿原酸 33.97 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、异槲皮素 28.53 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、金丝桃苷 61.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、芦丁 11.82 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合对照品溶液。

照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取山楂粉末 1 g (过三号筛), 精密称定, 置于 50 mL 锥形瓶中, 加入 20 mL 甲醇, 称定质量后超声 (300 W, 25 °C) 40 min, 放冷后再次称定质量, 甲醇补足减失的质量, 摆匀, 静置后取上清, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 备用。

2.1.4 色谱条件 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱 (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1% 甲酸水溶液, 梯度洗脱: 0~10 min, 5%~10% 乙腈; 10~30 min, 10%~20% 乙腈; 30~50 min, 20%~25% 乙腈; 体积流量 1.0 mL/min; 进样体积 10 μL ; 检测波长 330 nm; 柱温为 30 °C。

2.1.5 精密度考察 取“2.1.3”项下供试品溶液, 按照“2.1.4”项下色谱条件连续进样 6 次, 以 3 号峰(绿原酸)为参照峰(S), 计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD < 1%, 相对峰面积的 RSD < 2%, 结果表明该仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性考察 取“2.1.3”项下供试品溶液, 分别于制备后 0、4、8、12、24 h 进样测定, 以 3 号峰(绿原酸)为参照峰(S), 计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD < 1%, 相对峰面积的 RSD < 2%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.7 重复性考察 按照“2.1.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 按照“2.1.4”项下色谱条件进行测定, 以 3 号峰(绿原酸)为参照峰(S), 计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD < 1%, 相对峰面积的 RSD < 2%, 结果表明该方法重复性良好。

2.1.8 指纹图谱的建立及相似度评价 取生山楂和焦山楂饮片各 10 批, 按照“2.1.3”项下方法制备各供试品溶液, 按照“2.1.4”项下色谱条件进样测定, 利用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”, 分别以 S1、J1 号样品的色谱图为参照图谱, 运用多点校正法和中位数法生成叠加图谱及对照指纹图谱(图 1)。生山楂确认出 14 个共有峰, 焦山楂确定出 10 个共有峰, 且生山楂、焦山楂共同确定了 10 个共有峰, 通过与混合对照品(图 2)保留时间及色谱峰光谱信息比对, 指认了绿原酸(3 号峰)、芦丁(10 号峰)、金丝桃苷(11 号峰)、异槲皮苷(12 号峰) 4 个成分。绿原酸是山楂的标志性成分, 化学性质稳定。在本研究体系中, 其色谱峰位置适中、峰形对称, 是所有样品中稳定出现的共有峰, 因此其被选定为方法学考察的参照峰。相似度评价结果见表 2、3。10 批生山楂(S1~S10)及 10 批焦山楂(J1~

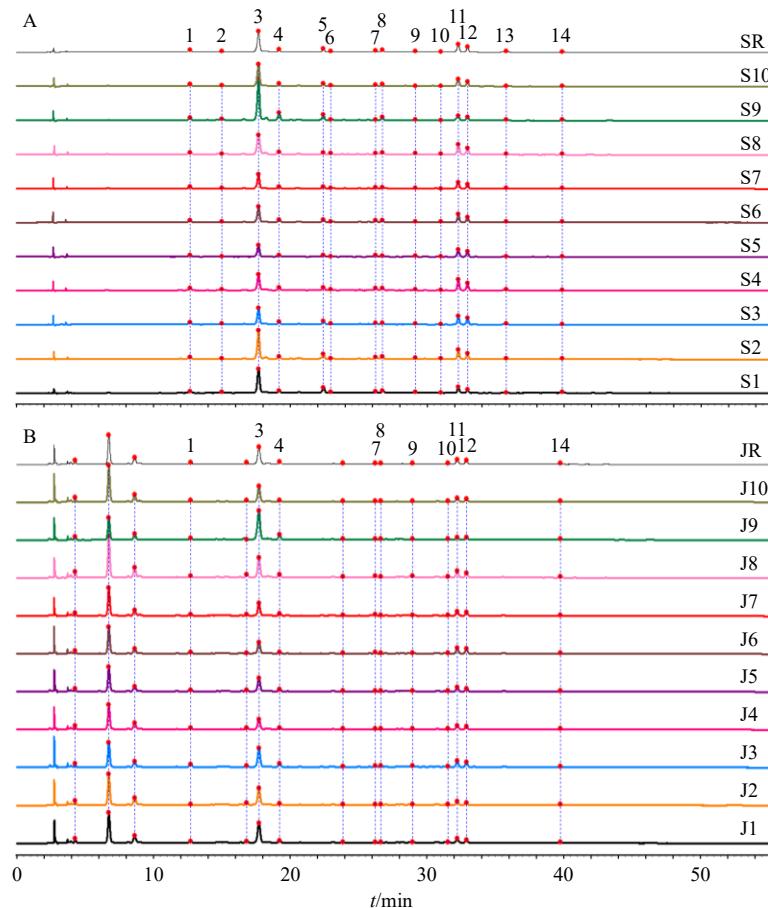
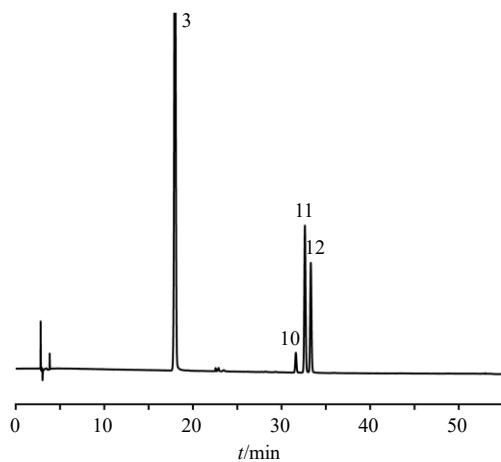


图1 10批山楂饮片(S1~S10)及10批焦山楂饮片(J1~J10)样品HPLC叠加图谱及其对照指纹图谱(SR、JR)
 Fig. 1 HPLC overlaid chromatograms of 10 batches of *Crataegi Fructus* slices (S1—S10) and 10 batches of charred *Crataegi Fructus* slices (J1—J10) and reference fingerprints (SR, JR)



3-绿原酸; 10-芦丁; 11-金丝桃苷; 12-异槲皮苷。
 3-chlorogenic acid; 10-rutin; 11-hyperoside; 12-isoquercitrin.

图2 混合对照品溶液的HPLC图

Fig. 2 HPLC of mixed reference substances solution

J10)的样品图谱与相对对照指纹图谱的相似度均>0.9, 表明各样品间的差异较小, 质量较稳定。

2.2 焦山楂炮制前后 Q-Marker 的筛选与确认

2.2.1 聚类分析 使用 SPSS 26.0, 以 10 批生山楂

表2 10批山楂饮片相似度评价结果

Table 2 Similarity evaluation results of 10 batches of *Crataegi Fructus* slices

编号	相似度									
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
S1	1.000									
S2	0.996	1.000								
S3	0.967	0.980	1.000							
S4	0.947	0.965	0.995	1.000						
S5	0.925	0.948	0.990	0.996	1.000					
S6	0.958	0.975	0.997	0.998	0.993	1.000				
S7	0.972	0.985	0.997	0.991	0.985	0.995	1.000			
S8	0.968	0.984	0.993	0.991	0.985	0.996	0.997	1.000		
S9	0.985	0.975	0.928	0.897	0.871	0.916	0.939	0.935	1.000	
S10	0.990	0.995	0.984	0.970	0.959	0.980	0.992	0.990	0.970	1.000
SR	0.989	0.996	0.991	0.980	0.968	0.988	0.995	0.993	0.965	0.998

与 10 批焦山楂 HPLC 指纹图谱的共有峰峰面积为变量, 以平方欧式距离 (squared Euclidean distance) 作为样本间距离的度量标准, 采用组间连接法

表3 10批焦山楂饮片相似度评价结果

Table 3 Similarity evaluation results of 10 batches of charred *Crataegi Fructus* slices

编号	相似度									
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
J1	1.000									
J2	0.993	1.000								
J3	0.990	0.974	1.000							
J4	0.973	0.989	0.957	1.000						
J5	0.992	0.994	0.985	0.991	1.000					
J6	0.970	0.984	0.960	0.993	0.990	1.000				
J7	0.981	0.992	0.966	0.995	0.993	0.996	1.000			
J8	0.987	0.996	0.971	0.995	0.994	0.992	0.998	1.000		
J9	0.948	0.908	0.957	0.856	0.910	0.850	0.873	0.887	1.000	
J10	0.979	0.995	0.957	0.996	0.991	0.991	0.997	0.996	0.868	1.000
JR	0.997	0.997	0.987	0.987	0.998	0.985	0.993	0.996	0.923	0.990

(between-groups linkage) 作为聚类连接方法, 对 20 批样品进行系统聚类分析 (hierarchical cluster analysis)。聚类结果以树状图展示, 结果见图 3。当平方欧式距离为 25 时, 生山楂与焦山楂被分为 2 大类, 结果表明, 焦山楂炮制前后化学成分存在一定差异, 可通过指纹图谱各色谱峰峰面积对生山楂、焦山楂二者进行初步分类。

2.2.2 主成分分析 (principal component analysis, PCA) 以 10 批焦山楂炮制前后 HPLC 指纹图谱的共有峰峰面积为变量, 利用 SIMCA-P14.1 软件, 进行 PCA, PCA 得分见图 4。结果显示, 生山楂与焦山楂样品相比较, 在其主成分空间中的分布明显

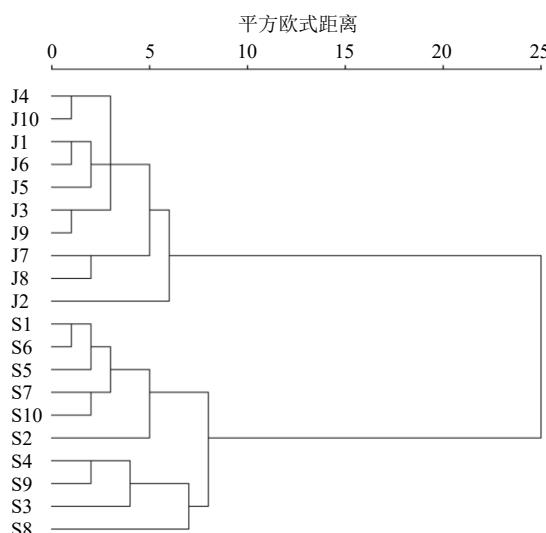


图3 炮制前后样品基于共有峰峰面积的聚类分析

Fig. 3 Cluster analysis based on common peak area of samples before and after processing

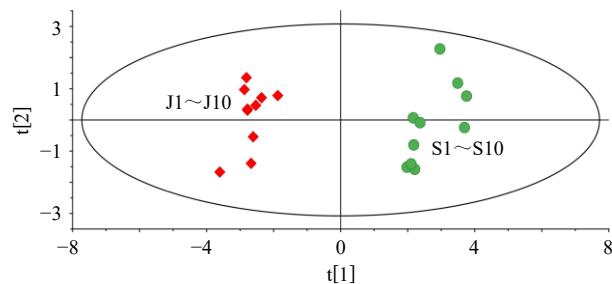


图4 基于共有峰峰面积的PCA得分图

Fig. 4 PCA score chart based on common peak area

分为 2 大类, 表明通过共有峰面积可将生山楂与焦山楂进行初步划分, 生山楂经炮制后各化学成分均存在一定差异。

2.2.3 偏最小二乘法-判别分析 (partial least squares-discriminant analysis, PLS-DA) 以 10 批山楂炮制前后样品 HPLC 指纹图谱的共有峰峰面积为变量, 利用 SIMCA-P14.1 软件, 进行 PLS-DA 建模分析, 结果见图 5, 该模型的解释能力 $R^2_X=0.897$ 、 $R^2_Y=0.996$; 预测能力 Q^2 为 0.993, 结果表明该模型成功且具有较强的预测能力, 可用于山楂生品及焦山楂样品的区分。

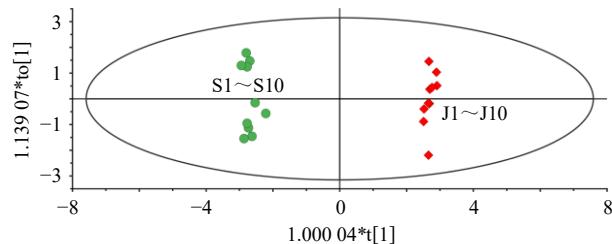


图5 基于共有峰峰面积的PLS-DA得分图

Fig. 5 PLS-DA score plot based on common peak area

采用变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) 值对其化学成分进行分析, VIP 值大小与变量对于分类的贡献呈正相关, 以 $VIP > 1$ 为筛选标准, 共筛选出 6 个差异性显著的指标性成分。这些成分按其 VIP 值大小依次为峰 3 (绿原酸) > 峰 11 (金丝桃苷) > 峰 10 (芦丁) > 峰 12 (异槲皮素) > 峰 8 > 峰 7, 结果见图 6。

2.2.4 山楂炮制前后差异性成分的筛选与确认 基于山楂中主要活性成分黄酮类及有机酸类化合物的化学特性^[9], 采用 PLS-DA 模型对炮制前后样品进行系统分析。基于上述 PLS-DA 中 $VIP > 1$ 的筛选结果^[10], 初步确定 6 个表征炮制质量差异的标志性成分。进一步结合 Q-Marker “五原则” (可测性、特有性、传递性、可溯源性及有效性)^[11] 进行综合评价, 结果得出绿原酸 (峰 3)、芦丁 (峰 10)、金

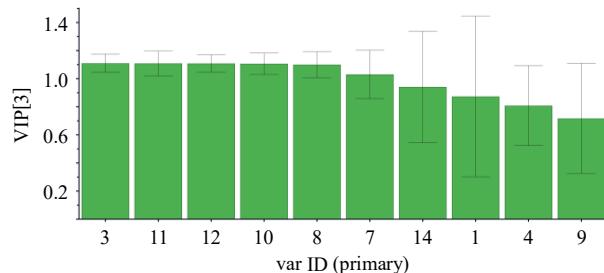


图 6 焦山楂炮制前后样品基于共有峰峰面积的 PLS-DA 模型中 10 个色谱峰的 VIP 值

Fig. 6 VIP values of 10 chromatographic peaks based on common peak area in PLS-DA model before and after charred *Crataegi Fructus* processing

丝桃苷(峰 11)与异槲皮苷(峰 12)色谱峰归属明确,可作为差异性成分进行后续分析。

2.3 网络药理学分析

为全面解析炮制过程化学成分的协同作用机制,本研究将上述 4 种差异性成分(绿原酸、芦丁、金丝桃苷、异槲皮苷)共同纳入网络药理学研究。

2.3.1 山楂中炮制前后差异成分靶点预测 通过 Swiss Target Prediction 数据库检索绿原酸、芦丁、金丝桃苷、异槲皮苷 4 个成分的靶点,将整理得到的靶点经 Uniprot 数据校准后,剔除非人类物种对应的靶点,删除无效重复靶点,将上述 4 个成分对应的潜在靶点合并,并以预测概率(probability, *P*)值>0.5 为筛选条件,最终共获得 178 个高置信度靶点,用于后续分析。

2.3.2 靶蛋白相互作用网络构建 为研究化合物的蛋白-蛋白相互作用(protein-protein interaction, PPI),本研究将筛选获得的 178 个药物靶点基因导入 String 数据库进行 PPI 分析,并将结果导入 Cytoscape 3.7.1 软件绘制蛋白相互作用网络,开展网络拓扑分析。在构建的蛋白-蛋白相互作用网络中,以度值(degree)体现靶点大小及颜色,以综合评分(combined score)值呈现边的粗细。按照 degree 值>1 的标准筛选核心靶点,结果见图 7。其中,类固醇受体辅激活因子(steroid receptor coactivator, SRC)、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 1 (serine/threonine-protein kinase 1, Akt1)、蛋白酪氨酸激酶 2 (protein tyrosine kinase 2, PTK2)、淀粉样前体蛋白(amyloid precursor protein, APP)、肿瘤蛋白 53 (tumor protein 53, TP53)、蛋白激酶 C β (protein kinase C β , PRKCB)、蛋白激酶 C δ (protein kinase C δ , PRKCD)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor

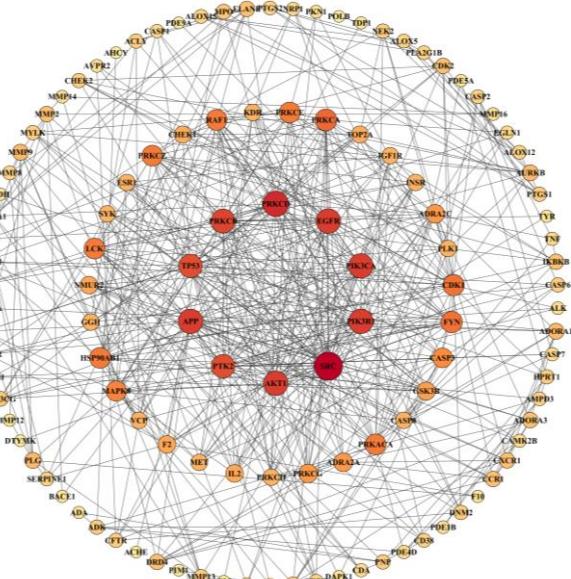


图 7 作用靶点 PPI 网络图

Fig. 7 PPI network diagram of action target

receptor, EGFR)、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)、磷脂酰肌醇 3-激酶调节亚基 1 (phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit 1, PIK3R1) 为核心靶点。

2.3.3 基因本体(gene ontology, GO)富集分析和京都基因和基因组百科全书(Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)通路分析 基于 DAVID 数据库对筛选获得的 10 个核心靶点进行 GO 功能注释和 KEGG 通路富集分析。GO 分析从生物过程、细胞成分和分子功能 3 个维度,系统揭示了靶蛋白的功能特征,共鉴定出 96 条显著富集的 GO 条目(*P*<0.05)。其中,生物过程相关条目占 65 条,其次分子功能占 19 条、细胞成分占 12 条,具体富集结果如图 8 所示。在生物过程方面,核心靶点主要参与蛋白质核质转运、细胞内信号转导调控、RNA 聚合酶 II 介导的转录正向调控等;值得注意的是,靶蛋白在蛋白质自磷酸化、内切脱氧核糖核酸酶活性正调控等 DNA 损伤响应通路,以及上皮细胞迁移调控、白细胞介素-18 (interleukin-18, IL-18) 介导的信号通路等免疫调节过程中表现出显著富集特征。细胞成分分析结果显示,核心靶点主要定位在调控磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)复合体形成、膜筏结构等信号转导枢纽区域。同时,在线粒体基质、突触膜等亚细胞结构中呈现显著聚集,表明其可能参与能量代谢调控

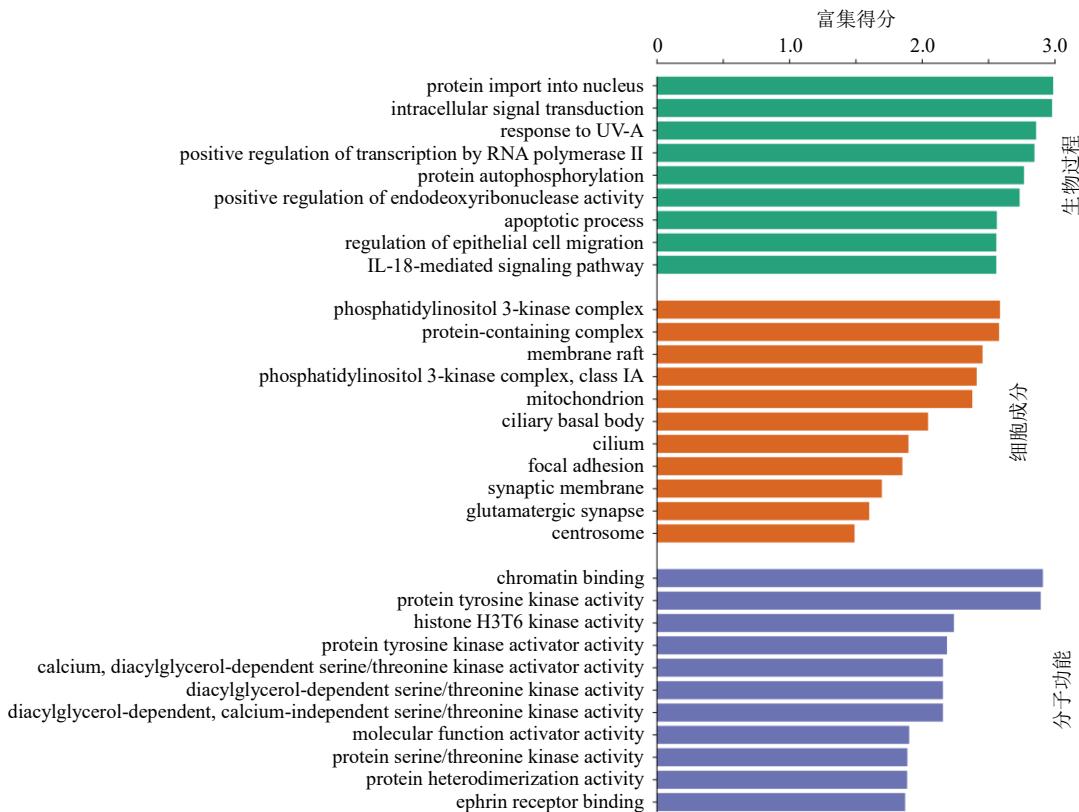


图 8 GO 富集分析

Fig. 8 GO enrichment analysis

和神经突触信号传递。分子功能层面，靶蛋白表现出显著的染色质结合能力和激酶活性调控特征，具体包括 Ephrin 受体结合、蛋白异源二聚化活性，以及酪氨酸激酶、丝氨酸/苏氨酸激酶和组蛋白 H3T6 激酶等特异性磷酸化活性。这些功能特征提示化合物可能通过调控表观遗传修饰和蛋白激酶级联反应发挥生物学效应。

基于 KEGG 通路富集分析，共鉴定出 112 条显著性代谢通路 ($P < 0.05$)。经 P 值排序筛选后，重点展示了排名前 20 的关键代谢通路（图 9）。深入分析发现，山楂炮制前后差异性成分主要通过以下 3 类通路发挥生物学效应。（1）肿瘤相关通路：包括 ErbB 信号通路、胶质瘤通路、EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药通路、膀胱癌通路、黑色素瘤通路、胰腺癌通路及程序性死亡配体 1 (programmed cell death ligand 1, PD-L1) 表达与程序性死亡受体 1 (programmed death receptor 1, PD-1) 免疫检查点通路；（2）内分泌代谢通路：涵盖醛固酮调节的钠重吸收通路和甲状腺激素信号通路；（3）基础生理调控通路：包括长寿调节通路等。

这些发现表明，178 个潜在靶点可能通过协同

调控肿瘤微环境、离子平衡及细胞衰老等关键生物学过程，进而干预相关疾病的病理进程，揭示了山楂炮制增效的潜在作用机制。

2.3.4 “成分-靶点-通路”网络构建 本研究采用 Cytoscape 3.7.1 软件构建了包含 4 个差异成分、178 个靶点及 20 条关键通路的“成分-靶点-通路”网络模型（图 10）。基于网络药理学分析，以化合物、靶点蛋白及信号通路的度值 (degree) 为筛选依据，选取网络中度值排名前 7 位的靶点作为介导其药效的关键靶点，分别为 EGFR、PIK3CA、PIK3R1、Akt1、PRKCB、TP53、PTK2。现代研究表明，EGFR 作为跨膜酪氨酸激酶受体，通过配体诱导的二聚化激活下游信号级联，在细胞增殖调控中发挥枢纽作用^[12]。

PIK3CA/PIK3R1 复合体作为磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B / 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B/mammalian target of rapamycin pathway, PI3K/Akt/mTOR) 信号轴的核心调控单元，其编码的 p110 α 催化亚基与 p85 α 调节亚基协同介导细胞代谢与存活过程，Akt1 作为该通路下游效应分子，通过调控糖代谢和凋亡途径参与胃肠功能调节^[13-15]。PRKCB 作为丝氨酸-

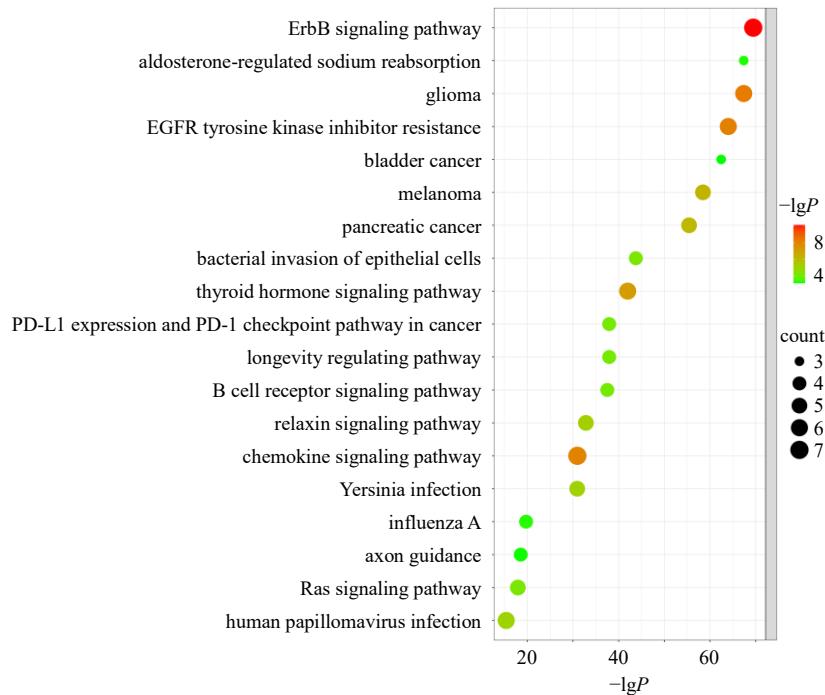


图 9 KEGG 富集通路分析气泡图

Fig. 9 Bubble diagram of KEGG enrichment pathway analysis

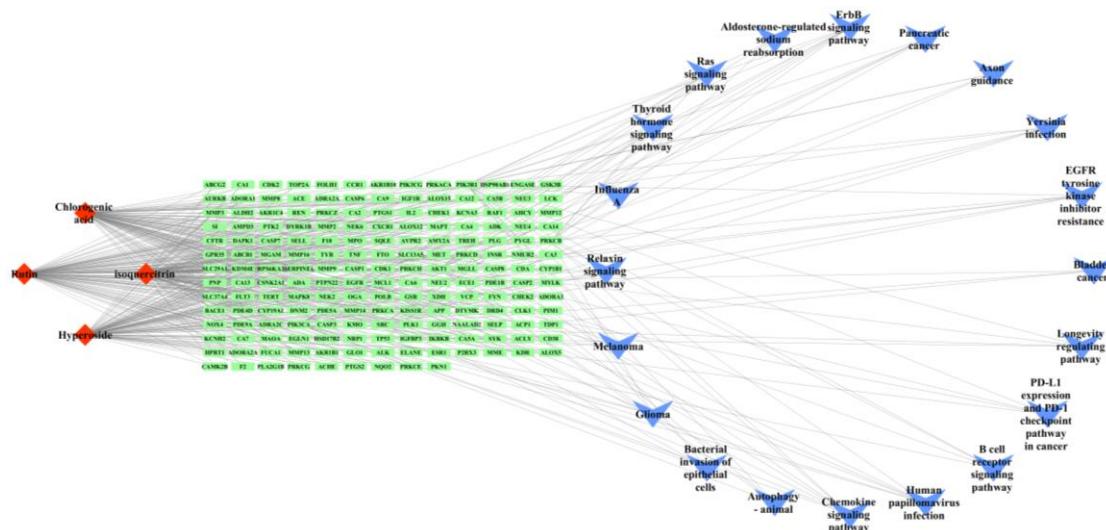


图 10 ‘成分-靶点-通路’网络图

Fig. 10 ‘Component-target-pathway’ network diagram

苏氨酸特异性蛋白激酶 (PKCs) 家族成员, 是信号转导通路的中心分子之一, 参与调节细胞增殖、分化等多种生物代谢的功能^[16-17]。TP53 编码的 p53 蛋白在细胞周期调控、DNA 损伤修复、细胞凋亡及细胞代谢等过程中发挥关键作用^[18]。

PTK2 (FAK) 是整合素介导的细胞-基质黏附和信号转导的核心调节分子。它通过整合来自细胞外基质的物理和化学信号, 并将这些信号放大传递给下游多条关键信号通路 (RAS/MAPK、PI3K/Akt、

RHO GTPases 等), 从而广泛调控细胞的迁移、增殖、存活、分化和机械感应等基本生物学过程^[19]。现代药理学研究证实, 绿原酸具有抗菌、抗病毒及抗炎活性^[20]; 芦丁、金丝桃苷和异槲皮苷作为黄酮类成分, 均可以发挥抗炎、抗氧化、抗癌以及心脏保护与代谢性疾病干预功能^[21-23]。综上, 这 4 种成分均可能是山楂炮制前后差异性的主要活性成分, 它们之间存在较高的协同作用, 炮制前后的山楂可通过改变多成分、多靶点、多通路使其药理作用发

生改变。预测结果与现有文献报道一致,说明该研究方法具有较高的准确率和可行性,可为山楂炮制前后的差异 Q-Marker 研究提供参考。

2.4 基于 Q-Marker 动态变化的山楂热解特性分析

2.4.1 热分析样品的制备 取生山楂饮片去核粉碎后过3号筛备用,分别制备5类样品:总黄酮样品采用70%乙醇(料液比1:20)于80℃回流提取3h,所得滤液经蒸干、粉碎过筛后,采用硝酸铝-亚硝酸钠比色法测定其总黄酮质量分数为62.5%;有机酸样品通过蒸馏水(料液比1:20)超声提取30min后经冷冻干燥过筛得到,采用酸碱滴定法测定粉末中总有机酸质量分数为72.56%;鞣质样品以70%乙醇(料液比1:20)经超声提取30min,再于60℃恒温水浴中回流提取2h,滤过,滤渣重复提取,合并浓缩液,干燥过筛得到,采用磷钼钨酸-干酪素比色法测定鞣质质量分数为65.68%;多糖样品通过70%乙醇(料液比1:15)80℃回流4h后,滤液经5倍体积95%乙醇梯度沉淀,经离心纯化、溶剂洗涤干燥过筛得,采用苯酚-硫酸法测定多糖质量分数为63.34%;醇浸出物样品按照《中国药典》2025年版四部通则2201制备山楂醇浸出物,蒸干溶剂,残渣研碎,过三号筛,备用。

2.4.2 热分析检测 使用STA449-F5型热重-差热同步热分析仪,模拟空气(氮气-氧气4:1)为载气,体积流量为60mL/min,升温速率为10℃/min,分别取生山楂药材粉末、山楂醇浸出物、山楂总黄酮提取物、山楂多糖提取物、山楂鞣质提取物、山楂有机酸提取物(20±5)mg水平均匀分散于坩埚中,在模拟空气的条件下对其进行热解特性的研究,从室温升至600℃,每个样品平行3次实验。

2.4.3 实验结果与分析 分别对热分析各样品的热解曲线(图11)进行解析,结果如表4所示。对比生山楂粉末燃烧热解特性可知,其主要热解有3个阶段,分别为125.0~215.9℃、215.9~256.7℃、256.7~365.2℃。在215.9~256.7℃时,由TG曲线可知热失重率为11.03%,再结合DTG曲线,生山楂在235.0℃处出现强度为3.19%/min的热解燃烧阶段热失重速率峰极值。结合各组分提取物的热解特性进行深入分析发现,有机酸提取物的主要失重峰出现在198.2℃,且在114.4~267.8℃累积失重高达36.81%,这直接反映了前期筛选确定的关键Q-Marker绿原酸在此温度范围内的显著热分解特性。与此同时,总黄酮提取物在154.2~251.7℃表

现出显著的热失重(31.84%),表明前期筛选确定的Q-Marker金丝桃苷和异槲皮苷在此温度范围内同样存在较高的热分解倾向。

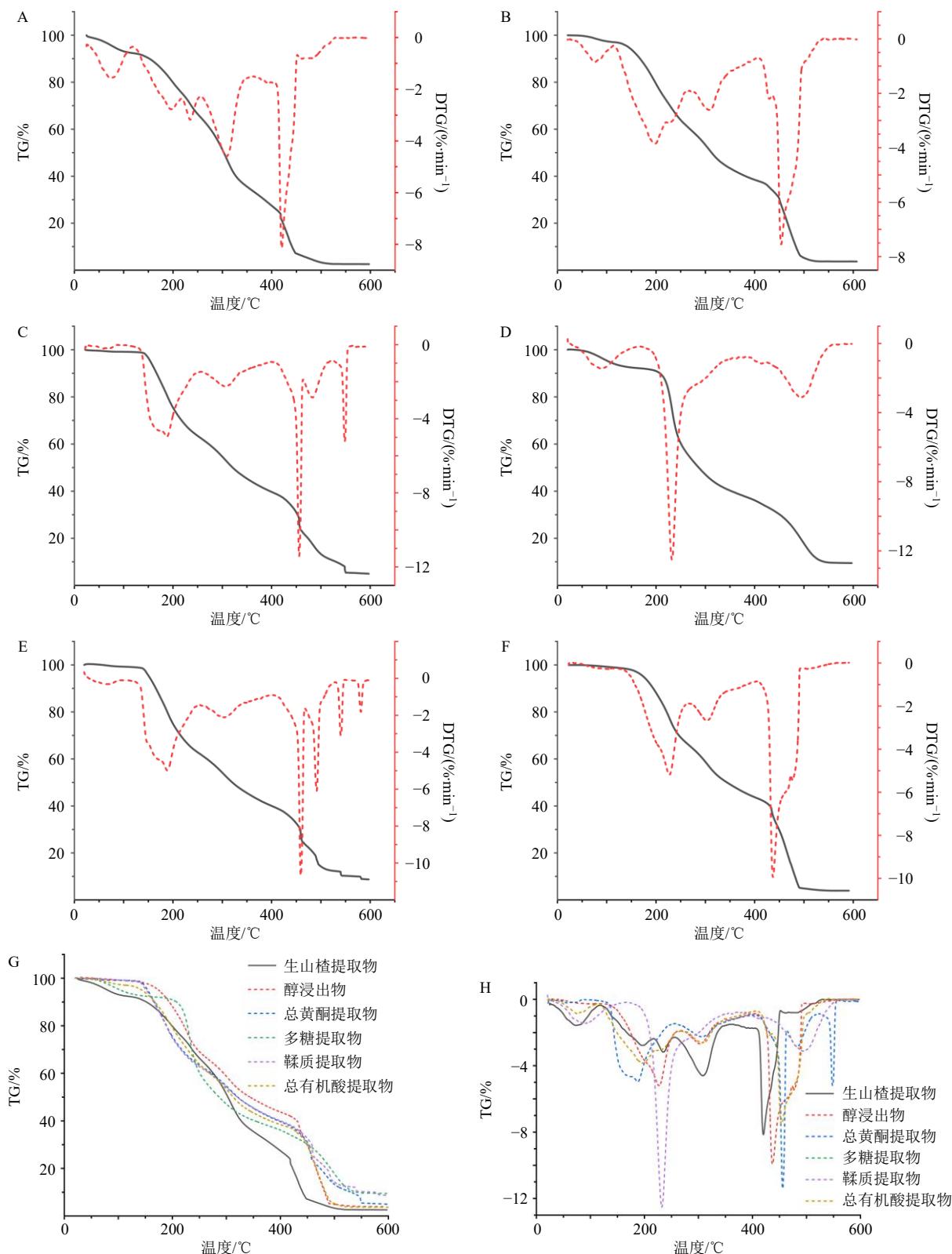
值得注意的是,尽管芦丁亦被初步识别为差异成分之一,但综合考虑其在生品及炮制品中的含量均显著低于金丝桃苷与异槲皮苷,且三者同属黄酮类化合物,在结构功能上存在高度相似性,故最终未将其作为核心指标纳入工艺优化体系。此外,多糖提取物在此区间(175.5~391.4℃)也经历了显著失重(55%)。鞣质提取物在115.9~253.6℃表现出显著的热失重(23.05%),其最大失重速率出现在188.8℃,表明鞣质在该温度范围内发生明显热解。鞣质的热解行为可能与焦山楂炮制后苦味和收敛性的增强有关,其热解产物可能参与形成了炮制后特有的风味成分。醇浸出物在141.5~261.6℃的累积失重率达31.76%,最大失重速率出现在227.0℃,说明醇溶性成分(包括部分黄酮、有机酸和鞣质等)在此温度区间内共同参与热解反应。醇浸出物的热解行为综合反映了多种活性成分的热稳定性,为进一步理解炮制过程中整体化学成分的协同变化提供了依据。

综合上述热解特性可以明确,215.9~256.7℃是调控焦山楂关键物质基础发生预期转变的核心温度区间。在此区间内,有机酸经历显著热分解导致其含量大幅降低,这直接解释了焦山楂炮制后酸味减弱的特性。总黄酮同样在此温度区间呈现出明显的热分解倾向,其含量的适度变化与炮制后功效向消食止泻转变的预期目标相符。多糖的大量损失则可能贡献了焦山楂苦味增加的感官变化。因此,基于对有机酸、总黄酮和鞣质等在此温度区间热解行为的解析,并结合焦山楂炮制需达成的减酸增苦与增效止泻目标,初步确定焦山楂的最佳炮制温度应聚焦于215.9~256.7℃。

2.5 HPLC 法测定指标成分

2.5.1 对照品溶液的制备 取绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷对照品适量,精密称定,加甲醇制分别含绿原酸36.00μg/mL、金丝桃苷14.88μg/mL、异槲皮苷7.56μg/mL的混合对照品溶液。

2.5.2 供试品溶液的制备 按照“2.1.3”项下方法,取山楂粉末1g(过三号筛),精密称定,置于50mL锥形瓶中,加入20mL甲醇,称定质量后超声(300W、25℃)40min,放冷后再次称定质量,甲醇补足减失的质量,摇匀,静置后取上清,0.22μm微孔



A-生山楂提取物 TG-DTG 曲线; B-有机酸提取物 TG-DTG 曲线; C-黄酮提取物 TG-DTG 曲线; D-多糖提取物 TG-DTG 曲线; E-鞣质提取物 TG-DTG 曲线; F-醇浸出物 TG-DTG 曲线; G-所有样品的 TG 曲线; H-所有样品的 DTG 曲线。

A-TG-DTG curve of raw *Crataegi Fructus* extract; B-TG-DTG curve of organic acid extract; C-TG-DTG curve of flavonoid extract; D-TG-DTG curve of polysaccharide extract; E-TG-DTG curve of tannin extract; F-TG-DTG curve of alcohol extract; G-TG curve of all samples; H-DTG curve of all samples.

图 11 山楂及其主要有效成分热解特性曲线

Fig. 11 Pyrolysis characteristic curves of *Crataegi Fructus* and its main active components

表4 山楂原药材及不同有效成分的热解特性参数

Table 4 Pyrolysis characteristic parameters of raw *Crataegi Fructus* and different effective components

样品	燃烧热解阶段	Mass/ DTG _{max} / 最大速率		
		%	(%·min ⁻¹)	温度/℃
生山楂	干燥失水阶段	室温~125.0 ℃	8.14	1.82
	主要热解阶段	125.0~215.9 ℃	16.65	2.81
		215.9~256.7 ℃	11.03	3.19
		256.7~365.2 ℃	30.28	4.24
总有机酸	固定碳燃烧阶段	365.2~600.0 ℃	31.20	8.46
	干燥失水阶段	室温~114.4 ℃	2.97	0.86
	主要热解阶段	114.4~267.8 ℃	36.81	3.85
		267.8~406.2 ℃	22.17	2.61
总黄酮	固定碳燃烧阶段	406.2~600.0 ℃	34.35	7.55
	干燥失水阶段	室温~154.2 ℃	4.92	0.22
	主要热解阶段	154.2~251.7 ℃	31.84	5.02
		251.7~399.0 ℃	23.37	2.26
多糖	固定碳燃烧阶段	399.0~600.0 ℃	34.80	14.46
	干燥失水阶段	室温~175.5 ℃	8.01	1.45
	主要热解阶段	175.5~391.4 ℃	55.00	12.51
	固定碳燃烧阶段	391.4~600.0 ℃	27.51	3.12
鞣质	干燥失水阶段	室温~115.9 ℃	36.81	0.94
	主要热解阶段	115.9~253.6 ℃	23.05	36.81
		253.6~407.9 ℃	30.47	23.05
	固定碳燃烧阶段	407.9~600.0 ℃	4.92	30.47
醇浸出物	干燥失水阶段	室温~141.5 ℃	1.46	—
	主要热解阶段	141.5~261.6 ℃	31.76	5.19
		261.6~332.0 ℃	15.03	2.68
	固定碳燃烧阶段	332.0~600.0 ℃	46.84	9.94

滤膜滤过, 备用。

2.5.3 色谱条件 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液, 梯度洗脱: 0~5 min, 10%乙腈; 5~15 min, 10%~20%乙腈; 15~20 min, 20%乙腈; 20~30 min, 20%~25%乙腈; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃, 理论塔板数按绿原酸峰计算为 5 625; 进样体积 10 μL; 检测波长 327 nm。

2.5.4 专属性考察 按照“2.5.1”项下方法制备的混合对照品溶液, 以及“2.5.2”项下由编号 S1 (批号 241201) 的生山楂饮片炒制所得焦山楂的供试品溶液, 在“2.5.3”项色谱条件下进样测定, 并记录色谱图 (图 12)。结果显示, 绿原酸、金丝桃苷和异槲皮苷的色谱峰分离良好, 峰形对称, 且无其他成分干扰, 表明该方法具有良好专属性。

2.5.5 线性关系考察 精密移取“2.5.1”下混合对

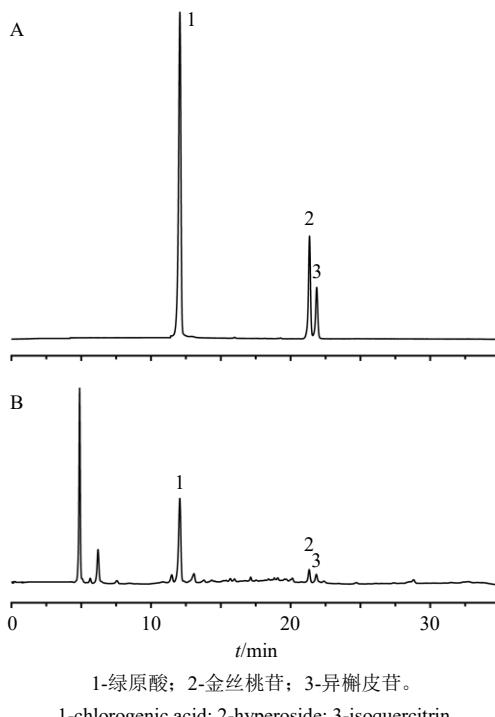


图 12 混合对照品 (A) 与焦山楂样品 (B) 的 HPLC 图

Fig. 12 HPLC of mixed reference substances (A) and charred *Crataegi Fructus* sample (B)

照品溶液 0.05、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2 mL, 分别移置于 5 mL 棕色量瓶中, 加甲醇定容后超声 (300 W、25 ℃), 得到系列质量浓度混合对照品溶液。按照“2.5.3”项下色谱条件进样测定, 以对照品溶液的质量浓度为横坐标 (X), 以对应峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程: 绿原酸 $Y=23\ 064.0\ X-8\ 464.9$, $r=0.999\ 2$, 线性范围 1.80~43.20 μg/mL; 金丝桃苷 $Y=17\ 831.0\ X-5\ 617.7$, $r=0.999\ 1$, 线性范围 0.74~17.86 μg/mL; 异槲皮苷 $Y=18\ 503.0\ X-3\ 445.0$, $r=0.999\ 2$, 线性范围 0.38~9.07 μg/mL; 结果表明, 各成分在各自质量浓度范围内线性关系良好。

2.5.6 精密度考察 精密吸取“2.5.1”项下混合对照品溶液, 按“2.5.3”项下色谱条件测定, 连续进样 6 次, 记录绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷峰面积, 计算 RSD 分别为 1.27%、1.32%、1.14%, 结果表明仪器精密度良好。

2.5.7 稳定性考察 取编号为 S1 的生山楂饮片 (批号 241201) 制备的同一份供试品溶液, 分别在 6 个时间点进行进样 (0、2、4、8、12、24 h) 分析, 记录绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷峰面积, 计算其 RSD 分别为 1.23%、1.62%、1.10%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.5.8 重复性考察 称取同一批次(编号S1, 批号241201)生山楂粉末6份, 按照“2.5.2”项下方法制备6份供试品溶液, 分别进样测定, 记录绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷峰面积, 计算其质量分数的RSD分别为1.87%、1.76%、1.85%, 结果表明该方法重复性良好。

2.5.9 加样回收率考察 平行称取6份同一批次(编号S1, 批号241201)的生山楂粉末, 每份各0.5 g, 精密称定, 精密加入绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷对照品适量, 按照“2.5.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.5.3”项下色谱条件进样测定, 计算绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷的平均加样回收率分别为98.65%、97.62%、96.68%, RSD分别为1.26%、1.48%、1.22%, 结果表明该实验加样回收率良好, 符合实验要求。

2.6 AHP-CRITIC法计算综合评分

2.6.1 层次分析法(analytic hierarchy process, AHP)确定指标成分主观权重系数(ω_{AHP}) 山楂中的核心药效物质为黄酮类与有机酸类化合物。基于前期筛选确定的Q-Marker, 本研究选取绿原酸(有机酸类代表)、金丝桃苷及异槲皮苷(黄酮类代表)作为炮制工艺优化的关键指标。根据山楂炒焦的核心目标——调整性味、增强消食止泻功效并降低胃肠刺激性, 结合网络药理学与化学分析结果, 明确有机酸类含量与胃肠刺激性显著相关, 绿原酸通过调控IL-18等通路介导胃肠反应(图8), 故作为一级指标; 金丝桃苷与异槲皮苷协同调控PI3K/Akt通路(图10), 共为二级指标。依据三者重要性关系(绿原酸>异槲皮苷=金丝桃苷), 采用1~9标度法构建AHP判断矩阵(表5)^[24]。绿原酸、异槲皮苷、金丝桃苷的 ω_{AHP} 分别为0.400、0.300、0.300, 最大特征根为3, 一致性比例(consistency ratio, CR)值为0(<0.1), 通过一致性检验, 表明该 ω_{AHP} 合理有效。

2.6.2 CRITIC法确定指标成分客观权重系数

表5 指标成分成对比较优先判断矩阵及权重系数
Table 5 Priority judgment matrix and weight coefficient of paired comparison of indicator components

评价指标	优先判断矩阵			ω_{AHP}
	绿原酸	金丝桃苷	异槲皮苷	
绿原酸	1	1.333	1.333	0.400
金丝桃苷	0.75	1	1	0.300
异槲皮苷	0.75	1	1	0.300

(ω_{CRITIC}) 黄莉等^[25]提出的CRITIC是一种客观赋权法, 是一种多指标决策方法。它将得到的各项成分数进行标准化处理, 各项成分标准化值=(测量值-最小值)/(最大值-最小值)或(最大值-测量值)/(最大值-最小值)消除量纲, 再计算各指标的标准差和相关系数; 最后根据信息量[标准差×(1-相关系数)]计算 ω_{CRITIC} 。

2.6.3 AHP-CRITIC法确定指标成分综合权重系数($\omega_{综合}$) 为确保权重方法的合理性, 本研究运用AHP-CRITIC法从主、客观双维度对数据予以综合赋权。计算公式为 $\omega_{综合ij}=\omega_{AHPij}\omega_{CRITICij}/\sum\omega_{AHPij}\omega_{CRITICij}$, ω_{AHPij} 为AHP法所得权重系数, $\omega_{CRITICij}$ 为CRITIC法所得权重系数, i 与 j 分别对应指标 i 和指标 j ^[26-27]。根据上述公式计算各指标成分的综合权重系数, 结果见表6。由表6可知, 绿原酸的综合权重系数最高(0.502), 其次为金丝桃苷(0.318)和异槲皮苷(0.180), 说明在工艺优化中绿原酸的含量变化对综合评分的影响最为显著。

2.6.4 综合评分计算 为将多指标含量信息整合为单一评价指标以便用于后续工艺优化, 建立综合评分(Y)计算模型: $Y=\omega_{绿原酸}\times S_{绿原酸}+\omega_{金丝桃苷}\times S_{金丝桃苷}+\omega_{异槲皮苷}\times S_{异槲皮苷}$ 。其中, $\omega_{绿原酸}$ 、 $\omega_{金丝桃苷}$ 、 $\omega_{异槲皮苷}$ 分别为表6中的综合权重系数(0.502、0.318、0.180); S_i 为各成分含量的标准化值, 用于消除量纲并统一变化方向, 根据炮制目标, 绿原酸按负向指标($S=C_{min}/C$), 金丝桃苷与异槲皮苷按照正向指标($S=C/C_{max}$)进行标准化(C 为实测含量, C_{max} 、 C_{min} 分别为所有样品中该成分的最大、最小值)。此评分模型将作为后续工艺优化的关键响应值。

表6 3个指标成分的综合权重系数

Table 6 Comprehensive weight coefficient of three indicators

评价指标	ω_{AHP}	ω_{CRITIC}	$\omega_{综合}$
绿原酸	0.400	0.430	0.502
金丝桃苷	0.300	0.364	0.318
异槲皮苷	0.300	0.206	0.180

2.7 单因素考察

2.7.1 炒制温度 取生山楂饮片5份, 每份100 g, 置炒药机内, 在温度为220、230、240、250、260 °C下炒制8 min, 取出后晾凉, 即得焦山楂饮片样品。按照“2.5.3”项下方法测定绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷的含量, 按照“2.6.3”项下确定的 $\omega_{综合}$ 计算综合评分。得出240 °C时综合评分最高(表7)。

2.7.2 炒制时间 取生山楂饮片5份,每份100g,置炒药机内,在温度为240℃下分别炒制5、6、7、8、9 min,取出后晾凉,即得焦山楂饮片样品。按照“2.5.3”项下测定指标成分含量,确定 ω 综合及计算综合评分。得出6 min时综合评分最高(表8)。

表7 炒制温度考察

Table 7 Investigation on frying temperature

炒制温度/℃	质量分数/(μg·g⁻¹)			综合评分
	绿原酸	金丝桃苷	异槲皮素	
220	446.8	57.0	40.0	0.6220
230	381.7	37.1	27.4	0.5160
240	200.7	35.6	24.0	0.7420
250	189.6	22.3	14.3	0.6692
260	172.8	14.4	7.9	0.6600

表8 炒制时间考察

Table 8 Investigation on frying time

炒制时间/min	质量分数/(μg·g⁻¹)			综合评分
	绿原酸	金丝桃苷	异槲皮素	
5	388.4	60.0	42.1	0.6618
6	337.4	61.2	45.5	0.7199
7	329.4	60.0	40.8	0.6993
8	218.5	41.9	23.6	0.6904
9	173.0	17.2	8.6	0.6218

2.8 响应面法优化焦山楂炮制工艺

2.8.1 焦山楂炮制工艺优化响应面试验设计 取生山楂饮片适量,利用Design-Expert 8.0软件,采用中心组合设计(central combination design, CCD)法进行实验设计并在炒药机中按规定炒制,选取炒制温度(X_1)和炒制时间(X_2)为自变量,其编码水平均设置为 $-2^{1/2}$ 、 -1 、 0 、 $+1$ 、 $+2^{1/2}$ 。根据CCD设计原则,软件生成了包含中心点、因子点及轴向点在内的共计13个实验点(表9)。在炒药机中按规定炒制后,以绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷含量的综合评分为响应值(Y)进行优化。

2.8.2 焦山楂响应曲面工艺优化结果分析 经Design-Expert 8.0拟合出的 X_1 、 X_2 与 Y 的多项方程为 $Y=93.44-5.03 X_1-3.24 X_2-1.44 X_1 X_2-10.38 X_1^2-13.27 X_2^2$, $R^2=0.9709$ 。方差分析见表10,当 $P<0.05$ 为显著项、 $P<0.01$ 为极显著项,模型整体具有极显著性($P<0.0001$),失拟程度不显著($P=0.3494$),表明模型能够较好的反映炒制温度(X_1)、炒制时间(X_2)与绿原酸、金丝桃苷和异槲皮苷的综合评分(Y)的关系,对焦山楂的炮制工艺可以进

表9 响应面试验设计及结果

Table 9 Response surface test design and results

编号	$X_1/^\circ\text{C}$	X_2/min	质量分数/(μg·g⁻¹)			综合评分
			绿原酸	金丝桃苷	异槲皮苷	
1	230.00 (-1)	5.00 (-1)	277.3	33.2	29.9	0.7643
2	250.00 (+1)	5.00	228.9	25.8	17.7	0.6615
3	230.00	7.00 (+1)	267.7	26.5	30.1	0.7411
4	250.00	7.00	188.9	12.7	9.1	0.5805
5	225.86 (-2 ^{1/2})	6.00 (0)	297.8	48.6	25.9	0.7870
6	254.14 (+2 ^{1/2})	6.00	233.6	29.4	19.1	0.6885
7	240.00 (0)	4.58 (-2 ^{1/2})	283.4	37.0	25.7	0.7349
8	240.00	7.41 (+2 ^{1/2})	194.4	9.1	16.5	0.6252
9	240.00	6.00	166.4	31.7	26.0	0.9265
10	240.00	6.00	174.0	32.8	26.6	0.9156
11	240.00	6.00	181.4	33.9	28.1	0.9159
12	240.00	6.00	168.2	34.4	25.7	0.9330
13	240.00	6.00	159.1	34.8	27.2	0.9809

表10 方差分析

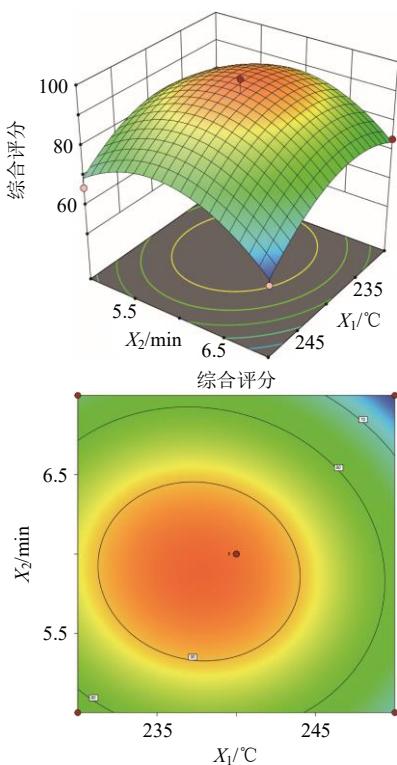
Table 10 Analysis of variance

方差来源	平方和	自由度	均方和	F值	P值
模型	2049.49	5	409.90	46.7000	<0.0001
X_1	202.71	1	202.71	23.0900	0.0020
X_2	84.07	1	84.07	9.5800	0.0174
$X_1 X_2$	8.35	1	8.35	0.9515	0.3618
X_1^2	749.92	1	749.92	85.4400	<0.0001
X_2^2	1224.58	1	1224.58	139.5200	<0.0001
残差	61.44	7	8.78		
失拟误差	32.22	3	10.74	1.4700	0.3494
纯误差	29.22	4	7.31		
总误差	2110.93	12			

行客观准确的分析和预测。根据模型绘制炒制温度、炒制时间的交互作用3D响应面图(图13)。软件得出焦山楂最佳炮制工艺为炒制温度为238℃,炒制时间为5.89 min,综合评分为90.30分。

由表9可知,各实验组的综合评分存在较大差异(0.5805~0.9809分),体现了炒制温度(X_1)与时间(X_2)对指标成分含量的显著影响。分析可知,评分较低的第4、8组均处于高温长时的工艺条件。在此条件下,绿原酸、金丝桃苷和异槲皮苷等热敏性成分易发生分解、转化,导致其含量显著降低,进而造成综合评分下降。反之,评分较高的第9~13组处于适宜的温区与时长,既能有效促进炮制过程中的成分转化,又能避免关键成分的过度降解,使得各指标成分的含量达到最佳平衡状态。

第9~13组数据是在中心点(240℃, 6 min)

图 13 X_1 和 X_2 交互作用的响应面图Fig. 13 Response surface plot of interaction between X_1 and X_2

进行的 5 次重复实验, 其综合评分的 RSD 值仅为 2.48%, 表明在最优工艺区域附近, 该炮制工艺具有良好的重复性与稳定性, 进一步验证了模型所预测最优点的可靠性。

2.8.3 工艺结果验证 根据响应曲面得出最优结果, 结合实际操作, 将焦山楂最佳炮制工艺调整为炒制温度 238 °C, 炒制时间 5.89 min (353 s), 并且进行 3 次平行试验验证, 所得平均综合评分为 0.921 0 分 (表 11), 所得结果均与预测值相接近, 表明焦山楂优化后的炮制工艺可行。

表 11 焦山楂工艺验证结果

Table 11 Results of process validation for charred *Crataegi Fructus*

序号	质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)			综合评分	平均值	RSD/%
	绿原酸	金丝桃苷	异槲皮苷			
焦山楂1	182.4	35.2	25.5	0.933 9	0.921 0	1.59
焦山楂2	188.5	35.8	26.6	0.923 9		
焦山楂3	189.7	34.3	25.3	0.905 1		

2.9 生山楂及焦山楂的感官分析

2.9.1 样品的制备 根据优化后的焦山楂炮制工艺参数(炒制温度与炒制时间), 称取适量生山楂饮片进行炒制, 制备焦山楂炮制品。

2.9.2 方法学考察 取编号 S1(批号 241201)生山楂样品, 电子鼻、电子眼重复测定 6 次, 结果显示数据稳定, 各响应值的 RSD 均小于 2.0%, 结果表明电子鼻、电子眼仪器精密度良好。取同一批次(编号 S1, 批号 241201)生山楂样品 5 份, 用电子鼻、电子眼测定, 结果显示数据稳定, 各响应值的 RSD 均小于 2.0%, 表明该实验重复性良好。取同一批次生山楂样品(编号 S1, 批号 241201), 用电子鼻、电子眼分别于 0、2、4、8、12 h 进行检测, 结果显示数据稳定, 各响应值的 RSD 均小于 2.0%, 表明该方法稳定性良好。

2.9.3 电子眼分析 开启电子眼设备进行预热。预热完成后, 使用 24 色色彩校正板对镜头焦距和曝光度进行校正, 照明设置为顶部及底部照明。采用单一快照模式对校正板进行拍照。分别取 10 份生山楂饮片及其炮制品各 30 g, 粉碎后过筛。每份称取 10 g 样品粉末, 均匀、整齐地平铺于样品盘上。对样品进行拍照, 分析并收集电子眼色度值数据。山楂生品及其炮制品各重复测定 3 次, 取平均值, 结果见表 12。表中, L^* 代表明度, 其数值越大则越白, 数值越小则越黑; a^* 代表从绿色到红色, 正值偏红, 负值偏绿; b^* 代表从蓝色到黄色, 正值偏黄, 负值偏蓝; E_{ab}^* 代表的是总色差, 其数值越大, 颜色越浅。测定结果表明, L^* 、 E_{ab}^* 、 b^* 值均呈现下降的趋势; a^* 值上升, 意味着生山楂到焦山楂, 其明度变暗, 黄色度值显著下降, 而红色度值上升, 总色差下降明显, 最终呈现为焦褐色, 与肉眼观察一致。

利用 Origin 2021 软件构建了山楂生品及焦山楂

表 12 电子眼测定 10 批山楂及其炮制品色度值结果

Table 12 Determination of chromaticity of 10 batches of raw *Crataegi Fructus* and processed products by electronic eyes

样号	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*	样品	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*
S1	70.53	-16.14	42.82	84.07	J1	45.72	0.31	39.52	60.44
S2	76.71	-42.14	52.32	101.97	J2	37.59	-2.54	26.68	46.16
S3	73.64	-15.63	53.91	92.59	J3	29.88	-6.72	19.56	36.34
S4	76.83	-36.57	48.24	97.81	J4	30.41	-0.11	22.88	38.06
S5	74.60	-39.49	48.64	97.42	J5	27.85	-6.03	21.73	35.84
S6	78.01	-45.43	56.17	106.32	J6	36.46	3.53	31.52	48.32
S7	78.09	-30.80	44.87	95.19	J7	28.64	-6.43	20.95	36.06
S8	73.28	-27.79	54.99	95.74	J8	40.54	-4.54	33.32	52.67
S9	81.61	-65.59	68.07	124.88	J9	32.58	-20.97	28.31	47.99
S10	71.41	-17.55	49.46	88.63	J10	30.57	-10.11	25.42	41.02
均值				98.46	均值	34.03	-5.36	26.99	44.29

色度值的 PCA 三维分析图(图 14)。结果表明, 生山楂、焦山楂在三维空间中呈现明显的空间分离, 表明二者颜色特征存在显著差异。

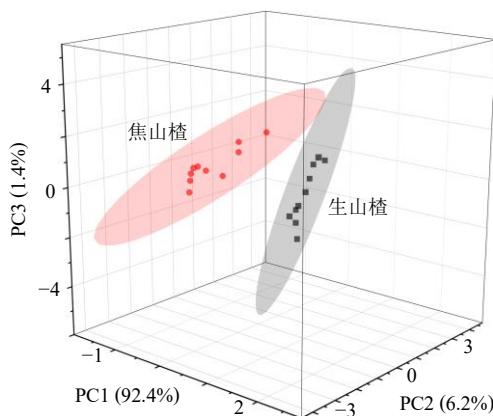


图 14 山楂生品及焦山楂样品基于色度值 PCA 三维分析图

Fig. 14 PCA three-dimensional analysis diagram based on chromaticity values of raw *Crataegi Fructus* and charred *Crataegi Fructus* samples

表 13 10 批生山楂和 10 批焦山楂在电子鼻 18 根传感器上的响应值

Table 13 Response values of 18 sensors of electronic nose of 10 batches of raw *Crataegi Fructus* and 10 batches of charred *Crataegi Fructus*

样品	传感器响应值																	
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16	C17	C18
S1	2.2757	1.9923	1.0001	2.1874	2.5439	3.0311	1.5012	1.7825	2.0118	1.1029	1.6847	2.8234	1.6002	3.2997	1.9755	2.0315	2.6206	2.5071
S2	2.3763	1.9876	1.0000	2.0828	2.4749	2.9328	1.4977	1.7792	1.9556	1.1084	1.7060	2.7584	1.5988	3.1992	1.9721	1.9922	2.5935	2.4792
S3	2.7869	1.9954	1.0001	2.4878	2.7733	3.2364	1.7845	1.7998	2.2541	1.1142	1.8399	2.9928	1.6033	3.4933	1.9782	2.2322	2.8791	2.7545
S4	2.8267	1.9917	1.0001	2.3835	2.6818	3.1439	1.7269	1.7876	2.1990	1.1076	1.7986	2.9286	1.5977	3.3997	1.9745	2.1824	2.7902	2.6988
S5	2.5512	1.9893	1.0001	2.2856	2.5901	3.0758	1.6229	1.7903	2.1387	1.1032	1.7586	2.8752	1.5999	3.2954	1.9734	2.1064	2.6957	2.5921
S6	2.9345	1.9938	1.0000	2.5651	2.8798	3.3234	1.8178	1.7987	2.3189	1.1167	1.8931	3.0445	1.6052	3.5945	1.9798	2.2967	2.9789	2.8743
S7	2.6987	1.9882	1.0001	2.4387	2.7287	3.1645	1.6714	1.7898	2.2315	1.1091	1.8245	2.9589	1.6019	3.3967	1.9762	2.2112	2.7734	2.6789
S8	2.8654	1.9905	1.0000	2.5198	2.8045	3.2763	1.7502	1.7934	2.2732	1.1149	1.8612	3.0098	1.6031	3.4934	1.9777	2.2645	2.8721	2.7598
S9	2.7345	1.9879	1.0001	2.4854	2.7576	3.2057	1.7058	1.7889	2.2112	1.1085	1.8001	2.9734	1.6006	3.4256	1.9759	2.2467	2.8178	2.7134
S10	2.9987	1.9946	1.0000	2.6365	2.9498	3.3923	1.8478	1.7992	2.3545	1.1198	1.9232	3.0998	1.6068	3.6267	1.9803	2.3389	2.9612	2.8656
J1	1.6477	1.9893	1.0005	1.0871	1.1744	1.1389	1.4985	1.7792	0.9848	1.0996	0.9968	1.0719	1.5972	1.4944	1.9722	0.9835	1.2939	1.3056
J2	1.5003	1.9867	1.0008	0.9909	1.0939	1.0559	1.4959	1.7765	0.9262	1.0972	0.9561	0.9917	1.5958	1.3964	1.9691	0.9218	1.2137	1.2215
J3	1.3875	1.9882	1.0000	0.9723	1.0258	0.9842	1.4934	1.7778	0.8774	1.0984	0.9321	0.9559	1.5948	1.3253	1.9711	0.8925	1.1587	1.1668
J4	1.0688	1.9916	1.0001	0.9629	0.9923	0.9753	1.4977	1.7805	0.8512	1.1019	0.8837	0.9276	1.5966	1.2941	1.9735	0.8773	1.1100	1.1232
J5	1.1668	1.9895	1.0001	0.9838	1.0322	0.9901	1.4942	1.7781	0.8985	1.0965	0.9031	0.9464	1.5952	1.3497	1.9707	0.9037	1.1482	1.1568
J6	1.2692	1.9909	1.0001	0.9965	1.0593	1.0110	1.4924	1.7779	0.9197	1.1008	0.9277	0.9628	1.5934	1.3754	1.9722	0.9237	1.1707	1.1810
J7	1.4532	1.9878	1.0000	1.0258	1.1076	1.0789	1.4962	1.7787	0.9525	1.0972	0.9687	1.0034	1.5964	1.4274	1.9715	0.9587	1.2034	1.2118
J8	1.3215	1.9893	1.0001	1.0036	1.0825	1.0437	1.4948	1.7765	0.9368	1.0984	0.9425	0.9879	1.5948	1.3945	1.9737	0.9368	1.1692	1.1774
J9	1.5128	1.9915	1.0000	1.0479	1.1293	1.1005	1.4972	1.7799	0.9757	1.1013	0.9834	1.0287	1.5976	1.4528	1.9749	0.9847	1.2268	1.2343
J10	1.4876	1.9888	1.0001	1.0353	1.1187	1.0892	1.4951	1.7788	0.9614	1.0979	0.9789	1.0145	1.5955	1.4387	1.9726	0.9635	1.2119	1.2196

明该模型的可解释度与预测能力良好。对 PLS-DA 进行 200 次交叉验证(图 17), 左侧所有绿色 R^2 值和蓝色 Q^2 值均低于右侧所建立模型原始值, R^2 及

$2.9.4$ 电子鼻分析 取 10 份生山楂饮片(S1~S10)及其炮制品(J1~J10), 每份取 5 g 样品。将样品分别装入进样瓶中, 装填至瓶身约 1/3 处。设置电子鼻采样参数: 清洗时间 120 s, 采样时间 60 s, 气流速度 1 L/min。测定前, 清洗传感器至所有响应值趋于基线(约 1.0)。最后, 将装样品的进样瓶置于仪器中进行测定, 并记录所得感官数据, 结果见表 13。采用 SIMCA 14.1 软件对电子鼻获取的山楂各样品传感器响应值进行 PCA。结果(图 15)显示, 生山楂和焦山楂能够被较为清晰地辨别开来, 表明生山楂与焦山楂间的气味区别较为突出, PCA 模型在对其进行区分时, 表现出了较高的灵敏度以及准确性。

为了进一步探明山楂及其炮制品对电子鼻中哪些传感器较为敏感, 确定差异性的传感器, 采用 SIMCA 14.1 软件对电子鼻响应值进行 PLS-DA, 结果见图 16。该模型累积解释能力参数 R^2_X 和 R^2_Y 分别为 0.994 和 0.950, 预测能力参数 Q^2 为 0.924, 表

Q^2 与 Y 轴的交点分别为 0.0977 和 -0.306, 表明所建立的模型稳定可靠且具有良好的预测性且未过拟合。由 PLS-DA 得分图(图 16)可知, 生山楂、焦

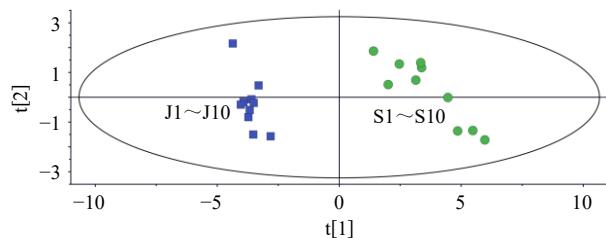


图 15 基于电子鼻感官值的山楂、焦山楂 PCA 聚类图

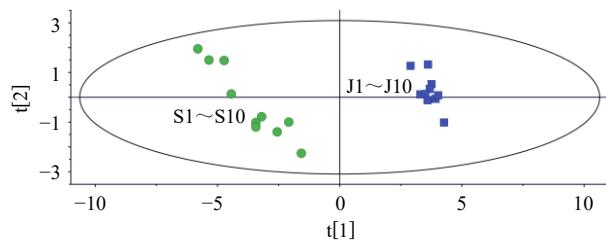
Fig. 15 PCA cluster plot of *Crataegi Fructus* and charred *Crataegi Fructus* based on sensory value of electronic nose

图 16 基于电子鼻感官值的山楂、焦山楂 PLS-DA 聚类图

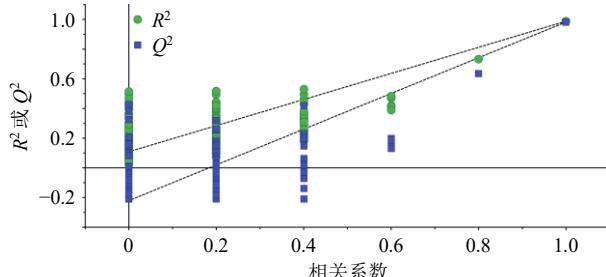
Fig. 16 PLS-DA cluster plot of *Crataegi Fructus* and charred *Crataegi Fructus* based on sensory value of electronic nose

图 17 基于电子鼻感官值的山楂、焦山楂 PLS-DA 置换检验图

Fig. 17 PLS-DA displacement test chart of *Crataegi Fructus* and charred *Crataegi Fructus* based on sensory value of electronic nose

山楂之间有较为明显的区分, 这与 PCA 结果一致。

在 PLS-DA 模型中, 以 $VIP > 1$ (图 18) 为筛选标准, 在 18 个传感器 (C1~C18) 中, C12、C6、

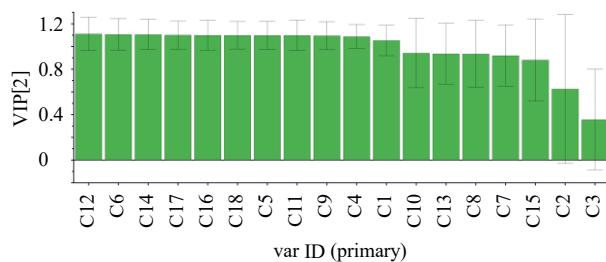


图 18 基于电子鼻感官值的山楂、焦山楂 VIP 值得分图

Fig. 18 VIP values score plot of *Crataegi Fructus* and charred *Crataegi Fructus* based on sensory value of electronic nose

C14、C17、C16、C18、C5、C11、C9、C4、C1 这 11 个传感器 $VIP > 1$ 。这些传感器所对应的化合物的含量存在显著差异 (表 13、14), 因此, 这 11 个传感器可作为鉴别生山楂与焦山楂的关键指标。

表 14 电子鼻传感器所对应的化合物信息

Table 14 Compound information corresponding to electronic nose sensor

传感器	性能描述	传感器	性能描述
C1	丙烷、烟雾等	C10	氢气、含氢气体类
C2	含碳类物质	C11	烷烃、一氧化碳等
C3	氢气	C12	液化气、甲烷类
C4	硫化物	C13	短链烷烃类
C5	含氮类物质	C14	甲烷、燃气、烟雾等
C6	醛酮类	C15	含碳类物质、醇类、醛类等
C7	短链烷烃类、可燃性气体类等	C16	硫化氢
C8	液化气	C17	氨气、胺类等
C9	烷烃、醇类、酮类等	C18	甲苯、丙酮、乙醇等

2.9.5 电子舌分析 称取 10 批生山楂样品 70 g, 加入 8 倍量水, 浸泡 30 min 后, 加热回流提取 60 min, 滤过。滤渣再次加热回流提取 45 min, 合并 2 次滤液, 浓缩至质量浓度为 0.35 g/mL, 得生山楂样品溶液。炒山楂按同法操作制备其提取液, 得炒山楂样品溶液。分别取各样品滤液 25 mL, 浸入电子舌分析探头, 采集响应信号 120 s, 清洗 30 s, 重复测定 3 次, 记录各传感器 (P1~P18) 的响应信号值, 结果见表 15。利用 Origin 2021 软件构建了生山楂与焦山楂的电子舌响应值的 PCA 图 (图 19)。从 PCA 二维图中可得, PC1 与 PC2 的总贡献率达到了 99.40%, 表明 PCA 模型能够高效地对原始数据进行降维处理, 处理结果高度可信。在 PCA 图中, 生山楂与焦山楂分布能够明显区分开, 表明二者味道特征发生显著变化。

3 结论

本研究通过整合指纹图谱、多元统计分析与网络药理学技术, 系统筛选出山楂炮制过程中的关键 Q-Marker, 确定绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷及芦丁为表征炮制差异的核心成分。鉴于芦丁在山楂生品中含量显著偏低, 其作为工艺优化指标的敏感性不足, 后续研究聚焦于更具代表性的绿原酸、金丝桃苷与异槲皮苷。

通过热重-差热同步分析 (TG-DTG) 深入解析上述 Q-Marker 的热解行为, 发现 215.9~256.7 °C 是其动态变化的关键调控区间。绿原酸在此范围大

表 15 10 批生山楂和 10 批焦山楂在电子舌 18 根传感器上的响应值

Table 15 Response values of 18 sensors of electronic tongue of 10 batches of raw *Crataegi Fructus* and 10 batches of charred *Crataegi Fructus*

样品	传感器响应值																	
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P17	P18
S1	0.1117	0.1106	0.0194	0.1011	0.1006	0.0129	0.0829	0.0829	0.0136	0.0867	0.0859	0.0150	0.1029	0.0806	0.0560	0.0495	0.0412	0.0387
S2	0.1047	0.1037	0.0149	0.0963	0.0957	0.0123	0.0807	0.0807	0.0121	0.0838	0.0836	0.0133	0.0983	0.0773	0.0470	0.0425	0.0342	0.0322
S3	0.1008	0.1001	0.0151	0.0913	0.0907	0.0126	0.0763	0.0763	0.0101	0.0777	0.0774	0.0139	0.0915	0.0717	0.0373	0.0384	0.0308	0.0289
S4	0.1020	0.1011	0.0152	0.0918	0.0912	0.0121	0.0777	0.0776	0.0102	0.0772	0.0761	0.0135	0.0938	0.0730	0.0335	0.0371	0.0303	0.0284
S5	0.0985	0.0978	0.0158	0.0903	0.0896	0.0124	0.0772	0.0771	0.0105	0.0768	0.0752	0.0161	0.0912	0.0709	0.0301	0.0360	0.0298	0.0284
S6	0.1056	0.1045	0.0162	0.0947	0.0941	0.0127	0.0789	0.0788	0.0113	0.0795	0.0783	0.0142	0.0956	0.0742	0.0398	0.0402	0.0325	0.0306
S7	0.1089	0.1078	0.0175	0.0976	0.0969	0.0130	0.0812	0.0811	0.0125	0.0821	0.0810	0.0148	0.0994	0.0765	0.0432	0.0437	0.0351	0.0332
S8	0.1032	0.1021	0.0155	0.0925	0.0919	0.0122	0.0773	0.0772	0.0108	0.0783	0.0771	0.0137	0.0927	0.0724	0.0356	0.0389	0.0312	0.0293
S9	0.1101	0.1090	0.0183	0.1002	0.0995	0.0128	0.0823	0.0822	0.0132	0.0854	0.0843	0.0149	0.1018	0.0793	0.0524	0.0476	0.0398	0.0379
S10	0.1074	0.1063	0.0169	0.0958	0.0951	0.0125	0.0798	0.0797	0.0117	0.0809	0.0798	0.0144	0.0972	0.0751	0.0415	0.0423	0.0338	0.0319
J1	0.1710	0.1684	0.0253	0.1505	0.1504	0.0186	0.1357	0.1353	0.0262	0.1403	0.1286	0.0312	0.1575	0.1297	0.0496	0.0553	0.0476	0.0450
J2	0.1677	0.1653	0.0255	0.1443	0.1443	0.0179	0.1317	0.1312	0.0255	0.1343	0.1239	0.0300	0.1524	0.1249	0.0484	0.0551	0.0474	0.0447
J3	0.1616	0.1587	0.0246	0.1376	0.1370	0.0172	0.1293	0.1286	0.0244	0.1265	0.1166	0.0314	0.1452	0.1240	0.0428	0.0532	0.0458	0.0432
J4	0.1544	0.1517	0.0230	0.1309	0.1305	0.0164	0.1227	0.1221	0.0232	0.1191	0.1103	0.0294	0.1380	0.1196	0.0395	0.0504	0.0433	0.0409
J5	0.1527	0.1499	0.0229	0.1277	0.1270	0.0160	0.1211	0.1204	0.0227	0.1151	0.1069	0.0301	0.1348	0.1187	0.0381	0.0493	0.0424	0.0399
J6	0.1589	0.1568	0.0235	0.1342	0.1337	0.0167	0.1259	0.1253	0.0238	0.1224	0.1137	0.0298	0.1416	0.1215	0.0408	0.0517	0.0441	0.0418
J7	0.1632	0.1611	0.0242	0.1398	0.1393	0.0173	0.1286	0.1280	0.0246	0.1278	0.1189	0.0306	0.1473	0.1232	0.0442	0.0529	0.0453	0.0429
J8	0.1554	0.1533	0.0231	0.1315	0.1310	0.0162	0.1234	0.1228	0.0234	0.1176	0.1088	0.0292	0.1365	0.1179	0.0389	0.0498	0.0427	0.0404
J9	0.1675	0.1654	0.0248	0.1436	0.1431	0.0178	0.1312	0.1306	0.0252	0.1331	0.1228	0.0309	0.1511	0.1243	0.0476	0.0546	0.0469	0.0444
J10	0.1618	0.1597	0.0239	0.1382	0.1377	0.0171	0.1279	0.1273	0.0243	0.1256	0.1163	0.0303	0.1447	0.1226	0.0435	0.0523	0.0450	0.0426

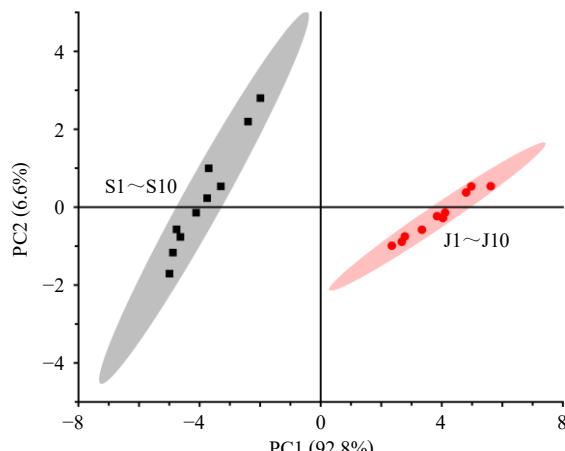


图 19 电子舌 PCA 聚类图

Fig. 19 PCA cluster plot of electronic tongue data

幅降解, 直接关联炮制后酸味减弱; 金丝桃苷与异槲皮苷则呈现可控的热分解趋势, 与其功效转化密切相关。基于此, 以精准调控 3 类 Q-Marker 为目标, 结合 AHP-CRITIC 综合赋权法建立工艺评价模型, 最终优选出能有效平衡“减酸存效”的优化参数 238 °C下炮制 5.89 min。

对生山楂和焦山楂的电子感官分析表明, 生山

楂与工艺优化后的焦山楂在色泽、气味和味道上均存在显著差异。其中, 对炮制前后气味特征的多元统计分析结果显示, C12、C6、C14、C17、C16、C18、C5、C11、C9、C4、C1 这 11 个传感器所响应的化合物, 可作为区分生品与炮制品气味的关键指标。

4 讨论

本研究通过整合 Q-Marker 筛选-热解行为解析-电子感官评价技术体系, 首次实现了焦山楂炮制工艺的量化优化与品质精准控制。优化所得的最佳炮制工艺为 238 °C下炮制 5.89 min。与已有研究相比, 该参数与传统经验及现代研究既存在印证, 也体现出显著差异与优势。

以往研究已尝试借助电子感官技术对山楂炒焦后的风味变化进行初步探讨, 指出其回甘增强、香气更加突出的特点, 然而这类研究多侧重于表象描述, 尚未系统建立感官属性与具体工艺参数及化学成分定量变化之间的关联^[28]。另有研究采用正交试验等传统优化方法, 通常在较宽的时间和凭经验设定的温度范围内进行参数筛选, 所得优化结果存在一定波动, 反映出该类方法在精细追踪成分动态

转化过程中的局限^[29]。

本研究通过热分析技术(TG-DTG)精准锁定关键Q-Marker绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷等发生显著转化的核心温度窗口(215.9~256.7 °C),从而将温度参数的优化范围科学收窄,使工艺参数的确定更具针对性和科学性。

在品质评价方面,现有方法往往依赖于单一指标成分含量测定或传统感官评价,虽初步引入了电子感官手段,但多未能深入关联物质基础与产品感官属性^[28,30]。本研究构建了“Q-Marker筛选→热解行为解析→多指标权重优化→电子感官量化评价”的技术联用体系。通过网络药理学与多元统计筛选出的Q-Marker^[31],使工艺优化目标与药效物质相结合,避免盲目性;采用AHP-CRITIC综合赋权法确定各指标成分权重,克服了传统单一指标或主观赋权的片面性,使综合评分更能科学反映炮制整体目标;利用电子眼、电子鼻、电子舌对优化工艺下的炮制品进行色、气、味的精准量化,并将感官差异与化学成分变化成功关联,实现了从“经验控制”到“数字量化控制”的跨越,为中药炮制的现代化、标准化提供了可复制的新策略。

综上所述,本研究通过多技术联用优化了焦山楂传统炮制工艺,并在参数优化方法和评价体系上进行了探索,为解决焦山楂炮制工艺中长期依赖经验、质控指标不明确的问题提供了思路,为中药炮制从“经验传承”向“精准可控”转化提供了技术支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 梁巧文, 欧阳美子, 梁丽萍, 等. 基于多指标含量测定的山楂炮制前后化学成分的含量变化 [J]. 中国当代医药, 2025, 32(2): 8-11.
- 钟凌云. 中药炮制学 [M]. 第5版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 68-70.
- 梁巧文, 欧阳美子, 张照明, 等. 山楂炮制历史沿革及其现代研究进展 [J]. 中国当代医药, 2025, 32(8): 189-192.
- 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-Marker)研究发展的5年回顾 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2511-2518.
- Zhang T J, Bai G, Liu C X. Innovation theory, technical methods and industrial application of quality marker of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(1): 84-86.
- 火统鹏, 王辰玥, 李泽昱, 等. 基于药材-饮片-标准汤剂-流浸膏剂-血清样本质量传递过程的白芷质量标志物研究 [J]. 中草药, 2025, 56(9): 3089-3098.
- 张金秋, 严菲, 黄朝瑜, 等. 热分析技术在药品检验与研发中的应用 [J]. 广东化工, 2025, 52(2): 93-94.
- 丁梓萱, 陈月华, 张慧, 等. 基于感官评价、电子舌、电子鼻和LC-Q-TOF MS的佛手风味与化学成分研究 [J]. 食品安全导刊, 2025(18): 106-112.
- 张祺嘉钰, 赵佩媛, 孙静, 等. 山楂的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2021, 36(3): 521-523.
- 李波, 吴嘉慧, 黄晶, 等. 基于HPLC指纹特征关联O2PLS-DA模型分析低温干燥当归药材、饮片、标准汤剂物质基础差异 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 120-125.
- 刘绍博, 姚龙宇, 查鑫, 等. 基于方证代谢组学联合靶向蛋白分析策略的痹痛宁胶囊质量标志物(Q-Marker)研究 [J]. 中草药, 2025, 56(8): 2662-2677.
- Sabbah D A, Hajjo R, Sweidan K. Review on epidermal growth factor receptor (EGFR) structure, signaling pathways, interactions, and recent updates of EGFR inhibitors [J]. *Curr Top Med Chem*, 2020, 20(10): 815-834.
- Liu W W, Zheng L, Zhang R, et al. Circ-ZEB1 promotes PIK3CA expression by silencing miR-199a-3p and affects the proliferation and apoptosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Mol Cancer*, 2022, 21(1): 72.
- 周铁, 徐秋莲. PIK3R1 调控 PI3K/Akt 介导细胞凋亡参与子痫前期发病机制研究 [J]. 浙江临床医学, 2025, 27(6): 799-802.
- 李若男, 谢菁, 孟照宇, 等. 莪药苷通过调控 PI3K/Akt/NF-κB 通路减轻 LPS/Nig 诱导的 HK-2 细胞焦亡 [J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41(12): 2399-2407.
- 吕泓霖, 许成梅, 陈丹, 等. 基于网络药理学研究核桃改善记忆的功能 [J]. 粮油食品科技, 2020, 28(6): 166-173.
- 张海瀚. PRKCB 通过增强铁死亡抑制脑胶质瘤进展 [D]. 济南: 山东大学, 2023.
- 王煜洁, 宋尧波, 范潇杰, 等. TP53 突变与肺癌的相关性及治疗研究进展 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2025, 32(6): 363-373.
- 蔡芸舟. 槟榔碱通过抑制 miR-203a-5p 靶向调控 PTK2 在促进 BMFs 活化中的作用研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2022.
- 赵悦, 左军, 胡晓阳, 等. 山楂叶和山楂果的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医药导报, 2025, 31(8): 145-151.
- Cai C F, Cheng W W, Shi T T, et al. Rutin alleviates colon lesions and regulates gut microbiota in diabetic mice [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 4897.

- [22] Hu X S, Li H J, Fu L J, *et al*. The protective effect of hyperin on LPS-induced acute lung injury in mice [J]. *Microb Pathog*, 2019, 127: 116-120.
- [23] Kateřina Valentová, Jiří Vrba, Martina Bancířová, *et al*. Isoquercitrin: Pharmacology, toxicology, and metabolism [J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 68: 267-282.
- [24] 郭福贵, 兰子君, 张月, 等. 基于 AHP-CRITIC 权重分析法和热分析技术的小米炒党参炮制工艺研究 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(12): 211-217.
- [25] 黄莉, 杨磊, 金凯, 等. AHP-CRITIC 综合加权联用响应面法的蜜百合炮制工艺优选及颜色相关性分析 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6174-6185.
- [26] 张佳佳, 苏艳平, 杨培岭, 等. 基于 CRITIC-GRA-TOPSIS 法的黄河上游河套平原耕地地力评价 [J]. 中国农业大学学报, 2025, 30(2): 255-266.
- [27] 陈凤, 张小燕, 张跃进, 等. 基于 AHP-CRITIC 法结合响应曲面法多指标优选天麻鲜切片加工工艺 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4338-4349.
- [28] 张印良, 毛玉荣, 廖肇林, 等. 焦山楂炮制工艺优化及降糖活性研究 [J]. 宜春学院学报, 2024, 46(9): 15-18.
- [29] 曲珍妮, 吕畅, 毕钰, 等. 基于电子仿生感官技术的山楂不同炮制品颜色、味道变化研究 [J]. 中草药, 2024, 55(20): 6929-6939.
- [30] 苏晓娟, 宁晨旭, 刘晓琴, 等. 焦山楂炮制工艺及其改善胃动力障碍小鼠症状的研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2023, 25(3): 1168-1176.
- [31] 任伟光, 张翠英. 山楂的研究进展与质量标志物的预测研究 [J]. 西北药学杂志, 2023, 38(4): 214-220.

[责任编辑 郑礼胜]