

基于谱效关系的八角茴香挥发油抗代谢相关脂肪性肝病的质量标志物研究

聂玉婷^{1,4}, 杨星宇^{1,4}, 童贤培^{1,4}, 黄主韩^{1,4}, 朱小林^{1,4}, 吴嘉玲^{1,4}, 郑晓霞⁵, 何春花⁵, 郝二伟^{1,2,3}, 邓家刚^{1,2,3}, 杜正彩^{1,2,3}, 侯小涛^{1,2,3*}, 夏中尚^{1,2,3*}

1. 广西中医药大学 广西中药药效研究重点实验室, 广西 南宁 530200
2. 中药资源循环利用广西高校工程研究中心, 广西 南宁 530200
3. 广西中医湿病方药理论与转化重点实验室, 广西 南宁 530200
4. 广西中医药大学药学院, 广西 南宁 530200
5. 广西仙荣中药科技有限公司 研发部, 广西 南宁 530031

摘要: **目的** 采用谱效关联分析探究八角茴香挥发油抗代谢相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD) 的质量标志物 (quality marker, Q-Marker)。**方法** 采用 GC-MS 法建立 15 批八角茴香挥发油指纹图谱, 并进行聚类分析; 采用 4.0%果糖诱导斑马鱼 MAFLD 模型评价八角茴香挥发油抗 MAFLD 的药效作用; 灰色关联度分析探讨谱效相关性。**结果** 建立的八角茴香挥发油 GC-MS 指纹图谱标定 10 个共有峰, 相似度为 0.995~1.000。聚类分析将样品分为 4 类。与模型组比较, 不同产地八角茴香挥发油对 MAFLD 模型斑马鱼的肝脏脂质积累、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglycerides, TG) 改善效果不同, 大部分批次具有显著改善作用。灰色关联度分析显示, 10 个共有峰与 5 项药效指标的关联度值多数在 0.6 以上, 呈现整体关联性。谱效关系分析预测, 反式茴香脑、 α -香柠檬烯、松油烯-4-醇等多成分协同抗 MAFLD, 可作为其潜在 Q-Marker。**结论** 通过谱效关系分析发现反式茴香脑、 α -香柠檬烯、松油烯-4-醇可作为八角茴香挥发油的潜在 Q-Marker。

关键词: 八角茴香; 挥发油; 指纹图谱; 代谢相关脂肪性肝病; 质量标志物; 反式茴香脑; α -香柠檬烯; 松油烯-4-醇

中图分类号: R282.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)20-8285-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.20.027

Quality markers for anti-metabolic dysfunction-associated fatty liver disease of *Anisi Stellati Fructus* essential oils based on spectrum-effect relationship

NIE Yuting^{1,4}, YANG Xingyu^{1,4}, TONG Xianpei^{1,4}, HUANG Zhuhan^{1,4}, ZHU Xiaolin^{1,4}, WU Jialing^{1,4}, ZHENG Xiaoxia⁵, HE Chunhua⁵, HAO Erwei^{1,2,3}, DENG Jiagang^{1,2,3}, DU Zhengcai^{1,2,3}, HOU Xiaotao^{1,2,3}, XIA Zhongshang^{1,2,3}

1. Guangxi Key Laboratory of Efficacy Study on Chinese Materia Medica, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China
2. Guangxi University Engineering Research Center of Reutilization of Traditional Chinese Medicine Resources, Nanning 530200, China
3. Guangxi Key Laboratory of TCM Formulas Theory and Transformation for Damp Diseases, Nanning 530200, China
4. School of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China
5. Research and Development Department, Guangxi Xianzhu Traditional Chinese Medicine Technology Co., Ltd., Nanning 530031, China

Abstract: Objective To explore the quality markers (Q-Markers) of *Bajiaohuixiang* (*Anisi Stellati Fructus*) essential oils in treatment of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) using spectral effect correlation analysis. **Methods** GC-MS was

收稿日期: 2026-04-09

基金项目: 广西中医药大学大学生创新训练项目 (S202510600077); 广西青苗人才资助科研项目; 引进博士科研启动基金项目 (2022BS022); 广西中药药效研究重点实验室 (省级) 系统性研究课题 (20-065-38-A3)

作者简介: 聂玉婷, 硕士研究生, 研究方向为中药分析。E-mail: 85121508@qq.com

***通信作者:** 侯小涛, 教授, 从事中药活性成分及其质量控制研究。E-mail: xthou@126.com

夏中尚, 助理研究员, 从事中药与方剂药效机制研究。E-mail: xiazhang@163.com

used to establish 15 batches of fingerprint spectra of *Anisi Stellati Fructus* essential oils and cluster analysis was conducted. The pharmacological effect of *Anisi Stellati Fructus* essential oils on MAFLD induced by 4.0% fructose in zebrafish model were evaluated. Grey correlation analysis was used to explore the correlation between spectrum effects. **Results** The GC-MS fingerprint spectrum of *Anisi Stellati Fructus* essential oils was calibrated with 10 common peaks, and the similarity ranged from 0.995 to 1.000. Cluster analysis divides the samples into four categories. Compared with model group, *Anisi Stellati Fructus* essential oils from different origins had different improvement effects on liver lipid accumulation, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total cholesterol (TC) and triglycerides (TG) in zebrafish with MAFLD model, of which most batches had significant improvement effects. The grey correlation analysis showed that the correlation values between the 10 common peaks and five pharmacological indicators were mostly above 0.6, indicating an overall correlation. Spectral effect relationship analysis predicted that multiple components such as *trans*-anethole, α -bergamotene and terpinene-4-ol could synergistically resist MAFLD and serve as potential Q-Markers. **Conclusion** *Trans*-anethole, α -bergamotene and terpinene-4-ol can serve as potential Q-Markers for *Anisi Stellati Fructus* essential oils through spectral effect relationship analysis.

Key words: *Anisi Stellati Fructus*; essential oil; fingerprinting; metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; quality markers; *trans*-anethole; α -bergamotene; terpinene-4-ol

八角茴香 *Anisi Stellati Fructus* 为木兰科八角属植物八角茴香 *Illicium verum* Hook. f. 的干燥成熟果实, 既是我国传统的药食同源物质, 也是全球广泛应用的香辛料。该药材主产于我国广西、云南及越南等地区, 其中广西作为核心产区, 其产量占全球总产量的 80% 以上^[1]。在传统中医药理论中, 八角茴香性温、味辛甘, 归肝、肾、脾、胃经, 具有温阳散寒、理气止痛、和胃止呕等功效, 临床常用于治疗寒疝腹痛、胃寒呕吐、脘腹冷痛等症^[2]。研究表明八角茴香的核心活性成分主要为挥发油, 其含量占药材干质量的 5%~10%, 该成分也是其发挥药理作用和呈现特有香气的主要物质基础^[3]。

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD) 全球患病率高达 25%, 严重危害人类健康并对社会造成巨大经济负担。中医学认为 MAFLD 虽病位在肝, 实因脾肾气化失权, 水谷精微不归正化, 生湿成浊, 壅滞肝络^[4]。八角茴香辛温, 归肝脾肾经, 可温阳助气、化断浊源, 辛散疏肝活血, 化痰瘀, 切中该病病机、标本兼顾, 临床常与其他中药组合用于肝脏疾病^[2,5-6]。现代医学认为 MAFLD 的发病与肝脏脂质代谢稳态失衡密切相关, 过多脂质蓄积可诱发脂毒性损伤, 进而激活氧化应激与炎症信号通路, 驱动肝细胞损伤与疾病进展^[7]。现代药理学研究证实, 八角茴香挥发油具有显著的抗炎、抗氧化、调节脂质代谢等作用, 能够改善肥胖及糖尿病大鼠的代谢紊乱指标, 其主要活性成分反式茴香脑还具有明确的肝保护作用, 可有效缓解化学性肝损伤^[8-10]。然而, 目前关于八角茴香挥发油抗 MAFLD 的系统研究较为薄

弱, 尤其不同产地八角茴香挥发油的药效差异及其物质基础也尚未阐明, 限制了八角茴香在 MAFLD 治疗中的开发与应用。

谱效关系研究是连接药食两用中药化学成分与药理活性的重要桥梁, 通过建立指纹图谱与药效指标之间的关联, 能够明确发挥核心药理作用的关键活性成分, 为药食两用中药质量评价、活性成分筛选及新药研发提供科学依据^[11]。但目前, 尚未见有报道八角茴香挥发油指纹图谱与抗 MAFLD 药效之间谱效关系的相关报道。因此, 本研究针对当前八角茴香质量评价不完善、抗 MAFLD 研究薄弱、谱效关系尚未明确等问题, 以 15 个不同产地 (涵盖核心产区与周边产区) 的八角茴香为研究对象, 建立八角茴香挥发油指纹图谱与抗 MAFLD 药效的谱效关系, 筛选关键活性成分群, 为八角茴香质量控制及质量标志物质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 确定提供依据。

1 材料

1.1 动物

野生型 AB 品系斑马鱼, 购自国家斑马鱼资源中心。斑马鱼养殖于专业养殖系统中, 盐体积分数为 0.025%~0.050%, pH 值为 7.0~8.0, 水温 (28.0±0.5) °C, 每日投喂 2 次, 其中丰年虾投喂 1 次, 辅助饲料投喂 1 次, 10 h 黑暗与 14 h 光照交替。挑选健康且发育成熟的斑马鱼, 按雌雄 1:1 的配比完成交配获得受精卵。在受控环境 (14 h 光照周期、水温 28 °C) 下连续培育 5 d, 筛选出孵化完全、游动活跃的斑马鱼, 经形态学评估确认无发育异常后, 随机进行实验分组。动物实验符合广西中医药

大学实验动物伦理委员会的相关规定（伦理批准号 DW20240603-375）。

1.2 药材

收集 15 个不同主要产地的八角茴香（表 1），经韦松基教授鉴定为八角茴香 *I. verum* Hook. f. 的干燥成熟果实。

表 1 不同产地八角茴香信息

Table 1 Information of *Anisi Stellati Fructus* from different origins

编号	产地	采集日期
S1	中国广西百色市右江区	2025-06-07
S2	中国广西百色市德保县	2025-06-16
S3	中国广西防城港市防城区	2025-07-01
S4	中国广西防城港市扶隆镇	2025-07-16
S5	中国云南文山市富宁县	2025-06-19
S6	中国云南红河哈尼族彝族自治州金平县	2025-06-23
S7	中国广西柳州市融安县	2025-08-01
S8	中国广西百色市那坡县	2025-06-12
S9	中国云南屏边苗族自治县	2025-07-04
S10	中国广西梧州市藤县	2025-06-28
S11	中国广西玉林市容县	2025-07-28
S12	越南	2025-08-01
S13	中国云南文山壮族苗族自治州麻栗坡县	2025-06-12
S14	中国云南大理巍山彝族回族自治县	2025-07-04
S15	中国云南文山壮族苗族自治州马关县	2025-07-09

1.3 药品与试剂

色谱级乙腈（批号 F22M7L205）、色谱级甲醇（批号 F24OBR201）购自美国赛默飞世尔科技公司；甲基纤维素（批号 L2202183）、果糖（批号 A2510405）购自阿拉丁生化科技股份有限公司；总胆固醇（total cholesterol, TC）检测试剂盒（批号 20251201）、三酰甘油（triglycerides, TG）检测试剂盒（批号 20251127）、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase, ALT）检测试剂盒（批号 20250924）、天门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase, AST）检测试剂盒（批号 20250924）购自南京建成生物工程研究所；改良油红 O 试剂盒（批号 A434251014）购自碧云天生物科技有限公司；2-苯基硫脲（*N,N'*-diphenylthiourea, PTU, 批号 103-85-5）购自美国 Sigma Aldrich 公司；阿托伐他汀钙片（批号 8145785）购自美国辉瑞公司。

1.4 仪器

HP-5ms Ultra Inert 毛细管色谱柱（30 m×250 μm, 0.25 μm）、7890B-5977A 型气质联用仪（美国 Agilent 公司）；ME204 型万分之一电子天平（瑞士 Mettler-Toledo 公司）；Classic 超纯水仪（英国 ELGA

公司）；BSG-250 型光照培养箱（上海博讯医疗生物仪器股份有限公司）；M165FC 型体式荧光显微镜（德国 Leica 公司）；SpectraMax iD3 型酶标仪[美谷分子仪器（上海）有限公司]。

2 方法与结果

2.1 指纹图谱建立和化学成分鉴定

2.1.1 供试品溶液的制备 取各批次八角茴香 100 g 于 5 L 圆底烧瓶中，加入 1 000 mL 蒸馏水，装挥发油提取器，加热蒸馏 6 h 后收集挥发油，用无水硫酸钠干燥，密封保存待用。精密吸取各产地八角茴香挥发油 1.5 mL，装入气质进样瓶中，即得各产地八角茴香挥发油供试品溶液。

2.1.2 GC-MS 分析条件 结合文献报道^[12]和前期预实验，确定 GC-MS 分析条件。采用 HP-5ms Ultra Inert 毛细管色谱柱（30 m×250 μm, 0.25 μm），程序升温：初始温度 80 ℃，保持 3 min，以 1 ℃/min 升温至 100 ℃，保持 3 min；以 2 ℃/min 升温至 145 ℃，保持 3 min；以 3 ℃/min 升温至 160 ℃，保持 3 min。分流比 200:1；进样口温度 250 ℃；MS 质谱检测器，检测器温度 300 ℃；进样量 1.0 μL；尾吹气流量 5 mL/min，空气流量 400 mL/min，氢气流量 30 mL/min。采用全扫描模式扫描；离子源温度 230 ℃；传输线温度 280 ℃；溶剂延迟时间 3 min；扫描范围 *m/z* 35~550。

2.1.3 方法学考察

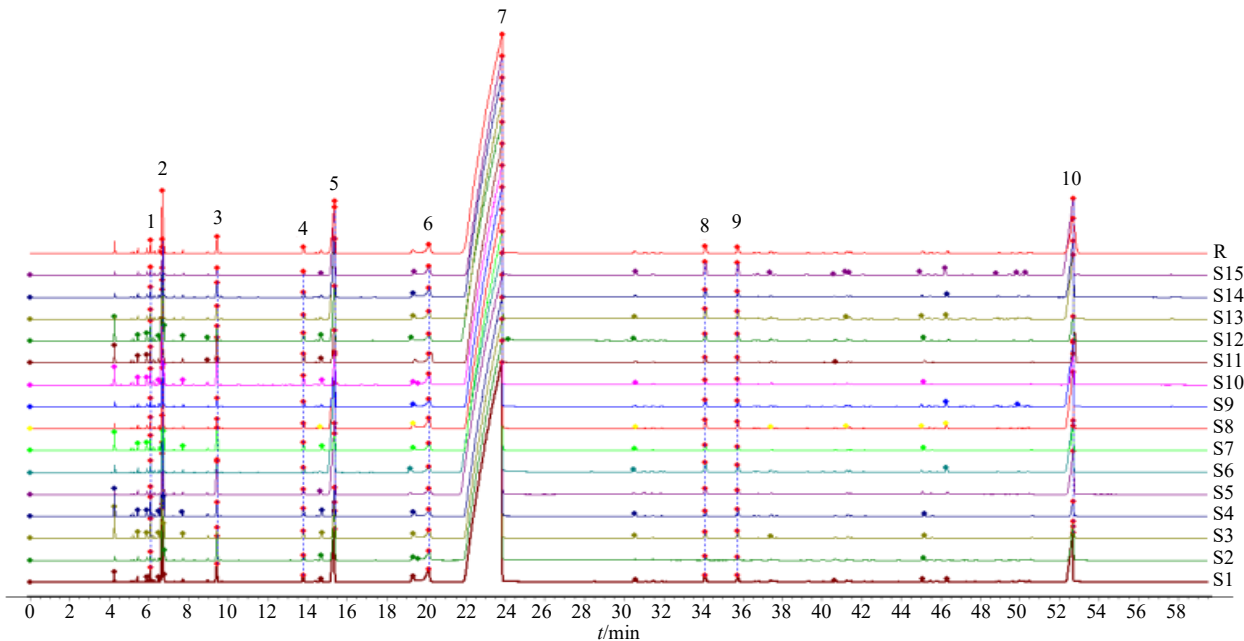
（1）精密性试验：取 S8 批次八角茴香供试品溶液，按“2.1.2”项下条件连续进样测定 6 次，计算得到各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD。结果显示，各共有相对峰面积和相对保留时间 RSD 分别<3.84%和<0.15%，表明仪器精密性良好。

（2）重复性试验：取 S8 批次八角茴香 6 份，按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液，进样测定，计算得到各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD。结果显示，各共有相对峰面积和相对保留时间 RSD 分别<3.54%和<0.09%，表明该方法重复性良好。

（3）稳定性试验：取 S8 批次八角茴香供试品溶液，分别在 0、2、4、6、8、10、12 h 进样测定，计算得到各共有峰保留时间和相对峰面积的 RSD。结果显示，各共有相对峰面积和相对保留时间 RSD 分别<2.88%和<0.08%，表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.1.4 指纹图谱的建立与相似度评价 取 15 批次八角茴香, 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1.2”项下条件进样分析, 记录色谱图。将图谱导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012A 版)软件, 以 S1 批次为参照建立八角茴香挥发油 GC-MS 指纹图谱, 经多点校正与自动匹配, 得到其

对照特征谱。15 个不同产地八角茴香挥发油的指纹图谱和对照图谱见图 1, 相似度结果见表 2。15 批八角茴香样品挥发油指纹图谱相似度为 0.995~1.000, 表明不同产地八角茴香挥发油化学组成相似, 各产地八角茴香挥发油共有成分含量存在差异, 符合谱效相关研究样品的要求。



1-tricyclo[2.2.1.0(2,6)]heptane,1,3,3-trimethyl; 2-1,5-cyclooctadiene,1,6-dimethyl; 3-芳樟醇; 4-松油烯-4-醇; 5-草蒿脑; 6-benzoic acid,2-methoxyphenyl ester; 7-反式茴香脑; 8-(1*R*,5*R*)-2-methyl-5-[(*R*)-6-methylhept-5-en-2-yl]bicyclo[3.1.0]hex-2-ene; 9-反式- α -香柠檬烯; 10-小茴香素。1-tricyclo[2.2.1.0(2,6)]heptane,1,3,3-trimethyl; 2-1,5-cyclooctadiene,1,6-dimethyl; 3-linalool; 4-terpinen-4-ol; 5-estragole; 6-benzoic acid,2-methoxyphenyl ester; 7-*trans*-anethole; 8-(1*R*,5*R*)-2-methyl-5-[(*R*)-6-methylhept-5-en-2-yl]bicyclo[3.1.0]hex-2-ene; 9-*trans*- α -bergamotene; 10-1-(3-methyl-2-butenyloxy)-4-(1-propenyl)benzene.

图 1 15 个不同产地八角茴香挥发油的指纹图谱 (S1~S15) 和对照图谱 (R)

Fig. 1 Fingerprint spectra (S1—S15) of *Anisi Stellati Fructus* essential oils from 15 different origins and reference spectra (R)

表 2 15 个不同产地八角茴香挥发油指纹图谱相似度

Table 2 Similarity for fingerprint spectra of *Anisi Stellati Fructus* essential oils from 15 different origins

编号	相似度														
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15
S1	1.000														
S2	1.000	1.000													
S3	0.999	1.000	1.000												
S4	0.999	1.000	1.000	1.000											
S5	1.000	1.000	0.999	0.999	1.000										
S6	0.999	0.999	0.998	0.997	0.999	1.000									
S7	0.999	1.000	1.000	1.000	0.999	0.997	1.000								
S8	1.000	0.999	0.998	0.998	1.000	1.000	0.998	1.000							
S9	1.000	0.999	0.998	0.998	0.999	0.999	0.998	1.000	1.000						
S10	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	0.998	1.000	0.999	0.999	1.000					
S11	0.999	0.999	1.000	1.000	0.999	0.997	1.000	0.998	0.998	1.000	1.000				
S12	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.998	1.000	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000			
S13	0.999	0.999	0.997	0.997	0.999	1.000	0.997	1.000	1.000	0.998	0.997	0.998	1.000		
S14	1.000	1.000	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999	1.000	1.000	0.999	0.998	0.999	1.000	1.000	
S15	0.998	0.997	0.996	0.996	0.998	0.998	0.996	0.999	0.999	0.997	0.995	0.997	0.999	0.999	1.000

2.1.5 共有峰的确定与化学成分鉴定 采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012A 版)进行共有峰标定,结合气质采集的数据,采用 NIST08.L 数据库和 NIST17.L 数据库进行成分的检索和比对,并参考相关文献确定化合物名称。鉴定出 10 个共有峰,分别为 tricyclo[2.2.1.0(2,6)]heptane,1,3,3-trimethyl、1,5-cyclooctadiene,1,6-dimethyl、芳樟醇、松油烯-4-醇、草蒿脑、benzoic acid,2-methoxyphenyl ester、反式茴香脑、(1*R*,5*R*)-2-methyl-5-[(*R*)-6-methylhept-5-en-2-yl]bicyclo[3.1.0]hex-2-ene、反式- α -香柠檬烯和小茴香素。

2.2 系统聚类分析

利用 IBM SPSS 27.0 软件对不同产地八角茴香挥发油的 10 个共有峰峰面积进行 Z-score 标化处理,采用组间联接法以平方欧氏距离作为测量区间进行系统聚类分析。结果如图 2 所示,当欧氏距离为 19 时,可聚为 4 类, S1、S3、S4、S7、S10、S11、S12 可聚为一类, S2、S6、S8、S9、S13、S14 可聚为一类, S5、S15 单独聚为一类,可知不同产地八角茴香挥发油存在差异,其中 S5 和 S15 与其他产地差异较大,尤其 S5。

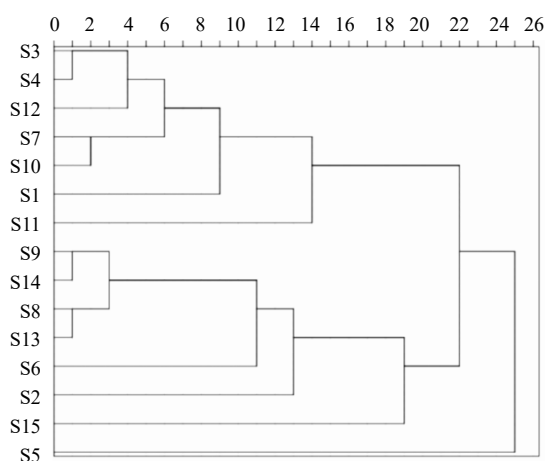


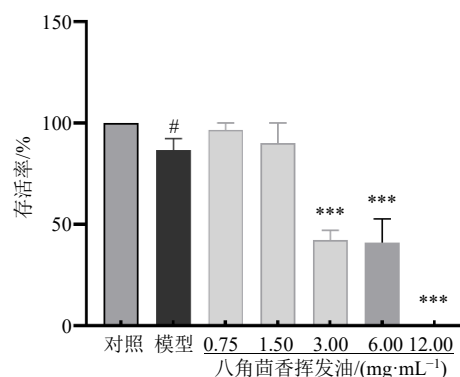
图 2 15 个不同产地八角茴香挥发油的聚类分析结果

Fig. 2 Results of cluster analysis of *Anisi Stellati* Fructus essential oils from 15 different origins

2.3 八角茴香挥发油抗 MAFLD 药效研究

2.3.1 八角茴香挥发油对斑马鱼的安全剂量考察 取 S8 批次八角茴香挥发油进行安全剂量考察。AB 品系斑马鱼鱼卵发育至受精后 5 d (5 d post fertilization, 5 dpf), 随机挑选出健康的斑马鱼幼鱼, 放入带筛网的 6 孔板中, 每孔 30 条, 每孔加入 6 mL

相应的胚胎水, 设置对照组、模型组和八角茴香挥发油(以生药量计 0.75、1.50、3.00、6.00、12.00 mg/mL)组, 每组设置 3 个复孔。对照组给予含 0.001 5% PTU 和 0.5% 二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)的胚胎水, 模型组给予含 4.0% 果糖、0.001 5% PTU 和 0.5% DMSO 的胚胎水, 给药组给予含不同质量浓度八角茴香挥发油、4.0% 果糖、0.001 5% PTU 和 0.5% DMSO 的胚胎水。于 28 °C 培养箱培养, 每天上、下午各换药 1 次, 给药后用粘胶密封板口防止挥发油挥出, 给药 48 h 后, 记录各组斑马鱼死亡数。结果如图 3 所示, 与对照组比较, 模型组斑马鱼存活率显著降低($P < 0.05$); 与模型组比较, 0.75、1.50 mg/mL 八角茴香挥发油可提高斑马鱼存活率, 而 3.00、6.00、12.00 mg/mL 八角茴香挥发油显著促进斑马鱼死亡($P < 0.001$)。采用 0.75 mg/mL 八角茴香挥发油进一步考察其抗 MAFLD 的药效作用。



与对照组比较: # $P < 0.05$ ### $P < 0.001$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$, 图 5~7 同。

$P < 0.05$ ### $P < 0.001$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group, same as below figs. 5—7.

图 3 八角茴香挥发油对斑马鱼的安全剂量考察结果
($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

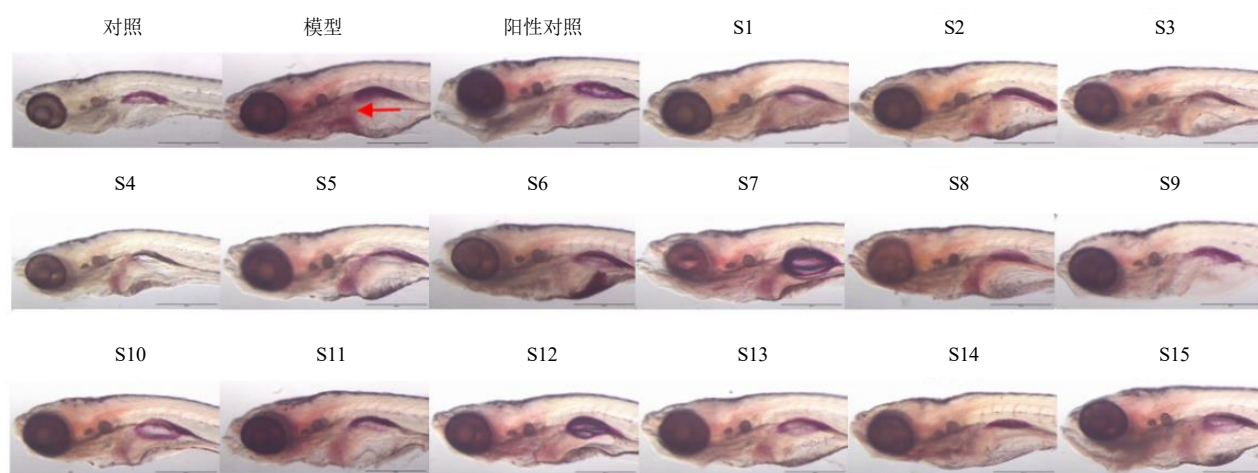
Fig. 3 Results of safety dose assessment of *Anisi Stellati* Fructus essential oils in zebrafish ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

2.3.2 不同产地八角茴香挥发油对 MAFLD 斑马鱼肝脏脂质累积的影响 5 dpf 斑马鱼幼鱼放入带筛网的 6 孔板中, 每孔 30 条, 每孔加入 6 mL 相应的胚胎水, 设置对照组、模型组、阳性对照组和不同产地八角茴香挥发油组, 每组设置 2 个复孔。对照组给予含 0.001 5% PTU 和 0.5% 二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)的胚胎水, 模型组给予含 4.0% 果糖、0.001 5% PTU 和 0.5% DMSO 的胚胎水, 阳性对照组给予含 0.5 μ g/mL 阿托伐他汀钙、

4.0%果糖、0.001 5% PTU、0.5% DMSO 的胚胎水，给药组给予含 0.75 mg/mL 不同产地八角茴香挥发油、4.0%果糖、0.001 5% PTU 和 0.5% DMSO 的胚胎水。于 28 ℃ 培养箱培养，每天上、下午各换药 1 次，给药后用粘胶密封板口防止挥发油挥出，给药 48 h 后，随机挑选出 10 只幼鱼，按照油红 O 染色试剂盒操作，进行油红 O 染色，在染色完成后，固定于 3% 甲基纤维素中，使用显微镜观察肝脏组织脂质情况，并用 Image J 软件计算肝脏油红 O 染色的灰度值。结果如图 4、5 所示，对照组斑马鱼在肝脏区域几乎无红色，而模型组斑马鱼在肝脏区域有明显的红色染色 ($P < 0.001$)，表明肝脏存在明显的

脂质累积；与模型组比较，阳性对照组和不同产地八角茴香挥发油组斑马鱼的肝脏红色染色均减少，其中除 S5、S6 批次外，其余 13 个产地八角茴香挥发油组肝脏区域染色强度显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001)，表明不同产地八角茴香挥发油均可改善 MAFLD 斑马鱼肝脏脂质累积。

2.3.3 不同产地八角茴香挥发油对 MAFLD 斑马鱼 ALT 和 AST 活力的影响 按“2.3.2”项下方法分组、造模和给药，给药结束后，将斑马鱼放入三卡因中麻醉，每组挑选出 60 条幼鱼于带网的 1.5 mL 离心管中，吸去多余水后，放于掌上离心机中离心 1 min，将斑马鱼用尖镊子轻轻刮入已知质量的 1.5



红色箭头所指为肝脏油红 O 染色区域。
Red arrow points to oil red O staining area of liver.

图 4 各组斑马鱼肝脏油红 O 染色 ($\times 10$)

Fig. 4 Oil red O staining of liver of zebrafish in each group ($\times 10$)

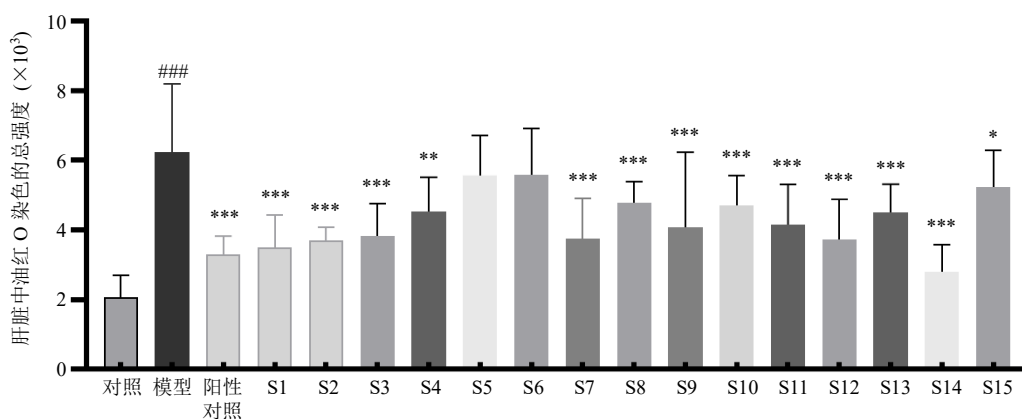


图 5 不同产地八角茴香挥发油对 MAFLD 斑马鱼肝脏脂质的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Fig. 5 Effects of *Anisi Stellati Fructus* essential oils from different origins on liver lipids in zebrafish with MAFLD ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

mL 离心管中,再次用分析天平称定,计算斑马鱼的质量。将装有斑马鱼的离心管插入冰中防止斑马鱼中成分降解,加入 20 μ L PBS,在冰上用匀浆器匀浆,离心取上清液,按照试剂盒说明书检测 ALT 和 AST 的活力。结果如图 6 所示,与对照组比较,模型组斑马鱼 ALT 和 AST 活力显著升高 ($P < 0.001$);与模型组比较,阳性对照组斑马鱼 ALT 和

AST 活力显著降低 ($P < 0.001$),除 S6、S9、S11、S13 批次外,其余 11 个产地八角茴香挥发油组斑马鱼 ALT 活力显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001);除 S3、S6、S10 批次外,其余 12 个产地八角茴香挥发油组斑马鱼 AST 活力显著降低 ($P < 0.05$ 、0.001)。表明 15 个产地八角茴香挥发油均对 MAFLD 斑马鱼的肝功能有一定保护作用。

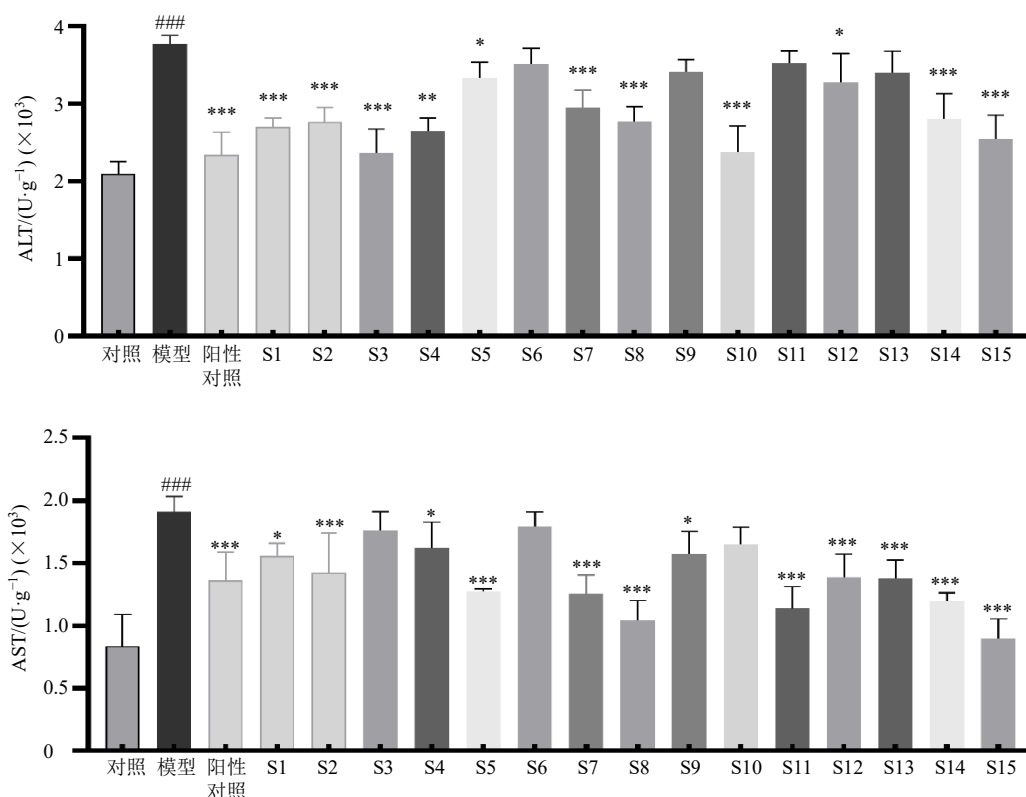


图 6 不同产地八角茴香挥发油对 MAFLD 斑马鱼 ALT 和 AST 活力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 6 Effects of *Anisi Stellati Fructus* essential oils from different origins on activities of ALT and AST in zebrafish with MAFLD ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

2.3.4 不同产地八角茴香挥发油对 MAFLD 斑马鱼 TC 和 TG 水平的影响 按“2.3.2”项下方法分组、造模和给药,给药结束后,按“2.3.3”项下方法制备斑马鱼匀浆液,离心取上清液,按试剂盒说明书检测 TC 和 TG 水平。结果如图 7 所示,与对照组比较,模型组斑马鱼 TC 和 TG 水平显著升高 ($P < 0.001$);与模型组比较,阳性对照组斑马鱼 TC 和 TG 水平显著降低 ($P < 0.001$);除 S11 批次外,其余 14 个产地八角茴香挥发油组斑马鱼 TC 水平显著降低 ($P < 0.05$ 、0.001);15 个产地八角茴香挥发油组斑马鱼 TG 水平显著降低 ($P < 0.001$)。表明不同产地八角茴香挥发油均可改善 MAFLD 斑马鱼的脂质代谢紊乱。

2.4 灰色关联度分析^[13]

2.4.1 数据的无量纲化处理 将八角茴香挥发油治疗 MAFLD 相关药效指标作为参考序列,共有峰峰面积作为比较序列。通过分析参考序列和比较序列的关联性,识别出对药效影响显著的关键因素。为消除各共有峰与 MAFLD 药效数据之间量纲不同的问题,采用均值化法对数据进行无量纲化处理。计算公式如下:

$$Y'_{ij} = Y_{ij} / \bar{Y}_{ij} \quad (1)$$

Y'_{ij} 为比较序列进行无量纲化后的数据, Y_{ij} 为第 i 个药效的第 j 个数据, $\bar{Y}_{ij}$ 为第 i 个药效的平均值

$$X'_{ij} = Y'_{ij} \times X_{ij} / \bar{X}_{ij} \quad (2)$$

X'_{ij} 为参考序列进行无量纲化后的数据, X_{ij} 为第 i 批的第 j 个共有峰峰面积, $\bar{X}_{ij}$ 为第 j 个共有峰峰面积的平均值

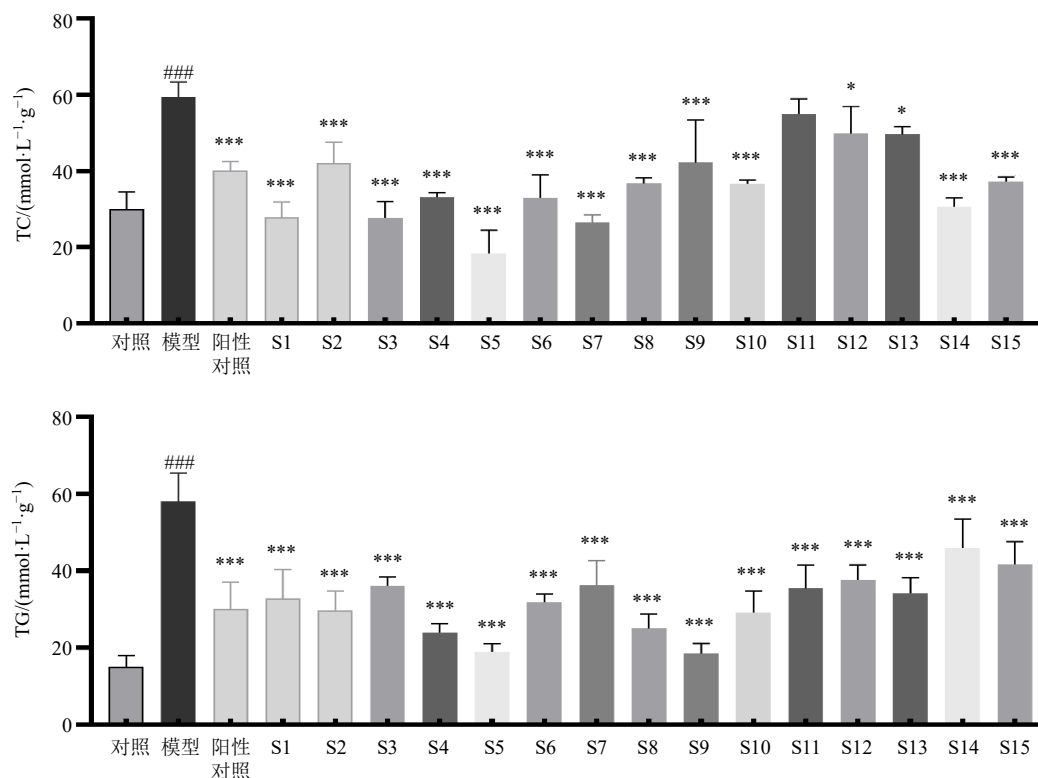


图 7 不同产地八角茴香挥发油对 MAFLD 斑马鱼 TC 和 TG 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 7 Effects of *Anisi Stellati Fructus* essential oils from different origins on levels of TC and TG in zebrafish with MAFLD ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

2.4.2 绝对差值和关联系数的计算 按公式(3)计算比较序列与参考序列之间的差值绝对值。

$$\Delta_{i(j)} = |Y'_{i(j)} - X'_{i(j)}| \quad (3)$$

$\Delta_{i(j)}$ 为经无量纲化处理后的比较序列与参考序列之间的绝对差值

按公式(4)计算比较序列与参考序列之间的关联系数。

$$\zeta_{i(j)} = (\Delta_{\min} + \rho \Delta_{\max}) / (\Delta_{i(j)} + \rho \Delta_{\max}) \quad (4)$$

$\zeta_{i(j)}$ 为比较序列与参考序列的关联系数； $\Delta_{i(j)}$ 为母序列与特征序列的绝对差绝对值； $\Delta_{\min}$ 为经无量纲化处理后的比较序列与参考序列绝对差值中的最小值； $\Delta_{\max}$ 为经无量纲化处理后的比较序列与参考序列绝对差值中的最大值； ρ 为分辨系数，一般为0~1，本研究取 ρ 为0.5计算关联系数

2.4.3 关联度的计算 关联度用于表征2种事物之间的关联程度，由关联系数取平均值得出，关联度越大表明该共有峰对药效贡献程度越大。关联序是为关联度大小次序。按公式(5)计算各比较序列与参考序列之间的关联度。

$$r_j = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \zeta_{i(j)} \quad (5)$$

r_j 为比较序列与参考序列之间的关联度， n 为特征序列的数量

2.4.4 数据计算 将共有峰峰面积和抗 MAFLD 药效数据导入 Microsoft office Excel 2021 版，按照上述步骤进行灰色关联度分析。通常认为关联度 >0.8 为强关联成分，关联度在 $0.6 \sim 0.8$ 则为一般关联成分，关联度 <0.6 为较小关联程度。根据关联度大小计算关联序，结果见表3。除峰10外，其余9个共有峰与油红O染色肝脏区域总光强度关联度均 >0.6 ，其中峰7关联度 >0.8 ；10个共有峰与ALT活力关联度均 >0.6 ，其中峰7关联度 >0.8 ；10个共有峰与AST活力关联度均 >0.6 ，其中峰7、4、9关联度 >0.8 ；10个共有峰与TC水平关联度均 >0.6 ，其中峰7关联度 >0.8 ；10个共有峰与TG水平关联度均 >0.6 ，其中峰7、9、1关联度值 >0.8 。

在灰色关联度分析的基础上，为进一步优选Q-Marker，采用等权平均综合评分法对10个共有峰进行综合评价，将各共有峰在5项药效指标（肝脏脂质积累、ALT、AST、TC、TG）中的灰色关联度取算术平均值，作为该成分的综合贡献度评分，结果见表3。10个共有峰的等权平均综合评分为0.618 6~0.849 0。其中，峰7（反式茴香脑）的综

表 3 不同产地八角茴香挥发油共有峰与 5 个抗 MAFLD 药效关联度与关联序结果

Table 3 Correlation and order results of association between common peaks in *Anisi Stellati Fructus* essential oils from different origins and five anti-MAFLD pharmacological effects

排序	肝脏区域灰度值		ALT 活力		AST 活力		TC 水平		TG 水平		等权平均综合评分	
	峰号	关联度	峰号	关联度	峰号	关联度	峰号	关联度	峰号	关联度	峰号	综合评分
1	7	0.837 2	7	0.905 7	7	0.851 5	7	0.820 2	7	0.830 5	7	0.849 0
2	9	0.753 4	9	0.770 3	4	0.831 9	9	0.797 7	9	0.806 2	9	0.785 6
3	6	0.735 9	8	0.765 2	9	0.800 2	8	0.771 5	1	0.802 1	4	0.754 1
4	8	0.726 0	6	0.727 4	1	0.796 9	6	0.769 4	4	0.780 2	8	0.754 3
5	4	0.688 4	4	0.722 0	8	0.754 8	1	0.764 9	6	0.775 4	6	0.752 5
6	5	0.668 8	1	0.709 3	6	0.754 6	4	0.748 1	8	0.753 8	1	0.745 6
7	1	0.654 6	3	0.679 8	2	0.731 9	3	0.714 4	2	0.745 5	2	0.687 9
8	3	0.617 1	5	0.674 4	3	0.704 0	2	0.713 3	3	0.720 8	3	0.687 2
9	2	0.603 0	2	0.645 8	5	0.651 7	5	0.692 3	5	0.672 0	5	0.671 8
10	10	0.564 2	10	0.620 7	10	0.628 9	10	0.633 1	10	0.646 0	10	0.618 6

合评分最高(0.849 0),在 5 项药效指标中均表现出较高的关联度(0.820 2~0.905 7),排名第 1 位;峰 9(α -香柠檬烯)的综合评分为 0.785 6,排名第 2 位;峰 4(松油烯-4-醇)的综合评分为 0.754 1,排名第 4 位,与排名第 3 位的峰 8[(1*R*,5*R*)-2-methyl-5-[(*R*)-6-methylhept-5-en-2-yl]bicyclo[3.1.0]hex-2-ene]的综合评分几乎相等。

2.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析。

3 讨论

中药指纹图谱的核心价值在于通过共有峰的识别与相似度评价,反映药材化学成分的一致性与特异性,而共有峰的数量与分布是评价指纹图谱代表性的关键指标^[14]。本研究分析了 15 个不同产地的八角茴香挥发油样品,选取在 15 个样品中均稳定出现且保留时间稳定、峰面积占总峰面积比例较大的 10 个峰作为共有峰,建立出八角茴香挥发油 GC-MS 指纹图谱。不同产地八角茴香样品化学成分组成高度相似,但含量具有一定差异。已有研究表明,土壤理化性质、气候条件等生态因子可通过调控植物次生代谢酶的活性,影响挥发油成分的积累,导致不同产地中药材质量存在差异^[15-16]。本研究通过系统聚类分析,对 15 个不同产地八角茴香挥发油的 10 个共有峰峰面积进行分析,以平方欧氏距离为测量区间,采用组间联接法进行聚类,当欧氏距离为 19 时,15 个样品可聚为 4 类,清晰呈现了不同产地八角茴香的差异特征。

在共有峰鉴定方面,本研究识别的 10 个共有峰与王琴等^[17]建立的八角茴香油 GC-MS 指纹图谱

中的 9 个特征峰具有良好对应性。王琴等^[17]报道的 α -蒎烯、柠檬烯、芳樟醇、草蒿脑、反式茴香脑和 α -香柠檬烯等成分,在本研究中均有对应的色谱峰(分别对应峰 3、峰 5、峰 7 和峰 9),表明这些化合物是八角茴香挥发油中普遍存在的核心化学成分。

与传统的啮齿类 MAFLD 模型相比,斑马鱼具有繁殖周期短、胚胎透明、用药量少、与人类疾病相关基因同源性高等特点,被广泛用于评价药物对 MAFLD 的药效。本研究参考文献采用果糖构建斑马鱼 MAFLD 模型,该方法建立的斑马鱼 MAFLD 模型病理特征与 MAFLD 疾病相似的临床表现:肝脏脂质沉积及 ALT、AST 活力和 TG、TC 含量升高,同时其发病机制也与临床患者相似,表现出肝脏脂质积累、激活炎症反应、脂质代谢异常、氧化应激、线粒体异常、内质网应激等^[18-20]。综上,该模型与临床 MAFLD 病理过程具有高度相似性,为本研究提供了可靠的药效评价模型。本研究采用 MAFLD 斑马鱼模型,评价了 15 个不同产地八角茴香挥发油对 MAFLD 的干预作用。肝脏脂质过度沉积是 MAFLD 的病理核心^[21],油红 O 染色能够直观反映肝细胞内中性脂质的含量^[22]。油红 O 染色结果表明,大部分产地八角茴香挥发油具有改善肝脏脂质代谢紊乱的作用。ALT、AST 以及 TG、TC 是评估肝损伤、脂质代谢紊乱的经典生物标志物^[23]。本研究发现多数产地八角茴香可显著降低 ALT、AST 活力和 TC、TG 水平,表明八角茴香挥发油对 MAFLD 的肝脏功能和脂质代谢有改善作用。

在前期建立的 15 个产地八角茴香挥发油指纹图谱及其抗 MAFLD 药效评价基础上,采用灰色关联度分析法,系统考察了 10 个共有峰与 5 个药效

指标（肝脏脂质积累、ALT、AST、TC、TG）之间的关联程度，初步明确了八角茴香挥发油抗 MAFLD 的潜在活性成分群。从整体关联度结果来看，10 个共有峰与 5 个药效指标的关联度多数在 0.6 以上，表明八角茴香挥发油中大部分共有峰成分对 MAFLD 的改善作用均有不同程度的贡献，体现了中药多成分、多靶点协同作用的特点。值得关注的是，反式茴香脑在 5 个药效指标中均表现出最高的关联度（与油红 O 染色指标、ALT、TC 关联度 >0.8 ，与 AST、TG 关联度 >0.6 ）。这一结果与反式茴香脑已知的药理机制高度吻合。大量研究表明，反式茴香脑可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶通路以及调控脂肪分解基因（肉碱棕榈酰转移酶 2、酰基辅酶 A 脱氢酶、激素敏感性脂肪酶等）和调控转化生长因子- β 信号通路等，减少肝脏脂肪酸和 TG 水平，促进脂肪酸氧化并改善肝脏脂质积累^[24-25]，上述机制与本研究观察到的反式茴香脑对肝脏脂质沉积、脂质代谢及肝功能的高关联度改善作用高度一致，提示反式茴香脑可能通过多通路协同发挥核心抗 MAFLD 作用。 α -香柠檬烯与 ALT、AST、TG 的关联度均在 0.7 以上，提示其亦具有重要贡献。研究报道 α -香柠檬烯的同类型化合物具有调节脂质代谢、抗炎、抗氧化作用^[26]。松油烯-4-醇与 AST 关联度为 0.801 (>0.8)，文献报道其具有显著的抗氧化和抗炎活性，与 MAFLD 发病机制密切相关^[27]。上述成分的关联度排序与各自的已知药理活性基本一致，进一步佐证了谱效关系分析结果的可靠性。通过谱效关系分析预测出八角茴香抗 MAFLD 的物质基础，反式茴香脑为核心药效成分， α -香柠檬烯、松油烯-4-醇等发挥协同抗 MAFLD 作用，筛选出的关键活性成分群可考虑作为其 Q-Marker。

在灰色关联度分析的基础上，本研究进一步采用等权平均综合评分法对 10 个共有峰进行综合评价。综合评分结果显示，反式茴香脑评分最高 (0.8490)，排名第 1 位； α -香柠檬烯评分 0.7856，排名第 2 位；松油烯-4-醇评分 0.7541，排名第 4 位（与排名第 3 位的 (1R,5R)-2-methyl-5-[(R)-6-methylhept-5-en-2-yl]bicyclo[3.1.0]hex-2-ene 评分 0.7543 极为接近，差异仅 0.0002）。考虑到 (1R,5R)-2-methyl-5-[(R)-6-methylhept-5-en-2-yl]bicyclo[3.1.0]hex-2-ene 目前缺乏肝脏保护或 MAFLD 相关的文献报道，而松油烯-4-醇具有明确的抗氧化、抗炎活性，与 MAFLD 病理机制紧密相关^[27]，故本研究最终将反式茴香

脑、 α -香柠檬烯、松油烯-4-醇确定为抗 MAFLD 的潜在 Q-Marker。

中药 Q-Marker 是刘昌孝院士^[28]2016 年提出的中药质量控制新概念，指存在于中药材和中药产品中固有的、或加工制备过程中形成的、与中药功能属性密切相关的化学物质，是反映中药安全性和有效性的标志性物质；其核心作用在于建立中药有效性-物质基础-质量控制标志性成分的关联关系，核心理论涵盖有效性、特有性、传递与溯源、配伍环境及可测性五要素，为中药全程质量控制及质量溯源体系的建立提供理论依据^[29]。目前八角茴香的质量控制主要依据《中国药典》2025 年版，仅规定挥发油含量及薄层鉴别，缺乏与药效直接关联的指标。相比之下，本研究基于谱效关系筛选出的 Q-Marker（以反式茴香脑为核心， α -香柠檬烯、松油烯-4-醇、芳樟醇等为协同成分）具有显著优势。从单一成分扩展到多成分，体现了中药多靶点协同作用；通过灰色关联度将共有峰与抗 MAFLD 药效直接关联，实现了“药效导向”的质量评价，为八角茴香质量标准的提升提供了科学依据。

本研究收集了 15 个不同产地的八角茴香样品，涵盖了中国广西、云南及越南等主产区，具有一定的代表性。然而，样品采集时间集中在同一季节，未能考虑不同采收年份、不同采收季节对八角茴香挥发油化学成分积累的影响，在后续的研究中可以进一步完善此部分研究。斑马鱼模型作为模式动物模型，其肝脏结构及代谢通路虽与人类高度同源，仍无法完全模拟人类 MAFLD 复杂的病理进程。此外，本研究在药效评价指标方面存在一定局限，MAFLD 的病理机制涉及脂质代谢紊乱、胰岛素抵抗、氧化应激、炎症反应及肝纤维化等多个环节，考虑到本研究主要目的在于谱效关系的初步建立，因此本研究主要检测了该病核心指标肝脏脂质积累、肝功能及脂质代谢指标，未纳入炎症因子（如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6）及氧化应激指标（如丙二醛、超氧化物歧化酶）和纤维化相关指标。后续研究可考虑在大鼠或小鼠 MAFLD 模型中，结合多指标检测全面验证八角茴香挥发油的抗 MAFLD 作用及其分子机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周淑荣, 董昕瑜, 包秀芳, 等. 八角的栽培管理与利用[J]. 特种经济动植物, 2013, 16(4): 30-32.

- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 5
- [3] 韦沁, 黄丹娜, 陈路, 等. 八角茴香化学成分、药理作用和提取分析加工技术研究进展 [J]. 生物技术进展, 2025, 15(4): 587-596.
- [4] 刘春园, 黄伟. 代谢相关脂肪性肝病中医病因病机研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(4): 49-53.
- [5] 汪午屏. 龙虎人丹防治药物性和酒精性肝损伤的作用及机制研究 [D]. 广州: 广东药科大学, 2021.
- [6] 李琳. 5 种“桂十味”药材历代本草文献整理与用药规律研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2024.
- [7] Li B J, Piao S G, Fu Y, *et al.* Lipid metabolism-MAFLD crosstalk: Mechanisms and therapy [J]. *Front Endocrinol*, 2026, 17: 1785178.
- [8] Iftikhar N, Hussain A I, Kamal G M, *et al.* Antioxidant, anti-obesity, and hypolipidemic effects of polyphenol rich star anise (*Illicium verum*) tea in high-fat-sugar diet-induced obesity rat model [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(11): 2240.
- [9] Khan H N, Rasheed S, Choudhary M I, *et al.* Anti-glycation properties of *Illicium verum* Hook. f. fruit *in-vitro* and in a diabetic rat model [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 79.
- [10] Pandit K, Kumar A, Kaur S, *et al.* Amelioration of oxidative stress by *trans*-anethole via modulating phase I and phase II enzymes against hepatic damage induced by CCl₄ in male Wistar rats [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2022, 29(4): 6317-6333.
- [11] 唐明帅, 刘雨彤, 王艳宏. 基于谱效关系的中药复方的药效物质基础及其应用 [J]. 生命的化学, 2025, 45(6): 1042-1048.
- [12] 梁芳琳, 唐春, 吕高荣, 等. 广西八角茴香药材挥发油 GC 指纹图谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(24): 3299-3300.
- [13] 丘琴, 卢显兴, 阮必高, 等. 基于灰色关联度和偏最小二乘回归分析的扁担藤抗炎谱效关系研究 [J]. 中药材, 2021, 44(2): 369-373.
- [14] 冯启余. 多维检测在中药指纹图谱中的应用 [D]. 无锡: 江南大学, 2008.
- [15] Wang Y L, Liu H C, Yu S, *et al.* Effects of geographical, soil and climatic factors on the two marker secondary metabolites contents in the roots of *Rubia cordifolia* L [J]. *Front Plant Sci*, 2024, 15: 1419392.
- [16] 韩邦兴, 彭华胜, 黄璐琦. 中国道地药材研究进展 [J]. 自然杂志, 2011, 33(5): 281-285.
- [17] 王琴, 郑锡康, 蒋林, 等. 基于 GC/MS 指纹图谱的八角茴香质量评价研究 [J]. 现代食品科技, 2013(8): 1984-1988.
- [18] 范福玲, 陈月琴, 赵美, 等. 基于斑马鱼模型的熊果酸治疗非酒精性脂肪肝病的作用及其机制研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(4): 645-651.
- [19] Sapp V, Gaffney L, EauClaire S F, *et al.* Fructose leads to hepatic steatosis in zebrafish that is reversed by mechanistic target of rapamycin (mTOR) inhibition [J]. *Hepatology*, 2014, 60(5): 1581-1592.
- [20] 陈博, 张靖溥. 果糖诱导斑马鱼肝脏脂肪变性的转录组学分析 [J]. 中国医药生物技术, 2019, 14(4): 308-315.
- [21] Chalasani N, Younossi Z, Lavine J E, *et al.* The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. *Hepatology*, 2018, 67(1): 328-357.
- [22] Bhattacharya D, Kaushal S, Chakraborty B, *et al.* Zebrafish model of palmitic acid induced MAFLD recapitulates pathways conserved in mice and humans [J]. *Sci Rep*, 2025, 15: 33343.
- [23] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Diabetologia*, 2016, 59(6): 1121-1140.
- [24] Zhang C C, Zhang B Y, Chen A F, *et al.* *Trans*-anethole attenuates diet-induced nonalcoholic steatohepatitis through suppressing TGF- β -mediated fibrosis [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2022, 46(4): 101833.
- [25] Song A, Park Y, Kim B, *et al.* Modulation of lipid metabolism by *trans*-anethole in hepatocytes [J]. *Molecules*, 2020, 25(21): 4946.
- [26] Annaz H, El Fakhouri K, Ben Bakrim W, *et al.* Bergamotenes: A comprehensive compile of their natural occurrence, biosynthesis, toxicity, therapeutic merits and agricultural applications [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2024, 64(21): 7343-7362.
- [27] Prerna, Chadha J, Khullar L, *et al.* A comprehensive review on the pharmacological prospects of terpinen-4-ol: From nature to medicine and beyond [J]. *Fitoterapia*, 2024, 176: 106051.
- [28] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [29] 中华中医药学会《中药质量标志物研究技术指南》编写组. 中药质量标志物研究技术指南 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2249-2252.

[责任编辑 李亚楠]