

基于正伪品含量差异分析的苍耳子质量标志物 (Q-Marker) 预测

陈玉玲¹, 吴娟娟¹, 于现花², 黄炫秀³, 唐嘉惠¹, 戴 洵¹, 周良云¹, 纪瑞锋^{1*}

1. 广东药科大学, 广东 广州 510006

2. 亳州学院, 安徽 亳州 236800

3. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488

摘要: 目的 针对苍耳子 *Xanthium sibiricum* 药材存在基原混杂的现状, 系统开展正品苍耳子与伪品蒙古苍耳子 *X. mongolicum*、意大利苍耳子 *X. strumarium* subsp. *italicum* 的化学成分含量差异对比分析, 多维度筛选苍耳子专属质量标志物 (quality marker, Q-Marker), 以期对苍耳子质量控制、正伪品鉴别及相关研究提供参考。方法 建立正品苍耳子 UPLC 指纹图谱, 标定共有峰并指认主要成分; 基于指纹图谱定性结果开展网络药理学分析, 预测候选成分的药理作用; 选取 3 个代表性成分进行含量测定, 结合显著性差异分析、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 比较正伪品化学差异, 对苍耳子进行综合评价。结果 正品苍耳子指纹图谱共标定 11 个共有峰, 经对照品指认出新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸、咖啡酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A 和异绿原酸 C, 相似度均大于 0.98。网络药理学分析显示, 7 个成分可作用于丝裂原活化蛋白激酶 1 (mitogen-activated protein kinase 1, MAPK1)、v-Rel 禽网状内皮瘤病毒癌基因同源物 A (v-rel avian reticuloendotheliosis viral oncogene homolog A, RELA)、蛋白激酶 C α 亚型 (protein kinase C alpha, PRKCA) 等核心靶点, 富集于沙门氏菌感染、中性粒细胞胞外陷阱形成、人乳头瘤病毒感染等与抗菌、抗病毒感染和炎症相关的信号通路。含量测定显示, 正品中绿原酸含量相对稳定, 野外采集伪品中绿原酸含量显著低于正品, 异绿原酸 A 和异绿原酸 C 在正伪品间无显著差异。PCA 与 OPLS-DA 结果表明, 野外采集的正品与伪品在主成分空间中明显分离, 绿原酸为差异性成分。结论 综合 UPLC 指纹图谱、网络药理学与含量测定结果, 绿原酸可作为苍耳子核心 Q-Marker, 且正品苍耳子与伪品蒙古苍耳子、意大利苍耳子中绿原酸的平均含量有显著差异, 可为苍耳子药材的真伪鉴别及质量评价提供参考。

关键词: 苍耳子; 正伪品; 含量差异; 质量标志物; 指纹图谱; 网络药理学; 绿原酸

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)20-8365-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.20.033

Prediction of quality markers for *Xanthium sibiricum* based on content difference analysis of genuine and counterfeit samples

CHEN Yuling¹, WU Juanjuan¹, YU Xianhua², HUANG Xuanxiu³, TANG Jiahui¹, DAI Wei¹, ZHOU Liangyun¹, JI Ruifeng¹

1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. Bozhou University, Bozhou 236800, China

3. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

Abstract: Objective Given the current issue of botanical origin adulteration in *Xanthium sibiricum*, this study systematically compared the differences in chemical contents between the genuine drug and its two common counterfeits, *X. mongolicum* and *X. strumarium* subsp. *italicum*, and performed multidimensional screening for specific quality markers (Q-Marker) of the genuine product, so as to offer a reference for quality control, identification of genuineness and counterfeits, and related investigations. **Methods** A UPLC-based fingerprint profile of genuine *X. sibiricum* was established. Common peaks were calibrated and major chemical constituents were identified. Network pharmacology analysis was performed based on fingerprint data to predict the pharmacological activities of candidate compounds. Three representative components were subjected to quantitative analysis. Comparative chemical

收稿日期: 2026-07-01

作者简介: 陈玉玲, 女, 本科生, 主要从事中药质量评价研究。E-mail: 2111570141@qq.com

*通信作者: 纪瑞锋, 男, 讲师, 主要从事中药物质基础及质量控制研究。E-mail: jiruifeng0708@163.com

differences between genuine and counterfeit samples were assessed via significance-difference analysis, principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) for comprehensive quality evaluation. **Results** Eleven common characteristic peaks were calibrated in the UPLC fingerprint of genuine *X. sibiricum*. Seven compounds including neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, isochlorogenic acid B, isochlorogenic acid A, isochlorogenic acid C were unambiguously identified using reference standards, with fingerprint similarity values above 0.98. Network-pharmacology results revealed that the seven compounds were predicted to act on core targets such as mitogen-activated protein kinase 1 (MAPK1), v-rel avian reticuloendotheliosis viral oncogene homolog A (RELA) and protein kinase C alpha (PRKCA). Enrichment analysis indicated the relevant pathways were involved in salmonella infection, neutrophil extracellular trap formation and human papillomavirus infection, which were closely associated with antibacterial, antiviral and anti-inflammatory effects. Quantitative analysis demonstrated that chlorogenic acid remained at a relatively stable level in genuine samples, whereas its content was markedly lower in field-collected counterfeit samples. No significant differences in the contents of isochlorogenic acid A and isochlorogenic acid C were observed between genuine and counterfeit groups. PCA and OPLS-DA indicated that the field-collected genuine and counterfeit samples were clearly separated in the score plot, and chlorogenic acid was pinpointed as the key differential marker. **Conclusion** Based on the results of UPLC fingerprint, network pharmacology and content determination, chlorogenic acid can be used as the core quality marker of *X. sibiricum*, and the average content of chlorogenic acid in genuine *X. sibiricum* is significantly different from that in counterfeit *X. mongolicum* and *X. strumarium* subsp. *italicum*, which can provide reference for the authenticity identification and quality evaluation of *X. sibiricum*.

Key words: *Xanthium sibiricum* Patr.; genuine and counterfeit samples; content difference; quality markers; fingerprint; network pharmacology; chlorogenic acid

苍耳子是菊科苍耳属植物苍耳 *Xanthium sibiricum* Patr. 的干燥成熟带总苞果实, 具有散风寒、通鼻窍、祛风湿之功效, 临床常用于风寒头痛、鼻塞流涕等症^[1]。苍耳为常见田间杂草, 在全国各省区均有广泛分布^[2]。随着我国国际贸易的快速发展, 从入境货物中截获了大量苍耳属植物的果实^[3]。该属植物入侵性极强, 给我国的草地生态系统造成了严重危害^[4], 还引起了农业和畜牧业的减产^[3], 也使得苍耳子药材中存在混入同属伪品的现象^[5], 严重影响着苍耳子的质量稳定和安全用药。

苍耳属在全球范围不仅具有较强的入侵性, 而且该属的准确物种数量在分类学方面存在较大争议:《中国植物志》认为全球约有 25 种^[2], 国家标准《苍耳(属)(非中国种)检疫鉴定方法》则支持全球有 7 种^[6], 而持“广义种”观点的学者则认为仅有 2 个物种^[7]。分类学的不统一, 进一步限制了苍耳子的真伪鉴别、质量控制及临床使用等相关研究的开展。此外, 常规 DNA 条形码技术在苍耳属植物的鉴定中面临着物种概念不清、“小种”间遗传距离较小等困难^[8], 并且难以表征药材内在品质优劣, 难以支撑中药材精细化质量管控。因此, 建立兼顾真伪辨识与内在品质评价的综合质控方法、筛选专属质量标志物 (quality marker, Q-Marker), 对保障用苍耳子的安全用药及相关产业健康发展具有重要意义。

中药 Q-Marker 是刘昌孝院士^[9]于 2016 年提出的中药质量控制新概念, 其核心是从“特有性、有效性、可测性、传递性与配伍环境”5 个维度, 筛选能够反映中药安全性和疗效的专属标志物^[10-11]。基于此, 本研究以 77 批苍耳子正伪品药材为研究对象, 在现有苍耳子 Q-Marker 预测研究基础上^[12], 进行形态鉴别, 整合 UPLC 指纹图谱、网络药理学、含量测定及化学模式识别技术, 重点开展正伪品化学成分含量差异对比分析, 旨在多维度筛选苍耳子专属 Q-Marker, 构建可区分苍耳子正品与伪品的鉴别及质量评价方法, 为补充完善现有苍耳子药材质量标准、保障临床用药安全提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Acquity H-Class UPLC 超高效液相色谱仪, 美国 Waters 公司; MicroPulite® PHS XP tC₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 微纯生物科技(广州)有限公司; SQP 型十万分之一电子分析天平, 北京赛多利斯科学仪器有限公司; AY120 型万分之一天平, 日本岛津公司; KQ-500DE 型数控超声波清洁剂, 昆山市超声仪器有限公司。

1.2 药品与试剂

对照品绿原酸, 批号 110753-202119, 质量分数 96.3%, 购自中国食品药品研究院; 对照品异绿原酸 A (批号 25102801)、异绿原酸 B (批号 25090366)、

异绿原酸 C (批号 25032103)、隐绿原酸 (批号 25071158)、新绿原酸 (批号 25040213)、咖啡酸 (批号 25070101), 质量分数均≥98.0%, 购自北京倍特仁康生物医药科技有限公司。甲醇、磷酸, 分析纯, 天津市大茂化学试剂合伙企业; 甲醇、乙腈, 色谱级, 上海安谱实验科技股份有限公司; 屈臣氏蒸馏水, 广州屈臣氏食品饮料有限公司。

1.3 药材

本研究对 77 批苍耳子药材进行检测分析, 野外采集样品共 53 批, 市场采购样品 24 批。经广东

药科大学周良云副教授鉴定, 野外采集样品 11 批为苍耳子 *X. sibiricum* Patr., 37 批为蒙古苍耳子 *X. mongolicum* Kitag., 5 批为意大利苍耳子 *X. strumarium* subsp. *italicum* (Moretti) D. Löve, 采自陕西、甘肃、山东、河北、湖南等 19 个省级行政区, 24 批市场采购药材为正伪混品, 药材信息见表 1。

2 方法与结果

2.1 苍耳子药材鉴定

2.1.1 正品苍耳子性状特征 53 批野外采集样品中共有 11 批性状特征符合《中国药典》2025 年版一部

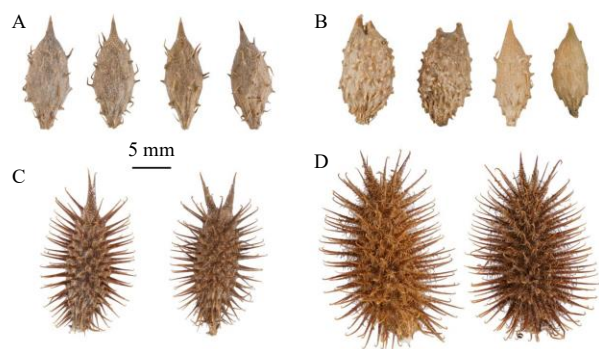
表 1 苍耳子样品来源
Table 1 Source of *X. sibiricum* samples

编号	品种	产地	编号	品种	产地	编号	品种	产地
S1	苍耳子	甘肃省白银市会宁县头寨子镇小寨村	X16	蒙古苍耳子	河北省邯郸市武安区	Y5	意大利苍耳子	陕西省延安市
S2	苍耳子	陕西省延安市安塞区高桥镇杏树窑子	X17	蒙古苍耳子	河北省唐山市滦县油榨镇上康各庄村			安塞高桥镇
S3	苍耳子	陕西省延安市宝塔区李渠镇九沟村	X18	蒙古苍耳子	天津市蓟县小现渠村	H1	掺伪品	安国市场
S4	苍耳子	陕西省延安市宝塔区枣园街道侯家沟村	X19	蒙古苍耳子	江西省婺源县紫阳镇卫生院	H2	掺伪品	安国市场
S5	苍耳子	甘肃省定西市陇西县巩昌镇	X20	蒙古苍耳子	江西省赣州市南康区唐江镇唐南村	H3	掺伪品	安国市场
S6	苍耳子	甘肃省定西市陇西县巩昌镇	X21	蒙古苍耳子	成都市龙泉驿区青龙湖湿地公园	H4	掺伪品	安国市场
S7	苍耳子	陕西省延安市志丹县杏河镇下李家沟	X22	蒙古苍耳子	河南省焦作武陟县龙泉街道	H5	掺伪品	安国市场
S8	苍耳子	陕西省延安市宝塔区李渠镇九路	X23	蒙古苍耳子	辽宁省大连高新园区凌水桥	H6	掺伪品	安国市场
S9	苍耳子	甘肃省兰州市安宁区孔家崖街道	X24	蒙古苍耳子	江苏省连云港市赣榆区茶镇省道村	H7	掺伪品	安国市场
S10	苍耳子	河北省邯郸市曲周县大河道乡薛庄	X25	蒙古苍耳子	甘肃省定西市渭源县毛家台村	H8	掺伪品	安国市场
S11	苍耳子	陕西省延安市安塞高桥镇	X26	蒙古苍耳子	山东省潍坊市昌邑市柳疃镇青乡社区	H9	掺伪品	亳州市场
X1	蒙古苍耳子	安徽省芜湖市无为市开城镇练墩村			七甲村	H10	掺伪品	亳州市场
X2	蒙古苍耳子	广东省云浮市罗定县罗平镇虎头村	X27	蒙古苍耳子	湖北省黄冈市英山县杨柳镇詹家湾	H11	掺伪品	亳州市场
X3	蒙古苍耳子	广西省钦州市北区平吉镇八仙村	X28	蒙古苍耳子	天津市武清区聂官屯村	H12	掺伪品	亳州市场
X4	蒙古苍耳子	河北省保定市高碑店市东马营镇后院村	X29	蒙古苍耳子	安徽省滁州市凤阳县黄马村	H13	掺伪品	亳州市场
X5	蒙古苍耳子	湖北省十堰市丹江口市习家店镇杏花村	X30	蒙古苍耳子	山东省聊城市高唐县尹集镇高庄村	H14	掺伪品	亳州市场
X6	蒙古苍耳子	江西省赣州市宁都县固村镇大塘村	X31	蒙古苍耳子	河北省廊坊市永清县龙虎庄罗家营村	H15	掺伪品	亳州市场
X7	蒙古苍耳子	江西省赣州市石城县罗陂村	X32	蒙古苍耳子	云南省德宏州瑞丽市畹町镇	H16	掺伪品	亳州市场
X8	蒙古苍耳子	山东省泰安市东平县大羊镇展庄村	X33	蒙古苍耳子	云南省楚雄市楚雄市大过口乡	H17	掺伪品	亳州市场
X9	蒙古苍耳子	山东省烟台市福山区清洋街道青龙山	X34	蒙古苍耳子	广东省清远市英德市	H18	掺伪品	亳州市场
X10	蒙古苍耳子	山东省淄博市博山区池上镇上小峰村	X35	蒙古苍耳子	湖北省襄阳市谷城县赵湾乡方家坪村	H19	掺伪品	亳州市场
X11	蒙古苍耳子	四川省成都市崇州市怀远镇竹艺村	X36	蒙古苍耳子	浙江省衢州市开化县横岭底村	H20	掺伪品	亳州市场
X12	蒙古苍耳子	浙江省金华义乌市赤岸镇下水碓村	X37	蒙古苍耳子	贵州省铜仁市思南县映山春田湾	H21	掺伪品	亳州市场
X13	蒙古苍耳子	重庆市酉阳土家族苗族自治县大溪镇金钱村	Y1	意大利苍耳子	陕西省延安市宝塔区李渠镇九沟村	H22	掺伪品	亳州市场
X14	蒙古苍耳子	河北省邯郸市武安区	Y2	意大利苍耳子	甘肃省定西市陇西县巩昌镇冰河路	H23	掺伪品	亳州市场
X15	蒙古苍耳子	河北省邯郸市武安区	Y3	意大利苍耳子	甘肃省定西市渭源县毛家台村	H24	掺伪品	亳州市场
			Y4	意大利苍耳子	北京市大兴区生物医药基地北臧村			

规定: 含瘦果的总苞呈纺锤形或卵圆形, 长 1.0~1.5 cm, 直径 0.4~0.7 cm。表面黄棕色或黄绿色, 密布细钩刺, 刺细而尖, 基部微增粗或几不增粗。顶端具 2 枚较粗的喙状刺, 分离或相连^[1], 见图 1-A。

2.1.2 伪品及掺伪品性状特征 53 批野外采集样品

中共有 42 批性状特征不符合《中国药典》2025 年版规定^[1], 因此为伪品, 进一步鉴定为蒙古苍耳子和意大利苍耳子^[2,6]。其中, 蒙古苍耳子含瘦果的总苞长 1.9~2.3 cm, 苞刺长 2.0~4.5 mm, 苞刺略密。顶端两喙近相等 (图 1-C)。意大利苍耳子含瘦果的



A-苍耳子; B-市场采购样品; C-蒙古苍耳子; D-意大利苍耳子。
A-*X. sibiricum* Patr.; B-commercial market samples; C-*X. mongolicum* Kitag.; D-*X. strumarium* subsp. *italicum* (Moretti) D. Löve.

图 1 苍耳子样品鉴定图

Fig. 1 Identification plot of *X. sibiricum* samples

总苞较硕大, 总苞长 2.3~2.6 cm, 苞刺长 5.0~6.0 mm, 且极为密集, 其上被硬糙毛。顶端两喙近相等 (图 1-D)。市场采购的 24 批样品苞刺磨损程度较野外采集样品程度更高, 且所有批次均存在不同程度的掺伪现象, 如图 1-B 所示: 左侧 2 粒含瘦果的总苞为蒙古苍耳子, 右侧为正品苍耳子。

2.2 苍耳子 UPLC 指纹图谱建立及分析

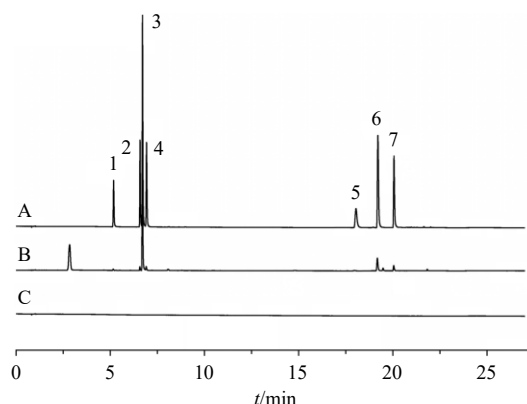
2.2.1 色谱条件 色谱柱为 MicroPulite® PHS XP t C₁₈ 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相为乙腈-0.4%磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~2 min, 5%乙腈; 2~5 min, 5%~15%乙腈; 5~15 min, 15%乙腈; 15~21 min, 15%~33%乙腈; 21~22 min, 33%~5%乙腈; 22~27 min, 5%乙腈; 检测波长 327 nm; 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 30 °C; 进样体积 1 μL。

2.2.2 供试品溶液的制备 取苍耳子粉末 (过二号筛) 约 0.2 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 精密加入 70%甲醇溶液 10 mL, 称定质量, 超声处理 (功率 100 W、频率 40 kHz) 40 min, 放冷, 用 70%甲醇补足减失的质量, 摇匀, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 即得供试品溶液。

2.2.3 对照品溶液的制备 精密称取新绿原酸 2.03 mg、隐绿原酸 2.02 mg、绿原酸 2.04 mg、咖啡酸 2.01 mg、异绿原酸 B 2.00 mg、异绿原酸 A 2.06 mg、异绿原酸 C 2.01 mg, 置于 2 mL 量瓶内, 加入 70%甲醇定容至刻度, 制成质量浓度分别为 1.015、1.010、1.020、1.005、1.000、1.030、1.005 mg/mL 的对照品母液, 分别精密吸取上述对照品母液适量, 配制混合对照品溶液。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 以 70%甲醇作为阴性对照溶液, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 备用。

2.2.5 专属性试验 分别吸取供试品溶液、混合对照品溶液和阴性对照溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 得到特征峰。结果显示, 供试品溶液中待测组分与杂质峰分离良好, 无干扰。供试品溶液、对照品溶液及阴性对照溶液色谱图见图 2。



1-新绿原酸; 2-隐绿原酸; 3-绿原酸; 4-咖啡酸; 5-异绿原酸 B; 6-异绿原酸 A; 7-异绿原酸 C。
1-5-*O*-caffeoylquinic acid; 2-4-caffeoylquinic acid; 3-chlorogenic acid; 4-caffeic acid; 5-isochlorogenic acid B; 6-isochlorogenic acid A; 7-isochlorogenic acid C.

图 2 混合对照品溶液 (A)、苍耳子供试品溶液 (B)、阴性对照溶液 (C) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of mixed reference substance solution (A), *X. sibiricum* test solution (B), and negative control solution (C)

2.2.6 精密度试验 取样品 X20, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 以绿原酸为参照峰^[1,12], 测得各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.25%, 相对峰面积的 RSD 均<2.00%, 结果表明该仪器精密度良好。

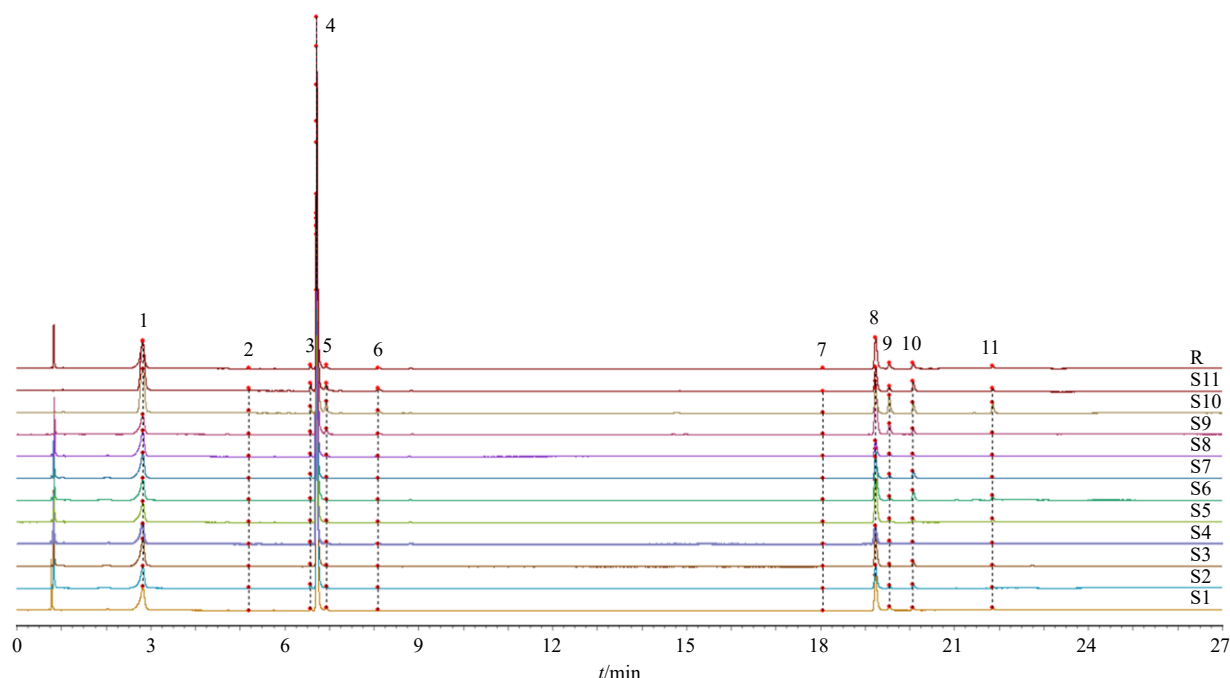
2.2.7 重复性试验 取样品 X20, 按照“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.2.1”项下色谱条件进样分析。以绿原酸为参照峰, 测得各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.93%, 相对峰面积的 RSD 均<1.96%, 结果表明, 该方法重复性良好。

2.2.8 稳定性试验 取样品 X20, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.2.1”项下色谱条件下, 于制备后 0、2、4、8、14、20、26、35 h 分别进样。以绿原酸为参照峰, 测得各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.74%, 相对峰面积的 RSD 均<2.44%, 结果表明供试品溶液在 35 h 内稳定。

2.2.9 指纹图谱的建立 在“2.2.1”项下色谱条件下, 将 11 批苍耳子的供试品溶液, 依次进样检测, 记录其色谱图, 并导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件 (2012 年 130723 版), 以苍耳子 (S11)

的色谱图为参照图谱,经多点校正、全谱峰匹配生成 11 批苍耳子的指纹图谱及对照指纹图谱(R)的叠加图谱(图 3)。其中标定共有峰为 11 个,确定了

2、3、4、5、7、8、10 号峰分别为新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸、咖啡酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A 和异绿原酸 C。



2-新绿原酸; 3-隐绿原酸; 4-绿原酸; 5-咖啡酸; 7-异绿原酸 B; 8-异绿原酸 A; 10-异绿原酸 C。

2-5-O-caffeoylquinic acid; 3-4-caffeoylquinic acid; 4-chlorogenic acid; 5-caffeic acid; 7-isochlorogenic acid B; 8-isochlorogenic acid A; 10-isochlorogenic acid C。

图 3 苍耳子指纹图谱共有模式

Fig. 3 Fingerprint common mode of *X. sibiricum*

2.2.10 相似度评价 对 11 批正品苍耳子的指纹图谱与对照图谱进行相似度评价, S1~S11 的相似度分别为 0.999、0.996、1.000、0.999、0.996、0.995、0.998、0.997、0.993、0.987、0.987, 相似度均在 0.98 以上, 说明各产地苍耳子的质量相对稳定。

2.3 基于网络药理学对苍耳子潜在 Q-Marker 预测分析

2.3.1 候选活性成分靶点筛选 本研究选取苍耳子指纹图谱中的 7 个共有性成分开展网络药理学分析。利用 TCMSP (<https://www.tcmsp-e.com/>) 和 Swiss Target Prediction (<https://www.swisstargetprediction.ch/>) 数据库筛选目标化合物靶点, 经去重后获得 157 个相关靶点。借助 Cytoscape 3.10.3 软件构建“中药-成分-靶点”网络(图 4), 初步探索苍耳子药效物质基础。

2.3.2 蛋白-蛋白互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络分析 将 157 个靶点导入 STRING 12.0 (<https://cn.string-db.org/>) 数据库构架 PPI 网络并进行可视化分析(图 5), 筛选度 (degree) 值大于 2

倍中位数的点作为核心靶点, 最终确定 20 个重要核心靶点(表 2)。

2.3.3 基因本体 (gene ontology, GO) 和京都基因与基因组百科全书 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 富集分析 将 20 个靶点导入 DAVID (<https://david.ncifcrf.gov/>) 数据库进行 GO 和 KEGG 富集分析, 得到 GO 分析柱状图(图 6) 和 KEGG 气泡图(图 7)。GO 分析共获得 243 个条目, 涵盖生物学过程 163 个, 细胞组分 31 个, 分子功能 49 个。各选取前 10 个条目绘制柱状图, 结果显示, 生物过程主要富集于基因表达的正向调控和 RNA 聚合酶 II 对转录的正向调控, 细胞组分主要富集于细胞质、细胞质基质和细胞核, 分子功能主要富集于酶结合、相同蛋白结合和 DNA 结合。KEGG 富集分析共获得 112 条通路, 选取前 20 条通路展示, 主要包括趋化因子信号通路、中性粒细胞胞外陷阱形成、沙门氏菌感染、病毒致癌、人乳头瘤病毒感染和免疫球蛋白超家族细胞黏附分子信号。结果表明, 该 20 个靶点可能通过上述通路参与相关疾病

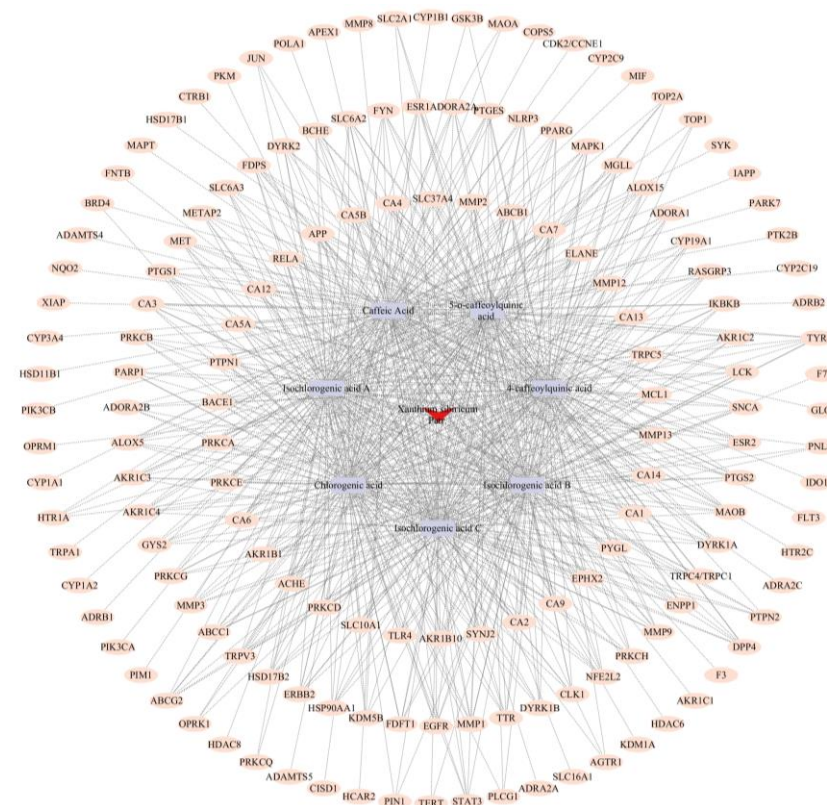


图 4 “中药-成分-靶点”网络图

Fig. 4 “Traditional Chinese medicine-component-target” network diagram

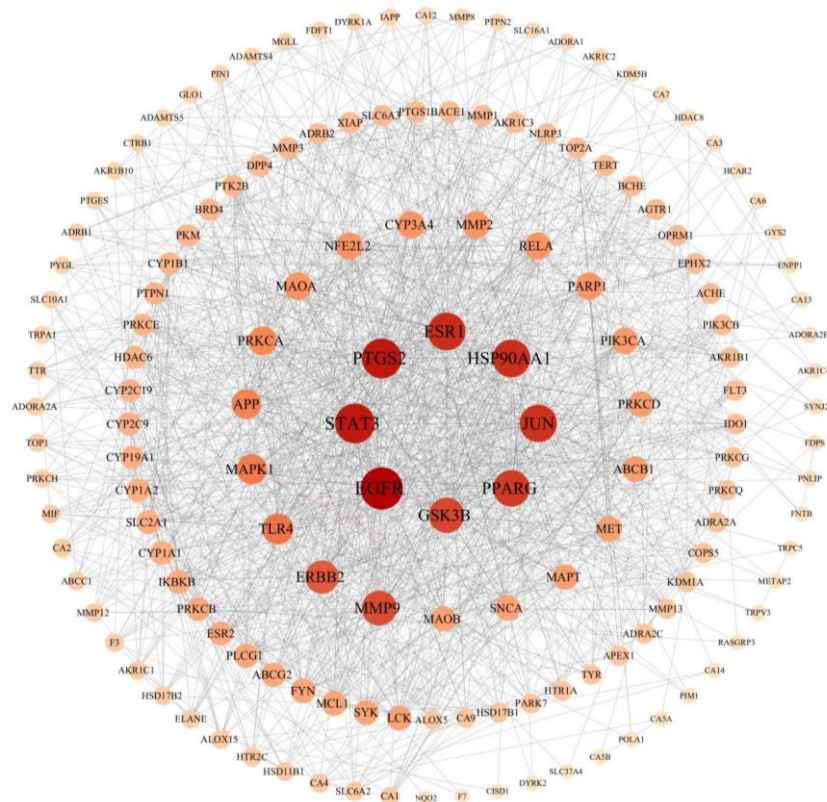


图 5 蛋白-蛋白交互网络可视化图

Fig. 5 Visualization of protein-protein interaction network

表 2 20 个核心靶点的节点度值
Table 2 Node *D* values of 20 core targets

序号	靶点	度值	序号	靶点	度值	序号	靶点	度值
1	EGFR	69	8	GSK3B	52	15	MAOA	33
2	PTGS2	63	9	MMP9	51	16	RELA	32
3	STAT3	63	10	ERBB2	47	17	NFE2L2	32
4	ESR1	58	11	TLR4	41	18	CYP3A4	32
5	HSP90AA1	58	12	MAPK1	39	19	PARP1	32
6	JUN	57	13	APP	38	20	MMP2	32
7	PPARG	55	14	PRKCA	36			

的干预。

2.3.4 “成分-靶点-通路”网络构建 借助 Cytoscape 3.10.3 软件构建“成分-靶点-通路”网络(图 8), 涵盖 7 个成分, 20 个核心靶点和前 20 条 KEGG 通路。结果显示, 异绿原酸 C ($D=17$)、异绿原酸 B ($D=17$)、异绿原酸 A ($D=17$)、绿原酸 ($D=16$)、新绿原酸 ($D=16$)、隐绿原酸 ($D=16$) 和咖啡酸 ($D=16$) 为苍耳子可能的活性成分; 丝裂原活化蛋白激酶 1 (mitogen-activated protein kinase 1, MAPK1,

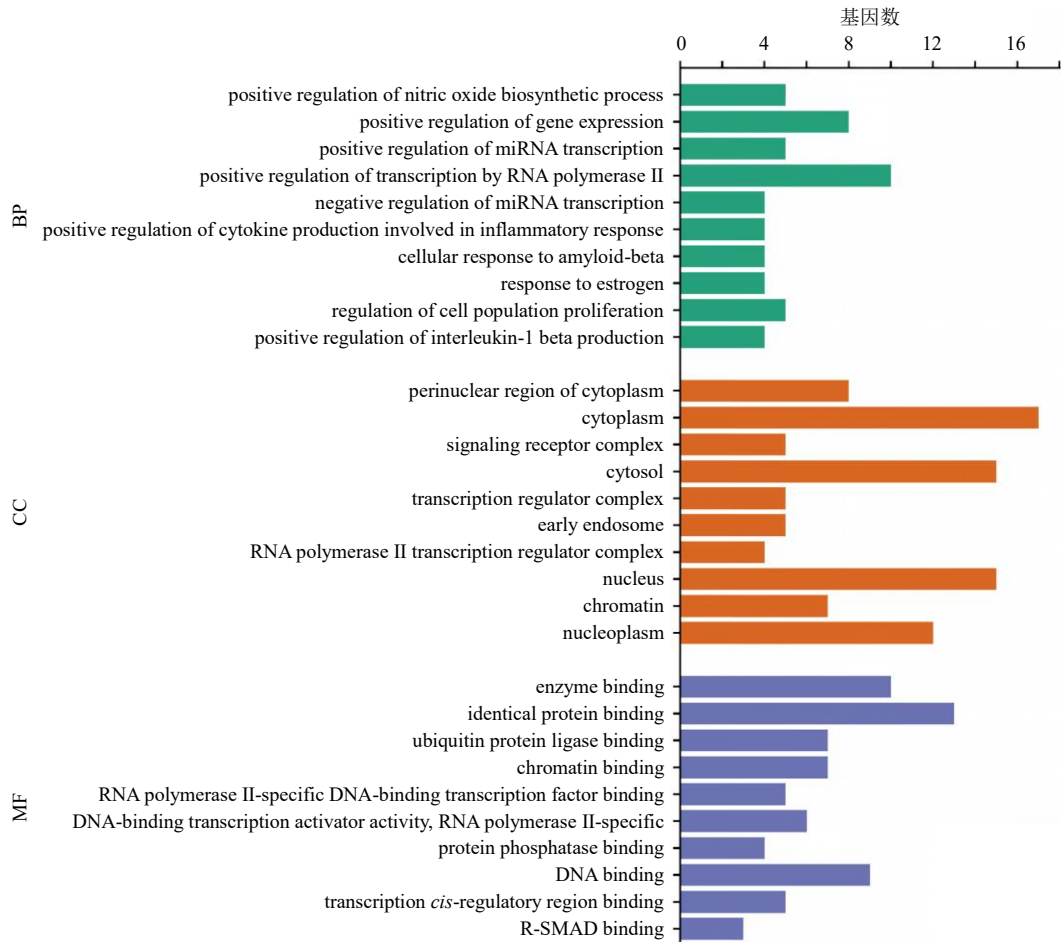


图 6 GO 富集分析结果

Fig. 6 Results of GO enrichment analysis

$D=23$)、v-Rel 禽网状内皮瘤病毒癌基因同源物 A (v-rel avian reticuloendotheliosis viral oncogene homolog A, RELA, $D=17$)、蛋白激酶 $C\alpha$ 亚型 (protein kinase C alpha, PRKCA, $D=15$)、表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR, $D=13$) 为关键靶点; 沙门氏菌感染 ($D=5$)、人乳头瘤病毒感染 ($D=5$)、中性粒细胞胞外陷阱形成 ($D=4$)、病毒致癌 ($D=4$) 为主要通路。结果表明, 苍耳子通过多靶点、多通路协同发挥治

疗作用。

2.4 不同品种苍耳子的含量测定分析

指纹图谱显示, 新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸、咖啡酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C 为苍耳子的共有峰, 具有良好的代表性。网络药理学预测结果显示, 苍耳子的 7 个成分有抗细菌感染、抗病毒、抗炎等药理作用, 与苍耳子的药效一致, 体现了有效性。依据 Q-Marker 的可测性原则^[9-11], 综合各共有峰色谱响应强度、基线噪声干扰及色谱

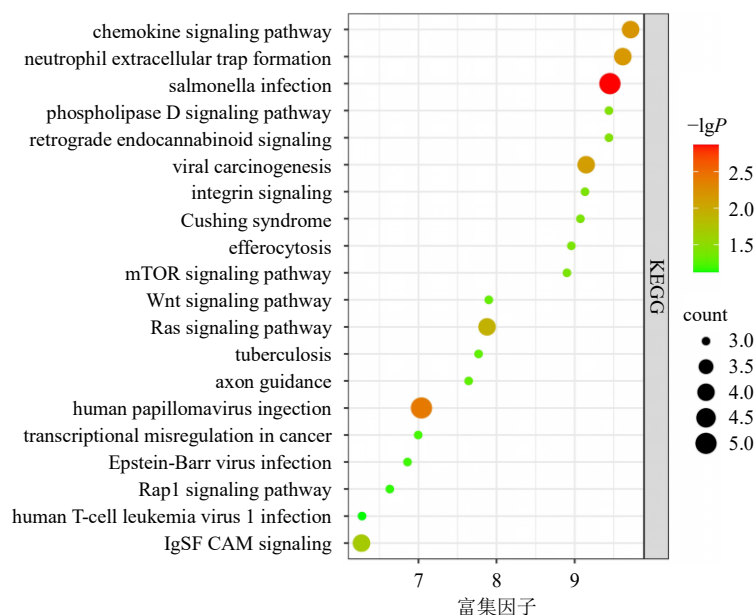


图 7 KEGG 通路富集分析结果

Fig. 7 Diagram of enrichment analysis results of KEGG pathway

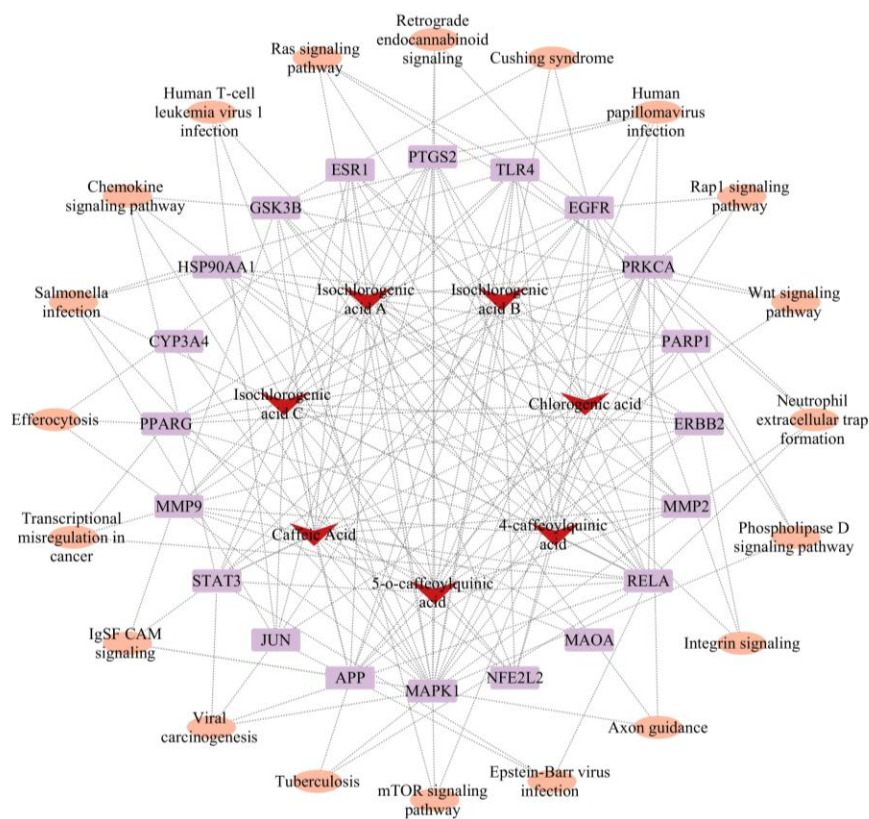


图 8 “活性成分-靶点-通路”网络图

Fig. 8 “Ingredient-target-pathway” network diagram

峰稳定积分下限,以绿原酸作为参照,采用相对峰面积进行半定量分析,结果发现异绿原酸 A 和异绿原酸 C 的含量相对较高。基于此,进一步对所有样品中的绿原酸、异绿原酸 A 和异绿原酸 C 进行含量测定,评估其正伪品间的差异性。

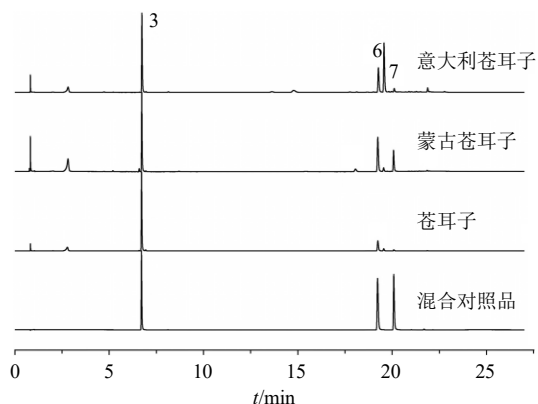
2.4.1 色谱条件 同“2.2.1”项下色谱条件。

2.4.2 供试品溶液的制备 同“2.2.2”项下供试品溶液的制备方法。

2.4.3 对照品溶液的制备 称取绿原酸 2.01 mg、异绿原酸 A 2.04 mg、异绿原酸 C 2.05 mg,精密称定,

分别置于 2 mL 量瓶内, 加入 70% 甲醇定容, 精密量取各单一对照品溶液 0.1 mL, 制得质量浓度分别为 100.5、102.0、102.5 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

2.4.4 系统适应性考察 取供试品溶液与混合对照品溶液分别按“2.2.1”项色谱条件进行测定, 记录色谱图。结果显示, 3 种待测成分分离度均大于 1.5, 理论板数均大于 10 000, 典型色谱图见图 9。



3-绿原酸; 6-异绿原酸 A; 7-异绿原酸 C。

3-chlorogenic acid; 6-isochlorogenic acid A; 7-isochlorogenic acid C.

图 9 供试品溶液和对照品溶液色谱图

Fig. 9 Chromatograms of test solution and reference substances solution

2.4.5 线性关系考察 精密吸取各对照品储备液适量, 配制成 7 份不同质量浓度的混合对照品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件进行测定。以各成分质量浓度为横坐标 (X)、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 $Y=1.191 \times 10^7 X + 1.995 \times 10^4$, $R^2=0.999\ 6$, 线性范围 2.61~387.13 $\mu\text{g/mL}$; 异绿原酸 A $Y=1.582 \times 10^7 X + 2.618 \times 10^4$, $R^2=0.999\ 3$, 线性范围 4.00~99.96 $\mu\text{g/mL}$; 异绿原酸 C $Y=1.103 \times 10^7 X + 1.978 \times 10^3$, $R^2=0.999\ 6$, 线性范围 4.02~100.45 $\mu\text{g/mL}$, 以信噪比为 3 计算检测限, 分别为 0.77、1.00、1.00 $\mu\text{g/mL}$, 以信噪比为 10 计算定量限, 分别为 2.61、4.00、4.02 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.4.6 精密度考察 取样品 X20, 按照“2.2.2”项下制备方法制备供试品溶液, 在“2.2.1”项下的色谱条件进样测定 6 次, 测得绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C 峰面积的 RSD 分别为 0.32%、0.38%、0.63%, 结果表明该仪器精密度良好。

2.4.7 稳定性考察 取样品 X20, 按照“2.2.2”项下制备方法制备供试品溶液, 于制备后 0、2、4、8、14、20、26、35 h, 分别按照“2.2.1”项下色谱

条件进样测定, 记录绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C 峰面积的 RSD 分别为 0.78%、0.98%、1.86%, 结果表明供试品溶液在 35 h 内稳定。

2.4.8 重复性考察 取样品 X20, 按照“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 分别按照“2.2.1”项下色谱条件进行进样测定, 记录绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C 峰面积的 RSD 分别为 0.31%、0.88%、0.35%, 结果表明该方法重复性良好。

2.4.9 加样回收率考察 取样品 X20 粉末约 0.20 g, 精密称定, 按照供试品溶液中各成分含量约 1:1, 加入绿原酸 0.55 mg、异绿原酸 A 0.30 mg、异绿原酸 C 0.24 mg 的对照品, 平行制备 6 份样品溶液, 进行测定, 记录峰面积并计算加样回收率。结果表明绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C 的平均加样回收率分别为 95.49%、99.20%、96.59%, 对应的 RSD 分别为 0.38%、0.82%、1.43%, 结果表明该分析方法的准确度良好。

2.4.10 指标性成分含量测定 取不同品种的苍耳子药材粉末, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件对 11 批苍耳子、37 批蒙古苍耳子及 5 批意大利苍耳子中的绿原酸、异绿原酸 A 和异绿原酸 C 进行含量测定, 3 种成分含量测定结果见表 3。

2.4.11 不同品种苍耳子的显著性差异分析 形态鉴别表明市场采购样品存在基原混杂、组分掺混且比例不明的现象。为确保纯正品与纯伪品化学成分对比结果可靠, 市场采购样品不参与统计分析与聚类模式识别。针对野外采集的 3 个不同物种中的绿原酸、异绿原酸 A 和异绿原酸 C 进行独立样本 t 检验, 比较 3 个成分含量差异 (表 4)。结果表明, 苍耳子中绿原酸含量明显高于蒙古苍耳子与意大利苍耳子, 差异性显著 ($P<0.05$), 具有统计学意义。而苍耳子中异绿原酸 A 和异绿原酸 C 的含量虽低于蒙古苍耳子与意大利苍耳子, 但差异性不明显, 无统计学分析意义。因此, 所测 3 个成分中, 绿原酸在正品苍耳子与伪品之间存在稳定且显著性差异, 可作为苍耳子 Q-Marker。

2.5 化学模式识别分析

2.5.1 主成分分析 (principal component analysis, PCA) 以苍耳子、蒙古苍耳子和意大利苍耳子中 3 种成分的含量为数据源, 导入 SIMCA 14.0 软件, 采用非监督模式识别方法建立 PCA 模型, 前 2 个主成分贡献率分别为 73.1%、19.5%, 累积贡献率达

表 3 苍耳子样品含量测定结果

Table 3 Results of content determination of *X. sibiricum* samples

样品	质量分数/%			样品	质量分数/%		
	绿原酸	异绿原酸A	异绿原酸C		绿原酸	异绿原酸A	异绿原酸C
S1	0.76	0.09	—	X29	0.24	0.04	—
S2	0.76	0.05	—	X30	0.64	0.13	—
S3	0.72	0.07	—	X31	0.67	0.15	0.03
S4	0.51	0.04	—	X32	0.45	0.04	—
S5	0.60	0.10	—	X33	0.48	0.04	—
S6	0.73	0.13	0.03	X34	0.20	0.06	0.02
S7	0.51	0.05	0.02	X35	0.15	0.02	N
S8	0.53	0.03	—	X36	0.14	0.02	—
S9	0.86	0.13	—	X37	0.12	0.03	0.02
S10	0.59	0.06	0.03	Y1	0.60	0.23	0.04
S11	0.64	0.06	0.03	Y2	0.53	0.17	0.05
X1	0.34	0.07	—	Y3	0.37	0.08	—
X2	0.26	0.10	0.06	Y4	0.22	0.11	0.03
X3	0.37	0.13	0.03	Y5	0.41	0.15	0.03
X4	0.27	0.06	—	H1	0.60	0.06	0.02
X5	0.59	0.11	0.16	H2	0.48	0.04	—
X6	0.20	0.06	—	H3	0.55	0.04	0.03
X7	0.40	0.11	0.03	H4	0.49	0.04	—
X8	0.33	0.07	0.02	H5	0.56	0.05	—
X9	0.37	0.05	—	H6	0.52	0.04	—
X10	0.62	0.13	—	H7	0.45	0.04	0.02
X11	0.65	0.14	0.05	H8	0.36	0.02	—
X12	0.24	0.09	0.05	H9	0.65	0.18	0.07
X13	0.46	0.16	0.08	H10	0.59	0.05	—
X14	0.58	0.14	—	H11	0.77	0.19	0.05
X15	0.27	0.07	—	H12	0.76	0.24	0.06
X16	0.56	0.12	—	H13	0.77	0.24	0.06
X17	0.41	0.08	—	H14	0.84	0.27	0.07
X18	0.61	0.15	—	H15	0.54	0.04	—
X19	0.45	0.13	0.03	H16	0.80	0.08	0.03
X20	0.28	0.15	0.12	H17	0.46	0.04	—
X21	0.36	0.13	0.02	H18	0.76	0.07	0.03
X22	0.45	0.07	—	H19	0.65	0.10	0.03
X23	0.37	0.12	0.04	H20	0.65	0.10	0.03
X24	0.44	0.14	—	H21	0.57	0.05	—
X25	0.66	0.14	0.05	H22	0.50	0.04	—
X26	0.29	0.05	—	H23	0.61	0.10	0.03
X27	0.38	0.09	0.04	H24	0.58	0.06	—
X28	0.44	0.19	0.03				

“—” 低于定量限; “N” 低于检测限。

“—” below quantitative limit; “N” below detection limit.

表 4 不同品种苍耳子显著性差异分析

Table 4 Comparison of mass fractions of phenolic acids in *X. sibiricum* from different species

样品	质量分数/%		
	绿原酸	异绿原酸A	异绿原酸C
苍耳子	0.66±0.12	0.07±0.03	0.03±0.01
蒙古苍耳子	0.40±0.16*	0.10±0.05	0.05±0.04
意大利苍耳子	0.43±0.15*	0.15±0.06	0.04±0.01

与苍耳子比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs *X. sibiricum*.

到 92.6%，因此，认为前 2 个主成分可综合反映苍耳子、蒙古苍耳子、意大利苍耳子的成分含量情况。以前 2 个主成分得分为 X 、 Y 轴，绘制 PCA 散点图，结果见表 5 和图 10。伪品意大利苍耳子和蒙古苍耳子相互混杂，未形成独立聚类。正品苍耳子与 2 种伪品在主成分空间呈现分离趋势，聚为一类。不同批次样品分布相对分散，表明不同产地、批次间存在一定差异。

表 5 不同品种苍耳子样品 PCA 特征值及方差贡献率

Table 5 Results of content determination of *X. sibiricum* samples

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	2.190	73.100	73.100
2	0.584	19.500	92.600
3	0.223	7.400	100.000

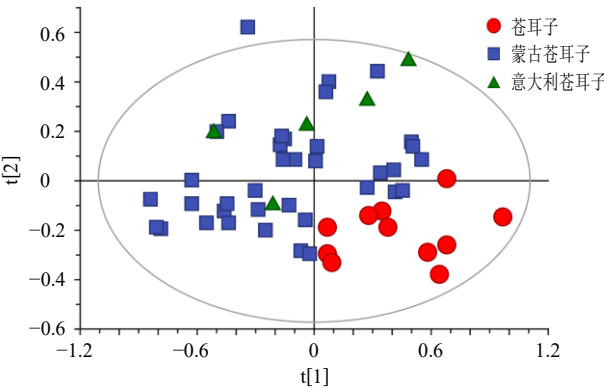


图 10 不同品种苍耳子 PCA 得分图

Fig. 10 PCA score plot for different *X. sibiricum* species samples

2.5.2 正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 基于 PCA 结果，再次使用 SIMCA 14.0 软件，将未单独聚类的蒙古苍耳子与意大利苍耳子合并为混伪品组，与正品组进行 OPLS-DA，结果如图 11。模型参数显示，数据矩阵的模型解释率 $R_X^2=0.917$ ， $R_Y^2=0.561$ ，模型预测参数 $Q^2=0.524$ ，均大于 0.5，

表明模型具有一定解释能力和预测能力。经 200 次置换验证 (图 12), R^2 和 Q^2 斜率均大于 0, 回归曲线斜距为 -0.011 7 和 -0.144, 右侧点高于左侧点, 且 Q^2 点的截距小于 0, 说明模型未过拟合, 模型可靠。正品与伪品苍耳子的样品聚成 2 类, 表明正品与伪品间差异显著。提取模型 3 种成分变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) 值, 以 $VIP > 1$ 为阈值^[13], 筛选差异性化合物, 结果见图 13, 确

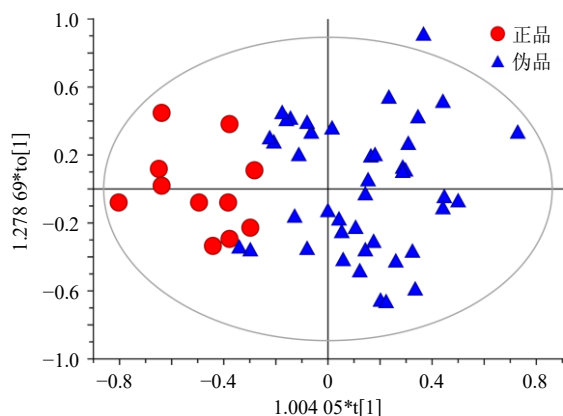


图 11 不同品种苍耳子 OPLA-DA 得分图

Fig. 11 OPLS-DA score plot of different *X. sibiricum* species samples

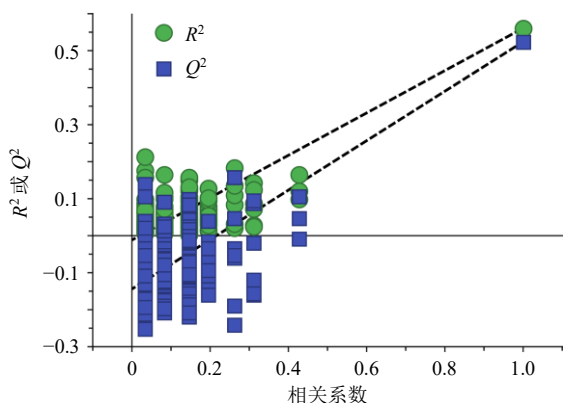


图 12 OPLS-DA 模型置换验证图

Fig. 12 Permutation validation plot of OPLS-DA model

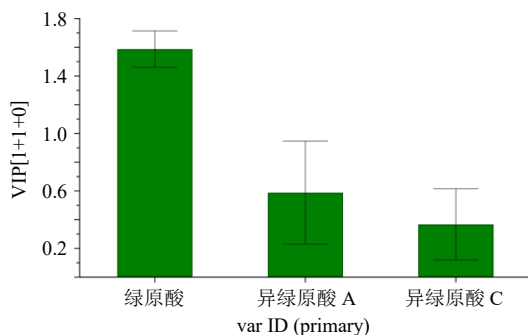


图 13 不同品种苍耳子的 OPLS-DA VIP 值图

Fig. 13 VIP value plot from OPLS-DA for different *X. sibiricum* species samples

定绿原酸 ($VIP=1.587$) 为苍耳子正伪品的主要差异成分。

3 讨论

3.1 提取条件优化

分别考察了不同提取溶剂 (40%、60%、70%、80% 甲醇), 不同料液比 (1:20、1:30、1:40、1:50、1:60), 不同超声时间 (30、40、50 min), 发现样品在 70% 甲醇、料液比 1:50、超声 40 min 的条件下, 各色谱峰分离度、峰形、塔板数均较优, 整体效果最佳。

3.2 性状鉴定及市场掺伪现状分析

本研究对收集的 77 批样品进行了性状鉴定, 结果表明, 野外采集样品中, 正品苍耳子含瘦果的总苞体积较伪品更小, 苞刺更稀疏, 易与伪品相区分, 相对而言, 蒙古苍耳子与正品苍耳子的尺寸更为接近; 区域分布上, 53 批野外采集样品中伪品有 42 批, 占总野外采集样品的 79.25%, 其中东北、华东、华北及华南地区采集的苍耳属入侵物种占比较高, 苍耳子本种占比相对较低, 而西北地区本种仍有一定蕴藏量。市场样品中, 本研究在全国市场采购样品时直接排除了所有伪品, 但是进一步鉴定发现最终采购的 24 批正品均存在不同程度的掺伪现象, 推测是由于采集加工、包装运输等环节导致总苞表面存在不同程度的磨损, 因此蒙古苍耳子与正品苍耳子较难区分, 这可能也是导致苍耳子药材掺伪现象存在的重要原因之一。由此可知, 目前苍耳子药材伪品数量较多, 且市场中伪品混用问题时有发生。因此, 建立基于化学成分的快速鉴别方法具有重要的现实紧迫性, 性状鉴定结果也为后续含量测定数据的解读提供了形态学依据。

3.3 正品苍耳子指纹图谱的建立及化学特征基准

本研究建立了正品苍耳子的 UPLC 指纹图谱, 以明确正品的化学特征基准。11 批不同产地正品苍耳子的指纹图谱共标定 11 个共有峰, 经对照品指认其中 7 个成分, 指纹图谱相似度均在 0.98 以上, 表明不同产地正品苍耳子的化学组成具有较好的一致性。本研究中, 11 批正品苍耳子虽来自陕西、甘肃等不同产地, 但共有峰的一致性较好, 表明苍耳子的共有色谱峰是该物种的固有化学特征, 受产地环境影响较小。

3.4 网络药理学对候选 Q-Marker 的验证

基于 Q-Marker 有效性原则^[9-11], 本研究以指纹图谱定性的 7 个共有成分为研究对象进行网络药理

学分析。该 7 个成分反映药材整体特征,在抗菌、抗病毒、抗炎、抗肿瘤等药理作用表现出显著作用^[14-15]。网络药理分析结果表明,这些成分可作用于 MAPK1、RELA、PRKCA 和 EGFR 等核心靶点,并富集于沙门氏菌感染、中性粒细胞胞外陷阱形成、人乳头瘤病毒感染等信号通路。其中 MAPK1、RELA 靶点可能为苍耳子治疗鼻炎的关键靶点^[16-19];RELA 是核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 转录复合物的核心亚基,对变应性鼻炎有一定影响^[20];EGFR 在细胞的增殖、肿瘤侵袭、转移及细胞凋亡的抑制有关^[21];PRKCA 可促进气道平滑肌细胞生长和增殖^[22],参与多种细胞功能,包括增殖、凋亡、分化、运动和炎症^[23]。结果表明,苍耳子通过多靶点、多途径发挥抗细菌感染、抗炎和抗病毒感染等作用,说明从指纹图谱中筛选出的 7 个成分作为苍耳子候选 Q-Marker 具有一定的科学性与合理性。

3.5 正伪品含量差异分析及 Q-Marker 预测

本研究依据 Q-Marker 的可测性原则^[9-11],以绿原酸作为参照,采用相对峰面积进行半定量分析,发现异绿原酸 A 和异绿原酸 C 的含量相对较高。基于此,进一步对所有样品中的绿原酸、异绿原酸 A 和异绿原酸 C 进行含量测定,并结合显著性差异分析、PCA 和 OPLS-DA 方法,系统比较正品与伪品的化学差异。统计学结果表明,正品苍耳子绿原酸平均质量百分数(0.66 ± 0.12)%显著高于蒙古苍耳(0.40 ± 0.16)%、意大利苍耳子(0.43 ± 0.15)% 2 类纯伪品,市场采购样品均值(0.60 ± 0.13)%介于野生正品与伪品含量水平之间,含量分布特征与形态鉴别结果相吻合,佐证市场采购样品存在不同程度掺伪现象。鉴于此类样品组分混杂且掺混比例未知,本研究显著性差异分析及化学模式识别仅选用野外采集的单一基原样品。以 3 个成分的含量为变量进行 PCA,结果显示正品与伪品在主成分空间中呈现明显的分离趋势,正品聚为一类,而 2 个伪品聚为一类,验证了正伪品间化学成分的系統差异。OPLS-DA 结果表明,绿原酸为苍耳子正伪品的差异性成分,可作为苍耳子的 Q-Marker。异绿原酸 A、C 在正伪品间的差异未达到统计学显著性,提示其作为单一鉴别指标的灵敏度低于绿原酸,但二者在多成分组合分析中仍对正伪品的区分起到辅助作用。此外,本研究发现正伪品绿原酸含量区间存在部分交集,说明仅依靠单一绿原酸无法实现单一样品百分百精准判别,但结合含量区间可完成流

通药材掺伪风险初筛,搭配指纹图谱整体特征能够有效减少误判,可满足市场常规掺伪筛查需求。本研究还发现正品苍耳子绿原酸的质量百分数 $\geq 0.51\%$,其数值高于药典规定限度 0.25% ^[1],作为生长繁殖迅速、价廉易得的药材,建议适当提高绿原酸含量阈值,以减少掺伪现象,便于苍耳子药材的市场流通、质量控制和安全使用。

4 结语及展望

苍耳子作为传统中药材,在我国具有悠久的历史,然而,随着我国国际贸易的快速发展,苍耳属入侵植物的野外分布和总生物量逐渐有多于苍耳本种的趋势,使得市场采购苍耳子药材中不可避免的混入同属植物的果实,导致不同程度的掺伪乃至伪品的存在。本研究野外采集样品中伪品比例高达 79.25%,全国市场采购样品时排除所有伪品后发现最终采购的 24 批正品均存在不同程度的掺伪现象,提示当前苍耳子药材市场中伪品、掺伪问题值得关注。伪品与正品在形态、化学成分 2 个方面均存在显著差异,但是在市场流通过程中,苍耳子总苞表面的各种刺和毛常常磨损严重,给形态鉴别带来了极大的困难和困扰,因此,建立可靠的正伪品鉴别方法并筛选专属 Q-Marker,具有重要的现实紧迫性^[24]。本研究通过整合指纹图谱、网络药理学、含量测定及化学模式识别方法,多维度筛选出绿原酸作为苍耳子潜在的 Q-Marker,为苍耳子的不同产地及正伪品的质量评价提供依据,但是观测到正伪品绿原酸含量区间存在部分交集的现象,所选指标尚不能解决掺伪样品的鉴定,需要与显微鉴别、分子生物学鉴别、近红外光谱等多种研究手段进一步结合^[25-26],同时扩大多产区正品样本量开展验证,完善苍耳子质量控制与真伪鉴别体系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 174.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第五十八卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1979: 324-329.
- [3] 田雯, 王书平, 韩阳春, 等. 进境货物中苍耳属杂草截获与苍耳属分类 [J]. 植物检疫, 2021, 35(1): 7-14.
- [4] 郝丽芬, 韩雨轩, 吴乾美, 等. 中国草地外来生物入侵现状与防控建议 [J]. 植物保护, 2022, 48(4): 10-20.
- [5] 付小梅, 裴建国, 吴志瑰, 等. 苍耳类药材资源调查及商品药材鉴定 [J]. 中药材, 2017, 40(1): 64-68.
- [6] 苍耳(属)(非中国种)检疫鉴定方法: GB/T 28085-2011 [S]. 2011: 1-10.

- [7] Löve D, Dansereau P. Biosystematic studies on *Xanthium*: Taxonomic appraisal and ecological status [J]. *Can J Bot*, 1959, 37(2): 173-208.
- [8] 左万星, 祝东立, 沈风娇, 等. 苍耳属分类研究及其植物防控 [J]. 林业科技通讯, 2017(6): 39-42.
- [9] 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.
- [10] 阳长明, 杨平, 刘乐环, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker) 研究进展及对中药质量研究的思考 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2519-2526.
- [11] Zhang T, Bai G, Liu C. Innovation theory, technical methods and industrial application of quality marker of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(1): 84-86.
- [12] 敖慧豪, 付梦雅, 谢冬梅, 等. 基于指纹图谱和网络药理学的苍耳子质量标志物预测分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(3): 483-492.
- [13] 傅必如, 卓韦杰, 黄炫秀, 等. 基于 4 种生物碱类成分含量测定结合化学计量学评价不同产地鸭跖草药材质量研究 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(9): 2422-2431.
- [14] 程云霞, 马天宇, 时新刚, 等. 苍耳子化学成分及药理作用研究进展 [J]. 食品与药品, 2019, 21(6): 496-499.
- [15] 赵娅敏, 张敏, 张沛春, 等. 苍耳子的化学成分及其生物活性研究进展 [J]. 西北民族大学学报: 自然科学版, 2024, 45(3): 10-22.
- [16] 梁婉君, 赵惠芳, 黄小刚, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨鼻炎数据挖掘核心方苍耳子散作用机制 [J]. 中国医药科学, 2023, 13(19): 23-27.
- [17] 李丹, 章秀梅, 宣自华, 等. 苍耳子治疗变应性鼻炎的网络药理学分析及作用机制研究 [J]. 中南药学, 2022, 20(5): 1010-1016.
- [18] 董晓宜, 王红丽, 韩涛, 等. 基于网络药理学和分子对接探究苍耳子散治疗过敏性鼻炎的作用机制 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(1): 58-64.
- [19] 杨琳, 徐亮, 董林毅. 基于网络药理学的苍耳丸调治鼻窦炎的分子机制研究 [J]. 天津医科大学学报, 2024, 30(6): 503-508.
- [20] 于盼盼, 杨忠杰, 郭丽娜, 等. 基于网络药理学苍耳子的物质基础和作用机制的分析 [J]. 安徽医药, 2020, 24(2): 234-237.
- [21] 敬雪玲, 王林. 基于网络药理学分析麻黄-苦杏仁、辛夷-苍耳子治疗儿童过敏性鼻炎哮喘综合征的作用机制 [J]. 中国处方药, 2022, 20(2): 1-6.
- [22] 王莹, 刘艳俊, 张春晖. 加味补中益气汤治疗哮喘机制的分子对接研究 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(9): 175-178.
- [23] Nakashima S. Protein kinase C (PKC): Regulation and biological function [J]. *J Biochem*, 2002, 132(5): 669-675.
- [24] 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.
- [25] 章秀梅, 李丹, 刘丛彬, 等. 多重 PCR 方法同时鉴别中药苍耳子及其混淆品 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2605-2613.
- [26] 荣菡, 廖书嫣, 刘欣宇, 等. 近红外光谱与决策树算法联用快速鉴别苍耳掺伪 [J]. 中成药, 2022, 44(8): 2739-2743.

[责任编辑 郑礼胜]