

基于 GC-MS 指纹图谱和网络药理学的白术挥发性成分质量标志物预测分析

吴姣姣, 刘东, 张莉, 夏佳, 杨雨, 唐飞, 陈璐, 敖慧*

成都中医药大学药学院, 成都 611137

摘要: 建立白术挥发油指纹图谱, 并结合网络药理学对白术挥发油质量标志物(Q-Marker)进行初步预测分析。采用气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)对白术挥发油进行成分分析, 对11批白术饮片挥发性成分进行相似度评价、主成分分析(PCA)和聚类分析(HCA), 筛选挥发油中的Q-Marker候选成分; 对筛选的Q-Marker候选成分进行靶点搜集和网络药理学分析, 构建“成分-靶点-通路”网络, 并预测白术挥发油的Q-Marker。结果显示11批白术饮片挥发油的指纹图谱相似度均大于0.990, 提示不同产地和批次的白术饮片挥发油成分整体组成上具有一致性; PCA分析显示浙江产区白术分布更集中, HCA分析显示当分类距离为15时, 浙江产区的4批白术被聚为一类, 这表明道地产区的白术挥发油质量更稳定; 根据GC-MS共有成分得到白术挥发油中10个Q-Marker候选成分, 网络药理学分析提示这些成分涉及19个关键靶点和66条通路。本研究初步预测棕榈酸、 β -桉叶醇、 γ -榄香烯、榄香醇和苍术酮是白术挥发油的Q-Marker, 为白术的质量控制提供了理论依据, 也为其他类似中药材的质量标志物研究提供了理论参考。

关键词: 白术; 挥发油; 指纹图谱; 网络药理学; 质量标志物

中图分类号: R932

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2023)8-1305-10

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2023.8.003

Predictive analysis of quality markers of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* volatile oil based on GC-MS fingerprint and network pharmacology

WU Jiao-jiao, LIU Dong, ZHANG Li, XIA Jia, YANG Yu, TANG Fei, CHEN Lu, AO Hui*

College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: To analyze and predict the potential quality markers of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* volatile oil (AMO) based on fingerprint and network pharmacology, 11 batches of AMO was analyzed by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), and similarity evaluation, principal component analysis (PCA) and cluster analysis were carried out, and the Q-Marker candidate components in the volatile oil were screened. Target collection and network pharmacological analysis were carried out to build a "component-target-pathway" network and predict the Q-Marker of AMO. The fingerprints of AMO were established with similarities greater than 0.990, indicating that consistency in the composition of AMO from different origins and batches. PCA analyses showed a more concentrated distribution of AMO from the Zhejiang, and HCA analyses showed that when the classification distance was 15, four batches of AMO from the Zhejiang region were clustered into one group, indicating that the volatile oil quality of AMO from the Daoji region was more stable. Ten Q-Marker candidates were obtained after GC-MS analysis, 19 key targets and 66 pathways were obtained from the network pharmacological analysis, and palmitic acid, β -eudesmol, γ -elemene, elemene and atractylone were the Q-Markers of AMO according to the preliminary prediction, providing a theoretical reference for quality control of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* and other Traditional Chinese herbs.

Key words: *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*; volatile oil; fingerprint; network pharmacology; quality markers

中药材普遍存在多基原、多产地等复杂情况, 质

量差异较大, 亟待建立科学合理的中药质量保障体系。目前多数中药材质量控制指标选择多为其含有的化学成分, 但其与药物功效关联不足^[1]。基于此, 刘昌孝院士提出用“中药质量标志物”的概念^[2]。中药质量标志物是与中药的功能属性密切

收稿日期: 2023-01-18

接受日期: 2023-04-25

基金项目: 国家青年科学基金(81503272); 四川省教育厅项目(23NSFSC2057)

* 通信作者 E-mail: aohui2005@126.com

相关的化学物质,反映了中药质量控制的发展方向^[1-3]。故研究中药质量标志物是提升我国中药质量控制水平,为临床提供安全有效中药产品的重要手段。

白术是常用大宗中药材,具有健脾燥湿、利水止汗等功效,广泛应用于中医临床。然而,目前白术并没有业内公认的质量标志物^[4],这将影响白术的质量提升和进一步开发利用。现有研究表明挥发油和多糖是白术的主要有效成分^[5,6]。多糖由于结构特殊,目前很难作为质量标志物或质量控制成分^[7]。研究表明白术挥发油具有调节胃肠道、修复胃黏膜、抑菌、保肝等药理作用,与白术药理作用基本类似^[8,9],并且可用 GC-MS 等技术实现定性定量检测^[10]。故从白术挥发油中筛选白术质量标志物是可行有效的思路。但白术挥发油受产地、土壤、气候、采收等因素影响,化学成分种类差异较大^[10,11],因此有必要建立白术挥发油 GC-MS 指纹图谱寻找其共有化学特征,初步确定候选质量标志物。网络药理学具有系统性和整体性的特点,是一种建立在系统生物学和网络生物学基础上的新兴研究方法,已被广泛应用于单味药及复方药治疗疾病的物质基础和靶点作用机制预测^[12]。将指纹图谱与网络药理学相结合寻找中药质量标志物的方法已成功应用于江枳壳、连翘、白花蛇舌草、山银花等中药的质量标志物预测^[12-17],但尚未见 GC-MS 指纹图谱和网络药理学相结合的方法应用于白术挥发油质量标志物预测分析。因此,本研究采用 GC-MS 对白术挥发油成分进行分析和指纹图谱建立,并结合利用网络药理学方法对白术挥发油成分、靶点、通路进行系统性分析,并预测白术挥发油的潜在质量标志物,旨在为全面控制和评价白术片质量提供科学依据和理论参考。

1 材料与方法

1.1 试验材料

1.1.1 药材

本研究 11 批白术药材(编号 S1 ~ S11)均购于成都国际商贸城荷花池中药材市场,经成都中医药大学陈璐副教授鉴定为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎,样品信息详见表 1。

1.1.2 试剂

正己烷(分析纯,成都市科隆化学品有限公司,批号:2017112401);无水硫酸钠(分析纯,成都市科隆化学品有限公司,批号:2020033101);水为蒸馏水。

表 1 样品信息

Table 1 Sample information

编号 No.	采集地 Place of collection	编号 No.	采集地 Place of collection
S1	安徽	S7	浙江
S2	安徽	S8	浙江
S3	安徽	S9	四川
S4	安徽	S10	云南
S5	浙江	S11	江西
S6	浙江		

1.1.3 仪器

轻油提取器(四川蜀牛玻璃仪器有限公司);Agilent 气相色谱-质谱联用仪,Agilent GC-MSD 工作站(7890A-5975C,美国安捷伦公司);Sartorius 电子天平(BP211D AG,德国赛多利斯公司);高速中药粉碎机(HX-200 型,浙江省永康市溪岸五金药具厂)。

1.2 实验方法

1.2.1 白术挥发油提取

采用水蒸气蒸馏法提取白术挥发油,称取白术粗粉 80 g,装入 1 000 mL 圆底烧瓶,加入 8 倍量水浸泡 3 h,电热套加热至微沸,回流提取 6 h;经无水硫酸钠脱水后,收集挥发油于已称重的 EP 管中,再次称重,密封后置于 4 °C 冰箱保存。按公式(1)计算挥发油含量。

挥发油提取率 =

$$\text{挥发油质量(g)} / \text{药材质量(g)} \times 100\% \quad (1)$$

1.2.2 供试品溶液制备

取挥发油 30 μL 溶于 1 mL 正己烷中,微孔滤膜过滤,滤液装入进样瓶,为 GC-MS 测定样品。

1.2.3 GC-MS 条件

色谱条件:色谱柱为 Agilent 19091S-433 色谱柱(30 m \times 250 μm \times 0.25 μm);载气为氦气(He),载气速度 1 mL/min;采取程序升温,初始柱温 60 °C,保持 2 min,以 5 °C/min 升至 160 °C,保持 5 min,再以 4 °C/min 升至 200 °C,保持 8 min,然后以 6 °C/min 升至 250 °C,保持 10 min;分流进样,分流比为 20:1;进样量:1 μL ;溶剂延迟:3 min。

质谱条件:电子轰击(EI)离子源,电子能量为 70 eV,离子源温度:230 °C,四级杆温度:150 °C,数

据采集扫描模式为全扫描。

1.2.4 定性定量方法

各色谱峰对应的质谱图经联用仪的计算机谱库检索进行定性,质谱数据为 NIST14.0 谱库。各组分的相对含量是根据总离子流图由计算机采用峰面积归一化法计算获得。

2 白术挥发油的 GC-MS 分析结果

2.1 白术挥发油得率

样品 S1 ~ S11 挥发油得量及提取率见表 2。

2.2 GC-MS 指纹图谱建立

取 11 批白术挥发油,按“1.2.2”项下条件制备供试品溶液,按“1.2.3”项下 GC-MS 条件依次进样,并记录色谱峰面积,11 批白术挥发油指纹图谱见图 1。

表 2 11 批白术药材挥发油提取率

Table 2 Extraction rate of 11 batches of AMO

编号 No.	挥发油质量 Volatile oil weight(g)	提取率 Extraction rate(%)
S1	0.193	0.241
S2	0.145	0.181
S3	0.193	0.241
S4	0.290	0.362
S5	0.145	0.181
S6	0.386	0.483
S7	0.193	0.241
S8	0.289	0.361
S9	0.195	0.244
S10	0.241	0.301
S11	0.286	0.358

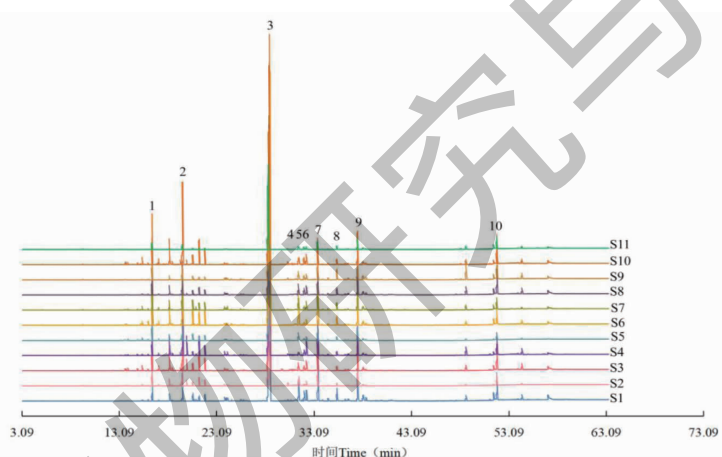


图 1 11 批白术挥发油指纹图谱和共有峰标记

Fig. 1. The fingerprints and common peak markers of 11 batches of AMO

2.3 指纹图谱共有峰标记及相似度评价

将 11 批白术挥发油总离子流图导入中药指纹图谱相似度评价系统,以 S8 为参照图谱,采用平均数法,时间宽度设为 0.1 min,确定了 10 个共有峰,峰序及所对应的化合物见图 1 和表 2。以共有成分的色谱峰为参照进行多点校正,对 11 批白术挥发油

整体相似度进行评价,结果显示 11 批白术样品相似度均大于 0.992,表明 11 批白术样品挥发油相似度较高,质量较为稳定,但各样品挥发油中同一色谱峰的峰面积不同,说明所含成分的含量存在一定差异,如浙江产白术的挥发油中苍术酮整体含量高于其他产区,榄香醇含量整体低于其他产区,详见表 3、表 4。

表 3 11 批白术挥发油共有成分信息及相对含量

Table 3 Common components and relative content of 11 batches of AMO

序号 No.	t_R (min)	CAS	分子式 Molecular formula	化合物 Compound	相对含量 Relative content(%)										
					S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11
1	16.47	29873-99-2	$C_{15}H_{24}$	γ -榄香烯 γ -Elemene	3.452	3.71	3.057	1.807	5.982	8.223	5.644	3.028	2.813	4.04	2.493
2	19.572	95910-36-4	$C_{15}H_{24}$	(-)-异喇叭烯 (-)-Isophorene	2.416	6.429	4.482	7.928	3.803	4.715	4.273	7.152	2.166	8.16	2.037
3	28.477	6989-21-5	$C_{15}H_{26}O$	苍术酮 Atractylone	60.378	58.05	58.818	61.416	72.168	64.212	64.044	65.457	53.09	60.449	62.829

续表 3 (Continued Tab. 3)

序号 No.	t_R (min)	CAS	分子式 Molecular formula	化合物 Compound	相对含量 Relative content (%)										
					S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11
4	31.493	473-15-4	C ₁₅ H ₂₆ O	β -桉叶醇 β -Eudesmol	2.756	4.685	2.229	0.389	2.366	3.555	2.325	1.163	2.751	1.432	2.694
5	32.088	639-99-6	C ₁₅ H ₂₆ O	榄香醇 Elemene	1.56	0.824	1.663	1.07	0.658	0.422	0.908	0.808	1.448	1.066	1.733
6	32.316	18594-05-3	C ₁₄ H ₁₈ O	4-环己基苯乙酮 4-Cyclohexylacetophenone	1.443	1.752	1.841	2.115	0.976	0.61	1.482	1.177	1.5	1.258	1.591
7	33.475	201358-24-9	C ₂₉ H ₄₆	24-壬二烯-3,12-二烯 24-Noroleana-3, 12-diene	8.441	5.626	4.765	5.725	3.622	4.727	4.147	3.63	5.824	3.739	5.03
8	35.446	101628-22-2	C ₁₅ H ₂₄ O	缬草醇 Valerenol	1.518	0.832	1.291	0.548	0.926	0.828	1.141	0.492	2.566	0.597	1.778
9	37.562	101527-74-6	C ₁₇ H ₂₆ O ₂	反式戊烯醇醋酸酯 <i>trans</i> -Valerenyl acetate	5.186	4.592	6.78	4.103	3.548	3.341	5.249	3.365	5.551	3.998	6.024
10	51.868	57-10-3	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	棕榈酸 Palmitic acid	3.275	3.696	5.284	2.854	1.697	1.39	1.881	2.983	8.285	3.192	6.76

表 4 11 批白术挥发油 GC-MS 指纹图谱相似度评价

Table 4 Similarity of GC-MS fingerprints of 11 batches of AMO

编号 No.	相似度 Similarity	编号 No.	相似度 Similarity
S1	0.997	S7	0.999
S2	0.998	S8	0.999
S3	0.998	S9	0.992
S4	0.998	S10	0.999
S5	0.998	S11	0.996
S6	0.997		

2.4 主成分分析

采用帕诺米克分析平台 (<http://v2.biodeep.cn/>) 对 11 批白术挥发油 GC-MS 共有成分含量信息 [16,17] 进行 PCA 主成分分析, 相应得分结果见图 2。由 PCA 分析可见, 批次 S2、S4、S10 分布于第一象限, S1、S3、S9 分布于第二象限, S11 在第三象限, S5 ~ S8 浙江产白术挥发油主要分布在第四象限。

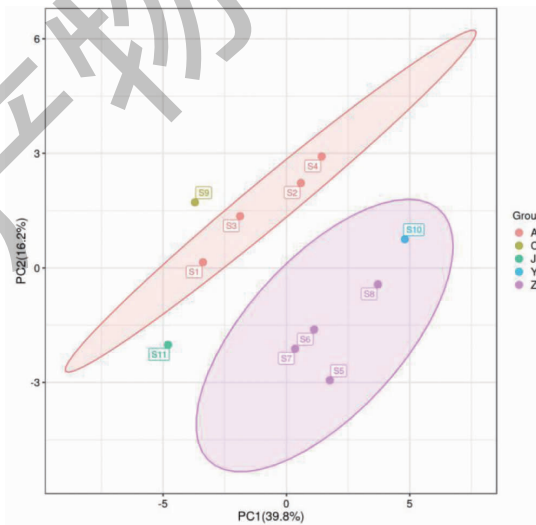


图 2 11 批白术挥发油 PCA 得分图

Fig. 2 PCA score of the 11 batches of AMO

注: A: 安徽; C: 四川; J: 江西; Y: 云南; Z: 浙江, 下同。Note: A: Anhui; C: Sichuan; J: Jiangxi; Y: Yunnan; Z: Zhejiang, the same below.

2.5 聚类分析

采用帕诺米克分析平台 (<http://v2.biodeep.cn/>) 对 11 批白术样品挥发油中共有成分含量 [16,17]

进行系统聚类分析, 聚类结果见图 3。由聚类分析可见当分类距离为 15 时, 样品被分为 2 类, S4、S5 ~ S8 及 S10 为第一类, S1 ~ S3、S9、S11 为第二类。

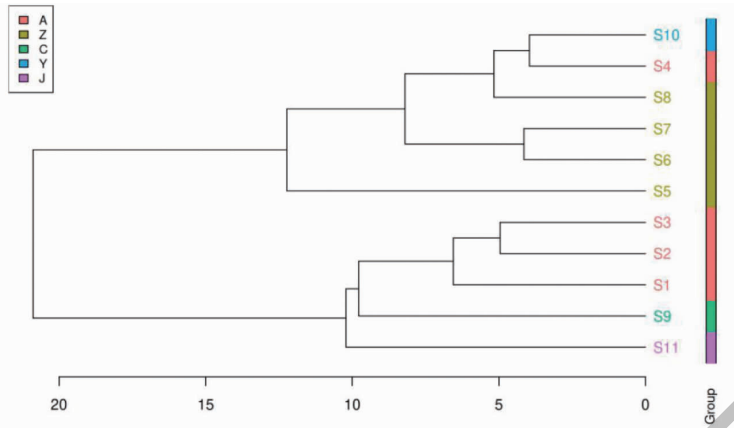


图 3 11 批白术挥发油聚类分析结果

Fig. 3 Cluster analysis results of the 11 batches of AMO

3 Q-Marker 成分-靶点-通路网络药理学分析

3.1 Q-Marker 候选成分选择

根据 GC-MS 指纹图谱确定的 10 个共有成分, 采用峰面积归一化法计算得到共有成分分别占 S1 ~S11 批次白术样品挥发油总量的 90.42%、90.2%、90.21%、87.96%、95.75%、92.02%、91.09%、89.26%、85.99%、87.93%、92.97%。表明这 10 个共有成分在白术挥发油中的代表性较强^[15-18], 可作为白术挥发油 Q-Marker 的候选成分。

3.2 成分靶点预测

利用 Pub Chem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)、TCMSP (<https://old.tcm-sp.com/tcm-sp.php>)、Swiss Target Prediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 和 PharmMapper (<http://www.lilab-ecust.cn/pharmmapper/>) 数据库对白术挥发油 10 个 Q-Marker 候选成分进行化合物结构搜索和靶点信息搜集, Swiss Target Prediction 数据库中取 Probability 大于 0 的靶点。除 24-noroleana-3, 12-diene 无符合条件靶点外, 共搜集了 9 个白术挥发油成分靶点, 除去重复靶点后使用 uniprot 转化为基因名, 得到 173 个相关靶点。

利用 Pub Chem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)、TCMSP (<https://old.tcm-sp.com/tcm-sp.php>)、Swiss Target Prediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 和 PharmMapper (<http://www.lilab-ecust.cn/pharmmapper/>) 数据库对白术挥发油 10 个 Q-Marker 候选成分进行化合物结构搜索和靶点信息搜集, Swiss Target Prediction 数据库中取 Probability 大于 0 的靶点。除 24-noroleana-3, 12-diene 无符合条件靶点外, 共搜集了 9 个白术挥发油成分靶点, 除去重复靶点后使用 uniprot 转化为基因名, 得到 173 个相关靶点。

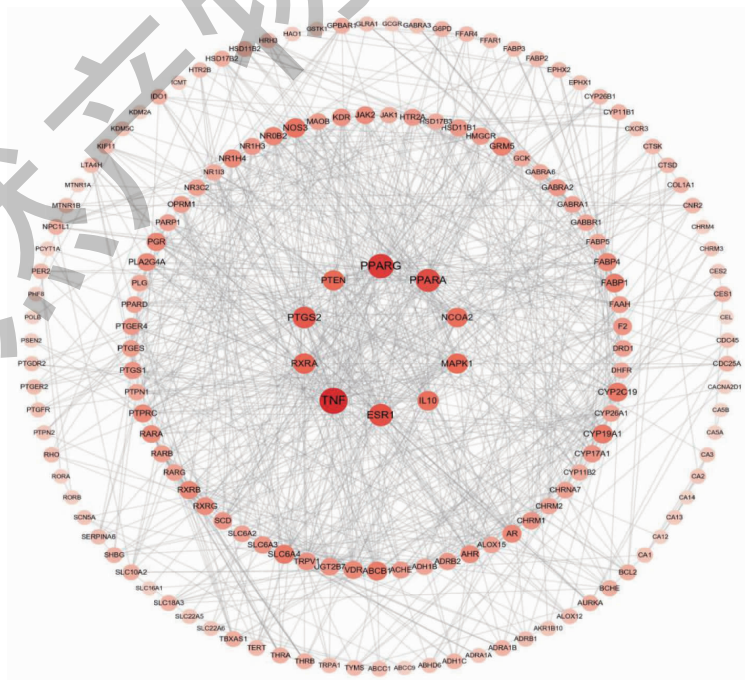


图 4 靶点 PPI 网络图

Fig. 4 Target PPI network diagram

3.3 PPI 网络分析

将获得的 173 个相关靶点导入 STRING11.5 (<https://cn.string-db.org/>) 数据库中,选择“Homo sapiens”物种,去除单一节点,导出结果为. tsv 格式,并将建立的蛋白相互作用关系导入 Cytoscape 3.9.1

软件进行可视化分析,得到蛋白互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络,结果见图 4 (图中 degree 值越大,节点越大,颜色越深);选取网络中 degree 值大于 2 倍中位数的靶点作为关键靶点^[16,17],结果共获得 19 个关键靶点,结果见表 5。

表 5 关键靶点筛选结果
Table 5 Key target screening results

靶点简称 Abbreviation of target	靶点全称 Full name of target	度值 Degree
TNF	肿瘤坏死因子 Tumor necrosis factor	54
PPARG	过氧化物酶体增殖物激活受体 γ Peroxisome proliferator-activated receptor γ	46
PPARA	过氧化物酶体增殖物激活受体 α Peroxisome proliferator-activated receptor α	39
ESR1	雌激素受体 α Estrogen receptor α	37
PTGS2	前列腺素 G/H 合成酶 2 Prostaglandin G/H synthase 2	34
RXRA	视黄醇 X 受体 α Retinoid X receptor α	29
PTEN	磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸 3-磷酸酶和双特异性蛋白磷酸酶 PTEN Phosphatidylinositol-3,4,5-trisphosphate 3-phosphatase and dual-specificity protein phosphatase PTEN	27
MAPK1	MAP 激酶 ERK2 MAP kinase ERK2	27
IL10	白细胞介素-10 Interleukin-10	25
NCoA2	核受体辅激活因子 2 Nuclear receptor coactivator 2	25
NOS3	内皮一氧化氮合酶 Nitric-oxide synthase, endothelial	24
ABCB1	P-糖蛋白 1 P-glycoprotein 1	22
CYP2C19	细胞色素 P450 2C19 Cytochrome P450 2C19	22
SLC6A4	血清素转运体 Serotonin transporter	22
CYP19A1	细胞色素 P450 19A1 Cytochrome P450 19A1	22
FABP1	肝脏脂肪酸结合蛋白 Liver fatty acid-binding protein	21
GRM5	代谢型谷氨酸受体 5 Metabotropic glutamate receptor 5	20
NR0B2	核受体亚家族 0 B 组成员 2 Nuclear receptor subfamily 0 group B member 2	19
PGR	孕激素受体 Progesterone receptor	19

3.4 GO 与 KEGG 通路富集分析

利用 DAVID 数据库 (<https://david.ncifcrf.gov/>) 对获得的 173 个靶点进行基因本体 (gene ontology, GO) 富集分析。选择“Homo sapiens”物种下的“Gene_Ontology”进行富集分析,根据 $P < 0.05$ 对富集结果进行筛选,得到 397 个生物过程 (biological process, BP) 条目,55 个细胞组成 (cellular component, CC) 条目,和 116 个分子功能 (molecular function, MF) 条目,按 P 值从小到大选取排名前 20 的条目,得到图 5。如图 5 所示,BP 主要与药物反应、G 蛋白偶联受体、突触传递、激素信号传导、脂质代谢等有关;CC 主要涉及细胞质、细胞膜、内质网膜组

成、染色质等;MF 主要与 RNA 转录因子活性、转录因子结合、锌离子结合、DNA 结合、G 蛋白偶联受体活性、氧化还原酶活性等相关。

利用 DAVID 数据库进行 KEGG_PATHWAY 富集分析,并根据 $P < 0.05$,筛选得到 KEGG 信号通路 66 条,按 P 值从小到大选取排名前 20 的通路绘制得到图 6。图 6 表明白术挥发油主要通过神经活性配体-受体相互作用、代谢途径、化学致癌-受体激活、血清素能突触、氮代谢、PPAR 信号通路、花生四烯酸代谢、类固醇激素生物合成、钙信号通路、胆汁分泌、胆碱能突触等发挥作用。

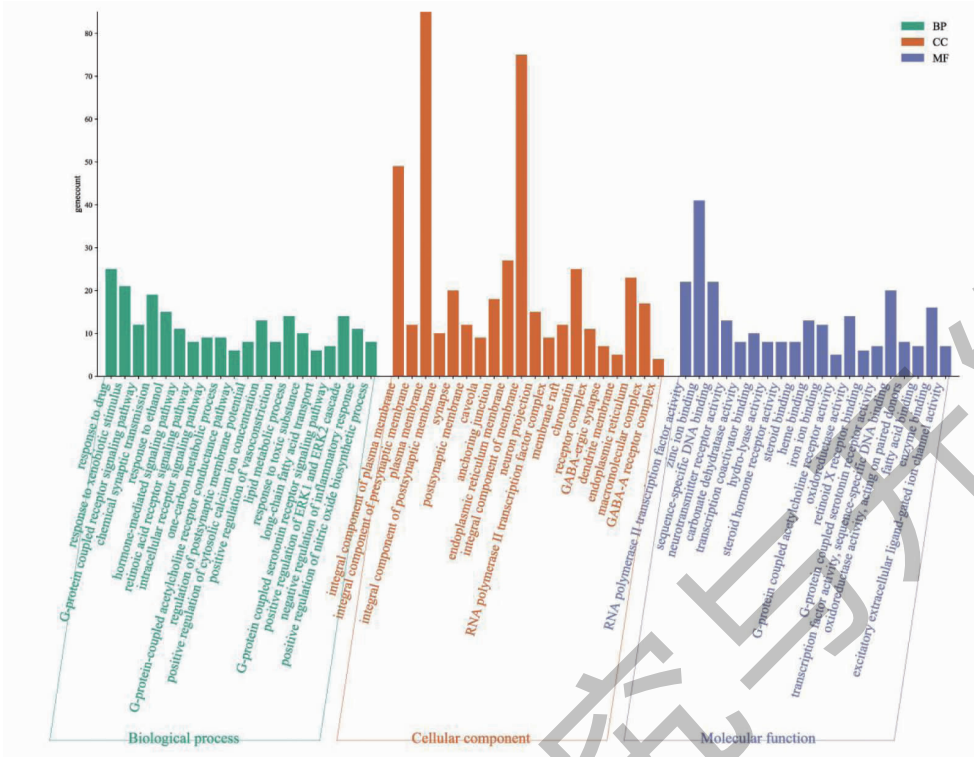


图 5 GO 功能富集分析结果

Fig. 5 GO function enrichment analysis results

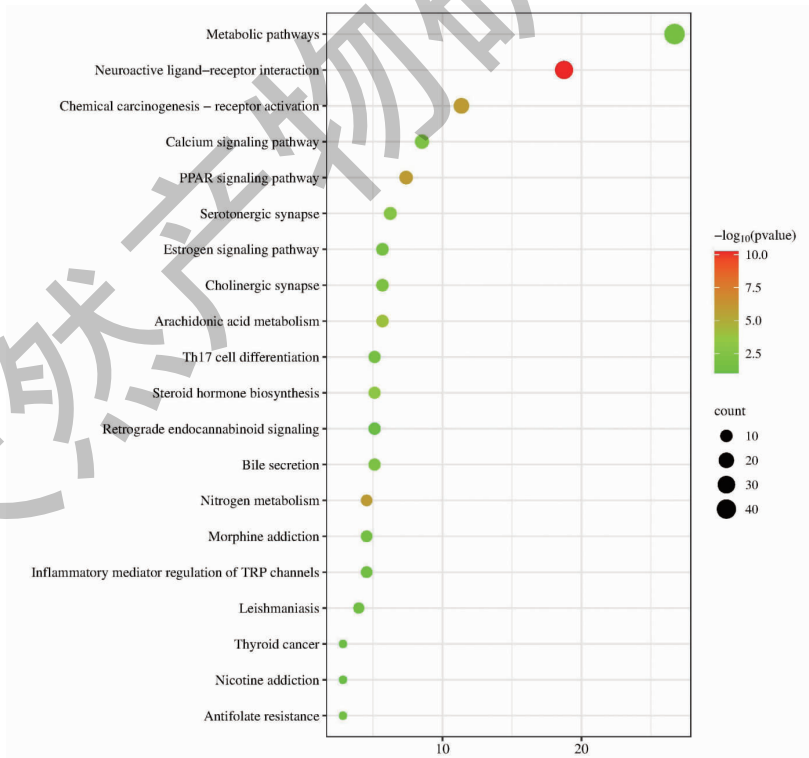


图 6 KEGG 通路富集结果

Fig. 6 Enrichment results of KEGG pathway

3.5 “成分-靶点-通路”网络构建和 Q-Marker 预测分析

将 9 个搜集到靶点的白术 Q-Marker 候选成分、19 个 degree 值大于 2 倍中位数^[16,17]的关键靶点和 20 条通路导入 Cytoscape 3.9.1 软件中构建“白术挥发油 Q-Marker 候选“成分-靶点-通路”网络,详见图 7(图中三角形节点代表活性成分,菱形节点代表关键靶点,方形节点代表通路,节点大小代 degree 值大小)。

以化合物、靶点蛋白、信号通路之间的连接度 degree 值为参考(图中 degree 值越大,节点越大,颜色越深),发现棕榈酸、 β -桉叶醇、 γ -榄香烯、榄香醇

和苍术酮等成分的连接度相对较高,提示这些成分可能是白术挥发油中发挥药效的主要活性物质;靶点 MAPK1、PTGS2、RXRA、CYP19A1、PPARA、NOS3、TNF、CYP2C19 的连接度较高,可能是白术挥发油发挥作用的关键靶点;代谢途径(Metabolic pathways)、化学致癌-受体激活(chemical carcinogenesis-receptor activation)、PPAR 信号通路(PPAR signaling pathway)、血清素能突触(serotonergic synapse)、雌激素信号通路(estrogen signaling pathway)的连接度较大,提示这些通路可能是白术挥发油发挥作用的关键信号通路。

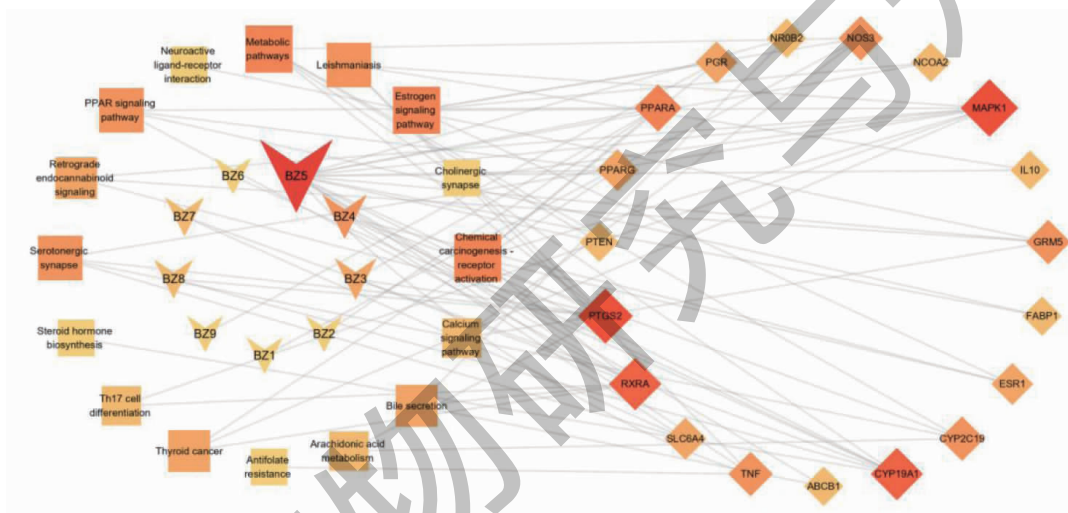


图 7 “成分-靶点-通路”网络图

Fig. 7 "Composition-target-pathway" network diagram

注: BZ1: 缬草醇; BZ2: (-)-异喇叭烯; BZ3: γ -榄香烯; BZ4: β -桉叶醇; BZ5: 棕榈酸; BZ6: 反式戊烯醇醋酸酯; BZ7: 榄香醇; BZ8: 苍术酮; BZ9: 4-环己基苯乙酮。Note: BZ1: Valerenol; BZ2: (-)-Isotrumptene; BZ3: γ -Elementene; BZ4: β -Eucalyptol; BZ5: Palmitic acid; BZ6: *trans*-Valerenyl acetate; BZ7: Elemental alcohol; BZ8: Atractylone; BZ9: 4-Cyclohexylacetophenone.

4 讨论与结论

本研究通过 GC-MS 的方法建立了 11 批次不同产地白术挥发油类成分的指纹图谱,并指认了 10 个共有峰,共有成分的总含量均占挥发油总量的 85% 以上。共有成分 PCA 分析结果显示浙江产白术挥发油与安徽产白术挥发油有明显区分,浙江白术分布更集中;聚类分析显示当分类距离为 15 时,4 批浙江白术可被聚为一类,这表明与安徽白术相比,浙江白术挥发油类化学成分含量更为相似稳定,而四川、云南、江西产区白术由于批次单一,暂无法确定其整体分布以及与浙江、安徽白术的差异。

此外,本研究以 11 批白术饮片挥发油共有成分

为出发点,结合网络药理学的分析方法,构建白术挥发油“成分-靶点-通路”作用网络,预测白术挥发油的主要作用通路及靶点。网络药理学结果显示棕榈酸、 β -桉叶醇、 γ -榄香烯、榄香醇和苍术酮可能是白术挥发油的潜在质量标志物。白术挥发油具有调节胃肠道、修复胃黏膜、抑菌、保肝等作用^[8,9]。现代研究表明棕榈酸、 β -桉叶醇、 γ -榄香烯、榄香醇和苍术酮等成分具有抗菌^[17,18]、镇静镇痛^[19]、调节胃肠运动^[20,21]、降压^[22]、保肝抗炎^[23]、抗病毒^[24]、抗感染^[25]等药理作用,与白术挥发油具有相似之处,故这些成分可能是白术挥发油发挥药理作用的主要物质基础,与中药的功能属性密切相关。“成分-靶点-

通路”网络构建结果显示, MAPK1、PTGS2、RXRA、CYP19A1、PPARA、NOS3、TNF、CYP2C19 和代谢途径、化学致癌-受体激活、PPAR 信号通路、血清素能突触和雌激素信号通路则可能是白术挥发油发挥作用的关键靶点和信号通路。

综上所述,我们的研究发现不同产地的白术饮片挥发油类成分的组成以苍术酮、(-)-异喇叭烯、 γ -榄香烯、 β -桉叶醇、棕榈酸、*trans*-valerenyl acetate、榄香醇、4-cyclohexylacetophenone 等为主,但含量有所不同。GC-MS 指纹图谱结合网络药理学确定棕榈酸、 β -桉叶醇、 γ -榄香烯、榄香醇和苍术酮可能是白术挥发油的潜在质量标志物。本研究进一步完善了白术的质量控制体系,为白术的质量控制提供理论依据,也为其他类似中药材的质量标志物研究提供了理论参考。

参考文献

- Liu CX, Chen SL, Xiao XH, et al. A new concept on quality marker of Chinese materia medica: quality control for Chinese medicinal products[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2016, 47:1443-1457.
- Zhang TJ, Bai G, Liu CX. The concept, core theory and research methods of Chinese medicine quality markers[J]. Acta Pharm Sin(药理学报), 2019, 54:187-196.
- Xu Q, Yang YJ. Quality marker(Q-marker) proposal: a new perspective on Chinese medicine [C]//Proceedings of the 5th National Chinese Medicine Commodity Conference of the Chinese Commodity Society(中国商品学会第五届全国中药商品学术大会论文集), 2017:94-96.
- Xu S, Xu WF, Jiang WQ, et al. Research progress on quality evaluation of *Atractylodes Macrocephalae Rhizoma* [J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志), 2022, 37:152-155.
- Wei HT, Fang QH, Zhang BS, et al. Research progress on the effective ingredients and pharmacological effects of *Atractylodes macrocephala*[J]. Guangdong J Anim Vet Sci(广东畜牧兽医科技), 2022, 47:40-44.
- Yang DY, Yu H, Wu XY, et al. Research progress on chemical constituents and their biological activities of *Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*[J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊):1-18[2023-04-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20220905.1807.002.html>.
- Yang Y, Wei MX, Wu YY, et al. Research progress on extraction separation, chemical constitution and pharmacological activities of polysaccharide extracted from *Atractylodes macrocephala*[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2021,

- 52:578-584.
- Du H, He WS, Hu HL, et al. Review of pharmacological effects of active components of *Atractylodes macrocephala* [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med(江苏中医药), 2022, 54:76-80.
- Liu W, Deng LH, Zhao YQ. Summary of pharmacological effects of *Atractylodes macrocephala* and its active ingredients [J]. Acta Chin Med Pharmacol(中医药学报), 2021, 49:116-119.
- Li R, Li J, Tong QZ, et al. Study on GC-MS fingerprint of essential oil from *Atractylodes macrocephala* Koidz. produced in Pingjing[J]. J Guangdong Pharm Univ(广东药科大学学报), 2019, 35:624-628.
- Ren Q, Fu HZ, Xu Y, et al. Report of quality analysis on prepared slices of *Atractylodes macrocephala* [J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2018, 32:1473-1482.
- Wen J, Xue R, Ji D, et al. Predictive analysis of quality markers of *Trichosanthes Fructus* decoction pieces based on fingerprint and network pharmacology [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2021, 52:2687-2695.
- Li Q, Zhu XM, Shi YH, et al. Predictive and analysis of quality markers of *Atractylodes macrocephala* based on fingerprint and network pharmacology [J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2022, 36:404-416.
- Tan XJ, Li SX, Li YY, et al. Study on fingerprint shape characteristics and quality markers of *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2021, 52:4844-4851.
- Zhou XR, Wang XR, Long YQ, et al. Prediction and analysis of quality markers of *Lonicerae Flos* by HPLC fingerprint and network pharmacology. [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2023, 35:208-220.
- Wang H, Liang YQ, Yu XT, et al. Predictive analysis of quality markers of *Fructus Aurantii Immaturus* based on fingerprint and network pharmacology[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2022, 28:198-208.
- Jing FT, Feng S, Wang J, et al. Predictive analysis of quality markers of *Forsythia suspensa* based on fingerprint and network pharmacology [J]. China Pharm(中国药房), 2022, 33:293-298.
- Zhao YN, Han J, Zhou NN, et al. Inhibitory effect of palmitic acid on *Vibrio alginolyticus* and its mechanism[J]. J Shaanxi Univ Sci Technol(陕西科技大学学报), 2022, 40:62-69.
- Zhang MF, Shen YQ. Research advances in neuropharmacological effect of *Atractylodes Rhizoma* and its active constituent β -eudesmol[J]. Anti-Infec Pharm(抗感染药理学), 2017, 14:6-11.