



基于网络药理学与分子对接预测鸡骨草特征图谱研究

张成中, 朱雪艳, 卜其涛, 王宏瑞, 黄宝康

Prediction of characteristic chromatogram for *Abri herba* based on network pharmacology and molecular docking

ZHANG Chengzhong, ZHU Xueyan, BU Qitao, WANG Hongrui, HUANG Baokang

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202303048>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于网络药理学与分子对接技术对清开灵干预病毒性感冒的作用机制研究

Mechanism of Qingkailing on influenza based on network pharmacology and molecular docking

药学实践与服务. 2021, 39(3): 193-202 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202005077

基于网络药理学和分子对接的荆防败毒散预防新型冠状病毒肺炎的活性成分研究

Study on active ingredients of Jingfang Baidu San for preventing COVID-19 based on network pharmacology and molecular docking

药学实践与服务. 2020, 38(6): 485-491, 538 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202005078

鸡骨草的资源调查与生药学鉴定

Resources investigation and pharmacognostical identification on *Abri Herba*

药学实践与服务. 2019, 37(4): 318-321 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.04.007

基于网络药理学的肝力保胶囊保肝作用机制研究

Study on hepato-protective mechanism of Ganlibao capsule based on network pharmacology

药学实践与服务. 2018, 36(5): 403-408, 416 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.05.005

基于网络药理学的青风藤治疗类风湿关节炎的作用机制研究

Mechanism of *Sinomenii caulis* in the treatment of rheumatoid arthritis based on network pharmacology

药学实践与服务. 2021, 39(1): 17-22 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202004117

网络药理学在中药作用机制中的研究进展

Advances in the mechanism of Traditional Chinese Medicine by network pharmacology method

药学实践与服务. 2018, 36(2): 97-102 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.001



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 论著 ·

基于网络药理学与分子对接预测鸡骨草特征图谱研究

张成中, 朱雪艳, 卜其涛, 王宏瑞, 黄宝康 (海军军医大学药理学系, 上海 200433)

[摘要] **目的** 基于网络药理学与分子对接预测鸡骨草潜在质量标志物, 并以此建立质量控制特征图谱。**方法** 运用多种数据库通过网络药理学的方法构建“鸡骨草-成分-靶点-通路”网络关系结合分子对接, 预测鸡骨草潜在的质量标志物, 在此基础上采用高效液相色谱法建立鸡骨草特征图谱。**结果** 通过网络药理学预测发现, 鸡骨草中相思子碱、刺桐碱、夏佛塔苷等成分与 AKT1、STAT3、HIF1A、GRB2、MMP9 等主要靶点蛋白关联密切, 可作用 HIF-1、PI3K-Akt、JAK-STAT 等信号通路, 是鸡骨草潜在的质量标志物, 以此为依据通过 HPLC 检测, 根据保留时间建立鸡骨草特征图谱。**结论** 通过网络药理学与分子对接预测结合 HPLC 检测建立以相思子碱、刺桐碱及夏佛塔苷等成分为质量标志物的鸡骨草特征图谱, 能够结合成分与药理活性控制鸡骨草的质量。

[关键词] 鸡骨草; 网络药理学; 质量标志物; 特征图谱

[文章编号] 2097-2024(2024)07-0001-09

[DOI] 10.12206/j.issn.2097-2024.202303048

Prediction of characteristic chromatogram for *Abri herba* based on network pharmacology and molecular docking

ZHANG Chengzhong, ZHU Xueyan, BU Qitao, WANG Hongrui, HUANG Baokang (School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433 China)

[Abstract] **Objective** To predict the potential Q-markers of *Abri herba* based on network pharmacology and molecular docking and to establish a quality control characteristic. **Methods** The network relationship of "*Abri herba* - component - target - pathway" was constructed by using a variety of databases and the method of network pharmacology. The potential Q-markers of *Abri herba* were predicted and then the characteristic Chromatogram of *Abri herba* was established by high performance liquid chromatography. **Results** Through the network pharmacological prediction, it was found that the components of abrine hypaphorine, schaftoside in *Abri herba* were closely associated with the main targets, such as AKT1, STAT3, HIF1A, GRB2, MMP9, which could act on HIF-1, PI3K-Akt, JAK-STAT and other signaling pathways and have good pharmacological activities to be potential Q-markers of *Abri herba*. Then HPLC was used to establish the characteristic according to retention time. **Conclusion** Through network pharmacology and molecular dock-prediction combined with HPLC detection, the characteristic chromatogram was established with the components of abrine hypaphorine, schaftoside as Q-markers, which could control the quality of *Abri herba* by combining the components and pharmacological activities.

[Key words] *Abri herba*; network pharmacology; Q-markers; characteristic chromatogram

鸡骨草 (*Abri herba*) 来源于豆科相思子属植物广州相思子 (*Abrus cantoniensis* Hance), 野生资源主要集中分布于岭南地区以及中南半岛等地, 《中国药典》(2020年版)^[1] 及部分地方中药材标准^[2]、中药饮片炮制规范^[3] 等均有收录, 药用具有利湿退黄、清热解毒、疏肝止痛之功, 常用于湿热黄疸、胁肋不舒、胃脘胀痛、乳痈肿痛、急慢性肝炎、胆囊

炎等。鸡骨草含有多种活性物质, 包括皂苷类^[4]、黄酮类、生物碱类^[5]、多糖^[6]、氨基酸^[7]、挥发油及脂肪酸^[8] 等, 如相思子皂苷 I、大豆皂苷、槐花皂苷、夏佛塔苷、异夏佛塔苷、相思子碱、刺桐碱等。文献研究发现, 鸡骨草具有促进伤口愈合^[9]、抗菌^[10]、抗病毒^[11]、抗氧化^[12]、抗肿瘤、免疫调节^[13]、抗肝炎病毒^[14]、降脂保肝^[15-16] 等作用, 民间也常用鸡骨草制作药膳、凉茶, 具有较高的食用价值。目前鸡骨草法定质量标准主要对鸡骨草性状、显微、薄层色谱法 (TLC) 鉴别相思子碱等项做了初步的质量控制, 相思子碱能够较好地反应鸡骨草正品的特性, 但是相思子碱在相思子属其他植物中亦有发现, 专属性不强, 目前市场上常见有相思子属毛相

[基金项目] 上海市科委上海市科技创新行动计划技术标准项目 (21DZ2202500)

[作者简介] 张成中, 博士研究生, 研究方向: 中药鉴定与炮制, Email: zhangchzh09@163.com

[通信作者] 黄宝康, 博士, 教授, 研究方向: 生药学, Email: hbk@smmu.edu.cn

思子(*Abrus mollis* Hance)与其混淆应用。通过网络药理学^[17]及分子对接技术^[18]寻找适合鸡骨草质量控制的质量标志物(Q-marker)^[19-20],建立符合鸡骨草药用活性特征的质量标准,能够更好地鉴定鸡骨草的质量及药用食用价值。

1 仪器与材料

1.1 仪器

赛默飞 Vanquish Core 型液相色谱仪(赛默飞世尔科技有限公司);岛津 LC-20A 型液相色谱仪(日本岛津株式会社);SK7200H 超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司);RH-600A 高速多功能粉碎机(浙江荣洁工资有限公司);XS105DU 电子天平(梅特勒-托利多公司);鼓风式干燥箱(上海般诺生物科技有限公司);色谱柱: Thermo AcclaimTM 120 C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm, 120Å, 赛默飞世尔科技有限公司)、Agilent ZORBAX SB-C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm, 安捷伦科技公司)、Diamonsil® C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm, 北京迪马科技有限公司)。

1.2 材料

鸡骨草(经海军军医大学生药学教研室黄宝康教授鉴定为豆科植物广州相思子的干燥全草),亳州、安国及广州药材市场采购或产地采集,根据采集地不同分别设置批号为 JGC-xx(采集序号)-xxx(样品序号),共 13 个批次;相思子碱对照品(中国食品药品检定研究院,批号: 111808-202003)、刺桐碱对照品(中国食品药品检定研究院,批号: 112058-202001)、夏佛塔昔对照品(中国食品药品检定研究院,批号: 111912-202204,纯度: 94.9%)、异夏佛塔昔对照品(四川维克奇生物科技有限公司,纯度: 98%);乙腈、甲醇(色谱纯, Merck 公司);甲酸(分析级, 国药集团);蒸馏水(广州屈臣氏食品饮料有限公司)。

2 方法与结果

2.1 质量标志物作用靶标及网络药理学预测

2.1.1 鸡骨草活性成分筛选

检索中药网络药理学常用数据库与分析平台 TCMSp(<https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php>)、TCMID(<http://www.megabionet.org/tcmid/>)、ETCM(<http://www.tcmip.cn/ETCM/index.php/Home/Index/>)等,结合鸡骨草主要活性化合物文献检索,根据 OB 值、OD 值以及类药五原则等,获取鸡骨草中活性明确且具有成药性的化合物,再通过 Pubchem 查询相关化合物 Canonical SMILES 编号,输入 Swiss Target

Prediction(<http://www.swisstargetprediction.ch/>)获取化合物所对应的靶标蛋白的 Uniprot ID。共选取 Soyasaponin Bb、Kaikasaponin III、Abrisapogenol A、Abrisapogenol D、Soproradiol、Kudzusapogenol A、Abrisapogenin I、Abrine、Hypaphorine、Schaftoside、Isoschaftoside、butin 等 12 种不同结构的化合物,筛选其药理活性作用靶点,筛去重复靶标,最终获得 237 个靶标,通过 Cytoscape3.8.2 软件构建“鸡骨草-成分-潜在靶点”可视化网络图(图 1)。网络中包括 250 个节点和 440 条边,平均节点度值 3.520。

2.1.2 化合物蛋白-蛋白互作网络(PPI)构建

将“2.1.1”项下筛选所得靶标导入 STRING 11.0 在线数据库(<https://string-db.org/cgi/input.pl>)进行 PPI 网络分析。选择物种为“Homo sapiens”,蛋白交互参数评分值为“high confidence>0.9”,隐藏网络中无联系的节点,其余参数设置不变,获得化合物靶点 PPI 网络图(图 3)。结果共获得 237 个节点,360 条边,平均节点度为 3.04,预期边数 135, PPI 富集 P 值<1.0e-16。再将 PPI 结果以 TSV 文本格式导入 Cytoscape 3.8.2 软件中,进行拓扑属性分析,选取亲密度、间隔度、自由度 3 个重要参数,共计筛选 21 个网络参数大于均值(0.322、9.662、5.180)的核心靶标(图 5)。包括信号传导与转录激活因子 3(STAT3)、基质金属蛋白酶 2、9(MMP2、9)、蛋白激酶(AKT1)、表面活性蛋白 C(SRC)、淋巴细胞特异蛋白酪氨酸激酶(LCK)、雌激素受体 alpha(ESR1)、过氧化物酶体增生激活受体 γ (PPARG)、一氧化氮合酶 2(NOS2)、缺氧诱导因子-1alpha(HIF1A)、生长因子受体结合蛋白 2(GRB2)、双微体 2 蛋白(MDM2)、糖原合酶激酶 3B(GSK3B)、酪氨酸蛋白激酶受体 B2(EPHB2)、 α -突触核蛋白(SNCA)等靶标。

2.1.3 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析

应用 metaspape 数据库(<https://metaspape.org/gp/index.html>)对 21 个主要潜在的靶点进行基因本体(GO)功能和基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。其中,靶点经生物过程(BP)相关条目 463 条,主要涉及细胞凋亡正调控(positive regulation of cell death)、蛋白质水解调控(regulation of proteolysis)、细胞对有机氮化合物的反应(cellular response to organonitrogen compound)、TGF- β 响应(response to transforming growth factor-beta)等;细胞组分(CC)有 34 个条目,主要涉及复合物转录调节(transcription regulator complex)、谷氨酸突触(glutamatergic synapse)、细胞质核周区(perinuclear

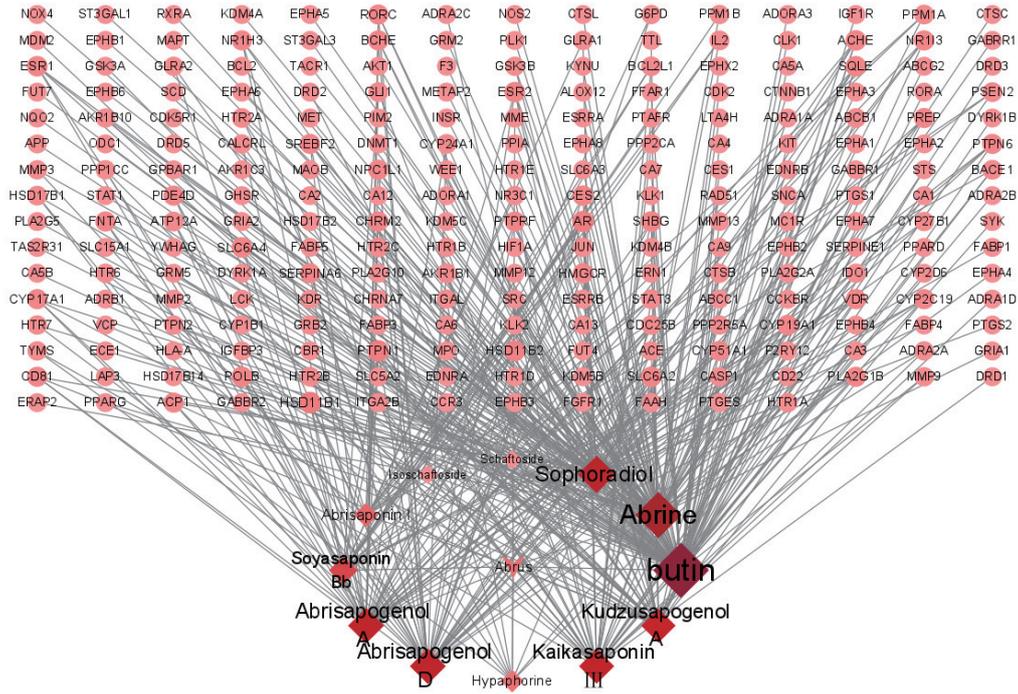


图1 “鸡骨草-成分-靶点”可视化网络图

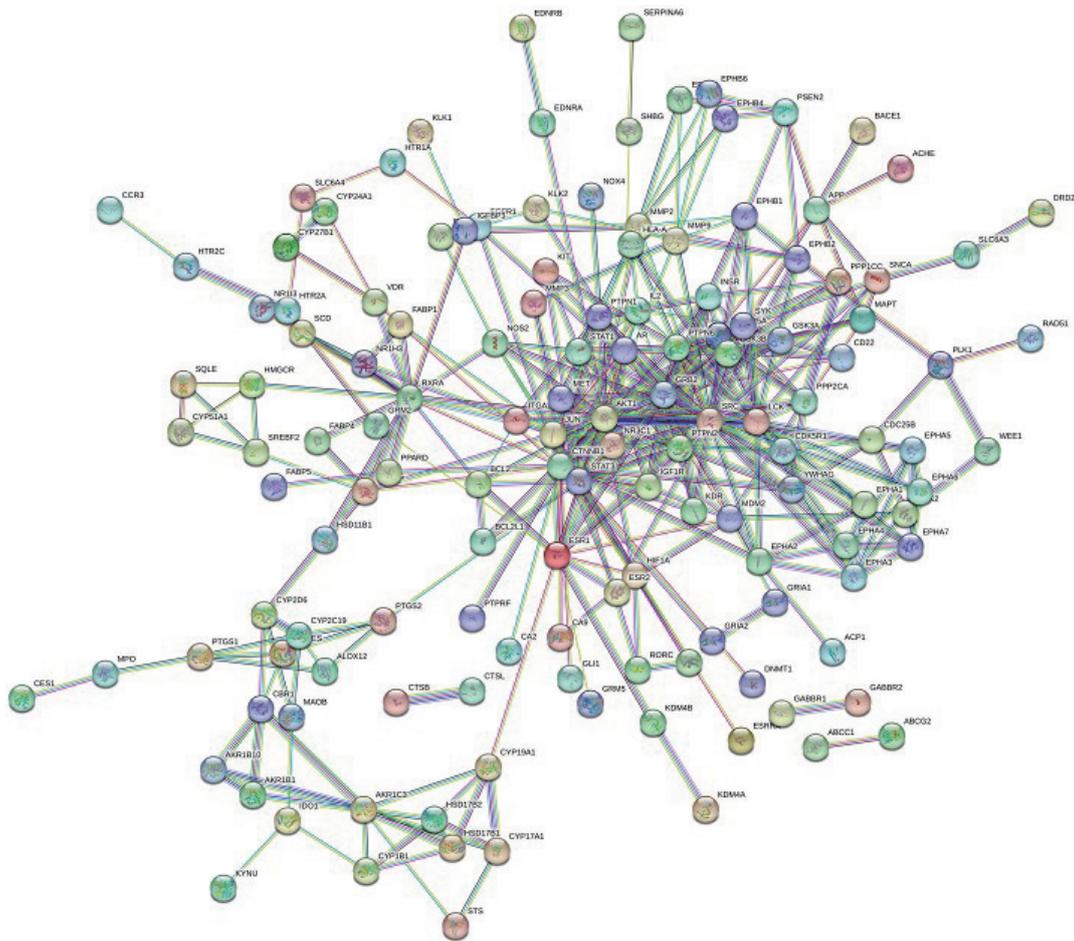


图2 化合物靶点PPI网络图

region of cytoplasm)等;分子功能(MF)有42个条目,主要涉及DNA-结合转录因子结合(DNA-

binding transcription factor binding)、转录因子结合(transcription factor binding)、蛋白质结构域特异性



图3 核心靶点筛选

结合(protein domain specific binding)、蛋白激酶活性 (protein kinase activity)、分子适配器活性 (molecular adaptor activity)等,各选取显著性前10条目展示(图4)。KEGG 通路富集分析得到79个通路条目,选取显著性前20的条目通过桑基图呈现(图5)。Y轴为信号通路,X轴为该通路靶向基因占总基因的比率,气泡颜色表示该通路基因富集显著性,气泡大小表示该通路的基因数量。其中 AKT1、STAT3、HIF1A、GRB2、MMP9 等主要

靶点蛋白与松弛素信号通路 (relaxin signaling pathway)、甲状腺激素信号通路(thyroid hormone signaling pathway)、B细胞受体信号通路(B cell receptor signaling pathway)、HIF-1 信号通路(HIF-1 signaling pathway)、ErbB 信号途径(ErbB signaling pathway)、PI3K-Akt 信号通路(PI3K-Akt signaling pathway)、JAK-STAT 信号通路 (JAK-STAT signaling pathway)、乙肝 (hepatitis B)等具有较强的关联性。

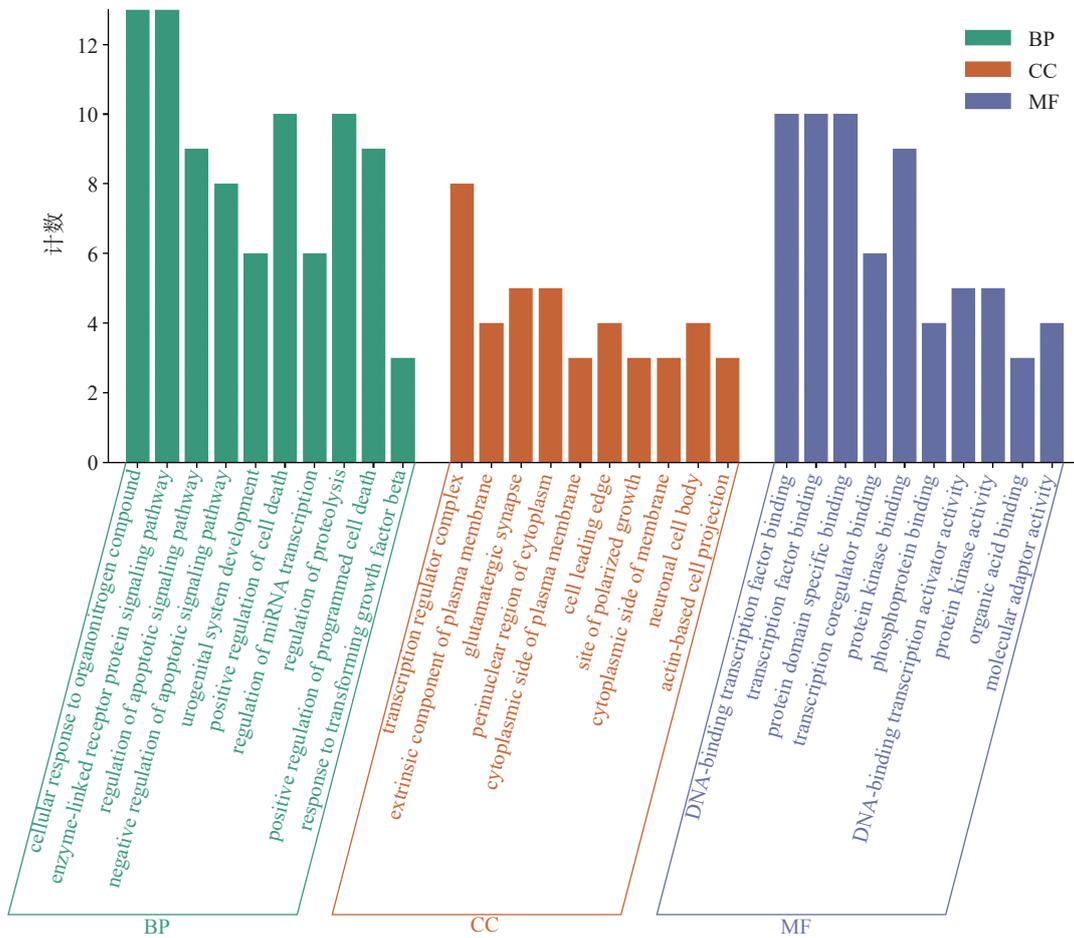


图4 GO功能富集分析

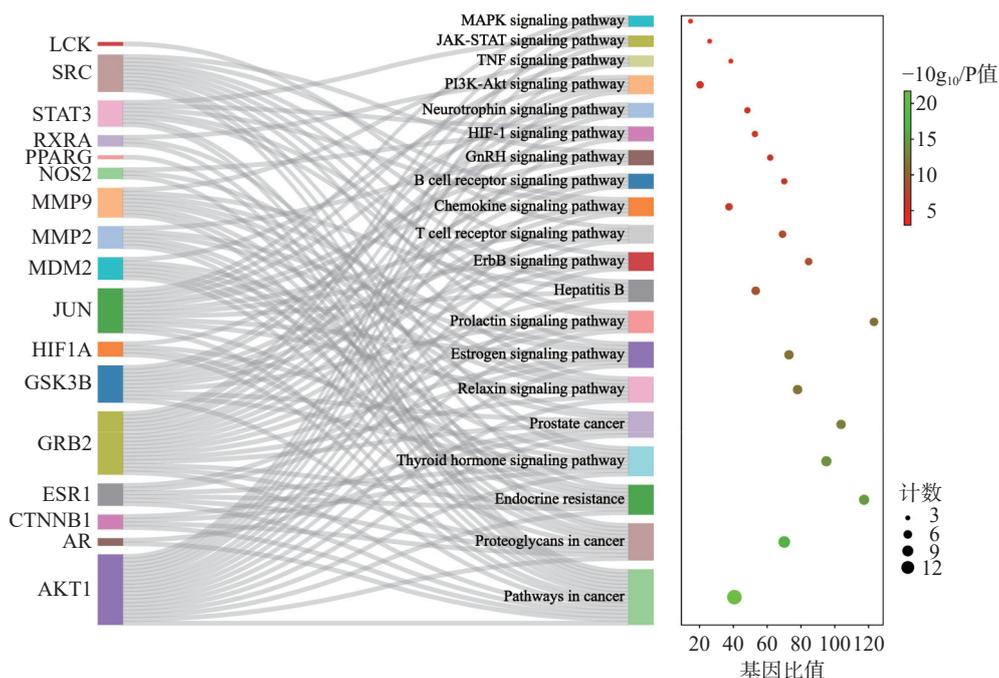


图5 KEGG 富集分析桑基图

2.2 主要成分-靶标分子对接

通过 PubChem 获取相思子碱、刺桐碱、夏佛塔苷等化合物 3D 结构, 根据自由度选取“成分-靶点-通路”网络中靠前的靶标, 检索 PDB 数据库 (<http://www.rcsb.org/>) 获得靶标蛋白结构, 再将蛋白与化合物结构文件导入 pymol 软件进行去水、

加氢、删除重复链等预处理, 模拟化合物与靶标作用模式, 计算结合能, 结合能小于 0 表明可以自由结合。

表 1 成分-靶标分子对接结果

靶标	PDB ID	活性成分	结合能能/(kcal/mol)
AKT1	4GAH	相思子碱	-4.67
		刺桐碱	-4.34
		夏佛塔苷	-2.98
STAT3	5AX3	相思子碱	-4.72
		刺桐碱	-4.56
		夏佛塔苷	-2.82
HIF1 α	3OUI	相思子碱	-4.02
		刺桐碱	-3.93
		夏佛塔苷	-2.36
GRB2	3IMD	相思子碱	-5.0
		刺桐碱	-5.66
		夏佛塔苷	-4.68
MMP2	8H78	相思子碱	-7.21
		刺桐碱	-7.02
		夏佛塔苷	-5.83
		大豆皂苷Bb	-4.28

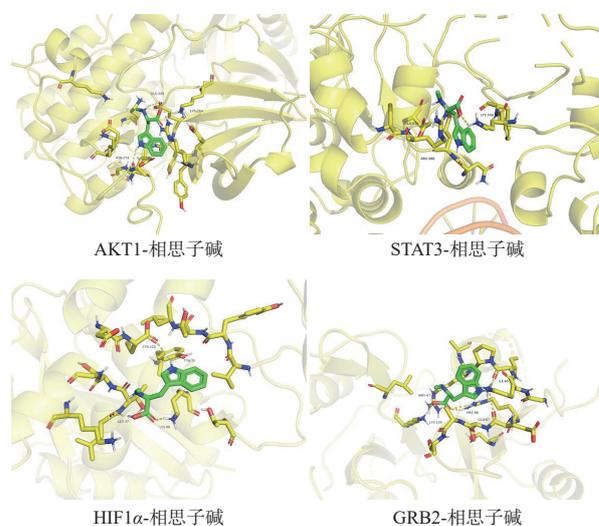


图6 成分-关键靶标分子对接可视化

2.3 特征图谱研究

2.3.1 色谱条件及系统适用性实验

成分分析采用 C₁₈ 色谱柱 (Thermo、Agilent、Diamonsil); 流动相采用梯度洗脱, A 相为乙腈, B 相为 0.2% 甲酸溶液, 梯度洗脱程序: 0 ~ 10 min (5% ~ 10%B); 10 ~ 20 min (10% ~ 12%B); 20 ~ 30 min (12% ~ 13%B); 30 ~ 35 min (13% ~ 14%B); 35 ~ 40 min (14% ~ 16%B); 40 ~ 55 min (16% ~ 18%B); 55 ~ 60 min (18% ~ 20%B); 60 ~ 65 min (20% ~ 22%B); 65 ~ 70 min (22% ~ 30%B); 70 ~ 75 min

(30%~40%B); 75~80 min(40%~60%B); 80~85 min(60%~75%B); 85~95 min(75%~75%B)。柱温设置为 25 °C、30 °C、35 °C。流速: 0.8 ml/min、1.0 ml/min、1.2 ml/min。检测波长 278 nm。进样量: 10 μl。

2.3.2 溶液的制备

(1)对照品储备液的制备:精密称取相思子碱、刺桐碱、夏佛塔苷、异夏佛塔苷对照品 5~10 mg,分别置 10 ml 容量瓶中,加甲醇定容,摇匀,制备对照品储备液。

(2)供试品溶液的制备:精密称取样品粉末 1 g 置锥形瓶中,加甲醇 50 ml,称定重量,加热回流提取 2 h,取出,称定,补足损失的量,滤过,回收溶剂,残渣加甲醇 5 ml 使溶解,微孔滤膜过滤,制得供试品溶液。

2.3.3 精密度试验

精密量取混合对照品溶液 10 μl 注入液相色谱仪,测定对照品保留时间及峰面积,平行测定 5 次,计算相思子碱、刺桐碱、夏佛塔苷、异夏佛塔苷保留时间及峰面积 RSD%,保留时间 RSD% 分别为 0.6%、0.7%、0.4%、0.3%;峰面积 RSD% 分别为 0.3%、0.3%、0.3%、0.3%(图 7、表 2)。

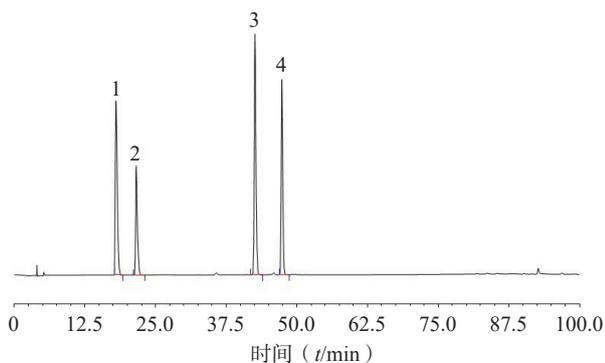


图 7 对照品色谱图

1.相思子碱;2.刺桐碱;3.夏佛塔苷;4.异夏佛塔苷

表 2 对照品色谱峰相对保留时间

峰	名称	保留时间 (t/min)	相对保留时间	精密度 RSD(%)
峰1	相思子碱	18.058	1.00	0.6
峰2	刺桐碱	21.658	1.20	0.7
峰3	夏佛塔苷	42.865	2.37	0.4
峰4	异夏佛塔苷	47.433	2.63	0.3

2.3.4 稳定性试验

取供试品 JGC01-010 照 2.3.2 项下供试品溶液制备法制备供试品溶液,分别在 0、2、4、12、24 h 测定相思子碱、刺桐碱、夏佛塔苷、异夏佛塔苷对

照品保留时间,计算 RSD%,分别为 0.09%、0.10%、0.05%、0.05%(表 3)。

表 3 稳定性实验色谱峰保留时间 (t/min)

时间(t/h)	相思子碱	刺桐碱	夏佛塔苷	异夏佛塔苷
0	16.892	20.783	42.283	46.967
2	16.892	20.783	42.283	46.967
4	16.9	20.808	42.308	47.000
8	16.867	20.758	42.258	46.950
12	16.858	20.742	42.242	46.942
24	16.875	20.775	42.300	47.000
RSD(%)	0.09	0.10	0.05	0.05

2.3.5 样品测定

测定 13 批样品,记录样品中相思子碱、刺桐碱、夏佛塔苷、异夏佛塔苷等色谱峰的保留时间及峰面积,并计算其相对保留时间及偏差(表 2)。根据出峰时间及样品化合物峰型特征分析,部分供试品中异夏佛塔苷未检测到或含量较低超出仪器检出范围,不具有共有峰特征。因此选择相思子碱、刺桐碱、夏佛塔苷等 3 种化合物的色谱峰作为特征峰,相对保留时间为 1.00、1.21、2.39,可控制偏差范围±5%。参考《中国药典》(2020 年版)通则指导原则的有关规定,拟定:供试品色谱中应呈现相思子碱、刺桐碱、夏佛塔苷 3 种化合物的特征峰,应与对照品色谱峰保留时间相对应。

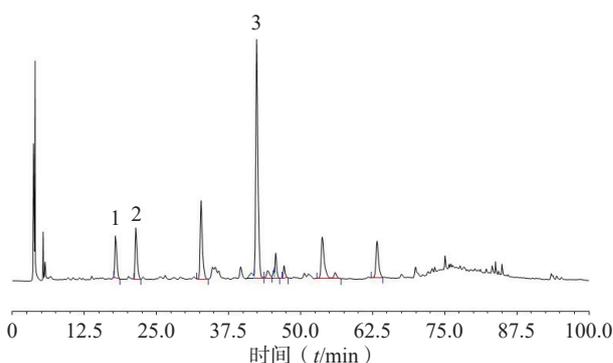


图 8 特征图谱

1.相思子碱;2.刺桐碱;3.夏佛塔苷

2.3.6 不同色谱条件对相对保留时间的影响

分别采用 Thermo、Agilent、Diamonsil 色谱柱考察色谱柱的影响;柱温在 20、25、30 考察柱温的影响;流速为 0.8、1.0、1.2 ml/min 考察流速的影响。根据测定数据分析,色谱柱、柱温、流速均对特征峰相对保留时间具有一定的影响,其中流速及色谱柱型号对峰 3、峰 4 影响较大,各色谱峰的影响 RSD 小于 5.0%,属于可接受的范围。

表4 样品特征峰相对保留时间 ($n=13$)

测试品	相思子碱峰		刺桐碱峰		夏佛塔苷峰		异夏佛塔苷峰	
	保留时间(t /min)		保留时间(t /min)		保留时间(t /min)		保留时间(t /min)	
对照品	18.058	1.00	21.658	1.20	42.865	2.37	47.433	2.63
JGC-01-001	17.717	1.00	21.175	1.20	42.400	2.39	46.767	2.64
JGC-01-002	17.733	1.00	21.183	1.19	42.200	2.38	46.917	2.65
JGC-01-003	18.025	1.00	21.658	1.20	42.900	2.38	-	-
JGC-01-004	18.033	1.00	21.683	1.20	43.950	2.44	47.483	2.63
JGC-01-006	18.183	1.00	21.408	1.18	42.700	2.35	47.542	2.61
JGC-01-007	17.967	1.00	21.675	1.21	42.933	2.39	-	-
JGC-01-010	16.881	1.00	20.775	1.22	42.279	2.49	47.000	2.78
JGC-03-004	17.650	1.00	21.225	1.20	42.475	2.41	-	-
JGC-03-012	17.833	1.00	21.350	1.20	42.325	2.37	48.392	2.71
JGC-04-003	17.000	1.00	21.575	1.27	42.175	2.48	47.083	2.77
JGC-04-004	17.475	1.00	21.500	1.23	42.417	2.43	45.683	2.61
JGC-04-006	17.975	1.00	22.650	1.26	42.417	2.36	-	-
JGC-04-007	17.892	1.00	21.400	1.20	42.708	2.39	47.067	2.63
平均值	17.720	1.00	21.481	1.21	42.606	2.40	47.104	2.67
RSD%	2.1	0.0	1.9	2.1	1.1	1.7	1.4	2.3

注：“-”样品中未检测相关色谱峰。

表5 不同色谱条件对相对保留时间的影响 ($n=3$)

色谱条件		峰1	峰2	峰3	峰4
色谱柱	Thermo	1.00	1.20	2.37	2.63
	Agilent	1.00	1.22	2.54	2.93
	Diamonsil	1.00	1.24	2.51	2.82
	平均值	1.00	1.22	2.47	2.79
	RSD(%)	0.00	1.30	3.00	4.40
柱温(°C)	25	1.00	1.20	2.34	2.60
	30	1.00	1.20	2.37	2.63
	35	1.00	1.19	2.34	2.64
	平均值	1.00	1.20	2.35	2.62
	RSD(%)	0.00	1.40	1.10	0.70
流速(ml/min)	0.8	1.00	1.20	2.37	2.63
	1.0	1.00	1.20	2.53	2.85
	1.2	1.00	1.19	2.66	3.08
	平均值	1.00	1.20	2.52	2.85
	RSD(%)	0.00	0.40	4.70	6.40

3 讨论

运用网络药理学的方法对中药成分进行研究,然后预测其药理活性作用靶点、分析通路,再通过实验验证,探索中药的作用机制^[21],进而预测中药作用的物质基础,寻找中药质量标志物,能够较

好的结合中药的药效建立质量控制标准^[22]。通过网络药理学预测发现,鸡骨草主要成分相思子碱、刺桐碱、夏佛塔苷等药理活性与 STAT3、MMP2、AR、AKT1、SPC、LCK、ESR1、CTNNB1、PPARG、NOS2、HIF-1 α 等靶标有关,可能作用于松弛素信号通路、HIF-1 信号通路、ErbB 信号途

径、PI3K-Akt 信号通路、JAK-STAT 信号通路等多种信号通路。实验研究发现,相思子碱可以通过抑制 NOS、VEGF 的表达,促进 IL-1 β 刺激的人软骨细胞 C28/I2 进行细胞增殖并抑制细胞凋亡,进而起到治疗骨性关节炎的作用^[23]。刺桐碱可以通过 PI3K-Akt 信号通路调控 PPAR γ 起到抗炎的作用^[24]。夏佛塔昔及异夏佛塔昔等能够通过调控 PPARs 及其下游蛋白,减少促炎性细胞因子生成,产生抗炎、抗氧化等作用,具有潜在的非酒精性脂肪肝治疗作用^[25]。异夏佛塔昔可有效抑制脂多糖诱导的 iNOS 生成和促炎性细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 和 COX2)的表达,能够显著降低脂多糖诱导的 HIF-1 α 、HK2 和 PFKFB3 蛋白的表达^[26]。文献报道的实验研究结果进一步验证了网络药理学的预测结果。因此,网络药理学在基于药理活性的鸡骨草质量标志物预测上具有一定价值,能够为鸡骨草质量标准的建立提供药效预测及研究基础。

鸡骨草药用为全草,但市场上鸡骨草药材叶损失严重,这是否会造成药材成分及其含量的变化进而影响药材质量? 本实验分别取鸡骨草(JGC-003-012)供试品根、茎、叶等不同部位粉末 1 g,参照 2.3.2 项下制备供试品溶液,测定药材不同部位相思子碱、刺桐碱、夏佛塔昔等化合物的含量,记录保留时间及峰面积。计算含量发现根、茎、叶等不同部位所含三种成分含量分别为根: 0.12%、0.08%、未检测; 茎: 0.02%、0.01%、0.06%; 叶: 未检出、0.01%、0.20%,相思子碱及刺桐碱主要存在于根、茎中,夏佛塔昔主要存在于叶和茎中,与文献报道^[27]一致。因此保证根、茎、叶的相对存量是保障鸡骨草药材质量的重要因素。另外本实验同时测定了 13 批次鸡骨草药材的水分、总灰分、酸不溶性灰分及浸出物的量,对鸡骨草质量标准的研究具有一定意义。

鸡骨草除药用外,岭南多地常用于食疗保健中。由于相思子属鸡骨草、毛鸡骨草等基源相近、形态相似、民间及中医临床上常同功效应用,市场上常有毛鸡骨草等混淆或掺伪为鸡骨草药材,而现行版《中国药典》(2020 年版)及部分收载鸡骨草的中药标准等对鸡骨草质量的控制主要集中在性状和相思子碱的薄层鉴别上,而相思子碱在相思子属相思子、毛鸡骨草、美丽相思子等植物中均有发现,仅以此为指标化合物专属性不强。目前基于化学成分与药理活性的关联为依据制定中药质量仍然是中药质量标准研究的主要方向。本实验通过网络药理学与分子对接预测鸡骨草主要活性成分,

筛选出药理活性较强的成分,并以此为基础,建立鸡骨草质量控制的 HPLC 特征图谱,最终选择相思子碱、刺桐碱、夏佛塔昔等作为鸡骨草特征图谱的质量标志物。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020 年版)一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [2] 香港特别行政区卫生署. 香港中药材标准(第六册)[S]. 香港: 中华人民共和国香港特别行政区卫生署, 2014: 11-23.
- [3] 安徽省食品药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范(2019 年版)[S]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2019: 162-163.
- [4] YAO X C, LI Z Q, GONG X M, et al. Total saponins extracted from *Abrus cantoniensis* Hance suppress hepatitis B virus replication *in vitro* and in rAAV8-1.3HBV transfected mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 249: 112366.
- [5] LIU R N, YAN W Y, HAN Q J, et al. Simultaneous detection of four flavonoids and two alkaloids in rat plasma by LC-MS/MS and its application to a comparative study of the pharmacokinetics between *Abri Herba* and *Abri mollis Herba* extract after oral administration[J]. *J Sep Sci*, 2019, 42(7): 1341-1350.
- [6] 秦建鲜, 黄锁义. 鸡骨草分级多糖的体外抗氧化活性[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(23): 2411-2415.
- [7] 徐柯心, 贾子尧, 王宝丽, 等. 鸡骨草化学成分研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(7): 125-129.
- [8] 肖晓, 许重远, 杨德俊, 等. 鸡骨草与毛鸡骨草挥发油及脂肪酸成分的比较分析[J]. 药学实践杂志, 2017, 35(1): 39-42.
- [9] ZENG Q, XIE H, SONG H J, et al. *In vivo* wound healing activity of *Abrus cantoniensis* extract[J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2016, 2016: 1-7.
- [10] NIE X, LIU H F, XU X Y, et al. Antibacterial activity of the ethyl acetate part of *Abrus cantoniensis* against *Staphylococcus aureus*[J]. *J Bio X Res*, 2021, 4(2): 47-52.
- [11] 刘相文, 侯林, 崔清华, 等. 鸡骨草不同洗脱部位体外抗病毒实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9): 2277-2279.
- [12] YANG M, SHEN Q, LI L Q, et al. Phytochemical profiles, antioxidant activities of functional herb *Abrus cantoniensis* and *Abrus mollis*[J]. *Food Chem*, 2015, 177: 304-312.
- [13] WU S W, FU X, YOU L J, et al. Antioxidant, antitumor and immunomodulatory activities of water-soluble polysaccharides in *Abrus cantoniensis*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 89: 707-716.
- [14] 姚香草, 肖晓, 黄宝康, 等. 鸡骨草抗病毒性乙型肝炎病毒活性的分子对接及体外活性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(5): 439-441, 448.
- [15] 黄凯文, 吴菲, 李常青, 等. 鸡骨草对非酒精性脂肪肝大鼠肝组织 SREBP-1c 表达的影响[J]. 中药材, 2015, 38(11): 2368-2371.
- [16] 姚香草, 薛兢兢, 肖晓, 等. 鸡骨草总皂苷对化学性及免疫性肝损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(18): 2071-2074.
- [17] ZHANG R Z, ZHU X E, BAI H, et al. Network pharmacology

- databases for traditional Chinese medicine: review and assessment[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 123.
- [18] 李太平, 吴芳芳, 孙晖, 等. 基于网络药理学和分子对接探究壮药鸡骨草治疗乙型肝炎的作用机制 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(1): 33-41.
- [19] 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.
- [20] LI D T, LV B, WANG D, et al. Network pharmacology and bioactive equivalence assessment integrated strategy driven Q-markers discovery for da-Cheng-qi decoction to attenuate intestinal obstruction[J]. *Phytomedicine*, 2020, 72: 153236.
- [21] ZHOU Z C, CHEN B, CHEN S M, et al. Applications of network pharmacology in traditional Chinese medicine research[J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2020, 2020: 1-7.
- [22] 林源, 朱雪艳, 黄豆豆, 等. 基于 UPLC-MS 法及网络药理学预测紫红参质量标志物 [J]. *中成药*, 2023, 45(2): 613-619.
- [23] MENG Y, YIN D Z, QIU S Q, et al. Abrine promotes cell proliferation and inhibits apoptosis of interleukin-1 β -stimulated chondrocytes via PIM2/VEGF signalling in osteoarthritis[J]. *Phytomedicine*, 2022, 96: 153906.
- [24] SUN H J, ZHU X X, CAI W W, et al. Hypaphorine attenuates lipopolysaccharide-induced endothelial inflammation via regulation of TLR4 and PPAR- γ dependent on PI3K/akt/mTOR signal pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(4): 844.
- [25] HU X L, NIU Y J, CHEN M, et al. Preventive effects of total flavonoid C-glycosides from *Abrus mollis* on nonalcoholic fatty liver disease through activating the PPAR α signaling pathway[J]. *Planta Med*, 2019, 85(8): 678-688.
- [26] GUAN S Y, SUN L B, WANG X H, et al. Isoschaftoside inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation in microglia through regulation of HIF-1 α -mediated metabolic reprogramming[J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2022, 2022: 1-8.
- [27] 刁璇, 吴熙, 丘艺涵, 等. 鸡骨草中不同药用部位相思子碱和夏佛塔苷含量测定 [J]. *中国药业*, 2020, 29(17): 77-80.
- [收稿日期] 2023-03-31 [修回日期] 2023-11-04
[本文编辑] 李春德