

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.20.010

基于气相色谱-质谱联用技术及网络药理学的 黑老虎根挥发油活性成分研究*

马洁瑶^{1,2}, 蔡伟^{1,2}, 陈秧², 何琴²

(1. 湖南医药学院药学院, 湖南 怀化 418000; 2. 湖南医药学院医药研究湖南省重点实验室, 湖南 怀化 418000)

摘要:目的 为黑老虎根的开发利用提供参考。方法 采用气相色谱-质谱联用(GC-MS)法对黑老虎根挥发油的化学成分进行定性分析;在此基础上,运用网络药理学方法,预测和筛选出活性成分的作用靶点及其涉及的信号通路,构建成分-靶点网络及靶点相互作用网络,并进行基因本体论(GO)功能富集和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集,以及疾病分析,阐述黑老虎根挥发油成分对疾病的作用机制。结果 筛选出黑老虎根挥发油中相对含量大于1%的化合物共17种,均符合类药五原则。其中15种经网络药理学分析,共30个主要作用靶点,包括PTGS1, PTGS2, GABRA1, GABRA2, GABRA6, CHRM1, CHRM3, SLC6A2等;20个主要相关通路,其中,精神调节相关的通路包括神经活性配体-受体相互作用通路、逆行神经信号通路、尼古丁上瘾通路、吗啡上瘾通路、 γ -氨基丁酸通路、5-羟色胺突触通路等,炎症相关的通路包括NF- κ B通路、胆碱能抗炎通路等。GO功能富集分析获得主要生物过程(BP)8条,细胞组分(CC)7个,分子功能(MF)4条。疾病分析中相关性排名前20的疾病主要为精神类疾病,以及2型糖尿病、感染、炎症等。结论 本研究中建立的基于GC-MS技术与网络药理学的研究方法,可为黑老虎根挥发油有效成分鉴定及解析其药理活性提供参考,为深入研究黑老虎的药效物质和作用机制奠定基础。

关键词:黑老虎根;挥发油;气相色谱-质谱联用法;网络药理学;活性成分;作用靶点

中图分类号:R917;R285

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)20-0034-07

Research on the Active Components of Essential Oil from the Radix Kadsurae Coccineae Based on GC-MS and Network Pharmacology

MA Jieyao^{1,2}, CAI Wei^{1,2}, CHEN Yang², HE Qin²

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Hunan University of Medicine, Huaihua, Hunan, China 418000; 2. Hunan Provincial Key Laboratory of Dong Medicine, Hunan University of Medicine, Huaihua, Hunan, China 418000)

Abstract: Objective To provide a reference for the development and utilization of Radix Kadsurae Coccineae. **Methods** The chemical components of the essential oil from Radix Kadsurae Coccineae were qualitatively analyzed by the gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) method. On this basis, the action targets of active components and related signal pathways were predicted and screened by network pharmacological methods. The networks of component-target and protein-protein interaction (PPI) network of targets was constructed, the Gene Ontology (GO) function enrichment, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment, and disease analysis were carried out to illustrate the functional mechanism of essential oil of Radix Kadsurae Coccineae against the diseases. **Results** A total of 17 compounds with relative content of more than 1% in the essential oil from Radix Kadsurae Coccineae were screened, which were in line with the five principles of drug classification. Through network pharmacological analysis, 15 kinds of them had 30 major action targets, including PTGS1, PTGS2, GABRA1, GABRA2, GABRA6, CHRM1, CHRM3, SLC6A2, etc., and 20 major related pathways, among which, the pathways related to mental regulation included the neuroactive ligand-receptor interaction pathway, the retrograde endocannabinoid signaling pathway, nicotine addiction pathway, and morphine addiction pathway, GABAergic synapse pathway, serotonergic synapse pathway, etc., and the inflammation related pathways included NF- κ B pathway, cholinergic anti-inflammatory pathway, etc. GO function enrichment analysis obtained eight main biological processes (BP), seven cell components (CC) and four molecular functions (MF). The top 20 related diseases in disease analysis were mainly mental diseases, followed by type 2 diabetes mellitus, infection and inflammation. **Conclusion** The established research method based on GC-MS technology and network pharmacology can provide a reference for the identification of the active components of the essential oil from Radix Kadsurae Coccineae and the analysis of its pharmacological activity, and lay a foundation for in-depth study on the pharmacodynamic material basis and its mechanisms of Radix Kadsurae Coccineae.

Key words: Radix Kadsurae Coccineae; essential oil; GC-MS; network pharmacology; active components; action target

*基金项目:湖南省教育厅科学研究项目[19C1325]。

第一作者:马洁瑶,女,硕士研究生,讲师,研究方向为药物分析,(电子信箱)649637429@qq.com。

黑老虎 *Kadsura coccinea* (Lem.) A. C. Smith 属木兰科五味子木质常绿藤本植物, 主要分布于江西、湖南、广东、海南等地, 在湖南常用作伺药^[1]。其药用部位主要为根, 有强烈香气有行气活血、消肿止痛功效, 常用于治疗胃病、风湿骨痛、跌打瘀痛^[2-3]。黑老虎根挥发油 (EOKC) 含量高, 且是黑老虎根活性成分的重要组成部分。挥发油是许多中药材的有效成分, 多含脂肪族、芳香族、萜类成分较多, 分子量小且脂溶性强, 易穿过体内生物膜, 生物利用度高, 用于疾病防治可快速发挥疗效^[4-5]。气相色谱-质谱联用 (GC-MS) 法具有灵敏度、选择性高和分离能力强等特点, 并配备成熟的数据库, 可实现挥发性复杂样品的快速分离和鉴定^[6-7]。目前网络药理学研究分析大多基于文献或数据库中已有的中药化学成分, 不同地域药材成分可能存在差异。在此, 采用 GC-MS 法对 EOKC (药材源自湖南省通道侗族自治县) 进行快速分离鉴定, 并结合网络药理学, 利用多种数据库资源整合分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 仪器与试剂

仪器: Thermo trace1300-ISQ LT 型气相色谱-质谱联用仪 (美国 Thermo Scientific 公司); TG-5MS 型色谱柱 (美国 Thermo Scientific 公司; 30 m × 0.25 mm, 0.25 μm; 以 5% 苯基二甲基聚硅氧烷为固定相)。

试剂: C₇-C₃₀ 正构烷烃标准品 (美国 Supelco 公司, 批号为 N#A3469, 质量浓度均为 1 000 μg/mL); 正己烷、天水硫酸镁均为分析纯, 水为纯化水。黑老虎根药材于 2020 年 5 月采于湖南省怀化市通道侗族自治县, 经湖南医药学院马廷升教授鉴定为正品。

1.2 数据库及软件

PubChem (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/compound>); 中药系统药理学数据库与分析平台 (TCMSP, <https://tcmsp.com/tcmsp.php>); SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>); UniProt (<https://www.uniprot.org/>)。Cytoscape 3.8.0 软件。

1.3 方法

1.3.1 挥发油成分的提取与鉴定

检测条件: 初始温度为 50 °C (保持 2 min), 以 10 °C/min 的速率升至 120 °C (保持 2 min), 再以 2 °C/min 的速率升至 160 °C, 最后以 15 °C/min 的速率升至 300 °C (保持 5 min); 载气为氦气 (纯度为 99.999%); 载气流速为 1 mL/min; 进样口温度为 280 °C; 分流比为 10:1。质谱采用电子轰击离子源 (EI); 电子能量为 70 eV; 离子源温度为 280 °C; 传输线温度为 250 °C; 扫描质量范围为 40~620 amu。

样品制备及鉴定: 取药材样品粉末 (过 40 目筛) 50 g, 精密称定, 置 2 000 mL 圆底烧瓶, 加 1 200 mL 水, 超声 (功率 200 W, 频率 40 kHz) 处理 30 min, 按 2020 年版《中国药典 (四部)》通则 2204 挥发油测定法, 回流提取 2 h, 加入无水硫酸钠干燥, 得淡黄色挥发油。取 1 μL, 加 1 mL 正己烷稀释后进样检测。采用相同的 GC-MS 条件检测 C₇-C₃₀ 正构烷烃标准品, 获得正构烷烃的 GC-MS 信息。

1.3.2 挥发油成分的筛选及靶标预测

对 GC-MS 检测的结果使用配套的美国国家标准与技术研究院 (NIST 17) 库搜索匹配化合物, 根据成分出峰和 C₇-C₃₀ 正构烷烃标准品峰的保留时间计算保留指数 (RI), 进一步确证所匹配的化合物^[8]。采用峰面积归一化法计算各成分的相对百分含量。选择相对百分含量 > 1% 的成分, 通过 PubChem 数据库获得化合物结构, 将结构导入 SwissADME, 得到化合物氢键供体数目、相对分子质量、脂水分配系数、氢键受体数目、可旋转键数目等信息, 依次判断是否符合类药五原则^[9]。运用 TCMSP 检索化合物已知靶点, UniProt 数据库将靶点全部转换为基因, 汇总并去除重复基因。

1.3.3 成分-靶点及靶点-靶点相互作用网络构建

采用 Cytoscape 3.8.0 软件, 导入化合物名称和对应预测靶点, 构建成分-靶点 (C-T) 网络, 通过 C-T 图分析预测 EOKC 主要化学成分的相关分子机制。进一步将靶点基因名称输入 Cytoscape 的 String 插件, 构建靶点蛋白相互作用 (PPI) 网络, 以获得靶蛋白之间的联系及关键蛋白信息。靶点红色越深表示节点度值越高, 节点之间线条越粗代表相关性越高, 重要性越大。

1.3.4 靶点富集及疾病分析

使用 David 数据库分析, 使用 Cytoscape 3.8.0 软件的 ClueGO 软件作图将数据可视化 (圆形越大代表其所占比重越大, 越重要), Analysis Mode 项选择 Functional Analysis, Load Marker List 物种选择智人 *Homo Sapiens*, 并输入基因名称。ClueGO settings 选择基因本体论 (GO) 功能富集分析、京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析, 设置 $P \leq 0.05$, Network Connectivity 设置为 Medium, 即可获得相关靶点基因的 GO 功能富集 [包括生物过程 (BP)、分子功能 (MF)、细胞组分 (CC)]、KEGG 通路等信息。采用 ClueGO 插件整合做出疾病分析结果图。

2 结果

2.1 活性成分的鉴定与筛选

共纳入成分 17 种, 总离子流图见图 1, 各成分信息见表 1, 均满足类药五原则。其中, 15 个成分在 TCMSP

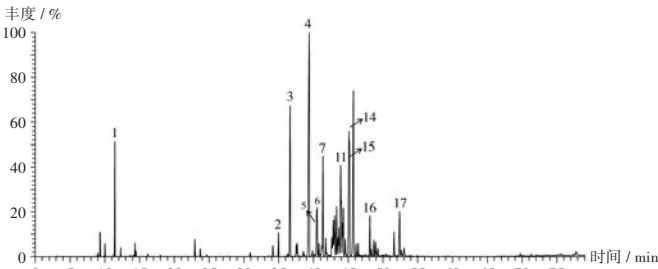


图 1 总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatogram

表 1 主要化学成分信息

Tab. 1 Information of main chemical components

峰号	保留时间 (min)	CAS 号	化合物名称	分子式	相对分子 质量	TCMSP Mol ID	相对百分 含量(%)
1	11.45	127-91-3	β -蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	136.234	MOL000905	4.35
2	34.99	17699-14-8	α -蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	136.234	MOL002085	1.16
3	36.65	3856-25-5	α -古巴烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL002502	9.20
4	39.41	87-44-5	石竹烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL012644	18.47
5	40.46	489-39-4	别香橙烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL000066	2.06
6	40.54	3691-12-1	α -愈创烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL000169	1.96
7	41.38	6753-98-6	葑烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL000024	5.00
8	42.86	30021-74-0	γ -蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	136.234	MOL001180	1.18
9	43.05	18252-44-3	β -古巴烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL001177	1.82
10	43.33	17066-67-0	β -芹子烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL000035	2.54
11	43.93	22567-17-5	γ -古芸烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL007557	6.92
12	44.18	87745-31-1	针叶烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL006297	1.52
13	44.31	483-75-0	α -杜松烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL006286	2.43
14	45.12	39029-41-9	γ -杜松烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL003937	8.41
15	45.19	23445-02-5	葑烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351	MOL001599	3.52
16	48.12	40716-66-3	橙花叔醇	C ₁₅ H ₂₆ O	222.366	MOL000119	1.99
17	52.39	19912-62-0	τ -依兰油醇	C ₁₅ H ₂₆ O	222.366	MOL003537	2.56

中能查询到相关靶点信息,纳入网络药理学分析。

2.2 成分-靶点网络构建

共得 15 个成分,30 个靶蛋白,共计 45 个节点,139 条边。其中 17 个靶点(56.67%)对应 2 个及以上小分子,充分体现了药物多成分、多靶点、多途径调控疾病的特点。其中 PTGS1,PTGS2,GABRA1,GABRA2,GABRA6,CHRM1,CHRM3,SLC6A2 为 EOKC 的主要作用靶点。

2.3 靶蛋白 PPI 网络构建

PPI 网络见图 2。共获得 162 个相互作用关系及 28 个相关目标。其中 SLC6A4,HTR2A,CHRNA7,ADRB2,ADRA1B,ADRA1A,GABRA6,GRIA2,GABRA2,CHRM2,MAOB,TNF,PTGS2,IL-1 β ,CHRM1 等靶蛋白作用突出。ADRB2,TNF,PTGS2,PTGS1,IL-1 β 是炎症通路的重要靶点,CHRNA7 和 CHRM1 是胆碱能抗炎通路的重要靶点。

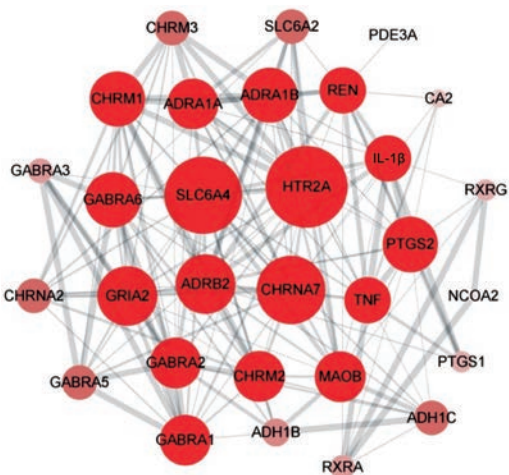


图 2 靶蛋白相互作用网络图

Fig. 2 PPI network of targets

2.4 KEGG 通路分析

共富集得 20 条通路(见表 2),可视化分析见图 3。其中相关性较大的有与精神调节相关的通路,包括神经活性配体-受体相互作用、逆行神经信号、尼古丁上瘾、吗啡上瘾、 γ -氨基丁酸(GABA)、5-羟色胺突触通路;与炎症相关的通路,包括核因子(NF)- κ B 通路,胆碱能抗炎通路。EOKC 的成分-靶点-通路网络图见图 4。

2.5 GO 功能富集分析

结果见表 3。主要富集到氨基丁酸信号通路、突触传递、胆碱能过程、离子跨膜运输等 BP,细胞外配体门控离子通道活性、GABA-A 受体活动、药物结合等 MF;以及突触后膜、细胞连接、GABA-A 受体复合物 CC。

2.6 疾病分析

相关性排名前 20 的疾病见表 4。可见,这些靶点可能与部分精神类疾病,如酒精依赖、情感障碍、自闭症、抑郁症、精神分裂、阿尔茨海默病(AD)等相关,还可能与 2 型糖尿病、感染、炎症等相关。提示黑老虎根挥发油可能对上述部分疾病有一定治疗作用。

3 讨论

黑老虎药材在侗医药中应用历史悠久,常用于治疗胃及十二指肠溃疡、慢性胃炎、妇科疼痛等症,不同地区用药方法各异。现代药理学研究发现,其有效成分可抗炎、抗氧化、抗肿瘤^[10-12]。石焱芳等^[13]采用气相色谱-质谱联用技术检测了两广及福建产黑老虎挥发油成分,结果显示,总挥发油的质量分数广东>广西>福建,三者有 20 种共同的化学成分,主要包括 γ -衣兰油烯、 β -石竹烯、别香橙烯等。ZHAO 等^[14]采用气相色谱及气相色谱-质谱联用技术检测出贵阳黑老虎挥发油 47 种成分,占总成分 92.72%,主要包括 α -蒎烯、 β -蒎烯、蒎烯等。本研究结果与其他产地药材挥发油

表 2 KEGG 通路富集
Tab. 2 KEGG pathways enrichment

通路	靶点
Neuroactive ligand – receptor interaction	GABRA2, ADRB2, GABRA1, GRIA2, CHRM3, GABRA3, CHRM2, GABRA6, CHRM1, GABRA5, ADRA1B, ADRA1A, CHRNA7, HTR2A, CHRNA2
Nicotine addiction	GABRA2, GABRA1, GRIA2, GABRA3, GABRA6, GABRA5, CHRNA7
Retrograde endocannabinoid signaling	GABRA2, GABRA1, GRIA2, PTGS2, GABRA3, GABRA6, GABRA5
Calcium signaling pathway	ADRB2, CHRM3, CHRM2, CHRM1, ADRA1B, ADRA1A, CHRNA7, HTR2A
Morphine addiction	GABRA2, GABRA1, GABRA3, GABRA6, GABRA5, PDE3A
GABAergic synapse	GABRA2, GABRA1, GABRA3, GABRA6, GABRA5
Serotonergic synapse	PTGS2, SLC6A4, PTGS1, MAOB, HTR2A
Chemical carcinogenesis	PTGS2, ADH1C, ADH1B, CHRNA7
Salivary secretion	ADRB2, CHRM3, ADRA1B, ADRA1A
cAMP signaling pathway	ADRB2, GRIA2, CHRM2, CHRM1, PDE3A
Tyrosine metabolism	MAOB, ADH1C, ADH1B
Cholinergic synapse	CHRM3, CHRM2, CHRM1, CHRNA7
Regulation of lipolysis in adipocytes	ADRB2, PTGS2, PTGS1
cGMP – PKG signaling pathway	ADRB2, ADRA1B, ADRA1A, PDE3A
Renin secretion	ADRB2, REN, PDE3A
Drug metabolism – cytochrome P450	MAOB, ADH1C, ADH1B
Adipocytokine signaling pathway	TNF, RXRA, RXRG
Leishmaniasis	TNF, PTGS2, IL – 1 β
Small cell lung cancer	PTGS2, RXRA, RXRG
NF – κ B signaling pathway	TNF, PTGS2, IL – 1 β

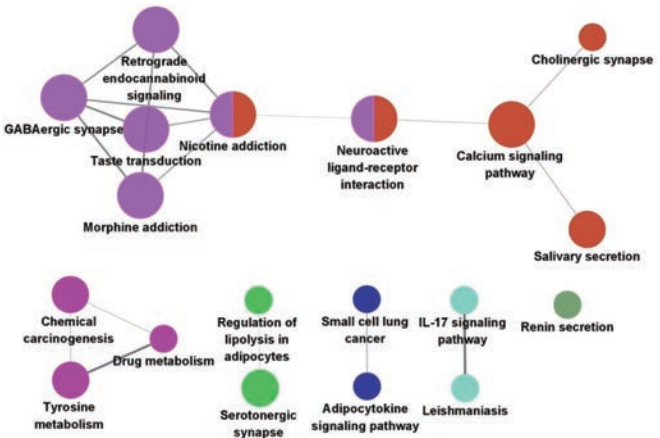


图 3 KEGG 通路富集分析可视化图

Fig. 3 Visualization of KEGG pathways enrichment analysis

的文献比较存在部分差异,如本研究中含量较高的石竹烯、 α -古巴烯、葎草烯等成分在其他产地药材挥发油中虽有检出但含量相对较低,而本研究中检出的 γ -杜松烯、 γ -古芸烯、 β -芹子烯等成分为产地特有成分。这可能与植物在不同的气候、土壤等环境,使挥发

油成分在生物合成过程受到不同的影响有关。

EOKC 常用于制作精油、涂抹油类产品,用于舒缓颈椎、腰椎、腰痛、腿、手足背酸痛等,本研究结果显示,EOKC 活性成分主要通过 NF – κ B 通路(涉及 TNF, PTGS2, IL – 1 β),胆碱能抗炎通路(涉及 CHRM3, CHRM2, CHRM1, CHRNA7)发挥抗炎效果。胆碱能抗炎通路是近年来发现的、通过神经免疫调节通路控制机体炎症的通路,与传统的体液抗炎通路相比更迅速、直接,CHRNA7 是胆碱能抗炎通路的重要节点^[15]。石竹烯作为 EOKC 中占比最大的成分,可改善关节炎模型大鼠的全身炎症和氧化状态,通过氨基酸和组胺途径抑制细胞因子释放来发挥抗炎作用^[16-17]。古巴烯、杜松烯也是 EOKC 的主要成分,同样是番荔枝科植物挥发油的重要成分。有文献报道,番荔枝科植物挥发油能缓解叉菜胶导致的小鼠腹膜炎和后爪水肿,显示出显著的抗炎特性^[18]。以上富集的相关靶点和通路为研究黑老虎药材的抗炎作用提供了思路。

中药挥发油是芳香中药具代表性的有效组分,往往具有抗焦虑、抗抑郁、镇静安神、神经保护作用等药理活性。李慧婷等^[19]总结了 37 种中药材挥发油在抗抑郁、抗癫痫、抗焦虑、防治 AD、改善睡眠等方面的主要成分和作用机制,发现与调节 GABA,乙酰胆碱酯酶(AchE)、5 – 羟色胺(5 – HT),Clu,多巴胺(DA)等神经递质水平有关。本研究中的 GO 功能富集和 DAVID 分析结果表明,EOKC 与胆碱能相关神经元的突触释放及精神分裂、抑郁、酒精成瘾等疾病相关性较大。胆碱酯酶是胆碱能系统的重要组成部分,是治疗精神分裂、抑郁、酒精成瘾、AD 等疾病的重要靶点^[20-22]。ZHAO 等^[14]报道了 EOKC 具有抑制 AchE 和丙酰胆碱酯酶的活性。石竹烯还具有较强的神经保护作用^[23],其可通过苯二氮革 – GABA 能、羟色胺能和羟基能系统发挥抗惊厥、抗焦虑和抗抑郁等神经药理作用^[24]。同样以石竹烯为主成分的莪术挥发油在戊巴比妥诱导睡眠实验和焦虑实验中被证实具有 5 – HT_{1A} 介导抗焦虑作用^[25]。本研究中的 PPI 结果显示,GABRA 在众多靶点中拥有较高的度值,其中 GABRA1 与包括石竹烯在内的 14 种成分相关联。可通过神经活性配体 – 受体相互作用、逆行神经信号、酒精上瘾等通路发挥作用,在疾病分析结果中显示可能具有酒精依赖、情感障碍、自闭症、抑郁症等疾病的治疗作用。有研究表明,GABRA 是配体门控的氯离子通道,介导大多数中枢神经系统的快速抑制性神经传递^[26],也是哺乳动物中枢神经系统中主要的抑制性神经递质,在介导乙醇中发挥主要作用^[27]。目前 EOKC 的神经系统相关研究较少,网络药理学结果可为拓宽其应用范围提供思路。

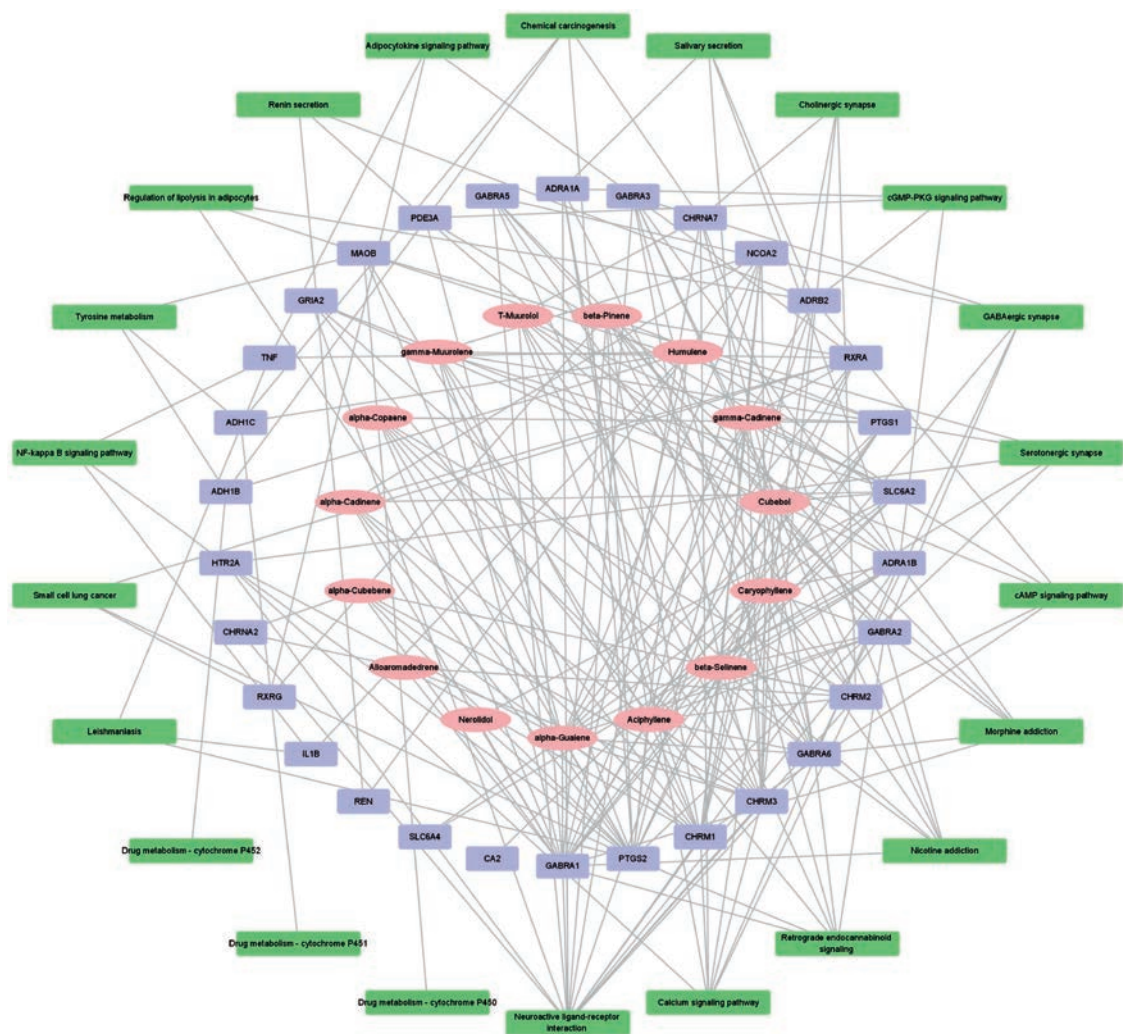


图 4 EOKC的成分 – 靶点 – 通路网络图
Fig. 4 Components – targets – pathways network

表 3 GO功能富集结果
Tab. 3 Results of GO function enrichment

类别	GO ID	项目	数目	P 值	FDR	类别	GO ID	项目	数目	P 值	FDR
BP	0007214	γ - aminobutyric acid signaling pathway	5	5.13 × 10 ⁻⁸	7.30 × 10 ⁻⁵	CC	0030054	cell junction	11	1.22 × 10 ⁻⁹	1.27 × 10 ⁻⁶
BP	0007271	synaptic transmission, cholinergic	5	4.55 × 10 ⁻⁷	6.47 × 10 ⁻⁴	CC	0005887	integral component of plasma membrane	15	6.93 × 10 ⁻⁹	7.26 × 10 ⁻⁶
BP	0034220	ion transmembrane transport	7	1.33 × 10 ⁻⁶	1.89 × 10 ⁻³	CC	1902711	GABA - A receptor complex	5	1.56 × 10 ⁻⁸	1.63 × 10 ⁻⁵
BP	0045987	positive regulation of smooth muscle contraction	4	6.03 × 10 ⁻⁶	8.58 × 10 ⁻³	CC	0045202	synapse	7	3.47 × 10 ⁻⁷	3.63 × 10 ⁻⁴
BP	0042493	response to drug	7	1.12 × 10 ⁻⁵	1.59 × 10 ⁻²	CC	0005886	plasma membrane	20	9.51 × 10 ⁻⁷	9.95 × 10 ⁻⁴
BP	1902476	chloride transmembrane transport	5	1.88 × 10 ⁻⁵	2.68 × 10 ⁻²	CC	0034707	chloride channel complex	5	1.04 × 10 ⁻⁶	1.09 × 10 ⁻³
BP	0045907	positive regulation of vasoconstriction	4	2.22 × 10 ⁻⁵	3.16 × 10 ⁻²	MF	0005230	extracellular ligand - gated ion channel activity	7	1.59 × 10 ⁻¹¹	1.79 × 10 ⁻⁸
BP	0031622	positive regulation of fever generation	3	2.87 × 10 ⁻⁵	4.08 × 10 ⁻²	MF	0004890	GABA - A receptor activity	5	2.67 × 10 ⁻⁸	3.02 × 10 ⁻⁵
CC	0045211	postsynaptic membrane	11	5.78 × 10 ⁻¹³	6.05 × 10 ⁻¹⁰	MF	0008144	drug binding	6	1.77 × 10 ⁻⁷	2.00 × 10 ⁻⁴
						MF	0008503	benzodiazepine receptor activity	3	4.26 × 10 ⁻⁵	4.81 × 10 ⁻²

综上所述,本研究中建立的基于GC - MS法及网络药理学的成分分析方法,适合快速鉴定特定的挥发油

产品,多角度、多层次对其相关成分、靶点、通路、疾病做出分析预测。直接基于实验获得药物成分,提高了数

表 4 相关性排名前 20 的疾病分析
Tab. 4 Top 20 related diseases

疾病	数目	P 值
Several psychiatric disorders	17	2.17×10^{-19}
Alcohol consumption	14	3.27×10^{-19}
Bipolar disorder	17	3.01×10^{-17}
Alcoholism	16	3.08×10^{-14}
Bulimia	12	9.04×10^{-14}
Autism	14	1.91×10^{-13}
Alcohol dependence	8	1.26×10^{-12}
Hypercholesterolemia / LDLC levels	11	6.60×10^{-12}
Weight gain	10	8.03×10^{-12}
Schizophrenia	16	1.64×10^{-11}
Type 2 diabetes/ edema / rosiglitazone	22	6.33×10^{-11}
Alcohol abuse	7	4.14×10^{-10}
Hypertension	14	9.79×10^{-10}
Normal variation	10	6.34×10^{-9}
Infection / Inflammation / Premature Birth	8	8.53×10^{-9}
Major depression	5	9.85×10^{-9}
Connective tissue diseases / Fetal diseases / Inflammation / Musculoskeletal diseases / Pregnancy complications, He- matologic / Premature birth / Skin diseases	8	1.01×10^{-8}
Inflammation / Premature birth	8	1.01×10^{-8}
Depression	8	3.97×10^{-8}
Suicide	6	6.22×10^{-8}

据的准确性与全面性,系统研究了EOKC主要活性成分及其药理作用机制,对饲药黑老虎开发和利用具有重要意义。为EOKC的药理学研究提供思路,有利于民族药的开发与可持续发展。

参考文献

[1] 朱俊秀,杨昌宏,徐艳明,等. 饲药黑老虎的研究进展[J]. 中医药导报,2022,28(1):77-82.

[2] 邱道寿,邓乔华,范会云. 珍果良药——黑老虎[J]. 生命世界,2020(9):56-57.

[3] SRITALAHAREUTHAI V, TEMVIRIYANUKUL P, ON - NOM N, et al. Phenolic Profiles, Antioxidant, and Inhibitory Activities of *Kadsura heteroclita* (Roxb.) Craib and *Kadsura coccinea* (Lem.) A. C. Sm[J]. Foods,2020,9(9):1222.

[4] 汪镇朝,张海燕,宋远斌,等. 中药挥发油抗肿瘤作用机制及其研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(24):219-226.

[5] CUI J, LI M, WEI Y, et al. Inhalation Aromatherapy via Brain - Targeted Nasal Delivery: Natural Volatiles or Essential Oils on Mood Disorders[J]. Front Pharmacol,2022,13:860043.

[6] 黄明雪,刘 芬. 天然药物中气相色谱-质谱联用技术的应用[J]. 化工设计通讯,2018,44(11):77.

[7] DE ALENCAR FILHO JMT, TEIXEIRA HAP, SAMPAIO PA, et al. Phytochemical analysis in *Alternanthera brasiliana* by

LC - MS/ MS and GC - MS[J]. Natural Product Research, 2020,34(3):429-433.

[8] TAN P, XU L, WEI XC, et al. Rapid Screening and Quantitative Analysis of 74 Pesticide Residues in Herb by Retention Index Combined with GC - QQQ - MS / MS[J]. Journal of Analytical Methods in Chemistry,2021,2021:8816854.

[9] 袁 岸,刘 淇,饶志粒,等. 基于网络药理学的荆芥挥发油主要成分抗炎机制研究[J]. 中国药理学通报,2020,36(1):97-103.

[10] 延在昊,成 亮,孔令义,等. 黑老虎化学成分及其抗氧化活性研究[J]. 中草药,2013,44(21):2969-2973.

[11] ZHANG XY, WEI ZJ, QIAO WL, et al. Discovery of cyclooxygenase - 2 inhibitors from *Kadsura coccinea* by affinity ultrafiltration mass spectrometry and the anti - inflammatory activity[J]. Fitoterapia,2021,151:104872.

[12] YANG Y, LIU Y, DANIYAL M, et al. New Lignans from roots of *Kadsura coccinea*[J]. Fitoterapia,2019,139:104368.

[13] 石焱芳,王 征,王瑞娜. 不同产地黑老虎挥发油成分的GC - MS 分析研究[J],福建分析测试,2019,28(6):1-7.

[14] ZHAO T, MA C, ZHU G. Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils from the Leaves, Stems, and Roots of *Kadsura coccinea*[J]. Molecules,2021,26(20):6259.

[15] BENFANTE R, DI LASCIO S, CARDANI S, et al. Acetylcholinesterase inhibitors targeting the cholinergic anti - inflammatory pathway: a new therapeutic perspective in aging - related disorders [J]. Aging Clinical and Experimental Research, 2021,33(4):823-834.

[16] SHARMA C, AL KAABI JM, NURULAIN SM, et al. Polypharmacological Properties and Therapeutic Potential of β - Caryophyllene: A Dietary Phytocannabinoid of Pharmaceutical Promise [J]. Current Pharmaceutical Design, 2016, 22 (21) : 3237 - 3264.

[17] DE MORAIS OLIVEIRA - TINTINO CD, PESSOA RT, FERNANDES MNF, et al. Anti - inflammatory and anti - edematogenic action of the *Croton campestris* A. St. - Hil (Euphorbiaceae) essential oil and the compound β - caryophyllene in *in vivo* models[J]. Phytomedicine,2018,41:82-95.

[18] QUEIROZ JC, ANTONIOLLI AR, QUINTANS - JUNIOR LJ, et al. Evaluation of the anti - inflammatory and antinociceptive effects of the essential oil from leaves of *Xylopia laevigata* in experimental models [J]. Scientific World Journal, 2014, 2014:816450.

[19] 李慧婷,李远辉,任桂林,等. 中药挥发油防治情志疾病的研究现状及前景展望[J]. 中草药,2019,50(17):4031-4040.

[20] TANDON R. Cholinergic aspects of schizophrenia [J]. Br J Psychiatry Suppl,1999(37):7-11.

[21] HAWKINS EG, MARTIN I, KONDO LM, et al. A novel cholinergic action of alcohol and the development of tolerance to that effect in *Caenorhabditis elegans*[J]. Genetics, 2014,199(1):135-149.