

中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)04-0057-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.04.014



千里光药材功效关联物质预测研究*

蒋学青^{1,2}, 陈彦洁^{1,2}, 罗鑫^{1,2}, 谢谭芳^{1,2}, 王志萍^{1,2,Δ}

(1. 广西中医药大学药学院, 广西南宁 530200; 2. 广西高校中药制剂共性技术研发重点实验室, 广西南宁 530200)

摘要:目的 预测并分析千里光药材功效关联物质。方法 采用高效液相色谱(HPLC)法, 色谱柱为 Shim-pack GIST C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.1% 磷酸水溶液(梯度洗脱), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 345 nm, 柱温为 25 °C, 进样量为 10 μL。建立 15 批药材样品的 HPLC 指纹图谱, 采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)进行相似度评价, 确定共有峰。通过聚类分析、主成分分析初步预测潜在功效成分; 运用网络药理学技术挖掘成分潜在作用靶点, 构建蛋白相互作用(PPI)网络, 并进行基因本体论(GO)功能富集分析及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析与成分-靶点-通路网络构建, 进一步预测千里光药材潜在功效成分及核心靶点、通路等方面的作用机制。结果 共有 18 个共有峰, 指认出其中 7 个, 分别为绿原酸、咖啡酸、金丝桃苷、异槲皮苷、芦丁、异绿原酸 A、异绿原酸 C, 15 批药材样品的相似度介于 0.892~0.997(仅 1 批小于 0.9); 可聚为 2 类, 归纳出 4 个主成分; 7 种(共有峰)成分共关联 109 个靶点, 18 个关键靶点(包括 EGFR, JUN, ESR1, MMP-9 等); 共富集到 GO 条目 233 条, 其中生物学过程 197 条, 细胞组成 17 条, 分子功能 19 条, 分别主要涉及细胞对辐射的反应、膜筏、信号受体活性调节等; 富集到 KEGG 通路 59 条, 主要涉及肿瘤信号通路、内分泌耐药通路、松弛素信号通路等。结论 千里光药材可能通过咖啡酸、异槲皮苷、金丝桃苷等功效成分作用于 EGFR, ESR1, JUN, MMP-9 等靶点发挥功效。

关键词: 千里光; 功效关联物质; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 聚类分析; 主成分分析; 网络药理学

Prediction of Efficacy - Related Substances in Senecionis Scandentis Hebra

JIANG Xueqing^{1,2}, CHEN Yanjie^{1,2}, LUO Xin^{1,2}, XIE Tanfang^{1,2}, WANG Zhiping^{1,2}

(1. School of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, China 530200; 2. Key Laboratory of Generic Technology Research and Development of Traditional Chinese Medicine Preparations in Colleges and Universities in Guangxi, Nanning, Guangxi, China 530200)

Abstract: Objective To predict and analyze the efficacy - related substances in Senecionis Scandentis Hebra. **Methods** The high - performance liquid chromatography (HPLC) method was adopted. The chromatographic column was Shim - pack GIST C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile - 0.1% phosphoric acid aqueous solution (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 345 nm, the column temperature was 25 °C, and the injection volume was 10 μL. The HPLC fingerprints of 15 batches of medicinal material samples were established, and the Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicine (Version 2012) was used for the similarity evaluation, and the common peaks were identified. Cluster analysis and principal component analysis were performed for the preliminary prediction of potential efficacy components. The potential targets of components were obtained, the protein - protein interaction (PPI) network was constructed, the Gene Ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis were performed, the components - targets - pathways network was constructed based on the network pharmacology technology to further predict the mechanism of potential efficacy - related components, core targets and pathways of Senecionis Scandentis Hebra. **Results** Eighteen common peaks were obtained, of which seven were identified as chlorogenic acid, caffeic acid, hyperoside, isoquercetin, rutin, isochlorogenic acid A and isochlorogenic acid C. The similarity of 15 batches of medicinal material samples was in the range of 0.892 to 0.997, with only one batch lower than 0.9. Fifteen batches of medicinal material samples could be grouped into two categories, and four main components were identified. A total of 109 targets and 18 key targets (including EGFR, JUN, ESR1, MMP - 9 and so on) were associated with seven components (common peaks). A total of 233 GO

*基金项目: 广西壮族自治区科技计划项目[桂科AA18126003]。

第一作者: 蒋学青, 女, 在读硕士研究生, 研究方向为中药、民族药新剂型、新制剂的研发, (电子信箱)1196331448@qq.com。

Δ通信作者: 王志萍, 女, 硕士研究生, 教授, 研究方向为中药、民族药新剂型、新制剂的研发, (电子信箱)318007460@qq.com。

- 中医急症, 2013, 22(9): 1557 - 1559. [12] 刘友章, 李保良, 潘华峰. 邓铁涛教授治疗肌萎缩侧索硬化症经验介绍[J]. 新中医, 2004, 36(4): 9 - 10.
- [10] 焦洁, 郭建博, 郑旭, 等. 超高效液相色谱法同时测定红芪和黄芪药材中有效成分含量[J]. 中国药业, 2023, 32(12): 84 - 88. [13] 汪双双, 杨晓军, 邓铁涛, 等. 邓铁涛教授治疗肌萎缩侧索硬化症经验整理[J]. 广州中医药大学学报, 2010, 27(3): 310 - 312.
- [11] 王青, 赵林华, 邱莎. 黄芪的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药, 2018, 38(12): 1450 - 1454. (收稿日期: 2023 - 11 - 24; 修回日期: 2024 - 01 - 14)

entries were obtained, including 197 biological processes, 17 cellular components, and 19 molecular functions, mainly involving cellular responses to radiation, membrane rafts and regulation of signal receptor activity. A total of 59 KEGG pathways were obtained, mainly involving tumor signaling pathway, endocrine resistance pathway, relaxin signaling pathway and others. **Conclusion** Senecionis Scandentis Hebra may exert its efficacy through multiple efficacy - related components such as caffeic acid, isoquercetin, hyperoside and their targets such as EGFR, ESR1, JUN and MMP - 9.

Key words: Senecionis Scandentis Hebra; efficacy - related substance; HPLC; fingerprint; cluster analysis; principal component analysis; network pharmacology

千里光为菊科植物千里光 *Senecioscandens* Buch. - Ham. 的地上干燥部分, 广泛分布在我国陕西、湖北、四川、广西等地, 有抗炎镇痛、抗肿瘤、抑菌等功效^[1-4]。近年来, 千里光药材的获得主要为野生来源, 产地、环境气候的不同均会影响药材质量, 且缺少能直观反映多批次千里光药材差异标志物的指纹图谱研究^[5]。鉴于此, 本研究中采用高效液相色谱(HPLC)法建立了千里光药材的指纹图谱, 并结合聚类分析、主成分分析探索引起千里光药材质量差异的主要成分, 同时以网络药理学分析千里光药材的功效关联物质及作用基础, 以期为全面控制和评价千里光药材的质量提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

ML204T / 02 型电子天平、XSR205DU / A 型电子天平(梅特勒 - 托利多仪器 < 上海 > 有限公司, 精度分别为 0.1 mg 和 0.01 mg); LC - 2030 Plus 型高效液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司); KQ - 800DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); UPH - IV20TN 型优普超纯水机(四川优普超纯科技有限公司)。

1.2 试剂

绿原酸对照品、金丝桃苷对照品(成都曼思特生物科技有限公司, 批号分别为 MUST - 22111711, MUST - 22071210, 含量分别为 99.82%, 98.41%); 咖啡酸对照品、芦丁对照品(中国食品药品检定研究院, 批号分别为 110885 - 201703, 100080 - 201811, 含量分别为 99.7%, 91.7%); 异槲皮苷对照品(成都麦德生科技有限公司, 批号为 RP200404, 含量为 99.18%); 异绿原酸 A 对照品、异绿原酸 C 对照品(上海融禾医药科技发展有限公司, 批号分别为 211106, 211128, 含量均为 98%); 乙腈、磷酸均为分析纯, 水为超纯水。千里光药材 15 批(样品信息见表 1), 经广西中医药大学田慧教授鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 HPLC 指纹图谱建立

2.1.1 色谱条件

色谱柱: Shim - pack GIST C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 nm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A) - 0.1% 磷酸水溶液(B), 梯度洗脱(0 ~ 20 min 时 11%A, 20 ~ 21 min 时 11%A →

表 1 药材样品信息

Tab. 1 Information of medicinal material samples

编号	产地	编号	产地	编号	产地
Q1	江苏徐州	Q6	安徽亳州	Q11	浙江台州
Q2	广东茂名	Q7	河南南阳	Q12	云南大理
Q3	湖南邵东	Q8	贵州都匀	Q13	广西百色
Q4	四川成都	Q9	贵州贵阳	Q14	广西南宁
Q5	四川凉山州	Q10	陕西商洛	Q15	湖北恩施

13%A, 21 ~ 65 min 时 13%A → 21%A, 65 ~ 67 min 时 21%A, 67 ~ 75 min 时 21%A → 25%A, 75 ~ 81 min 时 25%A → 28%A, 81 ~ 90 min 时 28%A → 11%A); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 345 nm; 柱温: 25 °C; 进样量: 10 μL。

2.1.2 溶液制备

取对照品各适量, 用 60% 甲醇溶解, 制成绿原酸、咖啡酸、金丝桃苷、异槲皮苷、芦丁、异绿原酸 A、异绿原酸 C 质量浓度分别为 0.342, 0.172, 0.366, 0.186, 0.178, 0.224, 0.164 mg/mL 的混合对照品溶液。取药材样品适量, 粉碎, 过 2 号筛, 取 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 60% 甲醇 25 mL, 称定质量, 加热回流 1 h, 放冷, 再次称定质量, 并用 60% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.1.3 方法学考察

精密度试验: 精密吸取供试品溶液(编号 Q11)适量, 按 2.1.1 项下色谱条件连续进样测定 6 次, 以 4 号峰为参照峰。结果各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.25%(n = 6), 相对峰面积的 RSD 均小于 2.44%(n = 6), 表明方法精密度良好。

稳定性试验: 精密吸取供试品溶液(编号 Q11)适量, 分别于室温下放置 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 时按 2.1.1 项下色谱条件进样测定, 以 4 号峰为参照峰。结果各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.41%(n = 6), 相对峰面积的 RSD 均小于 1.40%(n = 6), 表明供试品溶液室温下放置 24 h 内较稳定。

重复性试验: 取药材样品(编号 Q11)适量, 按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液, 平行 6 份, 按 2.1.1 项下色谱条件进样测定, 以 4 号峰为参照峰。结果各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.09%(n = 6), 相对峰面积的 RSD 均小于 2.74%(n = 6), 表明方法重复性良好。

2.1.4 特征图谱的建立及相似度评价

取15批药材样品各适量,按2.1.2项下方法制备供试品溶液,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)评价,以Q11样品的HPLC图谱为参照图谱,时间窗宽度为0.1 min,采用中位数法生成共有模式,多点校正和Mark峰匹配生成叠加图谱及对照图谱(见图1、图2),共确定18个共有峰,与混合对照品溶液色谱图(见图3)对比后,指认出其中7个。15批药材样品的指纹图谱相似度介于0.892~0.997(仅Q6样品低于0.9),详见表2。可见,不同产地千里光药材的成分差异较小,较稳定。

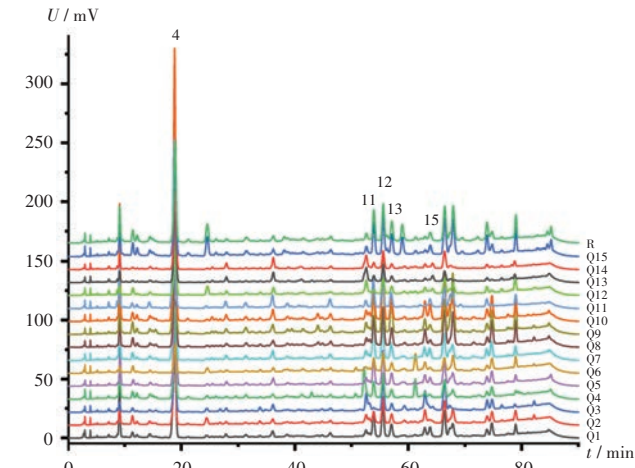


图1 15批药材样品高效液相色谱叠加指纹图谱
Fig.1 HPLC superimposed fingerprints of 15 batches of medicinal material samples

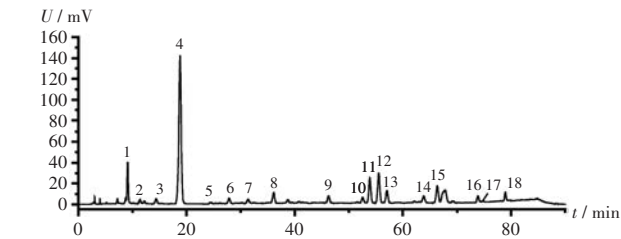
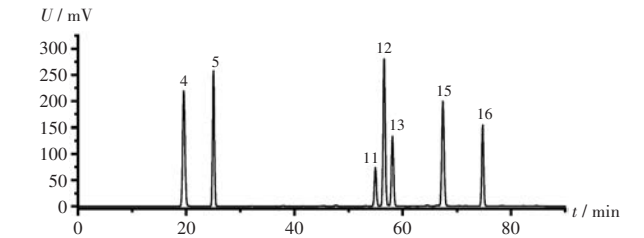


图2 药材样品高效液相色谱对照指纹图谱
Fig.2 HPLC reference fingerprints of medicinal material samples



4. 绿原酸 5. 咖啡酸 11. 芦丁 12. 金丝桃苷 13. 异槲皮苷
15. 异绿原酸 A 16. 异绿原酸 C

图3 混合对照品溶液高效液相色谱图
4. Chlorogenic acid 5. Caffeic acid 11. Rutin 12. Hyperoside
13. Isoquercetin 15. Isochlorogenic acid A 16. Isochlorogenic acid C
Fig.3 HPLC chromatograms of mixed reference solution

表2 样品相似度

Tab.2 Similarity of samples

编号	相似度	编号	相似度	编号	相似度
Q1	0.997	Q6	0.892	Q11	0.989
Q2	0.991	Q7	0.995	Q12	0.952
Q3	0.965	Q8	0.994	Q13	0.978
Q4	0.973	Q9	0.995	Q14	0.983
Q5	0.997	Q10	0.995	Q15	0.969

2.2 聚类分析

将15批药材样品指纹图谱相对峰面积数据导入SPSS 25.0软件进行聚类分析,结果见图4。当平方欧氏距离为10或6时,样品分别可聚为2类(S6为一类,其余为一类)或3类(S12和S15为一类,S6为一类,其余为一类)。可见,不同产地的样品存在差异,可能与环境、气候及地理位置因素有关。

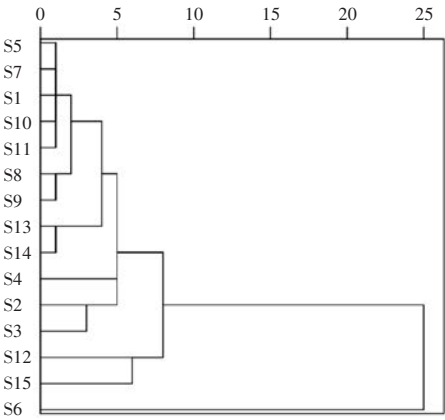


图4 15批药材样品聚类树图
Fig.4 Tree diagram of cluster analysis of 15 batches of medicinal material samples

2.3 主成分分析

将15批药材样品中18个共有峰的相对峰面积(以绿原酸峰为参照)导入SPSS 25.0和SIMCA 14.1.0软件,以主成分特征值和方差贡献率进行主成分分析,结果见表3、图5。共有4个主成分被提取,累积方差贡献率为90.195%,表明能代表样品大部分信息。

主成分因子成分矩阵见表4。可知,以载荷系数的正方向值为依据,第1~4主成分分别反映了指纹图谱中1~3,5,7,9,11~18号峰,6,8,10号峰,4号峰,1号峰的信息。提示这些成分是引起千里光药材质量和

表3 药材样品主成分特征值及方差贡献率

Tab.3 Eigenvalue and variance contribution rates of principal components of medicinal material samples

主成分因子	特征值	方差贡献率(%)	累积方差贡献率(%)
1	9.878	54.876	54.876
2	3.345	18.586	73.462
3	2.000	11.111	84.573
4	1.012	5.622	90.195

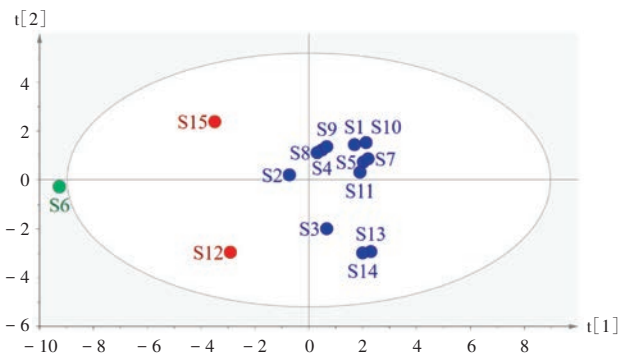


图5 PCA得分图
Fig. 5 Scoring plot of PCA

功效差异的重要因素。

2.4 网络药理学分析

候选成分靶点预测及成分-靶点网络构建:利用 SwissTargetPrediction (<http://www.swisstargetprediction.ch>)、SEA (<http://sea.bkslab.org>)数据库,将前述7种成分导入,预测其靶点,删除重复靶点后共得到109个相关靶点,利用 Cytoscape 3.8.0 软件构建成分-靶点网络,详见图6。

蛋白相互作用(PPI)网络构建:将筛选出的109个相关靶点导入String数据库(<https://string-db.org>),设置PPI评分>0.4,删除游离靶点(见图7),通过 Cytoscape 3.8.0 软件对PPI网络进行拓扑分析,筛选出关键靶点18个[度(degree)值>12.46(均值)],详见表5。

富集分析:将筛选出的18个关键靶点导入 Metascape 数据库(<https://metascape.org>),以 $P < 0.05$ 进行基因本体论(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。GO富集得条目233条,其中生物学过程(BP)197条,细胞组成(CC)17条,分子功能(MF)19条,以 $-\lg P$ 值排序,分别取显著性排前10的条目进行可视化分析,详见图8。其中BP主要涉及细胞对辐射、活性氧、紫外线(UV-A)、化学应激、光

表4 药材样品成分矩阵

Tab. 4 Component matrix of medicinal material samples

峰号	主成分因子1	主成分因子2	主成分因子3	主成分因子4
1	-0.108	-0.914	-0.074	0.109
2	0.971	-0.047	-0.128	-0.039
3	0.572	-0.549	-0.497	-0.054
4	0.241	0.279	0.783	0.154
5	0.850	0.072	-0.433	-0.074
6	0.488	0.792	-0.121	0.320
7	0.835	-0.358	-0.179	0.307
8	0.455	0.819	-0.085	0.310
9	0.863	-0.071	0.270	0.266
10	0.309	0.546	-0.439	-0.092
11	0.719	-0.506	0.296	0.333
12	0.945	0.001	0.206	-0.138
13	0.950	-0.210	0.055	0.126
14	0.718	0.205	0.406	-0.495
15	0.908	0.119	-0.018	-0.348
16	0.851	-0.012	-0.256	-0.197
17	0.785	-0.191	0.468	-0.176
18	0.916	0.035	-0.169	0.111

刺激、无机物质、金属离子和氧化应激的反应,以及调控 miRNA 代谢过程等;CC 主要涉及膜筏、膜微域、囊泡腔、细胞投影膜、细胞前缘、前沿膜、转录调节复合体、细胞外基质、细胞质囊泡腔等;MF 主要涉及信号受体活性调节、染色体结合、酶活性调节等。KEGG 富集得59条信号通路,以 $-\lg P$ 值排序,取排前10的条目进行可视化分析,详见图9和表6。

成分-靶点-通路网络构建:利用 Cytoscape 3.8.0 软件构建成分-靶点-通路网络,详见图10。采用 Network Analysis 功能对网络进行分析,发现 JUN, FOS, MMP-9, EGFR 的 degree 值较高,肿瘤信号通路、内分泌耐药通路与核心靶点关系密切。

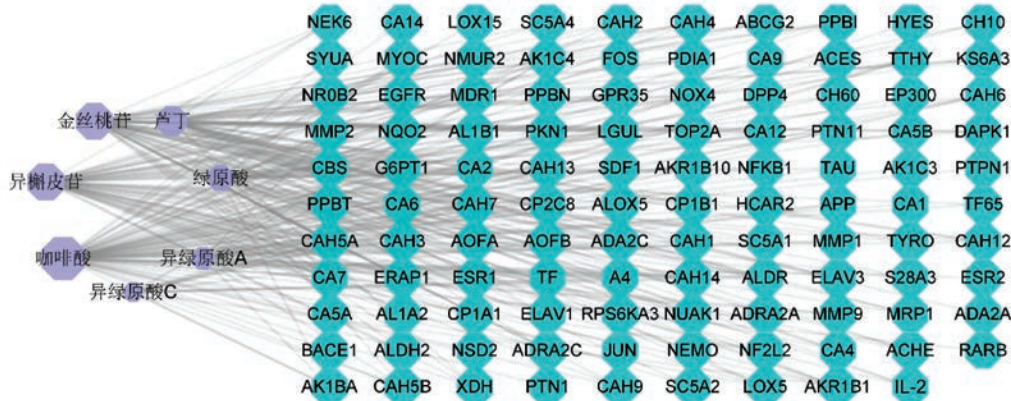


图6 成分-靶点网络
Fig. 6 Network of components - targets

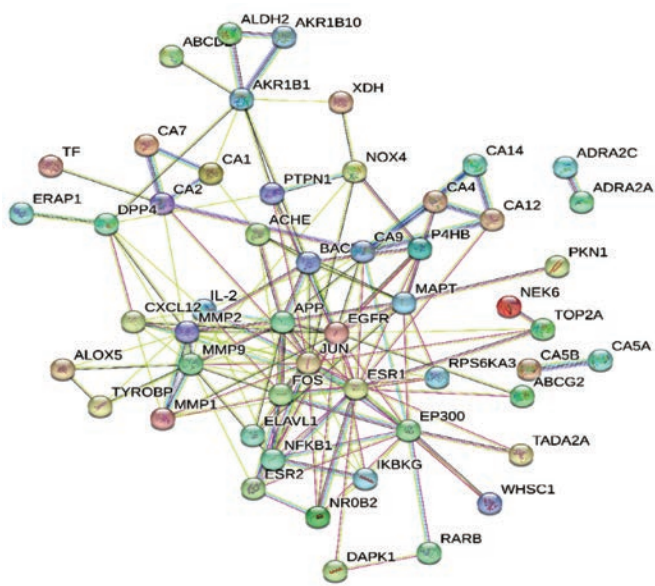


图7 PPI网络

Fig. 7 PPI network

表5 关键靶点筛选结果

Tab. 5 Results of key targets screening					
靶点名称	中文名称	degree值	靶点名称	中文名称	degree值
EGFR	表皮生长因子受体	46	IL-2	白细胞介素2	20
JUN	原癌基因	46	NF-κB1	核因子κB亚基1	18
ESR1	雌激素受体1	42	CA9	碳酸酐酶9	18
MMP-9	基质金属蛋白酶9	34	AKR1B1	醛糖还原酶	16
FOS	核磷蛋白	30	CXCL12	基质细胞衍生因子1	16
APP	淀粉样前体蛋白	28	BACE1	B分泌酶1	14
EP300	E1A结合蛋白P300	28	DPP4	腺苷脱氨酶复合蛋白2	14
MMP-2	基质金属蛋白酶2	24	MMP-1	基质金属蛋白酶1	14
MAPT	微管相关蛋白tau	20	ESR2	雌激素受体2	14

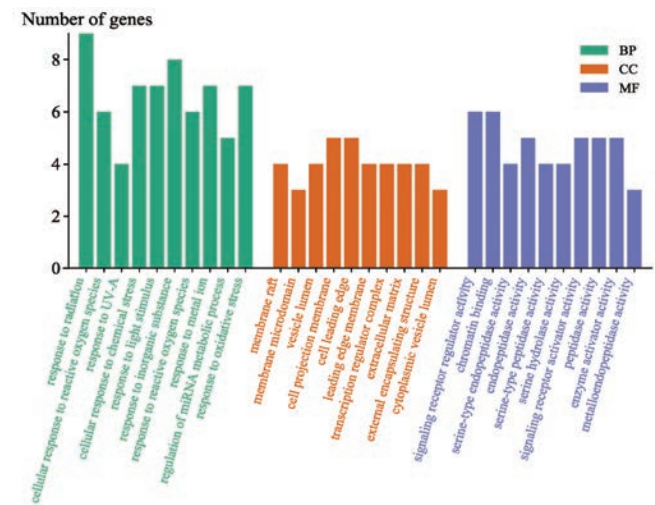


图8 GO功能富集分析

Fig. 8 Results of GO functional enrichment analysis

3 讨论

预试验中在制备供试品溶液时,考察了不同提取

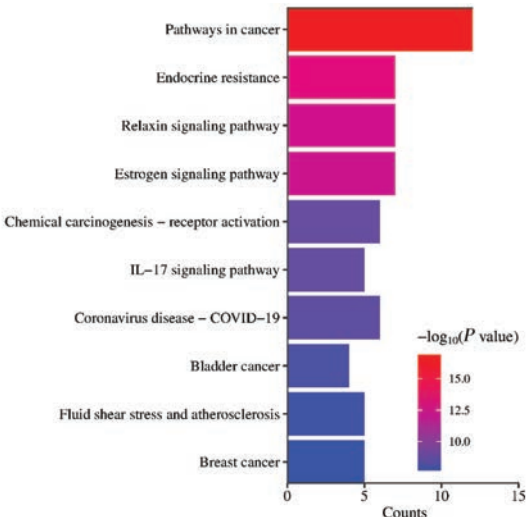


图9 KEGG通路富集分析

Fig. 9 Results of KEGG pathway enrichment analysis

表6 靶点富集分析

Tab. 6 Analysis of target enrichment			
类别	代谢通路	富集基因	-lg P值
hsa05200	肿瘤信号通路	EGFR, EP300, ESR1, ESR2, FOS, IL2, JUN, MMP1, MMP2, MMP9, NFKB1, CXCL12	-16.89
hsa01522	内分泌耐药通路	EGFR, ESR1, ESR2, FOS, JUN, MMP2, MMP9	-13.03
hsa04926	松弛素信号通路	EGFR, FOS, JUN, MMP1, MMP2, MMP9, NFKB1	-12.18
hsa04915	雌激素信号通路	EGFR, ESR1, ESR2, FOS, JUN, MMP2, MMP9	-11.97
hsa05207	化学致癌-受体激活通路	EGFR, ESR1, ESR2, FOS, JUN, NFKB1	-8.72
hsa04657	IL-17调节通路	FOS, JUN, MMP1, MMP9, NFKB1	-8.67
hsa05171	冠状病毒感染-COVID-19通路	EGFR, FOS, IL2, JUN, MMP1, NFKB1	-8.48
hsa05219	膀胱癌通路	EGFR, MMP1, MMP2, MMP9	-8.06
hsa05418	流体剪切力和动脉粥样硬化通路	FOS, JUN, MMP2, MMP9, NFKB1	-7.81
hsa05224	乳腺癌通路	EGFR, ESR1, ESR2, FOS, JUN	-7.69

方式(超声、回流),不同提取溶剂(40%,60%,75%,100%甲醇),不同提取时间(20,30,40,50,60 min)对提取效果的影响,发现样品经60%甲醇回流提取1 h,其色谱峰数目丰富,整体峰形较好。同时对乙腈-水、甲醇-水和乙腈-0.1%磷酸水溶液这3个流动相体系进行考察,发现以乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相时的基线稳定,各峰分离效果较好,故选择。

中药成分复杂多样,具有多成分、多靶点、整体性等特点,其质量是保证临床疗效的关键^[6]。2020年版《中国药典(一部)》仅将金丝桃苷作为千里光药材质量评价指标,缺乏多指标成分评价^[7]。鉴于此,本研究中对千里光药材化学成分进行了表征,建立了15批药材样品的HPLC指纹图谱,相似度均较高,并确定了18个共有峰,指出其中7个成分。通过聚类分析和主成分分析得到了影响药材质量和导致功效差异的活性成分。

文献研究发现,千里光药材的主要活性成分为黄酮

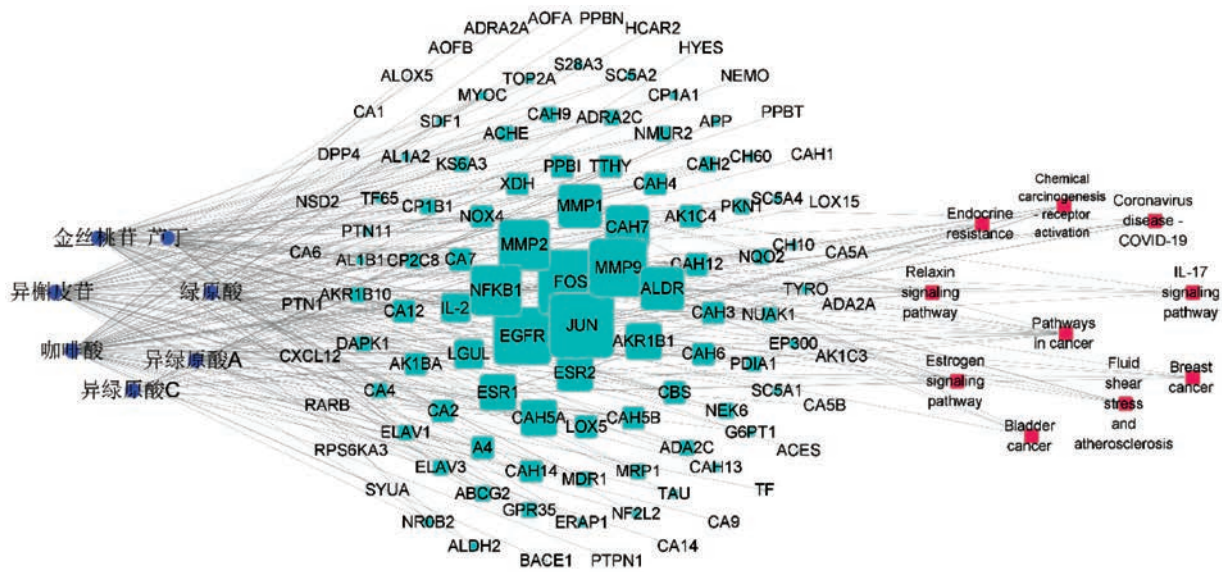


图 10 成分 - 靶点 - 通路网络
Fig. 10 Network of components - targets - pathways

类成分(如芦丁、金丝桃苷、异槲皮苷等,具有抗炎、抗肿瘤等作用)^[8-11]及酚酸类成分(如绿原酸、咖啡酸、异绿原酸A、异绿原酸C等,具有抗氧化、抑菌作用)^[12-13]。网络药理学分析结果显示,7种活性成分通过调控EGFR,ESR1,JUN,MMP-9等关键靶点作用于肿瘤信号通路、内分泌耐药通路、松弛素信号通路等关键信号通路。EGFR是跨膜受体激酶家族HER/ERB-B成员之一,主要参与细胞的增殖、分化、迁移、凋亡等环节,但EGFR过度表达会导致细胞分裂、生长失控,与肿瘤细胞的形成和发展密切相关^[14-15]。ESR1是核受体蛋白超家族重要成员,可与雌激素结合调节机体产生相应生物学效应。有研究表明,ESR1的表达与机体细菌感染状态有关^[16-17]。

综上所述,本研究中通过建立千里光药材的HPLC指纹图谱,并结合聚类分析、主成分分析、网络药理学研究初步预测,与EGFR,ESR1,JUN,MMP-9等关键靶点有关的咖啡酸、异槲皮苷、金丝桃苷可能为千里光药材发挥抗肿瘤和抑菌等作用的功效关联物质。

参考文献

- [1] 杨卉卉,沈金花,刘庆华,等. 千里光石油醚提取物对LPS激活的炎症反应的抑制效应[J]. 华中农业大学学报,2020,39(6):187-191.
- [2] 李 燕,赵鸿宾,蒙慧彤. 中药千里光化学成分及药理作用的研究进展[J]. 广东化工,2020,47(10):75-76.
- [3] 杨卉卉. 千里光石油醚提取物舒张气管平滑肌及缓解急性肺损伤的研究[D]. 武汉:中南民族大学,2020.
- [4] 周 勇,温佳颖,林琪胜,等. 千里光超微粉的镇痛机制研究[J]. 中国畜牧兽医,2019,46(8):2470-2477.
- [5] 朱立华,李跃辉,胥新元,等. 不同产地千里光药材中金丝桃苷和绿原酸含量的比较研究[J]. 湖南中医杂志,2013,

29(10):126-128.

- [6] 刘音贝,张 钰,李 鸿,等. 基于指纹图谱-网络药理学-分子对接技术的知母质量标志物预测分析[J]. 中国药师,2022,25(12):2094-2100.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:35-36.
- [8] 马千里,王月珍,汪 岩,等. 千里光的研究概况[J]. 中国培训,2016(14):274.
- [9] 何忠梅,白 冰,王 慧,等. 千里光总黄酮体外抗肿瘤和抗病毒活性研究[J]. 中成药,2010,32(12):2045-2047.
- [10] 曹明明,车琳琳,朱路文. 金丝桃苷药理作用及机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(6):150-155.
- [11] 张春瑞,卞艳丽,张体鹏,等. 千里光总黄酮上调miR-520e对肝癌细胞增殖、凋亡、迁移、侵袭的影响[J]. 中国老年学杂志,2022,42(18):4564-4569.
- [12] 谢小燕,王睿睿,邹秋萍,等. 菊状千里光化学成分及抗真菌活性研究[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(12):2035-2041.
- [13] 李定祥,俞桂新,王峰涛. 川西千里光中酚酸类化学成分研究[J]. 河南中医,2014,34(9):1847-1849.
- [14] 林 珊,孟玲楠,珊 丹,等. 不同靶向药物对EGFR表达异常的非小细胞肺癌细胞系放疗敏感性的影响[J]. 临床误诊误治,2019,32(9):87-94.
- [15] 黄璐霞,王 红. 表皮生长因子受体基因突变非小细胞肺癌的靶向治疗及其耐药机制[J]. 中国肺癌杂志,2022,25(3):183-192.
- [16] 陆 进,安韶光,马俊杰,等. hsa-miR-106b-5p调控ESR1表达对肝细胞癌患者生存预后的意义[J]. 牡丹江医学院学报,2022,43(5):27-34.
- [17] 周 叶,邢秀月,李晓丽,等. 妇科肿瘤术后厌氧菌性盆腔感染患者外周血LAMC1和ESR1基因水平及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(9):1361-1364.

(收稿日期:2023-05-05;修回日期:2023-08-10)