

槐花对照提取物的制备及槐花中4个黄酮类成分的含量测定[△]

皮文霞*,赵文望,蔡宝昌,陆兔林,郁红礼(南京中医药大学药学院,南京 210023)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)19-2652-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.19.14

摘要 目的:制备槐花对照提取物,并以其为对照测定槐花中4个黄酮类成分含量。方法:用水提法制备槐花对照提取物;采用高效液相色谱法测定其中芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素的含量;色谱柱为Diamonsil C₁₈(2),流动相为甲醇-1%冰乙酸水溶液(梯度洗脱),检测波长为360 nm,柱温为30 ℃,进样量为10 μL。以槐花对照提取物为对照测定槐花中4个成分的含量,并与以化学对照品为对照的测定结果进行比较。结果:在所制槐花对照提取物中,4个成分的含量占86.85%;芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素的检测进样量线性范围分别为0.076 8~3.07、0.002 24~0.089 6、0.001 59~0.063 7、0.003 40~0.136 μg(*r*均≥0.999 5);精密度、稳定性、重复性试验的RSD≤2.30%(*n*=6),加样回收率分别为100.4%、96.99%、102.3%、100.9%(RSD分别为2.51%、1.58%、2.97%、3.20%,*n*=6)。两种方法中4个成分的含量测定结果比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。结论:以制备的槐花对照提取物为对照建立的测定方法操作简便、重现性好,并能同时测定槐花中4个成分的含量,可用于槐花饮片的质量控制。

关键词 槐花;对照提取物;制备;高效液相色谱法;黄酮类成分;含量测定

综上所述,本实验室栽培的人工蝉花子实体能通过清除反应性氧代谢产物及自由基,减轻脂质过氧化反应,保护和稳定细胞膜,以此来达到改善庆大霉素所致小鼠急性肾衰的作用,且效果优于阳性对照药维拉帕米。本研究结果提示,人工蝉花子实体对药损型急性肾衰竭具有一定的保护作用,值得进一步开发利用。而关于其治疗机制的深入了解,以及有效活性成分的提取分离,本课题组将继续研究探讨。

参考文献

- [1] 陈海平.药源性肾损害(一)[J].药物不良反应杂志,2003,5(4):251-255.
- [2] 陈香美.当前肾脏病的研究热点[J].中华内科杂志,2002,2(2):14-17.
- [3] 浙江省卫生厅.浙江省中药炮制规范[M].杭州:浙江科学技术出版社,1994:3471.
- [4] 卞智慧,于瑞莲,魏思敏,等.蝉花、蛹虫草和冬虫夏草药材中脂肪酸含量的比较研究[J].中国药房,2017,28(30):4252-4256.
- [5] 蒋宁,高大伟,林金盛,等.蝉花的研究进展[J].江苏农业科学,2017,45(8):11-14.
- [6] 李忠,刘爱英,金道超.蝉拟青霉深层发酵的研究[J].河北大学学报(自然科学版),2010,30(6):682-687.
- [7] 向丽,林波,张祎,等.保肾颗粒对庆大霉素所致大鼠急性肾功能衰竭的保护作用[J].中药药理与临床,2014,30

(4):104-108.

- [8] 全丽.贝尼地平及维拉帕米干预UUO大鼠肾间质纤维化的实验研究[D].衡阳:南华大学,2015.
- [9] 闵畅,戚蓓茵,谢炜,等.蝉花菌丝体抗肾功能衰竭药效学研究[J].中国药理通讯,2004,21(3):19-20.
- [10] 何鹏飞,高敏,张娅,等.急慢性肾功能衰竭动物模型研究进展[J].云南中医中药杂志,2017,38(12):80-84.
- [11] 赖学莉,黄颂敏.急性肾功能衰竭药物治疗的最新进展[J].国外医学:泌尿系统分册,2005,25(5):49-52.
- [12] 黄颂敏,刘先蓉.肾脏疾病鉴别诊断与治疗学[M].北京:人民军医出版社,2006:115-121.
- [13] 石桂珍,和彩玲,王浩玥,等.中医治疗糖尿病肾病蛋白尿研究进展[J].中医药临床杂志,2017,29(2):285-288.
- [14] 周建华.蛋白尿的发生机制研究进展[J].中国实用儿科杂志,2016,31(11):808-812.
- [15] 李健,李显文,杨孟雪,等.血清胱抑素C、尿微量白蛋白/肌酐比值联合测定在老年2型糖尿病早期肾病诊断的价值[J].中国医学创新,2015,12(1):4-6.
- [16] 李星亚.茶多糖和茶多酚对糖尿病大鼠血糖血脂及肾脏的保护作用[D].青岛:中国海洋大学,2013.
- [17] 贾支俊,冯雪凤,郭利利,等.肾小球滤过率、血清肌酐及24 h尿蛋白定量与狼疮肾炎病程相关性研究[J].实用医学杂志,2008,24(3):376-377.
- [18] 陈炜,张雪元,刘源才,等.不同产地冬虫夏草对硫酸庆大霉素致急性肾损伤的保护作用[J].中国药师,2015,18(12):2042-2045.
- [19] 王景霞,邓文伟,齐亚灵.丹参和川芎嗪对庆大霉素肾毒性的保护作用[J].局解手术学杂志,2002,11(2):247-249.

[△]基金项目:国家科技重大专项-中药饮片质量标准研究和信息化体系建设平台(No.2012ZX09304005);江苏高校优势学科建设工程资助项目(No.DE63063683)

*副教授。研究方向:中药功效活性物质。电话:025-85811512。
E-mail:piwenxia@163.com

(收稿日期:2018-05-05 修回日期:2018-07-22)
(编辑:林 静)

Preparation of Reference Extract of *Sophora japonica* and Contents Determination of 4 Flavonoids Components in *Sophora japonica*

PI Wenxia, ZHAO Wenwang, CAI Baochang, LU Tulin, YU Hongli (School of Pharmacy, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To prepare reference extract of *Sophora japonica* and used it as reference substance to determine the contents of 4 flavonoids in *S. japonica*. METHODS: The reference extract of *S. japonica* was prepared by water extraction. HPLC method was adopted to determine the contents of rutin, kaempferol-3-*O*-rutinoside, narcissoside and quercetin. The determination was performed on Diamonsil C₁₈(2) column with mobile phase consisted of methanol-1% acetic acid (gradient elution). The detection wavelength was set at 360 nm, the column temperature was 30 °C, and sample size was 10 μL. The contents of 4 components in *S. japonica* were determined by using reference extract of *S. japonica* as reference, and compared with the results with chemical control as reference. RESULTS: In prepared reference extract of *S. japonica*, the contents of 4 components were 86.85%. The linear range was 0.076 8-3.07 μg for rutin, 0.002 24-0.089 6 μg for kaempferol 3-*O*-rutinoside, 0.001 59-0.063 7 μg for narcissoside and 0.003 40-0.136 μg for quercetin (all $r \geq 0.999 5$). RSD of precision, stability and reproducibility tests were all $\leq 2.30\%$ ($n=6$). The recoveries were 100.4%, 96.99%, 102.3% and 100.9% (RSD were 2.51%, 1.58%, 2.97%, 3.20%, $n=6$), respectively. There was no statistical significance in the content determination of 4 components between 2 kinds of methods ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Using prepared reference extract of *S. japonica* as reference, established method is simple and reproducible, and can be used for simultaneous determination of 4 components in *S. japonica* and quality control of *S. japonica* decoction piece.

KEYWORDS *Sophora japonica*; Reference extract; Preparation; HPLC; Flavonoids; Content determination

对照提取物是三大类中药标准物质(中药化学对照品、对照药材、对照提取物)之一,为非单体成分的对照物^[1-3]。2015年版《中国药典》(四部)收录了21个对照提取物^[4]。针对化学对照品研制困难、分离难度大、单体不稳定、检测成本高等问题,对照提取物以其制备成本低、可进行多组分检测等优势而具有较广阔的应用前景^[5-7]。

槐花为豆科植物槐(*Sophora japonica* L.)的干燥花及花蕾。夏季花开放或花蕾形成时采收,及时干燥,除去枝、梗及杂质;开放者习称“槐花”,花蕾习称“槐米”;其性苦,微寒;归肝、大肠经,具有凉血止血、清肝泻火的功效。主治便血、痔血、血痢、崩漏、吐血、衄血、肝热目赤、头痛眩晕等症^[8]。槐花含黄酮类成分,主要包括芦丁(含量达8%~20%)、槲皮素、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷(又称水仙苷)及鞣质等,此外还含有皂苷类、甾体类等多种成分^[9-11]。2015年版《中国药典》(一部)中仅将芦丁作为槐花的含量检测指标^[8],不能全面反映其质量。本课题组先制备了槐花对照提取物,并以此为对照,同时测定了槐花饮片中芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷、槲皮素4个黄酮类成分的含量,同时与以化学对照品为对照的测定结果进行比较,为采用对照提取物法对槐花饮片进行多指标质量控制提供依据。

1 材料

1.1 仪器

e2695高效液相色谱(HPLC)仪、2998二极管阵列检测器、Empower 3色谱工作站(美国Waters公司)。

1.2 药材、对照品与试剂

槐花饮片(批号:140501、140601、140602、140603、140701、140702、140703)由安徽泰源中药饮片有限公司提供,经南京中医药大学陈建伟教授鉴定为豆科植物槐的干燥花及花蕾;芦丁(批号: MUST-14102301)、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(批号: MUST-14110508)、水仙苷(批号: MUST-14021713)对照品均购于成都曼思特生物科技有限公司(纯度:均 $\geq 98\%$);槲皮素对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100081-200907,纯度: $\geq 98\%$);甲醇为色谱纯,水为超纯水,其他试剂均为分析纯(上海申博化工有限公司)。

2 方法与结果

2.1 槐花对照提取物的制备

取槐花饮片(批号:140501)5 g,打粉,过2号筛。分别以15、10、10倍样品质量的水煎煮提取60、30、30 min。第1次须待水沸腾后加入槐花,注意补充水分。用脱脂棉滤过,合并3次滤液,浓缩至50 mL,放冷待沉淀析出。过滤,用纯水润洗沉淀3次,抽干。再用50 mL热水溶解沉淀,趁热过滤,放冷析出沉淀,取沉淀并移至蒸发皿中,60 °C蒸干,得对照提取物(0.075 g)。

2.2 槐花对照提取物中4个成分的定量分析

以芦丁、水仙苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、槲皮素化学对照品为对照,测定提取物中4个黄酮类成分的含量。

2.2.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱:Diamonsil C₁₈(2)(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:A为甲醇、B为1%冰乙酸水溶液,梯度流脱(0~15 min, 35%→45% A; 15~25 min, 45%→60% A; 25~30 min, 60%→35% A);流速:0.8 mL/min;检测波长:360 nm;柱温:

30 ℃;进样量:10 μL。在上述色谱条件下,取“2.2.2”“2.2.3”项下溶液进样分析,待测成分峰理论板数均不小于4 000,各峰间分离度均大于1.5。色谱图见图1。

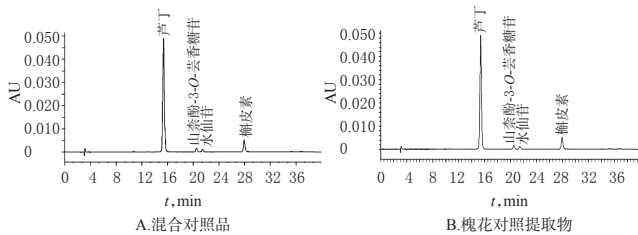


图1 混合对照品和槐花对照提取物的高效液相色谱图
Fig 1 HPLC chromatograms of mixed reference substance and reference extract of *S. japonica*

2.2.2 混合对照品溶液的制备 分别精密称取山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷、槲皮素对照品1.13、1.22、1.23 mg,各用甲醇定容于10 mL量瓶中;另称取芦丁对照品6.06 mg置于25 mL量瓶中。精密吸取已定容的山柰酚-3-*O*-芸香糖苷1.78 mL、水仙苷0.936 mL、槲皮素2.57 mL,用甲醇定容于含芦丁的25 mL量瓶中,制成混合对照品溶液,作为母液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取减压干燥至恒质量的槐花对照提取物约5 mg,精密称定,置于100 mL量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,用0.45 μm微孔滤膜滤过,即得。

2.2.4 线性关系与定量限考察 精密量取混合对照品溶液5 mL,用甲醇定容至25 mL,再用甲醇分别稀释1、2、5、10、20、40倍,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定。以峰面积为纵坐标(y)、对照品质量浓度为横坐标(x),绘制标准曲线并进行线性回归,得芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素的回归方程分别为 $y=19\ 504x+1\ 632$ ($r=0.999\ 7$)、 $y=18\ 386x-1\ 045.5$ ($r=0.999\ 5$)、 $y=22\ 119x-1\ 135$ ($r=0.999\ 5$)、 $y=47\ 456x-7\ 843.9$ ($r=0.999\ 8$),表明4种成分的进样量线性范围分别为0.060 5~2.42、0.002 01~0.080 5、0.001 14~0.045 7、0.003 15~0.126 μg。取“2.2.2”项下混合对照品溶液倍比稀释至一系列的低质量浓度后进样分析,记录4个成分的信噪比为10时所对应的质量浓度。结果,芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素的定量限依次为6.21、0.21、0.12、0.32 μg/mL。

2.2.5 精密度试验 取同一份混合对照品溶液,连续进样6次,测得芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素峰面积的RSD分别为0.68%、3.69%、2.05%、1.34%($n=6$)。

2.2.6 稳定性试验 取同一份供试品溶液,分别于制备后0、2、4、8、12、24 h进样分析,测得芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素峰面积的RSD分别为0.88%、2.65%、3.08%、1.38%($n=6$),表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.2.7 重复性试验 分别精密称取槐花对照提取物6份,按“2.2.3”项下方法制备成供试品溶液,进样分析。结果,芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素峰面积的RSD分别为0.38%、1.34%、3.13%、1.21%($n=6$),表明该法重复性良好。

2.2.8 加样回收试验 采用空白加样回收方法进行试验。结果,芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素的平均回收率分别为99.90%、98.62%、102.30%、95.81%,RSD分别为3.22%、2.24%、1.97%、1.42%($n=6$)。

2.2.9 槐花对照提取物的标定 取槐花对照提取物约5 mg,共3份,精密称定,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进样分析,记录色谱峰面积,以外标法计算含量。结果,4个成分含量占槐花对照提取物质量的86.85%。槐花对照提取物中4个成分的含量测定结果见表1。

表1 槐花对照提取物中4个成分的含量测定结果($n=3$)

Tab 1 Results of content determination of 4 components in reference extract of *S. japonica*($n=3$)

成分	含量,mg/g	RSD,%
芦丁	795.0	1.14
山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷	23.3	1.77
水仙苷	15.7	3.58
槲皮素	34.5	0.78

2.3 采用对照提取物-HPLC法测定槐花饮片中4个成分的含量

2.3.1 槐花对照提取物溶液的制备 精密称取已标定含量的槐花对照提取物9.75 mg,置于25 mL量瓶中,加甲醇溶解,并稀释至刻度,摇匀,作为对照提取物溶液。

2.3.2 供试品溶液的制备 分别称取6个不同批次的槐花饮片(批号:140601、140602、140603、140701、140702、140703)粗粉(过2号筛)约0.2 g,精密称定,置于50 mL具塞锥形瓶中,精密加入甲醇50 mL,称质量;超声(功率:250 W,频率:25 kHz)30 min,放冷;再称质量,甲醇补足质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液2 mL,置于10 mL量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,用0.45 μm微孔滤膜滤过,即得。

2.3.3 线性关系与定量限考察 精密量取“2.3.1”项下的槐花对照提取物溶液5 mL,用甲醇定容于25 mL量瓶中;再分别量取“2.3.1”项下的槐花对照提取物溶液5、1、0.5、0.25 mL,各置于10 mL量瓶中,加甲醇摇匀,定容至刻度,配成系列质量浓度溶液,进样测定。以峰面积为纵坐标(y)、相应的对照提取物中4个成分的质量浓度为横坐标(x),绘制标准曲线并进行线性回归,得芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素的回归方程分别为 $y=21\ 166x-48\ 439$ ($r=0.999\ 6$)、 $y=23\ 871x-4\ 366.4$ ($r=0.999\ 5$)、 $y=23\ 258x-3\ 232.2$ ($r=0.999\ 5$)、 $y=$

56 071x-11 209 ($r=0.999\ 8$), 表明芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素进样量线性范围分别为0.076 8~3.07、0.002 24~0.089 6、0.001 59~0.063 7、0.003 40~0.136 μg 。取槐花对照提取物溶液, 倍比稀释至一系列的低质量浓度, 吸取10 μL 注入色谱仪, 记录4个成分的信噪比为10时所对应的质量浓度。结果, 芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素的定量限依次为7.81、0.25、0.17、0.36 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2.3.4 精密度、稳定性、重复性和加样回收试验 按“2.2.5~2.2.8”项下相关方法进行试验。结果, 在精密度试验中, 芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素峰面积的RSD分别为0.55%、1.61%、1.89%、0.68% ($n=6$); 在稳定性试验(24 h)中, 4个成分峰面积值的RSD分别为0.43%、1.70%、2.30%、0.83% ($n=6$), 表明供试品溶液在24 h内稳定; 在重复性试验中, 4个成分峰面积的RSD分别为1.34%、2.12%、1.58%、1.56% ($n=6$); 在加样回收试验中, 4个成分的平均回收率分别为100.40%、96.99%、102.30%、100.90%, RSD分别为2.51%、1.58%、2.97%、3.20% ($n=6$)。

2.3.5 样品含量测定 取6批槐花饮片(批号:140601、140602、140603、140701、140702、140703)粗粉, 按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件进样测定。计算4个成分的含量, 结果见表2, 槐花饮片供试品(批号:140601)溶液色谱图见图2。

表2 6批槐花样品中4个成分的含量测定结果比较(mg/g)

Tab 2 Comparison of content determination of 4 components in 6 batches of *S. japonica* sample (mg/g)

批号	以化学对照品为对照				以对照提取物为对照			
	芦丁	山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷	水仙苷	槲皮素	芦丁	山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷	水仙苷	槲皮素
140601	58.4	1.90	3.80	2.19	60.7	2.08	3.93	1.82
140602	73.6	2.50	4.95	2.65	72.6	2.41	4.84	2.75
140603	76.4	2.72	5.41	2.47	76.4	2.83	5.33	2.01
140701	59.9	2.47	4.34	3.22	62.3	2.63	4.45	3.50
140702	63.1	2.44	4.42	4.98	69.8	2.64	4.80	4.44
140703	63.4	2.46	4.28	5.36	60.7	2.39	3.97	4.06

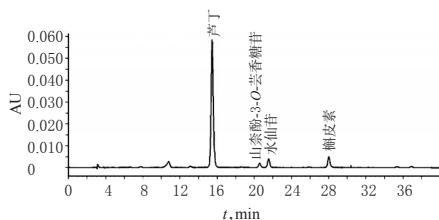


图2 槐花饮片供试品含量测定高效液相色谱图

Fig 2 HPLC chromatograms of content determination of test sample of *S. japonica* decoction piece

将以对照提取物法为对照测定的6批槐花饮片中的4个成分含量与以化学对照品为对照测定的结果, 采用

SPSS 17.0行配对 t 检验进行比较, 结果, 6批样品中, 芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素对应的 P 分别为0.380、1.181、0.859、0.135, 均 >0.05 , 显示二者之间差异无统计学意义, 表明可以对照提取物为对照对槐花饮片进行质量控制。

3 讨论

槐花的主要活性成分是黄酮类化合物, 故本试验在对照提取物的制备中选取了化学性质比较稳定、便于提取分离且含量较高的4个黄酮类成分(芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素)作为指标成分。研究表明, 以对照提取物为对照的测定结果与以化学对照品为对照所测定的含量结果差异无统计学意义。在槐花饮片的4个被测成分中, 除芦丁和槲皮素外, 另2个成分的化学对照品供应量较少且售价较高, 而槐花对照提取物的制备和应用将解决此类单体对照品分离难度大、成本较高等问题, 实现中药多指标成分的质量控制^[12-14]。

本试验结果显示, 以槐花对照提取物为对照建立的测定法的主要优点有: (1)对照提取物分离难度小, 价格低廉, 便于大量制备; (2)对照提取物含多个成分, 类似于混合对照品, 具备定性指纹图谱的特征, 可简化研究内容, 提高工作效率; (3)减少了相对昂贵的单一化学对照品的使用, 节约了研究成本。此对照提取物若要实现商品化, 研究工作还有待进一步完善, 如进行长期稳定性试验和放大试验等。

在以多指标质量控制为趋势的中药研究的大环境下, 对照提取物具有较大的发展应用潜力。以对照提取物为对照的方法虽然有诸多优点, 但目前在国内的研究仍处于起步阶段, 尚存在品种少、缺乏明确的规范与标准等问题, 亟待进一步加大研究力度与设定相关规范标准, 为中药的质量控制提供科学依据^[15-16]。

参考文献

- [1] 陆兔林, 翟为民, 蔡宝昌, 等. 对照提取物在中药质量控制中的应用[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(3): 462-465.
- [2] 朱星宇, 赵根华, 高倩倩, 等. 对照提取物法测定补骨脂饮片中7种成分含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(15): 85-91.
- [3] 郭隆钢, 巫少娟, 孙帅, 等. 人参对照提取物的应用研究: 人参皂苷成分的质量分析[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(6): 771-776.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 343.
- [5] 刘绍勇, 张文明, 潘建超, 等. 对照提取物用于金银花药材的质量控制方法研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(13): 2147-2150.
- [6] 陶益, 张畅, 李伟东, 等. 对照提取物法测定女贞子饮片中4种成分的含量[J]. 中国药房, 2015, 26(33): 4685-4687.
- [7] 李铮, 孟兰兰, 傅欣彤, 等. 甘草对照提取物的制备及质量

利用网络药理学方法研究交泰丸治疗糖尿病的作用机制^Δ

杨释岑^{1*}, 刘志强¹, 刘和波², 王博龙^{1#} (1. 宜春学院化学与生物工程学院, 江西 宜春 336000; 2. 宜春学院医学院, 江西 宜春 336000)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)19-2656-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.19.15

摘要 目的:利用网络药理学研究交泰丸治疗糖尿病的作用机制。方法:以化合物的口服药物生物利用度(OB)和类药性(DL)为标准,依据中药系统药理学技术平台(TCMSP)等数据库、反向分子对接服务器(DRAR-CPI)、人类基因组注释数据库(GeneCards)预测和筛选交泰丸的活性成分及治疗糖尿病的作用靶点。借助Cytoscape 3.5.1软件构建交泰丸活性成分-作用靶点网络,借助STRING平台构建靶蛋白相互作用网络,通过生物学信息注释数据库(DAVID)对靶点基因本体(GO)生物过程及京都基因与基因组百科全书(KEGG)中代谢通路进行分析。结果:从交泰丸中筛选得到16个活性成分,其作用于61个糖尿病靶点,关键靶点包括白细胞介素(IL)-4、IL-10、胰岛素受体等,调节包括磷酸肌醇-3-激酶/丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶信号通路、谷胱甘肽代谢通路、Janus激酶/信号转导子和转录激活因子信号通路、细胞色素P₄₅₀酶药物代谢、丙酮酸代谢通路和肾素-血管紧张素系统等在内的25条代谢通路,参与蛋白质磷酸化、氧化还原、信号转导、谷胱甘肽代谢、炎症反应、免疫反应等多种生物过程。结论:交泰丸及其活性成分能通过多个靶点、多条通路发挥治疗糖尿病的作用;本研究结果为进一步研究交泰丸药理药效机制提供了参考依据。

关键词 交泰丸;糖尿病;网络药理学;活性成分;作用靶点;代谢通路;生物过程

Study on the Mechanism of Jiaotai Pills in the Treatment of Diabetes by Using Network Pharmacology

YANG Shicen¹, LIU Zhiqiang¹, LIU Hebo², WANG Bolong¹ (1. School of Chemical and Biological Engineering, Yichun University, Jiangxi Yichun 336000, China; 2. School of Medicine, Yichun University, Jiangxi Yichun 336000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the mechanism of Jiaotai pills in the treatment of diabetes by using network pharmacology. METHODS: By using oral bioavailability (OB) and drug like (DL) of compound as reference, according to databases as Traditional Chinese Medicine System Pharmacology (TCMSP) Technology Platform, reverse molecular docking server (DRAR-CPI) and human genome annotation database (GeneCards), the active ingredients of Jiaotai pill and the target of diabetes therapy were predicted and screened. Using Cytoscape 3.5.1 software, the active ingredient-target network of Jiaotai pill was built; using STRING platform, target protein interaction network was established. The target GO biological process and the metabolic pathways of the Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) were analyzed through the DAVID database of biological

- 研究[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(4): 664-669.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 363.
- [9] HE X, BAI Y, ZHAO Z, et al. Local and traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Sophora japonica* L.: A review[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 187(5): 160-182.
- [10] ISHIDA H, UMINO T, TSUJI K, et al. Studies on anti-hemorrhagic substances in herbs classified as hemostatics in Chinese medicine. VI. On the antihemorrhagic principle in *Sophora japonica* L.[J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1987, 35(2): 857-860.
- [11] 李尧尧, 原思通. 中药槐花饮片 RP-HPLC 特征图谱研究[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(11): 2137-3141.
- [12] 金晶, 赵新海. GC-MS法结合 AMDIS 及保留时间分析槐花提取物成分[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(21): 85-88.
- [13] 周陆怡, 潘文嘉. 槐花米中芦丁提取的优化研究[J]. 海峡药学, 2017, 29(1): 34-36.
- [14] 张伟云, 王丽荣, 许长江, 等. 槐花提取物降血糖活性研究[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(5): 93-97.
- [15] 黄琴伟, 赵维良, 严爱娟, 等. 对照提取物在银杏叶制剂特征图谱中的应用[J]. 医药导报, 2017, 36(7): 794-797.
- [16] 陈沛, 金红宇, 孙磊, 等. 对照提取物在中药整体质量控制中的应用[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(2): 185-195.

Δ 基金项目: 江西省科技计划项目(No.20123BBG70259); 江西省教育厅科学技术研究项目(No.GJJ12596)

* 硕士研究生。研究方向: 临床药学。E-mail: 645367930@qq.com

通信作者: 副教授, 主治医师, 硕士生导师, 博士。研究方向: 药物临床有效性及安全性评价。E-mail: wblong77@126.com

(收稿日期: 2018-05-02 修回日期: 2018-07-02)

(编辑: 刘 萍)