

# 皂角刺抗结肠癌药效部位提取工艺优化

赵 帅<sup>1</sup>, 王 帅<sup>1,2,3</sup>, 李天娇<sup>1,2,3</sup>, 赵 琳<sup>1\*</sup>, 包永睿<sup>1,2,3\*</sup>, 孟宪生<sup>1,2,3</sup>

(1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600; 2. 辽宁省中药多维分析专业技术创新中心, 辽宁 大连 116600; 3. 辽宁省现代中药研究工程实验室, 辽宁 大连 116600)

**摘要:** **目的** 优化皂角刺抗结肠癌药效部位提取工艺。**方法** 在单因素试验基础上, 以乙醇体积分数、提取时间、料液比、提取次数为影响因素, 人结直肠癌细胞系 SW620 细胞抑制率、出膏率、总黄酮及花旗松素含量的综合评分为评价指标, 分别采用混合均匀设计、星点设计-响应面法优化提取工艺, 再对细胞抑制率与出膏率、总黄酮及花旗松素含量进行 Pearson 相关性分析。**结果** 混合均匀设计适合提取工艺优化, 最佳条件为乙醇体积分数 98%, 提取时间 150 min, 料液比 1 : 30, 提取次数 3 次, 综合评分为 105.20 分, 细胞抑制率与出膏率、总黄酮及花旗松素含量的相关系数分别为 0.405、0.885、0.893。**结论** 该方法稳定可靠, 可为皂角刺抗结肠癌的药效物质基础及作用机制研究奠定基础。

**关键词:** 皂角刺; 抗结肠癌; 药效部位; 提取工艺; 混合均匀设计; 星点设计-响应面法

**中图分类号:** R284.2 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)10-3395-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.033

皂角刺始载于《图经本草》, 为豆科植物皂荚 *Gleditsia sinensis* Lam. 的干燥棘刺, 主要含有黄酮类、酚类、皂苷类等成分<sup>[1-5]</sup>, 其总黄酮对结肠癌具有一定抑制作用<sup>[6-7]</sup>。在中医临床治疗结肠癌的处方中, 常出现皂角刺, 如克癌新丸、皂芪丸等, 主要利用其消肿托毒、活血透脓之功, 旨在祛邪以软坚散结、消癌解毒<sup>[8-10]</sup>。

均匀设计与星点设计-响应面法均是中药制剂制备工艺中常用的优化手段, 但前者结果不具有整齐可比性, 无法使用方差分析, 需改成回归分析<sup>[11-12]</sup>; 后者要求因素水平连续, 如提取次数需另行单因素试验<sup>[13-14]</sup>。本实验分别采用混合均匀设计、星点设计-响应面法优化皂角刺抗结肠癌药效部位提取工艺, 以期为其药效物质基础及作用机制研究奠定基础。

## 1 材料

1.1 仪器 UV-1750 型紫外-可见分光光度计 (北京瑞利分析仪器公司); Agilent 1260 II 高效液相色谱仪, 配置 Agilent 1260 泵、Agilent 1260 光电二级阵列检测器、Agilent 1260 色谱工作站 (美国安捷伦科技公司); SpectraMaxPlus384 光吸收酶标仪 (美国 Molecular Devices 公司)。

1.2 药材、试剂与细胞 皂角刺 (批号 211101) 购自大

连尚仁堂药业有限公司, 经辽宁中医药大学张建逵教授鉴定为正品。芦丁对照品 (批号 wkq21020402, 四川省维克奇生物科技有限公司); 花旗松素对照品 (批号 111816-201001, 中国食品药品检定研究院)。人结直肠腺癌细胞 [SW620, 赛百慷 (上海) 生物技术股份有限公司]。

## 2 方法与结果

### 2.1 体外药效学实验

2.1.1 细胞培养 SW620 细胞加入含 10% 胎牛血清、100 U/mL 青链霉素混合液的 Leibovitz's L-15 培养液, 置于 37 ℃、饱和相对湿度、5% CO<sub>2</sub> 的细胞培养箱中培养, 每 2~3 d 传代 1 次。

2.1.2 供试品溶液制备 将药材提取液冻干, 精密称取冻干粉适量, 定容至 10 mL 量瓶中, 用含 0.5% DMSO 的 Leibovitz's L-15 培养基 (含 100 U/mL 青链霉素) 制成 0.014 g/mL 药液, 即得。

2.1.3 细胞抑制率测定 参照文献 [15] 报道进行细胞铺板, 采用 CCK-8 法, 实验组每孔加入“2.1.2”项下供试品溶液各 100 μL, 同一条件下孵育 24 h 后吸出上清液, 每孔加入 100 μL 含 10% CCK-8 试剂的培养液, 置于培养箱中孵育 2 h, 在 450 nm 波长处测定吸光度。

### 2.2 总黄酮含量测定

收稿日期: 2024-12-19

基金项目: 辽宁省教育厅 2024 年度高等学校基本科研项目 (LJ212410162064); 辽宁中医药大学重点项目 (自然科学类) (2021LZY032, 2021LZY036)

作者简介: 赵 帅 (1999—), 男, 硕士生, 研究方向为中药制剂及其质量控制。Tel: 19818966483, E-mail: 3240563523@qq.com

\* 通信作者: 赵 琳 (1972—), 男, 硕士, 副教授, 研究方向为中药制剂及其质量控制。Tel: 13478781603, E-mail: zhao3lin@126.com

包永睿 (1978—), 男, 博士, 正高级实验师, 研究方向为中药化学物质组学及其作用机制整合。Tel: 15998541818, Email: byr1026@163.com

2.2.1 供试品溶液制备 精密称取“2.1.2”项下冻干粉 0.1 g，置于 10 mL 量瓶中，加适量 95% 乙醇超声处理，放冷，95% 乙醇定容至刻度，摇匀，即得。

2.2.2 线性关系考察 参照文献 [16] 报道，采用Al (NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-NaNO<sub>2</sub>-NaOH 比色法，以芦丁质量浓度为横坐标 (X)，吸光度为纵坐标 (A) 进行回归，得方程  $A = 12.042X - 0.0103$  ( $r = 0.9998$ )，在 0.005~0.080 mg/mL 范围内线性关系良好。

2.3 花旗松素含量测定 采用 HPLC 法。

2.3.1 色谱条件 Agilent poroshell SB-C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm×100 mm, 2.7 μm)；流动相 0.1% 甲酸 (A)-乙腈 (B)，梯度洗脱 (0~10 min, 9% B；10~30 min, 9%~20% B)；体积流量 0.6 mL/min；柱温 35 ℃；检测波长 260 nm；进样量 5 μL。

2.3.2 供试品溶液制备 精密称取“2.1.2”项下冻干粉 0.1 g，置于 10 mL 量瓶中，加入甲醇超声处理，放冷，甲醇定容至刻度，摇匀，即得。

2.3.3 对照品溶液制备 精密称取花旗松素对照品适量，置于 10 mL 量瓶中，加入甲醇超声处理，放冷，甲醇定容至刻度，摇匀，制成质量浓度为 0.257 mg/mL 的溶液，即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 专属性试验 取“2.3.2”项下供试品溶液、“2.3.3”项下对照品溶液、阴性样品溶液适量，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，结果见图 1。由此可知，供试品溶液中杂质峰对花旗松素含量测定无干扰，表明该方法专属性良好。

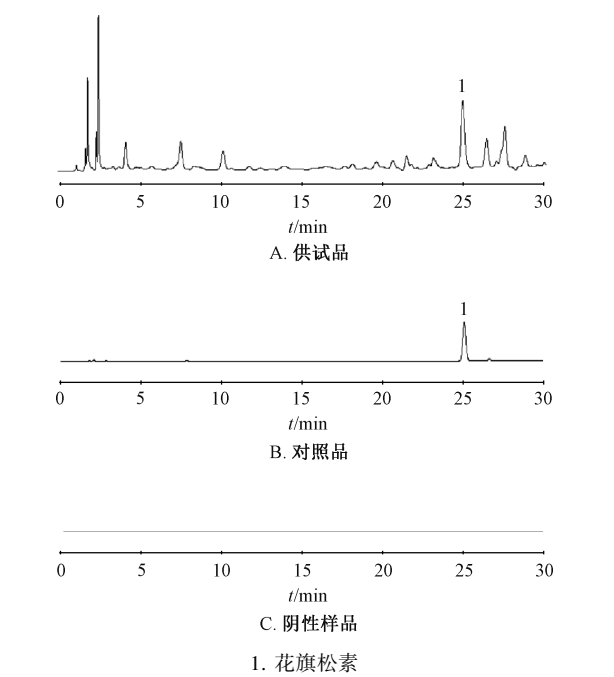


图 1 花旗松素 HPLC 色谱图

2.4.2 线性关系考察 按“2.3.3”项下方法制成质量浓度为 0.992 mg/mL 的对照品溶液，甲醇依次稀释至 0.496、

0.248、0.124、0.062、0.031 mg/mL，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定 6 次。以对照品峰面积为纵坐标 (Y)，质量浓度为横坐标 (X) 进行回归，得方程为  $Y = 1807.5X - 6.3962$  ( $r = 0.9998$ )，在 0.031~0.992 mg/mL 范围内线性关系良好。

2.4.3 精密度试验 取“2.3.3”项下对照品溶液适量，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定 6 次，测得日内精密度 RSD 为 0.83%；同法连续测定 3 d，每天 1 次，测得日间精密度 RSD 为 2.05%，表明仪器精密度良好。

2.4.4 稳定性试验 取同一份供试品溶液，于 0、1、2、4、6、8 h 在“2.3.1”项色谱条件下进样测定 6 次，测得花旗松素峰面积 RSD 为 1.13%，表明溶液在 8 h 内稳定性良好。

2.4.5 重复性试验 取同一批冻干粉 6 份，按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，测得花旗松素含量 RSD 为 2.42%，表明该方法重复性良好。

2.4.6 加样回收率试验 取花旗松素含量为 25.19 mg/g 的药材粗提物适量，共 6 份，按 100% 水平精密加入对照品溶液，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，花旗松素平均加样回收率为 98.47%，RSD 为 2.30%。

2.4.7 耐用性试验 取花旗松素含量为 25.19 mg/g 的同一份粗提物，按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液，分别于不同色谱柱 (Agilent poroshell SB-C<sub>18</sub>、Agilent poroshell EC-C<sub>18</sub>、Agilent poroshell Aq-C<sub>18</sub>)、仪器 (Agilent-1260 II、Agilent-1290、Agilent-1100) 上在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，测得花旗松素含量 RSD 均小于 2.60%，表明该方法耐用性良好。

2.5 权重系数确定

2.5.1 层次分析法 (AHP 法) 参照文献 [17] 报道，将细胞抑制率、出膏率、总黄酮及花旗松素含量两两比较，构建判断矩阵，见表 1。再对判断矩阵进行一致性检验，结果  $\lambda_{\max} = 4.0498$ ， $CR \leq 0.10$ ，满足完全一致性要求。

表 1 AHP 法判断矩阵

| 评价指标   | 细胞抑制率 | 总黄酮含量 | 花旗松素含量 | 出膏率 | 权重 1/% |
|--------|-------|-------|--------|-----|--------|
| 细胞抑制率  | 1     | 3     | 3      | 8   | 53.65  |
| 总黄酮含量  | 1/3   | 1     | 1      | 5   | 20.72  |
| 花旗松素含量 | 1/3   | 1     | 1      | 5   | 20.72  |
| 出膏率    | 1/8   | 1/5   | 1/5    | 1   | 4.92   |

2.5.2 熵权法 (EWM 法) 参照文献 [18] 报道进行无量纲化处理，计算指标信息熵  $H_i$  及熵权系数  $W_j$ ，结果见表 2。

表 2 EWM 法参数

| 评价指标   | $H_i$ | $W_j$ | 权重 2/% |
|--------|-------|-------|--------|
| 细胞抑制率  | 0.979 | 0.021 | 24.38  |
| 总黄酮含量  | 0.981 | 0.019 | 22.74  |
| 花旗松素含量 | 0.982 | 0.018 | 21.12  |
| 出膏率    | 0.973 | 0.027 | 31.76  |

2.5.3 AHP-EWM 法 参照文献 [19] 报道计算综合权重, 结果见表 3。

表 3 综合权重法计算结果

| 指标     | 权重 1/% | 权重 2/% | 综合权重/% |
|--------|--------|--------|--------|
| 细胞抑制率  | 53.65  | 24.38  | 55.12  |
| 总黄酮含量  | 20.72  | 22.74  | 19.85  |
| 花旗松素含量 | 20.72  | 21.12  | 18.46  |
| 出膏率    | 4.92   | 31.76  | 6.57   |

2.6 混合均匀设计 在单因素试验基础上, 选择乙醇体积分数 ( $X_1$ )、提取时间 ( $X_2$ )、料液比 ( $X_3$ )、提取次数 ( $X_4$ ) 作为影响因素, 其中  $X_1 \sim X_3$  设置 6 个水平,  $X_4$  设置 3 个水平, 采用 DPS 数据处理系统生成均匀设计表, 优化提取工艺, 方案见表 4, 结果见表 5。

采用 DPS7.05 软件对表 5 数据进行回归, 得综合评分  $Y$  方程为  $Y = 18.712\ 6 + 0.000\ 8X_2^2 + 0.229\ 3X_1X_4 - 0.020\ 2X_2X_3 + 1.005\ 8X_3X_4$ , 相关系数  $R = 1.000\ 0$ , 调整后

表 4 混合均匀设计方案

| 因素             | 水平    |        |        |        |        |        |
|----------------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                | 1     | 2      | 3      | 4      | 5      | 6      |
| $X_1$ 乙醇体积分数/% | 70    | 100    | 0      | 50     | 90     | 30     |
| $X_2$ 提取时间/min | 180   | 60     | 120    | 30     | 150    | 90     |
| $X_3$ 料液比      | 1 : 5 | 1 : 15 | 1 : 20 | 1 : 30 | 1 : 25 | 1 : 10 |
| $X_4$ 提取次数/次   | 2     | 1      | 1      | 2      | 3      | 3      |

表 5 混合均匀设计结果

| 试验号 | $X_1$ 乙醇体积分数/% | $X_2$ 提取时间/min | $X_3$ 料液比 | $X_4$ 提取次数/次 | 抑制率/% | 总黄酮含量/mg | 花旗松素含量/mg | 出膏率/% | $Y$ 综合评分/分 |
|-----|----------------|----------------|-----------|--------------|-------|----------|-----------|-------|------------|
| 1   | 70             | 180            | 1 : 5     | 2            | 54.32 | 203.88   | 20.05     | 5.2   | 69.60      |
| 2   | 100            | 60             | 1 : 15    | 1            | 48.26 | 120.26   | 14.34     | 3.0   | 41.35      |
| 3   | 0              | 120            | 1 : 20    | 1            | 32.10 | 75.66    | 4.47      | 4.8   | 2.19       |
| 4   | 50             | 30             | 1 : 30    | 2            | 58.75 | 210.42   | 22.97     | 8.4   | 84.33      |
| 5   | 90             | 150            | 1 : 25    | 3            | 65.51 | 237.75   | 24.22     | 7.5   | 98.91      |
| 6   | 30             | 90             | 1 : 10    | 3            | 46.98 | 203.02   | 17.47     | 8.1   | 58.50      |

的相关系数  $R_{\text{adj}} = 0.999\ 9$ ,  $P = 0.010\ 1 < 0.05$ ,  $F = 5\ 512.256\ 1$ , 剩余标准差  $S = 0.516\ 6$ , Durbin-Watson 统计量  $d = 0.976\ 1$ , 表明模型合理, 方程拟合性强, 可用于评价各因素与指标之间的关系<sup>[20]</sup>。各因素对抑制率的影响见表 6, 可知  $X_2^2$ 、 $X_1X_4$ 、 $X_2X_3$ 、 $X_3X_4$  均有显著影响 ( $P < 0.05$ )。根据 DPS 软件, 得到最优工艺为乙醇体积分数 98.85%, 提取时间 154.74 min, 料液比 1 : 30, 提取次数 3 次, 综合评分为 105.20 分, 根据实际情况, 将其修正为乙醇体积分数 98%, 提取时间 150 min, 料液比 1 : 30, 提取次数 3 次。

表 6 各因素对抑制率的影响

| 交互因素           | 偏相关系数    | $t$ 检验值  | $P$ 值   |
|----------------|----------|----------|---------|
| $r(y, X_2^2)$  | 0.999 3  | 26.988 9 | 0.001 4 |
| $r(y, X_1X_4)$ | 0.999 8  | 49.763 6 | 0.000 4 |
| $r(y, X_2X_3)$ | -0.999 9 | 70.055 4 | 0.000 2 |
| $r(y, X_3X_4)$ | 0.999 8  | 57.462 1 | 0.000 3 |

取药材粗粉 (过 3 号筛) 约 10 g, 精密称定, 按“2.6.2”项下优化工艺进行 3 批验证试验, 测得综合评分分别为 105.96、104.53、106.51 分, 平均值为 105.67 分, RSD 为 0.97%, 与预测值 105.20 分接近, 表明该工艺稳定可靠, 重复性良好。

2.7 星点设计-响应面法 在单因素试验基础上, 固定提取次数 2 次, 选择乙醇体积分数 ( $X_1$ )、提取时间 ( $X_2$ )、料液比 ( $X_3$ ) 作为影响因素, 设置 -1.682、-1、0、1、1.682 共 5 个水平, 采用 Design-Expert 13.0 软件设计三因

素五水平, 方案见表 7, 结果见表 8。

表 7 星点设计-响应面法方案

| 水平     | $X_1$ 乙醇体积分数/% | $X_2$ 提取时间/min | $X_3$ 料液比 |
|--------|----------------|----------------|-----------|
| -1.682 | 70.00          | 90.00          | 1 : 20.00 |
| -1     | 76.08          | 102.16         | 1 : 22.03 |
| 0      | 85.00          | 120.00         | 1 : 25.00 |
| 1      | 93.92          | 137.84         | 1 : 27.97 |
| 1.682  | 100.00         | 150.00         | 1 : 30.00 |

采用 Design-Expert 13.0 软件对表 8 数据进行二项式拟合, 得综合评分  $Y$  方程为  $Y = -1\ 220.920\ 3 + 15.539\ 4X_1 + 8.337\ 3X_2 + 12.271\ 5X_3 - 0.005\ 8X_1X_2 + 0.076\ 6X_1X_3 - 0.074\ 8X_2X_3 - 0.100\ 9X_1^2 - 0.024\ 7X_2^2 - 0.189\ 1X_3^2$  ( $R^2 = 0.924\ 3$ ), 方差分析见表 9。由此可知, 模型  $P < 0.000\ 1$ , 具有高度显著性; 失拟项  $P > 0.05$ , 表明未知因素对实验结果影响较小; 决定系数  $R^2$  为 0.946 9,  $F$  值为 19.81, 表明回归方程拟合度较高, 模型可靠<sup>[21]</sup>; 因素  $X_1$ 、 $X_2X_3$ 、 $X_1^2$ 、 $X_2^2$  均有极显著影响 ( $P < 0.01$ ), 影响程度依次为  $X_1 > X_2 > X_3$ 。

参照文献 [22] 报道进行响应面分析, 结果见图 2, 可知因素  $X_1$  对抑制率的影响最大, 与方差分析一致。采用 Design-Expert 13.0 软件, 确定最优工艺为乙醇体积分数 83.17%, 提取时间 120.52 min, 料液比 1 : 25.43, 提取次数 2 次, 综合评分为 83.69 分, 根据实际情况, 将其修正为乙醇体积分数 80%, 提取时间 120 min, 料液比 1 : 25, 提取次数 2 次。

表 8 星点设计-响应面法结果

| 试验号 | $X_1$ 乙醇体积分数/% | $X_2$ 提取时间/min | $X_3$ 料液比 | 抑制率/% | 总黄酮含量/mg | 花旗松素含量/mg | 出膏率/% | $Y$ 综合评分/分 |
|-----|----------------|----------------|-----------|-------|----------|-----------|-------|------------|
| 1   | 85.00          | 90.00          | 1 : 25.00 | 53.69 | 221.15   | 23.43     | 6.4   | 62.29      |
| 2   | 100.00         | 120.00         | 1 : 25.00 | 49.21 | 139.51   | 22.41     | 4.1   | 54.15      |
| 3   | 85.00          | 120.00         | 1 : 25.00 | 60.17 | 229.98   | 23.42     | 7.1   | 83.91      |
| 4   | 85.00          | 120.00         | 1 : 20.00 | 55.54 | 213.43   | 22.13     | 6.3   | 76.06      |
| 5   | 85.00          | 120.00         | 1 : 25.00 | 58.67 | 224.51   | 22.54     | 7.80  | 84.79      |
| 6   | 85.00          | 120.00         | 1 : 25.00 | 55.92 | 211.78   | 23.19     | 7.7   | 79.18      |
| 7   | 76.08          | 102.16         | 1 : 27.97 | 58.13 | 211.67   | 22.01     | 7.6   | 67.59      |
| 8   | 85.00          | 150.00         | 1 : 25.00 | 48.62 | 175.51   | 20.92     | 6.5   | 63.12      |
| 9   | 85.00          | 120.00         | 1 : 25.00 | 60.96 | 213.66   | 22.24     | 6.7   | 85.62      |
| 10  | 93.92          | 102.16         | 1 : 27.97 | 57.87 | 207.16   | 21.76     | 5.5   | 66.82      |
| 11  | 85.00          | 120.00         | 1 : 25.00 | 60.04 | 217.88   | 23.21     | 6.8   | 85.65      |
| 12  | 85.00          | 120.00         | 1 : 30.00 | 59.60 | 211.70   | 22.60     | 7.4   | 84.33      |
| 13  | 76.08          | 137.84         | 1 : 22.03 | 59.86 | 212.59   | 22.77     | 8.2   | 76.00      |
| 14  | 93.92          | 137.84         | 1 : 27.97 | 51.11 | 181.59   | 18.33     | 5.9   | 60.82      |
| 15  | 93.92          | 102.16         | 1 : 22.03 | 48.41 | 179.68   | 18.81     | 5.5   | 56.09      |
| 16  | 70.00          | 120.00         | 1 : 25.00 | 54.53 | 201.91   | 20.91     | 8.3   | 70.28      |
| 17  | 76.08          | 137.84         | 1 : 27.97 | 50.42 | 205.06   | 16.56     | 7.4   | 62.72      |
| 18  | 76.08          | 102.16         | 1 : 22.03 | 53.42 | 190.07   | 14.34     | 6.3   | 62.43      |
| 19  | 85.00          | 120.00         | 1 : 25.00 | 57.59 | 215.42   | 21.72     | 6.6   | 79.67      |
| 20  | 93.92          | 137.84         | 1 : 22.03 | 53.12 | 197.39   | 20.28     | 5.5   | 63.41      |

表 9 方差分析结果

| 来源       | 离均差平方和   | 自由度 | 均方     | $F$ 值   | $P$ 值    |
|----------|----------|-----|--------|---------|----------|
| 模型       | 2 018.41 | 9   | 224.27 | 19.81   | <0.000 1 |
| $X_1$    | 173.84   | 1   | 173.84 | 15.36   | 0.002 9  |
| $X_2$    | 9.51     | 1   | 9.51   | 0.840 5 | 0.380 8  |
| $X_3$    | 14.22    | 1   | 14.22  | 1.26    | 0.288 6  |
| $X_1X_2$ | 6.84     | 1   | 6.84   | 0.604 2 | 0.455 0  |
| $X_1X_3$ | 33.01    | 1   | 33.01  | 2.92    | 0.118 5  |
| $X_2X_3$ | 126.06   | 1   | 126.06 | 11.14   | 0.007 5  |
| $X_1^2$  | 928.91   | 1   | 928.91 | 82.06   | <0.000 1 |
| $X_2^2$  | 889.38   | 1   | 889.38 | 78.57   | <0.000 1 |
| $X_3^2$  | 40.28    | 1   | 40.28  | 3.56    | 0.088 6  |
| 残差       | 113.20   | 10  | 11.32  | —       | —        |
| 失拟项      | 69.71    | 5   | 13.94  | 1.60    | 0.308 5  |
| 纯误差      | 43.48    | 5   | 8.70   | —       | —        |
| 总离差      | 2 131.60 | 19  | —      | —       | —        |

取药材粗粉（过 3 号筛）约 10 g，精密称定，按上述

表 10 2 种优化方法比较

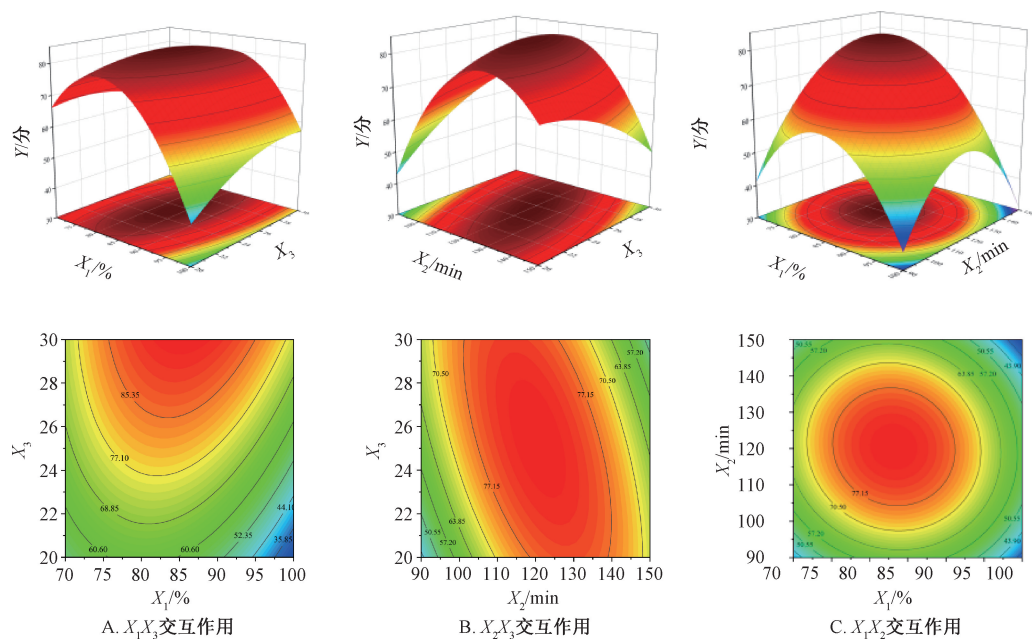
| 方法        | 抑制率/% | 总黄酮含量/mg | 花旗松素含量/mg | 出膏率/% | 综合评分/分 |
|-----------|-------|----------|-----------|-------|--------|
| 星点设计-响应面法 | 59.78 | 222.06   | 23.57     | 5.2   | 84.12  |
| 混合均匀设计    | 66.23 | 250.17   | 29.47     | 6.8   | 105.67 |

表 11 Pearson 相关性分析结果（ $n=28$ ）

| 指标     | 参数    | 细胞抑制率    | 总黄酮含量    | 花旗松素含量   | 出膏率      |
|--------|-------|----------|----------|----------|----------|
| 细胞抑制率  | 相关系数  | 1.000    | 0.885 ** | 0.893 ** | 0.405 *  |
|        | $P$ 值 | —        | <0.000 1 | <0.000 1 | 0.033 0  |
| 总黄酮含量  | 相关系数  | 0.885 ** | 1.000    | 0.905 ** | 0.615 ** |
|        | $P$ 值 | <0.000 1 | —        | <0.000 1 | <0.000 1 |
| 花旗松素含量 | 相关系数  | 0.893 ** | 0.905 ** | 1.000    | 0.454 *  |
|        | $P$ 值 | <0.000 1 | <0.000 1 | —        | 0.015 0  |
| 出膏率    | 相关系数  | 0.405 *  | 0.615 ** | 0.454 *  | 1.000    |
|        | $P$ 值 | 0.033 0  | 0.001 0  | 0.015 0  | —        |

注：\*  $P<0.05$ ，\*\*  $P<0.01$ 。





注：X<sub>1</sub>~X<sub>3</sub> 分别为乙醇体积分数、提取时间、料液比。上方小图为三维曲面图，下方小图为等高线图。

图 2 各因素响应面图

本实验发现，与星点设计-响应面法比较，混合均匀设计优化时 SW620 细胞抑制率提高了 10.79%，总黄酮含量提高了 12.66%，花旗松素含量提高了 25.03%，收率提高了 30.77%，综合评分提高了 25.62%，可得到药效物质含量更高的皂角刺粗提物。然后，采用 Pearson 相关性分析，得到细胞抑制率与总黄酮、花旗松素含量的相关系数分别为 0.885、0.893，表明黄酮类成分是皂角刺抗结肠癌的主要药效物质；花旗松素含量与细胞抑制率、总黄酮含量的相关系数分别为 0.893、0.905，表明花旗松素是皂角刺总黄酮指标成分，也是后者治疗结肠癌的主要药效物质，可为该药材含量测定提供参考。

综上所述，本实验为皂角刺抗结肠癌的药效物质、作用机制研究奠定了基础，也为其他中药药效物质提取工艺指标筛选和相关新药开发提供了新思路。

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，2020：185.

[ 2 ] 苏 颂. 本草图经[J]. 尚志钧，辑校. 合肥：安徽科学技术出版社，1994：406.

[ 3 ] Bai J Q, Jing X C, Yang Y G, *et al.* Comprehensive profiling of chemical composition of *Gleditsiae spina* using ultra-high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2023, 37(6)：e9467.

[ 4 ] Eor J Y, Park N, Son Y J, *et al.* Therapeutic effects of *Gleditsia sinensis* Thorn extract fermented by *Lactobacillus casei* 3260 in a type II collagen-induced rheumatoid arthritis mouse model[J]. *Food Sci Anim Resour*, 2021, 41(3)：497-508.

[ 5 ] Jung M A, Song H K, Jo K, *et al.* *Gleditsia sinensis* Lam.

aqueous extract attenuates nasal inflammation in allergic rhinitis by inhibiting MUC5AC production through suppression of the STAT3/STAT6 pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161：114482.

[ 6 ] Ya H Y, Li H R, Liu X H, *et al.* Profiling of widely targeted metabolomics for the identification of chemical composition in epidermis, xylem and pith of *Gleditsiae Spina*[J]. *Biomed Chromatogr*, 2022, 36(5)：e5331.

[ 7 ] Wu Y Z, Luo J H, Xu B J. Network pharmacology and bioinformatics to identify the molecular mechanisms of *Gleditsiae Spina* against colorectal cancer[J]. *Curr Res Toxicol*, 2023, 5：100139.

[ 8 ] 汪小辉，谢 金，乐音子，等. 不同药对及其有效组分治疗结直肠癌的研究概况[J]. 中国中医基础医学杂志，2023, 29(1)：178-182.

[ 9 ] 申丽丽，王晔星，郝淑兰，等. 国医大师王晔星三期论治大肠癌肝转移的中西医结合思路[J]. 湖南中医药大学学报，2022, 42(8)：1233-1237.

[ 10 ] 李华云，李 芹，刘明华，等. 克癌新丸对裸鼠结肠癌细胞 HCT116 移植瘤生长的抑制作用[J]. 中国药学杂志，2017, 52(18)：1609-1613.

[ 11 ] 徐维佳，周海虹，陈少东. 均匀设计在中药复方研究中的应用分析[J]. 中国实验方剂学杂志，2010, 16(13)：236-239.

[ 12 ] 王林艳，方 栋，缪 莉，等. 消瘀散凝胶膏剂制备工艺优化[J]. 中成药，2024, 46(11)：3763-3767.

[ 13 ] 曹秋芳，蒋青香，郑玲玲，等. 基于质量源于设计理念结合模糊层次分析法-熵权法优化羟丙甲基纤维素改善栀子水提物可压性研究[J]. 中草药，2024, 55(16)：5448-5458.

[ 14 ] 潘 力，谢泽宇，陈吉生. 五味消毒颗粒成型工艺优化[J]. 中成药，2024, 46(10)：3431-3434.

[15] Dai G L, Sun B T, Gong T, *et al.* Ginsenoside Rb2 inhibits epithelial-mesenchymal transition of colorectal cancer cells by suppressing TGF- $\beta$ /Smad signaling[J]. *Phytomedicine*, 2019, 56: 126-135.

[16] 宋忠兴, 唐志书, 严邑萍, 等. 皂角刺中总黄酮含量测定及其抗氧化活性研究[J]. *中国药业*, 2019, 28(6): 1-3.

[17] 蒋佳丽, 刘 婷, 李宇浩, 等. 基于 AHP-EWM 结合 Box-Behnken 响应面法优化黄芩多指标成分的微波提取工艺[J]. *华东理工大学学报 (自然科学版)*, 2024, 50(5): 678-686.

[18] 黄钰芳, 陈莺宇, 邱亚娟, 等. 基于 AHP-EWM 和正交设计优选黄芩黄酮提取工艺及抗炎活性分析[J]. *中国野生植物资源*, 2024, 43(6): 14-20; 50.

[19] 付 艳, 周 涛, 许清清, 等. 基于熵权法和层次分析法优选天麻趁鲜切制方法[J]. *中草药*, 2024, 55(5): 1493-1501.

[20] 陈凌波, 任芮彬, 阎卉芳, 等. 基于均匀试验设计的黄芪-当归主要化学成分剂量配伍对血管平滑肌细胞增殖的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(3): 143-151.

[21] 孟相俊, 孟灵旭, 张 静, 等. 星点设计-响应面法优选远志炒焦工 艺[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(9): 2140-2143.

[22] 蔡淑慧, 丁梦磊, 甘逸夫, 等. 附子总生物碱纯化工艺优化[J]. *中成药*, 2023, 45(9): 3023-3028.

[23] 刘爱朋, 焦 倩, 郑玉光, 等. 皂角刺总黄酮提取工艺的优化及其抗氧化活性[J]. *中成药*, 2018, 40(3): 722-725.

## 《四部医典》中饮食、药物、方剂应用规律研究

尕让卓玛<sup>1</sup>, 白 白<sup>1</sup>, 拉么甲<sup>2</sup>, 罗日准<sup>1,3</sup>, 扎西革白<sup>1</sup>, 泽翁拥忠<sup>1,4</sup>, 降拥四郎<sup>1,4</sup>, 王 张<sup>1,5\*</sup>, 米 玛<sup>6\*</sup>

[1. 成都中医药大学民族医药学院, 四川 成都 611137; 2. 西南民族大学, 四川 成都 610041; 3. 中国藏学研究中心北京藏医院, 北京 100029; 4. 全国名老中医 (藏医) 降拥四郎传承工作室, 四川 成都 611137; 5. 成都中医药大学印度传统医药研究所, 四川 成都 611137; 6. 西藏藏医药大学, 西藏 拉萨 850000]

**摘要:** **目的** 挖掘《四部医典》中饮食、药物、方剂应用规律, 为其现代化传承和临床合理应用提供数据支撑。**方法** 提取饮食、药物、方剂的相关信息, 并建立数据库。应用 SPSS statistics 27.0、SPSS Modeler 18.0、Gephi 0.9.2 软件, 分别进行频次、关联规则、复杂网络分析。**结果** 《四部医典》共收载 218 种饮食, 分为八大类, 食品以肉类和烹饪类为最多, 饮品以奶类和酒类为主, 具有防治寒性隆病、培隆合并热病、隆病、赤巴病等青藏高原特色疾病的功效; 共收载 1 115 味药物, 以植物药和动物药最多, 其中 388 味收载了功效主治, 大多具有解毒、清热、增生胃火等功效; 共收载药食两用品 67 种, 以动物类和植物类为主; 共收载 2 678 种方剂, 其中药味数 $\leq 10$  的方剂占比 83.26%, 用法主要为内服, 送服物质以水类和奶类为主, 常用剂型为散剂和汤剂; 核心药物大多集中于诃子、草拔、肉豆蔻等温性药, 以及西红花、牛黄、天竺黄等凉性药; 主治藏医特色疾病和消化系统疾病。**结论** 《四部医典》中的饮食、药物疗法以“隆-赤巴-培根”为用药辨证思维, “凉-温”药性为用药宗旨, “以食可调、不用药物”的“循梯高攀”式为治疗原则, 体现了以整体平衡为重心的藏医思想, 对于其临床合理应用具有指导意义。

**关键词:** 《四部医典》; 饮食; 药物; 方剂; 应用规律; 藏医

**中图分类号:** R289 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)10-3400-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.034

藏医药是我国传统医学宝库中的重要组成部分, 迄今有三千八百多年的历史<sup>[1]</sup>, 将其实践、理论精华集于一体的奠基之作《四部医典》由《总则医典》《论述医典》《秘诀医典》《后续医典》构成, 共 156 个章节, 成书于公

收稿日期: 2025-02-08

基金项目: 国家社会科学基金一般项目 (19BMZ101)

作者简介: 尕让卓玛 (1993—), 女 (藏族), 博士生, 从事民族医药特色诊疗技术研究。E-mail: 1770864423@qq.com

\* 通信作者: 王 张 (1980—), 男, 博士, 教授, 研究方向为中印传统医药对比与交流。Tel: (028) 61656141, E-mail: wzcqcd@163.com

米 玛 (1966—), 男 (藏族), 教授, 从事藏医药历史、藏医内科学临床与基础研究。Tel: (0891) 6387272, E-mail: 536913114@qq.com