

基于层次分析法-熵权法和网络药理学筛选木瓜质量标志物

王文晓， 张一昕*， 乐世俊*
(河北中医药大学药学院，河北 石家庄 050200)

摘要：目的 筛选木瓜质量标志物。方法 UPLC-Q/TOF-MS 法鉴定化学成分。基于有效性、可测性、特有性，层次分析法-熵权法量化辨识潜在质量标志物，其中层次分析法用于一级指标（要素层）权重分析，熵权法用于二级指标（控制层）文献、实验数据分析。网络药理学构建“成分-靶点-疾病-功效”关联网络，筛选与木瓜舒筋活络、和胃化湿功效关联性较强的成分。**结果** 共鉴定出 11 个化合物。成分库中有 24 种活性成分，包括 6 种三萜类、6 种黄酮类、12 种有机酸类。木瓜治疗风湿性关节炎的潜在靶点有 125 个，治疗腹泻的有 148 个，治疗水肿的有 129 个，治疗呕吐的有 104 个，IL-1 β 、IL-6、TNF、EGFR 为治疗 4 种疾病的共有靶点，白桦脂酸、齐墩果酸、熊果酸、没食子酸为潜在质量标志物。**结论** 该方法稳定可靠，可为木瓜质量标志物的量化评价与辨识提供思路。
关键词：木瓜；质量标志物；层次分析法；熵权法；网络药理学
中图分类号：R284 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-1528(2025)07-2156-07
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.004

Screening of quality markers for *Chaenomeles Fructus* based on analytic hierarchy process-entropy weight method and network pharmacology

WANG Wen-xiao， ZHANG Yi-xin*， YUE Shi-jun*
(College of Pharmacy, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China)

KEY WORDS: *Chaenomeles Fructus*; quality markers; analytic hierarchy process; entropy weight method; network pharmacology

木瓜为蔷薇科植物贴梗海棠 *Chaenomeles speciosa* (Sweet) Nakai 的干燥近成熟果实，其性温，味酸，具有舒筋活络、和胃化湿功效，临床用于治疗湿痹拘挛、暑湿吐泻、转筋挛痛、脚气水肿等症^[1]，含有三萜类、黄酮类、酚酸类等成分^[2]，有着抗炎、镇痛、抗菌、抗氧化、免疫调控等活性^[3]。2020 年版《中国药典》规定，木瓜含量测定的指标成分为齐墩果酸和熊果酸，但未阐明两者与该药材传统功效的关联。刘昌孝院士提出“质量标志物”创新理念，可突出中药成分与功效的联系^[4]。本实验将层次分析法与熵权法相结合，先对木瓜成分进行一级指标要素层（有效性、可测性和特有性）的权重分析，再采用分层三维整合技术对二级指标控制层（参考文献和实验数据）

进行量化评价与分级辨识，从而筛选质量标志物^[5-7]。

网络药理学从系统层面阐述药物、疾病、成分、靶点之间复杂的网络关系，揭示药物发挥作用的机制^[8-9]。本实验采用超高效液相色谱-飞行时间质谱联用（UPLC-Q/TOF-MS）法鉴定木瓜化学成分，并结合网络药理学构建可视化网络，挖掘其发挥功效的成分及靶点，探索其分子作用机制，以期为该药材质量标准提升和全面开发利用提供参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 ACQUITY™ UPLC 超高效液相色谱系统，配置 PDA 检测器、Xevo G2 QTOF 质谱仪（含 Lock-spray 接口）、电喷雾离子源（ESI）、Masslynx 4.1 质谱工作站软件（美国 Waters 公司）；

收稿日期：2025-01-23
基金项目：国家重点研发计划（2019YFC1711000）
作者简介：王文晓（1988—），女，硕士，实验师，从事中药炮制研究。Tel: 15667261269, E-mail: zwangwenxiao@163.com
* 通信作者：张一昕（1964—），男，博士，教授，从事临床中药药理研究。Tel: 15383996001, E-mail: hbzyx123@163.com
乐世俊（1989—），男，博士，教授，从事中药功效物质基础研究。Tel: 18691074781, E-mail: shijun_yue@163.com

Milli-Q 超纯水系统（美国 Millipore 公司）。乙腈为 LC-MS 级，购自美国 Honeywell Burdick & Jackson 公司；甲酸为 LC-MS 级，购自德国默克公司；甲醇为色谱纯，购自天津天利化学试剂有限公司；水为纯净水，购自广州屈臣氏食品饮料有限公司。

1.2 药材 木瓜购自铜陵禾田中药饮片有限公司，经陕西中医药大学颜永刚教授鉴定为正品，具体见表 1。

表 1 木瓜信息

Tab. 1 Information of *Chaenomelis Fructus*

编号	产地	批号	编号	产地	批号
S1	云南	20190312	S11	湖北	20190810
S2	云南	20190601	S12	湖北	20190812
S3	福建	20191101	S13	湖北	20190316
S4	福建	20190510	S14	湖北	20190606
S5	安徽	20190618	S15	湖北	20190601
S6	安徽	20190612	S16	湖北	20190312
S7	安徽	20190606	S17	四川	20190612
S8	安徽	20190316	S18	四川	20190810
S9	湖北	20190310	S19	广东	20190606
S10	湖北	20180907	S20	湖南	20190618

1.3 UPLC-Q/TOF-MS 分析

1.3.1 色谱 Waters Acquity BEH C₁₈ 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.7 μm）；流动相 0.1% 甲酸（A）-乙腈（B），梯度洗脱（0~0.5 min，10% B；0.5~2 min，10%~25% B；2~15 min，25%~98% B；15~16 min，98% B；16~18 min，98%~10% B；18~20 min，10% B）；体积流量 0.3 mL/min；柱温 40 ℃；自动进样温度 4 ℃；进样量 2 μL。

1.3.2 质谱 正负离子扫描，全扫描模式；毛细管电压 3 kV；锥孔气温度 55 ℃，体积流量 50 L/h；源温度 100 ℃；脱溶剂气（N₂）温度 100 ℃，体积流量 800 L/h；质量范围 *m/z* 50~1 200。

1.3.3 供试品溶液制备 精密称取药材细粉 0.5 g，置于具塞锥形瓶中，精密加入 25 mL 甲醇，密塞，称定质量，超声（功率 250 W，频率 40 kHz）处理 20 min，放冷，甲醇补足减失的质量，摇匀，过滤，取续滤液，稀释 100 倍，0.22 μm 微孔滤膜过滤，4 ℃、13 000 r/min 离心 10 min，取上清液，即得。

1.3.4 数据处理和成分鉴定 采用 MassLynx v4.1 软件进行处理，根据正负离子模式下各成分保留时间和二级质谱碎片，并结合相关文献和提取离子流图进行鉴定。

1.4 化学成分库建立 纳入鉴定出的化学成分，

并整合已报道的活性物质，建立数据库。

1.5 有效性、可测性、特有性数据获取

1.5.1 有效性数据 分为 3 个部分，第 1 部分为木瓜成分抗炎活性的实验数据，第 2 部分为木瓜成分抗肿瘤活性的实验数据，第 3 部分为木瓜成分心血管保护活性的实验数据。

1.5.2 可测性数据 分为 3 个部分，第 1 部分为统计中英文数据库中测定木瓜成分含量的文献数量，第 2 部分为文献报道、本实验测定的木瓜成分含量，第 3 部分为木瓜成分含量的变异系数（包括文献报道、本实验测定的数据）。

1.5.3 特有性数据 检索 TCMSP（<https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php>）、化学专业（<http://www.organchem.csdb.cn/>）、TM-MC（<https://informatics.kiom.re.kr/compound/index.jsp/>）、TCMID（<https://ngdc.cncb.ac.cn/databasecommons/database/id/437/>）数据库，统计与木瓜拥有相同成分的药材数量。

1.6 “成分-靶点-疾病-功效”关系网络构建

1.6.1 成分靶点筛选 在 CTD（<https://ctdbase.org/>）、TCMSP 等数据库中搜索与化学成分库中成分密切相关的靶点 [当成分无法检索或靶点较少时，采用 SwissTargetPrediction 数据库（<http://www.swisstargetprediction.ch/>）预测]，将关联性密切者作为活性成分靶点，UniProt 数据库（<https://www.uniprot.org/>）进行规范化，去除非人类靶点并删除重复靶点，即得成分靶点。

1.6.2 疾病靶点筛选 通过 SymMap 数据库（<http://www.symmap.org/>）和相关文献确定与木瓜传统功效直接相关的疾病，将后者输入 GeneCards（<https://genecards.weizmann.ac.il/v3/>）、CTD 数据库中检索疾病相关靶点，去除重复靶点，UniProt 数据库进行规范化并剔除非人类靶点，即得疾病靶点。

1.6.3 构建方法 将木瓜成分靶点与疾病靶点进行比对，获取交集，即为作用靶点。整理木瓜成分及其潜在靶点与药材功效对应疾病之间的信息，导入 Cytoscape 3.8.0 软件构建网络，Network Analyzer 功能进行拓扑分析，得到各节点度值，依据它及类型对大小和颜色进行调整，即得关系网络。

2 结果

2.1 成分鉴定 基峰离子色谱图见图 1。将精确的准分子离子峰和特征二级碎片质荷比与文献 [10-13] 和数据库进行比较，共鉴定出 11 个化合

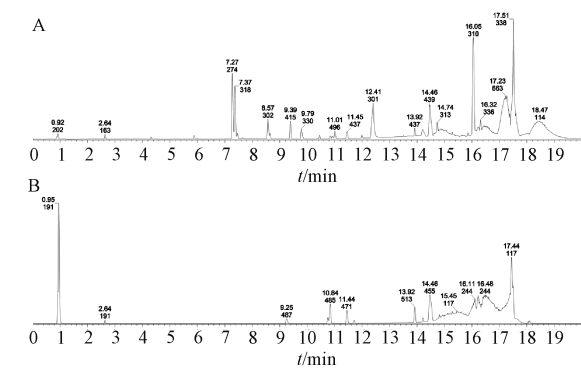


图 1 木瓜正离子 (A)、负离子 (B) 模式 UPLC-Q/TOF-MS 基峰离子色谱图

Fig.1 UPLC-Q/TOF-MS base peak ion chromatograms of *Chaenomelis Fructus* in positive ion (A) and negative ion (B) modes

表 2 木瓜化学成分鉴定结果

Tab.2 Results for chemical constituent identification of <i>Chaenomelis Fructus</i>								
编号	<i>t_R</i> /min	分子式	离子模式	<i>m/z</i> 理论值	<i>m/z</i> 实际值	误差(×10 ⁻⁶)	碎片离子 <i>m/z</i>	鉴定成分
1	1.329	C ₇ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	173.045 0	173.045 8	4.623	137.021 1, 111.010 5	莽草酸
2	2.621	C ₇ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	191.055 6	191.056 5	4.711	174.953 5	奎尼酸
3	2.630	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	353.087 3	353.088 8	4.248	173.040 0, 161.025 3	绿原酸
4	2.699	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[M-H] ⁻	289.071 2	289.070 8	-1.384	245.079 8, 179.039 9	儿茶素
5	2.707	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[M-H] ⁻	289.071 2	289.070 8	-1.384	179.953 5, 135.175 9	表儿茶素
6	3.039	C ₉ H ₈ O ₄	[M-H] ⁻	179.034 4	179.034 1	-1.676	135.043 8	咖啡酸
7	3.344	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[M-H] ⁻	609.145 6	609.147 6	3.283	300.132 0, 271.214 5	芦丁
8	3.494	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	463.087 7	463.089 1	3.023	300.018 5, 271.228 9	金丝桃苷
9	12.379	C ₉ H ₈ O ₂	[M+H] ⁺	149.060 3	149.061 7	9.392	140.028 2, 100.995 4	肉桂酸
10	14.464	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	[M-H] ⁻	455.352 5	455.355 2	5.929	407.209 7	齐墩果酸
11	16.305	C ₃₂ H ₅₀ O ₄	[M-H] ⁻	497.363 1	497.361 8	-2.614	437.355 4, 401.096 3	3-乙酰熊果酸

性^[16], 故将心血管保护活性也纳入其中。

再分别进行抗胃癌 (人胃癌细胞抑制率)、抗炎 (LPS 处理后 BV-2 细胞中 TNF-α 水平抑制率)、心血管保护 (H₂O₂ 处理后 HUVEC 细胞中 SOD 活性抑制率) 活性实验, 结果见表 4。由此可知, 槲皮素、金丝桃苷、莽草酸、白桦脂酸、白桦脂醇均可使人胃癌细胞抑制率大于 50%, 山柰酚、琥珀酸、白桦脂酸、白桦脂醇均可使 TNF-α 水平抑制率超过 50%, 芦丁、槲皮素、金丝桃苷、奎尼酸、咖啡酸、原儿茶酸、没食子酸、曲酸、白桦脂醇均可使 SOD 活性抑制率大于 47%。

2.4 可测性 将 20 批药材色谱数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 年版), 经多点校正后采用全谱峰峰匹配, 生成指纹图谱, 见图 2。

相似度分析结果见表 5。由此可知, 各批次药材相似度在 0.918~0.997 之间, 表明不同产地其质量均一, 具有良好的一致性。

物, 具体见表 2。

2.2 化学成分库 共纳入 24 种活性成分, 包括 6 种三萜类、6 种黄酮类、12 种有机酸类, 具体见表 3。

2.3 有效性 木瓜具有舒筋活络、和胃化湿功效, 在 SymMap 数据库中检索与舒筋活络功效相关的中医证候, 得到对应的西医症状为风湿性关节炎; 检索与和胃化湿功效相关的中医证候, 得到对应的西医症状为呕吐、水肿、腹泻。研究表明, 炎症反应与风湿性关节炎、水肿密切相关^[14], 故将抗炎活性结果纳入有效性评价; 胃癌伴随呕吐、腹泻等症状, 而木瓜常用于消化道系统疾病, 并具有抗胃癌作用^[15], 故将抗胃癌活性纳入其中; 木瓜中三萜类化合物含量较高, 具有较强的心血管保护活

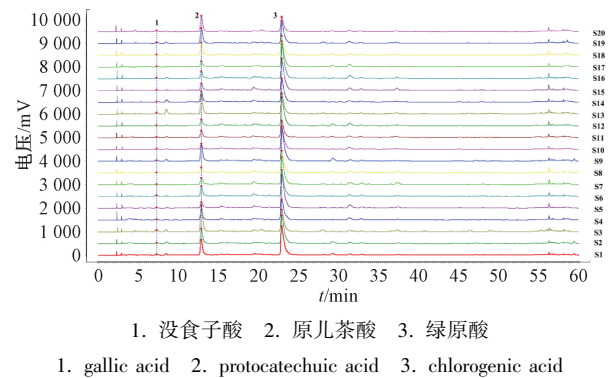


图 2 20 批木瓜 HPLC 指纹图谱

Fig.2 HPLC fingerprints for 20 batches of *Chaenomelis Fructus*

随机取 5 批药材粉末, 每批 1 g, 按“1.3.3”项下方法制备供试品溶液, 计算含量, 结果见表 6。

计算各成分含量的变异系数, 在数据库中收集相关文献中的含量数据, 统计文献数量, 结果见表 7。

表 3 木瓜化学成分种类

Tab. 3 Kinds of chemical constituents in *Chaenomelis*

<i>Fructus</i>			
序号	类型	成分	方法或文献
1	三萜类	齐墩果酸	UPLC-Q/TOF-MS
2	三萜类	熊果酸	[10]
3	三萜类	3-乙酰熊果酸	UPLC-Q/TOF-MS
4	三萜类	科罗索酸	[10]
5	三萜类	白桦脂酸	[10]
6	三萜类	白桦脂醇	[10]
7	黄酮类	芦丁	UPLC-Q/TOF-MS
8	黄酮类	金丝桃苷	UPLC-Q/TOF-MS
9	黄酮类	儿茶素	UPLC-Q/TOF-MS
10	黄酮类	槲皮素	[11]
11	黄酮类	表儿茶素	UPLC-Q/TOF-MS
12	黄酮类	山柰酚	[11]
13	有机酸类	原儿茶酸	[11]
14	有机酸类	咖啡酸	UPLC-Q/TOF-MS
15	有机酸类	琥珀酸	[11]
16	有机酸类	苹果酸	[11]
17	有机酸类	肉桂酸	UPLC-Q/TOF-MS
18	有机酸类	柠檬酸	[12]
19	有机酸类	奎尼酸	UPLC-Q/TOF-MS
20	有机酸类	莽草酸	UPLC-Q/TOF-MS
21	有机酸类	没食子酸	[12]
22	有机酸类	绿原酸	UPLC-Q/TOF-MS
23	有机酸类	曲酸	[12]
24	有机酸类	酒石酸	[13]

表 4 木瓜化学成分活性数据 (n=3)

Tab. 4 Activity data on chemical constituents in *Chaenomelis Fructus* (n=3)

编号	成分	人胃癌细胞	TNF-α 水平	SOD 活性
		抑制率/%	抑制率/%	抑制率/%
1	齐墩果酸	20. 06	26. 21	45. 70
2	熊果酸	12. 33	30. 07	44. 48
3	芦丁	15. 60	35. 08	48. 43
4	槲皮素	91. 33	16. 96	49. 94
5	金丝桃苷	50. 87	12. 72	49. 94
6	奎尼酸	19. 15	11. 95	49. 34
7	绿原酸	2. 878	16. 58	40. 99
8	苹果酸	31. 99	15. 42	42. 36
9	肉桂酸	21. 10	18. 89	45. 39
10	咖啡酸	-0. 31	7. 65	49. 03
11	原儿茶酸	14. 70	21. 53	48. 88
12	莽草酸	98. 22	23. 55	42. 97
13	柠檬酸	19. 10	20. 37	42. 36
14	没食子酸	44. 07	20. 08	48. 88
15	表儿茶素	20. 25	6. 50	41. 90
16	儿茶素	28. 63	15. 46	41. 45
17	曲酸	-2. 48	47. 99	47. 97
18	山柰酚	21. 13	51. 46	40. 99
19	琥珀酸	10. 21	53. 19	43. 57
20	白桦脂酸	82. 30	65. 33	42. 36
21	白桦脂醇	51. 29	50. 30	47. 36
22	酒石酸	18. 08	43. 65	42. 06

表 5 20 批木瓜相似度

Tab. 5 Similarities of 20 batches of *Chaenomelis Fructus*

编号	相似度	编号	相似度
S1	0. 998	S11	0. 999
S2	0. 998	S12	0. 990
S3	0. 924	S13	0. 965
S4	0. 999	S14	0. 997
S5	0. 987	S15	0. 990
S6	0. 998	S16	0. 988
S7	0. 992	S17	0. 982
S8	0. 990	S18	0. 991
S9	0. 998	S19	0. 988
S10	0. 979	S20	0. 938

表 6 各成分含量测定结果 (mg/g)

Tab. 6 Results for content determination of various constituents (mg/g)

批次	齐墩果酸	熊果酸	没食子酸	原儿茶酸	绿原酸
S5	4. 011	1. 890	0. 104 6	0. 776 9	3. 644
S12	7. 408	1. 822	0. 143 7	0. 753 6	3. 152
S16	6. 262	2. 771	0. 127 7	0. 842 3	3. 820
S17	4. 795	2. 085	0. 107 4	0. 520 2	2. 705
S18	2. 344	2. 951	0. 193 8	1. 342	2. 221

表 7 木瓜文献可测性信息

Tab. 7 Documentary measurability information of *Chaenomelis Fructus*

编号	成分	文献数量/篇	相对含量/%	变异系数
1	齐墩果酸	45	0. 674 0	0. 672 4
2	熊果酸	80	0. 670 0	0. 390 7
3	芦丁	4	0. 006 0	—
4	槲皮素	2	0. 000 5	—
5	金丝桃苷	1	0. 016 0	—
6	奎尼酸	1	0. 530 0	—
7	绿原酸	11	0. 174 7	0. 218 1
8	苹果酸	1	1. 180 0	—
9	肉桂酸	1	0. 180 0	—
10	咖啡酸	1	0. 020 6	—
11	原儿茶酸	1	0. 021 0	0. 452 9
12	莽草酸	1	0. 700 0	—
13	柠檬酸	1	1. 770 0	—
14	没食子酸	1	0. 014 0	1. 322 0
15	表儿茶素	—	—	—
16	儿茶素	—	—	—
17	曲酸	—	—	—
18	山柰酚	—	—	—
19	琥珀酸	—	—	—
20	白桦脂酸	1	0. 211 0	—
21	白桦脂醇	1	0. 148 0	—
22	酒石酸	—	—	—
23	科罗索酸	—	—	—
24	3-乙酰熊果酸	—	—	—

2. 5 特有性 通过检索化学专业、TCMSP、TM-MC、TCMID 数据库，统计与木瓜含有相同有效成分、被 2020 版《中国药典》收录的药材数量，数

量越大，该成分特有性越低，反之则表明其专属性越强，特有性越高，结果见表 8。由此可知，含有槲皮素、绿原酸、山柰酚、表儿茶素的药材数量均大于 100 种，提示四者特有性最低；含有曲酸、3-乙酰熊果酸、酒石酸的药材数量均小于 10 种，提示三者特有性最高。

2.6 综合评分 参照文献 [17] 报道确定综合权重，结果见表 9，再计算综合评分，结果见表 10。由此可知，9 种成分综合评分大于 20 分，分别为白桦脂酸、莽草酸、槲皮素、白桦脂醇、熊果酸、金丝桃苷、没食子酸、齐墩果酸、山柰酚，故选择 20 分作为筛选质量标志物的阈值。

2.7 成分-靶点-疾病-功效关联 将 24 种活性成分导入 GeneCards、CTD 数据库，得到 963 个成分靶点，通过 SymMap 数据库和文献查阅，确定与木瓜舒筋活络、和胃化湿功效对应的疾病为风湿性关节炎、腹泻、水肿、呕吐，GeneCards 数据库中发现四者靶点分别有 326、347、307、256 个。将成分靶点与疾病靶点取交集，得到潜在靶点分别为风湿性关节炎 125 个（图 3A）、腹泻 148 个（图 3B）、水肿 129 个（图 3C）、呕吐 104 个（图 3D）。

表 9 各指标综合权重

Tab. 9 Comprehensive weights of various indices

要素层	要素层权重/%	控制层	控制层权重/%	综合权重/%
有效性	59.00	C1-人胃癌细胞抑制率	49.67	29.31
		C2-细胞 TNF-α 水平抑制率	32.38	19.10
		C3-细胞 SOD 活性抑制率	17.95	10.59
		C5-测定含量的文献数量	38.13	11.82
可测性	31.00	C6-相对含量	24.30	7.530
		C7-变异系数	37.57	11.65
		C8-存在于多少种药材中	100.0	10.00
特有性	10.00			

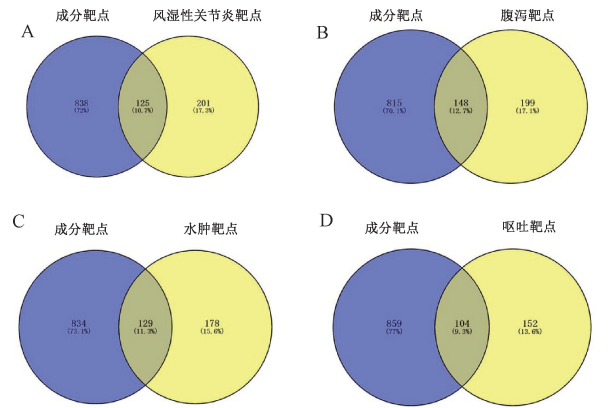


图 3 疾病靶点交集韦恩图

Fig. 3 Intersection Venn diagrams of disease targets

表 8 木瓜特有性分析结果

Tab. 8 Results for characteristic analysis of *Chaenomelis Fructus*

编号	成分	药材数量/种
1	齐墩果酸	72
2	熊果酸	66
3	芦丁	89
4	槲皮素	255
5	金丝桃苷	84
6	奎尼酸	45
7	绿原酸	140
8	苹果酸	38
9	肉桂酸	46
10	咖啡酸	14
11	原儿茶酸	81
12	莽草酸	20
13	柠檬酸	39
14	没食子酸	55
15	表儿茶素	114
16	儿茶素	42
17	曲酸	2
18	山柰酚	134
19	琥珀酸	42
20	白桦脂酸	24
21	白桦脂醇	10
22	酒石酸	9
23	科罗索酸	21
24	3-乙酰熊果酸	4

2.8 网络关系 基于“2.6”项下交集潜在靶点，将成分-靶点-疾病-功效关联进行可视化，根据节点对应关系，采用 Cytoscape 软件构建网络关系图，见图 4。

再测定度值，结果见表 11。由此可知，排名靠前的 10 种成分为琥珀酸、肉桂酸、柠檬酸、咖啡酸、没食子酸、3-乙酰熊果酸、熊果酸、苹果酸、白桦脂酸、齐墩果酸，可作为发挥功效的关键活性物质。

另外，经靶点拓扑分析发现，IL-1β、IL-6、TNF、EGFR 等关键蛋白为疾病共有靶点，推测木瓜活性成分可能主要通过这些关键蛋白来达到治疗风湿性关节炎、腹泻、水肿、呕吐的目的。

表 10 各成分综合评分

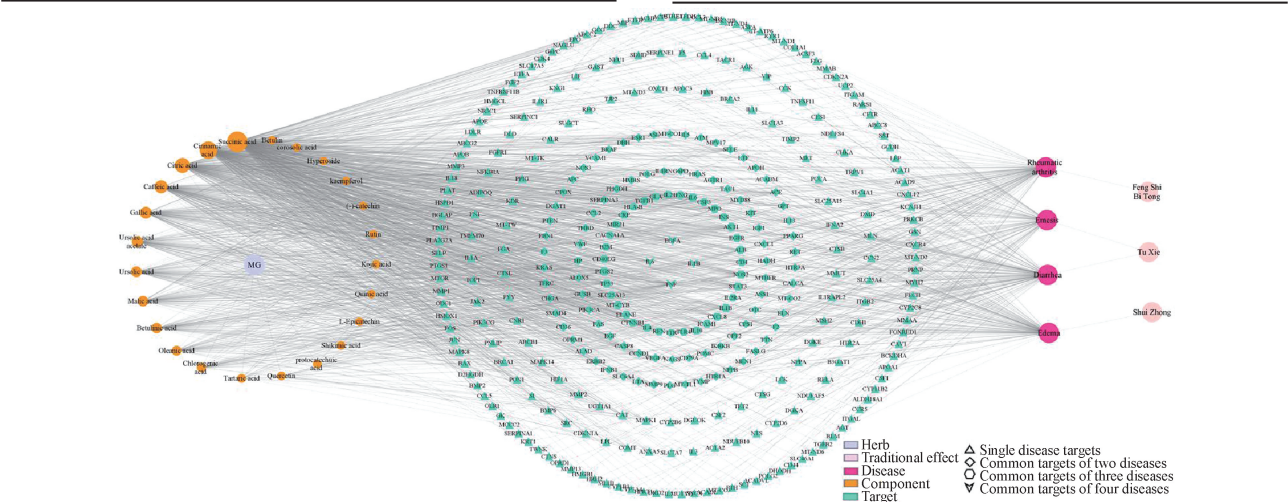
Tab. 10 Comprehensive scores for various constituents

编号	成分	综合评分/分
1	白桦脂酸	41.224
2	莽草酸	38.012
3	槲皮素	35.532
4	白桦脂醇	29.795
5	熊果酸	23.622
6	金丝桃苷	22.748
7	没食子酸	22.204
8	齐墩果酸	21.176
9	山柰酚	20.363
10	酒石酸	18.102
11	琥珀酸	17.769
12	苹果酸	17.017
13	芦丁	16.877
14	儿茶素	15.736
15	肉桂酸	14.733
16	柠檬酸	14.230
17	原儿茶酸	13.772
18	曲酸	13.569
19	奎尼酸	13.281
20	表儿茶素	11.614
21	绿原酸	9.691 0
22	咖啡酸	6.693 0
23	3-乙酰熊果酸	0.025 000
24	科罗素酸	0.005 000 0

表 11 各成分度值测定结果

Tab. 11 Results for degree value determination of various constituents

编号	成分	度值
1	琥珀酸	360
2	肉桂酸	273
3	柠檬酸	200
4	咖啡酸	144
5	没食子酸	109
6	3-乙酰熊果酸	84
7	熊果酸	79
8	苹果酸	73
9	白桦脂酸	66
10	齐墩果酸	51
11	绿原酸	39
12	酒石酸	23
13	槲皮素	16
14	原儿茶酸	14
15	莽草酸	12
16	表儿茶素	4
17	奎尼酸	4
18	曲酸	4
19	芦丁	2
20	儿茶素	2
21	山柰酚	2
22	金丝桃苷	2
23	科罗素酸	2
24	白桦脂醇	1



注：紫色节点代表木瓜，橙色节点代表活性成分，蓝色节点代表靶点，红色节点代表传统功效对应的现代疾病，粉色节点代表传统功效，不同形状代表不同疾病的共有靶点。度值越大，圆点越大，表明其在网络中越重要。

图 4 木瓜“成分-靶点-疾病-功效”网络关系图

Fig. 4 Network relationship diagram for “composition-target-disease-efficacy” of Chaenomelis Fructus

2.9 质量标志物筛选 将层次分析法-熵权法、网络药理学结果进行交集映射，发现白桦脂酸、齐墩果酸、熊果酸、没食子酸排名靠前。通过整合分析，最终确定上述 4 种成分作为质量标志物。

3 讨论与结论

木瓜自然资源丰富，临床疗效良好，在医药、

食品领域均具有广阔的应用前景^[1]，但关于该药材活性成分作用机制的研究不够完善，质量标准方面尚缺乏理论基础。本实验采用层次分析法-熵权法建立中药质量标志物筛选体系^[17]，与成分表征^[18]相比，该方法通过三维整合技术来增加对成分特异性、有效性的量化辨识，并且根据行业专家

对可测性、特有性、有效性的认识对三者权重进行打分,使结果更全面可靠。然后,本实验采用 UPLC-Q/TOF-MS 法对木瓜化学成分进行鉴定,并结合网络药理学^[19]对其舒筋活络、和胃化湿功效和治疗风湿性关节炎、腹泻、水肿、呕吐机制进行考察,发现 10 种功效关键活性成分及 4 个疾病关键靶点蛋白,揭示了其多成分、多靶点协同作用机制。

综上所述,本实验采用层次分析法-熵权法结合网络药理学对木瓜质量标志物进行筛选,最终确定为白桦脂酸、齐墩果酸、熊果酸、没食子酸,可为该药材质量控制及其标准提升提供参考,也能为其他中药质量标志物的量化评价与辨识提供思路。

参考文献:

[1] 邹 妍,鄢海燕. 中药木瓜的化学成分和药理活性研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2019, 46(7): 507-515.

[2] Zhang S Y, Han L Y, Zhang H, *et al.* *Chaenomeles speciosa*: A review of chemistry and pharmacology[J]. *Biomed Rep*, 2014, 2(1): 12-18.

[3] Huang W F, He J W, Nisar M F, *et al.* Phytochemical and pharmacological properties of *Chaenomeles speciosa*: an edible medicinal Chinese mugua[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 9591845.

[4] 周浩明,乐世俊,刘文娟,等. 经典名方升陷汤的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国现代中药, 2024, 26(3): 550-565.

[5] 杨 钊,郑治波,周浩明,等. 基于层次分析-熵权法和网络药理学的蓝布正质量标志物研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(20): 5450-5459.

[6] 黄昱曦,陈艳琰,乐世俊,等. 基于层次分析-熵权法的气血和胶囊质量标志物研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2710-2717.

[7] 黄 露,徐顶巧,乐世俊,等. 基于层次分析-熵权法和网

络药理学的野马追质量标志物研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5545-5554.

[8] Wang Y X, Yang Z, Wang W X, *et al.* Methodology of network pharmacology for research on Chinese herbal medicine against COVID-19: A review[J]. *J Integr Med*, 2022, 20 (6): 477-487.

[9] Wu Y G, Yue S J. Network pharmacology unveils the active components and potential mechanism of traditional efficacy of Mugua[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(51): e41028.

[10] 高慧媛,吴立军,黑柳正典. 光皮木瓜的化学成分[J]. 中国天然药物 (英文版), 2003, 6(2): 21-23.

[11] 盛节英,周洪雷,周 倩,等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 分析宣木瓜饮片化学成分[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4773-4779.

[12] 尹 凯,高慧媛,李行诺,等. 皱皮木瓜的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(12): 760-763.

[13] 刘 慧,张秋燕,王家龙,等. 8 种药材中 6 种有机酸类成分的 HPLC 含量测定[J]. 中药材, 2017, 40 (5): 1130-1133.

[14] 王海燕,覃慧林,张永峰,等. 木瓜三萜对佐剂性关节炎大鼠关节滑膜组织中 Akt, NF-κB 和促炎因子的表达影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(5): 141-146.

[15] 李小妹,冯旻璐,张媛媛,等. 木瓜总三萜诱导人胃癌细胞 HGC-27 凋亡的作用及机制研究[J]. 中药材, 2019, 42(3): 661-665.

[16] 张思彦. 白桦脂醇对受损心肌细胞的保护作用[D]. 济南: 山东大学, 2014.

[17] 冯利梅,陈艳琰,乐世俊,等. 基于层次分析-熵权法的中药质量标志物量化辨识方法研究——以芍药甘草汤为例[J]. 药学学报, 2021, 56(1): 296-305.

[18] 陈剑平,李常慧,黄诗莹,等. 基于成分表征和网络药理学研究黄芪丹参煎液治疗急性肾损伤的质量标志物[J]. 中国药师, 2022, 25(12): 2079-2086.

[19] Wang Z Y, Li S. Network pharmacology in quality control of traditional Chinese medicines[J]. *Chin Herb Med*, 2022, 14(4): 477-478.