

# 基于偏最小二乘回归法的黑果菝葜乙酸乙酯部位抗肿瘤谱效关系

王春艳<sup>1</sup>, 侯益民<sup>1</sup>, 李汉伟<sup>1</sup>, 苏秀红<sup>1,2\*</sup>, 董诚明<sup>1,2</sup>, 陈随清<sup>1,2</sup>

(1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046; 2. 呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心, 河南 郑州 450046)

**摘要:** **目的** 基于偏最小二乘回归法探究黑果菝葜乙酸乙酯部位抗肿瘤的谱效关系。**方法** 以人肝癌 SMMC-7721 细胞、人非小细胞肺癌 A549 细胞、人胃癌 MGC80-3 细胞为供试细胞, 采用 MTT 法对黑果菝葜乙酸乙酯提取部位进行体外抗肿瘤活性研究, 运用偏最小二乘回归法分析其抗肿瘤活性部位 HPLC 指纹图谱与抗肝癌 SMMC-7721 作用之间的谱效关系。**结果** 10 批样品指纹图谱中有 17 个共有峰, 其中 3 个共有峰 1、5、6 的回归系数与细胞抑制率呈正相关, 且 VIP 值 > 1.0, 3 个共有峰在指纹图谱中所代表的化学成分为黑果菝葜乙酸乙酯部位抗肝癌 SMMC-7721 细胞的活性物质。**结论** 该部位具有较强的体外抗肿瘤的生物活性, 其抗肿瘤活性谱效模型的建立可为同类药材的抗肿瘤物质基础研究提供参考。

**关键词:** 黑果菝葜; 抗肿瘤; 指纹图谱; 谱效关系; MTT 法

**中图分类号:** R284

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2021)11-3227-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.11.057

近年来, 肿瘤的发病率不断攀升, 恶性肿瘤严重影响人类的身体健康甚至危及生命, 而治疗肿瘤的基本手段主要依赖于放疗和化疗, 但放化疗药的不良反应较大, 故从天然植物中寻找和开发高效低毒的抗肿瘤药物, 具有广阔的研究前景<sup>[1]</sup>。

黑果菝葜为百合科菝葜属攀援灌木, 收载于《中华本草》《南阳中草药名典》《秦岭植物志》《涉县中药志》等著作。以根茎入药, 为“金刚藤”基源之一, 具有祛风、清热、利湿、解毒等功效, 临床上常用于治疗风湿关节痛、跌打损伤、盆腔炎等疾病<sup>[2]</sup>。研究表明菝葜属植物中多含有黄酮类物质, 有抗肿瘤的活性, 且菝葜属植物中菝葜、土茯苓等对肿瘤细胞具有明显的抑制作用<sup>[3]</sup>。有研究表明, 临床复方菝葜颗粒可较好地治疗非小细胞肺癌<sup>[4]</sup>。张莲萍<sup>[5]</sup>认为菝葜乙酸乙酯提取物的抗癌活性高于正丁醇及乙醇提取物; 王涛等<sup>[6]</sup>发现菝葜的乙酸乙酯提取物质可有效抑制肝癌细胞的增殖; 吴先闯等<sup>[7]</sup>比较了菝葜乙醇总提取物、石油醚部位、乙酸乙酯部位、正丁醇部位对 3 种肝癌细胞的抑制活性, 其乙酸乙酯部位对肝癌细胞抑制活性最强。故课题组选用黑果菝葜乙酸乙酯部位进行抗肿瘤筛选, 且黑果菝葜作为菝葜属中一个常用的药用植物资源可能具有潜在的抗肿瘤研发价值, 但目前对黑果菝葜的研究甚少<sup>[8-9]</sup>。

中药是多成分、多靶点综合作用的复杂体系, 其药效是多种成分共同作用的结果, 而中药谱效学是基于解决中药活性成分复杂、药理作用机制不明等问题的一门学科,

广泛应用于中药药理活性的物质基础研究, 可将化学成分的变化与药效指标相结合, 为中药的质量控制和药效评价提供科学依据<sup>[10]</sup>。目前虽然有研究对黑果菝葜中的成分进行了分离鉴定, 但尚未见关于该药用植物中各成分与其抗肿瘤活性的研究。因此, 本研究通过体外实验考察了黑果菝葜乙酸乙酯部位对肝癌 SMMC-7721 细胞、人非小细胞肺癌 A549 细胞、人胃癌 MGC80-3 细胞抑制率影响, 以确定其抗肿瘤活性部位并建立黑果菝葜抗肝癌 SMMC-7721 细胞活性部位的指纹图谱, 在此基础上探究黑果菝葜活性部位指纹图谱特征峰与药效间的相关性, 以期揭示黑果菝葜抗肿瘤活性的药效物质基础, 为黑果菝葜中抗肿瘤活性成分的提取富集及其资源合理开发和临床应用提供参考。

## 1 材料

Waters e2695-2489 型高效液相 (美国沃特世公司); VARIOSKAN LUX 型自动酶标仪、Scilentic 371 型 CO<sub>2</sub> 恒温培养箱 (美国赛默飞世尔公司); IMS105DU 型天平 (万分之一, 瑞士梅特勒-托利多集团); EYELAN-1100 旋转蒸发仪、EYELA FDU-1200 型冷冻干燥机 (上海爱朗仪器有限公司)。

胎牛血清 (武汉普诺赛生命科技有限公司, 批号 SA190501), MEM 培养基 (武汉普诺赛生命科技有限公司, 批号 WH0111201911SP); 噻唑蓝 (MTT, 批号 725C0511)、DMSO (批号 11001G031)、0.25% 胰酶 (批号 2050302)、青霉素-链霉素混合液 (双抗) (批号 20190712), 以上试剂均购自北京索莱宝科技有限公司。

**收稿日期:** 2021-03-19

**基金项目:** 河南省基础与前沿技术研究 (162300410124)

**作者简介:** 王春艳 (1995—), 女, 硕士生, 从事中药资源开发与鉴定研究。Tel: 13703904847, E-mail: 1739080605@qq.com

\* **通信作者:** 苏秀红 (1975—), 女, 教授, 从事中药资源开发与鉴定研究。Tel: (0371) 65962746, E-mail: suxiuhong80@163.com

人肝癌 SMMC-7721 细胞、人非小细胞肺癌 A549 细胞、人胃癌 MGC80-3 细胞购自中国科学院上海细胞所。黑果菝

蕈采集信息见表 1, 由河南中医药大学苏秀红教授鉴定为百合科菝蕈属黑果菝蕈 *Smilax glauco-china* Warb.。

表 1 样品信息

编号	产地	经纬度	海拔/m
H1	南阳市西峡县双龙镇十亩地村	N33°22'33" E111°28'16"	280
H2	南阳市西峡县白羽街道土门社区寿山	N33°17'01" E111°29'36"	410
H3	南阳市方城县二郎庙镇五神庙村	N33°08'58.01" E113°03'7.51"	230
H4	信阳市固始县武庙集镇皮冲村	N31°48'20.94" E115°41'53.98"	380
H5	驻马店市西平县出山镇月林村	N33°11'56.89" E113°38'05.39"	273
H6	南阳市桐柏县大河镇上河村艾冲	N32°34'24" E113°22'43"	500
H7	南阳市淅川县上集镇朝阳社区范蠡公园	N33°7'37" E111°29'59"	300
H8	南阳市淅川县金河镇金源社区南山	N33°7'11" E111°26'26"	340
H9	南阳市淅川县金河镇牛尾巴山	N33°7'37" E111°26'66"	330
H10	南阳市西峡县米坪镇大庄村	N33°36'13.28" E111°28'47.76"	350

## 2 方法

2.1 色谱条件 以 ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A) -水 (B), 梯度洗脱 (0~15 min, 5%~10% A; 15~35 min, 10%~15% A; 35~55 min, 15%~20% A; 55~90 min, 20%~30% A; 90~105 min, 30%~33% A); 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 °C; 检测波长 330 nm; 进样量 10 μL。

### 2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 称取白藜芦醇对照品适量, 加甲醇溶解, 制备成适当质量浓度的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 称取黑果菝蕈各产地药材粉末 100 g, 加入 10 倍量 70% 乙醇回流提取 1.5 h, 重复 3 次, 合并滤液, 减压回收乙醇, 得到乙醇总提物浸膏, 蒸干后加水 200 mL, 取 1/5 作乙醇总提取液, 剩余 4/5 提取液乙酸乙酯萃取, 得到乙酸乙酯部位; 减压回收各部位萃取液, 冷冻干燥成粉末, 配制制成 5 mg/mL 溶液, 经 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 即得。

2.3 体外抗肿瘤活性实验 MTT 法 参考文献 [11-13], 人肝癌 SMMC-7721 细胞用含 10% 胎牛血清的 MEM 培养基, 人非小细胞肺癌 A549 细胞和人胃癌 MGC80-3 细胞用含 10% 胎牛血清的 RPMI-1640 培养基, 置于 5% CO<sub>2</sub>、37 °C 的培养箱中培养。

取对数生长期的 SMMC-7721、A549 和 MGC80-3 细胞株, 用 0.25% 胰蛋白酶消化, 含 10% 胎牛血清的培养液调

制成 5 × 10<sup>4</sup>/mL 的单细胞悬液, 接种于 96 孔板中, 每孔接种 100 μL, 置于 CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 24 h 后, 吸出原培养液, 设置对照组 (加入等体积不含血清的培养基) 和药物组。药物组, 乙酸乙酯部位, 每组药物设置 5 个质量浓度梯度 (12.5、25、50、75、100 μg/mL), 每个质量浓度复种 3 个孔, 每孔 100 μL, 置于培养箱中培养 48 h 后, 每孔加入 5 mg/mL 的 MTT 溶液 20 μL, 继续孵育 4 h 后, 吸出上清液, 每孔加入 150 μL DMSO, 在振荡器上摇匀 15 min, 待其结晶完全溶解后, 设置波长为 490 nm, 在酶标仪测定 OD 值。以上实验均重复 3 次, 细胞抑制率 = [ (OD<sub>对照组</sub> - OD<sub>给药组</sub>) / OD<sub>对照组</sub> ] × 100%。

2.4 数据处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 以 Graphpad Prism 7.0 软件计算各组样品 IC<sub>50</sub> 值。以黑果菝蕈指纹图谱中各共有峰的峰面积为自变量, SMMC-7721 肿瘤细胞抑制率为因变量, 采用 SIMCA-P 13.0 软件对其进行偏最小二乘回归分析, 建立回归方程。

## 3 结果与分析

3.1 黑果菝蕈乙酸乙酯部位对 SMMC-7721、A549、MGC80-3 细胞抑制率的影响 由表 2 可知, 乙酸乙酯部位给药组在一定质量浓度下对 SMMC-7721、A549、MGC80-3 细胞均具有抑制作用, 当给药质量浓度为 100 μg/mL 时, IC<sub>50</sub> 值分别为 19.27 μg/mL、大于 100 和无法计算。因此, 当给药浓度为 100 μg/mL 时, 乙酸乙酯部位对细胞 SMMC-7721 细胞抑制作用最强, 故选择 SMMC-7721 细胞株进行以下实验。

表 2 黑果菝蕈乙酸乙酯部位对 SMMC-7721、A549、MGC80-3 细胞株的细胞抑制率影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=9$ )

组别	剂量/(μg·mL <sup>-1</sup> )	抑制率/%		
		SMMC-7721	A549	MGC80-3
对照组	0	0.00 ± 1.53	0.00 ± 0.28	0.00 ± 5.05
乙酸乙酯部位组	12.5	0.50 ± 2.75	-4.13 ± 9.13	1.38 ± 6.04 **
乙酸乙酯部位组	25	5.66 ± 10.27	-7.59 ± 7.85	12.45 ± 10.07 **
乙酸乙酯部位组	50	15.90 ± 6.33 *	-11.02 ± 5.02	11.23 ± 8.12 **
乙酸乙酯部位组	75	75.63 ± 3.36 **	3.30 ± 7.56	9.05 ± 7.13 **
乙酸乙酯部位组	100	81.90 ± 0.42 **	47.65 ± 4.53 **	24.38 ± 8.75 **

注: 与对照组比较, \* P < 0.05, \*\* P < 0.01。

3.2 黑果菝蕈乙酸乙酯部位 HPLC 指纹图谱建立 按“2.2.2”项下方法制备 10 批样品的供试品溶液, 各吸取

10 μL, 进行 HPLC 检测, 文件导入“中药指纹图谱相似度评价系统软件 (2012.130723)”, 设置 H3 图谱为参照图谱, 采

用多点校正将色谱峰自动匹配,得出10批样品指纹图谱,见图1,确定了17个共有峰,见图2,以7号峰白藜芦醇为指标峰,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积,见表3。发现各共有峰相对保留时间较为一致,RSD均小于2.33%,相对

峰面积RSD为67.715%~218.165%,表明不同产地黑果菝葜主要成分的含量具有一定差异性。通过对比各样品相似度发现,5批样品相似度在0.9以上,见表4,4批在0.8以上,驻马店市西平县出山镇月林村(H5)相似度为0.688。

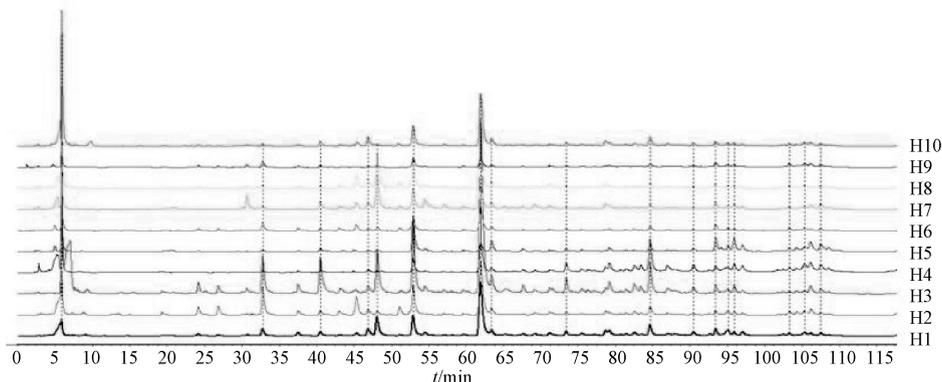


图1 10批黑果菝葜乙酸酯部位样品HPLC指纹图谱

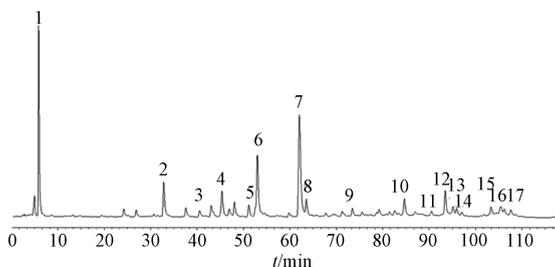


图2 黑果菝葜乙酸酯部位样品共有峰

表3 10批黑果菝葜乙酸酯部位样品共有峰相对峰面积

峰号	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10
1	0.126	0.635	0.443	0.597	2.149	0.764	0.654	0.975	0.636	1.410
2	0.093	0.362	0.156	0.045	0.111	0.226	0.083	0.054	0.427	0.022
3	0.045	0.044	0.189	0.038	0.237	0.025	0.227	0.040	0.099	0.047
4	0.113	0.070	0.032	0.055	0.086	0.038	0.245	0.278	0.066	0.125
5	0.285	0.035	0.214	0.023	0.086	0.088	1.397	1.177	0.087	0.008
6	0.275	0.422	0.320	0.350	3.272	0.444	0.801	0.860	0.730	0.269
7	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
8	0.080	0.086	0.079	0.112	1.034	0.113	0.187	0.173	0.119	0.099
9	0.050	0.025	0.055	0.206	0.204	0.042	0.034	0.041	0.249	0.038
10	0.145	0.110	0.133	0.918	0.609	0.119	0.126	0.142	0.190	0.126
11	0.045	0.014	0.020	0.153	0.244	0.022	0.019	0.022	0.060	0.029
12	0.078	0.040	0.032	0.104	1.363	0.165	0.185	0.088	0.311	0.047
13	0.084	0.043	0.025	0.068	0.586	0.045	0.075	0.024	0.091	0.016
14	0.037	0.025	0.035	0.177	1.469	0.033	0.129	0.020	0.102	0.025
15	0.024	0.046	0.007	0.096	0.294	0.047	0.036	0.038	0.227	0.023
16	0.043	0.058	0.013	0.260	0.583	0.047	0.052	0.060	0.232	0.046
17	0.025	0.015	0.018	0.201	0.853	0.050	0.138	0.032	0.087	0.019

表4 10批不同产地黑果菝葜乙酸酯部位相似度

样品	相似度	样品	相似度
H1	0.916	H6	0.980
H2	0.967	H7	0.824
H3	0.983	H8	0.876
H4	0.848	H9	0.930
H5	0.688	H10	0.885

3.3 不同产地黑果菝葜乙酸酯部位对SMMC-7721细胞抑制率的影响 由表5可知,与对照组比较,10批黑果菝葜样品均有抑制肿瘤的作用( $P < 0.01$ )。10批样品进行组间比较,南阳市西峡县双龙镇十亩地村(H1)与南阳市西峡县白羽街道土门社区寿山(H2)无显著性差异( $P > 0.05$ ),驻马店市西平县出山镇月林村(H5)、南阳市浙川

县上集镇朝阳社区范蠡公园 (H7) 和南阳市西峡县米坪镇大庄村 (H10) 无显著性差异 ( $P>0.05$ )。南阳市方城县二郎庙镇五神庙村 (H3) 对 SMMC-7721 细胞抑制效果最好, 细胞抑制率为 81.115%。

**表 5 不同产地黑果菝葜乙酸乙酯部位对 SMMC-7721 细胞抑制率的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )**

样品	抑制率/%	样品	抑制率/%
对照	0.000±0.040	H6	50.749±5.615 <sup>b**</sup>
H1	61.404±5.115 <sup>cd**</sup>	H7	56.259±5.994 <sup>bc**</sup>
H2	60.789±4.030 <sup>cd**</sup>	H8	67.250±1.181 <sup>d**</sup>
H3	81.115±0.640 <sup>e**</sup>	H9	26.526±2.178 <sup>a**</sup>
H4	64.454±3.207 <sup>d**</sup>	H10	54.355±1.266 <sup>bc**</sup>
H5	55.414±3.660 <sup>bc**</sup>		

注:同一列中不同小写字母表示有统计学差异,  $P<0.05$ ; 与对照组比较,  $**P<0.01$ 。

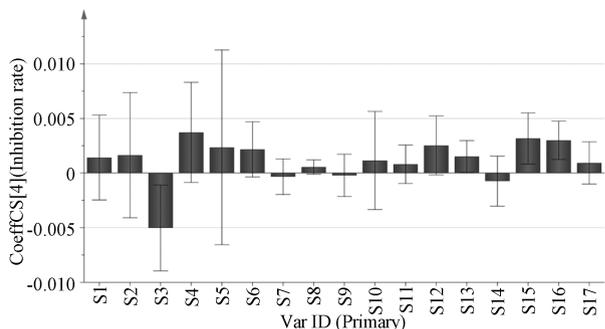
### 3.4 黑果菝葜乙酸乙酯部位抗肝癌 SMMC-7721 谱效关系分析

#### 3.4.1 偏最小二乘回归方程的建立

以不同产地黑果菝葜乙酸乙酯部位指纹图谱各共有峰的峰面积为自变量  $X$ , 细胞抑制率为因变量  $Y$ , 导入 SIMCA-P 13.0 软件, 进行偏最小二乘回归分析, 得回归方程为  $Y=0.0014X_1+0.0016X_2-0.0050X_3+0.0037X_4+0.0024X_5+0.0021X_6-0.0003X_7+0.0005X_8-0.0002X_9+0.0011X_{10}+0.0008X_{11}+0.0025X_{12}+0.0015X_{13}-0.0007X_{14}+0.0032X_{15}+0.0030X_{16}+0.0009X_{17}$ , 偏最小二乘回归模型回归系数见图 3, 峰 1、2、4、5、6、8、10、11、12、13、15、16、17 回归系数为正值, 其贡献大小顺序为 (绝对值)  $4>15>16>12>5>6>2>13>1>10>17>11>8$ , 其余峰的回归系数为负值。

#### 3.4.2 变量重要性分析

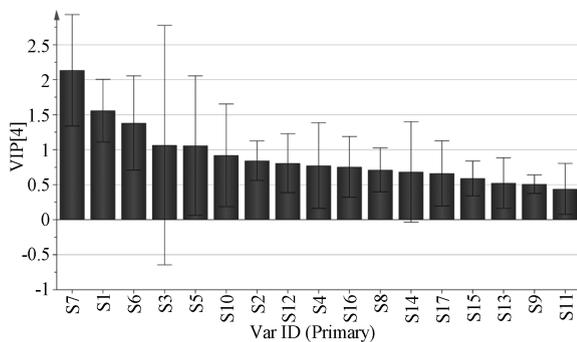
变量投影重要性 (VIP 值) 分析结果见图 4, 表明  $S_1$ 、 $S_3$ 、 $S_5$ 、 $S_6$ 、 $S_7$  的 VIP 值大于 1, 排序为  $S_7>S_1>S_6>S_3>S_5$ , 其中,  $S_1$ 、 $S_5$ 、 $S_6$  与药效成正相关, 当含量增加时, 会明显提高细胞抑制率; 模型诊断参数  $R^2X=0.934$ ,  $R^2Y=0.987$ ,  $Q^2=0.817$ , 表明该回归模型具有较强的拟合解释能力和模型预测能力。



**图 3 黑果菝葜抗肿瘤谱效关系偏最小二乘回归系数**

## 4 讨论

本研究前期对色谱柱、流动相的比例、柱温以及检测波长等色谱条件进行了探索。比较不同厂家的  $C_{18}$  色谱柱的分离效果, 发现 ZORBAX SB- $C_{18}$  柱 (4.6 mm×250 mm, 5  $\mu$ m) 能有效的分离化学成分, 且峰形较好。当采用乙



**图 4 各共有峰对黑果菝葜抗肿瘤活性的变量重要性分析**

腈-水体系时, 得到的色谱峰数量较多且分离度较好。在其他色谱条件相同的情况下, 分别设定柱温 25、30、35、40  $^{\circ}$ C, 发现随着温度升高, 各色谱峰的保留时间不断前移, 当柱温为 30  $^{\circ}$ C 时, 色谱峰分离效果好。液相色谱检测波长主要参照白藜芦醇的范围, 并参考文献知其为多酚类化合物, 波长 330~350 nm<sup>[14]</sup>, 由此并对样品进行 190~400 nm 全波长扫描, 考察了在 238、290、303、330 nm 波长处的色谱峰, 图谱在 330 nm 处出峰较多, 且峰形较好。

文一惠等<sup>[15]</sup>发现金刚藤可抑制 SMMC-7721 细胞增殖、诱导细胞凋亡等, 但是由于俗名为“金刚藤”的原植物达 14 种之多, 甚至为不同的科属, 且未明确指出所研究的金刚藤的基源。但从报道推测应为百合科菝葜属植物, 这一结果表明菝葜属植物在抗肝癌方面可能有着一定疗效。本研究发现南阳市方城县二郎庙镇五神庙村 (H3) 样品对 SMMC-7721 细胞抑制效果最好。“诸药所生, 皆有境界”中医药传统理论历来注重“环境因子”对药材品质的影响, 气候和环境的多样性和复杂性, 为药用植物的多样性奠定了生态环境的基础。因此可推测, 造成这一现象的主要原因有可能是其生长的“微环境”导致了不同产地黑果菝葜化学成分组成与含量的差异是造成其抗肝癌作用强弱的主要原因。

由于有关黑果菝葜化学成分的研究报道较少, 本实验前期也采用 LC-MS 技术对落新妇苷、木犀草苷、黄杞苷、槲皮素、槲皮苷和柚皮素等菝葜属报道的常用成分进行了比对指认, 但仅明确了白藜芦醇这一成分为黑果菝葜抗肝癌 SMMC-7721 的物质基础, 因此以此成分作为黑果菝葜的测定指标, 对于评价该药用植物的品质具有一定参考意义。本研究建立了黑果菝葜乙酸乙酯部位体外抗肿瘤活性谱效学模型, 得出 3 个特征峰与抑制肝癌 SMMC-7721 作用关联性较大, 未来针对这些特征峰进行系统研究与成分解析, 以期有助于深入挖掘黑果菝葜抗肝癌 SMMC-7721 作用的物质基础, 为同类药材的抗肿瘤物质基础研究提供参考, 为黑果菝葜临床用药提供依据。

## 参考文献:

[1] 邱千. 菝葜抗肺癌活性部位的筛选及其作用机制研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014.  
[2] 吕翼, 陈东生, 吕永宁. 药用金刚藤的生药鉴别 [J].

- 中国医院药学杂志, 2002, 22(6): 19-21.
- [ 3 ] 黄慧莲, 刘科兰, 刘荣华, 等. 国内外菝葜科植物药效研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(11): 2899-2902.
- [ 4 ] 李广诚, 董克礼, 朱 宏. 复方菝葜颗粒治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国医学工程, 2007, 15(3): 269-270.
- [ 5 ] 张莲萍. 菝葜抗肿瘤活性成分及其质量分析研究[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2007.
- [ 6 ] 王 涛, 杨华山. 菝葜乙酸乙酯提取物抗癌机制研究[J]. 肿瘤基础与临床, 2007, 20(2): 129-131.
- [ 7 ] 吴先闯, 宋卫中, 宋晓勇, 等. 菝葜体外抗肝癌细胞活性物质筛选[J]. 河南大学学报(医学版), 2016, 35(2): 89-91.
- [ 8 ] 刘 敏, 郑小花, 朱根华, 等. 黑果菝葜根茎化学成分的研究[J]. 中成药, 2017, 39(3): 540-543.
- [ 9 ] 舒积成, 刘 敏, 朱根华, 等. 黑果菝葜中2个新化学成分(英文)[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(5): 959-963.
- [ 10 ] 李宇驰, 徐 妍, 肖培云, 等. 中药谱效学的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(3): 673-675.
- [ 11 ] 张 晶, 吕镇城, 郑 倩, 等. 金线莲抗肿瘤活性部位的体外筛选及对LoVo细胞凋亡的影响[J]. 中成药, 2017, 39(7): 1507-1511.
- [ 12 ] 魏 晴, 魏 娜, 王秋红. 高良姜抗肿瘤活性部位筛选[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(7): 1621-1622.
- [ 13 ] 陈 醒, 骆雨璇, 王 楠. 镰形棘豆总生物碱抗肿瘤活性部位的体外筛选[J]. 东南国防医药, 2017, 19(1): 37-41.
- [ 14 ] 欧阳璐斯, 赖燕华, 王 予, 等. 高效液相色谱-分段检测法同时测定烟草中14种多酚类化合物[J]. 分析测试学报, 2021, 40(3): 411-416.
- [ 15 ] 文一惠, 凌江红, 丛 军, 等. 金刚藤对人肝癌SMMC-7721细胞增殖、凋亡及细胞周期的影响[J]. 山东医药, 2020, 60(8): 15-18.

## 不同生态环境对冷蒿总黄酮积累的影响

薛 焱<sup>1</sup>, 王同智<sup>2\*</sup>, 刘欣媛<sup>3</sup>, 高洪波<sup>3</sup>, 薛永志<sup>3</sup>

(1. 内蒙古医科大学药学院, 内蒙古呼和浩特010110; 2. 内蒙古煤炭建设生态环境研究院, 内蒙古呼和浩特010021; 3. 包头医学院基础医学与法医学院, 内蒙古包头014040)

**摘要:** 目的 比较不同生态环境对冷蒿总黄酮积累的影响。方法 索氏提取法提取冷蒿地上部分总黄酮, 硝酸铝-亚硝酸钠分光光度法测定总黄酮含量, 运用简单相关、偏相关分析、通径分析等逐步锁定地理、土壤因子对冷蒿总黄酮含量的影响。结果 不同生态环境冷蒿总黄酮含量比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 以荒漠草原产最高, 沙地和典型草原产次之, 草甸草原和森林草原产最低。冷蒿总黄酮含量与年均气温呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与纬度和速效K含量呈负相关 ( $P < 0.01$ )。结论 年均气温、纬度和速效K含量是影响冷蒿总黄酮积累的主要地理和土壤因子, 荒漠草原是该成分积累的最适宜生态环境。

**关键词:** 冷蒿总黄酮; 生态环境; 偏相关分析; 通径分析

**中图分类号:** R282

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2021)11-3231-04

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.11.058

蒙药材阿给为菊科蒿属植物冷蒿 *Artemisia frigida* Willd., 别名小白蒿、菟毛蒿, 是蒙医常用药, 全草入蒙药或中药, 中国冷蒿集中分布于内蒙古地区<sup>[1-2]</sup>。近年来, 随着中药材标准化工作深入, 为提高药材质量和临床效果, 药材道地性研究越来越被关注<sup>[3-4]</sup>, 但对蒙药材的道地性研究甚少。蒙药冷蒿在蒙古族民间有治疗出血疾病的史料记载<sup>[5]</sup>, 牧民取其嫩枝, 热水烫后, 和玉米面, 蒸煮后食用, 是一种含有粗蛋白及无氮浸出物的食物<sup>[6]</sup>。目前, 阿给药

材来源为野生冷蒿, 随着土地日益荒漠化及药材大量开采, 冷蒿草原濒于退化。对冷蒿的药学研究主要集中于植物药材质量标准<sup>[7]</sup>、生药学特征<sup>[1]</sup>、炮制<sup>[8]</sup>、化学成分<sup>[9-10]</sup>及含量测定<sup>[11]</sup>等方面的研究, 而对其有效成分的积累规律研究较少<sup>[12]</sup>, 尤其生态环境对冷蒿有效药用成分积累的影响未见报道。为科学地开发利用冷蒿, 本文采集不同生态环境的冷蒿作为实验材料, 分析其总黄酮积累与土壤、地理因子的关系, 为地道性冷蒿的采集, 提供了科学的依据,

收稿日期: 2020-01-15

基金项目: 国家自然科学基金项目(81641107); 内蒙古自然科学基金资助项目(2015MS0857); 内蒙古医科大学博士启动基金(YKD2020BSJJ)

作者简介: 薛 焱(1974—), 女, 博士, 教授, 从事药用植物有效成分提取和药理机制研究。Tel: (0471) 6653152, E-mail: xyxy2172@163.com

\* 通信作者: 王同智(1976—), 男, 博士, 研究员, 从事菌根及生态恢复研究。E-mail: wtz1976@163.com