

基于指纹图谱、多成分定量及网络药理学的白术健脾活性成分预测分析



黄 唤¹, 易徐航¹, 陈雅静¹, 周 璇¹, 方海红², 张钰祺¹

1. 萍乡市食品药品检验所 (江西萍乡 337000)

2. 江西科技师范大学药学院 (南昌 330013)

【摘要】目的 采用HPLC法建立指纹图谱和多成分定量的分析方法, 结合网络药理学预测白术健脾活性成分。**方法** 建立白术HPLC指纹图谱, 运用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》2012.1版对10批不同产地样品进行相似度评价; 通过聚类分析(HCA)和正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)确定白术差异性成分; 运用网络药理学方法构建“中药-活性成分-靶点-疾病”网络, 结合成分的可测性、特有性和有效性, 预测白术健脾核心活性成分, 并进行含量测定。**结果** 建立的白术HPLC指纹图谱与对照指纹图谱的相似度在0.949~0.992之间; 确定了27个共有峰, 指认了其中3个。HCA将10批白术样品分成2类; OPLS-DA筛选出的差异性成分分别为峰21、白术内酯Ⅲ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅰ、峰7、峰19、峰24。网络药理学分析显示, 白术健脾活性成分通过作用于表皮生长因子受体(EGFR)、原癌基因(SRC)、肿瘤坏死因子(TNF)、磷脂酰肌醇3-激酶催化亚单位 α (PIK3CA)、Janus激酶2(JAK2)、雌激素受体1(ESR1)、白细胞介素-1 β (IL1 β)、酪氨酸激酶受体2(ERBB2)、过氧化酶体增殖物激活受体(PPARG)、淀粉样前体蛋白(APP)、雄激素受体(AR)、间变性淋巴瘤激酶(ALK)等核心靶点, 调控癌症的途径、癌症中的蛋白聚糖、胰腺癌等信号通路发挥健脾的作用。预测出白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ是白术的健脾核心活性成分, 10批白术中白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ的含量分别为0.058 7~0.165 2 mg/g、0.020 1~0.228 8 mg/g、0.044 8~0.396 1 mg/g。**结论** 本文建立的白术HPLC指纹图谱及多成分定量分析方法结果准确、操作简便; 结合网络药理学方法, 科学合理预测了白术的健脾活性成分, 可为白术的质量评价及其健脾作用机制的深入研究提供科学参考。

【关键词】 白术; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 含量测定; 网络药理学; 健脾活性成分

【中图分类号】 R284; R285

【文献标识码】 A

Prediction and analysis of spleen-tonifying active components in *Atractylodis macrocephalae Rhizoma*. based on fingerprint, multi-component quantification and network pharmacology

HUANG Huan¹, YI Xuhang¹, CHEN Yajing¹, ZHOU Xuan¹, FANG Haihong², ZHANG Yuqi¹

1. Pingxiang Institute for Food and Drug Control, Pingxiang 337000, Jiangxi Province, China

2. School of Pharmacy, Jiangxi Science & Technology Normal University, Nanchang 330013, China

Corresponding author: ZHANG Yuqi, Email: zhangyukide2@163.com

【Abstract】Objective To establish an analytical method for fingerprinting and multi-

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202605102

基金项目: 江西省自然科学基金面上项目(20232BAB206162); 萍乡市科技计划项目(2025PG595)

通信作者: 张钰祺, 博士, 副主任药师, Email: zhangyukide2@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

component quantification by HPLC, and to predict the spleen-tonifying active components in *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma. combined with network pharmacology. **Methods** The HPLC fingerprints of *Atractylodis macrocephalae* Rhizomea. were established, and the similarity of 10 batches of samples from different origins was evaluated using the *Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicine* (2012.1 version). The differential components were determined by hierarchical cluster analysis (HCA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA). A "traditional Chinese medicine-active component-target-disease" network was constructed via network pharmacology. Combined with the detectability, specificity and effectiveness of components, the core spleen-tonifying active components of *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma. were predicted, and their contents were determined. **Results** The similarities between the established HPLC fingerprint and the reference fingerprint of *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma. ranged from 0.949 to 0.992. A total of 27 common peaks were identified, three of which were assigned. HCA clustered the 10 batches of samples into two categories. The differential components screened by OPLS-DA were peak 21, atractylenolide III, atractylenolide II, atractylenolide I, peak 7, peak 19, and peak 24. Network pharmacology analysis showed that the spleen-tonifying active components of *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma. exerted spleen-tonifying effects by acting on core targets including EGFR, SRC, TNF, PIK3CA, JAK2, ESR1, IL1B, ERBB2, PPARG, APP, AR, and ALK, and regulating signaling pathways such as pathways in cancer, proteoglycans in cancer, and pancreatic cancer. Atractylenolide I, II and III were predicted as the core spleen-tonifying active components. The contents of atractylenolide I, II and III in 10 batches were 0.0587-0.1652, 0.0201-0.2288, and 0.0448-0.3961 mg/g, respectively. **Conclusion** The established HPLC fingerprint and multi-component quantitative analysis method for *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma. is accurate and easy to operate. Combined with network pharmacology, it scientifically and reasonably predicts the spleen-tonifying active components, which can provide a scientific reference for the quality evaluation of *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma. and further research on its spleen-tonifying mechanism.

【Keywords】 *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma.; HPLC; Fingerprint; Content determination; Network pharmacology; Spleen-tonifying active ingredients

白术为菊科植物白术 (*Atractylodes macrocephala* Koidz.) 的干燥根茎, 具有健脾益气、燥湿利水、止汗、安胎之功效, 主治脾虚食少、腹胀泄泻等病症。脾被称为后天之本, 气血生化之源。医者有“内伤脾胃, 百病由生”之说^[1], 因此, 许多慢性病与脾虚息息相关^[2]。白术作为补气健脾第一要药, 自古有“十方九用, 北参南术”的美誉^[3], 因此评价白术的质量应当与其功能主治联系起来。《中国药典》2025年版白术药材项下未收载含量测定项, 现行标准难以科学、全面地评价白术药材的内在质量。目前, 白术道地产区浙江的种植面积不断缩小, 安徽等地已成为其主要产区, 河北、湖南、江西等地亦有种植, 白术品质因产地变迁而呈现明显的地域差异^[4]。因此科学合理的质量评价方法是解决白术产地变迁带来质量不稳定问题的关键。

中药指纹图谱结合化学计量学分析是中药质

量控制的主流方法之一^[5-6], 其能将指纹图谱中模糊的整体特征转化为清晰、量化的结果。网络药理学是在系统生物学、计算生物学、网络科学、生物信息学、多项药理学发展背景下应运而生的, 从药物、靶标与机体病证的网络调控关系理解复杂生物系统中的靶标功能与药物作用^[7]。本课题组查阅文献发现, 多数文献将白术内酯 I、II、III 作为白术的质量标志物, 与其含量测定的相关报道^[8-22]也很多, 然而结果存在较大差距, 文献在白术内酯 I、II、III 的定性方法上, 均仅通过与对照品的保留时间进行比较, 难以确保定性的准确, 从而影响定量。

本文建立白术 HPLC 指纹图谱和多成分定量分析方法, 采用指纹图谱结合化学计量学分析确定白术的差异性成分。运用网络药理学方法构建了“中药-活性成分-靶点-疾病”网络, 筛选白术健脾的核心活性成分, 确定专属性成分与其功

能主治间的关系,并测定不同产地白术健脾核心活性成分的含量,以期在白术产地变迁的过程中,为白术的质量评价和进一步研究白术发挥健脾作用的机制提供科学参考。

1 仪器与材料

1.1 主要仪器

1290 Infinity II 型高效液相色谱仪和 G7117A 1290 DAD FS 检测器(美国 Agilent 公司); XSR105 型十万分之一电子天平、ME-204 型万分之一电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; KQ-100DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); 普力菲尔超纯水机(上海富诗特环保科技有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

10 批白术药材中,5 批由本课题组从原产地采集(3 批采自江西省吉安市安福县,编号: S1~S3; 2 批采自江西省鹰潭市余江区,编号: S4~S5),另 5 批购自市场(3 批产地为安徽,编号: S6~S8; 2 批产地为浙江,编号: S9~S10)。所有样品经萍乡市食品药品检验所易徐航副主任中药师鉴定为菊科苍术属白术(*Atractylodes macrocephala* Koidz.)的干燥根茎。

对照品白术内酯 I(批号: TE250507-19)、白术内酯 II(批号: BC250422-21)、白术内酯 III(批号: MS250629-25)均购自 Stanford Chemicals Company,纯度均 $\geq 99.6\%$; 甲醇、甲酸均为色谱纯; 水为怡宝纯净水。

2 方法与结果

2.1 白术指纹图谱的建立

2.1.1 混合对照品溶液的制备

精密称取白术内酯 I、II、III 对照品适量,分别置 25 mL 量瓶中,用甲醇溶解并定容至刻度,摇匀,配制成一定浓度的单一对照品储备液。分别精密量取白术内酯 I、II、III 单一对照品储备液各 1 mL 置同一 10 mL 量瓶中,用 70% 甲醇稀释至刻度,摇匀,制得白术内酯 I、II、III 质量浓度分别为 34.48、45.76、50.15 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备

取白术药材适量,粉碎过二号筛。精密称取白术粉末 1.000 0 g 置 50 mL 具塞锥形瓶中,精密

加入 70% 甲醇 10 mL,称取质量; 超声处理(功率: 500 W, 频率: 40 kHz) 60 min,放冷至室温,再次称质量; 用 70% 甲醇补足减失的质量,摇匀,经 0.22 μm 有机微孔滤膜过滤,取续滤液作为供试品溶液。

2.1.3 色谱条件

色谱柱: Agilent 5 TC-C₁₈ (2) (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm), 流动相: 乙腈(A)-水(B), 梯度洗脱(0~15 min, 5% $\rightarrow$ 15% A; 15~29 min, 15% $\rightarrow$ 52% A; 29~60 min, 52% $\rightarrow$ 54% A; 60~65 min, 54% $\rightarrow$ 75% A; 65~68 min, 75% $\rightarrow$ 95% A; 68~77 min, 95% A); 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 25 $^{\circ}\text{C}$; 进样体积: 10 μL ; 切换波长检测: 0~47.5 min, 220 nm; 47.5~50 min, 254 nm; 50~56 min, 275 nm; 56~60 min, 254 nm; 60~77 min, 220 nm。

混合对照品溶液、供试品溶液及空白溶剂(70% 甲醇)的 HPLC 色谱图见图 1, UV 光谱图见图 2。

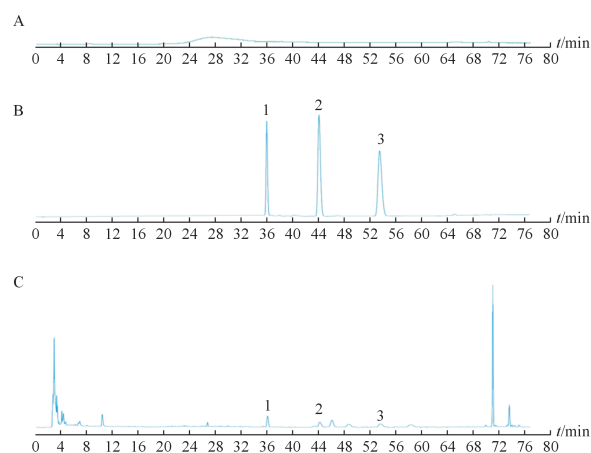


图 1 HPLC 色谱图

Figure 1. HPLC chromatograms

注: A. 空白溶剂; B. 混合对照品溶液; C. 供试品溶液; 1. 白术内酯 III; 2. 白术内酯 II; 3. 白术内酯 I。

2.1.4 精密度试验

取供试品溶液(编号: S1),按“2.1.3”项下色谱条件连续进样 6 次,以峰 18 为参照峰,计算得各共有峰相对峰面积及相对保留时间的 RSD 均 $< 1.8\%$ ($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.1.5 稳定性试验

取供试品溶液(编号: S1),按“2.1.3”项下色谱条件分别于制备后的 0、2、4、8、12、24 h 进样,以峰 18 为参照峰,计算得各共有峰相

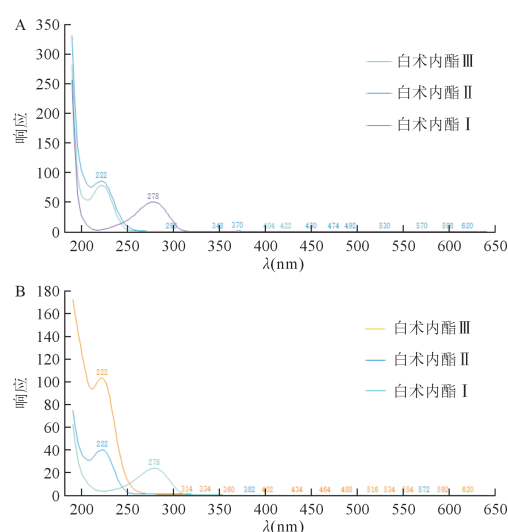


图2 UV光谱图

Figure 2. UV spectra

注：A.混合对照品中白术内酯I、II、III的UV光谱；B.供试品中白术内酯I、II、III的UV光谱。

对峰面积及相对保留时间的 RSD 均 $<1.9\%$ ($n=6$)，表明供试品溶液24 h内稳定性良好。

2.1.6 重复性试验

取白术药材(编号：S1)，按“2.1.2”项下方法平行制备供试品溶液6份，再按“2.1.3”项下色谱条件分别进样，以峰18为参照峰，计算得各共有峰相对峰面积及相对保留时间的 RSD 均 $<1.74\%$ ($n=6$)，表明该方法重复性良好。

2.1.7 指纹图谱共有峰的标定及相似度评价

取10批白术药材，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，再按“2.1.3”项下色谱条件进行检测。将10批白术药材的高效液相色谱图导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》2012.1版软件，以S1为参照图谱，采用中位数法进行多点校正后进行Mark峰匹配生成对照指纹图谱，计算相似度，10批白术药材的指纹图谱与对照指纹图谱的相似度在0.949~0.992，编号S1~S10相似度分别为0.982，0.977，0.989，0.982，0.949，0.992，0.990，0.988，0.953，0.968。共确定27个共有峰(图3)，通过对照品比对的方法，共指认出3种成分，分别是峰13(白术内酯III)、峰15(白术内酯II)、峰18(白术内酯I)。

2.2 化学计量学分析

2.2.1 聚类分析

将10批白术药材共有峰峰面积作为变量，导入SPSS 27.0软件中标准化后进行聚类分析

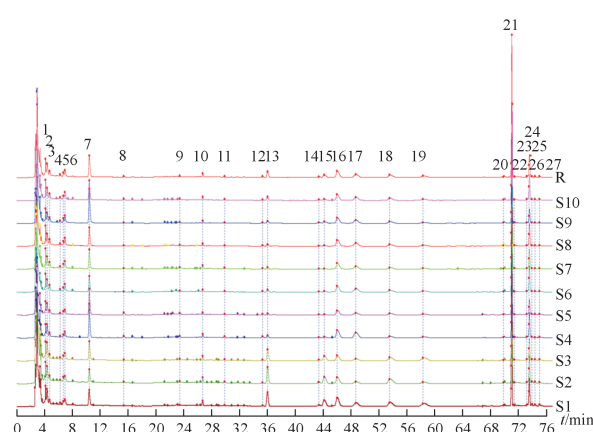


图3 10批白术药材指纹图谱及对照图谱

Figure 3. Fingerprint chromatograms and reference chromatograms of 10 batches of *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma.

(hierarchical cluster analysis, HCA)，得到系统聚类图(图4)，当欧式距离为20时，10批白术分成2类，安福县采集的白术(编号S1~S3)聚为一类，其他白术(编号S4~S10)聚为一类。

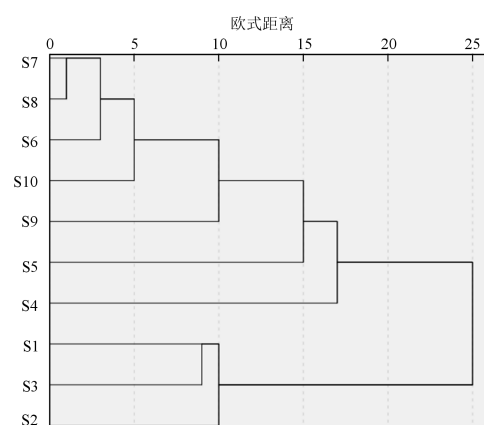


图4 10批白术HCA系统聚类图

Figure 4. HCA dendrogram of 10 batches of *Atractylodis macrocephalae* Rhizomea.

2.2.2 正交偏最小二乘判别分析

在HCA基础上，采用正交偏最小二乘判别分析(orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA)进一步证实不同产地白术的分类情况，并确定区分不同白术的差异性成分。将10批白术药材标准化共有峰峰面积作为变量，导入SIMCA 24.0软件中进行OPLS-DA。模型稳定性(R^2Y)为0.982，预测力(Q^2)为0.962，均大于0.5，且两者的差值小于0.2，表明模型稳定，预测力良好。再对模型进行200次随机交叉置换验证，结果 Q^2 回归线与纵轴的相交点值为 $-0.65 < 0$ ，表明所绘制的模型经置换验证有效，

模型不存在过度拟合。OPLS-DA 得分图如图 5 所示, 10 批白术归为 2 类, 安福县采集的白术 (编号 S1 ~ S3) 归为一类, 其他白术 (编号 S4 ~ S10) 归为一类。变量投影重要性 (variable importance in projection, VIP) 值 > 1.0 表明该变量的贡献度在平均水平之上, 被认为对模型有显著贡献, 是区分组别的潜在关键标志物 [23]。根据 OPLS-DA 结果, 以 VIP 值 > 1.0, 单因素方差分析 $P < 0.05$ 为筛选标准, VIP 值大小依次为峰 21、13、15、18、7、19、24, 其中 $P < 0.05$ 的有峰 13、15、18, 分别为白术内酯Ⅲ、白术内酯Ⅱ、白术内酯 I (图 6)。

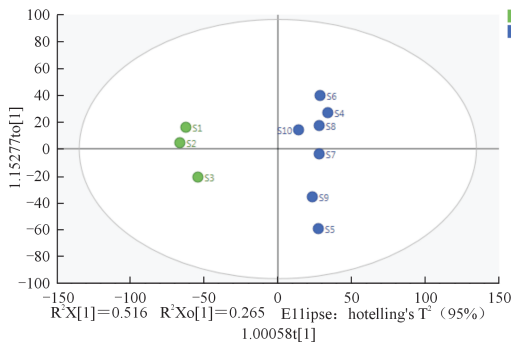


图 5 10 批白术 OPLS-DA 得分图

Figure 5. OPLS-DA score plot of 10 batches of *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma.

2.3 网络药理学分析

2.3.1 获取白术活性成分靶点

应用 TCMSP 数据库 (<https://www.tcmssp-e.com/>) 检索与白术相关的化合物, 设置口服生物利用度 (oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$, 类药性 (drug-likeness, DL) ≥ 0.14 , 筛选出白术的活性成分 (表 1), 通过 TCMSP 数据库、SwissTargetPrediction 数据库 (<http://www.swisstargetprediction.ch/>), 以 Probability > 0 为靶点筛选条件, 获取白术活性成分的靶点信息, 通过通用蛋白质数据库 (UniProt, <http://www.uniprot.org>) 将靶点名称转换为对应的基因名, 合并去重得到 226 个靶点。

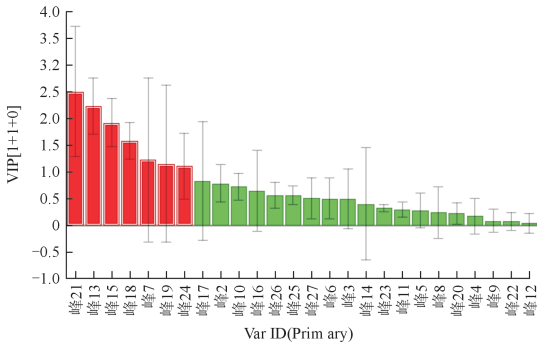


图 6 10 批白术共有峰 VIP 值

Figure 6. VIP values of common peaks in 10 batches of *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma.

表 1 白术活性成分

Table 1. Active compounds of *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma.

MOL ID	化合物名称	分子量	OB (%)	DL
MOL000020	12-千里光酰基-2E,8E,10E-白术三醇 (12-12-senecieryl-2E,8E,10E-atractylentriol)	312.39	62.39	0.22
MOL000021	14-乙酰基-12-千里光酰基-2E,8E,10E-白术三醇 (14-acetyl-12-senecieryl-2E,8E,10E-atractylentriol)	355.44	60.31	0.30
MOL000022	14-乙酰基-12-千里光酰基-2E,8Z,10E-白术三醇 (14-acetyl-12-senecieryl-2E,8Z,10E-atractylentriol)	356.45	63.37	0.29
MOL000028	α -香树脂醇 (alpha-amyrin)	426.80	39.51	0.76
MOL000033	(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-二甲基-17-[(2R,5S)-5-丙-2-基辛-2-基]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-十二氢-1H-环戊[a]菲-3-醇 ((3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-dimethyl-17-[(2R,5S)-5-propan-2-yl-octan-2-yl]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol)	428.82	36.22	0.78
MOL000043	白术内酯 I (atractylenolide I)	230.33	37.36	0.14
MOL000044	白术内酯 II (atractylenolide II)	232.35	47.50	0.14
MOL000045	白术内酯 III (atractylenolide III)	248.35	68.11	0.17
MOL000049	3 β -乙酰氧基白术酮 (3beta-acetoxyatractylone)	274.39	54.06	0.21
MOL000072	8 β -乙氧基白术内酯 III (8beta-ethoxy atractylenolide III)	276.41	35.95	0.21

2.3.2 获取白术活性成分与脾虚的交集靶点

应用 GeneCards 数据库 (<http://www.genecards.org>)、OMIM 数据库 (<https://omim.org/>), 以 “spleen deficiency” 为关键词检索脾虚

相关靶点, GeneCards 数据库以 Relevance score > 10 为靶点筛选条件, 合并去重得到 2 724 个靶点。将白术活性成分靶点与脾虚靶点导入微生信平台 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>), 获取交集靶基因, 共获得 84 个交集靶基因。利用 “中药-活性

成分-靶点-疾病”数据，构建“network.xlsx”和“type.xlsx”文件，将文件导入Cytoscape3.9.1软件，绘制“中药-活性成分-靶点-疾病”相互作用网络图（图7-A）。活性成分圈的大小代表其作用靶点的多少。

2.3.3 构建蛋白质-蛋白质相互作用网络

将得到的84个交集靶基因文件导入STRING数据库 (<https://string-db.org/>)，选择物种为“Homo

sapiens”，置信度设置为0.700，进行蛋白质-蛋白质相互作用（protein-protein interaction, PPI）分析，构建PPI网络（图7-B）。再将PPI网络分析结果数据导入Cytoscape 3.9.1软件，通过网络拓扑参数分析，设置介数中心性（betweenness centrality）> 121.5、接近中心性（closeness centrality）> 0.005 3、度值中心性（degree centrality）> 7.59 进行筛选，获得12个核心靶点。

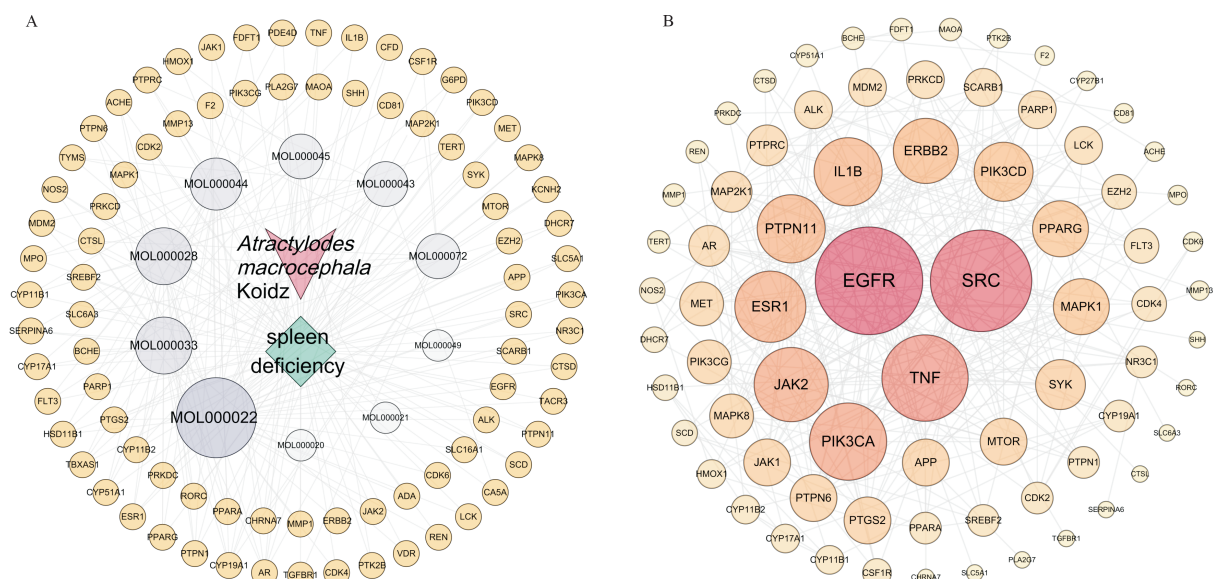


图7 “中药-活性成分-靶点-疾病” 互作网络图与PPI网络

Figure 7. Interaction network of “traditional Chinese medicine-active component-target-disease” and PPI network
注：A. “中药-活性成分-靶点-疾病” 相互作用网络图；B. PPI网络图。

2.3.4 基因本体生物学过程富集和京都基因与基因组百科全书通路分析

将筛选出的12个核心靶点导入DAVID数据库 (<https://davidbioinformatics.nih.gov/>)，设置种属选项定义为“Homo sapiens”，进行基因本体（Gene Ontology, GO）功能富集分析以及京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG）通路富集分析。GO功能富集分析得到461个GO条目，其中343个与生物过程（biological process, BP）有关，39个与细胞组分（cellular component, CC）有关，79个与分子功能（molecular function, MF）有关，BP、CC和MF的前10个GO条目见图8-A。KEGG通路富集分析共得到139条药物治疗疾病的通路，按P值大小选取前20条通路绘制柱状图（图8-B），颜色的深浅代表显著性，主要涉及的通路有癌症的途径、磷脂酰肌醇3-激酶-蛋白激酶B（phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B,

PI3K-Akt）信号通路、癌症中的蛋白聚糖、人巨细胞病毒感染、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、破骨细胞分化、丙型肝炎、胰腺癌、程序性死亡配体1（programmed death-ligand 1, PD-L1）在癌症中的表达和程序性死亡受体1（programmed cell death protein 1, PD-1）检查点途径、内分泌抵抗、C型凝集素受体信号通路、胃癌、乙型肝炎、表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）酪氨酸激酶抑制剂耐药性、T细胞受体信号通路、松弛素信号通路、癌症中的中枢碳代谢、非小细胞肺癌、催乳素信号通路、膀胱癌等，提示12个核心靶点可能主要通过调节这些通路达到干预疾病的目的。较显著的通路有调控癌症的途径、癌症中的蛋白聚糖、胰腺癌等。

2.3.5 分子对接验证

将白术内酯I、白术内酯II、白术内酯III与12个核心靶点进行分子对接。自PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)

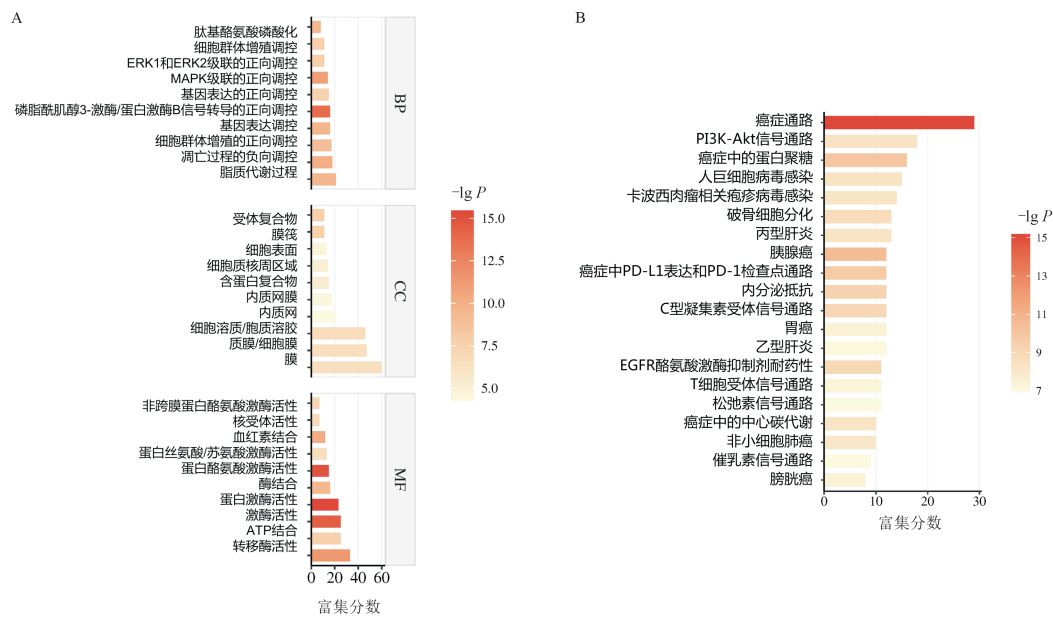


图8 GO功能富集分析与KEGG通路富集分析柱状图

Figure 8. Bar charts of GO functional enrichment analysis and KEGG pathway enrichment analysis

注：A. GO功能富集分析；B. KEGG通路富集分析。

//pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) 数据库获取白术内酯 I、白术内酯 II、白术内酯 III 的三维构象。自 RCSB (<https://www.rcsb.org>) 蛋白质数据库获取 12 个核心靶点的蛋白晶体结构。使用 AutoDock Vina 1.2.7 进行对接计算。3 个白术内酯类成分与 12 个核心靶点共 36 个组合的对接结合能介于 $-6.06 \sim -8.72$ kcal/mol 之间。通过重对接进行对接可靠性验证，9 个核心靶点验证通过，淀粉样前体蛋白 (amyloid precursor protein, APP) 晶体结构中未见小分子共晶配体不能进行重对接，原癌基因 (proto-oncogene tyrosine-protein kinase SRC, SRC) 和过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferator-activated receptor gamma,

PPARG) 未通过验证。采用蛋白质-配体相互作用分析器 (protein-ligand interaction profiler, PLIP) 对最优构象进行蛋白-配体相互作用识别，统计氢键 (含供受体身份、键长与键角) 与疏水作用。36 个组合共识别到 27 条氢键，其中键长不大于 $3.5 \text{ \AA}$ 的常规氢键 18 条，各组合的疏水作用残基为 2~7 个。按分子对接常用判定标准，结合能低于 -5.0 kcal/mol，通过对接可靠性验证，必须与已知的关键残基 (如激酶的铰链区) 形成至少一个关键氢键或强疏水作用。以上三方面的结果表明，3 个成分与全部 12 个核心靶点均具有良好的理论结合能力，支持网络药理学预测所得的成分-靶点关系 (表 2)。

表 2 白术内酯 I、II、III 与核心靶点分子对接信息表

Table 2. Molecular docking information table of atractylenolide I、II、III with core targets

核心靶点	活性成分	结合能 (kcal/mol)	氢键数	氢键残基 (键长 $\text{\AA}$)	疏水作用残基	范德华接触残基数	结合活性判定
EGFR	白术内酯 I	-7.63	1	Asp855 (3.71)	Leu718, Thr790, Val726, Thr854, Leu844	7	较强
	白术内酯 II	-7.62	1	Gly796 (3.71)	Leu844, Val726, Thr854, Lys745, Asp855, Met793	8	较强
	白术内酯 III	-7.49	1	Asp855 (3.62)	Val726, Thr854, Leu844, Leu718, Thr790	7	较强
SRC	白术内酯 I	-7.9	0	—	Val281, Ala293, Tyr340, Leu393, Leu273	12	较强
	白术内酯 II	-7.48	1	Met341 (2.86)	Val281, Leu393	14	较强
	白术内酯 III	-7.52	1	Asp404 (3.01)	Ala293, Leu393, Val281	12	较强
TNF	白术内酯 I	-7.73	0	—	A: Tyr119, A: Leu57, B: Tyr119, A: Tyr59	12	较强
	白术内酯 II	-7.32	0	—	A: Tyr119, B: Tyr119, B: Tyr151	8	较强
	白术内酯 III	-7.24	2	Ser60 (2.9), Leu120 (3.2)	A: Tyr119, B: Tyr119	9	较强

续表2

核心靶点	活性成分	结合能 (kcal/mol)	氢键数	氢键残基 (键长 Å)	疏水作用残基	范德华接触残基数	结合活性判定
PIK3CA	白术内酯 I	-8.72	2	Val851 (3.19)、Ser854 (3.46)	Asp933、Ile848、Val851、Tyr836、Ile932、Phe930	7	较强
	白术内酯 II	-8.13	2	Val851 (3.2)、Ser854 (3.3)	Ile848、Phe930、Asp933、Val851、Ile932、Tyr836	7	较强
	白术内酯 III	-7.1	0	—	Phe794、Glu798	9	较强
JAK2	白术内酯 I	-8.46	1	Leu932 (2.96)	Ala880、Leu983、Val863、Leu855	11	较强
	白术内酯 II	-8.48	1	Gly935 (3.67)	Leu855、Asp994、Val863、Tyr931	12	较强
	白术内酯 III	-7.98	0	—	Leu855、Val863、Leu983	14	较强
ESR1	白术内酯 I	-8.38	0	—	Leu525、Phe404、Leu391、Leu346、Leu387、Leu349、Leu384	10	较强
	白术内酯 II	-8.39	0	—	Leu384、Leu346、Ile424、Ala350、Leu525、Leu349	12	较强
	白术内酯 III	-8.53	0	—	Leu349、Leu525、Leu346、Leu384、Phe404、Ala350	11	较强
IL1B	白术内酯 I	-6.97	0	—	Val100、Pro57、Lys97、Val47、Lys94、Ala115	10	结合良好
	白术内酯 II	-6.82	1	Met95 (3.35)	Val47、Pro57、Ala115、Val100、Lys97	7	结合良好
	白术内酯 III	-6.66	1	Met95 (3.52)	Lys97、Pro57、Val100、Ala115、Val47	7	结合良好
ERBB2	白术内酯 I	-8.19	1	Glu770 (3.13)	Ile767、Leu796、Ala771、Leu785、Phe864	8	较强
	白术内酯 II	-8.13	1	Phe864 (3.8)	Phe864、Ala771、Leu796、Thr798、Leu785、Lys753	8	较强
	白术内酯 III	-7.70	1	Thr798 (3.22)	Leu796、Ile767、Phe864	11	较强
PPARG	白术内酯 I	-7.43	1	Gln271 (3.63)	Leu270、Arg288、Phe287	8	较强
	白术内酯 II	-7.32	1	Gln271 (3.96)	Leu270、Phe287、Leu255、Arg280、Ile281、Glu259	10	较强
	白术内酯 III	-7.92	1	Gln271 (3.36)	Leu270、Phe287、Ile281、Ile262、Leu255	11	较强
APP	白术内酯 I	-6.06	1	Asp53 (3.5)	Tyr77、Leu80、Val47、Glu79	5	结合良好
	白术内酯 II	-6.18	1	Asp53 (3.38)	Tyr77、Leu80	8	结合良好
	白术内酯 III	-6.57	2	Val47 (2.86)、Asp53 (3.17)	Tyr77、Leu80	7	结合良好
AR	白术内酯 I	-8.33	0	—	Gln711、Phe764、Leu704、Met749、Leu707	12	较强
	白术内酯 II	-8.12	0	—	Leu704、Gln711、Leu707、Met745、Leu873	13	较强
	白术内酯 III	-8.26	0	—	Leu704、Gln711、Leu707、Leu873、Met745	13	较强
ALK	白术内酯 I	-7.60	1	Met1199 (2.97)	Val1130、Asp1203、Leu1256、Ala1148	9	较强
	白术内酯 II	-7.79	1	Met1199 (4.08)	Leu1256、Val1130、Ala1148、Met1199	11	较强
	白术内酯 III	-7.83	0	—	Leu1256、Val1130、Asp1270、Leu1196、Ala1148	11	较强

注：—代表无；TNF.肿瘤坏死因子；PIK3CA.磷酸酰肌醇3-激酶催化亚单位α；JAK2.Janus激酶2；ESR1.雌激素受体1；IL1B.白细胞介素-1β；ERBB2.酪氨酸激酶受体2；AR.雄激素受体；ALK.间变性淋巴瘤激酶。

2.4 白术中3种成分的测定

2.4.1 线性关系考察

精密量取“2.1.1”项下混合对照品逐级稀释成分别含白术内酯 I 1.078、2.155、4.310、8.620、17.24、34.48 μg/mL，含白术内酯 II 1.430、2.86、5.720、11.44、22.88、45.76 μg/mL，含白术内酯 III 1.254、2.508、5.015、10.03、20.06、40.12 μg/mL的标准系列浓度混合对照品注入高效

液相色谱仪，按“2.1.3”项下色谱条件测定白术内酯 I、II、III，以浓度为横坐标 (X, μg/mL)、响应值为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线，得线性回归方程 (表3)。

2.4.2 精密度试验

精密吸取“2.1.1”项下混合对照品溶液，按“2.1.3”项下色谱条件连续进样6次测定，计算得白术内酯 I、II、III峰面积的RSD分别为1.5%、

表3 白术内酯 I、II、III 线性方程
Table 3. Linear equations of atractylenolide I、II、III

化合物	线性方程	线性范围 (μg/mL)	r
白术内酯 I	$Y = 48.1074X - 20.6724$	1.077 ~ 34.48	0.9997
白术内酯 II	$Y = 37.5045X - 14.8146$	1.430 ~ 45.76	0.9997
白术内酯 III	$Y = 25.1424X - 8.4419$	1.567 ~ 50.15	0.9991

1.2%、1.7% ($n = 6$), 表明仪器精密度良好。

2.4.3 稳定性试验

取白术药材 (编号: S1), 按“2.1.2”项下方法制备 1 份供试品溶液, 分别于室温放置 0、2、4、8、12、24 h 后按“2.1.3”项下色谱条件进样测定, 计算得白术内酯 I、II、III 峰面积 RSD 分别为 1.8%、1.6%、1.3% ($n = 6$), 表明供试品在 24 h 内稳定性良好。

2.4.4 重复性试验

取白术药材 (编号: S1), 按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 按“2.1.3”项下

色谱条件进行测定, 计算得白术内酯 I、II、III 的平均含量分别为 0.139 8、0.207 1、0.384 2 mg/g, RSD 分别为 1.4%、1.7%、1.5% ($n = 6$), 表明该方法重复性良好。

2.4.5 回收率试验

精密称取已知含量的白术药材粉末 (编号: S1) 0.500 0 g 共计 9 份, 分别加入相当于样品本底含量 80%、100%、120% 的各单一对照品储备液, 每个浓度平行 3 份, 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1.3”项下色谱条件进行测定, 计算得白术内酯 I、II、III 的平均回收率分别为 98.5%、103.4%、100.8%, RSD 分别为 1.8%、1.7%、1.9% ($n = 9$), 表明该方法回收率良好。

2.4.6 样品含量测定

取 10 批白术各 3 份, 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1.3”项下色谱条件测定白术内酯 I、II、III 的含量, 结果见表 4。

表4 白术中白术内酯 I、II、III 的含量测定结果 (mg/g, $n = 3$)
Table 4. Content determination results of atractylenolide I, II, and III in *Atractylodis macrocephalae* Rhizoma. (mg/g, $n = 3$)

样品编号	白术内酯 I	白术内酯 II	白术内酯 III
S1	0.139 8 ± 0.000 8	0.207 1 ± 0.003 2	0.384 2 ± 0.006 6
S2	0.165 2 ± 0.001 4	0.228 8 ± 0.002 6	0.396 1 ± 0.004 0
S3	0.121 0 ± 0.001 3	0.162 4 ± 0.001 9	0.318 1 ± 0.005 9
S4	0.058 7 ± 0.000 9	0.041 9 ± 0.000 8	0.076 1 ± 0.001 2
S5	0.068 4 ± 0.001 2	0.020 1 ± 0.000 4	0.044 8 ± 0.000 7
S6	0.072 2 ± 0.001 1	0.030 2 ± 0.000 6	0.067 9 ± 0.001 1
S7	0.066 3 ± 0.001 1	0.024 1 ± 0.000 5	0.053 3 ± 0.001 1
S8	0.068 2 ± 0.001 3	0.026 7 ± 0.000 5	0.052 0 ± 0.001 0
S9	0.078 2 ± 0.001 0	0.067 2 ± 0.001 2	0.067 2 ± 0.000 8
S10	0.087 4 ± 0.001 0	0.046 4 ± 0.000 9	0.090 4 ± 0.001 8

3 讨论

中药材成分复杂, 有些成分起治疗作用, 有些成分可能产生不良反应。因此中药质量与药效成分息息相关, 中药某些专属性成分不等同于药效成分, 因此强调专属性成分用于中药质量控制的同时, 更应推进中药专属性成分与其功能主治间关系的深入研究, 明确专属性成分在药效学中的作用^[24]。吴娇娇等^[25]采用指纹图谱结合网络药理学预测棕榈酸、β-桉叶醇、γ-榄香烯、榄香醇和苍术酮为白术挥发油的质量标志物。李晴等^[26]基于指纹图谱和网络药理学分析初步预测白术内酯 I、II、III 及苍术酮为白术的潜在质量

标志物, 两者构建的均为“成分-靶点-通路”网络, 未考虑中药专属性成分与其功能主治间的关系。本文通过中药指纹图谱结合化学计量学分析确定白术内酯 I、II、III 为白术的差异性成分。运用网络药理学方法构建了“中药-活性成分-靶点-疾病”网络, 筛选出 10 个白术健脾的活性成分, 通过作用于 EGFR、SRC、TNF、PIK3CA、JAK2、ESR1、IL1B、ERBB2、PPARG、APP、AR、ALK 核心靶点, 调控癌症的途径、癌症中的蛋白聚糖、胰腺癌等信号通路发挥健脾的作用。通过分子对接验证 12 个核心靶点与白术内酯 I、II、III 均结合良好。中医学认为正气内虚是肿瘤发病的重要基础, 脾弱则百病即生, 脾足则外邪

皆息^[27]。陈静等^[28]研究证实不论是从病因病机、辨证分型还是方证相应，脾虚都贯穿胃癌前疾病→癌前病变→胃癌的始终，以健脾为主的中医中药对这些癌前疾病和病理改变进行干预治疗阻断癌变的进程，可降低胃癌的发生率。谭武宾等^[29]通过网络药理学分析，白术的7个有效活性成分主要作用于白细胞介素-6、血管内皮生长因子A、IL1B等靶点，通过调控PI3K-Akt信号通路来达到治疗前列腺癌效果，分子对接提示白术中内酯成分与IL1B和乙酰胆碱酶有较好的结果。结合成分的可测性、特有性和有效性，预测白术内酯I、II、III是白术的健脾核心活性成分。上述虚拟筛选结果必须在细胞或动物水平进一步验证，本文不作药理活性结论。上官琨瑶等^[30]采用超高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱技术分析及药理试验得到白术内酯I、II可逆转二氟甲基鸟氨酸所致的大鼠小肠隐窝上皮细胞系IEC-6生长抑制，为生白术的健脾活性成分。陈琴华等^[31]通过诱导大鼠腹腔炎性巨噬细胞(M1)，分别给予白术内酯I、II、III刺激，发现白术内酯I、III能显著上调精氨酸酶1、C-C基序趋化因子配体22、转化生长因子- β 表达，并抑制肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6，表现出明显抗炎活性。

此外，本文优化了流动相梯度洗脱方法，使目标化合物得到了理想的分离，同时通过与标准品的保留时间和光谱曲线比对的方法^[32]进行准确定性，从而保证定量的准确。考察了不同比例甲醇水溶液、不同体积提取溶剂及不同超声时间的提取条件，结果70%甲醇10 mL超声提取1 h指纹图谱更丰富，白术内酯I、II、III含量更高。考察了白术药材粉末过一号、二号筛、三号筛样品白术内酯I、II、III含量，结果过一号筛重复性结果不理想，过二号筛比过三号筛白术内酯I、II、III显著增高，结果选择粉末过二号筛。考察了甲醇-水、乙腈-水、乙腈-0.05%磷酸水溶液三种流动相，结果表明乙腈-水比甲醇-水峰形更好，比乙腈-0.05%磷酸水溶液白术内酯I含量更稳定。

指纹图谱考察结果显示，10批不同产地白术指纹图谱相似度在0.949~0.992。通过HCA和OPLS-DA将10批白术分为两类，安福县采集的白术(编号S1~S3)为一类，其他白术(编号S4~S10)为一类，区分类别的差异性成分为峰

21、13、15、18、7、19、24，其中峰13、15、18分为白术内酯III、II、I。白术与产地之间聚类不佳，一是样本量不大，二是白术产地间化学差异不明显，化学差异性可能还与白术的种质、采收期、种植方式及加工方式有关。本研究发现白术中与白术内酯I、II、III极性相近的化合物很多，导致分离困难，极易产生融合峰。HPLC通过与标准品的保留时间和光谱曲线比对的方法具有结果准确可靠，针对性强等特点^[32]。本文通过优化流动相梯度，利用DAD检测器，通过UV光谱比对的方法实现白术内酯I、II、III与其他极性相近化合物的有效分离，从而确保定量准确。含量测定结果显示安福产的白术白术内酯I、II、III含量显著高于其他白术，其他批白术含量偏低的原因可能是收集到的样品本身品质差。参考李晴等^[10]采用HPLC法测得32批河北、安徽、湖南、浙江、湖北、江西产白术中白术内酯I、II、III含量的结果，平均含量分别为0.32、0.12、0.25 mg/g，本文中安福产白术中白术内酯I、II、III含量达平均水平。

综上所述，本文建立的白术HPLC指纹图谱及多成分定量分析方法，结果准确，操作简便。化学计量学分析结果显示峰21、白术内酯III、白术内酯II、白术内酯I、峰7、峰19、峰24是白术的差异性成分。网络药理学分析结果显示MOL000022、MOL000033、MOL000028、白术内酯II、白术内酯III、白术内酯I等为白术发挥健脾作用的活性成分。根据成分的可测性、特有性和有效性原则，确定白术内酯I、II、III是白术的健脾核心活性成分。MOL000022、MOL000033、MOL000028等成分由于缺少对照品比对、提取方法不适用或方法检测限达不到等原因未进行分析，后续研究将进一步探索。本文研究结果可为白术的质量评价和进一步研究白术发挥健脾作用的机制提供科学参考。

参考文献

- 1 温永天, 王凤云, 唐旭东, 等. 从肠道菌群探讨“内伤脾胃, 百病由生”的科学内涵[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4334-4337. [Wen YT, Wang FY, Tang XD, et al. Discussion on the scientific connotation of 'injured spleen and stomach cause diseases' from intestinal microecology aspect[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(8): 4334-4337.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CiBQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjkyMDI2MDkxNTE0MjIxORIPemd5eXhiMjAyMjMj>

- A4MDI0Ggg5emE4MWw0dQ%3D%3D.
- 2 李晨, 史参参, 程亚楠, 等. 基于不同样本的代谢组学脾虚证研究进展[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(17): 3327–3332. [Li C, Shi CC, Cheng YN, et al. Research progress on metabolomics of spleen deficiency syndrome from multiple biosample types[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2025, 36(17): 3327–3332.] DOI: [10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-1721](https://doi.org/10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-1721).
 - 3 周俐斐. 经典名方中白术古今应用的考证研究[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(14): 2002–2006. [Zhou LF. Textual research of historical and current application of *Atractylodes macrocephalae* Rhizoma in classic famous prescriptions[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2024, 41(14): 2002–2006.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20240019](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20240019).
 - 4 赵璐, 吴卫刚, 郭亮, 等. 中国白术产区变迁研究[J]. 中国现代中药, 2023, 25(11): 2434–2444. [Zhao L, Wu WG, Guo L, et al. Changes of producing regions of *Atractylodes macrocephala* Koidz. in China[J]. Modern Chinese Medicine, 2023, 25(11): 2434–2444.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20230202004](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20230202004).
 - 5 Yao Y, Li M, Zhang L, et al. Fingerprinting combined with chemometrics: new strategies and advances in quality evaluation of traditional Chinese medicine[J]. Anal Methods, 2026, 16(10): 105114. DOI: [10.1039/d5ay01692d](https://doi.org/10.1039/d5ay01692d).
 - 6 宋秀苹, 李楠, 尚涌琳, 等. 中药密蒙花的高效液相色谱指纹图谱和化学成分定性定量分析[J]. 分析试验室, 2025, 44(7): 1103–1111. [Song XP, Li N, Shang YL, et al. HPLC fingerprint and qualitative and quantitative analysis of chemical constituents of traditional Chinese medicine Buddlejae Flos[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2025, 44(7): 1103–1111.] DOI: [10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2024020402](https://doi.org/10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2024020402).
 - 7 陶丽, 柯志鹏, 王团结, 等. 网络药理学前沿技术与发展态势: 专利文献计量学分析[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(11): 3070–3078. [Tao L, Ke ZP, Wang TJ, et al. Frontier technologies and development trends of network pharmacology: a patent bibliometric analysis[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2025, 50(11): 3070–3078.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcmm.20250410.701](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20250410.701).
 - 8 丁逸雪, 徐继校, 吴威, 等. HPLC法同时测定白术中4种倍半萜[J]. 中成药, 2020, 42(4): 927–931. [Ding YX, Xu JX, Wu W, et al. Simultaneous determination of four sesquiterpenes in *Atractylodes macrocephala* Koidz. by HPLC[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2020, 42(4): 927–931.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2020.04.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2020.04.020).
 - 9 李露, 邵志愿, 吴德玲, 等. 白术主根和须根中白术内酯类成分研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(9): 37–41. [Li L, Shao ZY, Wu DL, et al. Studies on atractylenolide constituents in the main root and fibrous root of *Atractylodes macrocephala* Koidz.[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2020, 22(9): 37–41.] DOI: [10.13194/j.issn.1673-842x.2020.09.010](https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2020.09.010).
 - 10 毕雨洁, 张敬, 陈苏菲, 等. 微乳液相色谱法同时测定白术中白术内酯 I、III 的含量[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(8): 1392–1398. [Bi YJ, Zhang J, Chen SF, et al. Simultaneous determination of atractylenolide I and atractylenolide III in *Atractylodes macrocephalae* Rhizoma by microemulsion liquid chromatography[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2016, 36(8): 1392–1398.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2016.08.11](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2016.08.11).
 - 11 李木子, 王京辉, 郭洪祝, 等. HPLC法测定白术饮片中多种化学成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(9): 1585–1592. [Li MZ, Wang JH, Guo HZ, et al. Simultaneous determination of multiple components in decoction pieces of *Atractylodes macrocephala* Koidz. by HPLC[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2017, 37(9): 1585–1592.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2017.09.06](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2017.09.06).
 - 12 赵玉娇, 梁国锐, 宫文霞, 等. 白术中3种内酯成分一测多评方法的建立[J]. 中国药学杂志, 2018, 53(7): 499–503. [Zhao YJ, Liang GR, Gong WX, et al. Quantitative analysis of multi-components by single marker for determination of three atractylenolides in *Atractylodes macrocephalae* Rhizoma[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2018, 53(7): 499–503.] DOI: [10.11669/cpj.2018.07.004](https://doi.org/10.11669/cpj.2018.07.004).
 - 13 张兵, 张丽娜, 韩鹏军, 等. 白术中3种内酯成分的含量测定及指纹图谱研究[J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(5): 411–415. [Zhang B, Zhang LN, Han PJ, et al. Determination of 3 atractylenolides in *Atractylodes macrocephala* Koidz. and the study of the fingerprint[J]. Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2018, 37(5): 411–415.] DOI: [10.11656/j.issn.1673-9043.2018.05.15](https://doi.org/10.11656/j.issn.1673-9043.2018.05.15).
 - 14 王清亚, 李福生, 江晓宇, 等. 外积融合光谱结合 HPLC 快速测定白术内酯 I、II、III 含量[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(1): 86–91. [Wang QY, Li FS, Jiang XY, et al. Rapid content determination of atractylenolides I、II、III in *Atractylodes macrocephalae* Rhizoma based on outer product fusion spectra combined with HPLC[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2021, 28(1): 86–91.] DOI: [10.19879/j.cnki.1005-5304.202004442](https://doi.org/10.19879/j.cnki.1005-5304.202004442).
 - 15 吴炜, 杨森, 梁海. 一测多评法测定白术中白术内酯类成分的含量[J]. 中药材, 2021, 44(10): 2384–2388. [Wu W, Yang M, Liang H. The multi-assessment method was used to determine the content of atractylenolide components in *Atractylodes*[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2021, 44(10): 2384–2388.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2021.10.025](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2021.10.025).
 - 16 林爽, 王杰, 高珊珊, 等. 基于化学计量学结合 UPLC 评价白术药材质量[J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(5): 54–59. [Lin S, Wang J, Gao SS, et al. Quality assessment on *Atractylodes macrocephalae* Rhizoma based on chemometrics combined UPLC[J]. Research and Practice on Chinese Medicines, 2022, 36(5): 54–59.] DOI: [10.13728/j.1673-6427.2022.05.010](https://doi.org/10.13728/j.1673-6427.2022.05.010).
 - 17 伍蕊嗣, 刘涛, 梁悦, 等. 基于一测多评法的白术饮片成分含量测定[J]. 成都大学学报(自然科学版), 2018, 37(4): 361–365. [Wu RS, Liu T, Liang Y, et al. Quantitative assay of multi-components by single marker for determination of three components in *Atractylodes macrocephala* Koidz[J]. Journal of Chengdu University (Natural Science), 2018, 37(4): 361–365.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-5422.2018.04.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-5422.2018.04.006).
 - 18 周海艳, 高云佳, 王敏, 等. UPLC 同时测定不同产地白术中3种白术内酯成分的含量[J]. 中国药品标准, 2023, 24(1): 5–14. [Zhou

- HY, Gao YJ, Wang M, et al. Simultaneous determination of three atractylenolides in *Atractylodes macrocephala* Koidz. by UPLC[J]. Drug Standards of China, 2023, 24(1): 5–14.] DOI: [10.19778/j.chp.2023.01.001](https://doi.org/10.19778/j.chp.2023.01.001).
- 19 张国亮, 余欢欢, 陈栋杰, 等. 基于一测多评法的不同产地白术药材质量评价[J]. 现代中药研究与实践, 2023, 37(2): 57–62. [Zhang GL, Yu HH, Chen DJ, et al. Quality evaluation of *Atractylodes macrocephalae* Rhizome from different origins based on quantitative analysis of multi-components by single marker[J]. Research and Practice on Chinese Medicines, 2023, 37(2): 57–62.] DOI: [10.13728/j.1673-6427.2023.02.011](https://doi.org/10.13728/j.1673-6427.2023.02.011).
- 20 李春沁, 凌海燕, 开拓, 等. 白术高效液相色谱指纹图谱及多指标成分含量测定研究[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(3): 419–426. [Li CQ, Ling HY, Kai T, et al. Study on HPLC fingerprint and multi-index components contents of *Atractylodes macrocephalae* Rhizoma[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2024, 35(3): 419–426.] DOI: [10.19378/j.issn.1003-9783.2024.03.014](https://doi.org/10.19378/j.issn.1003-9783.2024.03.014).
- 21 黄柏益, 田薇, 袁珂, 等. 比较不同产地白术中挥发油及两种白术内酯活性成分的含量[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(5): 419–422. [Huang BY, Tian W, Yuan K, et al. Comparative study on volatile oil and two active components of *Atractylodes macrocephala* Koidz. from different habitats[J]. Pharmaceutical and Clinical Research, 2022, 30(5): 419–422.] DOI: [10.13664/j.cnki.pcr.2022.05.004](https://doi.org/10.13664/j.cnki.pcr.2022.05.004).
- 22 姚兆敏, 汪电雷, 彭华胜, 等. 白术 UPLC 指纹图谱模式识别及含量测定研究[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(5): 622–629. [Yao ZM, Wang DL, Peng HS, et al. Study on fingerprint of *Atractylodes macrocephala* Koidz. and determination of the contents by UPLC[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2018, 29(5): 622–629.] DOI: [10.19378/j.issn.1003-9783.2018.05.015](https://doi.org/10.19378/j.issn.1003-9783.2018.05.015).
- 23 聂斌, 杜建强, 余日跃, 等. 均方根误差最小准则的偏最小二乘筛选中药药效物质方法[J]. 医学信息学杂志, 2024, 45(12): 29–36. [Nie B, Du JQ, Yu RY, et al. Method of screening pharmacodynamic substances in traditional Chinese medicine by partial least squares with root mean square error minimization criterion[J]. Journal of Medical Informatics, 2024, 45(12): 29–36.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-6036.2024.12.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-6036.2024.12.005).
- 24 鄢海燕, 邹纯才. 基于功能主治及其物质基础的中药多元化质量控制模式探讨[J]. 国际药学研究杂志, 2019, 46(4): 266–269. [Yan HY, Zou CC. Discussion on diversified quality control model of traditional Chinese medicine based on functions, indications and material basis[J]. Journal of International Pharmaceutical Research, 2019, 46(4): 266–269.] DOI: [10.13220/j.cnki.jipr.2019.04.004](https://doi.org/10.13220/j.cnki.jipr.2019.04.004).
- 25 吴姣姣, 刘东, 张莉, 等. 基于 GC-MS 指纹图谱和网络药理学的白术挥发性成分质量标志物预测分析[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(8): 1305–1313, 1392. [Wu JJ, Liu D, Zhang L, et al. Predictive analysis of quality markers for volatile components of *Atractylodes macrocephala* Koidz. based on GC-MS fingerprint and network pharmacology[J]. Natural Product Research and Development, 2023, 35(8): 1305–1313, 1392.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2023.8.003](https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2023.8.003).
- 26 李晴, 朱香梅, 石雨荷, 等. 基于指纹图谱和网络药理学的白术质量标志物预测分析[J]. 中国药事, 2022, 36(4): 404–416. [Li Q, Zhu XM, Shi YH, et al. Prediction and analysis of quality markers of *Atractylodes macrocephalae* Rhizoma based on fingerprints, and network pharmacology[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2022, 36(4): 404–416.] DOI: [10.16153/j.1002-7777.2022.04.006](https://doi.org/10.16153/j.1002-7777.2022.04.006).
- 27 张传龙, 李奕, 庞博, 等. 基于《黄帝内经》脾之生理多维度探讨胰腺癌[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(3): 445–448. [Zhang CL, Li Y, Pang B, et al. Multidimensional exploration of the physiology of the spleen based on *Huangdi Neijing* (Yellow Emperor's Inner Canon) in relation to pancreatic cancer[J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2023, 18(3): 445–448.] DOI: [10.13935/j.cnki.sjzx.230304](https://doi.org/10.13935/j.cnki.sjzx.230304).
- 28 陈静, 赵爱光, 曹妮达, 等. 胃癌前疾病、癌前病变、胃癌与脾虚证的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(7): 1654–1657. [Chen J, Zhao AG, Cao ND, et al. Research progress on precancerous gastric conditions, precancerous lesions, gastric cancer and spleen deficiency syndrome[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2013, 31(7): 1654–1657.] DOI: [10.13193/j.archtem.2013.07.184.chenj.029](https://doi.org/10.13193/j.archtem.2013.07.184.chenj.029).
- 29 谭武宾, 李铁求, 李嘉辉, 等. 通过网络药理学研究白术治疗前列腺癌的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(3): 425–432. [Tan WB, Li TQ, Li JH, et al. Study on the effect of *Atractylodes macrocephala* (Baizhu) in treating prostate cancer through network pharmacology[J]. Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine, 2021, 27(3): 425–432.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-6948.2021.03.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-6948.2021.03.011).
- 30 上官琨瑶, 尹露莹, 贾梦鑫, 等. 生白术健脾有效部位及活性成分的分离鉴定[J]. 中草药, 2025, 56(9): 3058–3072. [Shangguan K Y, Yin L Y, Jia M X, et al. Isolation and identification of active fractions and chemical components with spleen-invigorating effect from raw rhizomes of *Atractylodes macrocephala* Koidz[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2025, 56(9): 3058–3072.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2025.09.004](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2025.09.004).
- 31 陈琴华, 余飞, 王红梅, 等. 白术内酯 I、II、III 对炎症巨噬细胞因子表达的影响[J]. 中国药师, 2017, 20(12): 2112–2116. [Chen QH, Yu F, Wang HM, et al. Effects of atractylenolide I, II, and III on cytokine expression in inflammatory macrophages [J]. China Pharmacist, 2017, 20(12): 2112–2116.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2017.12.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2017.12.005).
- 32 张春娟, 孟志芬, 郭雪峰, 等. HPLC 结合紫外光谱法快速定性定量分析四种竹叶黄酮碳苷[J]. 光谱学与光谱分析, 2014, 34(9): 2568–2572. [Zhang CJ, Meng ZF, Guo XF, et al. Rapid qualitative and quantitative analysis of four flavone C-glycosides in bamboo leaves by HPLC combined with UV spectroscopy[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2014, 34(9): 2568–2572.] DOI: [10.3964/j.issn.1000-0593\(2014\)09-2568-05](https://doi.org/10.3964/j.issn.1000-0593(2014)09-2568-05).

收稿日期: 2026 年 05 月 27 日 修回日期: 2026 年 09 月 09 日

本文编辑: 钟巧妮 洗静怡