

基于谱效关系的黄连不同方法提取物抑菌作用物质基础初步研究

倪晓霞, 陈巧秀, 杨育儒, 曹毅祥

Preliminary study on the antibacterial material basis of Coptidis Rhizome extracts by different methods based on spectrum-effect relationship

NI Xiaoxia, CHEN Qiaoxiu, YANG Yuru, CAO Yixiang

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202403054>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于UHPLC-Q-TOF/MS结合网络药理学研究柴胡桂枝干姜汤治疗慢性非萎缩性胃炎的物质基础及疗效机制

Exploring effective components and therapeutic mechanism of Chaihu-Guizhi-Ganjiang decoction in treatment of chronic non-atrophic gastritis by UHPLC-Q-TOF/MS combined with network pharmacology

药学实践与服务. 2025, 43(9): 455-462 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202312061](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202312061)

雀梅藤石油醚提取物诱导三阴性乳腺癌细胞凋亡的实验研究

Induction of apoptosis in triple-negative breast cancer cells by petroleum ether extract of *Sageretia thea*

药学实践与服务. 2024, 42(6): 253-259 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202311055](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202311055)

基于超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱的麻杏石甘汤化学成分分析

Analysis of the chemical constituents of Mxing Shigan decoction by UPLC-Q-TOF/MS

药学实践与服务. 2025, 43(11): 548-554, 571 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202306028](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202306028)

新型二氢卟吩化合物的光动力性能及其抗肺癌作用研究

Photodynamic performance and anti-lung cancer effect of novel chlorin compounds

药学实践与服务. 2026, 44(1): 39-45 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202304011](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202304011)

基于Keap1/Nrf2/HO-1信号通路研究利舒康胶囊对高原缺氧小鼠学习记忆障碍的改善作用

Study on the effect of Lishukang capsule on learning and memory impairment in mice with high altitude hypoxia based on Keap1/Nrf2/HO-1 signal pathway

药学实践与服务. 2026, 44(1): 26-31, 52 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202303006](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202303006)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 论著 ·

基于谱效关系的黄连不同方法提取物抑菌作用物质基础初步研究

倪晓霞, 陈巧秀, 杨育儒, 曹毅祥 (联勤保障部队第九〇九医院/厦门大学附属东南医院药剂科, 福建 漳州 363000)

[摘要] **目的** 建立黄连提取物的高效液相色谱法(HPLC)指纹图谱及其体外抑制金黄色葡萄球菌作用的谱-效关系, 为探索黄连抑菌作用的药效物质基础提供依据。**方法** 分别以 60% 乙醇、1% 盐酸甲醇以及水为提取溶剂, 采用超声、加热回流以及浸泡等提取方法制备 9 种黄连提取物; 建立提取物 HPLC 指纹图谱; 以金黄色葡萄球菌为对象, 根据培养基微量稀释法采用酶标仪测定吸光度, 计算抑菌率; 运用灰色关联分析法(GRA)对谱-效数据进行关联分析。**结果** 建立 9 种黄连提取物的 HPLC 指纹图谱, 确定 9 个共有特征指纹峰, 通过对照品对比指认其中 5 个峰; GRA 分析显示: 9 个共有峰成分与抑菌作用的关联度均在 0.559 1 ~ 0.803 3 之间; 其中 3 号峰、8 号峰(盐酸巴马汀)、9 号峰(盐酸小檗碱)为正相关, 其中 9 号峰(盐酸小檗碱)的相关度最高, 其关联度值为 0.803 3。**结论** 通过对黄连提取物谱-效关系进行研究, 以盐酸小檗碱为主的生物碱类物质可能是黄连抑制金黄色葡萄球菌的主要药效物质基础。

[关键词] 黄连; 谱-效关系研究; 药效物质基础; 抑菌作用; 金黄色葡萄球菌

[文章编号] 2097-2024(2026)02-0080-05

[DOI] 10.12206/j.issn.2097-2024.202403054

Preliminary study on the antibacterial material basis of Coptidis Rhizome extracts by different methods based on spectrum-effect relationship

NI Xiaoxia, CHEN Qiaoxiu, YANG Yuru, CAO Yixiang (Department of Pharmacy, The 909th Hospital/Dongnan Hospital Affiliated to Xiamen University, Zhangzhou 363000, China)

[Abstract] **Objective** To establish the HPLC fingerprints for the different extracts from Coptidis Rhizoma, and investigate the spectrum-effect relationship between HPLC fingerprints and anti-Staphylococcus aureus activity in vitro to analyze the pharmacodynamic material basis. **Methods** Nine kinds of Coptidis Rhizoma extracts were prepared, and establish the HPLC fingerprints for them. The antibacterial rate of each extracts were determined by the broth microcultion method with Staphylococcus aureus as the test bacteria. The grey relational analysis (GRA) method was used to analyze the correlation between the fingerprint data and the in vitro antibacterial test data. **Results** The HPLC fingerprints of nine kinds of Coptidis Rhizoma extracts were established, nine common characteristic fingerprint peaks were calibrated, and 5 peaks were identified by the reference substance comparison method. GRA analysis experiments the correlation between nine peaks and antibacterial effect was 0.559 1 ~ 0.803 3; and the peak 3, peak 8 (palmatine hydrochloride), peak 9 (berberine hydrochloride) were positively correlated with the inhibition of Staphylococcus aureus, well the peak 9 (berberine hydrochloride) has the strongest effect, and its correlation degree is 0.803 3. **Conclusion** The effective substance of antibacterial was preliminarily determined through the study of spectrum-effect relationship for Coptidis Rhizoma extracts, which may be the alkaloids, mostly containing hydrochloride. It provides a reference for further research on the pharmacodynamic material basis of Coptidis Rhizoma.

[Key words] Coptidis Rhizoma; spectrum-effect relationship study; pharmacodynamic substance basis; antibacterial action; Staphylococcus aureus

黄连是毛茛科植物黄连、三角叶黄连或云连的干燥根茎^[1]。黄连最早记载于《神农本草经》, 传统中医理论中认为其性味苦寒, 具有清热燥湿, 泻火解毒的功效^[2], 主要用于治疗心火亢盛、心烦失眠、热毒泻痢、疮疡肿毒等病症。现代药理研究表明, 黄连药材中除含有生物碱、黄酮等主要活性成分外

还有香豆素、挥发油、多糖、甾体等多种化学物质^[3-5], 具有广泛的药理活性如抗病原微生物、保护心血管、抗肿瘤、降糖以及免疫调节等^[6-7]。其中, 黄连抑制微生物作用的主要活性成分研究是热点领域之一^[8-9]。

中药指纹图谱研究方法是采用图像化的方法加以现代理化分析技术对药材的化学信息进行具象表达, 提供准确丰富的特征理化信息, 进而对药材中所含的化学成分进行定性定量的反映呈现^[10],

[基金项目] 医院青年苗圃课题项目(NO.16Y025)

[作者简介] 倪晓霞, 主管药师, 研究方向: 医院制剂研发与质量控制, Tel: (0596)2975796, Email: lanxueweini@163.com

通过各种数理指标反映中药材的化学信息的质量控制模式。但其不能准确体现具体药效学活性成分,而中药谱效关系研究主要通过研究指纹图谱与药效学指标之间的关联,揭露或表明中药药材或者中药制剂中所含化学成分与具体药理活性的联系。

本文通过参考有关文献^[11-15],采用不同溶剂提取制备黄连提取物,应用高效液相色谱法(HPLC)建立不同黄连提取物指纹图谱,通过 GRA 法考察黄连指纹图谱中各共有峰与其体外抑制金黄色葡萄球菌的相关度,探索中药黄连抑菌作用的药效物质基础,以期为之后研究黄连有效活性成分和其抗菌作用机制提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent1200 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司);BSC-1300IIB2 型生物安全柜(苏洁医疗器械有限公司);InfiniteF50 酶标仪(奥地利 Unterterschöbergstr 公司);LDZH-150KBS 型立式自动电热蒸汽灭菌器(上海申安医疗器械厂);AUX220 电子分析天平(日本岛津公司);KQ-500B 超声清洗机(昆山超声波仪器厂);HWS-400 型恒温恒湿箱(上海精宏实验设备有限公司);101-2A 型数显式电热恒温干燥箱(上海阳光实验仪器有限公司);DG-2B 多功能恒温箱(上海医疗器械厂);DKB-600 电热恒温水槽(扬州慧科电子有限公司)。

1.2 菌种与培养基

金黄色葡萄球菌 [CMCC(B)26003, 批号: 5a32-1(274), 来源: 中国食品药品检定研究院];胰酪大豆胨液体培养基(TBS, 批号: 1082451, 广东环凯微生物科技有限公司)。

1.3 试剂与试药

盐酸小檗碱(批号: 110713-201212, 含量按 86.7% 计)、盐酸药根碱(批号: 110733-201609, 含量按 89.5% 计)、阿魏酸(批号: 110773-201313, 含量按 99.6% 计)均来源于中国食品药品检定研究院;盐酸巴马汀(批号: 171869-957, 纯度 $\geq 98\%$)、盐酸表小檗碱(批号: 889665-86-5, 纯度 $\geq 98\%$)均来源于贵州迪大科技有限责任公司;黄连片(批号: 20190403, 产地: 四川, 广东汇群堂中药饮片股份有限公司)经联勤保障部队第九〇九医院/厦门大学附属东南医院(本院)中药师曹毅祥鉴定,均为毛茛科植物黄连的干燥根茎;乙腈(批号: 21045061, 色谱纯, 安徽天地高纯溶剂有限公司);盐酸、甲醇、无水乙醇、95% 乙醇等均购自西陇化工股份有限公司,均为分析纯;水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 菌悬液制备

取金黄色葡萄球菌冷冻管(2 代)接种于 TBS 培养基中,于 35℃ 条件下培养 48 h;取培养液用 0.9% 无菌氯化钠溶液按 10 倍逐级稀释,制成各稀释级的菌悬液。采用平板计数法,测定含菌量,选取浓度为 $10^5 \sim 10^6$ cfu/ml 的菌悬液,放置 2~8℃ 冰箱备用。

2.2 黄连提取物溶液制备

取黄连片经 105℃ 干燥,粉碎,过 40~60 目筛,称取黄连药材粉末 9 份,每份 10 g。取药材粉末分别加入 100 ml 的水、1% 盐酸甲醇、60% 乙醇,每种溶剂各 3 份;各取一份,分别超声震荡(50 Hz)、水浴加热回流、50℃ 恒温水箱浸泡 60 min,冷却至室温,滤过;滤渣加入相应溶剂 80 ml,继续用相同提取方法处理 40 min,滤过,合并滤液,并定容至 200 ml,即得含药量为 0.05 g/ml 的提取物溶液,超声法提取物溶液 A 组、B 组、C 组;加热回流法提取物溶液 D 组、E 组、F 组;浸泡法提取物溶液 G 组、H 组、I 组,2~8℃ 冷藏备用。

2.3 高效液相色谱法指纹图谱的建立

2.3.1 色谱条件

色谱柱: 依利特 Kromasil C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μ m);流动相: 乙腈(A)-0.1% 磷酸(B),其中每 1 000 ml 磷酸溶液中含 500 μ l 三乙胺,梯度洗脱: 0~20 min, 95%~79% B; 20~45 min, 79%~74% B; 45~50 min, 74%~95% B;流速: 1.0 ml/min;检测波长: 278 nm;柱温 30℃;进样量 10 μ l。

2.3.2 溶液制备

2.3.2.1 供试品溶液制备

精密量取上述 A~I 9 组黄连提取物溶液 1 ml,分别置 10 ml 容量瓶中,纯化水稀释至刻度,摇匀,即得 A~I 9 组黄连提取物供试品溶液。

2.3.2.2 混合对照品溶液制备

称取盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、盐酸表小檗碱、盐酸药根碱以及阿魏酸对照品适量,精密称定,分别用甲醇溶解并定容,即得各对照品溶液储备液;分别精密量取各对照品储备液适量,置 10 ml 容量瓶中,甲醇稀释并定容,即得含量分别为 0.046 2、0.019 6、0.014 8、0.019 2、0.065 2 mg/ml 的混合对照品溶液。

2.3.3 方法学考察

2.3.3.1 精密度试验

取混合对照品溶液,按上述色谱条件连续进样 6 次,以将盐酸小檗碱色谱峰为参照峰,计算各

对照品峰相对保留时间及相对峰面积 RSD 值均<1.5%, 表明仪器精密度良好。

2.3.3.2 重复性试验

取提取物溶液 D 组, 按照“2.3.2.1”项下方法平行制备供试品溶液 6 份, 按上述色谱条件依次进样, 各共有峰与参照峰的相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均<3%, 表明该方法重复性良好。

2.3.3.3 稳定性试验

取提取物溶液 D 组, 按照“2.3.2.1”项下方法制备供试品溶液, 按上述色谱条件分别于 0、2、4、6、8、12 h 进样, 记录指纹图谱。各共有峰相对于参照峰的保留时间及峰面积的 RSD 值均<3%, 表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.3.4 指纹图谱的建立及共有峰标定

取混合对照品溶液及 9 组提取物供试品溶液, 按照上述色谱条件依次进样, 记录色谱图。采用国家药典委员会《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012 年版)进行数据分析匹配, 采取中位数法建立对照指纹图谱(R), 见图 1, 通过与混合对照品溶液 HPLC 图谱(图 2)比对, 结合光谱图分析, 确认 4 号峰为阿魏酸、6 号峰为盐酸表小檗碱、7 号峰为盐酸药根碱、8 号峰为盐酸巴马汀、9 号峰为盐酸小檗碱。计算各组黄连提取物溶液指纹图谱与对照指纹图谱的相似度, 结果表明, 各指纹图谱相似度在 0.990 ~ 1 之间, 相似度良好, 结果见表 1。

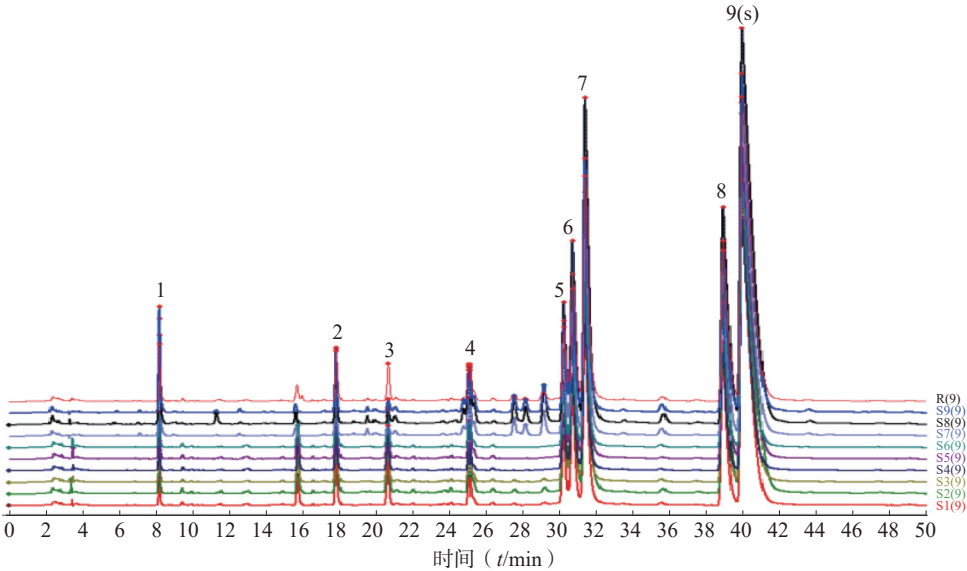


图 1 黄连提取物供试品溶液 HPLC 指纹图谱

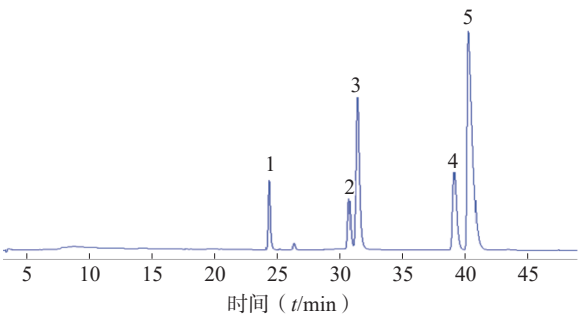


图 2 混合对照品 HPLC 图谱

注: 1.阿魏酸; 2.盐酸表小檗碱; 3.盐酸药根碱; 4.盐酸巴马汀; 5.盐酸小檗碱。

2.4 体外抑菌试验

依照美国临床和实验室标准协会(CLSI)所发布要求规范, 采用微量肉汤稀释法^[16-17]进行黄连提取物的体外抑菌试验, 分别设置试验组、阴性对照组、阳性对照组、空白对照组。取无菌 96 孔板: 于

表 1 9 组黄连提取物指纹图谱与对照图谱的相似度

组别	相似度	组别	相似度
A组	0.997	F组	0.998
B组	0.997	G组	0.994
C组	0.997	H组	0.994
D组	0.997	I组	0.993
E组	0.999		

A1 ~ A10 孔中分别加入药材浓度为 50、25、12.5、6.25、3.125、1.563、0.781、0.391、0.195、0.098 g/L 的提取物溶液 100 μ l, 再加入浓度为 $10^5 \sim 10^6$ cfu/ml 的金黄色葡萄球菌悬液 100 μ l, 作为实验组; B1 ~ B10 孔依次加入系列提取浓度物溶液(同 A1 ~ A10)100 μ l, 再加入 TBS 培养基, 作为阴性; A12 孔加入经灭菌的纯化水与菌悬液各 100 μ l, 作为阳性对照组; B12 孔中加入经灭菌的纯化水与 TBS 培养基各 100 μ l, 作为空白对照组; 每组平行 3 次, 于 405 nm 波长下的酶标仪测定吸光度值

(A), 抑菌率使用以下公式计算:

$$\text{抑菌率} x = \left[1 - \frac{(A_{\text{实验组}} - A_{\text{阴性对照组}})}{(A_{\text{阳性对照组}} - A_{\text{空白对照组}})} \right] \times 100\%.$$

2.5 指纹图谱数据及抑菌效果分析

以各共有峰的峰面积作为各组提取物指纹图

谱的数据表达, 以药材浓度为 0.781 g/L 的供试品溶液抑菌率作为黄连抑菌效果的表达(该药物浓度下, 9 组提取物供试品溶液抑菌率具有明显差异, 0.781 g/L 为药材抑制金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度), 结果见表 2。

表 2 黄连提取物指纹图谱数据及抑菌效果分析

指标		乙醇-超声	乙醇-回流	乙醇-浸提	水-超声	水-回流	水-浸提	甲醇-超声	甲醇-回流	甲醇-浸提
抑菌率%	X ₀	70.16	96.95	94.51	56.82	96.62	54.78	101.47	94.51	71.38
	X ₁	14.26	22.47	14.53	15.35	20.12	18.24	52.18	54.80	54.83
	X ₂	21.57	34.54	22.80	20.14	26.24	25.50	24.70	38.74	31.70
	X ₃	24.93	39.82	24.62	19.86	26.71	19.58	5.04	6.94	6.55
	X ₄	14.62	24.70	15.25	11.83	17.00	13.71	19.41	29.37	21.97
峰面积	X ₅	34.81	56.69	33.85	26.35	37.74	30.09	43.51	62.36	43.89
	X ₆	56.15	86.45	53.49	48.65	63.01	53.02	65.44	94.10	63.40
	X ₇	94.65	155.43	98.46	79.20	109.92	87.79	117.01	168.24	130.84
	X ₈	73.33	108.55	72.50	61.92	81.01	67.57	83.87	111.80	83.71
	X ₉	149.18	201.76	153.63	130.73	160.78	138.19	166.35	204.62	175.00

2.6 灰色关联分析^[18-20]

2.6.1 比较序列、参考序列的确定

本实验考察不同提取工艺以及不同提取溶剂的黄连提取物溶液中化学组分对金黄色葡萄球菌抑菌率的影响程度, 以抑菌率为母序列(参考序列), 记作 $X_0(k)$, $k=1, 2, 3 \dots 9$; 以 9 个标志峰的峰面积作为子序列(比较序列), 记作 $X_i(k)$, $i=1, 2 \dots 9$, $k=1, 2, 3 \dots 9$ 。

2.6.2 数据的无量纲化处理

本实验采用均值化法数据, 即取各个序列的元素与相应序列的平均值的比值, 计算公式为 $X'_i(k) = X_i(k)/X_i$, 其中 $i=1, 2 \dots 9$, $k=1, 2, 3 \dots 9$ 。其中 X_i 为序列 i 中样本数据的平均值, $X_i(k)$ 为原数据, $X'_i(k)$ 为无量纲化后的数据, 从而得到序列 $[X'_i(k)]$ 。计算母序列与子序列差值的绝对值 $\Delta X_i(k) = |X'_i(k) - X'_0(k)|$ 。

2.6.3 关联系数的求取

灰色关联系数 $\zeta_i(k)$ 表示参考序列 X_0 和比较序列 X_i 在序列 k 时的关联程度, 使用以下公式计算:

$$\zeta_i(k) = \frac{\min_i \min_k |X_0(k) - X_i(k)| + \rho \max_i \max_k |X_0(k) - X_i(k)|}{|X_0(k) - X_i(k)| + \rho \max_i \max_k |X_0(k) - X_i(k)|}$$

其中, $i=1, 2 \dots 9$, $k=1, 2, 3 \dots 9$, $|X_0(k) - X_i(k)|$ 为序列与序列在 k 点差值的绝对值; $\min_i \min_k |X_0(k) - X_i(k)|$ 为在各序列差值最小值的基础上, 进一步得出所有序列的差值最小值, $\max_i \max_k |X_0(k) - X_i(k)|$ 为在各序列差值最大值的基础上, 进一步得出所有序列的最大值, ρ 为分辨系数, $0 \leq \rho \leq 1$, 本实验取 $\rho=0.5$ 。

2.6.4 灰色关联度计算与关联极性分析

灰色关联度 $\gamma_0 i = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^9 \zeta_i(k)$, 式中 n 为任一序列 i 下的样本数, 本实验中 $n=9$ 。序列 $X'_i(k)$ 与 $X'_0(k)$ 之间的关联极性 σ_i 计算如下:

$$\sigma_i = \sum_{k=1}^9 k \cdot X'_i(k) - \frac{\sum_{k=1}^9 X'_i(k) \cdot \sum_{k=1}^9 k}{n}$$

其中 $i=1, 2 \dots 9$, $k=1, 2, 3 \dots 9$, $n=9$; 若 $\text{sgn}(\sigma_i) = -\text{sgn}(\sigma_0)$, 则表示 X_i 与 X_0 负相关, 即前者对后者起到减弱作用, $\text{sgn}(X)$ 为符号函数, 即 $\text{sgn}(X) =$

$$\begin{cases} 1, X > 1 \\ 0, X = 1 \\ -1, X < 1 \end{cases}.$$

2.6.5 分析结果

通过灰色关联分析方法对黄连提取物谱-效关系进行分析, 结果见表 3。由结果可知, 组分 3、8、9 对抑菌起到增强作用外, 关联度最高的是峰 9(盐酸小檗碱), 其关联度为 0.803 3。

表 3 抑菌质量标志峰与抑菌率之间的关联度

峰号	关联度	关联极性	关联性	关联排序	成分
1	0.561 9	1	负	8	—
2	0.738 8	1	负	7	—
3	0.559 1	-1	正	9	—
4	0.740 1	1	负	6	阿魏酸
5	0.762 3	1	负	5	—
6	0.773 8	1	负	3	盐酸表小檗碱
7	0.764 1	1	负	4	盐酸药根碱
8	0.785 2	-1	正	2	盐酸巴马汀
9	0.803 3	-1	正	1	盐酸小檗碱

注: 各组分关联极性性与 X_0 关联极性(-1)相同则为正相关, 反之则为负相关。

3 讨论

试验前期,分别考察甲醇/乙腈-水、甲醇/乙腈-0.1~0.5%磷酸、甲醇-冰醋酸等流动相体系;考察不同厂家、不同粒径色谱柱对黄连提取物的分离效果,综合考虑分离效果、基线平稳与多数色谱峰峰形等因素,最终选用依利特 Kromasil C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm)色谱柱、选择用乙腈-0.1%磷酸作为流动相,同时在每 1 000 ml 磷酸溶液中加入 500 μl 三乙胺来改善峰型,梯度洗脱达到更好的分离效果。采用 DAD 全波长范围扫描,结合三维光谱图分析,最终选择色谱峰数量较多,反映信息较全面的 278 nm 作为检测波长。抑菌试验时,考虑到提取溶剂甲醇、盐酸对金黄色葡萄球菌有一定的抑制作用,在预实验阶段尝试采用水浴蒸干、纯化水复溶的方法来考察溶剂对于实验结果的影响,结果表明溶剂对抑菌效果的影响不明显。

本试验采用谱-效结合方法,建立 HPLC 对不同提取溶剂、不同提取方法的 9 种黄连提取物进行指纹图谱分析,标定共有特征峰;通过酶标仪测定吸光度法,计算提取物抑菌率;运用灰色关联分析方法对提取物的指纹图谱与抑菌率进行关联分析。但 3 号共有峰不能标定,且抑菌试验仅以金黄色葡萄球菌为代表,存在一定局限性,因此试验仍需进一步深入研究,为探索黄连抑菌的质量标志物及黄连药材质量控制的建立等方面的研究提供参考。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)2020 年版[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 316-318.
- [2] 张伟, 康梦娇, 荀筱雯, 等. 重构本草——黄连[J]. 吉林中医药, 2024, 44(4): 467-470.
- [3] 黄玲. 黄连化学成分及有效成分药理活性的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(17): 136-137.
- [4] 盖晓红, 刘素香, 任涛, 等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4919-4927.
- [5] 付琳, 付强, 李冀, 等. 黄连化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(2): 87-92.
- [6] 邱艳萍. 黄连化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医临床研究, 2018, 10(22): 141-143.
- [7] 吉文岳, 冯心池, 邱峰, 等. 黄连多糖药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2021, 4(3): 638-643.
- [8] 毛磊, 王伟, 马立艳, 等. 黄连生物碱及衍生物对多重耐药铜绿假单胞菌体外抗菌活性的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(15): 1574-1578.
- [9] 潘彦荣, 王爽, 常晓平. 黄连与连翘的提取物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抑菌作用实验[J]. 抗感染药学, 2020, 17(8): 1094-1096.
- [10] 周玉新. 中药指纹图谱研究技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2002: 55.
- [11] 戚兴会, 龙瑞, 唐伟铭, 等. 一测多评法同时测定胡黄连提取物中多种化学成分[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(19): 1990-1994.
- [12] 傅灵艳, 艾琴英, 曾治君, 等. 黄连中小檗碱提取工艺研究[J]. 江西中医药大学学报, 2018, 30(5): 66-69.
- [13] 张小斌, 雷艳妮, 陈书存. 不同提取条件对黄连中小檗碱含量的影响[J]. 陕西农业科学, 2021, 67(11): 52-56.
- [14] 梅紫薇, 徐艳艳, 田伟强, 等. 黄连总生物碱提取物稳定性、理化性质的考察[J]. 中成药, 2021, 44(6): 1579-1582.
- [15] 张大军, 王兆华. 2015 年版中国药典含黄连成方制剂的统计分析及其黄连提取工艺的试验研究[J]. 山东化工, 2020, 49(1): 67-70.
- [16] 白俊毅, 熊婷婷, 傅超美, 等. 发酵工艺对连翘溶液活性成分及体外抑菌活性的影响[J]. 中国药师, 2020, 23(3): 566-569.
- [17] 郑云广. 复方黄柏液涂剂对痤疮丙酸杆菌体外抑菌作用的实验研究[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(11): 234-236.
- [18] 王钰乐, 刘文, 杨道斌, 等. 黄芩的谱效关系研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(12): 3110-3113.
- [19] 刘雯, 覃洁萍, 潘真真, 等. 基于灰色关联分析的藤茶提取物体外抗炎作用的谱-效关系研究[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(20): 2071-2075.
- [20] 刘婧, 黄潇, 付小梅, 等. 基于主成分因子加权和灰色关联分析法的栀子利胆作用谱效关系分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14): 135-142.

〔收稿日期〕 2024-03-27 〔修回日期〕 2025-04-25
〔本文编辑〕 崔俐俊