

苗药地瓜藤 UHPLC 指纹图谱及抗氧化活性谱效关系研究

杨明宇, 李蒙禹, 黄哲, 何琪, 孙庆文, 杨烨^{*}(贵州中医药大学, 贵阳 550025)

摘要: 目的 建立苗药地瓜藤的 UHPLC 指纹图谱, 研究其与抗氧化活性的谱效关系, 筛选抗氧化活性成分群。方法 采用 UHPLC 建立地瓜藤指纹图谱, 运用《中药指纹图谱相似度评价系统》(2012 版) 进行相似度评价并指认共有峰, 运用 SPSS 16.0、SIMCA 14.1 软件进行聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA) 和主成分分析 (principal component analysis, PCA); 采用 1,1-二苯基-2-三硝基苯胍自由基清除法、2,2'-联氮-二 (3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸) 二铵盐自由基清除法和总抗氧化能力测定法评价 16 批地瓜藤抗氧化活性; 运用灰色关联度分析 (grey relational analysis, GRA)、双变量相关分析、偏最小二乘回归 (partial least squares regression, PLSR) 3 种分析方法研究谱效关系。**结果** 建立了 16 批地瓜藤的 UHPLC 指纹图谱并标定 13 个共有峰, 相似度为 0.613~0.996, 同时指认出峰 9 为芦丁、峰 10 为异槲皮素、峰 12 为水仙苷, HCA 结果显示样品共聚为两类, 与 PCA 结果一致; 16 批地瓜藤均有不同程度抗氧化活性。GRA 结果显示 13 个共有峰与抗氧化活性之间的关联度>0.8, 均具有高关联性, 双变量相关性分析及 PLSR 分析结果表明峰 5、峰 9(芦丁)、峰 10(异槲皮素)、峰 11、峰 12(水仙苷) 的相关系数及回归系数与抗氧化活性呈正相关, 且贡献度较大 (变量重要性投影>1), 为抗氧化活性的主要有效成分。**结论** 16 批地瓜藤均具有较好的抗氧化活性, 其发挥抗氧化作用是内部抗氧化成分群协同作用的结果, 而共有峰 5, 9, 10, 11, 12 所对应的成分与其抗氧化活性密切相关, 揭示了地瓜藤抗氧化活性的药效物质基础。

关键词: 地瓜藤; 指纹图谱; 抗氧化; 灰色关联度; 偏最小二乘回归分析; 谱效关系

中图分类号: R284.1; R917.101 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2024)06-0787-10

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20224294

引用本文: 杨明宇, 李蒙禹, 黄哲, 等. 苗药地瓜藤 UHPLC 指纹图谱及抗氧化活性谱效关系研究[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(6): 787-796.

UHPLC Fingerprinting and Spectroscopic Relationship of Antioxidant Activity of the Miao Medicine *Ficus Tikoua* Bur.

YANG Mingyu, LI Mengyu, HUANG Zhe, HE Qi, SUN Qingwen, YANG Ye^{*}(Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the UHPLC fingerprint of Miao Medicine *Ficus tikoua* Bur., study its spectrum-effect relationship with antioxidant activity, and screen the antioxidant active components. **METHODS** UHPLC was used to establish the fingerprint of *Ficus tikoua* Bur.. *Evaluation System for Similarity of Chromatographic Fingerprint of Chinese Herbal Medicine* (Version 2012) was used to evaluate the similarity and identify the common peaks. SPSS 16.0 and SIMCA 14.1 software were used for hierarchical cluster analysis(HCA) and principal component analysis(PCA). The 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) free radical scavenging method, 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt(ABTS) free radical scavenging method and total antioxidant capacity method were used to evaluate the antioxidant activity of 16 batches of ethanol extracts from *Ficus tikoua* Bur. Three methods including grey relational analysis(GRA), bivariate correlation analysis and partial least squares regression(PLSR) were used to study the spectrum-effect relationship. **RESULTS** The UHPLC fingerprints of 16 batches of *Ficus tikoua* Bur. were established and 13 common peaks were identified. The similarities were 0.613–0.996. At the same time, it was identified that peak 9 was rutin, peak 10 was isoquercetin, and peak 12 was narcissin. The results of HCA showed that the samples were clustered into two categories, which was consistent with the PCA results. Sixteen batches of *Ficus tikoua* Bur. had different degrees of antioxidant activity. The results of GRA showed that the correlation between 13 common peaks and antioxidant activity was >0.8, and all of them had high correlation. The results of bivariate correlation analysis and PLSR analysis showed that the correlation coefficient and regression coefficient of peak 5, peak 9(rutin), peak 10(isoquercetin), peak 11 and peak 12(narcissin) were positively correlated with antioxidant activity, and the contribution rate was larger(variable importance in projection>1), which

基金项目: 贵州省科技计划项目 (黔科合基础 [2020]1Y373); 学术新苗培养及创新探索专项 (黔科合平台人才 [2017]5735 号-24); 贵州中医药大学博士启动基金资助项目 ([2018]3043-043180015)

作者简介: 杨明宇, 女, 硕士生 E-mail: yangmingyu5970@163.com ***通信作者:** 杨烨, 男, 博士, 副教授, 硕导 E-mail: yangye459@163.com

were the main active components of antioxidant activity. **CONCLUSION** All the 16 batches of *Ficus tikoua* Bur. have good antioxidant activity, and its antioxidant effect is the result of the synergistic action of the internal antioxidant component group. The components corresponding to the common peaks 5, 9, 10, 11, 12 are closely related to their antioxidant activity, revealing the pharmacodynamic material basis of the antioxidant activity of *Ficus tikoua* Bur.

KEYWORDS: *Ficus tikoua* Bur.; fingerprint; anti-oxidation; gray correlation; partial least squares regression; spectral efficiency relationship

地瓜藤，俗称地石榴、地板藤，为桑科榕属植物多年生落叶藤本地瓜 (*Ficus tikoua* Bur.) 的干燥茎、叶^[1]，是贵州苗族地区常用药材，习称 bongtnial tid 榜拉梯^[2]，其根、花、果实均可入药^[3]，味苦，性冷，具有清热利湿、活血通络、解毒消肿功效，主治肺热咳嗽、痢疾、水肿、小儿消化不良等症^[4]。地瓜藤中含有黄酮类、有机酸类、木脂素及多酚等多种化学成分^[5-9]。现代药理研究表明地瓜藤在抗氧化、抗炎镇痛、抗糖尿病、抗真菌^[9-11]等方面均具有较好的生物活性，临床上与药物配伍用于治疗高血尿酸症^[12]。目前，地瓜藤的国内外研究涉及理化鉴别、成分研究、含量测定、GC-MS 分析、UHPLC 指纹图谱鉴别等^[13-17]，此前，文献研究报道地瓜藤提取物中鞣花酸、绿原酸能有效清除自由基，表明地瓜藤具有较强的抗氧化活性^[18-20]，然而，中药多成分、多靶点的共同作用决定了单一或者少数几种化合物无法全面评价其质量，且地瓜藤中发挥抗氧化作用的活性成分暂不明确，不利于其开发利用，故进一步对地瓜藤中的抗氧化活性成分群进行筛选十分必要。

中药指纹图谱技术能全面地反映药材所含化学成分的相对关系，能对中药内在质量进行有效表征、综合评价和全面控制^[21-22]；而 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基法 (DPPH)、2,2'-联氮-双 (3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸) 二铵盐 (ABTS)、铁离子还原/抗氧化能力 (ferric reducing antioxidant power, FRAP) 3 种方法均能有效评价抗氧化剂 (物质) 的抗氧化能力，且具有较好的灵敏度和专属性^[23-25]；除此之外，灰色关联度分析^[26] (grey relational analysis, GRA)、双变量相关性分析^[27]、最小偏二乘法回归分析^[28] 三者均能描述多因素、多变量之间复杂的相互关系，普遍应用于中药的谱效关系分析。

综上所述，本研究通过 UHPLC 建立地瓜藤的指纹图谱，并测定其体外抗氧化活性，从地瓜藤指纹图谱及其抗氧化活性入手，结合多个谱效关系分析方法筛选地瓜藤的抗氧化活性成分群，从

而对地瓜藤的质量特征进行全面评价，旨在为其建立较为完善的质量评价体系及为其开发利用提供参考依据。

1 仪器与试剂

Agilent-1290 型超高效液相色谱仪 (配有二极管阵列检测器，四元泵溶剂洗脱系统、柱温箱、自动进样器)；KQ-500DE 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)；UV-5900 Synergy 2 酶标分析仪 (Bio-Tek 公司)；BSA224S 型电子天平 (赛多利斯科学仪器有限公司)。

芦丁 (批号：100080-201811；纯度：91.7%)、异槲皮素 (批号：100080-201804；纯度：97.2%)、水仙苷 (批号：111997- 201501；纯度：93.1%) 均由中国药品生物制品检定所提供。磷酸 (优级纯，国药集团化学试剂公司)；甲醇、乙腈 (色谱纯，美国天地试剂公司)，其余试剂均为分析纯。1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (CAS：1898-66-4；批号：300267)、2,2'-联氮双 (3-乙基苯并噻唑-6-磺酸) 二铵盐 (CAS：30931-67-0；批号：7329461)、三吡啶基三嗪 (CAS：3682-35-7；批号：282581) 均购自 Sigma Aldrich 公司；抗坏血酸 (Vitamin C, VC，国药集团化学试剂有限公司)，其他化学试剂均为分析纯及以上级别。16 批地瓜藤均采集于贵州省各地区，经贵州中医药大学中药资源与鉴定教研室孙庆文教授鉴定为地瓜 (*Ficus tikoua* Bur.) 的干燥茎、叶。药材来源见表 1。

表 1 地瓜藤来源及各批次相似度
Tab. 1 Source and batch similarity of *Ficus tikoua* Bur.

编号	来源	相似度	编号	来源	相似度
S1	贵州省黔东南州剑河县	0.983	S9	贵州省兴义市泥函镇-1	0.887
S2	贵州省兴义市册亨县-1	0.613	S10	贵州省兴义市洒金镇	0.838
S3	贵州省六盘水市水城区	0.929	S11	贵州省兴义市安龙县-2	0.993
S4	贵州省贵阳市花溪区	0.989	S12	贵州省兴义市安龙县-3	0.950
S5	贵州省兴义市安龙县-1	0.991	S13	贵州省兴义市仓更镇	0.952
S6	贵州省兴义市	0.990	S14	贵州省兴义市泥函镇-2	0.969
S7	贵州省兴义市普安县	0.995	S15	贵州省兴义市郑屯镇	0.980
S8	贵州省兴义市册亨县-2	0.989	S16	贵州省兴义市万屯镇	0.996

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用 Agilent ZORBAX RRHD Eclipse Plus C₁₈(2.1 mm×50 mm, 1.8 μm) 色谱柱。流动相为 0.1% 磷酸水 (A)-0.1% 磷酸乙腈 (B); 梯度洗脱 (0~2 min, 10%→17% B, 流速 0.1 mL·min⁻¹; 2~5 min, 17% B, 流速 0.1 mL·min⁻¹; 5~5.5 min, 17%→17.5% B, 流速 0.1→0.35 mL·min⁻¹; 5.5~10 min, 17.5%→18% B, 流速 0.35 mL·min⁻¹; 10~11 min, 18%→60% B, 流速 0.35→0.2 mL·min⁻¹; 11~13 min, 60%→100% B, 流速 0.2 mL·min⁻¹; 13~16 min, 100% B, 流速 0.2 mL·min⁻¹)。检测波长 360 nm; 柱温 25 ℃; 进样量 2 μL。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液的制备 分别精密称定芦丁, 异槲皮素, 水仙苷对照品 2.10, 2.50, 2.38 mg, 用 55% 甲醇定容至 10 mL 量瓶中作为对照品储备液。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称定地瓜藤粉末约 1.0 g, 置于 150 mL 具塞圆底烧瓶中, 加入 55% 甲醇 25 mL, 称重。于 80 ℃ 下水浴回流 1 h, 取出, 放冷, 称重, 用 55% 甲醇补重, 过滤, 取滤液用 0.22 μm 的微孔滤膜过滤, 即得供试品溶液。

2.3 地瓜藤指纹图谱建立及方法学验证

2.3.1 仪器精密度测定 取同一供试品溶液 (S1) 按“2.1”项下的色谱条件连续进样 6 次, 计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积 RSD 值均<3.0%, 表明该方法精密度良好。

2.3.2 重复性测定 取同一供试品溶液 (S1), 称取 6 个样品, 按“2.1”项下的色谱条件进行检测, 并计算各共有峰的相对峰面积和相对保留时间 RSD 值均<3.0%, 表明该方法重复性良好。

2.3.3 稳定性测定 取同一供试品溶液 (S1), 分别在制备 0, 1, 2, 4, 8, 12 h 后按“2.1”项下的色谱条件进行检测, 计算各共有峰的相对峰面积和相对保留时间 RSD 值均<3.0%, 表明样品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.3.4 UHPLC 特征图谱建立与相似度评价 取不同产地的 16 批地瓜藤样品, 按“2.2.2”的提取方法制备成供试品溶液, 于“2.1”的色谱条件下进行检测, 将所得色谱图分别导入 2012 版《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》软件进行处理, 设 S1 为对照图谱, 时间宽度为 0.5 min, 按中位数生

成, 多点校正并自动匹配得到对照图谱 R 和共有模式叠加图, 见图 1~2。在各批次样品的图谱中, 以所有样品共有的 12 号色谱峰为参比峰, 以其保留时间为 1, 标定了 13 个共有指纹峰, 通过供试品溶液图谱与对照品保留时间及 UV 吸收光谱的一致性见图 3, 指出 3 个共有峰, 其中 9 号峰为芦丁, 10 号峰为异槲皮素, 12 号峰为水仙苷。设

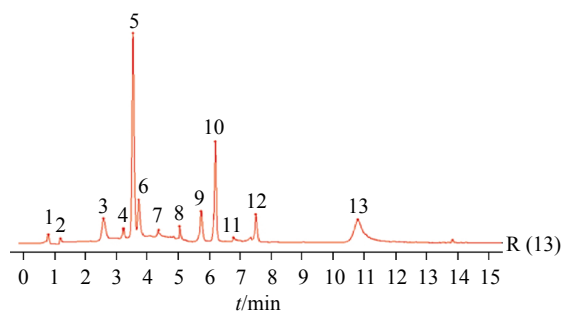


图 1 地瓜藤对照特征图谱

Fig. 1 Control characteristics chromatogram of *Ficus tikoua* Bur.

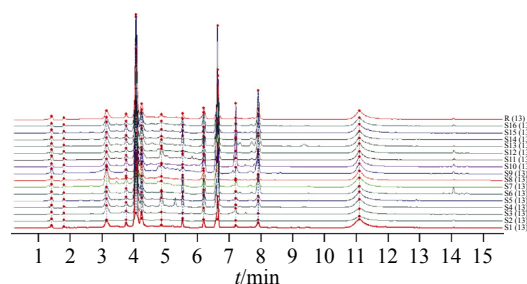


图 2 地瓜藤 (S1~S16) UHPLC 指纹图谱叠加图

Fig. 2 Overlay of UHPLC fingerprint chromatograms of *Ficus tikoua* Bur. (S1~S16)

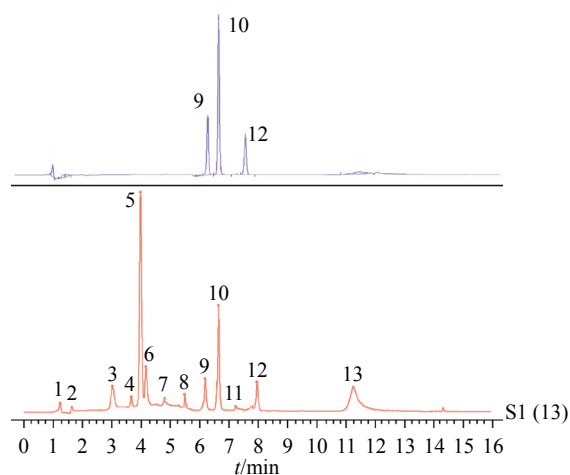


图 3 地瓜藤对照品图谱与混合对照品 UHPLC 色谱图
9-芦丁; 10-异槲皮素; 12-水仙苷。

Fig. 3 UHPLC chromatogram of *Ficus tikoua* Bur. control and mixed control
9-rutin; 10-isoquercitrin; 12-narcissin.

定对照图谱相似度为 1，根据软件计算各样品的相似度，结果见表 1。各批次地瓜藤的相似度在 0.613~0.996，其中 S2 相似度相对较低，从地瓜藤药材指纹图谱中可以看出该批次的共有峰峰高、位置(相对保留时间)与其他批次相比均有差异，见表 2~3，表明不同产地地瓜藤可能由于地理气候等因素而导致物质成分含量存在一定差异。

表 2 地瓜藤指纹图谱共有峰的相对保留时间

Tab. 2 Relative retention time of common peaks in fingerprint of *Ficus tikoua* Bur.

编号	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12(S)	F13
S1	0.150 5	0.200 0	0.381 8	0.461 5	0.497 8	0.520 7	0.647 2	0.690 0	0.788 7	0.839 6	0.925 7	1.000 0	1.382 2
S2	0.154 1	0.204 4	0.412 6	0.469 9	0.511 6	0.533 5	0.612 6	0.698 5	0.794 9	0.845 2	0.913 0	1.000 0	1.390 0
S3	0.150 5	0.199 9	0.380 5	0.459 9	0.497 1	0.519 8	0.609 9	0.688 8	0.787 1	0.838 8	0.910 2	1.000 0	1.380 2
S4	0.152 4	0.202 6	0.377 1	0.458 6	0.496 6	0.520 0	0.610 8	0.695 7	0.788 9	0.842 1	0.926 6	1.000 0	1.400 7
S5	0.150 1	0.270 7	0.381 2	0.460 0	0.496 7	0.519 6	0.612 7	0.687 9	0.786 5	0.838 0	0.924 6	1.000 0	1.375 9
S6	0.149 8	0.198 8	0.379 4	0.459 8	0.496 4	0.519 4	0.611 0	0.688 2	0.786 5	0.837 9	0.924 8	1.000 0	1.377 3
S7	0.150 3	0.200 2	0.378 8	0.460 0	0.496 9	0.520 2	0.633 7	0.689 7	0.788 0	0.839 1	0.925 8	1.000 0	1.377 8
S8	0.152 3	0.245 0	0.388 7	0.462 1	0.499 0	0.521 7	0.612 8	0.689 1	0.787 2	0.838 2	0.925 2	1.000 0	1.375 4
S9	0.154 5	0.204 3	0.368 0	0.456 1	0.495 5	0.519 5	0.637 8	0.701 0	0.788 7	0.845 5	0.947 6	1.000 0	1.414 3
S10	0.173 5	0.231 4	0.360 5	0.443 8	0.501 2	0.526 2	0.669 9	0.718 6	0.788 5	0.833 2	0.941 8	1.000 0	1.608 1
S11	0.163 6	0.217 9	0.373 5	0.463 6	0.507 9	0.532 5	0.609 3	0.731 0	0.773 3	0.865 0	0.937 0	1.000 0	1.504 7
S12	0.157 9	0.210 5	0.377 2	0.463 8	0.504 0	0.528 1	0.674 2	0.714 6	0.763 3	0.854 6	0.931 9	1.000 0	1.452 1
S13	0.155 0	0.206 1	0.379 1	0.462 3	0.501 4	0.525 0	0.643 3	0.698 3	0.791 7	0.847 9	0.929 2	1.000 0	1.420 9
S14	0.152 9	0.203 3	0.380 0	0.460 9	0.498 9	0.523 1	0.651 9	0.697 3	0.790 9	0.843 3	0.928 1	1.000 0	1.402 9
S15	0.151 0	0.200 9	0.382 3	0.460 4	0.498 2	0.521 3	0.573 2	0.691 5	0.788 2	0.840 3	0.925 7	1.000 0	1.385 5
S16	0.151 0	0.200 5	0.380 2	0.460 3	0.497 4	0.520 6	0.647 4	0.690 9	0.787 9	0.839 4	0.925 6	1.000 0	1.383 7

表 3 地瓜藤指纹图谱共有峰的相对峰面积

Tab. 3 Relative peak area of common peaks in fingerprint of *Ficus tikoua* Bur.

编号	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12(S)	F13
S1	0.435 6	0.244 9	2.128 0	0.532 4	14.076 7	2.733 2	0.318 4	1.337 7	1.105 3	5.088 1	0.353 8	1.000 0	7.698 4
S2	2.222 3	1.797 5	0.890 5	0.618 3	7.650 8	1.850 7	1.380 9	1.409 0	1.293 8	1.135 3	0.373 3	1.000 0	24.545 6
S3	2.305 1	1.372 0	13.197 2	2.117 5	46.427 9	16.859 5	3.270 3	5.730 7	7.410 6	5.937 6	1.312 1	1.000 0	12.884 9
S4	0.328 5	0.154 0	2.307 6	0.567 0	11.589 6	2.455 3	0.876 4	1.459 6	1.965 1	6.743 4	0.101 5	1.000 0	7.108 5
S5	0.720 9	0.145 3	3.436 3	0.711 1	16.680 6	3.929 0	0.281 1	0.823 3	1.454 4	5.186 8	0.167 9	1.000 0	10.359 2
S6	0.450 3	0.273 4	2.470 7	0.432 0	18.421 6	3.360 5	0.382 3	0.640 9	1.504 2	7.896 8	0.353 2	1.000 0	7.510 4
S7	0.110 5	0.059 4	0.530 2	0.222 2	4.427 3	0.909 6	0.029 3	0.427 3	0.571 0	1.941 2	0.066 5	1.000 0	1.422 7
S8	0.397 2	0.291 0	3.747 3	0.683 1	16.480 3	3.210 9	0.453 1	1.236 0	2.249 7	8.226 7	0.771 3	1.000 0	6.594 3
S9	0.484 3	0.319 6	2.327 0	0.505 4	11.337 1	2.523 1	0.190 1	0.260 7	1.642 8	4.721 5	0.092 6	1.000 0	6.260 9
S10	0.314 0	0.157 1	1.120 1	0.215 7	4.168 2	1.076 3	0.071 8	0.152 6	1.251 4	6.514 1	0.241 3	1.000 0	2.351 4
S11	0.404 9	0.266 7	1.106 6	0.504 3	6.212 1	1.423 4	0.123 9	0.299 3	1.322 7	4.883 0	0.081 4	1.000 0	3.282 6
S12	0.519 6	0.206 4	1.187 5	0.318 8	6.812 9	1.312 0	0.510 9	0.208 2	0.531 9	3.371 4	0.025 5	1.000 0	3.008 1
S13	0.188 3	0.126 7	0.665 3	0.202 2	2.896 5	0.801 4	0.068 1	0.034 9	0.478 1	2.908 3	0.034 0	1.000 0	2.447 5
S14	0.049 2	0.022 8	0.219 7	0.084 9	2.348 9	0.339 3	0.015 5	0.184 4	0.298 1	1.088 6	0.047 2	1.000 0	0.448 8
S15	0.339 5	0.170 8	1.667 5	0.415 4	7.344 8	1.989 2	0.048 9	0.537 7	0.823 3	2.319 6	0.052 2	1.000 0	4.855 3
S16	0.241 1	0.155 3	1.610 4	0.548 7	11.925 3	1.977 1	0.076 8	0.578 0	1.601 7	5.561 8	0.048 0	1.000 0	2.596 1

2.3.5 聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA) 将 16 批地瓜藤样品指纹图谱中的 13 个共有峰峰面积为原始数据，形成 16×13 阶数据矩阵，导入微生信平台 (<http://www.bioinformatics.com.cn>)，采用欧氏距离法制作聚类热图 (颜色由蓝到红代表含量由低到高)，结果见图 4，HCA 结果表明，将 16 批地瓜藤分为两类，S1~S3，S5、

S6、S9、S12、S13、S15 聚为 I 类，其余批次聚为 II 类，表明 16 批次地瓜藤样品在指纹图谱上存在差异。

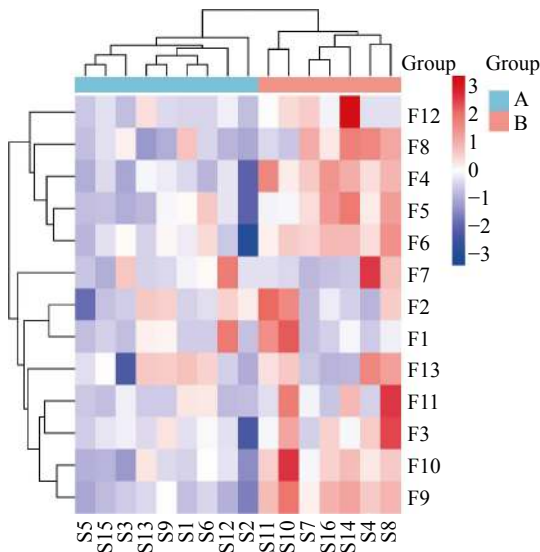


图 4 16 批不同产地地瓜藤样品的聚类热图
Fig. 4 Cluster heat map of 16 batches of *Ficus tikoua* Bur. samples from different habitats

2.3.6 主成分分析 (principal component analysis, PCA) 使用多元统计软件 SIMCA 14.1 对 16 批地瓜藤样品进行 PCA，计算其主成分得分见图 5。筛选出贡献最大的 2 个主成分，第 1 主成分 $t[1]$ 累积方差贡献率为 46.4%，第 2 主成分 $t[2]$ 累积方差贡献率为 18.3%，贡献率之和为 64.7%，即这 2 个主成分能反映地瓜藤药材的基本特征。结果显示，在主成分 $t[1]$ 分数下 16 批地瓜藤样品可聚为 2 类，样品 S1，S2，S3，S5，S6，S9，

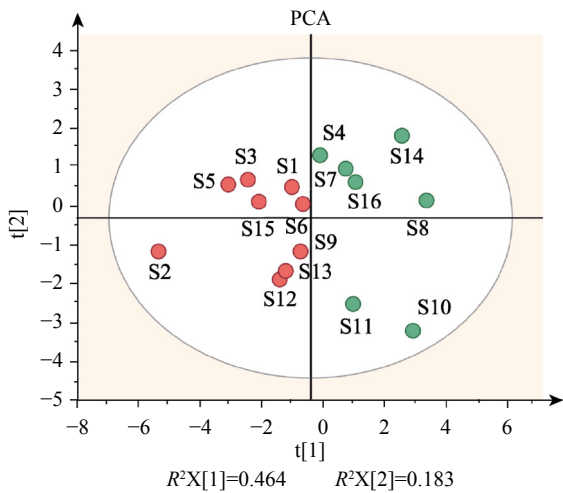


图 5 16 批地瓜藤样品 PCA 得分图
Fig. 5 PCA score of 16 batches of *Ficus tikoua* Bur. samples

S12，S13，S15 聚为 I 类，S4，S7，S8，S10，S11，S14，S16 聚为 II 类，与聚类热图分析结果一致。

2.4 地瓜藤体外抗氧化活性研究

2.4.1 DPPH 自由基清除能力 参照文献 [24-25] 方法制备 DPPH 溶液，取“2.3”项下供试品上清液，残渣多次提取合并提取液，浓缩至接近浸膏状，用 55% 甲醇溶解浸膏并分别配置成 0.2，0.4，0.6，0.8，1.0，1.2 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 质量浓度的地瓜藤总提物溶液。取 VC 对照品 1 g，精密称定，加入 55% 甲醇定容至 50 mL 量瓶中，分别取 VC 溶液配置成不同浓度的对照品溶液。

取不同质量浓度样品溶液和标准品溶液各 1 mL，加入 DPPH 溶液 6 mL，迅速混匀，于 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴避光热孵 30 min，置 96 孔板中，在酶标分析仪上于 516 nm 波长处测定吸光度 A_2 ，每组实验重复 3 次，实验过程中，样品空白均无紫外吸收，按下列公式计算清除率，求出 IC_{50} 值。清除率 $= [1 - (A_2 - A_1) / A_0] \times 100\%$ ， A_0 为 1 mL 55% 甲醇溶液 + 6 mL DPPH 溶液的吸光度值； A_1 为 1 mL 不同质量浓度样品溶液 + 6 mL 55% 甲醇溶液的吸光度值； A_2 为 1 mL 不同质量浓度样品溶液 + 6 mL DPPH 溶液的吸光度值。

2.4.2 ABTS 自由基清除能力 参照文献 [24-25] 的方法制备 ABTS 储备液，分别取“2.4.1”项下不同质量浓度样品溶液和对照品溶液各 3 mL，加入 0.3 mL ABTS 储备液混合，室温避光静置 40 min，置 96 孔板中，在酶标分析仪上于 734 nm 波长处测定吸光度值 A_2 ，每组实验重复 3 次，实验过程中，样品空白均无紫外吸收，按下列公式计算清除率，求出 IC_{50} 值。清除率 $= [1 - (A_2 - A_1) / A_0] \times 100\%$ ， A_0 为 3 mL 新沸的冷水 + 0.3 mL ABTS 储备液的吸光度值； A_1 为 3 mL 不同质量浓度样品溶液 + 0.3 mL 新沸的冷水的吸光度值； A_2 为 3 mL 不同质量浓度样品溶液 + 0.3 mL ABTS 储备液的吸光度值。

2.4.3 FRAP 总抗氧化能力测定法 参照文献 [24-25] 的方法配置 FRAP 工作液，分别取上述不同质量浓度样品溶液和对照品溶液各 1 mL，加入 6 mL FRAP 液混合，于 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴避光热孵 40 min，置 96 孔板中，在酶标分析仪上于 593 nm 波长处测定吸光度值，每组实验重复 3 次，实验过程中，样品空白均无紫外吸收。根据阳性对照药做

出标准曲线得 $Y=3.077\ 9X-0.000\ 4$ (其中 Y 代表吸光度值, X 代表浓度), 将实验所测得结果带入上述方程计算 FRAP 值。

应用 GraphPad Prism7 软件计算得到 DPPH、ABTS 清除自由基的半数清除率 IC_{50} 值与 FRAP 总抗氧化能力的值, 结果见表 4。其中 DPPH 及 ABTS 的 IC_{50} 值越小, 说明其清除自由基能力即抗氧化活性越强, 而 FRAP 值越大, 说明其还原铁离子能力即总抗氧化能力越强。结果表明地瓜藤在 3 种抗氧化方法的检测下均有较强的清除自由基活性, 在 DPPH 清除自由基能力中表现优异的批次有 S10、S4、S14; 在 ABTS 法中表现优异的批次有 S14、S10; 在 FRAP 法中表现优异的批次为 S1、S2、S16, 结果显示 3 种方法测定的抗氧化活性最优批次均不相同。

表 4 地瓜藤抗氧化试验结果

Tab. 4 Antioxidant test results of *Ficus tikoua* Bur.

样品编号	mg·mL ⁻¹		
	DPPH	ABTS	FRAP
S1	0.049±0.008	0.281±0.027	1.176±0.033
S2	0.117±0.011	0.335±0.030	1.167±0.039
S3	0.117±0.011	0.250±0.024	1.154±0.040
S4	0.028±0.005	0.258±0.025	1.162±0.033
S5	0.344±0.021	0.178±0.018	1.153±0.032
S6	0.156±0.012	0.189±0.019	1.156±0.026
S7	0.049±0.030	0.333±0.030	1.163±0.024
S8	0.105±0.011	0.174±0.019	1.154±0.034
S9	0.123±0.013	0.195±0.021	1.132±0.033
S10	0.001±0.003	0.163±0.015	1.139±0.033
S11	0.273±0.022	0.461±0.028	1.154±0.029
S12	0.193±0.019	0.257±0.022	1.125±0.049
S13	0.219±0.017	0.252±0.025	1.147±0.028
S14	0.031±0.006	0.092±0.011	1.139±0.035
S15	0.243±0.020	0.504±0.021	1.134±0.016
S16	0.216±0.017	0.279±0.028	1.166±0.057
VC	0.0006±0.024	0.009±0.011	—

2.5 谱-效关系分析

2.5.1 GRA 自由基清除率的 IC_{50} 与抗氧化活性呈负相关, 即 IC_{50} 越小活性越强, 因此将抗氧化活性指标 IC_{50} 值转化为倒数化像^[29], 将上述抗氧化活性测定结果作为参考序列, 各共有峰的峰面积作为比较序列组成数据矩阵, 对数据矩阵进行数据无量纲化处理后带入 $\eta(k) = (\min \min |x_0(k) - x_i(k)| + \rho \cdot \max \max |x_0(k) - x_i(k)|)$

$|x_0(k) - x_i(k)| + \rho \cdot \max \max |x_0(k) - x_i(k)|$ 式中, 其中 $x_0(k)$ 为地瓜藤各批次 IC_{50} 值或 FRAP 值, $x_i(k)$ 为各批次提取物特征峰面积, 均做无量纲化处理; k 为峰号; ρ 为分辨系数, 以分辨系数为 0.5 计算关联系数, 将关联度进行大小排序, 见表 5, 排序越靠前说明该共有峰对抗氧化活性的贡献越大^[30], 结果显示 13 个共有峰与抗氧化活性结果之间的关联度均 >0.8 且各批次与药效指标之间的关联度差异不大, 表明 13 个共有峰与抗氧化能力两变量间均具有高度相关性。

表 5 地瓜藤灰色关联度的谱效相关分析

Tab. 5 Spectrum-effect correlation analysis of grey relational of *Ficus tikoua* Bur.

关联序	DPPH		ABTS		FRAP	
	峰号	关联度	峰号	关联度	峰号	关联度
1	F11	1.491	F6	2.859	F6	6.873
2	F10	1.476	F3	2.836	F3	6.644
3	F12	1.475	F10	2.785	F13	6.444
4	F9	1.467	F2	2.772	F1	6.261
5	F1	1.462	F9	2.767	F5	6.230
6	F2	1.460	F1	2.736	F4	6.003
7	F7	1.456	F5	2.720	F2	5.913
8	F3	1.456	F4	2.678	F10	5.302
9	F6	1.451	F11	2.644	F9	5.134
10	F4	1.451	F12	2.622	F12	4.738
11	F13	1.451	F8	2.512	F7	4.688
12	F5	1.449	F7	2.422	F8	4.625
13	F8	1.448	F13	1.325	F11	4.320

2.5.2 双变量相关性分析 分别以 DPPH 法、ABTS 法 IC_{50} 值的倒数与 FRAP 法的抗氧化结果 Z-score 标准化处理后的结果为变量 (Y)、各共有峰峰面积为变量 (X) 导入 SPSS 26.1 软件, 进行双变量相关性分析, 计算共有峰峰面积与抗氧化活性的 Pearson 相关系数。结果显示峰 1, 9, 10 与 DPPH 抗氧化活性显著正相关 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 峰 5、峰 11、峰 12 与 ABTS 法的抗氧化活性显著正相关 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 峰 1 与 FRAP 法的抗氧化活性呈显著负相关 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 见图 6。

2.5.3 偏最小二乘回归 (partial least squares regression, PLSR) 以 Z-score 标准化处理后的 13 个共有峰峰面积为自变量, Z-score 标准化处理后不同批次地瓜藤供试品的 DPPH 法、ABTS 法 IC_{50} 值的倒数与 FRAP 法的抗氧化结果为因变量导

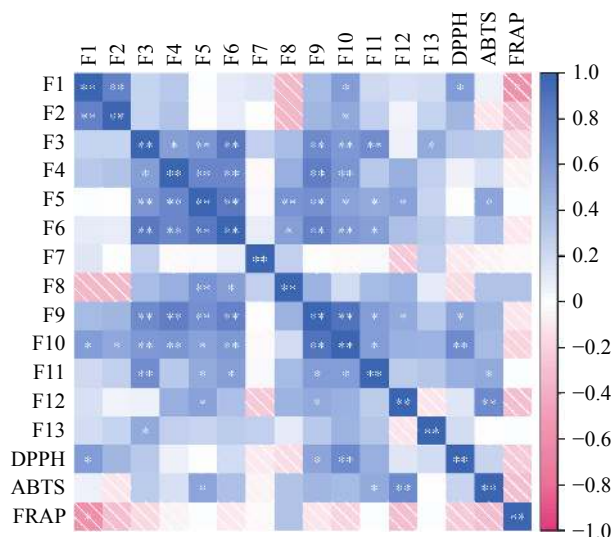


图6 16批地瓜藤指纹图谱共有峰峰面积与抗氧化活性的双变量相关性分析

**表示在 0.01 水平上显著相关; *表示在 0.05 水平上显著相关。

Fig. 6 Bivariate correlation analysis of common peak area and antioxidant activity of 16 batches of groundnut vine herb
**Indicated significant correlation at the 0.01 level; *indicated significant correlation at the 0.05 level.

入 SPSS 26.1 软件进行 PLSR 分析计算标准化回归系数和变量重要性投影 (variable importance in projection, VIP) 值, 评价地瓜藤抗氧化活性的谱效关系。

回归系数的正负表示成分与活性正相关或者负相关, 回归系数越大对药效贡献度越大^[31], 结果显示, 在 DPPH 法中峰 1、峰 3、峰 8、峰 9、峰 10 呈正相关, 贡献度大小为峰 10>峰 8>峰 1>峰 3>峰 9; 峰 2、峰 4~7、峰 11~13 呈负相关, 贡献度大小为峰 4>峰 7>峰 11>峰 12>峰 13>峰 6>峰 2; 在 ABTS 法中峰 1、峰 5、峰 7、峰 11、峰 12、峰 13 呈正相关, 贡献度大小为峰 9>峰 12>峰 11>峰 5>峰 7>峰 13>峰 1, 峰 2~4、峰 6、峰 8、峰 10 呈负相关, 贡献度大小为峰 8>10>2>3>4>6; 在 FRAP 法中峰 2、峰 4、峰 5、峰 7、峰 8、峰 10、峰 11 呈正相关, 贡献度大小为峰 10>峰 4>峰 11>峰 8>峰 7>峰 5>2, 峰 1、峰 3、峰 6、峰 9、峰 12、峰 13 呈负相关, 贡献度大小为峰 3>12>1>9>13>6。提示正相关中相应的成分是清除 DPPH 和 ABTS 自由基及总抗氧化能力作用的物质基础, 是地瓜藤发挥抗氧化能力的活性成分, 见图 7, 该结果与双变量相关性分析结果基本一致。

VIP 值表示成分对活性的贡献程度, 一般而

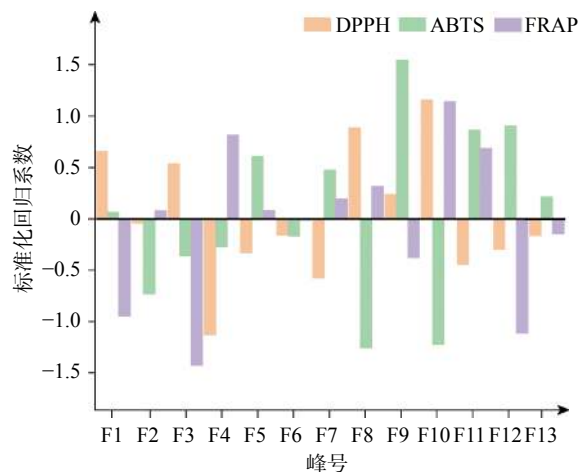


图7 偏最小二乘法回归相关系数

Fig. 7 Correlation coefficient of partial least squares regression

言, VIP 值>1, 说明其对模型有显著贡献, 也可描述自变量对因变量的解释程度, VIP 值越大, 自变量对因变量的解释能力越强^[32]。以 DPPH、ABTS 自由基清除率及 FRAP 总抗氧化能力为药效指标, 对 VIP 值进行分析筛选出对地瓜藤醇提物抗氧化能力影响较大的色谱峰, 结合图 8 显示地瓜藤醇提物对 DPPH 自由基清除能力影响由大到小依次为峰 10>峰 2>峰 1>峰 11>峰 9>峰 4; 对 ABTS 自由基清除能力的影响由大到小依次为峰 12>峰 4>峰 11>峰 5>峰 8; 对 FRAP 总抗氧化能力的影响由大到小依次为峰 1>峰 3>峰 12>峰 2>峰 6>峰 8。提示以上成分在 DPPH、ABTS、FRAP 抗氧化过程中有显著贡献且与其抗氧化能力呈显著相关 (VIP>1)。

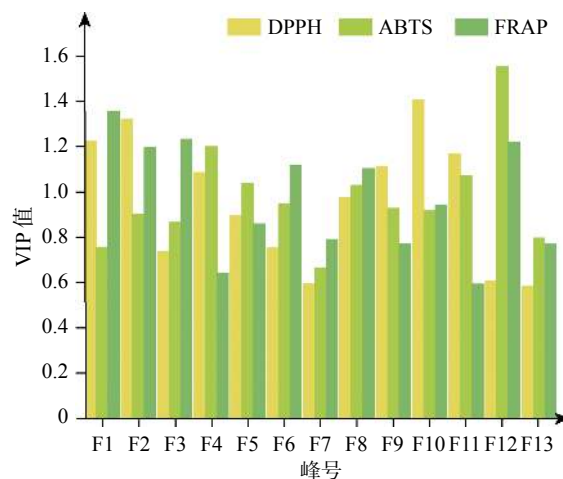


图8 偏最小二乘法回归 VIP 值

Fig. 8 Partial least squares regression VIP values

以标准回归系数及 VIP 值为判断标准, 在

VIP 值>1 的前提下分析 3 个药效指标的回归系数发现, 在 DPPH 中峰 1、峰 9、峰 10 呈正相关, 峰 2、峰 4、峰 11 呈负相关, ABTS 中峰 5、峰 11、峰 12 呈正相关, 峰 4、峰 8 为负相关, FRAP 中峰 2、峰 8 呈正相关, 峰 1、峰 3、峰 6、峰 12 呈负相关, 见图 7~8。

3 讨论

3.1 色谱条件与提取条件的考察

本实验前期对色谱条件的流动相 (0.1% 磷酸水-甲醇、0.1% 磷酸水-0.1% 磷酸乙腈), 波长 (220, 254, 274, 317, 324, 360, 368 nm), 柱温 (20, 25, 30 °C), 进样量 (1, 2, 3 μ L) 进行考察, 结果显示当流动相为 0.1% 磷酸水 (A)-0.1% 磷酸乙腈 (B), 波长 360 nm, 柱温 25 °C, 进样量 2 μ L 时 UHPLC 指纹图谱的分离度, 色谱峰响应值都较高; 同时还考察了地瓜藤的提取方式 (超声、回流), 提取的溶剂甲醇 (55%, 65%, 75%, 100%)、乙醇 (65%, 75%), 提取时间 (1, 2, 3 h)、提取次数 (1, 2, 3 次) 和料液比 (1:15, 1:20, 1:25, 1:30), 最终确定了地瓜藤的提取条件为精密称定地瓜藤粉末 1 g, 置于 150 mL 具塞圆底烧瓶中, 加入 55% 甲醇 25 mL, 称重。于 80 °C 下水浴回流 1 h, 取出, 放冷, 用 55% 甲醇补重, 过滤, 取滤液即得。

3.2 指纹图谱与体外抗氧化活性结果分析

本研究采用超高液相色谱来建立 16 批次地瓜藤指纹图谱, 其中 UHPLC 叠加特征图谱显示不同产地地瓜藤的化学成分基本一致但含量略有差异, 且各批次药材指纹图谱相似度较好并有 13 个共有峰。此外, HCA 及 PCA 的结果显示, 样品 S1~S3、S5、S6、S9、S12、S13、S15 聚为 I 类, S4、S7、S8、S10、S11、S14、S16 聚为 II 类, II 类各批次在指纹图谱中的峰面积相对较大, 在热图分析中显示的色块含量较高, 且 PCA 得分优于 I 类, 存在差异的原因可能是各批次间产地的地域环境不同导致, 即使是区域相近的批次在 HCA 时表现亦不相同, 如批次 S2、S8 均为贵州册亨采样, 但聚类及得分结果显示 S2 在 I 类, S8 在 II 类, 同样还有 S5、S11、S12 同为贵州安龙县采样, S11 聚为 II 类, 其余二者聚在 I 类, S9、S14 为贵州泥函镇采样, 也未同属一个类别, 侧面反映了药材中所含成分的复杂性和差异性。

此外, 采用 DPPH 法、ABTS 法和 FRAP 法对

地瓜藤抗氧化活性进行评价, 通过分析其清除自由基能力和总抗氧化活性发现, 不同产地地瓜藤均有较好的抗氧化活性, 各批次间的抗氧化能力在 DPPH 与 ABTS 中的表现差异不大, 对比在 FRAP 中的表现则相差较大。其中批次 S10(贵州省兴义市洒金镇)、S14(贵州省兴义市泥函镇-2) 在 HCA 及 PCA 分析中聚为 II 类, 分别对清除 DPPH、ABTS 自由基的能力最强, 但二者在 FRAP 中总抗氧化能力表现中等; 批次 S1 在 HCA 及 PCA 分析中聚在 I 类, 整体成分含量不高, 在 DPPH、ABTS 中清除自由基能力表现中等, 但在 FRAP 总抗氧化活性中表现优异。各批次表现的差异可能和其所含成分与 3 种抗氧化方法的结合反应不同导致, 故将三者结合分析能更客观评价地瓜藤的抗氧化活性。

3.3 谱效关系分析

本研究运用谱效分析方法对“谱”与“效”的结果进行拟合, 采用 GRA 确定地瓜藤指纹图谱中的 13 个共有峰与抗氧化活性的关联度均达到>0.8, 具有高度关联性, 这说明地瓜藤发挥抗氧化活性是多成分协同作用的结果。为更好研究其谱效关系, 还对地瓜藤指纹图谱中的 13 个共有峰与 3 个药效指标进行了双变量相关分析及 PLSR 分析。

在双变量相关分析中 Pearson 相关系数显示峰 1、峰 9、峰 10 与 DPPH 清除自由基显著相关, 峰 5、峰 11、峰 12 与 ABTS 清除自由基显著相关, 且均为正相关, 峰 1 对 FRAP 抗氧化能力有显著相关性但为负相关。综合结果表明, 地瓜藤中峰 5、峰 9、峰 10、峰 11、峰 12 均对抗氧化活性有显著促进作用, 峰 1 则对地瓜藤抗氧化活性存在显著抑制作用。

PLSR 分析结果显示在 DPPH 中, 峰 1、峰 9、峰 10 呈正相关为主要药效峰, 峰 2、峰 4、峰 11 为药效抑制峰, ABTS 中峰 5、峰 11、峰 12 呈正相关为主要药效峰, 峰 4、峰 8 为药效抑制峰, FRAP 中峰 2、峰 8 呈正相关为主要药效峰, 峰 1、峰 3、峰 6、峰 12 呈药效抑制峰, 可以发现 3 种方法得到的主要药效峰与药效抑制峰即正相关与负相关的峰互有重叠, 将 3 种关联结果综合, 筛选出峰 9、峰 10 为与抗氧化活性有显著关联的正相关峰, 其含量越高, 地瓜藤的抗氧化活性越好。通过双变量相关分析及 PLSR 分析 2 个方法

进一步验证了地瓜藤的抗氧化作用是其内部多个化合物协同作用的结果,同时,结果表明在地瓜藤中不仅含有促进抗氧化活性的成分,也含有抑制抗氧化活性的成分。

因此,结合3种谱效分析方法,本实验初步筛选出峰5、峰9(芦丁)、峰10(异槲皮素)、峰11、峰12(水仙苷)为地瓜藤的抗氧化活性成分群,其中共有峰9、峰10、峰12已指认为黄酮类成分芦丁、异槲皮素和水仙苷,均具有较强的抗氧化活性^[33-34],而目前文献报道地瓜藤中总酚类物质^[21],也具有较的抗氧化活性。对于尚未明确的2个共有峰成分,之后将考虑用色谱分离及质谱分析对该成分鉴定。此外,本实验仅在360 nm检测波长下有强紫外吸收信号的化学成分,某些成分可能在抗氧化作用中起到重要作用,但因含量较低而未被检测到,因此需进一步研究来确定该药材中是否还存在其他具有抗氧化活性的潜在成分。

综上,本研究采用UHPLC建立了测定地瓜藤指纹图谱方法,确定了指纹图谱中13个共有峰,并对其中3个共有峰进行指认。采用ABTS、DPPH、FRAP法考察地瓜藤的抗氧化活性,利用数学相关模型GRA、双变量相关分析及PLSR研究UHPLC特征峰与抗氧化活性之间的谱效关系,筛选出地瓜藤抗氧化活性成分群为峰5、峰9(芦丁)、峰10(异槲皮素)、峰11、峰12(水仙苷)。本研究建立的谱-效关系可为地瓜藤的抗氧化物质基础研究提供参考,可为后期深入开发利用地瓜藤资源提供理论依据。

REFERENCES

[1] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2003: 153.

[2] YANG Y, HE Q, HUANG Z, et al. Research on distribution of plant resources and its confusion of Miao medicine *Ficus tikoua* Bur[J]. J Med Pharm Chin Minor(中国民族医药杂志), 2021, 27(11): 63-65.

[3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草-苗药卷[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2005: 245-246.

[4] 江苏新医学院. 中药大辞典-下册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1977: 2728-2729.

[5] ZHANG W P, ZHANG X P, LIU N, et al. A review on ethnic medicine *Ficus tikoua* Bur[J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2016, 18(4): 531-534.

[6] YANG S B, ZHANG R Z, JIANG Z Y, et al. Chemical constituents from root of *Ficus tikoua* Bur[J]. Chin Tradit Pat

Med(中成药), 2014, 36(3): 554-558.

[7] CHENG Y, SONG J H, LIU S J. The research of *Ficus tikoua* Bur extracts by GC-MS[J]. J Leshan Norm Univ(乐山师范学院学报), 2014, 29(12): 51-53.

[8] XU F, WU J, CHEN T, et al. Physicochemical identification of *Digua* fig stem and leaf and determination of total saponin levels in *Digua* fig stem and leaf[J]. Chin J Ethnomedicine Ethnopharmacy(中国民族民间医药), 2021, 30(23): 48-51.

[9] HE Z Y, SHI S Y, WEI X J, et al. Chemical constituents from the aerial parts of *Ficus tikoua* Bur. and their antioxidant activity[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2022, 34(5): 810-817.

[10] ZHANG W P, ZHANG X P, SHI R Z, et al. Study on hemostasis, anti-inflammatory and analgesic effects of *Celastrus orbiculatus*[J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2017, 28(12): 2905-2906.

[11] WEI S P, WU W J, JI Z Q. New antifungal pyranisoflavone from *Ficus tikoua* Bur[J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(6): 7375-7382.

[12] LIU J Y, ZHOU H, XIONG R. Traditional Chinese medicinal composition for curing hyperuricacidemia, gout and urinary retention: CN102579658A[P]. 2012-07-18.

[13] TANG X M, WANG J K, LIU B, et al. Quality standard of *Ficus tikoua* bur[J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med(云南中医中药杂志), 2009, 30(11): 47-48, 4.

[14] ZHANG W P, ZHANG X P, SONG X L, et al. Qualitative and quantitative analysis of rutin in *Ficus tikoua* Bur. by TLC and HPLC[J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm(中医药导报), 2017, 23(13): 33-36.

[15] XU J F, ZHANG J Z, PENG T B, et al. Effect of different extraction methods on the extraction yield of chlorogenic acid and total flavonoid in *Ficus tikoua*[J]. J Huaihua Univ(怀化学学院学报), 2018, 37(5): 1-3.

[16] GUO L J, TAN X Q, ZHENG W, et al. Chemical constituents of *Ficus tikoua*[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2011, 42(9): 1709-1711.

[17] XU F, YANG L, CHENG T T, et al. Establishment of UPLC fingerprint of *Ficus tikoua* and its cluster analysis and principle component analysis[J]. China Pharm(中国药房), 2019, 30(24): 3388-3392.

[18] GUAN Y X, YANG X S, TONG L H, et al. Chemical constituents in *Ficus tikoua* of Miao nationality[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2007, 38(3): 342-344.

[19] FU G M, LI W J, HUANG X Z, et al. Antioxidant and alpha-glucosidase inhibitory activities of isoflavonoids from the rhizomes of *Ficus tikoua* Bur[J]. Nat Prod Res, 2018, 32(4): 399-405.

[20] YANG X Q, XIE G F, WU Q, et al. Analysis of active compounds, antioxidant activity and correlation in different parts from *Ficus tikoua* Bur[J]. Food Mach(食品与机械), 2020, 36(5): 169-174.

[21] CHAI Y S, ZENG H H, HE Y F, et al. UPLC characteristic fingerprint and chemical pattern recognition of Angong Niu Huang Pills[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2020, 45(3): 565-571.

[22] LIU L N, JIN H Y, KE Z, et al. A strategy for quality control of

- Ginkgo biloba* preparations based on UPLC fingerprint analysis and multi-component separation combined with quantitative analysis[J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 72.
- [23] CAO Y N, SONG Z Q, WEI Z, et al. Research progress on determination methods of antioxidant activity of antioxidants[J]. *China Pharm(中国药房)*, 2013, 24(1): 86-88.
- [24] CHANSIW N, CHOTINANTAKUL K, SRICHAIRATANAKOOL S. Anti-inflammatory and antioxidant activities of the extracts from leaves and stems of *Polygonum odoratum* Lour[J]. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*, 2019, 18(1): 45-54.
- [25] JARGALSAIKHAN G, WU J Y, CHEN Y C, et al. Comparison of the phytochemical properties, antioxidant activity and cytotoxic effect on HepG2 cells in Mongolian and Taiwanese Rhubarb species[J]. *Molecules*, 2021, 26(5): 1217.
- [26] ZHANG Y, WU X, WANG X, et al. Grey relational analysis combined with network pharmacology to identify antioxidant components and uncover its mechanism from moutan cortex[J]. *Front Pharmacol*, 2021(12): 748501.
- [27] ZHANG X D, YU Y G, CEN Y S, et al. Bivariate correlation analysis of the chemometric profiles of Chinese wild *Salvia miltiorrhiza* based on UPLC-qqq-MS and antioxidant activities[J]. *Molecules*, 2018, 23(3): 538.
- [28] NAGUIB I A, ABDELALEEM E A, HASSAN E S, et al. Partial least squares and linear support vector regression chemometric models for analysis of Norfloxacin and Tinidazole with Tinidazole impurity[J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2020(239): 118513.
- [29] LIANG J, MAI J N, XU H, et al. Spectrum-effect relationship between the antioxidant and inhibitory activity of α -glucosidase in the leaves of *Dimocarpus longan*[J]. *J Chin Med Mater(中药材)*, 2019, 42(6): 1328-1333.
- [30] LI L, PAN Q W, LIU H. Application of grey correlation analysis in the study of spectrum efficiency of traditional Chinese medicine[J]. *China Pharm(中国药房)*, 2018, 29(11): 1581-1584.
- [31] QIAN S, LIU Q, MA X P, et al. Study on the spectrum-effect relationship of antioxidant activity of ethanol extract from *Melastoma dodecandrum*[J]. *China Pharm(中国药房)*, 2021, 32(16): 1969-1974.
- [32] JIANG H, SHI Y J, ZHAO S Y, et al. Analysis of spectrum-effect relationship of antioxidant activity of Sanguotang based on partial least square method[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志)*, 2018, 24(3): 8-12.
- [33] FANG X Y, ZHANG Y W, XIAO W, et al. Advance in preparation and research progress of isoquercitrin[J]. *Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发)*, 2020, 32(4): 708-717.
- [34] XU H, MAI J N, LIANG J, et al. Research progress on spectrum-activity relationship of flavonoids[J]. *China Pharm(中国药房)*, 2017, 28(27): 3882-3885.
- 收稿日期: 2022-12-28
(本文责编: 曹粤锋)