

· 药剂与炮制 ·

青翘不同极性部位抗炎作用的谱效关系分析

白关亚, 何盼, 李媛媛, 岳永花, 倪艳*
(山西省中医药研究院 方剂研究所, 太原 030045)

[摘要] 目的:建立青翘水提取物及其不同极性部位的指纹图谱,阐明各部位共有峰所代表的化学成分对抗炎药效贡献的大小,揭示其药效物质基础。方法:采用 HPLC 建立青翘各部位的指纹图谱,流动相为乙腈-0.1% 甲酸水溶液梯度洗脱,检测波长 235 nm。通过青翘不同部位样品对急性肺损伤模型大鼠 3 个药效评价指标肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)及 IL-1 β 的抑制作用来反映其抗炎活性,利用灰色关联与双变量相关分析方法建立谱效关系。结果:灰色关联分析得出 7 个对药效贡献较大的峰,分别为 23,25,31,29,24,26,30 号峰。双变量相关分析显示 23 号峰含量变化与 TNF- α 呈极显著负相关;18,13 号峰含量变化与 IL-6 呈极显著和显著性负相关;22 号峰含量变化与 IL-1 β 呈极显著性负相关;7,13 和 6 号等峰含量变化与 IL-1 β 呈显著负相关。这些色谱峰所代表的化学成分含量越高,降低 TNF- α ,IL-6 及 IL-1 β 的效果越显著,发挥的抗炎效果越好。结论:23,13,25 和 31 号等色谱峰对青翘抗炎药效的贡献最大。建立的 HPLC 指纹图谱方法简便、重复性良好。初步证明青翘的抗炎药效物质主要集中在乙酸乙酯部位,为中等极性的成分,抗炎作用是这些成分共同作用的结果。

[关键词] 青翘; 抗炎活性; 指纹图谱; 灰色关联分析; 双变量相关分析; 谱效关系

[中图分类号] R283;R285.5;R284;S481+.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)11-0001-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017110001

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170309.1013.036.html>

[网络出版时间] 2017-03-09 10:13

Spectrum-effect Relationship of Anti-inflammatory Effect of Different Polar Parts of Unripe Forsythiae Fructus

BAI Guan-ya, HE Pan, LI Yuan-yuan, YUE Yong-hua, NI Yan*
(Shanxi Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030045, China)

[Abstract] **Objective:** To establish high performance liquid chromatography (HPLC) fingerprints of aqueous extract of unripe Forsythiae Fructus and its different polar parts, to clarify the contribution of fingerprints peaks in different parts of unripe Forsythiae Fructus to inhibit inflammation, and to reveal the pharmacodynamic material basis. **Method:** HPLC was introduced to analyze fingerprint of different parts of unripe Forsythiae Fructus with the mobile phase consisted of acetonitrile and water including 0.1% formic acid for gradient elution. The anti-inflammatory activity of different polar parts of unripe Forsythiae Fructus was evaluated via the variety of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and IL-1 β concentrations of the lipopolysaccharide-induced acute lung injury model in rats. Grey relational analysis and bivariate correlation analysis were used to establish the spectrum-effect relationship. **Result:** Seven components with greater contribution rate of effect were obtained by grey relational analysis, the different peaks ranked as No. 23, 25, 31, 29, 24, 26 and 30. Bivariate

[收稿日期] 20161214(005)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81470169)

[第一作者] 白关亚,在读硕士,从事方剂的药效物质基础与制剂的现代化研究,Tel:18434398638,E-mail:1321989145@qq.com

[通讯作者] *倪艳,主任药师,硕士生导师,从事中药化学、药效物质基础及制剂的现代化研究,Tel:0351-4668028,E-mail:niyan_01@hotmail.com

correlation analysis showed that there was a significant negative correlation between the No. 23 peak content and TNF- α , between the No. 18 and 13 peaks contents with IL-6, between No. 22 peak content with IL-1 β , between the No. 7, 13 and 6 peaks contents with IL-1 β . That was to say, the higher contents of chemical components of these peaks, the lower of TNF- α , IL-6 and IL-1 β , and the better was the anti-inflammatory effect.

Conclusion: According to the results of two kinds of analysis, it is concluded that No. 23, 13, 25, 31 and other peaks have the greatest contribution to the anti-inflammatory effect of unripe *Forsythiae Fructus*. The established HPLC fingerprint method is simple and reproducible. The anti-inflammatory substances of unripe *Forsythiae Fructus* mainly concentrate in ethyl acetate part, which is the middle polar composition. Moreover, the anti-inflammatory effect is the combined action of these components.

[**Key words**] unripe *Forsythiae Fructus*; anti-inflammatory effect; fingerprint; grey relational analysis; bivariate correlation; spectrum-effect relationship

连翘为木犀科植物的干燥果实,按采收时间的不同分为青翘和老翘,具有清热解毒、消肿散结、疏散风热之功效^[1]。其化学成分主要包括苯乙醇苷类、木脂素类、三萜类、黄酮类及挥发油等^[2]。相关研究表明抗炎作用是连翘的主要药理作用之一,其对多种类型的炎症模型均有抑制作用,并认为连翘中所含的低极性脂溶性物质、挥发油、连翘苷及连翘酯苷 A 提取物是其发挥抗炎作用的重要物质基础^[3-7]。但是目前尚无从整体化学组分水平研究其抗炎相关性物质,本课题组前期通过血清药物化学研究发现,槲皮素、连翘脂素等成分在炎症模型大鼠血清中的含量明显增加,同时比较了青翘与老翘的抗炎活性,发现青翘抗急性炎症的作用优于老翘^[8]。

中药谱效关系是建立在指纹图谱基础上,综合化学成分与药效活性评价为一体的质量评价模式。其能够揭示化学成分与药效之间的相关性,指导和加速中药活性物质基础的研究,为提升中药的内在品质提供保障。近年来,中药谱效关系在许多中药和复方的药效物质基础研究中都应用,且取得了一定成果^[9]。而在连翘的药效物质基础研究中,仅有姜涛等^[10]建立了连翘抗菌作用的谱效相关性,发现连翘酯苷 A,咖啡酸,连翘苷和连翘脂素可能为其有效成分群。因此,本实验拟通过谱效关联的方法研究青翘抗炎作用的物质基础。采用系统溶剂法得到青翘水提物的不同极性部位,利用 HPLC 建立其指纹图谱,比较不同极性部位的抗炎活性,同时应用灰色关联和双变量相关分析方法计算指纹图谱共有峰与抗炎药效的相关性^[11],根据关联度和 Pearson 相关系数来确定各成分对药效的贡献,从而明确其主要药效成分,为连翘抗炎药效的物质基础研究提供理论依据。

1 材料

UltiMate 3000 型高效液相色谱仪(美国戴安公司,Chromleon™ 色谱工作站)。连翘苷、槲皮素和连翘酯苷 A 对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110821-200609,100081-200406,111810-201403,纯度分别为 94.9%,98.6% 和 94.1%),连翘脂素和松脂素- β -D-葡萄糖苷对照品(成都普菲德生物技术有限公司,批号分别为 141107,140325,纯度均为 98.0%),聚山梨酯-80(天津市申泰化学试剂有限公司),乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。青翘药材购于亳州成源中药饮片有限公司,经山西省中医药研究院方剂研究所倪艳教授鉴定为木犀科植物连翘 *Forsythia suspensa* 的青翘果实。

2 方法与结果

2.1 青翘水提物及不同极性部位供试品溶液的制备^[8] 称取一定量青翘饮片,加 10 倍量水浸泡 1 h,煎煮 1 h,滤出药液,药渣加 8 倍量水煎煮 30 min,过滤,重复 1 次,合并 3 次滤液,减压浓缩至生药质量浓度 1 g·mL⁻¹。留取一定体积的青翘水煎液,减压挥干溶剂,得青翘水提物总部位浸膏(Q1)。剩余水煎液依次加入等体积石油醚,萃取 3 次,合并萃取液,挥干溶剂,得青翘石油醚部位浸膏。经石油醚萃取后的剩余药液依次加入等体积的乙酸乙酯和水饱和正丁醇,各萃取 3 次,合并萃取液,挥干溶剂,分别得到乙酸乙酯部位浸膏(Q2)和正丁醇部位浸膏(Q3),剩余药液减压挥干溶剂,则为青翘水层部位浸膏(Q4)。除石油醚部位外,其他各部位分别留取一定质量以备建立指纹图谱用,其余浸膏分别加入 5% 聚山梨酯-80 助溶,以备药效试验用。

精密称取适量 Q1 ~ Q4,分别用 30% 甲醇或甲醇进行溶解(由于 Q1 与 Q4 部位极性较大,用甲醇

不能将其充分溶解,故分别选用 30% 甲醇),配成质量浓度依次为 35.62, 7.31, 13.71, 21.19 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的溶液(各部位生药质量浓度均为 $0.075\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$),经 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,即得。

2.2 青翘不同极性部位指纹图谱的建立

2.2.1 色谱条件 Hypersil C_{18} 色谱柱 ($4.6\text{ mm}\times 250\text{ mm}, 5\text{ }\mu\text{m}$),流动相乙腈(A)-0.1% 甲酸水溶液(B) 梯度洗脱(0~20 min, 10%~20% A; 20~50 min, 20%~40% A; 50~55 min, 40%~65% A; 55~65 min, 65%~90% A),柱温 $25\text{ }^\circ\text{C}$,检测波长 235 nm ,进样量 $10\text{ }\mu\text{L}$,流速 $1\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。

2.2.2 精密度考察 精密量取 Q1 供试品溶液适量,按 2.2.1 项下色谱条件连续进样 6 次,结果各色谱峰相对保留时间和峰面积的 RSD 均 $< 3.0\%$,表明该仪器的精密度良好。

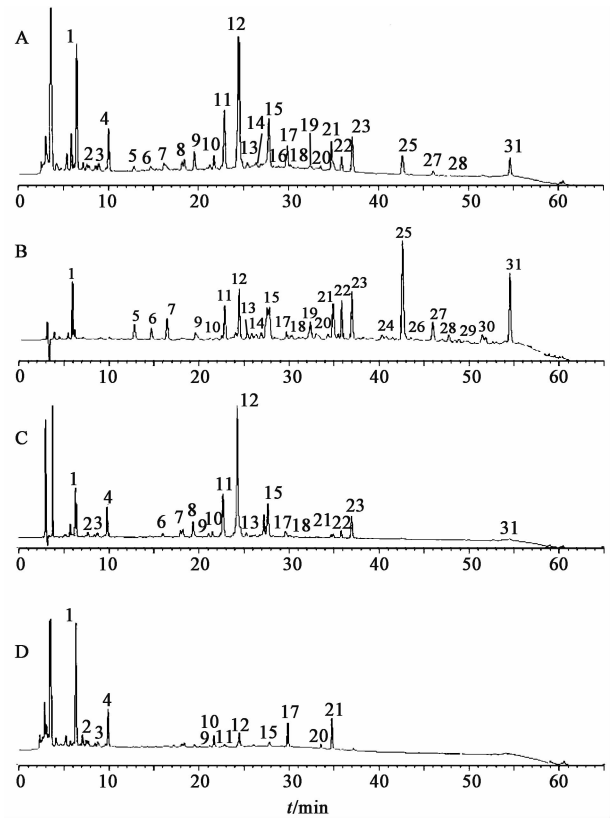
2.2.3 稳定性考察 精密量取 Q1 供试品溶液适量,分别于 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 按 2.2.1 项下色谱条件检测,计算各色谱峰相对保留时间和峰面积的 RSD 均 $< 3.0\%$,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.4 重复性考察 精密量取同一 Q1 供试品溶液 6 份,按 2.2.1 项下色谱条件测定,结果各峰的相对保留时间和峰面积的 RSD 均 $< 3.0\%$,表明该方法的重复性良好。

2.2.5 不同极性部位指纹图谱的建立 按 2.2.1 项下色谱条件建立各部位的 HPLC,见图 1。以 Q1 图谱为参照,处理得到各部位共有峰,相同保留时间下的色谱峰记为同一峰号,若某部位在该保留时间下无峰,则将其峰面积记为 0,结果见表 1。水提物总部位、乙酸乙酯部位、正丁醇部位及水层部位分别有 27, 26, 19, 12 个共有峰。经对照品比对可知,12 号峰为连翘酯苷 A, 15 号峰为松脂素- β -D-葡萄糖苷, 23 号峰为连翘苷, 25 号峰为槲皮素, 31 号峰为连翘脂素。对比青翘不同极性部位的指纹图谱,发现各部位所含化学成分的种类和含量相差较大。

2.3 青翘不同部位的抗炎活性^[8] 通过复制内毒素急性肺损伤炎症模型,对青翘不同部位的抗炎活性进行比较。以肺洗液中 3 个炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)及 IL-1 β 的含量为药效指标,见表 2。结果发现乙酸乙酯部位抗炎作用最强,为该药材的活性部位^[12]。

2.4 双变量相关分析 双变量相关分析可以描述两变量间线性关系的密切程度、相关性大小及方向。相关系数的大小反映两变量相关性的大小,正负表



A. 水提物总部位; B. 乙酸乙酯部位; C. 正丁醇部位; D. 水层部位

图 1 青翘不同部位的 HPLC

Fig. 1 HPLC fingerprints of different parts of unripe Forsythiae Fructus

明方向^[13]。采用 SPSS 16.0 中双变量相关分析方法,计算各样品共有峰的相对峰面积与 TNF- α , IL-6 及 IL-1 β 的 Pearson 相关系数,见表 3。结果 23 号峰含量变化与 TNF- α 呈极显著负相关;18, 13 号峰含量变化分别与 IL-6 呈极显著和显著负相关;22 号峰含量变化与 IL-1 β 为极显著负相关;7, 13 和 6 号峰等的含量变化与 IL-1 β 为显著负相关。说明这些色谱峰所代表的成分含量越高,对 TNF- α , IL-6 及 IL-1 β 的含量下降越大,抑制炎症反应的效果越明显,是发挥抗炎作用的主要有效成分。结合表 1 数据可知,这些色谱峰多数在乙酸乙酯部位的分布量最大(考虑到可能是乙酸乙酯的萃取起到富集作用),其次为水提物总部位、正丁醇部位,而在水层中均无分布。这与各部位抗炎作用的强弱结果相一致,初步确认这些成分是发挥抗炎活性的物质基础。10, 17, 1, 4 和 2 号峰含量变化与 TNF- α 显著正相关;4 和 10 号峰含量变化与 IL-6 显著正相关;3 号峰含量变化与 IL-1 β 呈显著正相关。表明这些峰所代表的成分含量越大, TNF- α , IL-6 及 IL-1 β 含量越大,反而促进了炎症反应的发生。

表 1 青翘不同部位 HPLC 指纹图谱的共有峰峰面积

Table 1 Common peak areas of fingerprints from different parts of unripe Forsythiae Fructus

峰号	t_R/min	水提物 总部位	乙酸乙 酯部位	正丁醇 部位	水层部位	峰号	t_R/min	水提物 总部位	乙酸乙 酯部位	正丁醇 部位	水层部位
1	5.37	91.032	15.358	27.078	41.478	17	29.87	16.991	3.061	4.905	7.648
2	7.86	10.607	0	2.679	7.013	18	30.23	1.221	1.999	1.462	0
3	8.59	2.532	0	2.469	1.162	19	32.43	2.763	8.011	0	0
4	10.02	30.418	0	15.900	13.918	20	33.57	1.518	4.287	0	1.318
5	12.81	4.006	6.324	0	0	21	34.78	19.441	17.433	1.773	9.996
6	14.73	4.693	4.197	1.154	0	22	35.92	8.711	12.396	3.500	0
7	16.21	8.261	7.754	2.039	0	23	37.07	24.595	16.471	15.413	0
8	18.44	11.599	0	10.273	0	24	40.31	0	1.509	0	0
9	19.55	12.898	4.507	12.032	1.256	25	42.68	16.839	42.354	0	0
10	21.71	10.796	1.370	5.645	3.943	26	43.54	0	1.209	0	0
11	22.89	37.237	10.403	31.805	1.078	27	46.07	3.932	8.028	0	0
12	24.49	104.004	17.355	107.928	5.344	28	47.85	1.370	3.324	0	0
13	25.44	4.196	5.743	2.655	0	29	48.93	0	1.220	0	0
14	26.94	5.060	4.839	0	0	30	51.85	0	7.198	0	0
15	27.85	39.016	28.965	39.578	1.979	31	54.62	12.201	25.158	1.279	0
16	28.87	1.017	0	0	0						

表 2 各组大鼠肺洗液中 TNF- α , IL-6 和 IL-1 β 的质量浓度 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2 Levels of TNF- α , IL-6 and IL-1 β in lung lavage fluid of each group ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)
ng·L⁻¹

组别	TNF- α	IL-6	IL-1 β
空白	48.60 ± 11.80	73.33 ± 24.96	58.85 ± 22.97
模型	667.58 ± 246.32 ¹⁾	326.57 ± 142.53 ¹⁾	131.63 ± 38.86 ¹⁾
水提物总部位	481.08 ± 175.85 ²⁾	236.35 ± 144.45	102.85 ± 47.32 ²⁾
乙酸乙酯部位	442.03 ± 149.56 ²⁾	210.28 ± 87.10 ²⁾	81.23 ± 24.84 ²⁾
正丁醇部位	477.19 ± 156.55 ²⁾	262.97 ± 105.66	108.66 ± 53.86
水层部位	587.70 ± 241.88	287.98 ± 111.60	118.35 ± 39.60

注:与空白组相比¹⁾ $P < 0.01$,与模型组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 灰色关联分析 利用两序列曲线几何形状的相似程度来判断联系的紧密性。曲线越接近,相应序列之间的关联性就越大,关联性的大小用关联度来表示。关联度大小的顺序用于判别因素对指标的影响大小^[14]。利用 DPS 数据处理系统将反映青翘抗炎活性的 3 个药效指标 TNF- α , IL-6 和 IL-1 β 分别作为母序列,青翘各部位共有峰峰面积作为子序列。

2.5.1 原始数据的无量纲化处理 原始数据的变换采用初值化变换法。变换的母数列记为 $\{X_0(t)\}$,子数列记为 $\{X_i(t)\}$ 。

2.5.2 求绝对差序列 在时刻 $t = k$ 时 (k 为峰

号),母序列记为 $\{X_0(k)\}$,子序列记为 $\{X_i(k)\}$,母序列与子序列的绝对差序列 $\Delta_{0i}(k) = |X_0(k) - X_i(k)| (1 \leq i \leq m)$ 。计算在时刻 $t = k$ 时母序列与子序列的关联系数 $L_{0i}(k)$ 。

$$L_{0i}(k) = \frac{\Delta_{\min} + \rho\Delta_{\max}}{\Delta_{0i}(k) + \rho\Delta_{\max}} (\Delta_{\min} = 0, \rho = 0.5)$$

2.5.3 求关联度 r_{0i} 为子序列与母序列的关联度, N 为比较序列的长度,即数据个数。关联度实质上是对时间序列几何关系的比较,是母序列与子序列各个时刻的关联系数的平均值。关联度越大的色谱峰,所代表的化学成分与抗炎作用的相关性就越大。若色谱峰的关联度 > 0.6 ,则认为其与药效有相关性;若关联度 > 0.8 ,则视为与药效呈高度相关。

$$r_{0i} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N L_{0i}(k)$$

2.5.4 排关联序 将 m 个子序列对同一母序列的关联度按大小排列,得关联序,记为 $\{X\}$ 。关联序为各共有峰关联度的排序,反映了其对抗炎药效贡献大小的相对顺序。色谱峰的关联序越大,则说明其对药效的影响越大,见表 4。结果发现对于 TNF- α , IL-6 和 IL-1 β 来说,与抗炎活性有关联的色谱峰分别有 20, 19 和 20 个,说明青翘各部位发挥抗炎作用是多种成分共同作用的结果,青翘不同部位指纹图谱与其抗炎药效之间有一定的对应关系。与抗炎作

表 3 青翘不同部位指纹图谱与其抗炎活性的双变量相关分析

Table 3 Bivariate correlation analysis between fingerprints and anti-inflammatory effect of different parts of unripe Forsythiae Fructus

峰号	TNF- α	IL-6	IL-1 β	峰号	TNF- α	IL-6	IL-1 β
1	0.978 ¹⁾	0.927	0.759	17	0.975 ¹⁾	0.924	0.749
2	0.990 ¹⁾	0.915	0.777	18	-0.901	-1.000 ²⁾	-0.870
3	0.870	0.831	0.986 ¹⁾	19	-0.642	-0.769	-0.956 ¹⁾
4	0.980 ¹⁾	0.956 ¹⁾	0.917	20	0.191	-0.092	-0.374
5	-0.678	-0.735	-0.968 ¹⁾	21	0.638	0.442	0.111
6	-0.845	-0.791	-0.977 ¹⁾	22	-0.822	-0.879	-0.999 ²⁾
7	-0.838	-0.798	-0.982 ¹⁾	23	-0.996 ²⁾	-0.874	-0.781
8	-0.322	-0.074	0.251	24	-0.582	-0.781	-0.914
9	-0.424	-0.274	0.130	25	-0.650	-0.764	-0.961 ¹⁾
10	0.969 ¹⁾	0.966 ¹⁾	0.926	26	-0.582	-0.781	-0.914
11	-0.563	-0.350	-0.016	27	-0.662	-0.755	-0.965 ¹⁾
12	-0.334	-0.156	0.234	28	-0.652	-0.763	-0.961 ¹⁾
13	-0.892	-0.950 ¹⁾	-0.981 ¹⁾	29	-0.582	-0.781	-0.914
14	-0.698	-0.657	-0.940	30	-0.582	-0.781	-0.914
15	-0.871	-0.841	-0.536	31	-0.686	-0.783	-0.973 ¹⁾
16	-0.169	0.259	0.003				

注: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

用呈高度相关的峰有 7 个,其中关联度最大的是 23 (连翘苷),25 (槲皮素)与 31 号峰(连翘脂素),之后依次为 29,24,26 及 30 号峰。结合表 1 数据可知,这些色谱峰多数在乙酸乙酯部位的分布量最大,其次为水提物总部位、正丁醇部位,而在水层部位中均无分布。这与各部位抗炎作用的强弱结果相一致,初步确认这些成分是发挥抗炎活性的物质基础。

2.6 相关分析与灰色关联分析的比较^[15] 2 种分析结果一致的是 23 号峰与 TNF- α 的相关性最强,均排第一位。10,17,1,4 和 2 号峰与 TNF- α 的相关性最差,与药效呈负相关(相关系数为正),关联度均 < 0.6 。13 号峰与 IL-6 的相关性较强,与药效正相关(相关系数为负),关联度 > 0.6 。4 和 10 号峰与 IL-6 的相关性最差,与药效负相关,关联度均 < 0.6 。25,31,6,7 和 13 号峰与 IL-1 β 的相关性较强,与药效呈正相关,且关联度均 > 0.6 。说明 23,13,25,31 号峰等对抗炎药效的贡献较大,而 10,17 和 4 号峰等对抗炎药效无作用或起反作用。2 种分析结果所不同的是 18 号峰与 IL-6,22,5,27,28,19 号峰与 IL-1 β 均为正相关,但关联度均 < 0.6 ,认为与药效无相关性。3 号峰与 IL-1 β 呈负相关,但关联

表 4 青翘不同部位指纹图谱与其抗炎活性的灰色关联分析

Table 4 Grey relational analysis between fingerprints and anti-inflammatory effect of different parts of unripe Forsythiae Fructus

关联序	TNF- α		IL-6		IL-1 β	
	峰号	关联度	峰号	关联度	峰号	关联度
1	23	1.000	23	1.000	23	1.000
2	25	1.000	25	1.000	25	1.000
3	31	1.000	31	1.000	31	1.000
4	29	0.937	29	0.937	29	0.937
5	24	0.833	24	0.833	24	0.833
6	26	0.833	26	0.833	26	0.833
7	30	0.833	30	0.833	30	0.833
8	15	0.771	15	0.770	15	0.800
9	21	0.708	9	0.701	12	0.695
10	7	0.688	11	0.689	21	0.673
11	6	0.686	21	0.685	9	0.672
12	9	0.684	8	0.677	20	0.657
13	12	0.677	20	0.675	6	0.649
14	3	0.669	6	0.661	11	0.648
15	14	0.664	12	0.649	7	0.636
16	11	0.657	7	0.647	18	0.635
17	8	0.646	3	0.642	3	0.632
18	20	0.645	13	0.624	8	0.631
19	18	0.635	14	0.623	14	0.615
20	13	0.635			13	0.602

度 > 0.6 ,认为与药效有相关性。

综合分析,青翘产生抗炎活性的主要成分可能为 23(连翘苷),13(未知),25(槲皮素)和 31 号峰(连翘脂素)等所代表的物质。与药效相关性最大的色谱峰均存在于乙酸乙酯部位,且在该部位的分布量最多,故认为中等极性成分是青翘发挥抗炎作用的物质基础。

3 讨论

灰色关联和双变量相关分析原理简单,都是研究变量间相关关系的常用统计方法,可预测各成分与药效间的关联性,又各有优缺点。灰色关联分析是用于对一个发展变化系统的动态量化分析的方法,对样本容量和数据分布规律的要求较低,容易程序化。关联度可以反映两变量序列几何形状的相似程度,适用于因素分析。相关分析则是用于描述两变量间线性关系密切程度的统计方法,且不受 2 个变量的位置和尺度变化的影响,易于程序化。相关系数的大小具有绝对意义,可反映变量间线性相关

性的大小与方向,但其对数据的分布类型要求较大,分辨能力较差,受样本含量及异常点的影响也较大。而关联度的分辨能力较强,其大小具有相对意义,可用来比较各因素对指标影响的大小,但不能判断是否线性相关,也无方向性可言^[16]。相关文献表明这 2 种方法的结果较为接近^[13,15]。本文所采用的 2 种方法在分析青翘抗炎物质基础时存在一些出入,主要是因为二者来源于不同的理论系统,受影响的因素也有差别。相比之下,在数据较少或分布不典型时,灰色关联分析的结果更稳定一些^[15]。

本文通过灰色关联和双变量相关 2 种分析方法的互相佐证和配合,建立青翘不同极性部位抗炎作用的谱效关系,旨在初步探索青翘的抗炎物质基础。结果发现对抗炎作用贡献较大的色谱峰所代表的成分在乙酸乙酯部位均有分布,且多数成分含量最高,说明青翘发挥抗炎作用的物质基础为中等极性的成分,这与前人的研究结果基本一致^[3,12]。但是本研究存在样本量偏少的问题,且药材的化学指纹谱不能体现所有入血成分的特征,给实验造成了一定误差。后续将针对 10 批药材的乙酸乙酯部位进行抗炎活性研究,并通过液质联用等手段建立其血清指纹图谱,进一步验证其谱效关系。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:170-171.
[2] 胡静,马琳,张坚,等. 连翘的研究进展[J]. 中南药学,2012,10(10):760-764.
[3] 芮菁,尾崎幸紘,唐元泰. 连翘提取物的抗炎镇痛作用[J]. 中草药,1999,30(1):43-45.
[4] 厉世伟,司宁宁,李龙,等. 连翘有效成分对炎症模型

的作用[J]. 中兽医医药杂志,2012,31(1):16-19.
[5] 胡竟一,雷玲,余悦,等. 连翘的抗炎解热作用研究[J]. 中药药理与临床,2007,23(3):51-52.
[6] 郭际. 连翘挥发油抗炎作用及机理研究[D]. 成都:成都中医药大学,2005.
[7] 刘建洲,张立伟. 基于人呼吸道上皮细胞炎症模型的连翘提取物抗炎活性实验研究[J]. 天然产物研究与开发,2015,27(7):1248-1253.
[8] 孙迎娜. 青翘与老翘药效学比较及血清药物化学初步研究[D]. 太原:山西省中医药研究院,2016.
[9] 李梦琪,吴珊珊,龚晓猛,等. 缩泉丸不同提取部位缩尿作用的谱效关系[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(23):11-14.
[10] 姜涛,张立伟. 连翘抗菌——谱效关系研究[J]. 化学研究与应用,2015,27(3):256-261.
[11] 吕邵娃,董书羽,郭玉岩,等. 数据分析技术在中药谱效关系中的应用进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(15):226-230.
[12] 岳永花,何盼,孙迎娜,等. 基于¹H-NMR 代谢组学技术的青翘抗炎活性部位筛选及作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2016,41(18):3443-3450.
[13] 张建勇,高冉,胡骏,等. 灰色关联度和 Pearson 相关系数的应用比较[J]. 赤峰学院学报:自然科学版,2014,30(11):1-2.
[14] 刘思峰,党耀国,方志耕,等. 灰色系统理论及其应用[M]. 5 版. 北京:科学出版社,2010:62-63.
[15] 田和彬,汪军妹,华为,等. 大麦主要农艺和品质性状的相关性及灰色关联度分析[J]. 浙江农业学报,2011,23(3):433-438.
[16] 梁成军,张红英. 相关系数与关联度在体育科研中的应用对比[J]. 高师理科学刊,2002,22(1):52-54.

[责任编辑 刘德文]