五味子治疗过敏性哮喘的药效物质基础研究Δ

邴一凡*，张天雷，孙志伟，杨小龙，李苏楠，姜　雪，曲中原#（哈尔滨商业大学药学院，哈尔滨　150076）

中图分类号　R285.5；R932　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）03-0315-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.03.12

摘　要　目的　研究五味子治疗过敏性哮喘的药效物质基础。**方法**　运用超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱（UPLC-Q-TOF-MS/MS）技术分析10批不同产地五味子药材间的共有成分。采用腹腔注射卵白蛋白（OVA）及氢氧化铝刺激结合雾化激发的方法建立过敏性哮喘大鼠模型，以一般行为学观察结果和血清中γ干扰素（IFN-γ）、白细胞介素4（IL-4）和免疫球蛋白E（IgE）含量作为评价不同产地五味子药材治疗过敏性哮喘药效的指标。同时通过灰色关联度和Pearson相关性分析法分析各批药材共有峰峰面积与药效评价指标之间的关联系数，筛选药效物质。**结果**　从10批不同产地五味子药材中共鉴定出21个共有成分。五味子给药后，大鼠呼吸急促、打喷嚏和蜷缩等症状减轻；此外，大鼠血清中IFN-γ含量显著增加（$P<0.01$），IL-4和IgE含量显著降低（$P<0.01$）。灰色关联度分析结果显示，有11个共有成分与IFN-γ、IL-4和IgE 3个血清药效学指标的关联系数较高（$\bar{r}>0.8$）。Pearson相关性分析结果显示，有8个成分与IFN-γ含量呈显著正相关（$P<0.05$），9、8个成分分别与IL-4和IgE含量呈显著负相关（$P<0.05$）。结合灰色关联度和Pearson相关性分析结果，峰3、4、6、7、9、19、20等7个成分与五味子治疗过敏性哮喘的相关性较高。**结论**　五味子醇甲、五味子乙素、五味子丙素、戈米辛M2、戈米辛J、前戈米辛和当归酰戈米辛H可能为五味子治疗过敏性哮喘的潜在药效物质基础。

关键词　五味子；过敏性哮喘；超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱；灰色关联度分析；Pearson相关性分析

Investigation of pharmacodynamic material basis of *Schisandra chinensis* in the treatment of allergic asthma

BING Yifan，ZHANG Tianlei，SUN Zhiwei，YANG Xiaolong，LI Sunan，JIANG Xue，QU Zhongyuan（College of Pharmacy，Harbin University of Commerce，Harbin 150076，China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To study the pharmacological basis of *Schisandra chinensis* in the treatment of allergic asthma. **METHODS** The common components of 10 batches of *S. chinensis* from different habitats were analyzed by UPLC-Q-TOF-MS/MS. Furthermore，the allergic asthma model was established by intraperitoneal injection of ovalbumin（OVA）and aluminum hydroxide for stimulation combined with atomization exitation；general behavioral observation and the contents of interferon γ（IFN-γ），interleukin-4（IL-4）and immunoglobulin E（IgE）in serum were taken as criteria for evaluating the therapeutic effect of *S. chinensis* from different habitats in the treatment of allergic asthma. Correlation coefficients between common peak area and efficacy evaluation index of each batch of medicinal material were analyzed through grey correlation degree and Pearson correlation analysis. **RESULTS** A total of 21 common components were identified in 10 batches of *S. chinensis* from different habitats. After administration of *S. chinensis*，symptoms such as shortness of breath，sneezing and curling of rats were alleviated. In addition，the content of IFN-γ was significantly increased while the contents of IL-4 and IgE in serum were distinctly decreased（$P<0.01$）. Grey correlation analysis showed that 11 common components had high correlation coefficients with IFN-γ，IL-4 and IgE（$\bar{r}>0.8$）. Pearson correlation analysis showed that 8 components were significantly positively correlated with the content of IFN-γ（$P<0.05$），and 9，8 components were significantly negatively correlated with the content of IL-4 and IgE（$P<0.05$）. Based on the results of grey correlation degree and Pearson correlation analysis，7 components such as peak 3，4，6，7，9，19 and 20，were highly related to *S. chinensis* in the treatment of allergic asthma. **CONCLUSIONS** Schisandrol A，schisandrin B，schisandrin C，gomisin M2，gomisin J，pregomisin and angeloylgomisin H are the potential pharmacodynamic substance basis of *S. chinensis* in the treatment of allergic asthma.

KEYWORDS　*Schisandra chinensis*；allergic asthma；UPLC-Q-TOF-MS/MS；grey correlation analysis；Pearson correlation analysis

过敏性哮喘是一种机体受到外界抗原性或非抗原性刺激产生的气道高反应性呼吸道疾病。目前我国成年人的哮喘发病率约为1.09%，儿童的患病率也在3.02%左右[1]，这已然成为当下我国面临的重大公共卫生

Δ**基金项目**　黑龙江省自然科学基金联合引导项目（No.LH2022-H001）；黑龙江省重点研发计划指导类项目（No.GZ20210110）；哈尔滨商业大学研究生创新科研资金项目（No.YJSCX2021-721HSD）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：中药药效物质基础及中药炮制。E-mail：1941051633@qq.com

＃**通信作者**　教授，博士生导师，博士。研究方向：中药药效物质基础及中药炮制。E-mail：qiuqiuqu@163.com

问题。过敏体质人群常因受到外界环境如过敏原（花粉、植物和尘螨）、食物、药物、空气污染等因素的刺激，引发气道高反应和气道炎症，出现反复的呼吸困难、喘息、胸闷和咳嗽等症状[2]。西医多通过使用抗炎或支气管扩张药物来达到缓解病情的目的[3]，但临床常用的皮质类固醇等激素类药物容易使人体产生耐药性，且长期使用会导致机体代谢紊乱。因此，越来越多的患者选择中医辨证论治或中西医结合进行治疗。

中医将过敏性哮喘定义为“哮病”，分为热哮、寒哮等，其中寒哮的特征与西医的过敏性哮喘比较接近。因此，从治疗寒哮的温肺散寒、化痰定喘类中药中寻找防治过敏性哮喘的有效药物已成为研究热点[4]。五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis*（Turcz.）Baill 的干燥成熟果实，具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心的功效[5]。在医圣张仲景的射干麻黄汤、小青龙汤以及临床经验方加味过敏煎、哮喘方等治疗过敏性哮喘的经典名方中，五味子均发挥了敛肺、止咳、平喘之功[6－7]。临床亦有用五味子单方治疗经期哮喘的案例[8]。研究表明，五味子中含有木脂素、黄酮、有机酸、挥发油等化学成分[9]；五味子水煎液、五味子木脂素和挥发油均可通过抑制辅助型 T 细胞 2（T helper 2 cell，Th2）相关炎症因子、缓解肺部炎症浸润来改善哮喘症状[10－11]。上述研究提示，五味子治疗哮喘的效果可观，且应用前景理想，但其潜在的药效物质基础还不十分明确。

五味子在临床常与其他中药配伍后以水煎液的形式应用于治疗过敏性哮喘。因此，本研究采用超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱（UPLC-Q-TOF-MS/MS）技术分析不同批次五味子水煎液中的共有成分，并采用灰色关联度和 Pearson 相关性分析法探讨其共有峰与治疗过敏性哮喘之间的关系，筛选活性成分，旨在初步阐明五味子治疗过敏性哮喘的潜在药效物质基础。

1　材料

1.1　主要仪器

本研究所用的主要仪器有 ACQUITY 型 UPLC 仪（美国 Waters 公司）、液相色谱-G6500 系列四极杆-飞行时间质谱联用仪（美国 Agilent 公司）、BSA 型万分之一电子天平（北京赛多利斯天平有限公司）、iMark 型酶标仪（上海伯乐生命医药产品有限公司）。

1.2　主要药品与试剂

10 批五味子药材分别购自各地药材市场或自采，经哈尔滨商业大学药学院曲中原教授鉴定均为木兰科植物五味子 *S. chinensis*（Turcz.）Baill 的干燥成熟果实，药材具体来源信息见表 1。五味子醇甲对照品（批号 MUST-18031905）、戈米辛 J 对照品（批号 MUST-18041102）和戈米辛 M2 对照品（批号 MUST-18010412）均购自成都曼斯特生物科技有限公司，纯度均大于 98%；五味子醇乙对照品（批号 AM407S）、五味子甲素对照品（批号 AM268S）、五味子乙素对照品（批号 AB266S）和五味子丙素对照品（批号 AM509W）均购自天津一方科技有限公司，纯度均大于 98%；卵白蛋白（ovalbumin，OVA；批号 9006-59-1）购自北京博奥生物集团有限公司；百令胶囊（批号 18010016，规格每粒 0.5 g）购自杭州中美华东制药有限公司；γ 干扰素（interferon-γ，IFN-γ）、白细胞介素 4（interleukin-4，IL-4）和免疫球蛋白 E（immunoglobulin E，IgE）酶联免疫吸附检测试剂盒（批号分别为 elisa3578、elisa1033、elisa2444）均购自上海广锐生物科技有限公司；色谱级甲醇、乙腈购自德国 Merck KGaA 公司，色谱级甲酸购自美国 Fisher 公司，其他试剂均为分析纯，水为屈臣氏蒸馏水。

表 1　五味子药材样品的来源信息

编号	产地	获得途径	购买批号	采集时间
S1	辽宁省铁岭市	购自哈尔滨三棵树中药材专业市场	18050137	
S2	吉林省通化市	购自哈尔滨三棵树中药材专业市场	18040093	
S3	吉林省白山市	购自哈尔滨三棵树中药材专业市场	18050276	
S4	辽宁省抚顺市	购自哈尔滨三棵树中药材专业市场	18050251	
S5	吉林省通化市	购自哈尔滨三棵树中药材专业市场	18060300	
S6	黑龙江省哈尔滨市	自行采集		2018年6月
S7	黑龙江省五常市	购自哈尔滨三棵树中药材专业市场	18100052	
S8	黑龙江省尚志市	自行采集		2018年6月
S9	辽宁省本溪市	购自哈尔滨三棵树中药材专业市场	19030122	
S10	黑龙江省尚志市	自行采集		2019年5月

1.3　动物

本研究所用动物为健康 SPF 级雄性 SD 大鼠，共 104 只，体质量为 170～190 g，购自长春市亿斯实验动物技术有限责任公司，实验动物生产合格证号为 SCXK（吉）-2018-0007。饲养室空气状况良好，温度适宜，相对湿度为 40%～70%，12 h/12 h 光照昼夜循环。实验前连续适应性饲养 7 d，实验过程中食物和水充足。动物实验经哈尔滨商业大学药学院动物伦理委员会批准后实施（批准号为 201803009）。

2　方法

2.1　不同批次五味子水煎液的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析

2.1.1　供试品溶液的制备　分别取 10 批五味子供试品粉末各 1 g，按料液比 1∶10（g/mL，下同）加水回流提取 1 h，过滤后滤渣再按 1∶8 的料液比加水回流提取 1 h，过滤后合并 2 次滤液，置于水浴锅上浓缩成浸膏（得率为 13.5%～14.3%）。取全部浸膏，加适量乙腈定容于 10 mL 容量瓶中，制成质量浓度为 0.1 g/mL（按生药量计）的五味子供试品溶液，经 0.22 μm 微孔滤膜过滤，收集滤液，并记为 SG1～SG10，备用。

2.1.2　对照品溶液的制备　精密称取五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素、戈米辛 J、戈米辛 M2 对照品各 3.0 mg，分别置于 10 mL 容量瓶中，加乙腈超声（功率 200 W，频率 40 kHz）5 min 溶解，待冷却后，用乙腈定容，得到各对照品质量浓度均为 0.3

mg/mL的单一对照品溶液。

2.1.3　色谱条件　采用ACQUITY UPLC HSS T3（100 mm×2.1 mm，1.8 μm）色谱柱，以0.1%甲酸溶液（A）-乙腈（B）为流动相进行梯度洗脱（0～3 min，23%B；3～7 min，23%B→40%B；7～8 min，40%B→42%B；8～11 min，42%B→55%B；11～13 min，55%B→65%B；13～14 min，65%B→75%B；14～19 min，75%B→100%B；19～23 min，100%B→23%B）；流速为0.2 mL/min；柱温为35 ℃；进样量为5 μL；检测波长为216 nm。

2.1.4　质谱条件　离子化模式为电喷雾正离子模式；离子源电压为5 500 V；离子源温度为550 ℃；裂解电压为80 V，碰撞能量为35 eV；气帘气压力为35.0 psi；离子源气体1压力为55.0 psi，离子源气体2压力为5.0 psi；一级质谱母离子扫描范围为质荷比（*m/z*）80～1 500；信息依赖式采集（information-dependent acqusition，IDA）设置响应值超过100 cps的8个最高峰进行二级质谱扫描，子离子扫描范围为*m/z* 50～1 500。

2.1.5　化学成分解析　在CNKI、PubChem、ChemSpider等数据库中查询五味子中化学成分的名称、分子式、相对分子质量、结构式等信息，建立五味子成分数据库。将UPLC-Q-TOF-MS/MS分析中化学成分的一级离子峰、二级碎片离子及保留时间等信息与所建立的数据库进行比对，同时结合对照品数据信息和文献资料对化学成分进行鉴定。

2.2　不同批次五味子水煎液治疗过敏性哮喘的药效比较研究

2.2.1　试药的制备　取10批五味子样品，分别按“2.1.1”项下方法制备浸膏。取适量浸膏加水溶解，制成质量浓度为0.9 g/mL（按生药量计）的灌胃溶液，并记为C1～C10。

2.2.2　大鼠过敏性哮喘模型的建立及给药　取SD大鼠按体质量分层随机分为空白组、模型组、阳性对照药（百令胶囊）组和10批样品给药组，分别编号为A1～A13组，每组8只。除A1组外，其余各组大鼠均参照文献[12－13]方法造模：分别于实验第1、8、14天腹腔注射新鲜配制的生理盐水混悬液[含OVA 60 mg（5%）和氢氧化铝凝胶100 mg（10%）]，每次每只大鼠注射1 mL。并从实验第15天起连续16 d将大鼠放入自制雾化箱中，吸入含1%OVA的生理盐水进行雾化激发（20 min）。A1组以生理盐水代替混悬液进行腹腔注射和雾化激发。于实验第15天起，在雾化激发前，A1～A2组大鼠灌胃给予生理盐水，A3组大鼠灌胃给予百令胶囊0.92 g/kg[本研究按成人（体质量60 kg）百令胶囊的临床用药最大剂量9 g，换算成大鼠等效剂量约为0.92 g/kg]；A4～A13组大鼠分别灌胃给予10批五味子水煎液1.23 g/kg（以生药量计），剂量依据前期预实验结果设置。

2.2.3　大鼠一般行为学观察　末次雾化1 h后，观察各组大鼠的皮毛光泽度、精神状态以及是否有呼吸急促、搔鼻、打喷嚏等现象。

2.2.4　血清中IFN-γ、IL-4和IgE含量测定　末次雾化1 h后，大鼠摘眼球取血（每只大约取5～8 mL），分别放于EP管中，在室温条件下静置30 min，然后以3 000 r/min离心15 min。用移液枪小心吸取上层血清，按试剂盒说明书分别测定血清中IFN-γ、IL-4和IgE的含量。

2.3　不同批次五味子共有成分与血清药效指标的相关性分析

2.3.1　灰色关联度分析　将IFN-γ、IL-4和IgE含量作为母本子序列，共有峰的峰面积作为子序列，采用均值变化法进行无量纲化处理。按照公式$\xi i(k)=\frac{\min\Delta i(k)+\rho\max\Delta i(k)}{\Delta i(k)+\rho\max\Delta i(k)}$计算母本子序列与子序列的灰色关联系数。式中，$\Delta i(k)$为比较序列与参考序列差值的绝对值；$\rho$作为分辨系数，一般在0～1之间取值，通常选择0.5[14]。然后按下列公式计算关联度（r）：$r=\frac{1}{n}\sum_{k=1}^{n}\xi i(k)$。式中，$n$表示各序列的数据数量。当$r\geqslant0.7$时，表示母本子序列与子序列间关联程度较高；当$r$为0.6～＜0.7时，表示母本子序列与子序列间关联程度低[14]。

2.3.2　Pearson相关性分析　将各共有峰的峰面积定义为X，IFN-γ、IL-4和IgE的含量定义为Y，采用SPSS 25.0软件对X和Y进行Pearson相关性分析。

2.4　统计学方法

采用IBM SPSS Statistics 21.0软件进行统计分析。实验结果以$\bar{x}\pm s$表示。多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD-t检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3　结果

3.1　不同批次五味子水煎液的UPLC-Q-TOF-MS/MS化学成分鉴定结果

在正离子模式下采集五味子不同批次样品的质谱信息，分别提取其基峰离子色谱图（base peak chromatogram，BPC）并进行叠加，BPC叠加图见图1。通过与相关文献和对照品比对，最终在10批样品间共确定21个共有峰（依次记为F1～F21），主要为木脂素类、有机酸类和倍半萜类化合物（表2）。

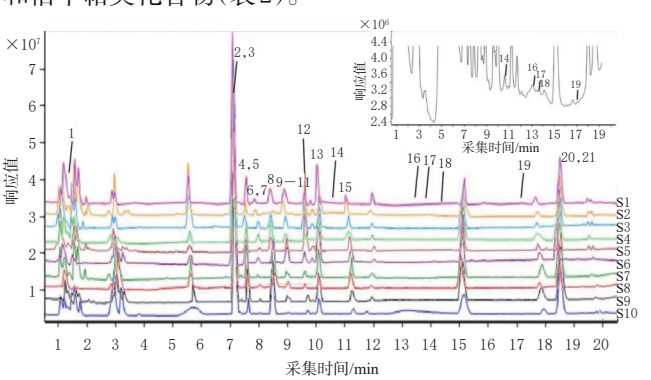


图1　10批五味子样品的BPC叠加图和共有峰

表2　10批五味子水煎液的共有成分

编号	t_R/min	理论值	检测值	误差/ppm	离子碎片 m/z	分子式	化合物	文献
1	1.4	221.065 6	221.065 6	−0.55	221.065 6,157.049 6,139.002 5,129.018 0,115.038 5	$C_8H_{12}O_7$	柠檬酸二甲酯	[15]
2	7.1	455.352 0	455.351 7	−0.50	455.351 7,437.338 2,419.331 0,401.320 9,381.883 1,357.285 1	$C_{30}H_{46}O_3$	甘五酸	[16]
3	7.2	433.222 3	433.221 6	2.04	433.221 6,418.218 2,387.182 6	$C_{24}H_{32}O_7$	五味子醇甲[a]	[16]
4	7.4	389.194 0	389.195 3	1.46	389.195 3,357.168 9,325.141 8	$C_{22}H_{28}O_6$	戈米辛J[a]	[16]
5	7.6	417.190 9	416.183 7	−0.59	416.183 7,399.180 5,357.132 8,314.115 1,285.109 0	$C_{23}H_{28}O_7$	五味子醇乙[a]	[16]
6	7.9	391.211 3	391.211 2	0.81	391.211 2,327.159 7,257.277 3	$C_{22}H_{30}O_6$	前戈米辛	[16]
7	8.1	501.248 3	501.247 6	1.39	501.247 6,483.237 3,452.217 5,437.195 7,427.174 7,414.165 0	$C_{28}H_{36}O_8$	当归酰戈米辛H	[17]
8	8.5	483.237 7	483.237 4	0.27	483.237 4,451.211 2,437.195 9,395.148 0,381.131 7	$C_{28}H_{34}O_7$	葛杜宁	[17]
9	8.8	386.180 2	387.179 7	1.33	387.179 7,372.153 2,355.150 8,325.142 6,285.073 4	$C_{22}H_{26}O_6$	戈米辛M2[a]	[16]
10	8.9	431.206 4	431.206 5	−0.16	431.206 5,400.184 0,372.156 0	$C_{24}H_{30}O_7$	schinsanlignone A	[17]
11	9.1	536.571 9	536.203 9	1.93	536.203 9,371.147 9,341.137 2	$C_{30}H_{32}O_9$	五味子酯甲	[16]
12	9.7	522.586 2	523.231 1	2.39	523.231 1,493.186 5,386.169 3	$C_{28}H_{36}O_8$	苯甲酰戈米辛H	[16]
13	10.1	415.175 1	415.175 4	−0.17	415.175 4,385.164 4,371.148 8	$C_{23}H_{26}O_7$	新异五加内酯素	[17]
14	10.7	402.481 5	403.211 1	0.78	403.211 1,388.187 9,340.166 7,325.143 5,301.107 1	$C_{23}H_{30}O_6$	五味子酚	[18]
15	11.1	514.564 1	515.226 8	1.48	515.226 8,469.221 0,385.164 7,339.122 5,316.094 6,301.206 2	$C_{28}H_{34}O_9$	五味子酯乙	[16]
16	13.5	331.190 4	331.284 2	−0.04	331.284 2,313.273 0,284.315 6	$C_{20}H_{26}O_4$	内消旋二氢愈疮木酸	[16]
17	13.9	219.174 3	219.172 1	1.57	219.172 1,201.164 4,175.146 3	$C_{15}H_{22}O$	恰米醛	[16]
18	14.2	417.223 7	417.226 2	2.08	417.226 2,371.182 8,332.125 3	$C_{24}H_{32}O_6$	五味子甲素[a]	[16]
19	17.1	401.195 7	401.194 8	1.66	401.194 8,386.171 9,300.099 2,285.075 6,269.079 8	$C_{23}H_{28}O_6$	五味子乙素[a]	[16]
20	18.4	385.164 6	385.165 0	1.27	384.156 8,355.153 0,285.075 6	$C_{22}H_{24}O_6$	五味子丙素[a]	[16]
21	18.6	485.253 4	485.251 2	0.99	485.251 2,403.207 5,371.179 0	$C_{28}H_{36}O_7$	当归酰戈米辛K_3	[19]

a：通过与对照品比对确证的化合物

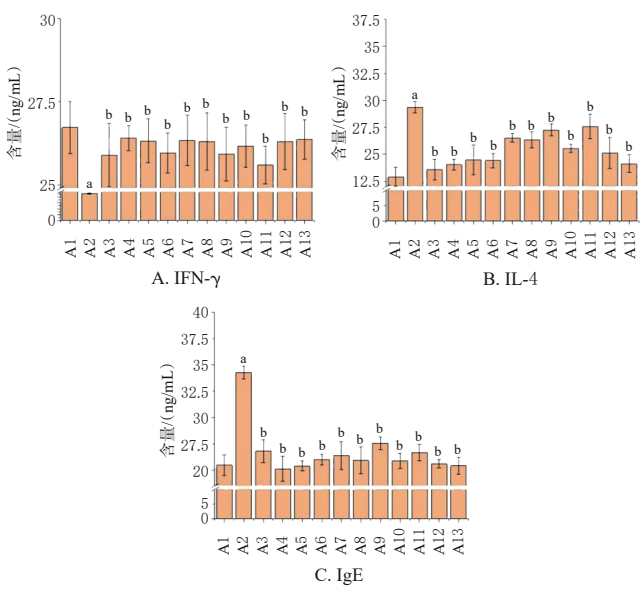
3.2　不同批次五味子水煎液治疗过敏性哮喘的药效考察结果

3.2.1　一般行为学观察结果　在实验第1～14天腹腔注射OVA致敏期间，各组大鼠均没有出现明显症状；于实验第15天雾化激发开始后，与A1组比较，A2组大鼠逐渐出现呼吸急促、咳嗽、打喷嚏等现象，同时伴有皮毛无光泽、身体消瘦、精神不振、蜷卧等症状。给药前，A3～A13组大鼠的一般情况与A2组大鼠无明显差别；给药16 d后，A3～A13组大鼠皮毛颜色光亮，呼吸急促、咳嗽、打喷嚏和蜷缩等症状减轻，整体状态得到改善。

3.2.2　血清中IFN-γ、IL-4和IgE含量测定结果　与A1组比较，A2组大鼠血清中IFN-γ含量显著降低（$P<0.01$），IL-4、IgE含量均显著升高（$P<0.01$）。与A2组比较，A3～A13组大鼠血清中IFN-γ含量均显著升高（$P<0.01$），IL-4、IgE含量均显著降低（$P<0.01$）。结果见图2。

3.3　不同批次五味子共有成分与血清药效指标的相关性分析结果

灰色关联度分析结果显示，有11个峰与IFN-γ、IL-4和IgE关联度的平均值（$\bar{r}$）＞0.8，这11个共有峰的平均关联度大小为峰18＞峰9＞峰3＞峰7＞峰5＞峰4＞峰12＞峰6＞峰19＞峰17＞峰20。Pearson相关性分析结果显示，峰3～7、9、19、20与IFN-γ的含量呈显著正相关（$P<0.05$），峰3～7、9、18～20与IL-4的含量呈显著负相关（$P<0.05$），峰3、4、6、7、9、18～20与IgE的含量呈显著负相关（$P<0.05$），该结果提示潜在的活性成分为峰3、4、6、7、9、19、20代表的成分。将上述2种分析结果取交集，最终筛选出峰3、4、6、7、9、19、20代表的成分可能为五味子治疗过敏性哮喘的潜在药效物质（图3）。



a：与A1组比较，$P<0.01$；b：与A2组比较，$P<0.01$

图2　各组大鼠血清中IFN-γ、IL-4和IgE含量测定结果（$\bar{x}\pm s$，$n=8$）

4　讨论

过敏性哮喘是一种常见的慢性气道炎症性疾病。在变应原诱导的哮喘中，IgE介导、T细胞依赖的炎症反应机制起了主要作用。近年来，有学者提出哮喘发作与Th1/Th2类细胞因子比例失衡相关。哮喘发作时患者体内Th1细胞亚群百分比降低，Th2细胞亚群百分比升高，导致Th1细胞分泌的细胞因子（如IFN-γ）的表达量降低，Th2细胞分泌的细胞因子（如IL-4）的表达量升高。Th1/Th2比例失衡，致使Th2细胞过度分化，这将会诱导B细胞合成IgE，同时抑制T细胞向Th1分化，进而加剧Th1/Th2比例失衡[20－21]。因此，本研究选择IFN-γ、IL-4

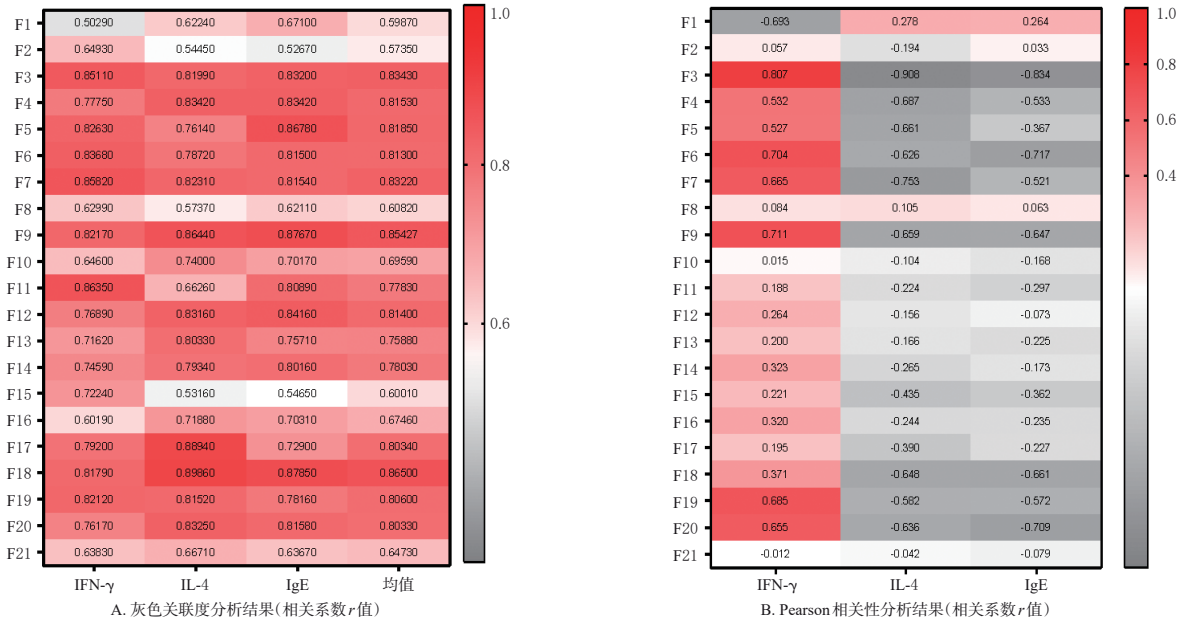


图3　五味子各共有峰与药效指标灰色关联度和Pearson相关性分析结果

和IgE含量作为指标来进行治疗过敏性哮喘的药效学评价。在本研究中，A2组大鼠出现呼吸急促、咳嗽、精神不振等哮喘相关症状，同时血清中IFN-γ含量显著低于A1组，IL-4和IgE含量均显著高于A1组。然而相比于A2组，A3～A13组大鼠喘咳等症状明显减轻，血清中IFN-γ含量均显著升高，IL-4和IgE含量均显著降低（$P<0.01$）。结果表明，10批不同产地五味子均能够改善过敏性哮喘模型大鼠Th1/Th2比例的失衡，进而抑制IgE生成，减轻呼吸道炎症反应。

本研究结合灰色关联度和Pearson相关性分析结果，推测出五味子醇甲、五味子乙素、五味子丙素、戈米辛M2、戈米辛J、前戈米辛和当归酰戈米辛H这7种成分可能为五味子治疗过敏性哮喘的有效成分。通过查阅文献，笔者发现五味子醇甲有舒缓气道平滑肌的作用[22]，且可能通过阻断钙离子通道发挥作用[22]。五味子乙素可通过减少嗜酸性粒细胞，抑制氧化应激，改善肺部炎症因子表达，改善哮喘症状[23]。吕希等[24]通过网络药理学研究筛选出五味子丙素为五味子中治疗哮喘的靶标成分，这与本研究结果相互印证。本研究结果为进一步探究这7种成分治疗过敏性哮喘的药效和机制提供了数据支持和理论支撑。

综上，本研究运用UPLC-Q-TOF-MS/MS技术分析得到10批五味子水煎液之间的21个共有成分，并结合药效学实验，采用相关性分析方法筛选出五味子醇甲、五味子乙素、五味子丙素、戈米辛M2、戈米辛J、前戈米辛和当归酰戈米辛H可能为五味子治疗过敏性哮喘的药效物质。但此结果仅根据药效指标与共有峰峰面积数据进行简单统计学分析后得出的，具有一定的片面性和不确定性，有待于进一步建立动物哮喘模型进行验证。

（利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突）

参考文献

[1] 孙新，吴华杰，鲍一笑，等. 中国儿童哮喘标准化门诊建设现状与探索[J]. 中华实用儿科临床杂志，2021，36(7)：514-519.

[2] BARNTHOUSE M，JONES B L. The impact of environmental chronic and toxic stress on asthma[J]. Clin Rev Allergy Immunol，2019，57(3)：427-438.

[3] ALWARITH J，KAHLEOVA H，CROSBY L，et al. The role of nutrition in asthma prevention and treatment[J]. Nutr Rev，2020，78(11)：928-938.

[4] 宋平，石绍顺. 中西医治疗哮喘研究进展[J]. 实用中医内科杂志，2021，35(2)：135-142.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[S]. 2020年版. 北京：中国医药科技出版社，2020：68.

[6] 王聪慧，周哲屹. 射干麻黄汤联合沙丁胺醇对哮喘(冷哮)患者YKL-40及肺功能的影响[J]. 中药材，2019，42(7)：1679-1681.

[7] 杨娇娇，徐光星.《金匮要略·痰饮咳嗽病》第35条-第40条证治[J]. 河南中医，2018，38(2)：171-174.

[8] 郭旭霞. 五味子治疗经期哮喘[J]. 山东中医杂志，1985，4(3)：44.

[9] 邢楠楠，屈怀东，任伟超，等. 五味子主要化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(15)：210-218.

[10] 孙靖辉，吕希，王春梅，等. 五味子木脂素对哮喘模型小鼠Th2相关炎症因子的影响[J]. 北华大学学报(自然科学版)，2020，21(3)：325-328.

[11] GAO H，WANG X Y，XU Y，et al. Impact of volatile oils from processed products of *Schisandra chinensis* fruits on a mouse model of allergic asthma[J]. Pak J Pharm Sci，2020，33(4)：1617-1621.

[12] 楼金成，苗镡允，苏嘉琪，等. 过敏性哮喘大鼠模型的建

立方法与评价[J/OL].中国比较医学杂志,2023,33(1):162-169[2023-02-07]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4822.r.20230116.1623.007.html.
[13] 张秋实,黄丰,童晓云,等.五宝胶囊通过调节Ⅱ型固有淋巴细胞上下游细胞因子抑制哮喘模型小鼠气道炎症的研究[J].中国药房,2023,34(2):156-160.
[14] 冯月,段飞鹏,李一圣,等.不同产地金钗石斛醇提物HPLC指纹图谱的建立及其抗炎作用的谱效关系研究[J].中国药房,2021,32(15):1825-1830.
[15] 卞振华,金舒,周春刚,等.五味子对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌体外抑菌活性部位的筛选和UPLC-Q-TOF-MS/MS分析活性组分化学成分[J].中国医院药学杂志,2018,38(19):2008-2012.
[16] 李伟,刘亚丽,宋永贵,等.UPLC-Q-TOF-MS^{E}结合OPLS-DA模式快速鉴定南、北五味子化学成分与识别差异标志物[J].中草药,2015,46(15):2212-2218.
[17] 周永峰,李瑞煜,张定堃,等.基于UPLC-Q-TOF/MS的五味子不同部位化学成分研究[J].中草药,2017,48(6):1087-1092.
[18] 任媛媛,王超,谢勇,等.基于UPLC-Q-Orbitrap HRMS和网络药理学分析五味子治疗非酒精性脂肪肝的物质基础及作用机制[J].食品工业科技,2022,43(5):21-33.
[19] 苏联麟,李昱,徐祯,等.基于多元统计分析和网络药理学的五味子醋制前后质量标志物预测分析[J].中草药,2019,50(19):4643-4653.
[20] 郭雪冬,李秀娟,仪慧兰.呼吸道苦味信号转导抑制与小鼠哮喘相关[J].中国生物化学与分子生物学报,2021,37(3):347-353.
[21] 李潘营,袁培培,侯颖,等.葶苈子活性组分通过调控气道炎症和上皮损伤改善过敏性哮喘大鼠肺通透性[J].中国中药杂志,2022,47(4):1009-1016.
[22] LV X,XU Z Y,XU G Y,et al.Investigation of the active components and mechanisms of *Schisandra chinensis* in the treatment of asthma based on a network pharmacology approach and experimental validation[J]. Food Funct,2020,11(4):3032-3042.
[23] 王定荣,王亚亭,华山,等.五味子乙素对哮喘小鼠肺部炎症的影响及其机制研究[J].安徽医科大学学报,2019,54(5):735-740.
[24] 吕希,徐广宇,王春梅,等.基于网络药理学筛选五味子中治疗哮喘的靶标及活性成分[J].北华大学学报(自然科学版),2020,21(2):175-178.

(收稿日期:2022-09-08 修回日期:2022-12-22)
(编辑:林 静)

(上接第314页)

[11] LIN W Y,YEN M H,TENG C M,et al. Cerebrosides from the rhizomes of *Gynura japonica*[J]. Jnl Chin Chemical Soc,2004,51(6):1429-1434.
[12] 李云鹤,苟小军,王夏雷,等.菊三七致肝损伤及其毒性机制的研究进展[J].中国药房,2019,30(14):2013-2016.
[13] 朱军.菊三七止血物质基础与质量控制研究[D].成都:成都中医药大学,2007.
[14] 程敏,汤俊.菊三七中吡咯里西啶类化学成分及其药理毒理作用的研究进展[J].中国药师,2018,21(12):2206-2210.
[15] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:61,59,114,230-234.
[16] 黄建猷,胡筱希,谭晓,等.瑶药消瘤藤的质量标准研究[J].中国药房,2021,32(21):2624-2630.
[17] 曲别军长,俸明康,张绍山,等.基于多指标成分评价川西高原野生川赤芍的质量[J].中草药,2022,53(18):5842-5850.
[18] 刘天琪,江汉美,田宇,等.菟丝子及其炮制品中挥发性成分比较及主成分分析[J].中国药房,2022,33(6):729-734.
[19] 解杨,钟凌云,薛晓,等.基于多指标-响应曲面法优选炆地黄炮制工艺及成分与色泽相关性分析[J].中国中药杂志,2022,47(18):4927-4937.
[20] 曲晨,毛涛,何楚,等.TOPSIS法结合RSR法在健康教育服务能力评价中的应用[J].江苏预防医学,2019,30(5):526-528,535.

(收稿日期:2022-08-11 修回日期:2022-12-29)
(编辑:林 静)