DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.040

道地药材江栀子发挥不同功效的质量标志物预测研究

刘方舟,杨阳,李萌,杜昱,李逸豪,李园白
(中国中医科学院中医药信息研究所,北京 100700)

摘要:江栀子为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实,是著名的道地药材。其化学成分多样,主要包括环烯醚萜类、单萜苷类、二萜类、三萜类、有机酸酯类、黄酮类和挥发油类等化合物。研究在综合分析江栀子化学成分的基础上,基于化学结构相似性预测得到江栀子作用靶点600个,通过疾病富集分析得到江栀子前20种高相关性疾病,并将富集得到的疾病分类与江栀子传统中医主治疾病进行映射分析,基于网络拓扑模型分析预测江栀子不同中医主治疾病对应的质量标志物(quality marker,Q-Marker),研究结果显示栀子苷、西红花苷-1、马尾柴酸、铁冬青酸、亚油酸甲酯、(7R)-6-羟甲基-1,1,5-三甲基环己-3-烯酮为江栀子治疗热病心烦的候选Q-Marker,马尾柴酸、铁冬青酸、亚油酸甲酯、栀子苷、常春藤皂苷元、氯氰菊酸、肉豆蔻酸、己酸戊酯、槲皮素、西红花苷-1为江栀子治疗湿热黄疸和的候选Q-Marker,栀子苷、马尾柴酸、铁冬青酸、己酸戊酯、亚油酸甲酯、槲皮素、西红花苷-1为江栀子治疗淋证涩痛和血热吐衄的候选Q-Marker,槲皮素、亚油酸甲酯、栀子苷为江栀子治疗火毒疮疡和扭挫伤痛的候选Q-Marker。研究旨在为道地药材江栀子后续的精准质量控制及深入开发提供理论基础。

关键词:江栀子;道地药材;质量标志物;中医主治;环烯醚萜类;单萜苷类;二萜类;三萜类;有机酸酯类;黄酮类;挥发油类

中图分类号:R284.2 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0214-13

Prediction Research of Quality Markers for Different Efficacies of Jiangzhizi(Gardeniae Fructus)

LIU Fangzhou,YANG Yang,LI Meng,DU Yu,LI Yihao,LI Yuanbai
(Institute of Information on Traditional Chinese Medicine,China Academy of Chinese Medical Sciences,Beijing 100700,China)

Abstract:Jiangzhizi(Gardeniae Fructus) is the dry and mature fruit of Zhizi(*Gardenia jasminoides* Ellis). It is a famous authentic medicinal herb with diverse chemical components,mainly including iridoids,monoterpenoid glycoside,diterpenoids,triterpenoids,organic ester,flavone and volatile oil. In this study,600 targets of Jiangzhizi(Gardeniae Fructus) were obtained based on the prediction of chemical structure similarity,and the top 20 highly related diseases of Jiangzhizi(Gardeniae Fructus) were obtained through disease enrichment analysis. The disease classification obtained from the enrichment was mapped to the traditional Chinese medicine diseases treated with Jiangzhizi(Gardeniae Fructus),and the network topology model was used to analyze and predict the corresponding quality markers(Q-Markers) of different traditional Chinese medicine diseases treated with Jiangzhizi(Gardeniae Fructus). The results showed that geniposide,crocin-1,barbinervic acid,rotundic acid,methyl linoleate and crocusatin-C were the candidate Q-Markers for the treatment of fever and restlessness with Jiangzhizi(Gardeniae Fructus). Barbinervic acid,rotundic acid,methyl linoleate,geniposide,hederagenin,clethric acid,myrianthic acid,pentyl hexanoate,quercetin and crocin-1 were the candidate Q-Markers for the treatment of damp-heat jaundice with Jiangzhizi(Gardeniae Fructus). Geniposide,barbinervic acid,rotundic acid,pentyl hexanoate,methyl linoleate,quercetin and crocin-1 were the candidate Q-Markers for the treatment of stranguria with astringent pain and hematemesis due to blood heat with Jiangzhizi(Gardeniae Fructus). While quercetin,methyl linoleate and geniposide were the candidate Q-Markers for the treatment of fire sores and sprains contusions pain with Jiangzhizi(Gardeniae Fructus). The significance of this study is to provide a theoretical basis for the precise quality control and in-depth development of Jiangzhizi(Gardeniae Fructus).

Keywords:Jiangzhizi(Gardeniae Fructus);authentic medicinal herb;quality marker;indications of traditional Chinese medicine;iridoids;monoterpenoid glycoside;diterpenoids;triterpenoids;organic ester;flavone;volatile oil

江栀子为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实,其特点为个小、圆形、皮薄、饱满、色红,主要分布于我国江西省丰城、宜春、临川、乐安等地,为著名的道地药材[1],宋代《宝庆本草折衷》《履巉岩本草》和明代《本草品汇精要》均对其道地性有明确记载[2]。江栀子的药用历史悠久,在疾病治疗中应用广泛且效果确切,属中医常用的大宗药材,

基金项目:中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(C12021A05311)
作者简介:刘方舟(1985-),女,黑龙江伊春人,副研究员,博士,研究方向:基于中医药信息学技术支撑的中药资源学与药理学跨领域研究。
通讯作者:李园白(1973-),女,辽宁铁岭人,研究员,博士,研究方向:中医药信息学。E-mail:CINTCM1234567@163.com。

具有凉血解毒、泻火除烦、清热利湿之功效，主治疾病包括热病心烦、湿热黄疸、淋证涩痛、血热吐衄、火毒疮疡和扭挫伤痛[3]。本研究在综合分析江栀子化学成分的基础上，基于化学结构相似性预测获取江栀子作用靶点，通过疾病富集分析得到江栀子高相关性疾病，并将富集得到的疾病分类与江栀子传统中医主治疾病进行映射分析，基于网络拓扑模型分析预测江栀子不同中医主治疾病对应的质量标志物（quality marker，Q-Marker），为江栀子后续的精准质量控制及深入开发提供理论基础，也为其临床合理应用提供参考。

1 化学成分

江栀子化学成分主要包括环烯醚萜类、单萜苷类、二萜类、三萜类、有机酸酯类、黄酮类和挥发油类等化合物。

1.1 环烯醚萜类 环烯醚萜类化合物为江栀子主要活性成分之一。目前，已报道的江栀子环烯醚萜类成分包括栀子苷（geniposide）、栀子新苷（gardoside）、羟基栀子苷（gardenoside）、京尼平（Genipin）、去乙酰车叶草酸甲酯（methyl deacetyl asperulosidate）、栀子新苷甲酯（gardoside methyl ester）、栀子酸（geniposidic acid）、鸡矢藤次苷甲酯（scandoside methyl ester）、山栀苷（shanzhiside）、去乙酰车叶草苷酸甲酯（methyl deacetylasperulosidate）、京尼平龙胆二糖苷（genipin-1-β-D-gentio-bioside）。化合物信息见表1，化合物结构见插页Ⅸ图1。

表1 江栀子化学成分（环烯醚萜类）

编号	化合物中文名称	化合物英文名称	CAS	参考文献
1	栀子苷	geniposide	24512-63-8	[4]
2	栀子新苷	gardoside	54835-76-6	[5]
3	羟基栀子苷	gardenoside	24512-62-7	[5]
4	京尼平	genipin	6902-77-8	[6]
5	京尼平龙胆二糖苷	geniposide	29307-60-6	[7]
6	去乙酰车叶草酸甲酯	methyl deacetylasperulosidate	52613-28-2	[8]
7	栀子新苷甲酯	gardoside methyl ester	93930-20-2	[9]
8	栀子酸	geniposidic acid	27741-01-1	[9]
9	鸡矢藤次苷甲酯	scandoside methyl ester	27530-67-2	[10]
10	山栀苷	shanzhiside	29836-27-9	[11]

1.2 单萜苷类 江栀子中所含单萜苷类成分以单环单萜苷为主。目前，已报道的江栀子单萜苷类成分包括茉莉花苷B（jasminoside B）、茉莉二醇（Jasminodiol）、（7R）-6-羟甲基-1,1,5-三甲基环己-3-烯酮（crocusatin-C）、（10R,11R）-栀子二醇[（10R,11R）-gardendiol]、（10S,11S）-栀子二醇[（10S,11S）-gardendiol]、（5S,9S）-gardenate A[（5S,9S）-gardenate A]、（5R,9R）-gardenate A[（5R,9R）-gardenate A]。单萜苷类化合物详细信息见表2，结构信息见插页Ⅸ图2。

1.3 二萜类 江栀子中二萜类化合物主要为色素类成分。目前，已报道的江栀子二萜类成分包括藏红花酸（croceic acid）、西红花苷-1（crocin-1）、西红花苷-2（crocin-2）、西红花苷-3（crocin-3）。二萜类化合物详细信息见表3，结构信息见插页Ⅸ图3。

1.4 三萜类 江栀子中所含三萜类化合物，绝大多数存在于栀子原植物的茎皮和花中，已报道的江栀子果实中三萜类成分包括马尾柴酸（barbinervic acid）、豆甾醇（stigmasterol）、豆甾醇-3-O-β-D-葡萄糖苷（stigmasterol-3-O-β-D-glucopyranoside）、19α-羟基-3-乙酰-乌苏酸（19α-hydroxy-3-acetylursolic acid）、栀子花乙酸（gardenolic acid B）、3-乙酰-栀子花甲酸（3-acetyl-gardenolic acid A）、β-谷甾醇（β-sitosterol）、胡萝卜苷（Daucosterol）、熊果酸（ursolic acid）、3α-羟基-熊果酸（3α-hydroxy-ur-solic acid）、常春藤皂苷元（Hederagenin）、异蒲公英赛醇（isotaraxerol）、铁冬青酸（Rotundic acid）、氯氰菊酸（clethric acid）、肉豆蔻酸（myrianthic acid）。化合物信息见表4，结构信息见插页Ⅸ图4。

表2 江栀子化学成分（单萜苷类）

编号	化合物中文名称	化合物英文名称	CAS	参考文献
1	茉莉花苷B	jasminoside B	214125-04-9	[12]
2	茉莉二醇	Jasminodiol	1033721-33-3	[12]
3	（7R）-6-羟甲基-1,1,5-三甲基环己-3-烯酮	crocusatin-C	-	[12]
4	（10R,11R）-栀子二醇	（10R,11R）-gardendiol	-	[12]
5	（10S,11S）-栀子二醇	（10S,11S）-gardendiol	-	[12]
6	（5S,9S）-gardenate A	（5S,9S）-gardenate A	-	[12]
7	（5R,9R）-gardenate A	（5R,9R）-gardenate A	-	[12]

表3 江栀子中化学成分（二萜类）

编号	化合物中文名称	化合物英文名称	CAS	参考文献
1	藏红花酸	croceic acid	132-57-0	[13]
2	西红花苷-1	crocin-1	42553-65-1	[4]
3	西红花苷-2	crocin-2	55750-84-0	[4]
4	西红花苷-3	crocin-3	55750-85-1	[7]

表4 江栀子化学成分（三萜类）

编号	化合物中文名称	化合物英文名称	CAS	参考文献
1	马尾柴酸	barbinervic acid	64199-78-6	[14]
2	豆甾醇	stigmasterol	83-48-7	[15]
3	豆甾醇-3-O-β-D-葡萄糖苷	stigmasterol-3-O-β-D-glucopyranoside	19716-26-8	[15]
4	19α-羟基-3-乙酰-乌苏酸	19α-hydroxy-3-acetylursolic acid	-	[15]
5	栀子花乙酸	gardenolic acid B	108864-53-5	[15]
6	3-乙酰-栀子花甲酸	3-acetyl-gardenolic acid A		[15]
7	β-谷甾醇	β-sitosterol	83-46-5	[15]
8	胡萝卜苷	Daucosterol	474-58-8	[15]
9	熊果酸	ursolic acid	77-52-1	[15]
10	3α-羟基-熊果酸	3α-hydroxy-ur-solic acid	-	[15]
11	常春藤皂苷元	Hederagenin	465-99-6	[15]
12	异蒲公英赛醇	isotaraxerol	20460-33-7	[14]
13	铁冬青酸	Rotundic acid	20137-37-5	[14]
14	氯氰菊酸	clethric acid	68800-57-7	[14]
15	肉豆蔻酸	myrianthic acid	89786-84-5	[14]

1.5 有机酸酯类 有机酸酯类化合物在自然界各种属植物中广泛存在，江栀子中含有丰富的有机酸酯类化合物，其中绿原酸的含量最多[16]。目前，已报道的江栀子有机酸酯类成分包括新绿原酸（Neochlorogenic acid）、绿原酸（Chlorogenic Acid）、

隐绿原酸(Cryptochlorogenic acid)、异绿原酸C(Isochlorogenic acid C)、香草酸(Vanillic acid)、异绿原酸B(Isochlorogenic acid B)、异绿原酸A(Isochlorogenic acid A)。有机酸酯类化合物详细信息见表5,结构信息见插页Ⅻ图5。

表5 江栀子化学成分(有机酸酯类)

编号	化合物中文名称	化合物英文名称	CAS	参考文献
1	新绿原酸	Neochlorogenic acid	906-33-2	[11]
2	绿原酸	Chlorogenic Acid	327-97-9	[11]
3	隐绿原酸	Cryptochlorogenic acid	905-99-7	[11]
4	异绿原酸C	Isochlorogenic acid C	57378-72-0	[11]
5	香草酸	Vanillic acid	121-34-6	[6]
6	异绿原酸B	Isochlorogenic acid B	14534-61-3	[11]
7	异绿原酸A	Isochlorogenic acid A	2450-53-5	[11]

1.6 黄酮类 江栀子中的黄酮类成分,多被开发为天然的抗氧化剂[17]。目前,已报道的江栀子黄酮类成分包括槲皮素(quercetin)、芦丁(Rutin)、异槲皮苷(Isoquercitrin)。黄酮类化合物详细信息见表6,结构信息见插页Ⅻ图6。

表6 江栀子化学成分(黄酮类)

编号	化合物中文名称	化合物英文名称	CAS	参考文献
1	槲皮素	quercetin	117-39-5	[6]
2	芦丁	Rutin	153-18-4	[5]
3	异槲皮苷	Isoquercitrin	482-35-9	[6]

1.7 挥发油类 栀子中含有丰富的油脂,栀子油占栀子果实的12%以上,且富含亚油酸,是一种很好营养物质[18]。目前,已报道的江栀子挥发油类成分包括3-己酮(3-HEXANONE)、2-己酮(2-HEXANONE)、3-己醇(3-HEXANOL)、3-过氧基己烷(3-Hexyl hydroperoxide)、2-过氧基己烷(2-Hexyl hydroperoxide)、丙醛二乙基乙缩醛(3,3-Diethoxy-1-propyne)、壬醛(NONANAL)、反式-2-癸烯醛(trans-2-Decenal)、己酸戊酯(Pentyl hexanoate)、顺式-2,4-癸二烯醛[(2Z,4Z)-deca-2,4-dienal]、反式-2,4-癸二烯醛[(2E,4E)-deca-2,4-dienal]、10-十一烯醛(10-Undecenal)、5-乙酰基十二烷(2-Butyl-2-octenal)、酞酸二丁酯(dibutyl phthalate)、1,2-环氧丁烷(1,2-Epoxybutane)、3,8-二甲基十一烷(3,8-Dimethylundecane)、6,10,14-三甲基-2-十五烷酮(6,10,14-Trimethylpentadecan-2-one)、棕榈酸甲酯(Methyl palmitate)、(E,E,E)-1-异丙烯基-4,8,12-三甲基-3,7,11-十四碳环三烯(Neocembrene)、西松烯(Cembrene)、亚油酸甲酯(Methyl linoleate)、11-油酸(Methyl vaccenate)、5-氨基四氮唑(5-Aminotetrazole)。挥发油类化合物详细信息见表7。

2 靶点预测与疾病富集

采用SwissTargetPrediction进行化学相似性分析,预测江栀子中化学成分的作用靶点。其原理是基于已知小分子化合物与蛋白质靶点的结合数据,利用机器学习算法构建化学相似性预测模型,收集整理已知化合物与靶点结合数据,提取反映化合物-靶点相互作用特征的特征向量,建立机器学习模型,预测化学结构相似的化合物与蛋白质靶点的结合活性。该预测方法具有高度的可靠性和准确性,可以准确预测未知化合物与已知靶点的结合活性,为药物研发提供有价值的信息,加快新药发现的速度[19]。本研究将江栀子中化学成分结构式传至SwissTargetPrediction(http://www.swisstargetprediction.ch/),物种设置为"Homo sapiens",去重处理后共预测得到600个靶点。利用Comparative toxicogenomics database(CTD)[20]进行疾病富集分析,以P-value<0.01为筛选条件,共获得556种疾病,将疾病按P-value从小到大排序,选择前20种疾病为江栀子高相关疾病,主要涉及神经系统疾病、精神障碍、消化系统疾病、代谢性疾病、泌尿生殖系统疾病、皮肤病、皮肤和结缔组织疾病、心血管疾病、癌症及化学诱发的疾病。江栀子化学成分高相关性疾病富集结果(Top 20)。见插页Ⅻ图7。

表7 江栀子化学成分(挥发油类)

编号	化合物中文名称	化合物英文名称	CAS	参考文献
1	3-己酮	3-HEXANONE	589-38-8	[18]
2	2-己酮	2-HEXANONE	591-78-6	[18]
3	3-己醇	3-HEXANOL	623-37-0	[18]
4	3-过氧基己烷	3-Hexyl hydroperoxide	24254-56-6	[18]
5	2-过氧基己烷	2-Hexyl hydroperoxide	24254-55-5	[18]
6	丙醛二乙基乙缩醛	3,3-Diethoxy-1-propyne	10160-87-9	[18]
7	壬醛	NONANAL	124-19-6	[18]
8	反式-2-癸烯醛	trans-2-Decenal	3913-81-3	[18]
9	己酸戊酯	Pentyl hexanoate	540-07-8	[18]
10	顺式-2,4-癸二烯醛	(2Z,4Z)-deca-2,4-dienal	2363-88-4	[18]
11	反式-2,4-癸二烯醛	(2E,4E)-deca-2,4-dienal	25152-84-5	[18]
12	10-十一烯醛	10-Undecenal	112-45-8	[18]
13	5-乙酰基十二烷	2-Butyl-2-octenal	13019-16-4	[18]
14	酞酸二丁酯	dibutyl phthalate	84-74-2	[18]
15	1,2-环氧丁烷	1,2-Epoxybutane	106-88-7	[18]
16	3,8-二甲基十一烷	3,8-Dimethylundecane	17301-30-3	[18]
17	6,10,14-三甲基-2-十五烷酮	6,10,14-Trimethylpentadecan-2-one	502-69-2	[18]
18	棕榈酸甲酯	Methyl palmitate	112-39-0	[18]
19	(E,E,E)-1-异丙烯基-4,8,12-三甲基-3,7,11-十四碳环三烯	Neocembrene	31570-39-5	[18]
20	西松烯	Cembrene	1898-13-1	[18]
21	亚油酸甲酯	Methyl linoleate	112-63-0	[18]
22	11-油酸	Methyl vaccenate	52380-33-3	[18]
23	5-氨基四氮唑	5-Aminotetrazole	4418-61-5	[18]

3 疾病映射

传统中医主治疾病与现代疾病分类的映射分析。江栀子传统中医主治疾病包括热病心烦,湿热黄疸,淋证涩痛,血热吐衄,火毒疮疡和扭挫伤痛。富集分析得到的江栀子化学成分高相关疾病主要包括神经系统疾病、精神障碍、消化系统疾病、代

谢性疾病、泌尿生殖系统疾病、皮肤病、皮肤和结缔组织疾病、心血管疾病、癌症以及化学诱发的疾病。本研究将江栀子传统中医主治疾病与富集得到的江栀子化学成分高相关性现代疾病进行映射分析,结果见表8。

3.1 热病心烦的疾病映射 热病心烦与富集结果中神经系统疾病和精神障碍密切相关。《素问·至真要大论篇》记载了热病心烦的临床特征,即“少阳之复,大热将至,枯燥燔热,介虫乃耗。惊瘈咳衄,心热烦燥,便数憎风,厥气上行,面如浮埃,目乃瞤瘈。”中医讲热病心烦是指受了风寒、风热后或到了一定的时候热邪入里,内火上扬,而引发的疾病,因火热伤人,外感热病可出现不同程度的神志异常,常见的有心烦躁动、失眠、脾气暴躁、妄动、神昏谵语之病情[21]。现代研究认为心烦与植物神经功能紊乱、神经衰弱、脑功能受损以及精神心理障碍等因素相关。

3.2 湿热黄疸的疾病映射 湿热黄疸与富集结果中肝病、消化系统疾病和肝胆代谢性疾病密切相关。湿热黄疸是以目黄、身黄、溺黄为主症的一种病证,其临床范围宽泛,不论何种原因,凡引起血中胆红素异常升高、身黄目黄的疾病皆包括在内[22]。现代研究认为黄疸属于消化系统疾病,是由胆红素代谢障碍导致的,肝脏是人体最大的消化腺,其主要功能是摄取、转化、排泄胆红素,以保持胆红素水平的稳定。当肝脏受损时,胆红素无法正常代谢,在血液中累积,导致血清胆红素浓度升高,引起皮肤、眼球、口腔黏膜出现黄染现象。现代医学中的黄疸型肝炎,胆囊炎,阻塞性黄疸等病皆属湿热黄疸的范畴。

3.3 淋证涩痛的疾病映射 淋证涩痛与富集结果中泌尿生殖系统疾病密切相关。淋证涩痛,属于中医学的淋证,是由于湿热蕴结下焦,与膀胱的气化不利所导致,主要特点是小便短赤、淋沥涩痛、小腹隐痛[23]。现代研究认为淋证涩痛是尿路受到刺激,导致尿频、尿痛、尿不尽,与尿路感染、膀胱炎、尿道炎等因素有关。

3.4 血热吐衄的疾病映射 血热吐衄与富集结果中消化系统疾病密切相关。血热吐衄是中医的一种病症,多由于外感热邪侵袭人体胃腑,或者情志郁结化火,热迫血分,导致胃络受损,而出现的吐衄症状。其症状主要表现为吐血、便血、皮肤紫斑、发热、口渴、烦躁、失眠等症状。现代研究认为吐衄是一种症状,指的是呕吐物和呕吐物呈现鲜红色或者暗红色,与胃液混合一起从口腔中呕出的现象。呕吐和呕血大多是由于胃、十二指肠溃疡、食管胃底静脉曲张破裂等消化道疾病引起的。

3.5 火毒疮疡的疾病映射 火毒疮疡与富集结果中皮肤病、皮肤和结缔组织疾病密切相关。火毒疮疡是中医病名,指热毒蕴积导致的疮疡。疮疡是中医外科常见病,是各种致病因素侵袭人体后引起的体表化脓性疾病,主要包括痈、疽、疖、疔、流注、流痰、瘰疬、无头疽、无名肿毒等,病机以“热毒”“火毒”最为常见。《医宗金鉴》概括为“痈疽原是火毒生”[24]。火毒疮疡多为七情郁火、过食肥甘厚味等因素所致,其症状主要表现为皮肤疮疡,伴随红、肿、热、痛。

3.6 扭挫伤痛的疾病映射 扭挫伤痛与富集结果中皮肤和结缔组织疾病密切相关。结缔组织包括疏松结缔组织、致密结缔组织、脂肪组织以及网状组织。疏松结缔组织通常填充于器官或组织间的间隙部位,主要包括皮肤、皮下组织、筋膜等。致密结缔组织多见于韧带、真皮等处,主要包括韧带、肌腱、软骨等。扭挫伤,包括扭伤和挫伤,是常见的闭合性软组织损伤疾病。扭伤是指旋转外力过猛,导致关节或骨骼肌等软组织过度扭曲而造成的损伤;挫伤主要是指闭合性的外力作用,导致局部肌肉、韧带、软组织等部位发生的损伤。

表8 江栀子传统中医主治疾病与其高相关现代疾病分类的映射分析结果

编号	疾病名称	疾病分类	映射中医疾病	是否《中华人民共和国药典》中医主治
1	Nervous System Diseases	神经系统疾病	热病心烦	是
2	Central Nervous System Diseases	神经系统疾病	热病心烦	是
3	Brain Diseases	神经系统疾病	热病心烦	是
4	Mental Disorders	精神障碍	热病心烦	是
5	Digestive System Diseases	消化系统疾病	湿热黄疸、血热吐衄	是
6	Liver Diseases	肝病	湿热黄疸、血热吐衄	是
7	Nutritional and Metabolic Diseases	代谢性疾病	湿热黄疸	是
8	Metabolic Diseases	代谢性疾病	湿热黄疸	是
9	Urogenital Diseases	泌尿生殖系统疾病	淋证涩痛	是
10	Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications	泌尿生殖系统疾病	淋证涩痛	是
11	Female Urogenital Diseases	泌尿生殖系统疾病	淋证涩痛	是
12	Male Urogenital Diseases	泌尿生殖系统疾病	淋证涩痛	是
13	Skin Diseases	皮肤病	火毒疮疡	是
14	Skin and Connective Tissue Diseases	皮肤和结缔组织疾病	火毒疮疡、扭挫伤痛	是
15	Cardiovascular Diseases	心血管疾病	血瘀	否
16	Vascular Diseases	心血管疾病	血瘀	否
17	Neoplasms	癌症	癥瘕	否
18	Neoplasms by Histologic Type	癌症	癥瘕	否
19	Neoplasms by Site	癌症	癥瘕	否
20	Chemically - Induced Disorders	化学诱发的疾病	中毒	否

4 中医主治疾病分类下的Q-Marker预测分析

4.1 江栀子不同中医主治疾病作用靶点的整合 收集每种江栀子化学成分高相关性疾病分类所对应的作用靶点,并依据密江栀子传统中医主治疾病与其高相关现代疾病分类的映射结果整合主治疾病对应的作用靶点,以获取《中华人民共和国药典》所收录的热病心烦、湿热黄疸、淋证涩痛、血热吐衄、火毒疮疡、扭挫伤痛五种江栀子中医主治疾病各自对应的作用靶点。江栀子不同中医主治疾病对应现代疾病的相关靶点整理

结果，见表 9。江栀子主治疾病作用靶点整合结果显示，获取热病心烦靶点 310 个、湿热黄疸靶点 337 个、淋证涩痛靶点 212 个、血热吐衄靶点 262 个、火毒疮疡和扭挫伤痛靶点均为 178 个。

表 9 江栀子不同中医主治疾病对应现代疾病的相关靶点

编号	中医主治疾病	高相关现代疾病	现代疾病分类	靶点数量/(个)
1	热病心烦	Nervous System Diseases	神经系统疾病	259
2	热病心烦	Central Nervous System Diseases	神经系统疾病	165
3	热病心烦	Brain Diseases	神经系统疾病	151
4	热病心烦	Mental Disorders	精神障碍	196
5	湿热黄疸、血热吐衄	Digestive System Diseases	消化系统疾病	262
6	湿热黄疸、血热吐衄	Liver Diseases	肝病	207
7	湿热黄疸	Nutritional and Metabolic Diseases	代谢性疾病	190
8	湿热黄疸	Metabolic Diseases	代谢性疾病	173
9	淋证涩痛	Urogenital Diseases	泌尿生殖系统疾病	212
10	淋证涩痛	Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications	泌尿生殖系统疾病	180
11	淋证涩痛	Female Urogenital Diseases	泌尿生殖系统疾病	167
12	淋证涩痛	Male Urogenital Diseases	泌尿生殖系统疾病	164
13	火毒疮疡	Skin Diseases	皮肤病	167
14	火毒疮疡、扭挫伤痛	Skin and Connective Tissue Diseases	皮肤和结缔组织疾病	178

4.2 *江栀子不同中医主治疾病核心靶点的筛选* 基于针对六种主治疾病的作用靶点分别构建蛋白互作网络，通过网络拓扑模型分析获取每种主治疾病的核心靶点。STRING(https://string-db.org/)，设置物种“Homo sapiens”，置信度 >0.9，获取各靶点蛋白间互作关系，利用 Cytoscape 3.7.2 软件构建蛋白互作网络(protein-protein interaction，PPI)，并对 PPI 网络进行网络拓扑模型分析，根据网络度值(degree)筛选核心靶点(core target)，针对每种主治疾病择取 degree 值排序前 10 名的靶点，作为江栀子在该中医主治疾病下的核心靶点。江栀子不同中医主治疾病的核心靶点，见表 10。对江栀子不同中医主治疾病的核心靶点数据进行韦恩分析，结果显示 AKT1、BCL2、IL6、PTGS2、SRC、STAT3、TNF 7 个靶点为江栀子不同中医主治共同的核心靶点。见插页LXⅢ图 8。

4.3 *江栀子不同中医主治疾病 Q-Marker 的预测* 针对每种主治疾病，利用 Cytoscape 3.7.2 软件构建疾病-成分-靶点(Disease-Chemical-Target，D-C-T)网络，通过网络拓扑模型分析预测每种主治疾病的关键成分，择取 degree≥3 的关键成分作为本研究江栀子不同主治疾病分类下的 Q-Marker。江栀子不同主治疾病 Q-Marker 的预测结果，见表 11。江栀子不同主治疾病 Q-Marker 的预测模型，见插页LXⅢ图 9、插页LXⅣ图 10-图 11、插页LXⅤ图 12-13。

表 10 江栀子不同中医主治疾病的核心靶点

编号	热病心烦	湿热黄疸	淋证涩痛	血热吐衄	火毒疮疡	扭挫伤痛
1	AKT1	AKT1	AKT1	AKT1	AKT1	AKT1
2	BCL2	BCL2	BCL2	BCL2	BCL2	BCL2
3	CASP3	CASP3	CASP3	CASP3	EGFR	EGFR
4	IL6	EGFR	EGFR	EGFR	IL6	IL6
5	JUN	IL6	ESR1	IL6	JUN	JUN
6	MAPK3	PPARG	IL6	JUN	MMP9	MMP9
7	PTGS2	PTGS2	PTGS2	PTGS2	PTGS2	PTGS2
8	SRC	SRC	SRC	SRC	SRC	SRC
9	STAT3	STAT3	STAT3	STAT3	STAT3	STAT3
10	TNF	TNF	TNF	TNF	TNF	TNF

表 11 江栀子不同中医主治疾病 Q-Marker 的预测结果

编号	中医主治	Q-Marker	化合物中文名称	degree
1	热病心烦	geniposide	栀子苷	4
2	热病心烦	crocin-1	西红花苷-1	4
3	热病心烦	barbinervic acid	马尾柴酸	3
4	热病心烦	Rotundic acid	铁冬青酸	3
5	热病心烦	Methyl linoleate	亚油酸甲酯	3
6	热病心烦	crocusatin-C	(7R)-6-羟甲基-1,1,5-三甲基环己-3-烯酮	3
7	湿热黄疸	barbinervic acid	马尾柴酸	4
8	湿热黄疸	Rotundic acid	铁冬青酸	4
9	湿热黄疸	Methyl linoleate	亚油酸甲酯	4
10	湿热黄疸	geniposide	栀子苷	4
11	湿热黄疸	Hederagenin	常春藤皂苷元	3
12	湿热黄疸	clethric acid	氯氰菊酸	3
13	湿热黄疸	myrianthic acid	肉豆蔻酸	3
14	湿热黄疸	Pentyl hexanoate	己酸戊酯	3
15	湿热黄疸	quercetin	槲皮素	3
16	湿热黄疸	crocin-1	西红花苷-1	3
17	淋证涩痛	geniposide	栀子苷	4
18	淋证涩痛	barbinervic acid	马尾柴酸	3
19	淋证涩痛	Rotundic acid	铁冬青酸	3
20	淋证涩痛	Pentyl hexanoate	己酸戊酯	3
21	淋证涩痛	Methyl linoleate	亚油酸甲酯	3
22	淋证涩痛	quercetin	槲皮素	3
23	淋证涩痛	crocin-1	西红花苷-1	3
24	血热吐衄	geniposide	栀子苷	4
25	血热吐衄	barbinervic acid	马尾柴酸	3
26	血热吐衄	Rotundic acid	铁冬青酸	3
27	血热吐衄	Pentyl hexanoate	己酸戊酯	3
28	血热吐衄	Methyl linoleate	亚油酸甲酯	3
29	血热吐衄	quercetin	槲皮素	3
30	血热吐衄	crocin-1	西红花苷-1	3
31	火毒疮疡、扭挫伤痛	quercetin	槲皮素	4
32	火毒疮疡、扭挫伤痛	Methyl linoleate	亚油酸甲酯	3
33	火毒疮疡、扭挫伤痛	geniposide	栀子苷	3

5 结语

“江栀子”是被广泛认可的道地药材。道地药材是古今医家公认质优效佳的中药材,在临床治疗中具有重要地位[25],但关于其质量评价标准与方法尚没有一个完整的体系,难以用现代科学语言阐述其道地性内涵[26]。《中华人民共和国药典》的质控指标是“指标性成分”,不是“有效成分”。指标成分越高,不代表对应的药材一定质量最优。且《中华人民共和国药典》只规定了中药的合格标准,缺乏一套提倡优质的道地药材标准来规范中药市场[27]。质量评价是推动建立符合中医药特点的道地药材质量标准有效途径[28],研究确立良好的 Q - Marker 是关键与难点,探索建立反映不同中医主治疾病的道地药材质量评价方法,可为道地药材药理活性、作用机制和临床价值提供科学依据,确保其品质可控性与一致性,是道地药材现代化与国际化发展的前提[29-30]。对道地药材的评价应是在符合《中华人民共和国药典》要求的基础上,对优质药材进行鉴定与评价,但现有的 Q - Marker 不能满足道地药材评价的需求,因此需要建立针对道地药材不同中医主治疾病的 Q - Marker 的预测方法,以实现道地药材精准质量控制。

本研究采集来自江栀子传统道地产区 - 江西栀子中化学成分数据,基于化学结构相似性预测江栀子作用靶点,通过疾病富集分析得到江栀子高相关性疾病,并将富集得到的疾病分类与江栀子传统中医主治疾病进行映射分析,结果显示通过江栀子化学成分相关靶点预测得到的疾病分类结果与多年来传统临床用药的主治功能基本一致,从化学信息学和现代药理学角度揭示了江栀子的现代临床应用和传统中医主治疾病的密切关系。本研究基于网络拓扑模型分析预测江栀子不同中医主治疾病对应的 Q - Marker,明确江栀子化学成分与其传统功效的相互关系,这既可为阐明江栀子传统中医主治疾病的作用机制提供理论依据,又可为筛选江栀子潜在 Q - Marker 提供科学支撑,对于道地药材江栀子后续的精准质量控制、深入开发与合理应用都具有重要意义。

参考文献

[1] 黄璐琦. 道地药材“黄金”图谱精粹 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2017: 113 - 116.
[2] 李明利,赵佳琛,金艳,等. 经典名方中栀子的本草考证 [J]. 中国现代中药, 2020, 22 (8): 1287 - 1302.
[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020: 230 - 232.
[4] 陈家栋,姜武,黄宗贵,等. 基于多指标分析的不同产地栀子质量研究[J]. 浙江农业科学,2023,64(2):323 - 327.
[5] 叶潇,冯伟红,张东,等. 栀子中非西红花苷类成分与其性状相关性研究[J]. 中国中药杂志,2022,47(15):4098 - 4109.
[6] 李苏运,李佟拉嘎,于欢,等. 15 种成分结合化学计量学方法综合评价不同产地栀子质量[J]. 中华中医药学刊,2021,39(5):192 - 197,292.
[7] 付小梅,杨超,吴志瑰,等. 不同采收期栀子中 8 个有效成分含量动态变化与颜色的相关性研究[J]. 中国中药杂志,2020,45(13):3191 - 3202.
[8] 王琪,李晓琦,黄萌萌,等. 基于指纹图谱及多成分含量的化学模式识别法评价不同产地栀子药材的质量[J]. 中草药,2019,50(11):2690 - 2699.
[9] 蔡财军,张忠立,左月明,等. 栀子环烯醚萜类化学成分研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(2):342 - 343.
[10] 付小梅,彭水梅,刘婧,等. HPLC 法同时测定栀子类药材中 10 个主要有效成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2014, 34 (4): 615 - 621.
[11] 叶佳希,黄启辉. 栀子苷调控阿尔茨海默病 β - 淀粉样蛋白的研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(11):249 - 252.
[12] 左月明,张忠立,杨雅琴,等. 栀子果实中单萜类化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44 (13): 1730 - 1733.
[13] 王雨婷,侯文哲,智美丽,等. 我国不同地域栀子中特质性功能成分的检测与评价[J]. 农产品质量与安全,2020(2):77 - 81,94.
[14] 付小梅,王峥涛. 栀子中的三萜类成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (16): 106 - 109.
[15] 张忠立,左月明,罗光明,等. 栀子三萜类化学成分研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(2):338 - 339.
[16] 史永平,孔浩天,李昊楠,等. 栀子的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2019, 50 (2): 281 - 289.
[17] 张忠立,左月明,杨雅琴,等. 栀子中的黄酮类化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (4): 79 - 81.
[18] 唐怡,易徐航,胡小玲,等. 江栀子不同炮制饮片的《药典》质量检查及挥发油成分比较 [J]. 光明中医, 2023, 38 (2): 262 - 266.
[19] DAINA A, MICHIELIN O, ZOETE V. Swiss Target Prediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules [J]. Nucleic Acids Res, 2019, 47(W1): W357 - W364.
[20] DAVIS A P, GRONDIN C J, JOHNSON R J, et al. Comparative toxicogenomics database (CTD): Update 2021 [J]. Nucleic Acids Res, 2021, 49(d1): D1138 - D1143.
[21] 詹向周,黄青. 浅谈中医外感热病中神志异常与现代感染学中意识障碍的一致性 [J]. 四川中医, 2008(5): 10 - 11.
[22] 李丽玲. 中医治疗湿热黄疸的体会 [J]. 云南中医中药杂志, 2005(5): 63.
[23] 刘艳霞. 略谈淋证的辨证施护 [J]. 新中医, 1993(6): 50 - 51.
[24] 张云杰. 张锡纯论治疮疡病特色浅议 [J]. 福建中医药, 2018, 49 (1): 39 - 40.
[25] 彭华胜,郝近大,黄璐琦. 道地药材形成要素的沿革与变迁[J]. 中药材,2015,38(8):1750 - 1755.
[26] 赖长江生,魏旭雅,邱子栋,等. 道地药材质量标准设计与应用[J]. 中国中药杂志,2020,45(24):6072 - 6080.
[27] 孙萍萍,余平,葛淑瑜. 道地药材对中药质量提升的影响 [J]. 中国乡村医药, 2023, 30 (20): 23 - 25.
[28] 赵军宁,华桦,戴瑛,等. 道地药材药理学与道地药材标准构建新思路[J]. 中国中药杂志,2020,45(4):709 - 714.
[29] ZHANG T, BAI G, HAN Y, et al. The method of quality marker research and quality evaluation of traditional Chinese medicine based on drug properties and effect characteristics [J]. Phytomedicine, 2018(7):44.
[30] 李小锦,黄莹莹,杨珍,等. 基于效应基准的中药质量生物标志物研究策略[J]. 药学学报,2019,54(2):204 - 210.

道地药材江栀子发挥不同功效的质量标志物预测研究

（正文见 214－219 页）

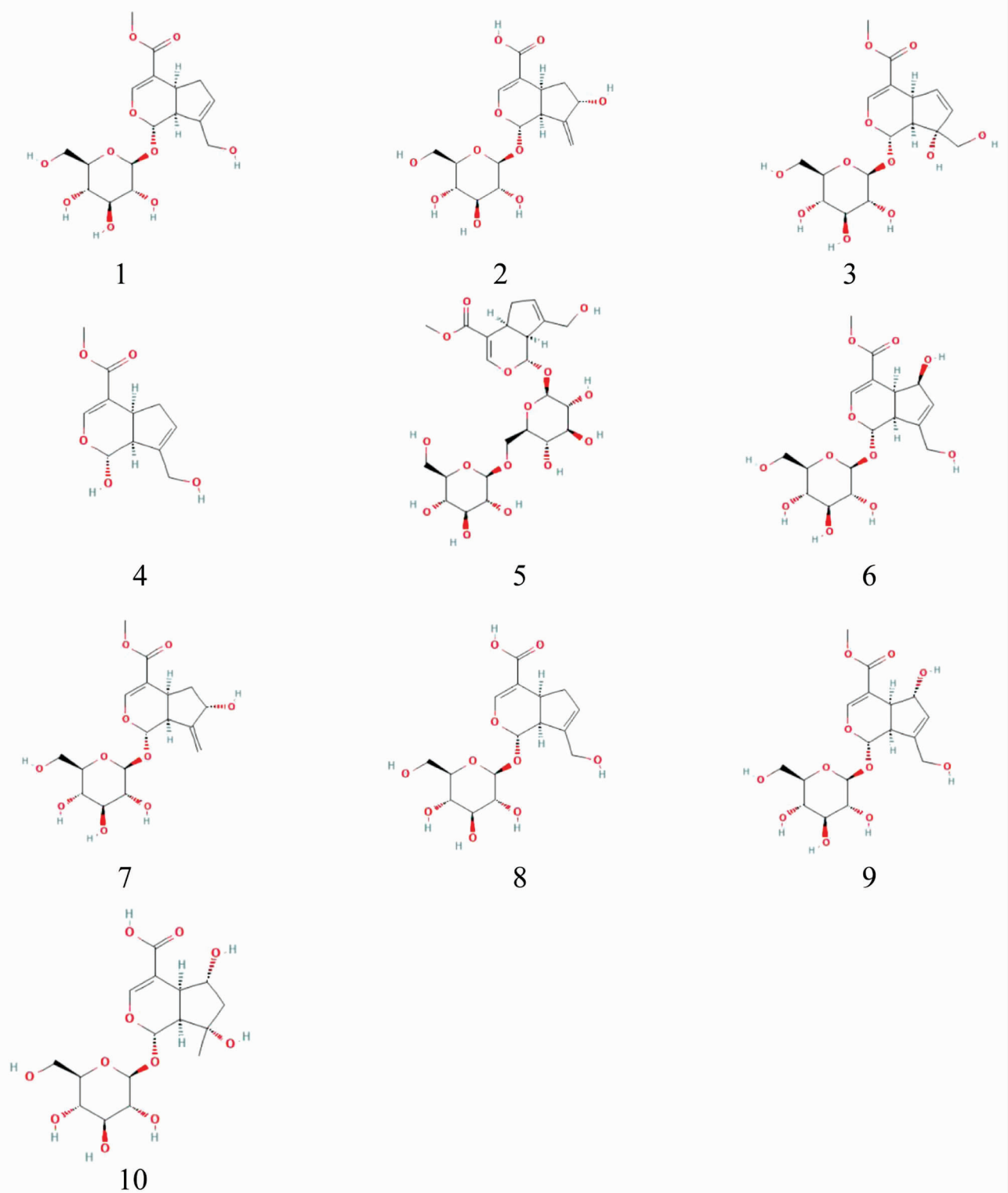


图 1　江栀子化学成分结构图（环烯醚萜类）

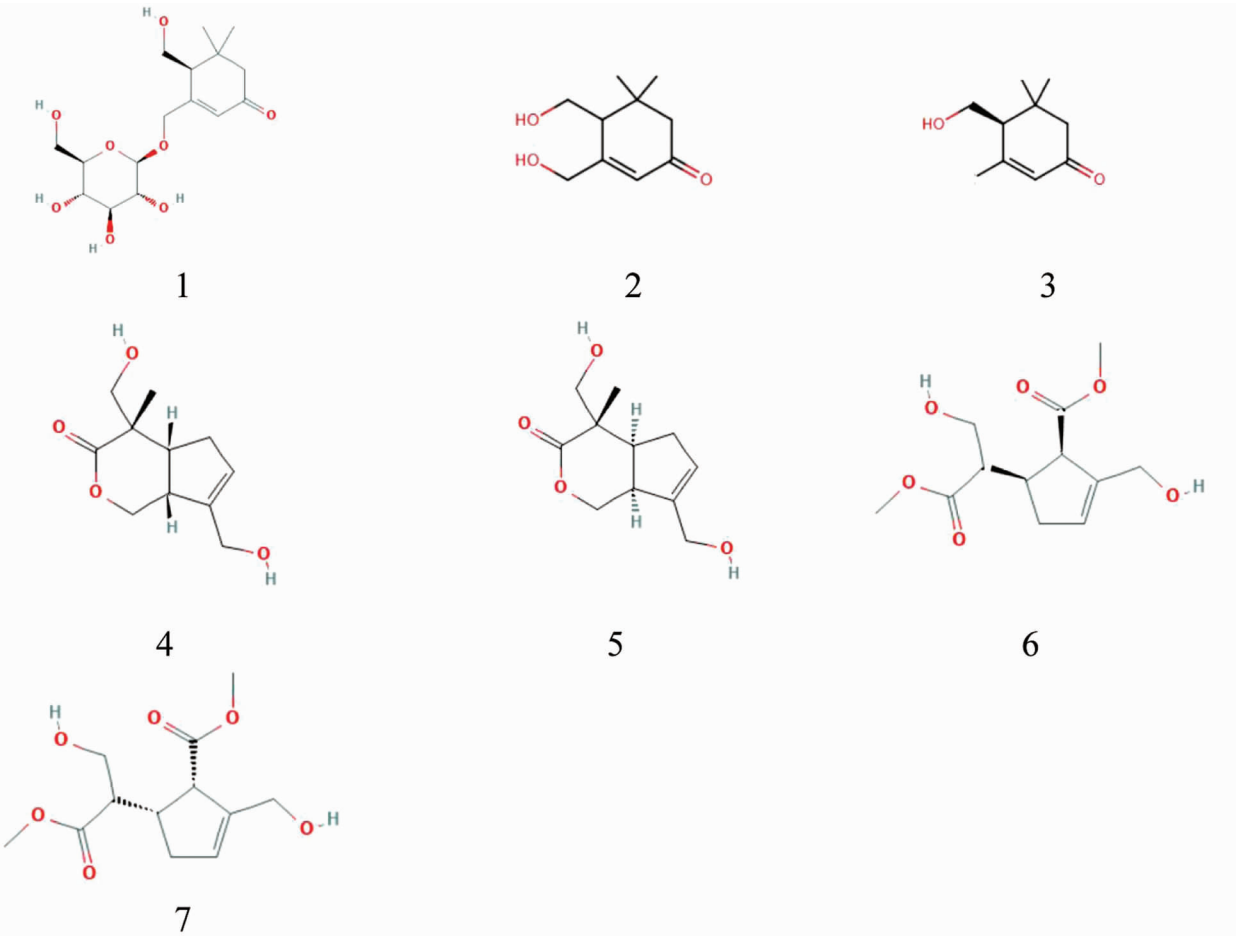


图 2 江栀子化学成分结构图(单萜苷类)

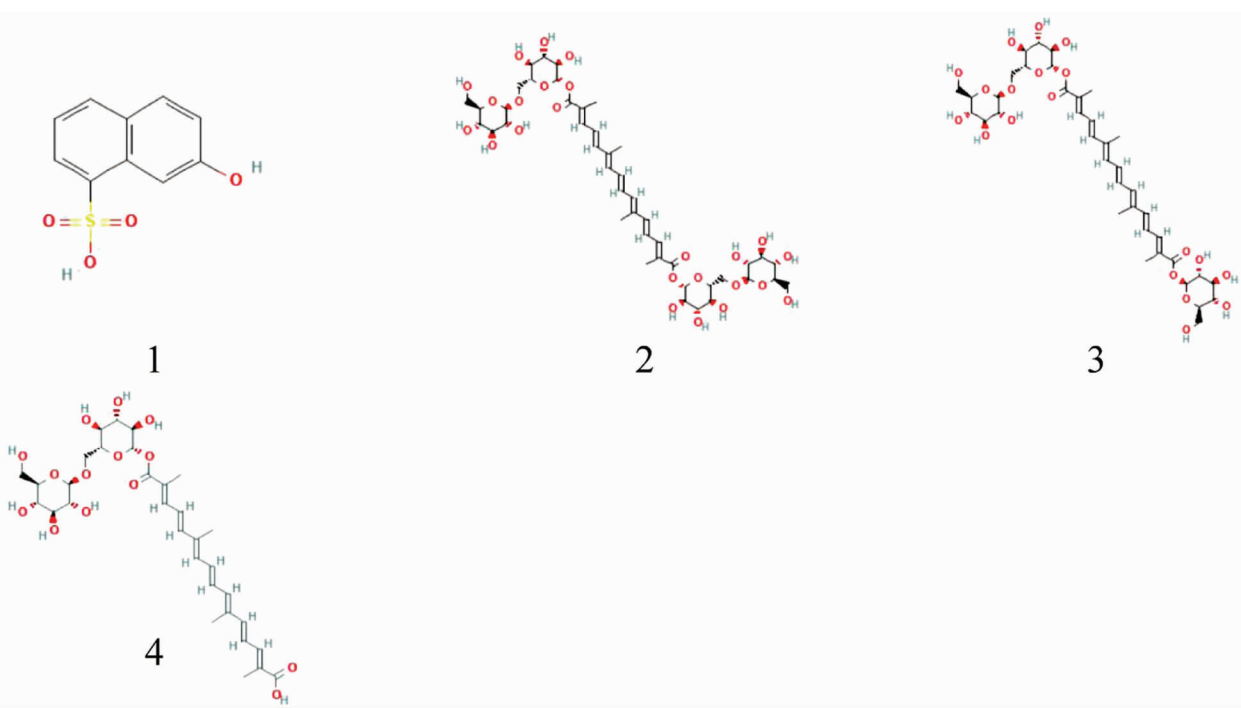


图 3 江栀子中化学成分结构图(二萜类)

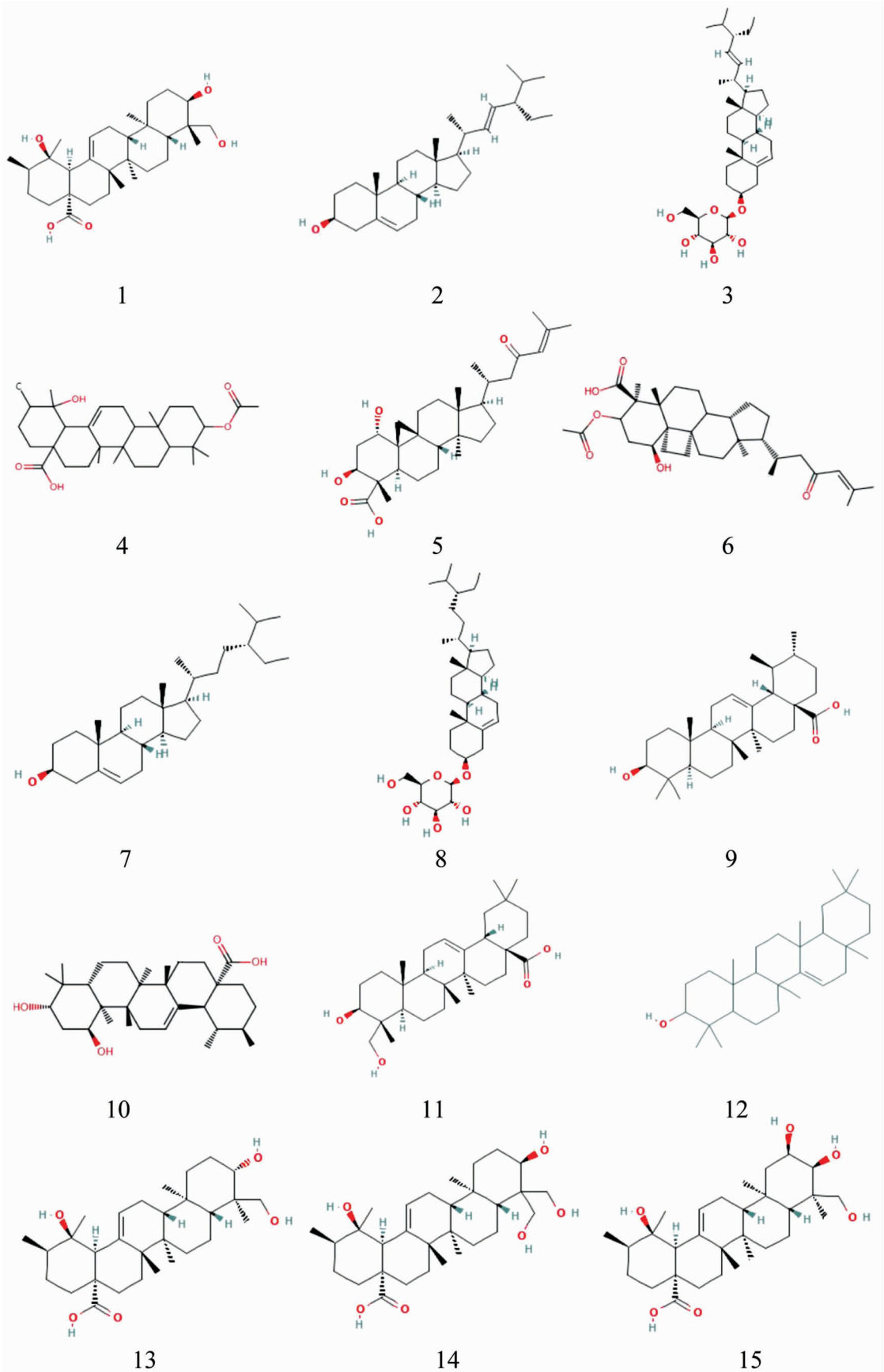


图 4 江栀子化学成分结构图(三萜类)

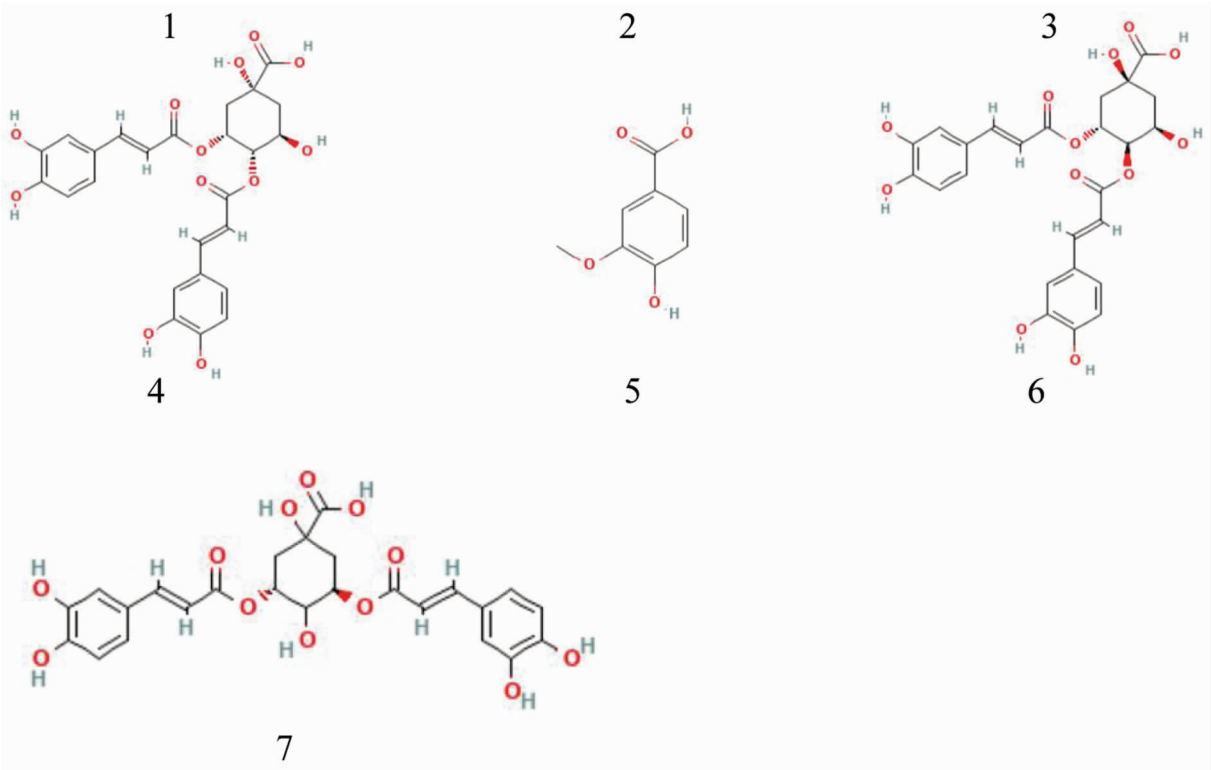


图 5 江栀子化学成分结构图(有机酸酯类)

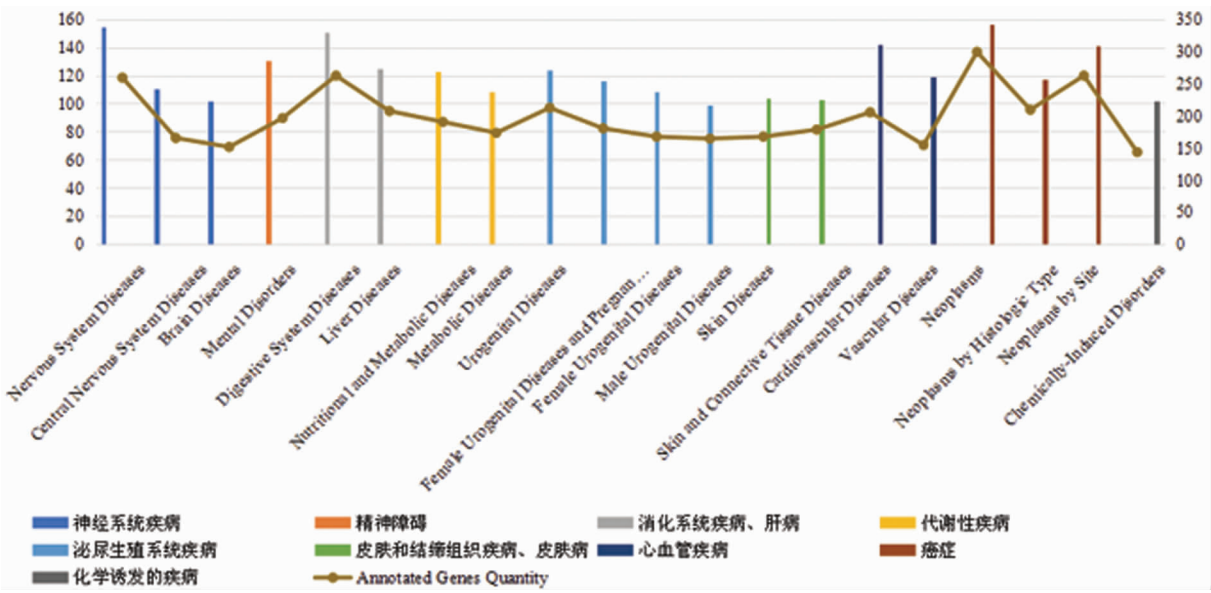


图 7 江栀子化学成分高相关性疾病富集结果(Top 20)

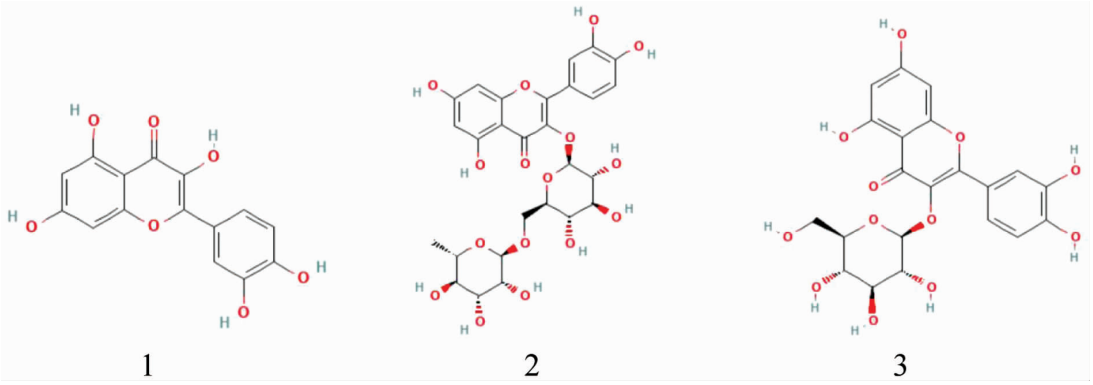


图 6 江栀子化学成分结构图(黄酮类)

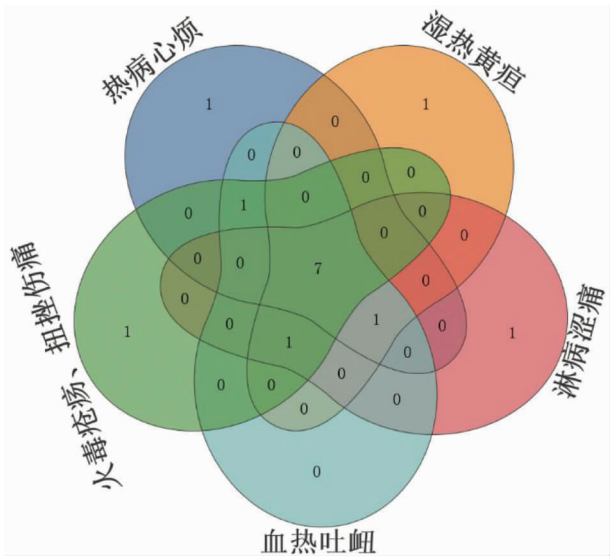


图 8 江栀子不同中医主治疾病共同核心靶点韦恩分析图

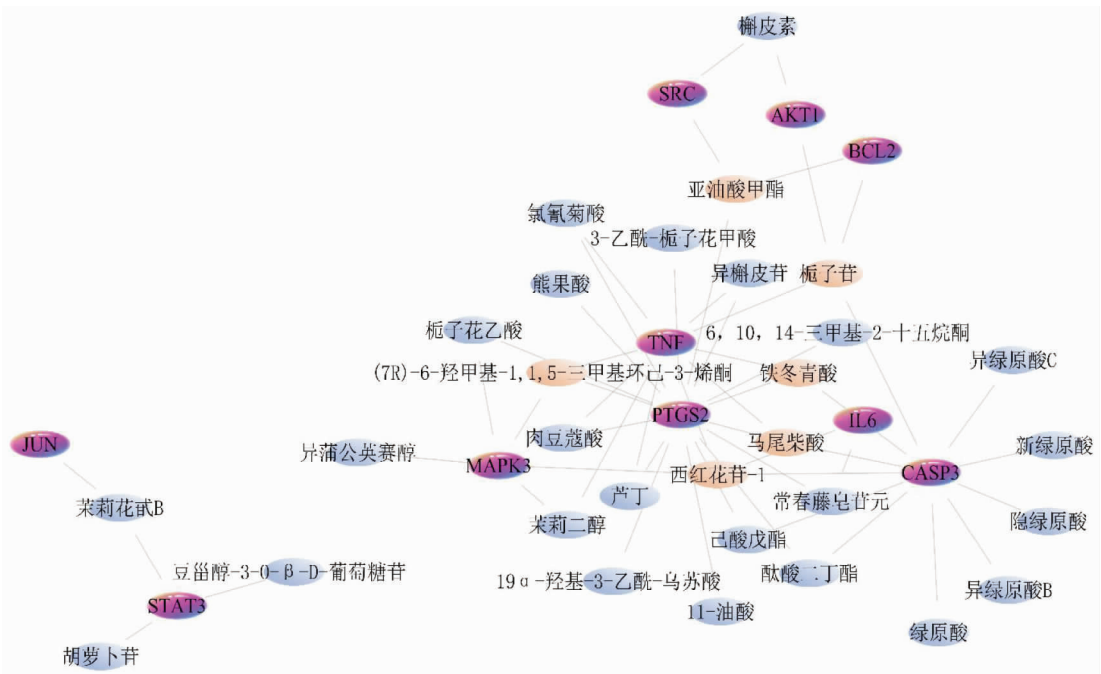


图 9 江栀子不同主治疾病 Q-Marker 的预测模型(热病心烦)

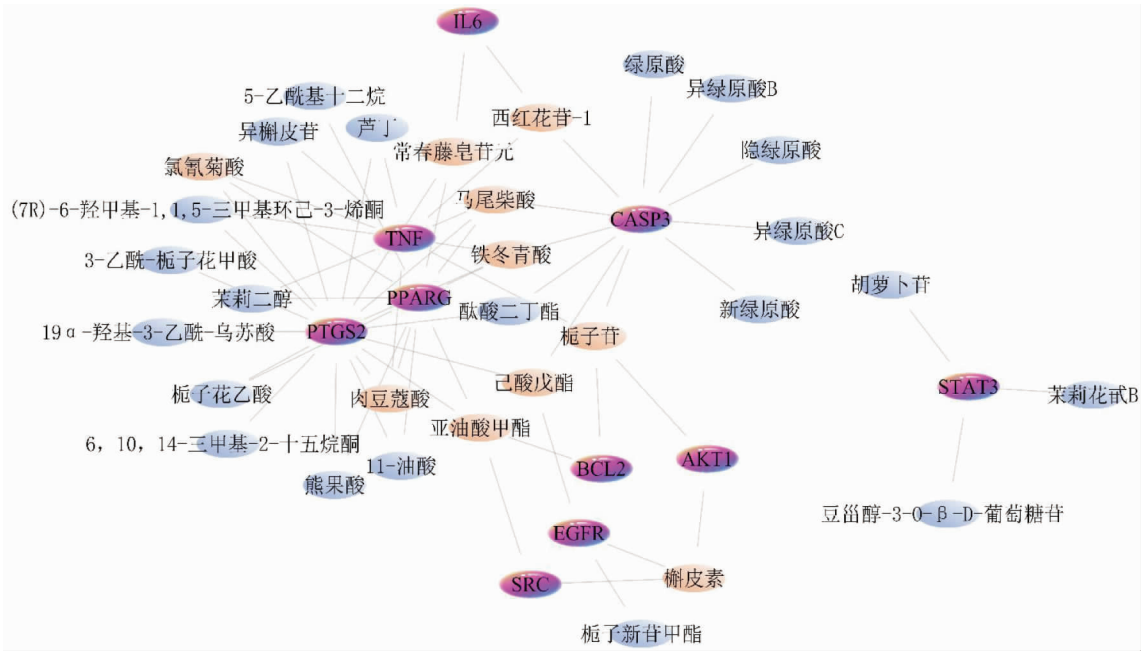


图 10 江栀子不同主治疾病 Q－Marker 的预测模型(湿热黄疸)

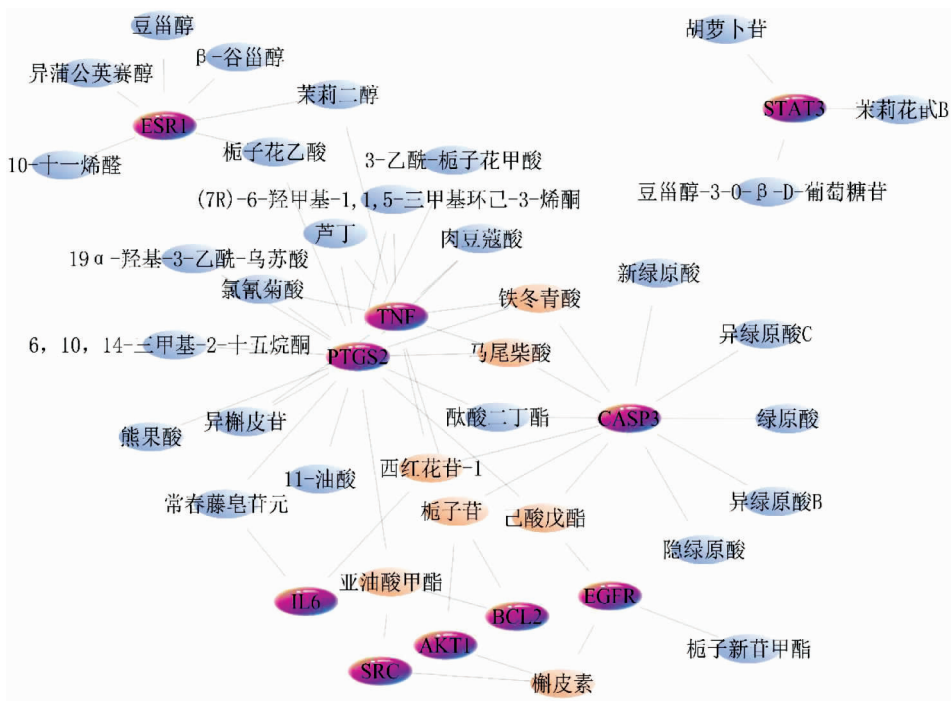


图 11 江栀子不同主治疾病 Q－Marker 的预测模型(淋证涩痛)

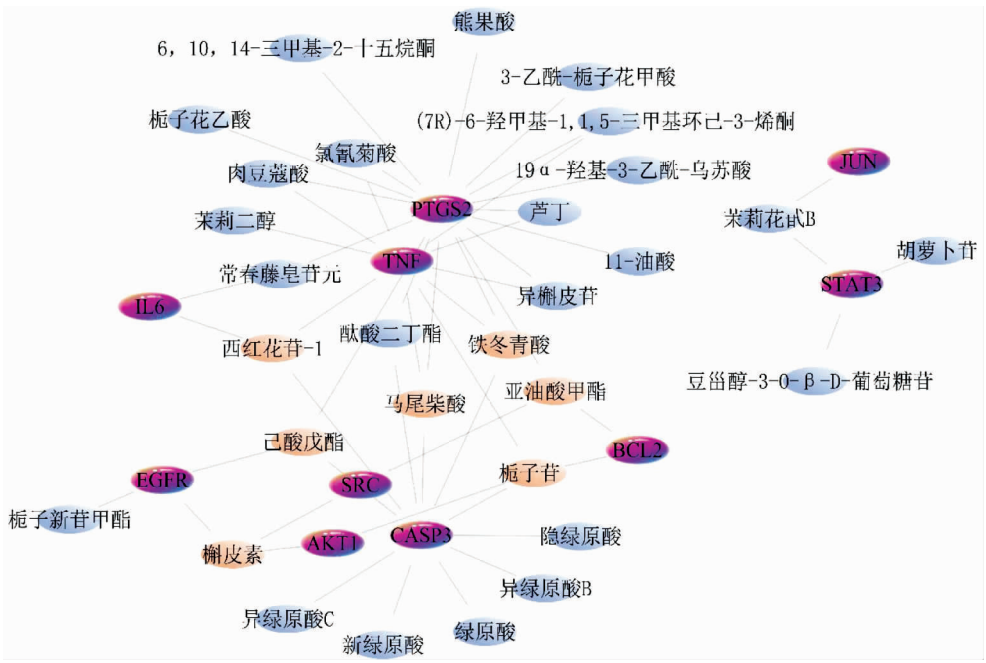


图 12　江栀子不同主治疾病 Q－Marker 的预测模型(血热吐衄)

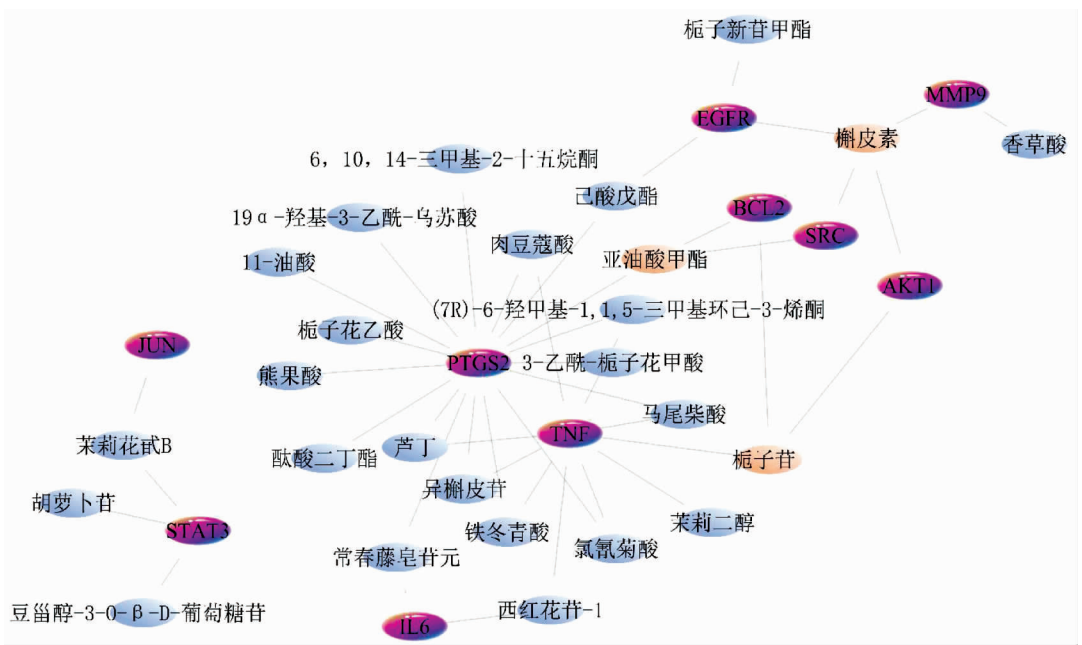


图 13　江栀子不同主治疾病 Q－Marker 的预测模型(火毒疮疡/扭挫伤痛)