

引用:张建伟,张灿,华杰凯,庄俊嵘,刘伟,沈杰.基于UPLC-Q-Orbitrap-MS定性分析夏枯草中化学成分和体内分布[J].中医导报,2025,31(8):72-78.

# 基于UPLC-Q-Orbitrap-MS定性分析 夏枯草中化学成分和体内分布\*

张建伟<sup>1</sup>,张 灿<sup>1,2</sup>,华杰凯<sup>1</sup>,庄俊嵘<sup>1</sup>,刘 伟<sup>1</sup>,沈 杰<sup>1</sup>

(1.上海中医药大学附属曙光医院/国家中医药管理局中药制剂三级实验室,上海 201203;

2.上海健康医学院药学院,上海 201318)

[摘要] 目的:采用UPLC-Q-Orbitrap-MS技术对夏枯草中的物质基础及其移行入血和组织的情况进行鉴定分析。方法:色谱柱为ACQUITY UPLC<sup>®</sup> BEH C<sub>18</sub>(2.1 mm×100.0 mm, 1.7 μm),以甲醇(A)-0.1%甲酸水(B)为流动相,梯度洗脱,柱温为40℃,流速为0.3 mL/min,进样量为5 μL。通过电喷雾离子源正负离子同时扫描。根据采集的化合物数据结合对照品、自建数据库和文献,分析夏枯草中的化学成分及其组织分布情况。结果:夏枯草中共鉴定出63个化合物,包括黄酮类11个,萜类3个,酚酸类37个,脂肪酸类6个和其他类6个,分别在血清、心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、结肠中检测到原型化合物20、13、18、14、24、16、33个。结论:鉴定了夏枯草的化学成分和体内分布情况,其中水杨酸、二氢咖啡酸、原儿茶醛、齐墩果酸、阿魏酸、奎宁酸、原儿茶酸、肉桂酸、秦皮乙素、迷迭香酸和金丝桃苷等吸收入血的成分可能是夏枯草的主要活性成分。

[关键词] 夏枯草;定性鉴定;成分组成;体内分布

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)08-0072-07

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.08.012

## Qualitative Analysis of Chemical Components and Tissue Distribution in Xiakucao (*Prunella Vulgaris* L.) Based on UPLC-Q-Orbitrap-MS

ZHANG Jianwei<sup>1</sup>, ZHANG Can<sup>1,2</sup>, HUA Jiekai<sup>1</sup>, ZHUANG Junrong<sup>1</sup>, LIU Wei<sup>1</sup>, SHEN Jie<sup>1</sup>

(1.Third Grade Laboratory of TCM Preparations, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;  
2.College of Pharmacy, Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China)

[Abstract] Objective: The chemical composition and their migration into blood and tissues of Xiakucao (*Prunella vulgaris* L.) was identified and analyzed with UPLC-Q-Orbitrap MS. Methods: An ACQUITY UPLC<sup>®</sup> BEH C<sub>18</sub> chromatography column (2.1 mm×100.0 mm, 1.7 μm) was employed. Gradient elution was carried out with methanol (A) and 0.1% formic acid aqueous solution (B) as the mobile phase. The column temperature was set to 40℃, with a flow rate of 0.3 mL/min and an injection volume of 5 μL. Data were collected using an electric spray ion source (ESI) for positive and negative ions. By comparing with reference standards, self-established databases, and literature, the compounds and their in vivo distribution of Xiakucao (*Prunella vulgaris* L.) were analyzed. Results: A total of 63 compounds were identified from Xiakucao (*Prunella vulgaris* L.), including 11 flavonoids, 3 terpenes, 37 phenolic acids, 6 fatty acids, and 6 other compounds. The tissue distribution analysis showed that 20, 13, 18, 14, 24, 16, and 33 compounds were absorbed into the serum, heart, liver, spleen, lung, kidney, and colon, respectively. Conclusion: This study systematically and comprehensively analyzed the chemical components and their tissue distribution of Xiakucao (*Prunella vulgaris* L.). Salicylic acid, dihydrocaffeic acid, protocatechuic aldehyde, oleanic acid, ferulic acid, quinic acid, protocatechuic acid, cinnamic acid, esculetin, rosmarinic acid, and hyperoside absorbed into the blood may be the main active ingredients in Xiakucao (*Prunella vulgaris* L.).

[Keywords] Xiakucao (*Prunella vulgaris* L.); qualitative identification; composition of ingredients; distribution in vivo

\*基金项目:中国科协青年托举工程项目(2020QNRC001);上海中医药大学附属曙光医院信息化建设专项(SCYYXX-201905)

通信作者:沈杰,男,主任药师,研究方向为新药和临床药学

夏枯草具有清肝泻火、明目、散结消肿的功效<sup>[1]</sup>。夏枯草口服液和夏枯草颗粒可用于治疗头痛眩晕、甲状腺肿大、淋巴结核、乳腺增生、高血压等。现代研究发现夏枯草具有抗结肠癌<sup>[2]</sup>、降糖<sup>[3]</sup>、抗肺癌<sup>[4]</sup>、免疫调节<sup>[5]</sup>、抗氧化<sup>[6]</sup>和抗桥本甲状腺炎<sup>[7]</sup>等多种药理作用。有研究报道夏枯草含有酚酸类、三萜类、黄酮类、香豆素类、多糖类、甾醇类、有机酸类等化学成分<sup>[8-9]</sup>，但更加全面的鉴定夏枯草化学成分及其体内分布情况的研究未见报道。超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(ultra high performance liquid chromatography quadrupole electrostatic field orbital trap high-resolution mass spectrometry, UPLC-Q-Orbitrap-MS)技术可用于分离、鉴定中药的化学成分，并测定中药中化学成分含量<sup>[10-12]</sup>。因此，本研究采用UPLC-Q-Orbitrap-MS技术分析夏枯草中的化学成分及其体内的分布情况，以期为夏枯草饮片、中成药制剂的质量控制和药效物质的发现提供科学依据。

## 1 材 料

1.1 仪器 Dionex Ultimate 3000型超高效液相色谱仪、Q-Exactive型四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱仪、Sorvall Legend Micro 21R型高速离心机均购自美国Thermo Fisher Scientific公司；SQP型十万分之一电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]；JXFSTPRP-YLS-02型组织匀浆机(上海净信实业发展有限公司)；NDK200-2型氮吹仪(杭州米欧仪器有限公司)<sup>[13]</sup>。

1.2 试剂与药物 夏枯草饮片(批号:20230711-1)购于上海万仕诚药业有限公司,经上海中医药大学附属曙光医院刘伟研究员鉴定,符合2020年版《中华人民共和国药典》规定;丹酚酸B(批号:111562-200908,纯度96.50%)、齐墩果酸(批号:110709-201808,纯度91.10%)、迷迭香酸(批号:11871-201404,纯度98.60%)均购自中国食品药品检定研究院;异迷迭香苷(批号:CHB230705,纯度99.21%)购自成都克洛玛生物科技有限公司;山柰酚(批号:AFCD1456,纯度98.30%)、迷迭香酸甲酯(批号:AFCJ3005,纯度98.03%)、咖啡酸(批号:AFCF2056,纯度99.09%)、木犀草素(批号:AFBL0755,纯度98.63%)、香草酸(批号:AFCA0952,纯度99.29%)、棕榈酸(批号:AFCA3155,纯度99.64%)、秦皮乙素(批号:AF21112403,纯度99.99%)、槲皮素(批号:AFBL0851,纯度98.07%)、荜苳素(批号:AFBJ1904,纯度99.46%)、丹参素(批号:AFBL2053,纯度99.22%)、绿原酸(批号:AFCB1410,纯度99.25%)、异荜苳素(批号:AFCB2762,纯度99.93%)、原儿茶醛(批号:AFCJ0951,纯度99.91%)、丁香酸(批号:AFCB2852,纯度99.53%)、新绿原酸(批号:AZCC2416,纯度99.96%)、隐绿原酸(批号:AFBL2251,纯度99.53%)、奎宁酸(批号:AF20110751,纯度98.65%)、肉桂酸(批号:AFBL1254,纯度99.97%)、对羟基苯甲酸(批号:AFCH2253,纯度99.76%)均购自成都埃法生物科技有限公司;原儿茶醛(批号:PRF1006115,纯度99.85%)、木犀草苷(批号:PRF20060803,纯度99.32%)、异槲皮苷(批号:PRF10032142,纯度99.87%)均购自成都普瑞法科技有限公司;金丝桃苷(批号:00807AS,纯度99.45%)、阿魏酸(批号:

M1102AS,纯度99.85%)、芦丁(批号:S0614AS,纯度98.40%)均购自大连美仑生物技术有限公司;水杨酸(批号:Y25F12C139862,纯度99.99%)购自上海源叶生物科技有限公司;田蓟苷(批号:6676,纯度99.00%)购自上海诗丹德标准技术服务有限公司;甲醇、甲酸、水为色谱纯,其余试剂为分析纯。

1.3 动物 6周龄SPF级雄性C57BL/6J小鼠,12只,体质量18~20 g,购自上海吉辉实验动物饲养有限公司,动物生产许可证号:SCXK(沪)2022-0009。动物质量合格证号:20220009011997。小鼠饲养于上海中医药大学实验动物中心,实验方案经上海中医药大学实验动物福利与伦理委员会审查,伦理号:PZSHUTCM2308260010。

## 2 方 法

### 2.1 检测条件

2.1.1 色谱条件 色谱柱为Waters公司的ACQUITY UPLC® BEH C<sub>18</sub>(2.1 mm×100.0 mm, 1.7 μm)。流动相为甲醇(A)-1%甲酸水(B),梯度洗脱,程序为0.0~2.0 min, 4%A; 2.0~6.0 min, 4%~12%A; 6.0~38.0 min, 12%~70%A; 38.0~38.5 min, 70%A; 38.5~39.0 min, 70%~95%A; 39.0~43.0 min, 95%A; 43.0~43.1 min, 95%~4%A; 43.1~45.0 min, 4%A。流速为0.3 mL/min;柱温为40℃;进样量为5 μL<sup>[13]</sup>。

2.1.2 质谱条件 电喷雾离子源;氮气压力为13 arb(辅助气)和35 arb(鞘气),辅助加热器和离子传输管的温度分别为350℃和320℃;喷雾电压为3.5 kV(正离子)和2.5 kV(负离子),扫描的质荷比范围100~1 500,质谱分辨率为7 000(一级)和17 500(二级),碰撞能梯度为10 eV、20 eV、40 eV<sup>[13]</sup>。

2.2 药物制备 称取夏枯草饮片250 g,加15倍水,煎煮2次,第1次和第2次分别煎煮1.0 h、0.5 h,合并2次煎液,滤过,浓缩,冷冻干燥,得夏枯草浸膏粉。

2.3 夏枯草供试品制备 精密称定夏枯草浸膏粉0.5 g于锥形瓶,50 mL移液管加入70%甲醇水,超声(功率350 W,频率35 kHz)处理60 min,放冷,补足质量,摇匀,过滤,续滤液用20%甲醇水稀释5倍。

2.4 混合对照品制备 取“1.2”项下的31个对照品适量,精密称定,用甲醇溶解并配制成质量浓度为1 g/L的溶液;取各对照品溶液适量至5 mL容量瓶中,用20%甲醇水定容,摇匀,得质量浓度为2 μg/mL的混合对照品溶液。

2.5 给药及取材 6周龄健康雄性C57BL/6小鼠,常规饲养1周后随机分为空白组、含药血清组(0.25 h组、0.50 h组、1.00 h组、2.00 h组)<sup>[13]</sup>。其中空白组4只,含药血清组每组2只。夏枯草注射液的人日用饮片量为30 g,按其4倍120 g(相当于2020年版《中华人民共和国药典》夏枯草膏的2.7倍)给药,再按人与小鼠9.1倍等效剂量换算,即每10 g小鼠日用量为0.156 g,灌胃给药。空白组灌胃饮用水,0.25 h后取材。0.25 h组、0.50 h组、1.00 h组、2.00 h组分别在给药后0.25 h、0.50 h、1.00 h和2.00 h取血、肾、肝、脾、心、肺和结肠。4 000 r/min离心10 min(离心半径为16.8 cm),取血清,样本-80℃保存。

### 2.6 生物样品的制备

2.6.1 血清样品 取0.25 h、0.50 h、1.00 h和2.00 h的含药血清各400 μL(共1.6 mL),空白血清0.8 mL,用4倍色谱级乙腈

沉淀蛋白,氮气吹干离心后的上清液,分别用100 μL(含药血清组)和50 μL(空白组)20%甲醇水复溶沉淀,12 000 r/min(离心半径为8.6 cm)离心10 min,取上清液分析<sup>[12]</sup>。

2.6.2 组织样品 取给药组组织,精密称定,用3倍水匀浆,量取给药组组织4个时间点匀浆液各300 μL(共1.2 mL);空白组量取匀浆液0.6 mL,处理方法同“2.6.1”,取上清液供分析<sup>[12]</sup>。

2.7 化学成分鉴定 查找并整理2020年版《中华人民共和国药典》、中药系统药理数据库与分析平台(traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform, TCMSP)和文献报道的夏枯草的化学成分,结合PubChem网站确认化合物分子式,并通过ThermoXcalibur 2.2软件计算化

学成分在[M+H]<sup>+</sup>、[M+Na]<sup>+</sup>、[M-H]<sup>-</sup>、[M+HCOO]<sup>-</sup>四种模式的精确相对分子质量,构建数据库。将UPLC-Q-Orbitrap-MS采集的化学成分保留时间、碎片离子等信息,与对照品和文献比对,鉴定化学成分,对其结构类型进行归属,并定性分析夏枯草中化学成分吸收入血和组织的情况。

### 3 结果

3.1 夏枯草化学成分的鉴定 从夏枯草中鉴定出63个化合物(见表1)。其中黄酮类11个,萜类3个,酚酸类37个,脂肪酸类6个,其他类6个。通过对照品比对鉴定27个化合物,荜草素、异荜草素、田蓟苷、木犀草苷在夏枯草提取液中未检出。夏枯草提取液的总离子流图(TIC)见图1。

表1 夏枯草化学成分鉴定和组织分布信息

编号	化合物	分子式	t <sub>R</sub> /min	离子模式	理论值(m/z)	δ/ppm	碎片离子	类型	分布
1	奎宁酸(quinic acid) <sup>*</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	0.93	[M-H] <sup>-</sup>	191.055 0	1.34	173.044 8、127.038 7、111.043 7、93.033 0、85.027 9	酚酸	a、c~f
2	苹果酸(malic acid)或同分异构体 <sup>[14]</sup>	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	1.03	[M-H] <sup>-</sup>	133.013 1	-2.03	115.002 3、108.001 8、89.022 9、71.012 3	羧基丁二酸	a、c、f、g
3	原儿茶酸(protocatechuic acid) <sup>*</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	3.98	[M-H] <sup>-</sup>	153.018 2	-0.62	109.028 0	酚酸	a~e、g
4	儿茶酚(catechol) <sup>[15]</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	3.98	[M-H] <sup>-</sup>	109.028 4	-3.36	91.017 2、81.033 1	酚类	c、g
5	丹参素(danshensu) <sup>*</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	4.01	[M-H] <sup>-</sup>	197.044 4	1.37	179.033 9、151.038 7、135.043 8、123.043 7	酚酸	e、g
6	对羟基苯甲酸(p-hydroxybenzoic acid)的同分异构体	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	4.05	[M-H] <sup>-</sup>	137.023 3	-1.25	93.033 0	酚酸	-
7	丹参酸甲酯(methyl-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-hydroxypropanoate)或同分异构体 <sup>[16]</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	6.09	[M+Na] <sup>+</sup>	235.057 7	-0.02	-	酚酸	a、c~g
8	原儿茶醛(protocatechuic aldehyde) <sup>*</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	6.24	[M-H] <sup>-</sup>	137.023 3	-1.83	119.012 4、109.028 2、93.033 0	酚醛	a、g
9	龙胆酸(gentisic acid)或同分异构体 <sup>[15]</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	6.28	[M-H] <sup>-</sup>	153.018 2	-0.23	143.017 4、125.022 8、109.028 1	酚酸	-
10	新绿原酸(neochlorogenic acid) <sup>*</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	6.35	[M-H] <sup>-</sup>	353.086 7	3.94	191.055 4、179.034 1、173.045 7、161.023 0、135.043 8	酚酸	b、g
11	二氢咖啡酸(dihydrocaffeic acid)或同分异构体 <sup>[14]</sup>	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	6.68	[M-H] <sup>-</sup>	181.049 5	0.91	163.038 9、135.043 8、119.048 8	酚酸	a~g
12	对羟基苯甲酸(p-hydroxybenzoic acid) <sup>*</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	6.71	[M-H] <sup>-</sup>	137.023 3	-1.39	93.033 1、65.038 0	酚酸	c、f~g
13	芥子酸(sinapic acid) <sup>[16]</sup>	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	7.38	[M-H] <sup>-</sup>	223.060 1	3.23	179.033 8、135.043 6	酚酸	-
14	香草酸(vanillic acid)的同分异构体 <sup>[14]</sup>	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	7.99	[M+H] <sup>+</sup>	169.049 5	0.27	141.054 7、126.031 5、111.007 9、81.070 5	酚酸	-
15	间羟基苯甲酸(m-hydroxybenzoic acid)或同分异构体 <sup>[16]</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	9.19	[M-H] <sup>-</sup>	137.023 3	-0.95	93.033 0	酚酸	a、e~g
16	秦皮乙素(esculetin) <sup>*</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	9.22	[M-H] <sup>-</sup>	177.018 4	0.76	133.028 1、105.033 1、89.038 0	香豆素	a~g
17	香草酸(vanillic acid) <sup>*</sup>	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	9.41	[M+H] <sup>+</sup>	169.049 5	0.80	151.039 1、125.059 9、111.044 5、93.034 1	酚酸	a~c、e~g
18	咖啡酸(caffeic acid) <sup>*</sup>	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	9.47	[M-H] <sup>-</sup>	179.033 9	0.47	135.043 8、107.048 8	酚酸	c、d、e、g
19	绿原酸(chlorogenic acid) <sup>*</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	9.58	[M-H] <sup>-</sup>	353.086 7	4.03	191.055 2、161.024 3	酚酸	g
20	间羟基苯甲酸(m-hydroxybenzoic acid)或同分异构体 <sup>[16]</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	9.72	[M-H] <sup>-</sup>	137.023 3	-1.03	109.027 9、93.033 0	酚酸	-
21	隐绿原酸(cryptochlorogenic acid) <sup>*</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	10.49	[M-H] <sup>-</sup>	353.088 4	4.03	191.055 2、179.034 1、173.044 6、155.033 8、135.043 7	酚酸	g
22	曲地酸(asteric acid)或同分异构体 <sup>[16]</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub>	11.02	[M-H] <sup>-</sup>	347.076 1	3.85	303.087 4、187.076 4、161.059 8	酚酸	-
23	丁香酸(syringic acid) <sup>*</sup>	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	11.28	[M+H] <sup>+</sup>	199.060 1	1.56	181.049 3、167.033 8、155.070 4、140.046 9、123.044 3、95.049 7	酚酸	a~g
24	丹参酸乙酯[ethyl-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-hydroxypropanoate]或同分异构体 <sup>[16]</sup>	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	12.33	[M+Na] <sup>+</sup>	249.073 3	-0.34	-	酚酸	c、f~g
25	对羟基肉桂酸p-hydroxycinnamic acid)或同分异构体 <sup>[16]</sup>	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	12.70	[M-H] <sup>-</sup>	163.039 0	0.12	119.048 9	酚酸	a~g
26	间羟基苯甲酸(m-hydroxybenzoic acid)或同分异构体 <sup>[16]</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	12.92	[M-H] <sup>-</sup>	137.023 3	-2.49	93.033 3	酚酸	-

续表 1:

编号	化合物	分子式	t <sub>R</sub> /min	离子模式	理论值(m/z)	δ/ppm	碎片离子	类型	分布
27	间羟基苯甲酸(m-hydroxybenzoic acid)或同分异构体 <sup>[9]</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	13.66	[M-H] <sup>-</sup>	137.023 3	-1.83	93.032 9	酚酸	-
28	阿魏酸(ferulic acid) <sup>*</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	14.75	[M+H] <sup>+</sup>	195.065 2	0.69	177.054 7、163.039 0、149.059 8、145.028 5、117.033 8	酚酸	a~g
29	肉桂酸(cinnamic acid) <sup>*</sup>	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	14.77	[M+HCO <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	193.049 5	2.56	178.026 1、149.059 6、134.035 9、121.028 1	苯丙烯酸	a~g
30	汉黄芩素(wogonin) <sup>[9]</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	15.02	[M+HCOO] <sup>-</sup>	329.065 6	4.38	311.055 8、283.062 0、239.071 1、197.043 9	黄酮	e、g
31	曲地酸 asterric acid)或同分异构体 <sup>[6]</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub>	15.20	[M-H] <sup>-</sup>	347.076 1	3.76	303.087 2、187.075 7、161.059 8	酚酸	-
32	水杨酸(salicylic acid) <sup>*</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	15.97	[M-H] <sup>-</sup>	137.023 3	-1.68	93.033 1	酚酸	a~g
33	金丝桃苷(hyperoside) <sup>*</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>12</sub>	18.29	[M-H] <sup>-</sup>	463.088 7	3.41	301.035 5、271.024 9、255.029 4、151.002 4	黄酮	a、e、g
34	异槲皮素(isoquercitrin) <sup>*</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>12</sub>	18.78	[M-H] <sup>-</sup>	463.087 1	3.75	353.074 7、300.027 8、271.024 7、255.030 0、151.002 3	黄酮	e、g
35	芦丁(rutin) <sup>*</sup>	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	18.89	[M-H] <sup>-</sup>	609.145 0	2.53	300.027 7、271.024 7	黄酮	e、g
36	间羟基苯甲酸(m-hydroxybenzoic acid)的同分异构体 <sup>[9]</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	18.89	[M-H] <sup>-</sup>	137.023 3	-1.03	93.033 0	酚酸	g
37	异迷迭香酸苷(salviaflaside) <sup>*</sup>	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>13</sub>	19.66	[M-H] <sup>-</sup>	521.129 0	2.69	359.079 3、197.045 0、161.023 3	酚酸	b、e、g
38	荜草素(orientin)的同分异构体	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub>	20.27	[M-H] <sup>-</sup>	447.092 2	3.83	284.032 8、255.030 5、227.035 1	黄酮	-
39	紫草酸(lithospermic acid)或同分异构体 <sup>[6]</sup>	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>12</sub>	20.61	[M-H] <sup>-</sup>	537.102 8	3.12	493.113 2、375.073 1、331.082 2、313.077 2、295.061 7	酚酸	-
40	迷迭香酸(rosmarinic acid) <sup>*</sup>	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub>	21.11	[M-H] <sup>-</sup>	359.077 5	3.30	197.044 8、179.034 0、161.023 3、135.043 8、123.043 6	酚酸	a~b、d、 e、g
41	丹参酚酸 Y(salvianolic acid Y)或同分异构体 <sup>[5]</sup>	C <sub>30</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	21.11	[M-H] <sup>-</sup>	717.145 0	2.48	555.115 2、393.082 0、359.077 4、313.072 2、179.034 0、161.023 3	酚酸	e、g
42	阿魏酸(ferulic acid)的同分异构体 <sup>[6]</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	21.12	[M+H] <sup>+</sup>	195.065 2	-0.13	177.053 4、163.039 1、153.054 9、145.028 5、135.044 2、117.033 8	酚酸	c、f
43	异荜草素(isoorientin)的同分异构体 <sup>[9]</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub>	21.14	[M-H] <sup>-</sup>	447.092 2	2.33	379.044 1、335.054 3、300.027 7、284.033 2、271.024 4、255.030 2、151.002 4	黄酮	a、e
44	丁香酸(syringic acid)的同分异构体 <sup>[9]</sup>	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	21.14	[M-H] <sup>-</sup>	197.044 4	0.46	179.034 1、151.039 5、135.043 9、123.043 9	酚酸	g
45	丹酚酸 B(salvianolic acid B) <sup>*</sup>	C <sub>30</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	22.45	[M-H] <sup>-</sup>	717.145 0	3.85	519.092 3、339.050 4、321.040 6、295.060 9、185.022 6	酚酸	g
46	茴香酮(fenchone)或同分异构体 <sup>[17]</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	22.64	[M+H] <sup>+</sup>	153.127 4	-0.47	135.116 4、125.096 8、109.101 8、97.065 3、83.049 8	单萜	-
47	迷迭香酸甲酯(methyl rosmarinate)的同分异构体 <sup>[9]</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	23.80	[M-H] <sup>-</sup>	373.091 8	3.45	197.044 8、175.039 1、160.015 6、135.043 8	酚酸	a~g
48	槲皮素(queretin) <sup>*</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>	23.84	[M-H] <sup>-</sup>	301.034 3	4.52	178.997 5、151.002 6、121.028 0	黄酮	-
49	丹酚酸 A(salvianolic acid A)或同分异构体 <sup>[4]</sup>	C <sub>30</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	24.44	[M-H] <sup>-</sup>	493.112 9	3.08	313.070 7、295.061 2、277.050 3、197.045 0、185.023 5、135.043 7、109.028 1	酚酸	e、g
50	迷迭香酸甲酯(methyl rosmarinate) <sup>*</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	24.81	[M-H] <sup>-</sup>	373.091 8	3.45	359.010 9、193.050 3、179.034 0、161.023 1、149.060 2、135.043 8、117.033 2	酚酸	-
51	木犀草素(luteolin) <sup>*</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	24.98	[M-H] <sup>-</sup>	285.040 5	5.14	217.049 9、199.038 8、175.039 0、151.002 4、133.028 0	黄酮	-
52	山柰酚(kaempferol) <sup>*</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	26.99	[M-H] <sup>-</sup>	285.039 4	4.72	213.055 1、154.041 7、133.028 9、113.044 7	黄酮	-
53	大豆黄素(daidzein)或同分异构体 <sup>[6]</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	29.61	[M-H] <sup>-</sup>	253.049 5	4.65	181.064 7、169.064 0	黄酮	a
54	田蓟苷(tilianin)的同分异构体 <sup>[6]</sup>	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> O <sub>10</sub>	30.38	[M+Na] <sup>+</sup>	469.110 5	-0.10	314.094 9、237.075 3	黄酮	-
55	亚麻酸(linolenic acid)或同分异构体 <sup>[14]</sup>	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	41.19	[M+H] <sup>+</sup>	279.231 9	-0.28	261.222 0、149.023 6、109.101 6、95.086 2	脂肪酸	-
56	油酸(oleic acid)或同分异构体 <sup>[9]</sup>	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	41.54	[M+H] <sup>+</sup>	283.263 2	-0.77	265.215 5	脂肪酸	-
57	亚油酸(linoleic acid)或同分异构体 <sup>[14]</sup>	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	41.61	[M+H] <sup>+</sup>	281.247 5	-1.02	263.237 1	脂肪酸	-
58	胡萝卜苷(daucosterol)或同分异构体 <sup>[17]</sup>	C <sub>28</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub>	41.78	[M+Na] <sup>+</sup>	599.428 2	-0.49	-	甾醇	-
59	齐墩果酸(oleanic acid) <sup>*</sup>	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>	42.08	[M-H] <sup>-</sup>	455.352 0	3.11	-	三萜	a、d
60	β-香树脂醇(beta-amyrin)或同分异构体 <sup>[9]</sup>	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O	42.24	[M+H] <sup>+</sup>	427.393 4	-8.80	324.326 5	三萜	-
61	棕榈酸(palmitic acid) <sup>*</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	42.69	[M-H] <sup>-</sup>	255.231 9	3.58	166.212 1、109.177 6	脂肪酸	-
62	棕榈酸乙酯(ethyl palmitate)或同分异构体 <sup>[9]</sup>	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	43.54	[M-H] <sup>-</sup>	283.263 2	3.86	123.270 0、104.228 9	脂肪酸	-
63	山楂酸甲酯(methyl behenate)或同分异构体 <sup>[9]</sup>	C <sub>28</sub> H <sub>56</sub> O <sub>2</sub>	43.89	[M-H] <sup>-</sup>	353.341 4	2.30	336.032 4	脂肪酸	-

注:\*. 对照品比对确认;-. 未检出;a. 血;b. 心脏;c. 肝脏;d. 脾脏;e. 肺脏;f. 肾脏;g. 结肠。

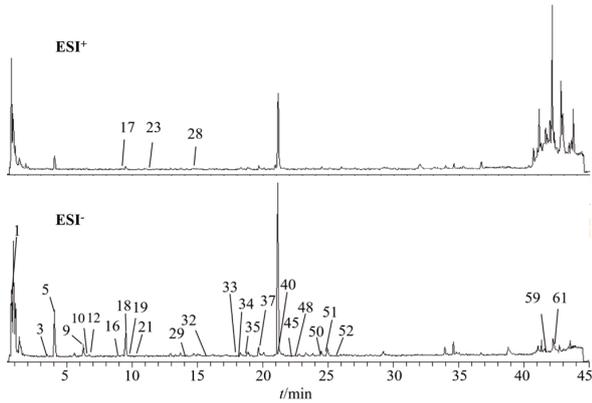


图1 夏枯草提取物的总离子流图

3.1.1 酚酸类化合物 从夏枯草提取液中鉴定出37个酚酸类成分,经对照品鉴定的有16个。以化合物21和化合物40为例,阐述其可能的裂解途径。

化合物21响应较好的准分子离子为 $m/z$  353.088 4[M-H]<sup>-</sup>,经ThermoXcalibur 2.2软件推测其可能的分子式为C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub>。该准分子离子裂解时失去C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>,产生碎片离子 $m/z$  191.055 2 [M-H-C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>]<sup>-</sup>,再依次两次脱H<sub>2</sub>O,分别产生碎片离子 $m/z$  173.044 6[M-H-C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>和 $m/z$  155.033 8[M-H-C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O-H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>;准分子离子或者相继丢失C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>和CO<sub>2</sub>,依次产生碎片离子 $m/z$  179.034 1[M-H-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>]<sup>-</sup>和 $m/z$  135.043 7 [M-H-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>-CO<sub>2</sub>]<sup>-</sup>。其保留时间、裂解途径与隐绿原酸对照品一致,故鉴定为隐绿原酸。(见图2)

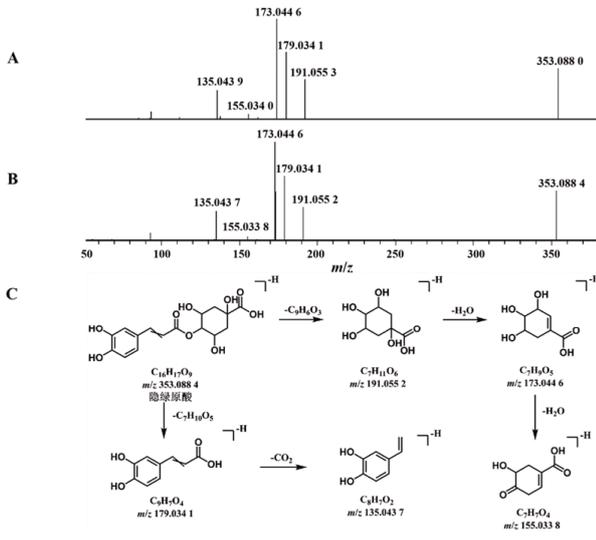


图2 隐绿原酸的对照品(A)与样品(B)的二级质谱和裂解途径(C)

化合物40响应较好的准分子离子为 $m/z$  359.077 5[M-H]<sup>-</sup>,推测其可能的分子式为C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>。准分子离子裂解失去C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>,产生碎片离子 $m/z$  197.044 8[M-H-C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>]<sup>-</sup>,再脱H<sub>2</sub>O,产生碎片离子 $m/z$  179.034 0[M-H-C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>。该碎片离子继续脱H<sub>2</sub>O产生碎片离子 $m/z$  161.023 3[M-H-C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O-H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>,或者相继丢失CO<sub>2</sub>和C,依次产生碎片离子 $m/z$  135.043 8[M-H-C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O-CO<sub>2</sub>]<sup>-</sup>和 $m/z$  123.043 6[M-H-C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O-CO<sub>2</sub>-C]<sup>-</sup>。其保留时间、裂解途径与迷迭香酸对照品一致,故鉴定为迷迭香酸。(见图3)

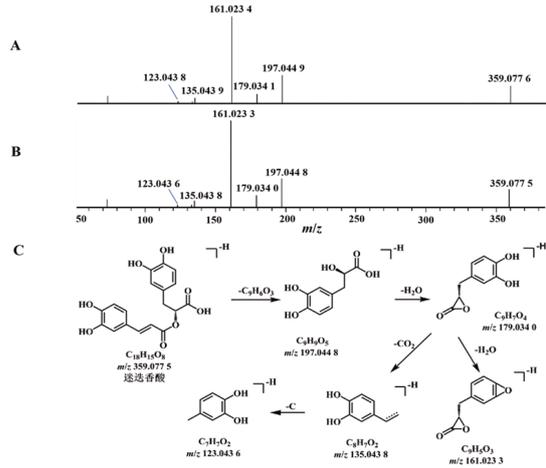


图3 迷迭香酸的对照品(A)与样品(B)的二级质谱和裂解途径(C)

3.1.2 黄酮类化合物 从夏枯草提取液中共鉴定出11个黄酮类成分,经对照品鉴定的有6个。黄酮类化合物易脱H<sub>2</sub>O,羰基断裂,或发生逆狄尔斯-阿尔德(Retro Diels-Alder reaction, RDA)裂解。以化合物33和化合物51为例,阐述其可能的裂解过程。

化合物33响应较好的准分子离子为 $m/z$  463.088 7[M-H]<sup>-</sup>,推测其可能的分子式为C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>。该准分子离子裂解失去C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>,产生碎片离子 $m/z$  301.035 5[M-H-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>]<sup>-</sup>。该碎片离子再丢失C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>产生碎片离子 $m/z$  151.002 4[M-H-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>]<sup>-</sup>,或者依次丢失CH<sub>2</sub>O和O,产生碎片离子 $m/z$  271.024 9 [M-H-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>和 $m/z$  255.029 4 [M-H-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>O-O]<sup>-</sup>。其保留时间、裂解途径与金丝桃苷对照品一致,故鉴定为金丝桃苷。(见图4)

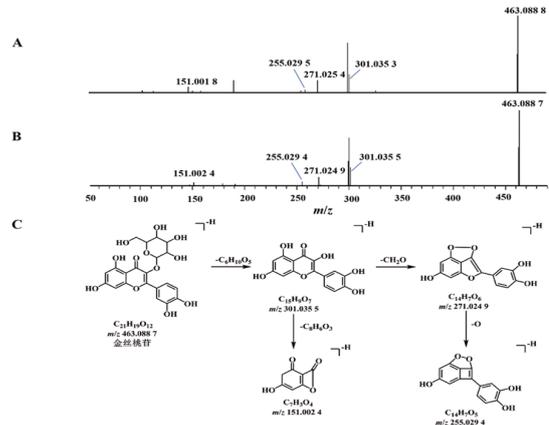


图4 金丝桃苷的对照品(A)与样品(B)的二级质谱和裂解途径(C)

化合物51响应较好的准分子离子为 $m/z$  285.040 5[M-H]<sup>-</sup>,推测其可能的分子式为C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>。该准分子离子裂解依次失去C<sub>3</sub>O<sub>2</sub>和H<sub>2</sub>O,产生碎片离子 $m/z$  217.049 9[M-C<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>-</sup>和 $m/z$  199.038 8[M-H-C<sub>3</sub>O<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>;或者该准分子离子失去C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>,产生碎片离子 $m/z$  133.028 0[M-H-C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>-</sup>;或者该准分子离子丢失C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,产生碎片离子 $m/z$  175.039 0[M-H-C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>O<sub>3</sub>]<sup>-</sup>;或者该准分子离子丢失C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>,产生碎片离子 $m/z$  151.002 4[M-H-C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>]<sup>-</sup>。其保留时间、裂解途径与木犀草素对照品一致,故鉴定为木犀草素。(见图5)

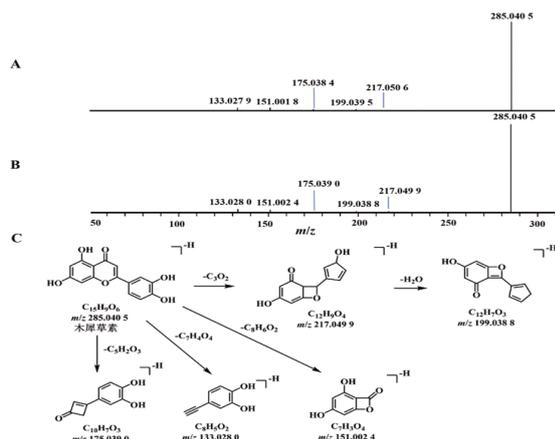


图5 木犀草素的对照品(A)与样品(B)的二级质谱和裂解途径(C)

3.1.3 其他 此外,夏枯草中还鉴定出3个萜类,6个脂肪酸类,以及香豆素、羟基丁二酸、苯丙烯酸、甾醇、酚醛等6个其他成分。以化合物16为例,阐述其可能的裂解过程。

化合物16响应较好的准分子离子为 $m/z$  177.0184[M-H]<sup>-</sup>,推测其可能的分子式为C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>。该准分子离子裂解失去CO<sub>2</sub>,产生碎片离子 $m/z$  133.0281[M-H-CO<sub>2</sub>]<sup>-</sup>,再依次脱去CO和O,分别产生碎片离子 $m/z$  105.0331[M-H-CO<sub>2</sub>-O-CO]<sup>-</sup>、 $m/z$  89.0380[M-H-CO<sub>2</sub>-CO-O]<sup>-</sup>。其保留时间、裂解途径与秦皮乙素对照品一致,故鉴定为秦皮乙素。(见图6)

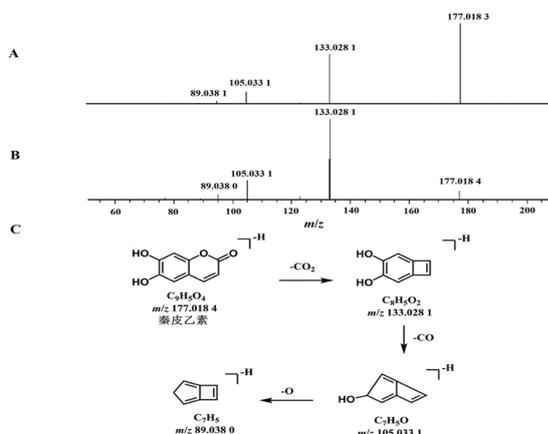


图6 秦皮乙素的对照品(A)与样品(B)的二级质谱及裂解途径(C)

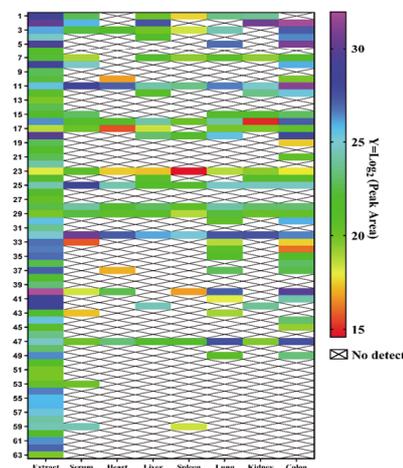
3.2 夏枯草化学成分的体内分布 在定性分析夏枯草提取液中化学成分的基础上,分别在给药组小鼠血清、心、肝、脾、肺、肾、结肠中检测到20、13、18、14、24、16、33个原型化学成分,即这些原型化学成分吸收分布个数排序为结肠>肺>血清>肝>肾>脾>心。(见表1)计算各成分在提取液、血清、心、肝、脾、肺、肾、结肠供试品溶液中的峰面积,并计算峰面积以2为底的对数,采用GraphPad 10.1.2软件绘制热图。(见图7)

灌胃给药夏枯草后吸收入血的20个化学成分中水杨酸、二氢咖啡酸、原儿茶醛、齐墩果酸、阿魏酸、奎宁酸、原儿茶酸、肉桂酸、秦皮乙素、迷迭香酸和金丝桃苷的峰面积较大。二氢咖啡酸、水杨酸、阿魏酸、丁香酸、肉桂酸和秦皮乙素7个化学成分在血清和各组织中均检测到,说明这些成分吸收入血后,在各组织分布。

吸收入肺的24个化合物中,水杨酸、迷迭香酸、丹参素、

二氢咖啡酸、咖啡酸、间羟基肉桂酸、原儿茶酸、阿魏酸、秦皮乙素、奎宁酸、异迷迭香酸苷、肉桂酸和芦丁的峰面积较大,推测这些化合物可能是治疗肺脏疾病的主要药效成分。

吸收入结肠的33个化合物中,苹果酸、二氢咖啡酸、丹参素、迷迭香酸、咖啡酸、秦皮乙素、原儿茶酸、水杨酸、儿茶酚、原儿茶醛、汉黄芩素和对羟基苯甲酸等峰面积较大,推测这些化合物可能是治疗结肠疾病的主要药效成分。



注:每行表示化合物在不同供试品中的峰面积大小,颜色越深表示峰面积越大。

图7 夏枯草63种成分在提取物及口服吸收入血清和组织的峰面积热图

## 4 讨 论

研究发现,灌胃夏枯草提取物后,吸收入结肠的峰面积较大的成分有迷迭香酸、水杨酸、原儿茶酸和丹参素。上述成分具有抑制结肠癌的作用,其中迷迭香酸能通过抑制Toll样受体4(toll-like receptor 4,TLR4)介导的细胞核因子- $\kappa$ B(nuclear factor kappa-B,NF- $\kappa$ B)、信号传导和转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3,STAT3)的激活抑制结肠癌<sup>[18]</sup>;水杨酸能抑制周期蛋白依赖性激酶活性,增强阿司匹林防治结肠癌的疗效<sup>[19]</sup>;原儿茶酸能抑制血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1,HO-1),抑制p21的激活,从而防治结肠癌<sup>[20]</sup>;丹参素能抑制转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ ,TGF- $\beta$ )/(suppressor of mothers against decapentaplegic,Smad)信号通路,抑制人结肠癌细胞(SW620)迁移,减轻上皮间质转化特征和化疗耐药<sup>[21]</sup>。这些化合物是夏枯草治疗结肠癌的关键药效成分。

在肺中峰面积较大的芦丁可抑制转化生长因子- $\beta$ 1型受体介导的SMAD信号通路,抑制转化生长因子- $\beta$ 诱导的细胞外基质(extracellular matrix,ECM)相关基因纤维连接蛋白、弹性蛋白、I型胶原蛋白的表达,抑制上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition,EMT)过程,进而抑制博来霉素诱导的小鼠肺纤维化<sup>[22]</sup>。迷迭香酸可调控激活三磷酸酰肌醇激酶(phosphatidylinositol 3-kinase,PI3K)/苏氨酸蛋白激酶(protein kinase B,Akt)信号通路,抑制氧化应激和凋亡,保护多种外科手术导致的肺缺血再灌注<sup>[23]</sup>;迷迭香酸苷能够通过抑制细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinases,ERK)信号通路下游的白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ ,IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor

necrosis factor, TNF)的基因表达,或者抑制原癌基因氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)信号通路下游T细胞特异性趋化因子(recombinant bovine rantes, RANTES)的基因表达,减轻流感病毒引起的病毒性肺部疾病<sup>[24]</sup>。这些化合物为夏枯草治疗肺部疾病的关键药效物质。

本研究鉴定了夏枯草中的化学成分,以及其移行入血、组织的情况。此外,本研究通过对照品比对鉴定了水杨酸、原儿茶醛和对羟基苯甲酸,丹参素和丁香酸,新绿原酸、绿原酸和隐绿原酸,金丝桃苷和异槲皮苷,以及木犀草素和山柰酚等多种同分异构体。未经对照品比对的曲地酸、间羟基苯甲酸等同分异构体,需要通过对照品或其他分析技术进行鉴定。本研究为夏枯草饮片、配方颗粒及中成药制剂的质量控制、药效物质基础研究奠定了基础,也可为肺部和结肠部位等疾病的治疗提供候选药物。

### 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, 2020:335-336.

[2] 张建伟, 刘力, 徐雅. pH依赖-时滞型夏枯草有效组分结肠定位微丸的制备及体外释药评价[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7):3982-3986.

[3] JIAO X Y, LIU H Y, LU Q N, et al. Study on the mechanism of *Prunella vulgaris* L on diabetes mellitus complicated with hypertension based on network pharmacology and molecular docking analyses[J]. J Diabetes Res, 2021, 2021:9949302.

[4] ZHANG X B, SHEN T, ZHOU X, et al. Network pharmacology based virtual screening of active constituents of *Prunella vulgaris* L. and the molecular mechanism against breast cancer[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):15730.

[5] MIR R H, BHAT M F, SAWHNEY G, et al. *Prunella vulgaris* L: Critical pharmacological, expository traditional uses and extensive phytochemistry: A review[J]. Curr Drug Discov Technol, 2022, 19(1):e140122191102.

[6] 雷思敏. 夏枯草果实的成分分析及其抗炎抗氧化活性研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2019.

[7] GAN X X, ZHONG L K, SHEN F, et al. Network pharmacology to explore the molecular mechanisms of *Prunella vulgaris* for treating Hashimoto's thyroiditis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:700896.

[8] 柏玉冰, 李洪权, 包敏, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定夏枯草中4种酚酸含量[J]. 中国药业, 2020, 29(23):24-27.

[9] 张金华, 邱俊娜, 王路, 等. 夏枯草化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(14):3432-3440.

[10] 罗思妮, 彭致铖, 范倩, 等. 经典名方小承气汤中化学成分的UPLC-Q-Orbitrap-MS分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23):1-10.

[11] 李浩然, 董萍萍, 李华健, 等. 基于UHPLC-Q-ExactiveOr-

bitrap MS/MS快速分析开心散物质基准中的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(4):938-950.

[12] 张建伟, 刘伟, 沈沁, 等. 基于UPLC-Q-Orbitrap-MS的鹿角方化学成分及组织分布分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(8):148-156.

[13] 戴媛媛, 马明华, 徐晓红, 等. LC-MS/MS法测定大鼠血浆中夏枯草消瘤合剂有效成分体内药动学研究[J]. 药学实践与服务, 2023, 41(6):358-365.

[14] 武少茹, 冯伟红, 陈凯明, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS结合UPLC表征夏枯草不同部位的化学组成及抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(17):4569-4588.

[15] 罗弘杉, 谭知浩, 徐春芳, 等. 夏枯草茎叶总酚酸提取工艺优化及其化学成分研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(5):700-706.

[16] 谭知浩, 肖志葵, 罗弘杉, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS与网络药理学探讨夏枯草茎叶抗炎有效成分及其作用机制[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(4):795-804.

[17] TCMSp. 夏枯草[DB/OL]. [2024-02-22]. [https://old.tcmsp-e.com/tcmspsearch.php?qr=Prunellae%20Spica&qsr=herb\\_en\\_name&token=9acb054275ccedf1e5c91cd258172c22](https://old.tcmsp-e.com/tcmspsearch.php?qr=Prunellae%20Spica&qsr=herb_en_name&token=9acb054275ccedf1e5c91cd258172c22).

[18] JIN B R, CHUNG K S, HWANG S, et al. Rosmarinic acid represses colitis-associated colon cancer: A pivotal involvement of the TLR4-mediated NF- $\kappa$ B-STAT3 axis[J]. Neoplasia, 2021, 23(6):561-573.

[19] DACHINENI R, RAMESH KUMAR D, CALLEGARI E, et al. Salicylic acid metabolites and derivatives inhibit CDK activity: Novel insights into aspirin's chemopreventive effects against colorectal cancer[J]. Int J Oncol, 2017, 51(6):1661-1673.

[20] ACQUAVIVA R, TOMASELLO B, DI GIACOMO C, et al. Protocatechuic acid, a simple plant secondary metabolite, induced apoptosis by promoting oxidative stress through HO-1 downregulation and p21 upregulation in colon cancer cells[J]. Biomolecules, 2021, 11(10):1485.

[21] CAO Y Z, LU K Q, XIA Y W, et al. Danshensu attenuated epithelial-mesenchymal transformation and chemoresistance of colon cancer cells induced by platelets[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2022, 27(5):160.

[22] KARUNARATHNE W A H M, LEE K T, CHOI Y H, et al. Investigating rutin as a potential transforming growth factor- $\beta$  type I receptor antagonist for the inhibition of bleomycin-induced lung fibrosis[J]. Biofactors, 2024, 50(3):477-492.

[23] 罗文彬. GRK4在肺缺血再灌注损伤发生中的作用机制及迷迭香酸干预研究[D]. 重庆:中国人民解放军陆军军医大学, 2022.

[24] 张莹. 迷迭香酸苷对H9N2-AIV诱导小鼠肺损伤的作用及机制研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2017.

(收稿日期:2024-12-27 编辑:蒋凯彪)