

基于网络药理学和指纹图谱的 黄柏骨伤散质量标志物预测与分析

李汉洪¹, 刘仁炎^{2,3}, 张书亚¹, 辛灵怡^{1,2}, 曾 锐¹, 陈琴华², 杨 洋^{1*}

[1. 深圳市宝安区宝安中医院(集团), 广东 深圳 518000;

2. 深圳市宝安纯中医治疗医院, 广东 深圳 518101;

3. 湖北医药学院附属国药东风总医院, 湖北 十堰 442008]

【摘要】目的 为黄柏骨伤散的全面质控提供依据, 探索黄柏骨伤散的药效成分及作用机制; 也为其他中药复方预测 Q - Marker 提供新的思路。**方法** 采用高效液相色谱(HPLC)法, 建立黄柏骨伤散的标准指纹图谱, 同时采用网络药理学方法构建黄柏骨伤散中 4 个关键成分的“成分 - 靶标 - 疾病”网络, 预测其分子作用机制。**结果** 建立了黄柏骨伤散的指纹图谱, 并指认了菊苣酸、小檗碱、黄柏碱和槲皮苷等 4 个共有峰。网络药理学结果表明黄柏骨伤散中菊苣酸、小檗碱、黄柏碱和槲皮苷等有效成分主要调控 TNF、PTGS2、SRC 等信号通路发挥跌打损伤、骨折、风湿痹痛、腰肌劳损、颈椎颈椎增生的作用。**结论** 通过指纹图谱结合网络药理学, 阐明了黄柏骨伤散治疗跌打损伤、骨折、风湿痹痛、腰肌劳损中 10 个潜在药效成分和作用机制, 为黄柏骨伤散的质量控制提供了潜在的质量标志物以及有效的评价手段。

【关键词】 黄柏骨伤散; 指纹图谱; 网络药理学; 跌打损伤; 风湿痹痛

DOI:10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-0233

CSTR:32392.14.j.1008-0805.SZGYGY-2025-0233

【中图分类号】R258 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1008-0805(2025)02-0382-07

黄柏骨伤散是深圳市宝安区中医院近四十年的临床应用中, 以中医药理论为指导, 结合丰富的临床经验, 总结、完善而成的院内制剂。黄柏骨伤散是由侧柏叶、黄柏、大黄、泽兰、凤仙透骨草、海桐皮、蒲公英和薄荷等八味药组成的方剂, 具有活血祛瘀、消肿止痛、舒筋活络之功效, 临床上广泛用于跌打损伤、骨折、风湿痹痛、腰肌劳损、颈椎颈椎增生等疾病^[1-3]。黄柏骨伤散临床应用时间久远, 制剂工艺较为简单, 相关的质量标准尚未完善, 且该方药味配伍关系和成分较为复杂; 因此, 寻找黄柏骨伤散的质量标记物, 探索黄柏骨伤散的药效成分及作用机制具有重要意义。

对于中药复方制剂的全面质控, 采用单一的质量指标难以实现^[4], 中药指纹图谱与网络药理学联合分析寻找中药质量标记物(Q - Marker)用于质量控制被广泛用于中药及中药复方研究^[5-7]。该方法通过将指纹图谱中的多成分, 与网络药理学的多靶点、多信号通路阐明疾病发生发展相结合, 预测分析中药药效物质及潜在的靶标和作用机制。因此本研究拟建立黄柏骨伤散指纹图谱的同时, 采用网络药理学方法构建其关键成分的“成分 - 靶标 - 疾病”网

络; 旨在为黄柏骨伤散的全面质控提供依据, 为其作用机制研究提供参考, 也为其他中药复方预测 Q - Marker 提供新的思路。

1 材料与仪器

1.1 数据库及软件

中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <https://old.tcmsp-e.com/>); SwissTargetPrediction 资料库(<https://www.swissadme.ch/>); Genecard (<https://www.genecards.org/>); Dis - GeNET (<https://www.disgenet.org/>); OMIM (<https://www.omim.org/>); PubChem (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound>); UniProt (<http://www.uniprot.org/>); DAVID (<https://david.ncifcrf.gov/>); STRING (<https://string-db.org/>); R × 64 4.2.0 软件(<https://www.r-project.org/>); Cytoscape 软件(3.8.0 版); PDB 数据库(<http://www.rcsb.org/>); Auto Dock vina 软件。

1.2 仪器

万分之一电子分析天平(梅特勒 - 托利多仪器有限公司); Sartorius 纯水机[赛多利斯(上海)贸易有限

收稿日期:2024-06-10; 修订日期:2024-12-10

基金项目:广东省深圳市“医疗卫生三名工程”项目资助(SZZYSM202106004);

广东省临床用药研究基金(外科药理学骨科镇痛专项基金)重点科研项目(2021ZT16);

广东省深圳市药学会医院药学研究基金(恒瑞基金)(SZ2022A13)

作者简介:李汉洪(1977-),男(汉族),广东河源人,深圳市宝安区中医院副主任药师,学士学位,主要从事医院药学与中药制剂研发工作。

*通讯作者简介:杨 洋(1993-),男(汉族),湖北十堰人,深圳市宝安区纯中医治疗医院主管药师,硕士学位,主要从事中药制剂研发与质量控制工作。

公司]; Waters E2695 - 液相色谱仪(沃特世公司); DA 型数控超声波清洗器(东莞市科桥超声波设备有限公司); DP - 01 无油真空泵(上海安达尔实业有限公司); R300 旋转蒸发器(瑞士步琦有限公司)。

1.3 药品与试剂

甲醇、乙腈为色谱纯级,购自德国 Merck 公司;甲酸为 HPLC 级,购自天津科密欧化学试剂有限公司($\geq 88\%$);磷酸为 HPLC 级,购自天津科密欧化学试剂有限公司(纯度 $\geq 88\%$)。10 批黄柏骨伤散样品(批号分别为 2021070801、2021070802、2021070803、2021070804、2021070805、2021070806、2021070807、2021070808、2021070809、2021070810)由深圳市宝安中医院提供,存放于宝安纯中医治疗医院中医药研究中心。

2 方法

2.1 基于网络药理学的黄柏骨伤散关键活性成分筛选

2.1.1 黄柏骨伤散活性成分及靶点的收集

利用 TCMSP 检索并收集侧柏叶、黄柏、大黄、泽兰、凤仙透骨草、海桐皮、蒲公英和薄荷 8 味中药活性成分,得到活性成分后筛选,以口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 与类药性指数(DL) ≥ 0.18 标准^[5,6]进行成分筛选。黄柏骨伤散中在 TCMSP 数据库中无相关资料或相关文献已经较少的,经查阅文献报道^[7-11],收集活性成分及相应的 CAS 号,检索 PubChem 数据库,得到相关成分的 SMILES 的 2 维结构图,将信息导入 Swiss ADME 数据库,筛选出易成药、易于人体吸收的活性成分。将得到的活性成分导入 Swiss Target Prediction 数据库收集对应的靶点,应用 UniProt 数据库,注释与校正得到的靶点基因,物种选择为“human”。

2.1.2 黄柏骨伤散临床适应证疾病共有靶点的收集

查询 GeneCards 数据库,并收集疾病靶点,本研究选择跌打损伤、骨折、风湿痹痛、腰肌劳损、腰椎颈椎增生等临床适应证以关键词 Falling injury, fracture, rheumatism pain, lumbar muscle strain, lumbar cervical hyperplasia 进行检索并筛选,筛选标准为相关分数(relevance score) ≥ 10.00 。运用 R $\times$ 64 4.2.0 软件将上述查询到的疾病靶点取交集后,再与候选活性成分所对应的靶点取交集,以获取黄柏骨伤散发挥疗效的潜在作用靶点。应用 UniProt 数据库,注释与校正得到的潜在作用靶点,物种选择为“Human”,并删除重复值。

2.1.3 “药材-活性成分-共有靶点”网络构建与分析

利用 Cytoscape 软件(3.8.0 版)构建“药材-活性成分-共有靶点”网络,并应用 Analyzer 工具计算网络拓扑参数,以度数(degree) ≥ 10 倍中位数为筛选条件,数值越大,成为黄柏骨伤散发挥药效的关键活性成分

可能性越大。

2.1.4 关键靶点及关键活性成分的确定

将“2.1.2”项获得的交集靶点导入 STRING 数据库,去除离散或无关联的基因节点,筛选标准为置信值(medium confidence)=0.9,得到蛋白质相互作用(PPI)网络。利用 Cytoscape 3.8.0 软件分析得到的 PPI 网络,以度值、介数和接近中心性参数为条件筛选排名靠前的关键靶点。根据“2.1.3”项获得的活性成分与关键靶点的连接度值,筛选密切程度高的关键活性成分。

2.1.5 交集靶点的基因本体(GO)注释及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析

利用 DAVID 数据库对交集靶点进行 KEGG 通路分析和 GO 分析,选择智人(Homo Sapiens)为条件。

2.2 黄柏骨伤散指纹图谱建立与相关性分析

2.2.1 对照品溶液和供试品溶液的制备

精密称取对照品适量,溶于甲醇配制成 $2\text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的储备液。精密吸取各储备液适量,并用甲醇稀释,配制成各对照品质量浓度均为 $400\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液^[8]。分别精密称取各批次黄柏骨伤散粉末 5.0 g ,加入 25 mL 甲醇后称重,超声处理 30 min ,放冷后再次称重,甲醇补足失重,摇匀,静置,取上清液经 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤,待用。

2.2.2 色谱条件

色谱柱:XBridge C_{18} ($4.6\text{ mm} \times 250\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$),流动相:0.3%磷酸水(A)-甲醇(B)梯度洗脱,梯度洗脱($0 \sim 25\text{ min}$, $20\% \sim 40\%$ B; $25 \sim 50\text{ min}$, $40\% \sim 60\%$ B; $50 \sim 55\text{ min}$, $60\% \sim 62\%$ B; $55 \sim 60\text{ min}$, $62\% \sim 20\%$ B);流速: $1\text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。UV 检测器,检测波长: 50 min 280 nm ,柱温: 30°C 。进样量: $10\text{ }\mu\text{L}$ 。

2.2.3 方法学考察

2.2.3.1 参照峰选择

选取在各批次样品中稳定存在,保留时间和峰面积大小适中,且与相邻色谱峰之间有较好分离度的色谱峰 5 作为参照峰。

2.2.3.2 精密度

取黄柏骨伤散粉末(批号 2021070802) 5 g ,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,采用“2.2.2”项下色谱条件,连续进样 6 次。以色谱峰 5(毛蕊异黄酮苷)为参照峰,计算其他共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示相对保留时间和相对峰面积的 $RSD < 2\%$,表明所建方法精密度符合要求^[9]。

2.2.3.3 重复性

取黄柏骨伤散粉末(批号 2021070802) 1 g ,按“2.2.1”项下样品制备方法,平行制备 6 份样品,采用“2.2.2”项下色谱条件进样分析,以色谱峰 5 为参照峰,计算其他共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示相对保留时间和相对峰面积的 $RSD < 2\%$,表

明方法重复性良好^[10]。

2.2.3.4 稳定性

取黄柏骨伤散粉末(批号 2021070802)1 g,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,采用“2.2.2”项下色谱条件分别于 0,2,4,8,12,24,48 h 进样测定供试品溶液。以色谱峰 5 为参照峰,计算其他共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示相对保留时间和相对峰面积的 $RSD < 1.5\%$,表明样品在室温下 48 h 内稳定^[11]。

2.2.4 指纹图谱建立和相关性分析

按照“2.2.1”项下样品制备方法和“2.2.2”项下 HPLC 分析方法,对 10 批黄柏骨伤散样品进行测定,记录色谱图,导入“中药色谱特征图谱相似度评价系统(2012 年版)”进行分析。其中 S1 批次的色谱图的色谱峰峰形和分离度较好,且基线平稳,故选择该批次色谱图作为对照图谱。相似度评价方法选择平均数法,避免极端数据对结果的影响^[12]。对色谱峰的全谱峰分析采用多点校正法。

2.2.5 黄柏骨伤散共有峰归属研究

按照“2.2.1”项下对照品溶液和供试品溶液的制备方法,依据黄柏骨伤散处方量,分别制备各单味药材阴性样品溶液和缺味药材样品溶液^[11,13]。

并按照“2.2.2”项下色谱条件进行检测,采集各样品的色谱图,首先得到 10 批黄柏骨伤散指纹图谱叠加图。选择图谱中含量较大且分离度较好的色谱峰作为共有峰。收集黄柏骨伤散和各单味药材指纹图谱,通过比较色谱峰的色谱保留行为对共有峰的药材来源进行归属。根据文献报道^[13,13],对指纹图谱中共有峰进行指认。

3 结果

3.1 黄柏骨伤散网络药理学筛选结果

3.1.1 黄柏骨伤散“化学成分-靶标”网络的构建

通过 Pub - Chem(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 数据库获取指纹图谱中所指认的 4 个化学成分的 SMILES 格式文件,导入 SwissTargetPrediction(<http://swiss-targetprediction.ch/>) 预测相关靶标,物种设置为“Homo sapiens”,阈值设置为“probability > 0”,最终共得到 204 个靶标。

3.1.2 黄柏骨伤散“疾病-靶标”库的建立

黄柏骨伤散临床用于多种跌打损伤的辅助治疗,常用于跌打损伤、骨折、风湿痹痛、腰肌劳损、腰椎颈椎增生。因此,以 falling injury, fracture, rheumatism pain, lumbar muscle strain, lumbar cervical hyperplasia 为关键词,分别在 GeneCards(<https://www.genecards.org/>)、Dis - GeNET(<https://www.disgenet.org/>)和 OMIM(<https://www.omim.org/>) 数据库中搜集疾病靶标,

其中 GeneCards 数据库仅筛选评分大于 10 的靶标。汇总疾病靶标后去重,将基因名标准化,得到共计 533 个疾病靶标,继而将得到的黄柏骨伤散化学成分相关靶标与疾病相关靶标合并取交集,得到 39 个黄柏骨伤散特征成分发挥作用的潜在靶标。见图 1。

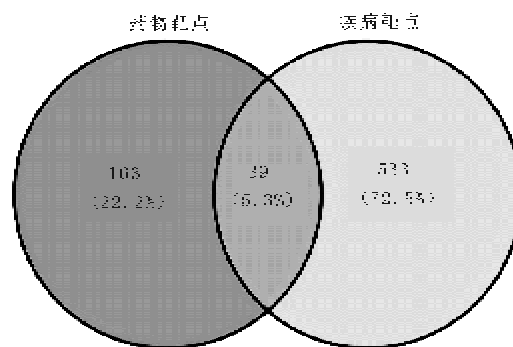


图 1 黄柏骨伤散成分靶标与疾病靶标交集韦恩图

3.1.3 黄柏骨伤散蛋白质相互作用(protein - protein interaction, PPI)网络的构建与分析

将 10 个关键成分涉及的 70 个疾病靶标导入 STRING(version 11.5, <https://cn.string-db.org/>) 获取蛋白 - 蛋白相互作用数据信息,物种设置为“Homo sapiens”,置信度 > 0.4,并删除游离节点。将分析结果导入 Cytoscape3.8.0,选取度值(degree)高于中位数的关键靶标。以节点颜色和大小表示靶标度值大小,连线颜色和粗细表示 edge betweenness(节点对之间的最短路径经过该条边的节点对数)大小,绘制 PPI 网络图。见图 2。

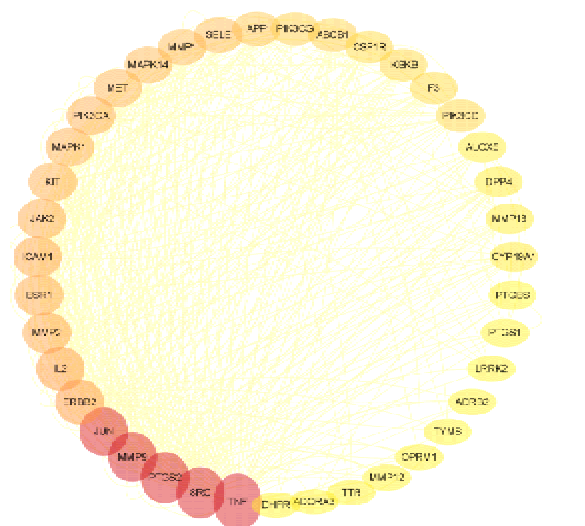


图 2 黄柏骨伤散疾病靶标关键靶点的网络互作

3.1.4 黄柏骨伤散 Gene Ontology(GO)生物分析和 KEGG 通路分析

基于 DAVID 在线数据库对 70 个作用靶标进行 GO 生物分析和 KEGG 通路分析,见图 3 ~ 4。输入数

据选择“OFFICIAL GENE SYMBOL”,设置物种为“Homo sapiens”。GO 分析共筛选出 311 条结果,其中生物途径 224 条,主要涉及应答异型生物质刺激、信号转导和 RNA 聚合酶 II 启动子转录等;细胞组分相关 37 项,

主要富集在细胞核、质膜和细胞质等;分子功能相关得到 50 项,主要涉及蛋白激酶活性、跨膜受体蛋白酪氨酸激酶活性和酶结合等。

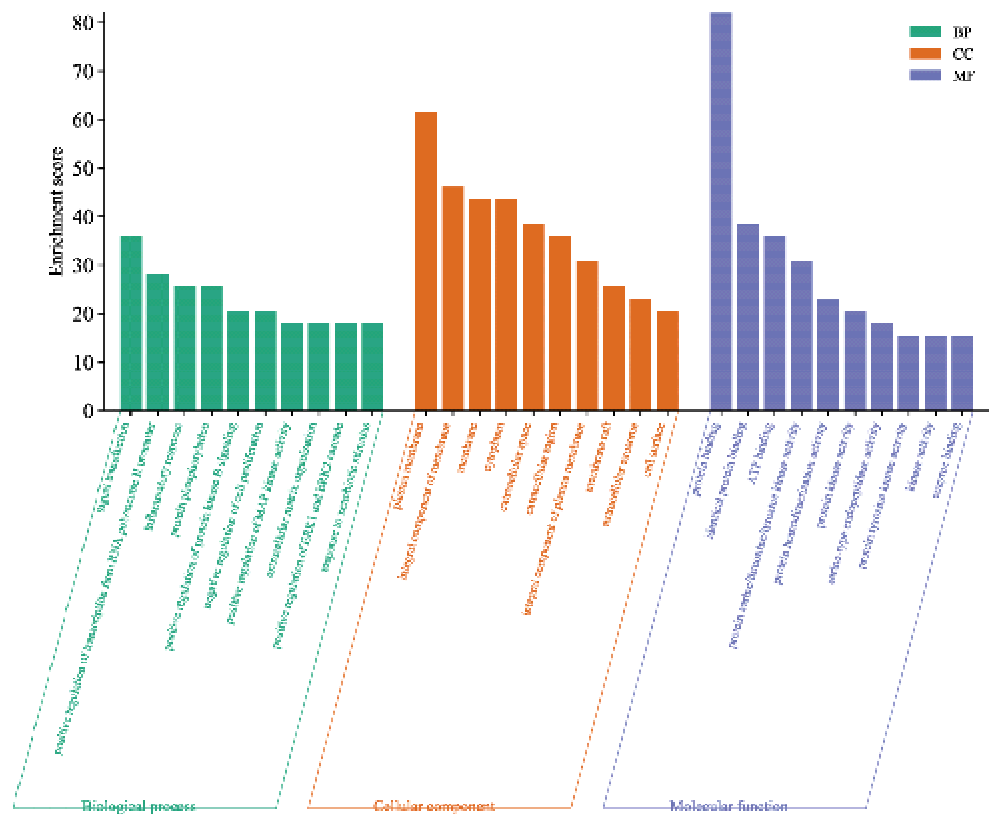


图3 黄柏骨伤散治疗疾病的 GO 富集分析

同时,KEGG 富集得到 131 条相关通路,筛选靶点富集数目大于 10 的 10 条信号通路绘制气泡图。见图 5。主要涉及到的通路有癌症的途径 (pathways in cancer)、脂质和动脉粥样硬化通路 (lipid and atherosclerosis)、肿瘤坏死因子信号通路 (TNF signaling pathway)、癌症中的蛋白多糖 (proteoglycans in cancer)、PI3K - Akt 信号通路 (PI3K - Akt signaling pathway)、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染 (kaposi sarcoma - associated herpesvirus infection)、流体剪切应力和动脉粥样硬化 (fluid shear stress and atherosclerosis)、糖尿病并发症中的年龄信号通路 (AGE - RAGE signaling pathway in diabetic complications)、内分泌抗性通路 (Endocrine resistance)、C 型凝集素受体信号通路 (C - type lectin receptor signaling pathway) 等。

3.1.5 黄柏骨伤散成分-靶点-网络的构建

将筛选得到的 4 个活性成分、39 个关键靶点和疾病导入 Cytoscape 3.8.0 软件,并根据化合物、靶点以及疾病的连接度,构建黄柏骨伤散的“成分-靶点-疾病”可视化网络图,结果见图 5。表明黄柏骨伤散是作用于多个靶点发挥作用。

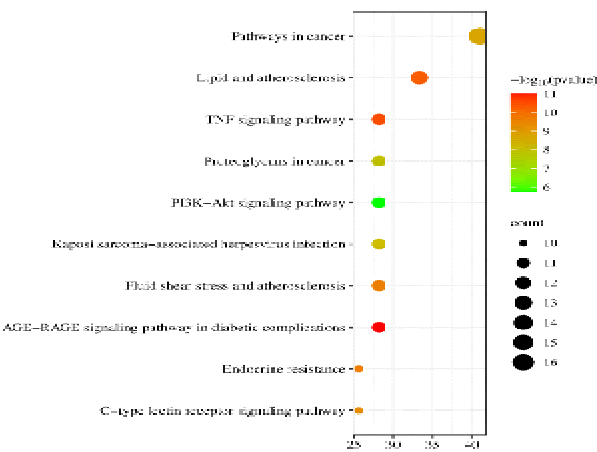


图4 黄柏骨伤散治疗疾病的 KEGG 富集分析

3.2 黄柏骨伤散指纹图谱结果分析

3.2.1 方法学考察结果

3.2.1.1 精密度考察

结果测得 18 个共有峰的峰面积的 RSD 值均 < 4%,保留时间的 RSD 均 < 0.1%,表明仪器精密度良好。

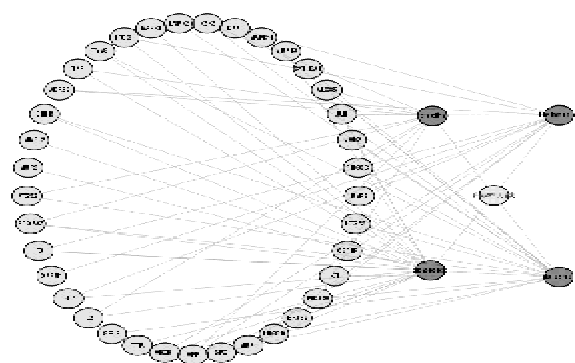


图5 黄柏骨伤散“成分-靶点-疾病”网络图

3.2.1.2 重复性考察

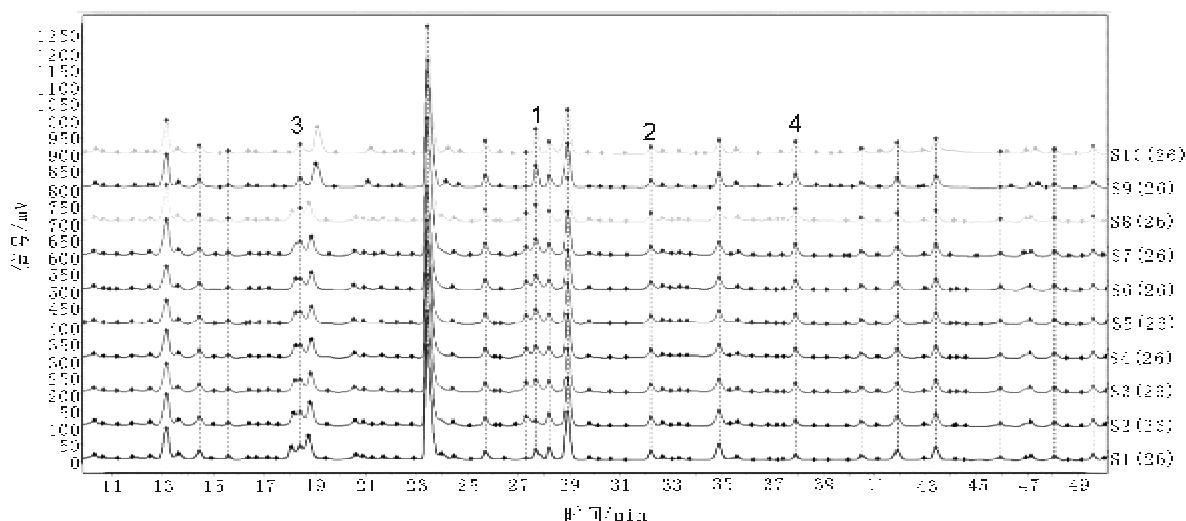
结果测得 18 个共有峰峰面积的 RSD 值均 $<4\%$, 保留时间的 RSD 均 $<0.12\%$, 表明该方法的重复性良好。

3.2.1.3 稳定性考察

结果测得 18 个共有峰峰面积的 RSD 值均 $<4\%$, 保留时间的 RSD 均 $<0.1\%$, 表明供试品溶液在室温下 24 h 内稳定。

3.2.2 指纹图谱建立和相关性分析

10 批黄柏骨伤散样品色谱图如图 6 相似度分别为 0.990、0.989、0.997、0.997、0.996、0.992、0.994、0.989 和 0.990, 均在 0.98 以上, 表明批次间无明显差异, 质量稳定。

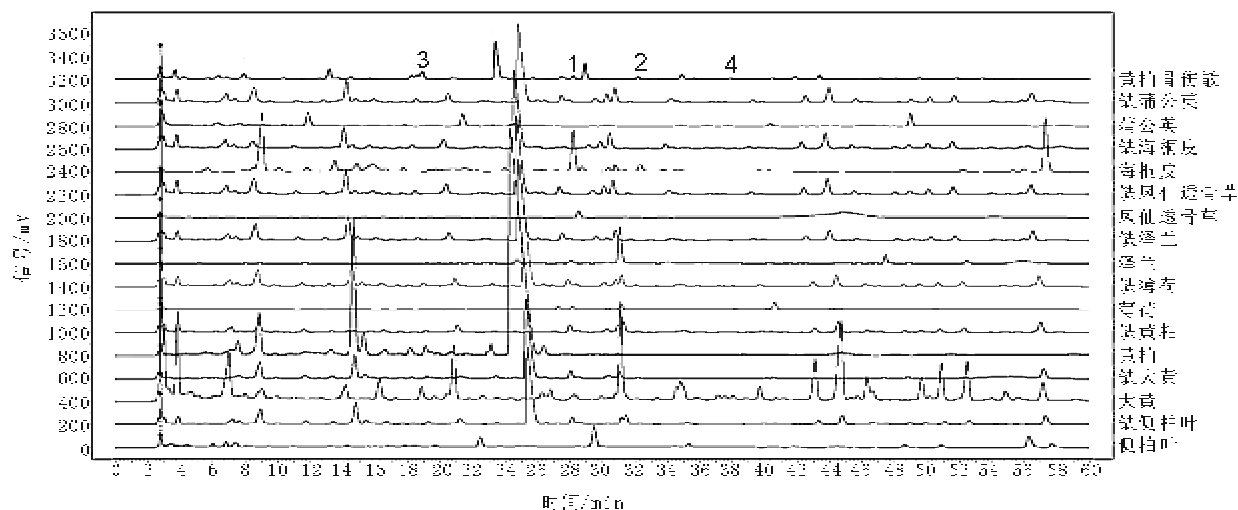


1. 槲皮苷 2. 大黄酸 3. 菊苷酸 4. 小檗碱
图6 10 批次黄柏骨伤散的 HPLC 指纹图谱(S1 ~ S10) 及其对照指纹图谱(R)

3.2.3 黄柏骨伤散共有峰归属研究

收集黄柏骨伤散和各单味药材指纹图谱, 通过比较色谱峰的色谱保留行为对共有峰的药材来源进行归

属。根据文献报道^[11,12], 对指纹图谱中共有峰进行指认如图 7 所示。



1. 槲皮苷 2. 大黄酸 3. 菊苷酸 4. 小檗碱
图7 黄柏骨伤散全方全方与单味饮片 HPLC 图谱

4 讨论

4.1 黄柏骨伤散指纹图谱方法优化

通过对比不同提取溶剂(纯甲醇、30% 甲醇水溶液、50% 甲醇水溶液)与样品预处理方式(水浴回流、超声处理、冷浸 24h),结果显示,使用甲醇并结合超声处理 40 min 的提取方法能显著提高提取效率,且所得色谱图中峰数较多,有利于全面表征该药物的化学构成。在色谱条件优化方面,选择 280 nm 作为检测波长,此条件下可获得最大数量的有效色谱峰,有助于更准确地识别和定量黄柏骨伤散中的活性成分。本研究还评估了几种常用色谱柱(包括 Hypersil BDS C₁₈、XBridge C₁₈、Poroshell 120 SB - Ag、InfinityLab Poroshell 120 SB - C₁₈)对于黄柏骨伤散化学成分的保留与分离效果,并测试了不同的流动相组合(0.3% 磷酸 - 乙腈、0.3% 磷酸 - 甲醇)。最终确定,采用 XBridge C₁₈ 色谱柱配合 0.3% 磷酸 - 甲醇体系进行梯度洗脱,能够实现良好的色谱峰保留时间和分离度。

为进一步优化色谱峰形态,我们尝试在水相中添加 0.3% 甲酸、0.3% 乙酸或 0.3% 磷酸,结果表明,当使用 0.3% 磷酸 - 甲醇作为流动相时,不仅基线稳定,而且色谱峰响应高、形状良好。基于以上研究结果,本实验采用甲醇超声提取 40 min 的方法制备样品,并利用 XBridge C₁₈ 色谱柱在 0.3% 磷酸 - 甲醇条件下实施梯度洗脱,于 280 nm 处监测,以获取黄柏骨伤散的高质量 HPLC 指纹图谱。

4.2 网络药理学结果分析

本研究采用网络药理学方法,构建了黄柏骨伤散“化学成分 - 靶标”网络,确认黄柏骨伤散中的四个关键成分为菊苣酸、小檗碱、黄柏碱和槲皮苷。菊苣酸作为重要的天然产物,能够通过调节 Nr2f2/Keap1、NF- κ B 及 NLRP3 等信号通路,有效发挥抗炎抗氧化作用,调节血清中的炎症因子水平^[14,15]。小檗碱能够通过抑制花生四烯酸等炎症因子的表达,从而显著减轻炎症反应,发挥抗炎作用^[16]。黄柏碱则展示出降血压、抗肾炎、抑制细胞免疫反应及中枢神经系统抑制等多种药理作用。有助于改善血液循环,减轻炎症,缓解疼痛^[17]。槲皮苷的多重药理作用进一步增强了黄柏骨伤散的综合治疗效果,尤其是在改善微循环、减轻组织水肿和促进组织修复方面^[18]。进一步构建黄柏骨伤散的“成分 - 靶点 - 疾病”可视化网络图,结果表明黄柏骨伤散主要是通过菊苣酸、小檗碱、黄柏碱和槲皮苷等有效成分作用于 TNF、PTGS2、SRC、ABCB1、ERBB2、MMP9、JUN、IL2、MAPK1、APP 等靶标产生治疗作用。

4.3 黄柏骨伤散质量标志物预测与分析

本研究建立了黄柏骨伤散的色谱指纹图谱,共标定了 15 个共有峰,指出了含量较高的 4 个特征性

成分为菊苣酸、小檗碱、黄柏碱和槲皮苷。相似度评价结果表明本院制剂中心制备的 10 批黄柏骨伤散样品化学成分组分相似,品质稳定,质量差异较小。在此基础上基于网络药理学分析,构建了黄柏骨伤散中关键成分的“成分 - 靶标 - 通路”网络,发现 4 个关键成分菊苣酸、小檗碱、黄柏碱和槲皮苷可能通过调节 TNF、PTGS2、SRC 等信号通路发挥跌打损伤、骨折、风湿痹痛、腰肌劳损、腰椎颈椎增生的作用。因此预测菊苣酸、小檗碱、黄柏碱和槲皮苷能够作为黄柏骨伤散潜在的质量标志物。

本研究预测分析黄柏骨伤散潜在 Q - Marker 及作用机制,为进一步从物质基础角度为黄柏骨伤散的质量控制、临床应用提供了科学依据与坚实的理论基础,也为中药现代化研究提供了新的视角。在药品一致性评价成为趋势的当下,医院院内制剂的质量控制与作用机制研究难以系统性、标准化的展开。而通过目前指纹图谱结合网络药理学方法预测潜在 Q - Marker 及作用机制来实现医院院内制剂质量的稳定性与一致性,可能是提高临床疗效的稳定性和安全性的重要途径之一,同时也为进一步探索院内制剂具有良好临床疗效的作用机制研究提供了参考。

参考文献:

- [1] 阮宜骏,梁林燕,朱海燕,等. 超声引导下关节腔冲洗联合黄柏骨伤散贴敷治疗急性痛风性关节炎临床研究[J]. 广西中医药, 2021, 44(3): 12.
- [2] 曲震,庞瑞琪,陈晓青,等. 黄柏骨伤散外用治疗膝关节炎气滞血瘀型的临床研究[J]. 中国当代医药, 2017, 24(36): 117.
- [3] 张胜,彭志华,冯庆辉,等. 针刺联合黄柏骨伤散外用治疗膝关节炎气滞血瘀型的临床疗效评价[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(44): 175.
- [4] 杨洋,杨光义,张子龙,等. 超高效液相色谱法测定麻黄宣肺止咳糖浆中 7 种有效成分含量[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(4): 820.
- [5] 孙媛,王璐,彭梅梅,等. 甘草不同炮制品的指纹图谱研究及质量标志物预测分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(21): 5209.
- [6] 许全国,黄紫炎,沈钱能,等. 经典名方竹茹汤的指纹图谱及功效关联物质预测分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5599.
- [7] 徐落霞,孙文斌,王昊,等. 基于指纹图谱和网络药理学的秦皮质量标志物(Q - Marker)预测分析[J]. 中草药, 2023, 54(15): 5019.
- [8] 杨素德,吴信华,高洪坤,等. 基于网络药理学和指纹图谱的远志抗抑郁质量标志物的预测[J]. 中南药学, 2023, 21(7): 1820.
- [9] 杨洋,黄良永,杜士明,等. 均匀设计法优选抗感染咽痛糖浆仿生法提取的工艺条件[J]. 中国药师, 2015, 18(1): 49.
- [10] 尹继瑶,胡静,沈霞,等. 基于指纹图谱和网络药理学的肾康 II 号胶囊的药用物质和质量控制研究[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(13): 1765.
- [11] 李娜,王岩,王长福,等. 基于指纹图谱和网络药理学的温胆汤质量标志物(Q - Marker)预测[J]. 中草药, 2023, 54(19): 6241.
- [12] 梁朝锋,韩晓珂,秦亚东,等. HPLC 法同时测定炒栀子配方颗粒中 7 种成分[J]. 中成药, 2023, 45(7): 2149.
- [13] 许艺飞,洪欣欣,蔡甜甜,等. 藿香安胃散 HPLC 指纹图谱建立及 8

- 种成分测定[J]. 中成药, 20293, 45(5):1423.
- [14] 薛忠, 曹春琪, 杨少坤, 等. HPLC 法同时测定肾衰宁胶囊中 5 种大黄甙离萜醌的含量[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(7):43.
- [15] 李成成, 苑楠楠, 白桦芳, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和网络药理学的消炎退热颗粒质量标志物(Q - Marker) 预测[J]. 中草药, 2021, 52(13):3885.
- [16] 杨挡, 姜梦华, 李陈子, 等. 基于网络药理学技术挖掘蒲地蓝消炎口服液活性成分与作用机制[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(18):4291.
- [17] 王玉涛, 范雪, 李安举. 小檗碱干预下肢动脉硬化闭塞症的网路药理学研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(25):2793.
- [18] 向文远, 易林, 邓迎杰, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨补肾通方治疗膝骨关节炎的作用机制[J]. 中国医药导报, 2023, 20(15):27.

To predict and analyze the quality markers of Huangbai Gougang Powder based on network pharmacology and fingerprint chromatography

LI Han-hong¹, LIU Ren-yan^{2,3}, ZHANG Shu-ya¹, XIN Ling-yi^{1,2}, ZENG Kai¹, CHEN Qin-hua², YANG Yan^{2*}

[1. Bao'an District - based Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital (Group), Shenzhen Guangdong 518000, China; 2. Bao'an Specialized Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen Guangdong 518101, China; 3. Dong-feng General Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan Hubei 442008, China]

Abstract; Objective To provide a comprehensive quality control framework for Huangbai Gushang Powder (HBGSS), to investigate its pharmacologically active components and underlying mechanisms of action, and also to offer new insights into predicting quality markers (Q - Markers) for other traditional Chinese medicine (TCM) compound formulas. **Methods** High - performance liquid chromatography (HPLC) was employed to establish a standard fingerprint profile for HBGSS. Concurrently, network pharmacology was utilized to construct a "component - target - disease" network for four key constituents within the formulation, thereby predicting their molecular mechanisms of action. **Results** The HPLC analysis successfully established a fingerprint profile for HBGSS, identifying four characteristic peaks corresponding to chicoric acid, berberine, phellodendrine, and quercetin. Network pharmacology revealed that these active components primarily modulate the signaling pathways associated with TNF, PTGS2, and SRC, contributing to the treatment of ? traumatic injuries, fractures, rheumatism, muscle strain, and osteophyte formation in the lumbar and cervical vertebrae. **Conclusion** By integrating fingerprint chromatography with network pharmacology, this study elucidates ten potential pharmacologically active compounds and their mechanisms involved in the therapeutic effects of HBGSS on? traumatic injuries, fractures, rheumatism, and muscle strain. These findings offer potential Q - Markers and effective evaluation methods for quality control of HBGSS.

Key words: Huangbai Gougang Powder; Fingerprint; Network pharmacology; Traumatic injuries; Rheumatic pain

(责任编辑:肖璞)