

# 基于气味信息的荆芥穗产地鉴别<sup>△</sup>

张礼欣<sup>1\*</sup>, 于小聪<sup>1</sup>, 王泽琨<sup>1</sup>, 毛春琴<sup>2</sup>, 束雅春<sup>1,2#</sup> (1. 南京中医药大学附属医院药学部, 南京 210029; 2. 南京中医药大学药学院, 南京 210023)

中图分类号 R282.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)18-2203-07  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.18.05



**摘要** 目的: 建立基于气味信息的不同产地荆芥穗的鉴别方法。方法: 采用Heracles II型超快速气相电子鼻技术对不同产地荆芥穗进行气味鉴别, 根据获取的图谱信息结合AroChemBase数据库、Kovates保留指数定性库进行定性分析; 采用Alpha Soft V14.2软件进行主成分分析(PCA)、判别因子分析(DFA); 采用SPSS 22.2软件进行聚类分析(CA)。结果: 15批不同产地荆芥穗中共有16个共有峰, 经与AroChemBase数据库、Kovates保留指数定性库对比, 共得到13个可能存在的成分。不同产地荆芥穗可能存在的成分及感官描述信息基本相同, 仅含量存在差别。2号共有峰的色谱峰强度为安徽>甘肃>河南>河北>江苏; 6号共有峰的色谱峰强度为安徽>河北>甘肃≈河南>江苏; 9号共有峰的色谱峰强度为安徽>甘肃>河南>江苏>河北; 13号共有峰的色谱峰强度为安徽≈甘肃>河北>江苏>河南, 即代表甲酸甲酯(2号)、 $\alpha$ -蒎烯(6号)、3-壬酮(9号)及 $\alpha$ -松油醇(13号)这4种成分的色谱峰强度可因产地变化而存在较为显著的差异。PCA结果显示, 前2个主成分的累计贡献率为96.807%。DFA结果显示, 判别因子1和判别因子2的贡献率分别为92.089%和3.982%。CA结果显示, 当距离为10时, 15批样品可聚为3类, B1~B5、J1~J3聚为一类, A1~A3聚为一类, G1、G2、N1、N2聚为一类, 与PCA、DFA结果基本一致。结论: 超快速气相电子鼻技术可用于鉴别不同产地的荆芥穗; 甲酸甲酯、 $\alpha$ -蒎烯、3-壬酮及 $\alpha$ -松油醇可能为区分不同产地荆芥穗的关键因素。

**关键词** 超快速气相电子鼻技术; 荆芥穗; 不同产地; 化学计量学; 气味鉴别

## Identification of the Origin of *Schizonepeta tenuifolia* Based on “Odor” Information

ZHANG Lixin<sup>1</sup>, YU Xiacong<sup>1</sup>, WANG Zekun<sup>1</sup>, MAO Chunqin<sup>2</sup>, SHU Yachun<sup>1,2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China; 2. School of Pharmacy, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the method for identifying *Schizonepeta tenuifolia* from different habitats based on odor information. METHODS: The odor of *S. tenuifolia* from different habitats were identified by Heracles II ultra-fast gas phase electronic nose. Qualitative analysis was conducted according to obtained chromatographic information combined with AroChemBase database and Kovats retention index qualitative database. Principle component analysis (PCA) and discriminant factor analysis (DFA) were conducted by using Alpha Soft V14.2 software, and cluster analysis (CA) was performed with SPSS 22.2 software. RESULTS: There were 16 common peaks in 15 batches of *S. tenuifolia* from different habitats. After comparison with AroChemBase database and Kovats retention index qualitative database, a total of 13 possible components were obtained. The possible components and sensory description information of *S. tenuifolia* from different habitats were basically the same, but only the content was different. The chromatographic peak intensities of common peak No. 2 were in descending order as Anhui > Gansu > Henan > Hebei > Jiangsu, the chromatographic peak intensities of common peak No. 6 were in descending order as Anhui > Hebei > Gansu ≈ Henan > Jiangsu, the chromatographic peak intensities of common peak No. 9 were in descending order as Anhui > Gansu > Henan > Jiangsu > Hebei, the chromatographic peak intensity of common peak No. 13 were in descending order as Anhui ≈ Gansu > Hebei > Jiangsu > Henan, which represented the chromatographic peak intensity of methyl formate (peak No. 2),  $\alpha$ -pinene (peak No. 6), 3-nonone (peak No. 9) and  $\alpha$ -terpineol (peak No. 13) were significantly different due to the change of habitats. PCA results showed that the cumulative contribution rate of the first two principal components was 96.807%. Results of DFA showed that contribution rates of discriminant factor 1 and discriminant factor 2 were 92.089% and 3.982%. CA results showed that when the distance was 10, 15 batches of samples could be clustered into 3 categories, B1-B5 and J1-J3 into one category, A1-A3 into one category, G1, G2, N1 and N2 into one category. The results were basically consistent with those of PCA and DFA. CONCLUSIONS: Ultra-fast gas phase electronic nose technology can be used to identify *S. tenuifolia* from different habitats

<sup>△</sup> 基金项目: 国家重点研发计划项目(No.2018YFC1707000); 国家自然科学基金资助项目(No.81503216)

\* 硕士研究生。研究方向: 中药炮制及质量标准。电话: 025-86617141。E-mail: 857545808@qq.com

# 通信作者: 副教授, 硕士生导师, 博士。研究方向: 中药炮制及质量标准。电话: 025-86617141。E-mail: yfy0093@njucm.edu.cn

rapidly. Methyl formate,  $\alpha$ -pinene, 3-nonone and  $\alpha$ -terpineol may be the key factors to distinguish *S. tenuifolia* from different habitats.

**KEYWORDS** Ultra-fast gas phase electronic nose; *Schizonepeta tenuifolia*; Different habitats; Chemometrics; Odor identification

荆芥穗为唇形科植物荆芥 *Schizonepeta tenuifolia* Briq. 的干燥花穗,为临床常用解表药<sup>[1]</sup>。该药主产于我国江苏、河北、江西等地,其主要化学成分包括挥发油、黄酮、有机酸等<sup>[2-5]</sup>。现代药理研究表明,荆芥穗具有抗炎、抗病毒、抗补体和抑制肿瘤细胞增殖等作用<sup>[6-7]</sup>,常用于感冒头痛、咽喉肿痛及多种皮肤疾病的治疗<sup>[8]</sup>。现阶段关于荆芥穗的研究多侧重于其种质资源、挥发油的种类及成分分析、化学成分的提取等,常结合高效液相色谱法(HPLC)、气质联用法(GC-MS)和扩增片段长度多态性(AFLP)标记等技术对其进行分析<sup>[2-4,9]</sup>。这些分析方法虽可准确区分不同产地的荆芥穗,但具有样品预处理复杂、过程繁琐、成本高等缺点<sup>[10-11]</sup>。因此,探寻一种准确客观、简单快速鉴别不同产地荆芥穗的新方法具有重要的实际意义。

《新修本草》云:“离其本土,则质同而效异”<sup>[12]</sup>。自古以来医家用药就十分重视药材产地,产地不同则质量不一,饮片质量及临床疗效难以保证<sup>[13]</sup>。有研究指出,“气味”特征与其内在化学成分密切相关,尤其是一些含挥发油的药材,气味明显则药效更佳,如荆芥穗以“色淡黄绿、穗长而密、香气浓、味清凉者为佳”<sup>[14]</sup>。可见,气味体现了中药材整体性的特点<sup>[15]</sup>。但人为感官评价因受感官差异和环境的影响,其客观性和准确性难以保证。因此,亟需寻找一种可对气味进行客观评价的方法,以实现中药的快速、准确鉴别。电子鼻是近年快速兴起的一种能够全面客观识别中药整体气味信息的智能感官仪器,电子鼻技术目前已在中药真伪、产地、采收期及炮制品判别等中药领域中得以广泛应用,能较全面、完整、客观地反映中药材的整体气味特征<sup>[16-23]</sup>。例如,牟倩倩等<sup>[16]</sup>采用电子鼻技术结合化学计量学方法实现了对南北五味子品种的快速鉴别;刘立轩等<sup>[17]</sup>采用电子鼻技术建立了不同产地秦艽的鉴别方法;卢一等<sup>[18]</sup>采用超快速气相电子鼻技术建立了硫熏麦冬与未硫熏麦冬的快速鉴别方法。基于此,本研究采用超快速气相电子鼻技术获取荆芥穗“气味指纹”信息,建立气味指纹图谱,同时结合主成分分析(PCA)、判别因子分析(DFA)、聚类分析(CA)等化学计量学方法对不同产地荆芥穗的气味特征进行分析,使气味成为可量化的指标,以期对不同产地荆芥穗的快速鉴别提供参考。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有 Heracles II 型超快速气相电子鼻以及配套的火焰离子化检测仪、AroChemBase 数据库[Kovates 保留指数(RI)定性库]、Alpha Soft V14.2 软件、HS-100 型自动进样器(法国 Alpha MOS 公司),HL-350 型高速多功能粉碎机(上海塞耐机械有限公司),FA1104N 型电子天平(上海菁海仪器有限公司)等。

### 1.2 药品与试剂

正构烷烃(nC6~nC16)混合对照品(批号 A0142930,每 100 g 混合物中含 nC6~nC16 共 0.02~52.27 g)购自美国 Restek 公司。

15 批荆芥穗饮片均购自河北、安徽、河南等地中药材市场,经南京中医药大学陆兔林教授鉴定为唇形科植物荆芥 *S. tenuifolia* Briq. 的干燥花穗。将 15 批荆芥穗样品粉碎,过二号筛,备用。15 批荆芥穗饮片信息来源见表 1。

表 1 15 批荆芥穗饮片信息来源

Tab 1 Source information of 15 batches of *S. tenuifolia* decoction pieces

编号	批号	产地	编号	批号	产地
G1	2007011	甘肃省兰州市	J2	17090221	江苏省
G2	2007012	甘肃省兰州市	J3	20040081	江苏省
N1	20050041	河南省	B1	18120502	河北省保定市
N2	20050042	河南省	B2	1902039	河北省保定市
A1	1912011	安徽省亳州市	B3	1912026	河北省保定市
A2	1912012	安徽省亳州市	B4	190101	河北省保定市
A3	20030061	安徽省亳州市	B5	190102	河北省保定市
J1	17090222	江苏省			

## 2 方法与结果

### 2.1 单因素考察

Heracles II 型超快速气相电子鼻为顶空进样装置,当检测条件不同时,所得色谱图可能存在较大差异<sup>[21]</sup>。为使电子鼻具有良好的分析效果,本研究参考相关文献[18, 21-22],分别对进样量、孵化温度和孵化时间进行单因素考察,以确定最优的检测条件。

2.1.1 进样量 取荆芥穗样品(编号 A1)粉末,精密称取 0.5 g,设置孵化温度 40 ℃、孵化时间 20 min,考察不同进样量(500、1 000、1 500、2 000、2 500 μL)对样品色谱峰峰面积及峰形的影响。结果显示,随着进样量增加,样品峰面积逐渐增大;当进样量增至 2 000 μL 时,所得色谱峰峰形适中,故选择进样量为 2 000 μL。

2.1.2 孵化温度 取荆芥穗样品(编号 A1)粉末,精密称取 0.5 g,设置进样量 2 000 μL、孵化时间 20 min,考察不同孵化温度(40、45、50、55、60 ℃)对样品色谱峰峰面积及峰形的影响。结果显示,当孵化温度为 50 ℃ 时,所得色谱峰峰形良好;若继续升高温度,部分色谱峰峰高先增加后减小,且孵化温度过高可对荆芥穗中的气味成分造成一定损耗或由于分离效果不好导致实验结果差异,故选择孵化温度为 50 ℃。

2.1.3 孵化时间 取荆芥穗样品(编号 A1)粉末,精密称取 0.5 g,设置进样量 2 000 μL、孵化温度 50 ℃,考察不同孵化时间(10、15、20、25、30 min)对样品色谱峰峰面积及峰形的影响。结果显示,当孵化时间为 20 min 时,所得色谱峰峰形良好,色谱峰峰面积趋于饱和、稳定,故选择孵化时间为 20 min。

## 2.2 检测条件

本研究所用的色谱柱为低极性 MXT-5(10 m×0.18 mm, 0.4 μm)、中极性 MXT-1701(10 m×0.18 mm, 0.4 μm);样品瓶为 20 mL,样品量为 0.5 g,进样量为 2 000 μL;孵化温度为 50 ℃,孵化时间为 20 min;进样速度为 125 μL/s,进样持续时间为 21 s;进样口温度为 200 ℃;捕集阱初始温度为 40 ℃,最终温度为 240 ℃,分流速度为 10 mL/min,捕集时间为 26 s;柱温初始温度为 50 ℃,程序升温(以 1 ℃/s 升至 80 ℃,以 5 ℃/s 升至 100 ℃,再以 1 ℃/s 升至 180 ℃,最后以 5 ℃/s 升至 250 ℃,保持 20 s);采集时间为 150 s;火焰离子化检测仪增益为 12。

## 2.3 方法学考察

**2.3.1 精密度试验** 取荆芥穗样品(编号 A1)粉末约 0.5 g,精密称定,共 6 份,按“2.2”项下条件进行测定,记录图谱,以峰面积最大的峰为参照,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示,16 个共有峰相对保留时间的 RSD 均不高于 0.14% ( $n=6$ ),相对峰面积的 RSD 均不高于 4.99% ( $n=6$ ),表明方法精密度良好。

**2.3.2 重复性试验** 取荆芥穗样品(编号 A1),分 6 次粉碎,每次取粉末约 0.5 g,精密称定,按“2.2”项下条件进行测定,记录图谱,以峰面积最大的峰为参照,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示,16 个共有峰相对保留时间的 RSD 均不高于 0.14% ( $n=6$ ),相对峰面积的 RSD 均不高于 4.86% ( $n=6$ ),表明方法重复性良好。

**2.3.3 稳定性试验** 取荆芥穗样品(编号 A1)粉末约 0.5 g,精密称定,共 6 份,分别于温度(17±3) ℃、湿度(35±5)% 条件下放置 0、2、4、8、12、24 h 时按“2.2”项下条件进行测定,记录图谱,以峰面积最大的峰为参照,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示,16 个共有峰相对保留时间的 RSD 均不高于 0.15% ( $n=6$ ),相对峰面积的 RSD 均不高于 4.89% ( $n=6$ ),表明样品粉末于上述条件下放置 24 h 内稳定性良好。

## 2.4 荆芥穗粉末气味数据分析

分别取 15 批不同产地荆芥穗样品粉末,按“2.2”项下条件进行测定。除去空白参考后,记录 15 批荆芥穗样品的图谱信息。将图谱导入 Origin 2018 函数绘图软件,建立荆芥穗气味特征的指纹图谱,详见图 1。由图 1 可知,不同产地的荆芥穗共有 16 个共有峰。其中,河北产地荆芥穗的气味信息与其他产地的荆芥穗之间存在较为明显的差异,故以河北产荆芥穗为对照,随机选取不同产地的样品各 1 批(编号分别 B1、A1、G1、N1、J1),采用 Macromedia Fireworks 8 绘图软件绘制镜像对比图(图 2),比较两者对应色谱峰的峰面积变化规律,寻找专属性差异。采用正构烷烃( $nC_6$ - $nC_{16}$ )混合对照品溶液进行校准后,将 15 批荆芥穗图谱信息的保留时间(RT)转

换为 RI,经 AroChemBase 数据库对比得出定性结果,详见表 2。

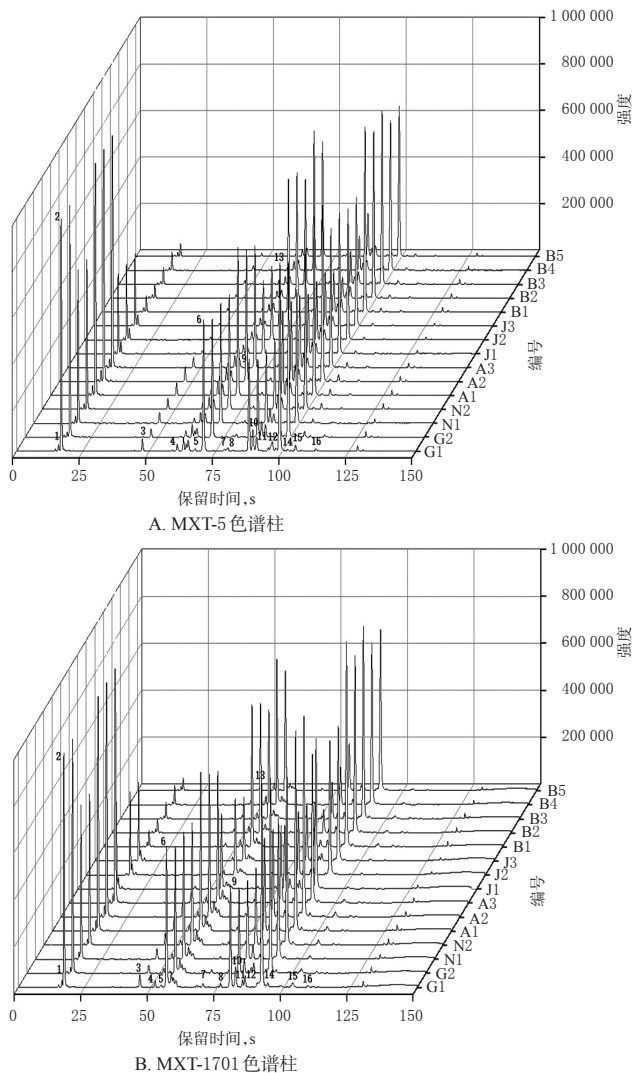


图 1 不同产地荆芥穗的气味指纹图谱

Fig 1 Odor fingerprints of *S. tenuifolia* from different habitats

由图 2、表 2 可知,16 个共有峰经与数据库对比得到 13 个可能存在的化合物(表中筛选出的化合物匹配相似度均大于 90%);不同产地荆芥穗可能存在的成分及感官描述信息基本相同,仅含量存在一定差异。2 号共有峰的色谱峰强度为安徽>甘肃>河南>河北>江苏;6 号共有峰的色谱峰强度为安徽>河北>甘肃≈河南>江苏;9 号共有峰的色谱峰强度为安徽>甘肃>河南>江苏>河北;13 号共有峰的色谱峰强度为安徽≈甘肃>河北>江苏>河南,即代表甲酸甲酯(2 号)、 $\alpha$ -蒎烯(6 号)、3-壬酮(9 号)及 $\alpha$ -松油醇(13 号)这 4 种成分色谱峰的强度可因产地变化而存在较为显著的差异,表明这 4 个色谱峰可能是区分不同产地荆芥穗的关键因素。

## 2.5 PCA

PCA 是把多指标转化为少数综合指标的一种多元统计分析方法<sup>[24]</sup>,其可将所提取的信息进行数据转换和

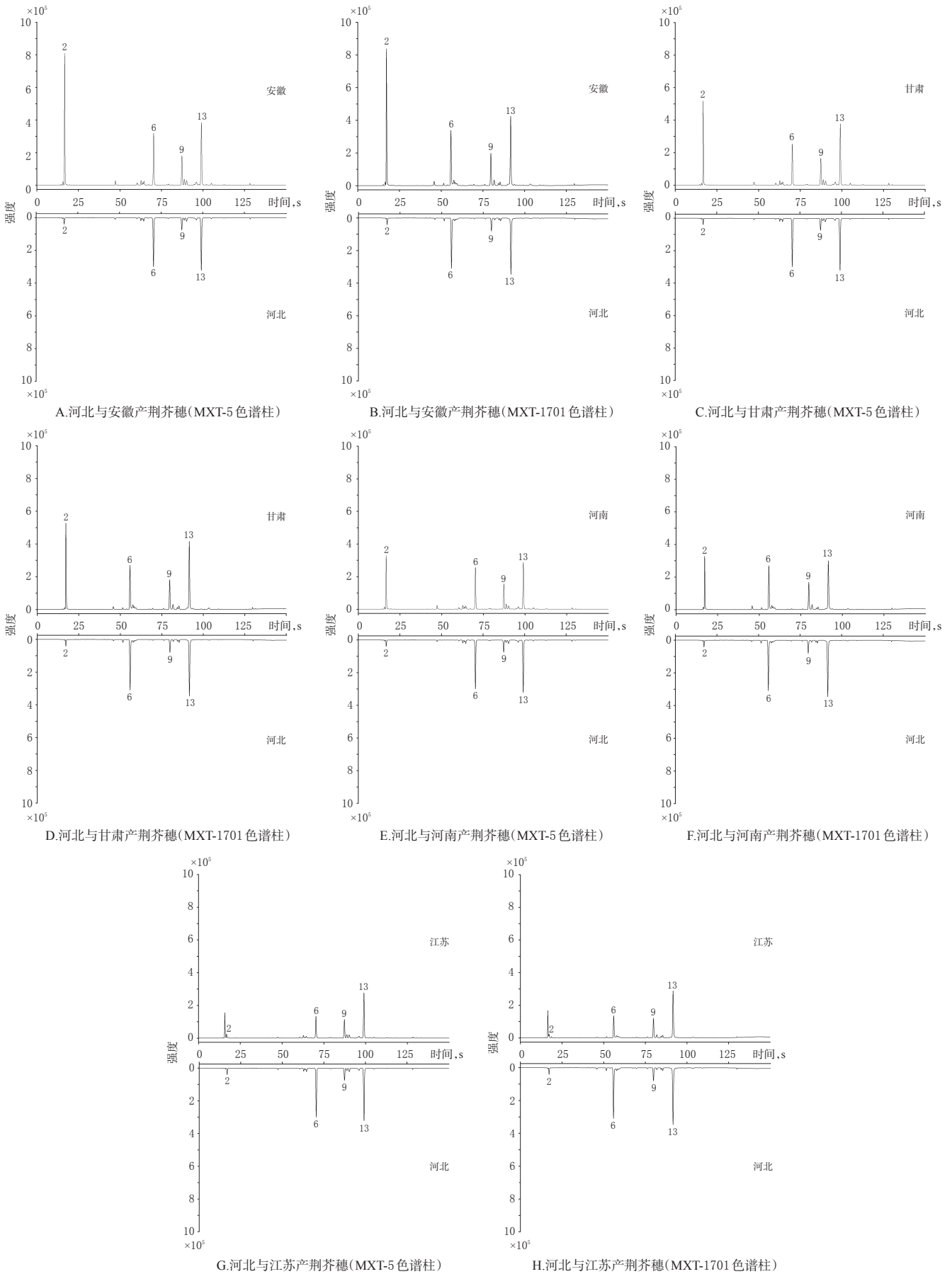


图2 河北与不同产地荆芥穗共有峰模式镜像对比图

Fig 2 Mirror comparison images of common peak patterns of *S. tenuifolia* in Hebei vs. from different habitats

表2 荆芥穗可能的化合物及感官描述信息

Tab 2 Possible compounds and sensory description information of *S. tenuifolia*

共有峰	可能化合物	分子式	RI(MXT-5色谱柱)	RI(MXT-1701色谱柱)	感官描述信息
2	甲酸甲酯	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	401	488	水果、李子
3	反式-2-戊烯醛	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O	750	865	绿色、辛辣
4	1-己烯-3-醇	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O	775	880	绿色、朗姆酒
5	乙苯	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub>	874	921	植物的、甜
6	$\alpha$ -蒎烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	937	945	樟脑、蒎烯
7	$\beta$ -水芹烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	1031	1059	草药、薄荷味
8	柠檬烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	1046	1074	松树
9	3-壬酮	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O	1090	1169	植物、辣
10	3-壬醇	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O	1094	1205	草药
13	$\alpha$ -松油醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	1176	1293	植物、薄荷味
14	反式-香茅醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	1217	1360	绿色、留兰香
15	百里香酚	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	1291	1483	草药、辣
16	肉桂醛	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O	1303	1494	肉桂、辛辣

降维,并对降维后的特征向量进行线性分类,最后在分析图上显示主要的二维图<sup>[20]</sup>。本研究采用超快速气相电子鼻自带的Alpha Soft V14.2软件,将筛选出的区分能力强(>0.900)、峰面积较大(>1 000)且分离度较好的色谱峰作为传感器进行PCA<sup>[23]</sup>。结果显示,第1主成分(PC1)的贡献率为88.949%,第2主成分(PC2)的贡献率为7.858%,两个主成分的累计贡献率为96.807%,表明不同产地荆芥穗气味的差异主要由PC1决定。PCA区分指数(DI)为94(DI是电子鼻区分样品程度的表征,DI的最大值为100;80~100表明有效区分,且其值越大表示区分越好<sup>[25]</sup>)。河南、甘肃及安徽产荆芥穗主要分布于PCA图右边,江苏、河北产荆芥穗主要分布于图左边;相同产地的样品分布较为集中,不同产地的样品离散程度较大,表明不同产地样品的气味差异明显,详见图3。

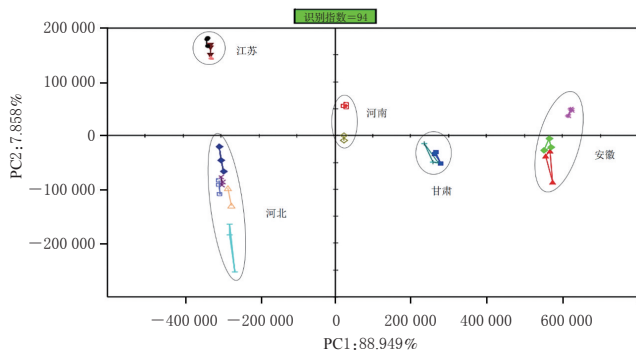


图3 15批荆芥穗的主成分分析图

Fig 3 Principal component analysis of 15 batches of *S. tenuifolia*

### 2.6 DFA

DFA是一种用于构建模型并识别未知样品所属类别的方法<sup>[15]</sup>。通过数学变换,DFA能够使同类组群数据间的差异尽可能缩小,而不同类组群数据间的差异尽可能扩大,以建立数据识别模型<sup>[26]</sup>。因此,本研究采用超

快速气相电子鼻自带的Alpha Soft V14.2软件进行DFA。结果显示,判别因子1和判别因子2的贡献率分别为92.089%和3.982%;相同产地样品间的距离缩小,不同产地样品间的距离增大,表明不同产地荆芥穗可通过超快速气相电子鼻进行快速鉴别,且区分效果较好,所得趋势及结果与PCA结果一致,详见图4。

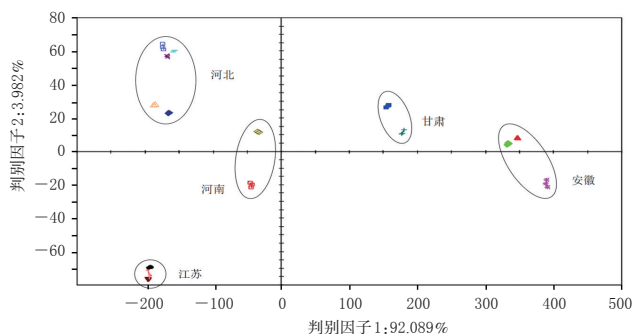


图4 15批荆芥穗的判别因子分析图

Fig 4 Discriminant factor analysis of 15 batches of *S. tenuifolia*

### 2.7 CA

CA是将数据聚集到不同的类或者簇的一个过程,同一个簇中的对象有很大的相似性,而不同簇的对象有很大的相异性<sup>[24]</sup>。CA的目标是在相似的基础上收集数据并分类<sup>[27]</sup>。本研究参考相关文献<sup>[28-30]</sup>,采用SPSS 22.2软件以13个共有峰峰面积为变量,以平方欧式距离为测度,以组间连接法进行CA。结果显示,当距离为10时,15批荆芥穗可聚为3类,B1~B5、J1~J3聚为一类,A1~A3聚为一类,G1、G2、N1、N2聚为一类,该结果与PCA、DFA结果基本一致,详见图5。

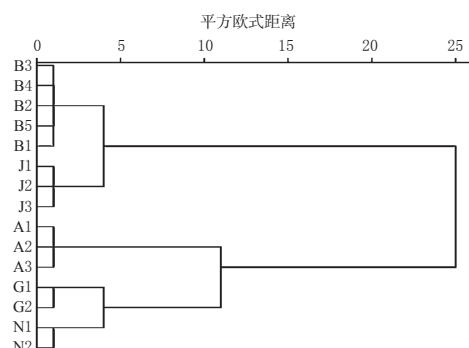


图5 15批荆芥穗的聚类分析树状图

Fig 5 Clustering analysis dendrogram of 15 batches of *S. tenuifolia*

### 3 讨论

超快速气相电子鼻作为一种新型的气味分析仪器,具有检测灵敏度高和响应时间短等优点<sup>[20]</sup>。该仪器不仅可将所得色谱峰作为传感器,而且还可将RT换算成RI,经正构烷烃校准后,通过AroChemBase数据库进行定性分析<sup>[31]</sup>。与传统型电子鼻相比,气相输出信号取代

了传统型电子鼻有限的传感信号,能够得到更多的化合物信息,同时能够通过RI的定性分析来获取一些未知化合物的气味信息,有助于对其性质的深入研究<sup>[32]</sup>。化学计量学方法可对所获取的数据进行客观分析,不仅可以对多个指标进行统计分析,而且还可将图谱信息量化,使其可被计算机识别、处理,并以此客观地反映中药的质量信息,从而达到全面控制中药质量的目的<sup>[33]</sup>。

本研究采用超快速气相电子鼻技术对不同产地荆芥穗的图谱数据进行采集,并通过与AroChemBase数据库对比得到样品中可能存在的化合物信息。结果显示,经与数据库对比,共从16个共有峰中挖掘出13个可能存在的化合物,不同产地荆芥穗可能存在的成分及感官描述信息基本相同,仅含量存在一定的差别;甲酸甲酯、 $\alpha$ -蒎烯、3-壬酮及 $\alpha$ -松油醇可能为区分不同产地荆芥穗的关键因素。同时,本研究还结合PCA、DFA和CA等化学计量学方法对荆芥穗的气味特征进行研究。PCA结果显示,PC1的贡献率为88.949%,PC2的贡献率为7.858%,两者的累计贡献率为96.807%;DFA结果显示,相同产地样品间的距离缩小,不同产地样品间的距离增大;表明PCA和DFA方法可以准确、有效地区分不同产地荆芥穗。CA结果显示,15批荆芥穗可聚为3类,B1~B5、J1~J3聚为一类,A1~A3聚为一类,G1、G2、N1、N2聚为一类,表明河北产荆芥穗和江苏产荆芥穗的气味信息差异较小,甘肃产荆芥穗和河南产荆芥穗的气味信息差异较小,而安徽产荆芥穗与其他4个产地的荆芥穗气味信息差异明显。上述结果提示,PCA、DFA和CA均可对不同产地荆芥穗进行区分,且3种方法的结果基本一致。

由于荆芥穗产地较多,本研究仅收集到部分产地的样品,故所得研究结果仅表示在当前收集的样品范围内,荆芥穗的气味变化与其产地环境相关,后续还需收集足够多的具有代表性的不同产地的样品进行统计分析。此外,在后续研究中,本课题组还将尝试其他化学计量学方法(如线性判别分析、人工神经网络等)来优化和完善荆芥穗的产地鉴别模型,以提高模型的鉴别能力,为建立科学的荆芥穗质量控制评价体系提供依据。

## 参考文献

[1] 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,2020:244-245.

[2] 马艳芝.不同荆芥种质资源的AFLP标记和ITS序列分析[J].西北农林科技大学学报(自然科学版),2017,45(6):228-234.

[3] 谷民举,鞠建峰,朱宗敏.星点设计-效应面法优化荆芥穗黄酮类成分的提取工艺[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(8):29-33.

[4] 程梦娟,耿晓桐,龚海燕,等.基于GC-MS的荆芥和荆芥穗饮片挥发油中化学成分特征分析[J].天然产物研究与开发,2021,33(3):362-372.

[5] 张援虎,周岚,石任兵,等.荆芥穗化学成分的研究[J].中

国中药杂志,2006,31(15):1247-1249.

[6] 陈晨,王鹏,谢欢欢.中药荆芥的本草考证[J].中药材,2018,41(3):745-748.

[7] 朱瑜丹,李仲昆,梁月琴,等.荆芥穗多糖的免疫调节活性[J].医药导报,2021,40(2):187-192.

[8] 张改先.荆芥穗的化学成分、药理作用及临床应用[J].山西职工医学院学报,2011,21(1):57-58.

[9] 耿榕徽,杨宇杰,张东阁,等.荆芥穗药材中胡薄荷酮的提取方法研究[J].北方药学,2014,11(3):44-45.

[10] 梁从莲,蒲高斌,刘谦,等. DNA分子标记在丹参药材质量控制中的应用[J].中国现代中药,2016,18(7):923-928.

[11] 龙琴.基于电子感官与近红外光谱技术的高良姜品质数字化评价[D].广州:广东药科大学,2019.

[12] 苏敬.新修本草[M].尚志钧,辑注.合肥:安徽科学技术出版社,1981:2.

[13] 于生.荆芥药材采收、初加工、贮藏及饮片分级研究[D].南京:南京中医药大学,2013.

[14] 孙文君.荆芥饮片的分级质量标准研究[D].南京:南京中医药大学,2012.

[15] 拱健婷,王佳宇,李莉,等.基于电子鼻气味指纹图谱与XGBoost算法鉴别姜黄属中药[J].中国中药杂志,2019,44(24):5375-5381.

[16] 牟倩倩,贺敬霞,卢一,等.电子鼻结合化学计量学方法在南五味子和北五味子鉴别上的应用研究[J].时珍国医国药,2017,28(6):1356-1359.

[17] 刘立轩,冷晓红,郭鸿雁,等.基于电子鼻技术的秦艽药材产地鉴别[J].时珍国医国药,2020,31(3):617-619.

[18] 卢一,解达帅,吴纯洁.基于Heracles II超快速气相电子鼻的硫熏麦冬快速鉴别研究[J].中药材,2017,40(5):1070-1073.

[19] 田文仓.不同生长年限及采收期子洲黄芪鉴别特征及其质量、产量差异分析[D].北京:北京中医药大学,2020.

[20] 拱健婷,邹慧琴,王佳宇,等.基于电子鼻技术的不同产地当归快速鉴别研究[J].中国医药导报,2019,16(28):39-43.

[21] 武文奇,毛怡宁,李虹,等. Heracles II超快速气相电子鼻对金银花粉质量的鉴别研究[J].中国中药杂志,2019,44(23):5129-5133.

[22] 罗霄,韦志强,俞佳,等. Heracles II气相电子鼻技术快速鉴别葶澄茄与洋澄茄[J].成都大学学报(自然科学版),2018,37(1):34-37.

[23] 田连起,乐智勇,曹晖,等.基于电子鼻技术的中药蕲蛇饮片炮制矫味物质基础研究[J].中医学报,2019,34(4):785-789.

[24] 陈修红,欧克勤,汪厚银,等. Heracles快速气相电子鼻对花椒油气味指纹分析研究[J].食品科技,2016,41(12):256-261.

[25] 胡婷婷,张振凌,张娟,等.电子鼻区分牛膝及其不同炮制品气味的初步研究[J].中国药房,2017,28(3):384-386.

[26] 安莹,孙桃.基于电子鼻不同识别模式对不同品牌酱油的

# 右美托咪定对心肌肥厚模型家兔心律失常及心肌组织CaMK II表达的影响<sup>Δ</sup>

刘旭东<sup>1\*</sup>, 赵亮<sup>2</sup>, 曹雪峰<sup>3#</sup>, 胡杰<sup>1</sup>(1.承德市中心医院麻醉科, 河北承德 067024; 2.承德医学院药理教研室, 河北承德 067050; 3.承德医学院附属医院麻醉科, 河北承德 067020)

中图分类号 R541.7; R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)18-2209-09

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.18.06



**摘要** 目的:研究右美托咪定对心肌肥厚模型家兔心律失常及心肌组织中钙离子-钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (CaMK II) 表达的影响。方法:将家兔随机分为假手术组,模型组,右美托咪定低、中、高剂量组(10、25、50 μg/kg),CaMK II 抑制剂 KN-93 组(10 mg/kg)和右美托咪定高剂量+KN-93 组(50 μg/kg+10 mg/kg),每组 10 只。除假手术组外,其余各组家兔均采用腹主动脉缩窄术复制心肌肥厚模型。术后,各给药组家兔静脉注射相应剂量的右美托咪定或/和腹腔注射 KN-93,假手术组和模型组家兔静脉注射等体积生理盐水,隔天给药 1 次,连续给药 8 周。末次给药后,采用程序性刺激诱发室性心律失常,记录各组家兔早期后除极(EAD)和尖端扭转型室性心动过速(Tdp)的诱发率,检测左室射血分数(LVEF)和左室缩短分数(FS),记录离体楔形心肌组织 QT 间期、跨室壁复极离散度(TDR)和内、外膜心肌细胞跨膜动作电位复极 90% 时程(APD90),测量并计算心脏质量/体质量比值(HW/BW)以及左室壁厚度(LVT),检测心肌细胞横截面积以及心肌组织中心房钠利尿素(ANP)和脑钠肽(BNP) mRNA 以及 CaMK II、磷酸化 CaMK II (p-CaMK II) 蛋白的相对表达量。结果:与假手术组比较,模型组家兔 EAD、Tdp 诱发率和 HW/BW、LVT 以及心肌组织中 ANP、BNP mRNA 的相对表达量和 CaMK II、p-CaMK II 蛋白的相对表达量均显著升高,LVEF、FS 均显著降低,QT 间期和內、外膜心肌 APD90 均显著延长,TDR 显著增加,心肌细胞横截面积显著增大( $P<0.05$ )。与模型组比较,各给药组家兔 EAD、Tdp 诱发率和 HW/BW (右美托咪定低剂量组除外)、LVT (右美托咪定低剂量组除外)以及心肌组织中 ANP mRNA (右美托咪定低剂量组除外)、BNP mRNA (右美托咪定低剂量组除外)的相对表达量和 CaMK II、p-CaMK II 蛋白的相对表达量均显著降低,LVEF (右美托咪定低剂量组除外)、FS (右美托咪定低剂量组除外)均显著升高,QT 间期和內、外膜心肌 APD90 均显著缩短,TDR 均显著减小,心肌细胞横截面积 (右美托咪定低剂量组除外)均显著缩小( $P<0.05$ ),且右美托咪定高剂量组的改善效果优于右美托咪定低、中剂量组( $P<0.05$ )。与右美托咪定高剂量组和 KN-93 组比较,右美托咪定高剂量+KN-93 组家兔上述指标的改善更明显( $P<0.05$ )。结论:右美托咪定可降低心肌肥厚模型家兔心律失常的诱发率,改善其心肌肥厚,其机制可能与下调 CaMK II 表达有关。

**关键词** 右美托咪定;心肌肥厚;心律失常;钙离子-钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II;家兔

## Effects of Dexmedetomidine on Ventricular Arrhythmia in Myocardial Hypertrophy Model Rabbits and CaMK II Expression in Cardiac Tissue

LIU Xudong<sup>1</sup>, ZHAO Liang<sup>2</sup>, CAO Xuefeng<sup>3</sup>, HU Jie<sup>1</sup>(1. Dept. of Anesthesiology, Chengde Central Hospital, Hebei Chengde 067024, China; 2. Dept. of Pharmacology, Chengde Medical College, Hebei Chengde 067050, China; 3. Dept. of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067020, China)

- 区分与识别[J].中国调味品,2016,41(2):60-64,68.
- [27] 李明晓. 道地产区阳春砂优良种质的筛选研究[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
- [28] 刘威,龚伟,张嵩,等.不同品种及规格鹿茸商品药材中的胆固醇含量测定及统计分析[J].中药材,2018,41(3):640-643.
- [29] 杨玉莹,张丹丹,罗心遥,等.指纹图谱及多成分定量结合化学模式识别法评价不同产地青钱柳质量[J].中草药,2020,51(4):1082-1088.
- [30] 伍利华,杨慧,杨俊莉,等.基于综合评分和聚类分析的不同海拔、生长年限及干燥加工方法的黄连花茎的品质评价[J].中国药房,2020,31(10):1212-1216.
- [31] 范润勇,卢一,罗霄,等.基于 Heracles II 超快速气相电子鼻技术对炮天雄气味定性分析[J].中药与临床,2018,9(2):7-10.
- [32] 高雅慧,徐良,董亚欣,等.基于 Heracles II 超快速气相电子鼻对不同加工方式牛奶的快速鉴别[J].食品工业科技,2019,40(14):260-263,269.
- [33] 孙立丽,王萌,任晓亮.化学模式识别方法在中药质量控制研究中的应用进展[J].中草药,2017,48(20):4339-4345.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81700310);承德市科学技术研究与发展计划项目(No.201904A099)

\* 主治医师。研究方向:心律失常机制。电话:0314-2066660。E-mail:liuxudong1016@126.com

# 通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:麻醉药和心律失常的关系。E-mail:18031424718@163.com

(收稿日期:2021-05-11 修回日期:2021-08-02)

(编辑:陈宏)