

基于网络药理学和体内外实验验证探讨苦豆碱抗血栓的作用

钟运奇¹, 朱小强¹, 韩 琼¹, 蔡 源¹, 胡莹洁¹, 龚 雪², 毕晓宾^{2*}, 雷 亮^{1*}
(1. 武汉市第四医院, 湖北 武汉 430030; 2. 华中科技大学药学院, 湖北 武汉 430030)

摘要: **目的** 利用网络药理学和体内外实验初步探索苦豆碱抗血栓作用及分子机制。**方法** 首先运用 Pubmed 数据库和 Swiss Target Prediction 平台预测苦豆碱抗血栓潜在靶点及信号通路。其次通过体外血小板聚集、粘附及扩展实验评估苦豆碱对血小板功能的影响。然后构建 FeCl₃ 诱导的小鼠颈动脉血栓模型, 并验证苦豆碱体内抗血栓效果, 最后采用 Western blot 法检测 JAK2/STAT3 通路相关蛋白表达。**结果** 网络药理学结果显示, 苦豆碱与血栓疾病相关靶点有 F2、JAK2、AKT1、EGFR、ABCB1、JAK1、HTR2A 等, 这些靶点主要富集在 EGFR 和 JAK-STAT 信号通路。体外实验结果表明, 80 μg/mL 苦豆碱可抑制凝血酶和胶原蛋白诱导的血小板聚集 ($P<0.01$), 并减少血小板粘附及扩展 ($P<0.01$)。动物实验结果显示, 苦豆碱 (10 μg/g) 可延长颈动脉血栓小鼠颈动脉栓塞时间 ($P<0.01$), 抑制血栓形成, 下调 JAK2/STAT3 信号通路磷酸化水平 ($P<0.05$, $P<0.01$), 抑制血小板活化。**结论** 苦豆碱可能通过下调 JAK2/STAT3 信号通路相关蛋白表达, 削弱血小板粘附、抑制扩展并降低聚集白, 协同阻断血栓发生进程。

关键词: 苦豆碱; 颈动脉血栓; 血小板粘附; 血小板聚集; 网络药理学; JAK2/STAT3 信号通路

中图分类号: R285.5; R966 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)12-4182-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.047

血栓形成是复杂的多因素过程, 与之相应的临床事件主要有动脉血栓诱发的心肌梗死和脑卒中, 以及静脉血栓导致深静脉栓塞症和肺栓塞等, 具有较高的致残率和死亡率^[1]。目前用于防治血栓性疾病的药物主要有肝素类^[2], 香豆素类^[3]和 P2Y₁₂受体拮抗剂^[4], 这些药物存在个体化差异大、作用靶点单一、毒副作用大等缺点^[5-6]。因此, 寻找结构新颖和疗效好的抗血栓药物十分必要。

苦豆碱是从中药苦豆子中分离得到的生物碱类活性成分, 具有缓解中枢神经系统炎症病理损伤^[7]、抗心肌缺血/再灌注损伤^[8]、抗肿瘤^[9-10]等活性。研究表明, Janus 激酶 2 (janus kinase 2, JAK2)/信号转导与转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号通路可以精细调控血小板聚集动力学和炎症微环境稳态, 参与血栓形成的初始触发阶段, 更在后续进展中持续发挥驱动效应^[11-13]。而苦豆碱能否通过调节 JAK2/STAT3 信号通路起到抗血栓作用尚未见报道。因此, 本研究利用网络药理学和体内外实验评估苦豆碱抗血栓作用的潜力, 为苦豆碱在血栓防治中的应用提供理论依据。

1 材料

1.1 仪器 血细胞自动分析仪 (型号 BC2600, 深圳迈瑞

生物医疗电子股份有限公司); 血小板聚集仪 (型号 Model700, 美国 Chrono-log 公司); 荧光显微镜 (型号 BX53, 日本 Olympus 公司); 多普勒血流仪 (型号 T402-TS420, 美国 Transonic 公司)。

1.2 试剂 苦豆碱 (CAS 号 56293-29-9, 货号 B24063, 上海源叶生物科技有限公司); 戊巴比妥钠盐、凝血酶、FeCl₃ (货号 P3761、T6884、701122, 美国 Sigma-Aldrich 公司); 二磷酸腺苷、胶原蛋白 (货号 AG001K、AG005K, 法国 HYPHEN BioMed 公司); Rhodamine-鬼笔环肽 (货号 ab176757, 英国 Abcam 公司); JAK2 兔单克隆抗体和磷酸化 (phosphorylation, p-) JAK2 兔单克隆抗体 (货号 3230、3771, 美国 CST 公司); p-STAT3 兔单克隆抗体 (武汉爱博泰克生物科技有限公司, 货号 AP0474)。

1.3 动物 SPF 级雄性 C57BL/6 小鼠, 体质量 20~25 g, 8 周龄, 购自湖北贝恩特生物科技有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK (鄂) 2021-0057], 饲养于华中科技大学同济医学院实验动物中心 [实验动物使用许可证号 SYXK (鄂) 2021-0027], 环境温度 20~26 ℃, 相对湿度 50%, 12 h/12 h 昼夜明暗节律, 通风良好, 适应性喂养 1 周后进行实验。动物实验经华中科技大学同济医学院动物伦理委

收稿日期: 2025-05-20
基金项目: 国家自然科学基金委青年项目 (32000282, 82304152); 武汉市卫健委面上项目 (WZ24B14); 武汉市卫健委青年项目 (WX23Q28)
作者简介: 钟运奇 (1987—), 男, 硕士, 住院医师, 从事心血管疾病药物治疗及发病机制研究。Tel: 15102799929, E-mail: dominic333@gmail.com
* 通信作者: 雷 亮 (1985—), 男, 硕士, 助理研究员, 从事中药药效物质基础及作用机制研究。Tel: (027) 68834920, E-mail: leiliang@hust.edu.cn
毕晓宾 (1988—), 女, 硕士, 工程师, 从事天然产物化学成分及生物活性研究。Tel: (027) 83692717, E-mail: bxbin@hust.edu.cn

员会批准（伦理号〔2025〕4535），并按照《实验动物饲养管理和使用指南》进行。

2 方法

2.1 网络药理学

2.1.1 苦豆碱作用靶点获取 通过 Pubchem 数据库获取苦豆碱的 SMILES 结构，输入 Swiss Target Prediction 平台（<http://www.swisstargetprediction.ch/>），设置物种为“*Homo sapiens*”，预测其潜在作用靶点。

2.1.2 血栓疾病相关靶点获取 以“platelet”和“thrombosis”为关键词检索 GeneCards 数据库（<https://www.genecards.org/>），筛选 Relevance score>10 的靶点。

2.1.3 蛋白质互作（PPI）网络的构建 利用 Venny 2.1.0 工具绘制苦豆碱靶点与血栓靶点的 Venn 图，提取交集靶点，将交集靶点导入 STRING 数据库（<https://string-db.org/>），设置置信度阈值>0.7，构建 PPI 网络，并通过 Cytoscape 3.9.1 软件进行可视化及核心靶点筛选。

2.1.4 生物功能与通路富集分析 将目标靶点输入 DAVID 数据库（<https://david.ncifcrf.gov/>），进行 GO 功能注释（生物过程、分子功能、细胞组分）及 KEGG 通路富集分析，设置显著性阈值（ $P<0.05$ ， $FDR<0.1$ ），筛选关键通路并绘制富集气泡图。

2.2 细胞实验

2.2.1 富血小板血浆（PRP）和贫血小板血浆（PPP）制备 取 10 只 C57BL/6 小鼠，腹腔注射戊巴比妥钠（40 $\mu\text{g/g}$ ）麻醉，用含 3.8% 枸橼酸钠的真空采血管收集下腔静脉全血。加入 1×Tyrode Buffer 稀释血液，加入 PGE1 和 EDTA，140 $\times g$ 条件下离心 12 min，转移上清液，加入 PGE1 于 480 $\times g$ 条件下离心 8 min，得到血小板团块，加入适量 1×Tyrode Buffer 重悬血小板，调整密度为 $3\times 10^8/\text{mL}$ ，备用^[14]。

2.2.2 血小板聚集实验 在各组比浊杯里中加入 250 μL 血小板（ $3\times 10^8/\text{mL}$ ）和 CaCl_2 （1 mmol/L）溶液，37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 5 min，按组别分别加入等体积的 0.3% DMSO 或低、中、高剂量苦豆碱（20、40、80 $\mu\text{g/mL}$ ）孵育 5 min，待血小板聚集仪基线至水平状态 30 s 后，依次加入凝血酶（终活力为 0.08 U）、胶原蛋白（终质量浓度为 1 $\mu\text{g/mL}$ ）、二磷酸腺苷（3 $\mu\text{mol/L}$ ），当血小板聚集率到达最大，曲线平稳后停止记录^[15]。

2.2.3 血小板粘附实验 取 96 孔板，每孔内加入 100 μL 胶原蛋白（10 $\mu\text{g/mL}$ ），于 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内包被过夜。次日，弃去孔内溶液，使用 PBS 洗涤孔板 3 次，每孔加入 1% BSA 封闭液（用 PBS 配制）100 μL ，室温封闭 1 h。结束后，弃去孔内溶液，用 PBS 洗涤孔板 3 次。调整血小板密度至 $1\times 10^8/\text{mL}$ ，加入苦豆碱溶液（80 $\mu\text{g/mL}$ ）或等体积的 0.3% DMSO，置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴锅中孵育 5 min。孵育结束后，取各组血小板 100 μL 加至相应孔板中，并于 CO_2 培养箱中孵育 15 min。孵育结束后，弃去孔内血小板悬液，用 PBS 洗去未粘附的血小板。然后每孔加入 100 μL 柠檬酸盐

缓冲液，室温反应 1 h，加入 NaOH 溶液（2 mol/L）终止反应，在酶标仪 405 nm 波长处测各孔的吸光度^[16]。

2.2.4 血小板扩展实验 将圆形盖玻片泡酸过夜并用 PBS 反复冲洗干净，烤箱烘干后置于洁净的 24 孔板中；向加有盖玻片的孔中加入 10 $\mu\text{g/mL}$ 胶原蛋白 200 μL ，包被盖玻片表面，4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜；次日弃去胶原蛋白溶液，PBS 洗涤 2~3 次；每孔加入 200 μL 1% BSA 溶液，常温静置 60 min 后弃去封闭液；每孔加入 250 μL 血小板（ $2\times 10^7/\text{mL}$ ）、 CaCl_2 （终浓度为 1 mmol/L）和 MnCl_2 （终浓度为 1 mmol/L）；根据分组分别加入等体积 0.3% DMSO 或苦豆碱（80 $\mu\text{g/mL}$ ）孵育 5 min，将 24 孔板放置于 CO_2 培养箱内 45 min。孵育完毕后向每孔加入 200 μL 多聚甲醛室温固定 15 min，弃去固定液，加入 200 μL 0.1% Triton X-100 破膜 5 min，加入 200 μL 染色液 TRITC-Phalloidin（1 $\mu\text{g/mL}$ ）避光染色 45 min，封片，于荧光显微镜下观察^[17]。

2.2.5 Western blot 法检测相关蛋白表达 在胶原蛋白诱导的血小板聚集实验结束后，取计数一定的血小板聚集样本（从终止聚集反应到加入裂解液的间隔时间严格控制在 30 s 内，确保信号通路磷酸化状态被及时固定），加入 RIPA 裂解液进行充分裂解，离心提取血小板总蛋白，加入 5×Loading Buffer 上样缓冲液，于 100 $^{\circ}\text{C}$ 煮沸 10 min，经 10% SDS-PAGE 电泳后，转至 PVDF 膜，用含 5% 脱脂奶粉的 PBST 缓冲液室温封闭 2 h，分别加入 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3 和 GAPDH 抗体，4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜；加入相应二抗，室温孵育 2 h 后洗膜，ECL 显影，凝胶成像系统拍照并进行灰度值分析。

2.3 动物实验

2.3.1 动物造模及给药 参考文献〔18-19〕方法，通过 FeCl_3 诱导建立小鼠颈动脉血栓模型。小鼠尾静脉注射鼠苦豆碱（10 $\mu\text{g/g}$ ）、阿司匹林（10 $\mu\text{g/g}$ ）及溶剂（DMSO 终浓度 1%），30 min 后腹腔注射戊巴比妥钠（60 $\mu\text{g/g}$ ）进行麻醉。钝性分离小鼠颈总动脉，将分离完好的颈动脉嵌入多普勒超声探头中，检测颈动脉处的初始血流情况。待检测无误后，移除探头，使用预先浸润过 8% FeCl_3 溶液的滤纸片（1 mm \times 3 mm）紧贴颈动脉处理 1 min，造成血管损伤以触发血栓的形成； FeCl_3 处理完毕后，立刻使用生理盐水将滤纸片冲走，同时迅速将颈动脉嵌入多普勒超声探头中，检测颈动脉处的血流情况。观察小鼠颈动脉处的血流情况，当血管被完全阻塞造成血流停止，且持续时间超过 5 min，则停止记录。

2.3.2 组织学观察 造模和给药结束后，取下滤纸，用显微剪刀剪取损伤血管段，在 4% 多聚甲醛中固定，包埋剂包埋，冷冻切片后行 HE 组织染色，于光学显微镜下观察血管血栓诱导情况和组织形态学变化。

2.4 统计学分析 通过 SPSS 软件进行处理，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较符合正态分布采用单因素方差分析，不符合正态分布采用非参数检验。 $P<0.05$ 表示差异具有有统计学意义。

3 结果

3.1 药物靶点和疾病靶点筛选 筛选得到 101 个活性成分作用靶点和 306 个疾病靶点，然后构建苦豆碱抗血栓潜在靶点 Venn 图，最终获得 7 个交集靶点，分别为第二凝血因子（coagulation factor II，F2）、JAK2、蛋白激酶 B（protein kinase B，AKT1）、表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor，EGFR）、ATP 结合盒转运蛋白 B1（ATP binding cassette transporter B1，ABCB1）、Janus 激酶 1（janus kinase 1，JAK1）和 5-羟色胺受体 2A（5-hydroxytryptamine receptor 2A，HTR2A），见图 1。

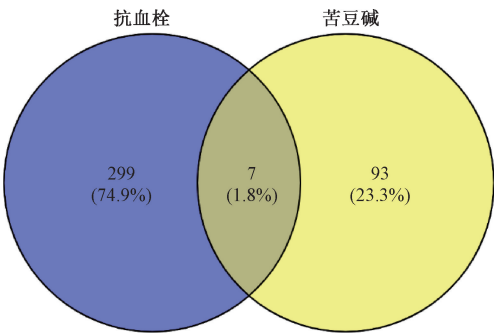


图 1 苦豆碱与抗血栓疾病作用靶点的 Venn 图

3.2 核心靶点 PPI 网络构建 将“3.1”项下筛选得到的 7 个共同靶点导入 STRING 数据库中，构建得到具有 7 个点和 8 条边的共同靶点 PPI 网络。基于 STRING 数据库构建的核心靶点 PPI 网络，对没有联系的点进行隐藏，得到包含 6 个节点和 8 条相互作用边的网络图，见图 2。通过 Cytoscape 软件计算节点 Degree 中位数（2.5），筛选获得 JAK2（Degree=4）、EGFR（Degree=4）和 AKT1（Degree=3）共 3 个关键核心靶点。

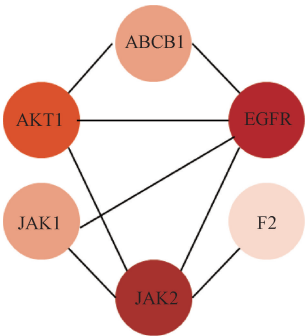


图 2 苦豆碱与抗血栓疾病作用靶点 PPI 网络图

3.3 核心靶点 GO 和 KEGG 富集分析 使用 DAVID 6.8 数据库对 7 个核心作用靶点进行 GO 功能富集分析，包括生物过程（biological processes，BP）、细胞组分（cellular components，CC）和分子功能（molecular functions，MF），根据 *P* 值分别选取前 10 条进行可视化处理，BP 主要涉及蛋白核定位的正向调控（positive regulation of protein localization to nucleus）、同型细胞-细胞粘附的调节（regulation of homotypic cell-cell adhesion）及平滑肌细胞增

殖的正向调控（positive regulation of smooth muscle cell proliferation）；CC 主要定位于膜筏（membrane raft）、黏着斑（focal adhesion）和受体复合物（receptor complex）；MF 主要涉及蛋白酪氨酸激酶活性（protein tyrosine kinase activity）、组蛋白激酶活性（histone kinase activity）和泛素样蛋白连接酶结合（ubiquitin-like protein ligase binding）等，见图 3。根据 *P* 值选取 KEGG 通路富集排名前 20 位的信号通路制作气泡图，通路分析进一步显示，目标分子显著富集于 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药通路（EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance）、PI3K-Akt 信号通路（PI3K-Akt signaling pathway）、JAK-STAT 信号通路（JAK-STAT signaling pathway）、癌症中的 PD-1/PD-L1 检查点通路（PD-L1 expression and PD-1 checkpoint pathway in cancer）等，见图 4。

3.4 苦豆碱对血小板聚集的影响 与模型组比较，低、中剂量（20、40 μg/mL）苦豆碱对 3 种激动剂（凝血酶、胶原蛋白、二磷酸腺苷）引起的小血小板活化聚集无明显影响（*P*>0.05）。高剂量（80 μg/mL）苦豆碱对凝血酶和胶原蛋白诱导的小血小板聚集具有抑制作用（*P*<0.01），而对二磷酸腺苷诱导的小血小板聚集无明显影响（*P*>0.05），见图 5。结果提示，苦豆碱在较高浓度下可能通过特异性抑制凝血酶和胶原蛋白介导信号通路发挥抗血栓作用。后续选择高剂量 80 μg/mL 苦豆碱进行实验。

3.5 苦豆碱对血小板粘附的影响 如图 6 所示，与模型组比较，80 μg/mL 苦豆碱能抑制血小板的粘附行为（*P*<0.01）。

3.6 苦豆碱对血小板扩展的影响 如图 7 所示，与模型组比较，苦豆碱组对血小板扩展具有抑制作用（*P*<0.01），并观察到形成丝状伪足和板状伪足的血小板数目减少（*P*<0.01）。结果提示，苦豆碱可能通过影响血小板内部细胞骨架的动态重组过程及其伴随的形态学变化发挥抗血栓作用。

3.7 苦豆碱对血小板 JAK2/STAT3 信号通路的影响 如图 8 所示，与空白组比较，模型组血小板中 JAK2 和 STAT3 蛋白磷酸化水平升高（*P*<0.05，*P*<0.01）；与模型组比较，苦豆碱组 JAK2 和 STAT3 蛋白磷酸化水平降低（*P*<0.05，*P*<0.01），表明苦豆碱可通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路发挥抗血栓作用。

3.8 苦豆碱对小鼠血栓形成的影响 如图 9 所示，与对照组比较，苦豆碱和阳性药（阿司匹林）均能延长小鼠颈动脉栓塞时间（*P*<0.01），并抑制颈动脉栓块的形成，且苦豆碱的作用效果优于阿司匹林（*P*<0.01）。结果表明，苦豆碱可通过调节血小板功能或影响凝血过程，发挥抗血栓作用，且效果优于传统抗血栓药物阿司匹林。

4 讨论

血栓性疾病对人类健康构成重大威胁，给家庭和社会带来沉重负担。血小板活化和聚集在止血和血栓形成中起核心作用^[20]。以血小板为抗血栓靶点的优势在于其直接参

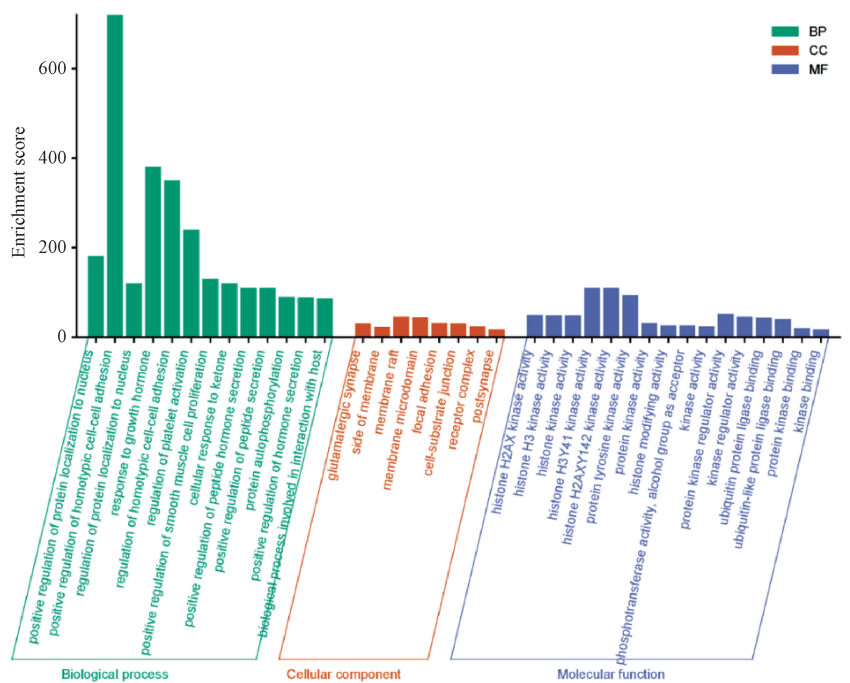


图 3 GO 功能富集分析图

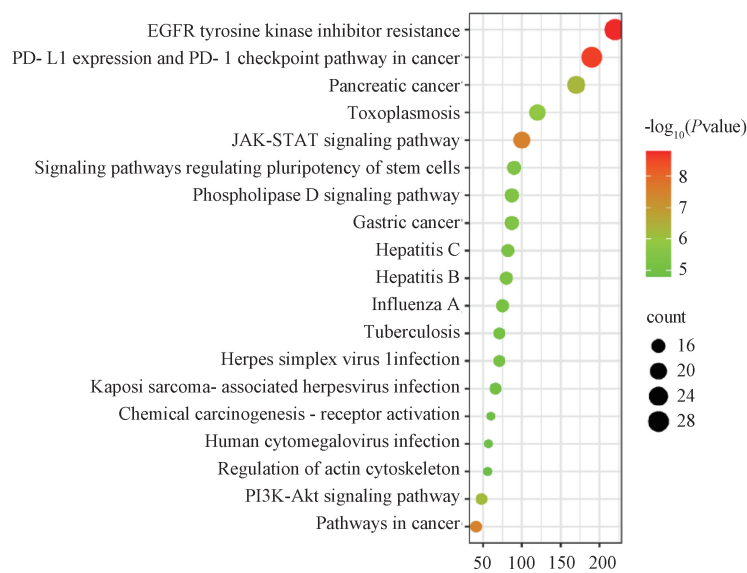


图 4 KEGG 富集分析气泡图

与血栓形成的特性，允许早期干预，高选择性，较少的副作用和宽泛的治疗窗口，同时结合多种抗血栓机制，为开发和优化抗血栓治疗方法提供了丰富的可能性。目前，抗血小板药物被广泛用于临床预防和治疗血栓形成，但约有三分之一的血栓患者对这些抗血小板活化药物具有耐药性^[21]。因此，探索具有多靶点调控特性的天然药物干预策略显得尤为重要。

本研究基于血小板聚集模型发现，苦豆碱处理可抑制 JAK2 和 STAT3 蛋白磷酸化水平，这一效应应直接关联其抗血栓功能：血小板聚集过程依赖 JAK2/STAT3 通路激活以驱动细胞骨架重组及整合素 $\alpha\text{IIb}\beta 3$ 活化。实验中观察到的苦豆碱诱导的三重功能缺陷——粘附能力下降（反映跨膜

信号转导受损）、扩展形态抑制（提示肌动蛋白聚合障碍）、聚集功能减弱（表明纤维蛋白原受体激活失败），均可溯源至该通路的抑制。STAT3 磷酸化作为钙离子释放的上游事件，其受阻将破坏钙信号枢纽功能，进而协同削弱粘附锚定、细胞扩展与血小板交联能力，最终阻断血栓形成的正反馈循环。JAK2/STAT3 信号通路在血栓形成过程中扮演着至关重要的角色，其作用贯穿于血小板活化、炎症反应调控以及血管内皮功能调节等多个关键环节。在正常生理状态下，该通路维持着血小板和血管内皮细胞的稳态功能，并确保炎症反应处于适度范围内。然而，在病理因素或损伤刺激的作用下，JAK2 和 STAT3 的磷酸化水平升高，成为推动血栓形成的重要机制。一方面，磷酸化的

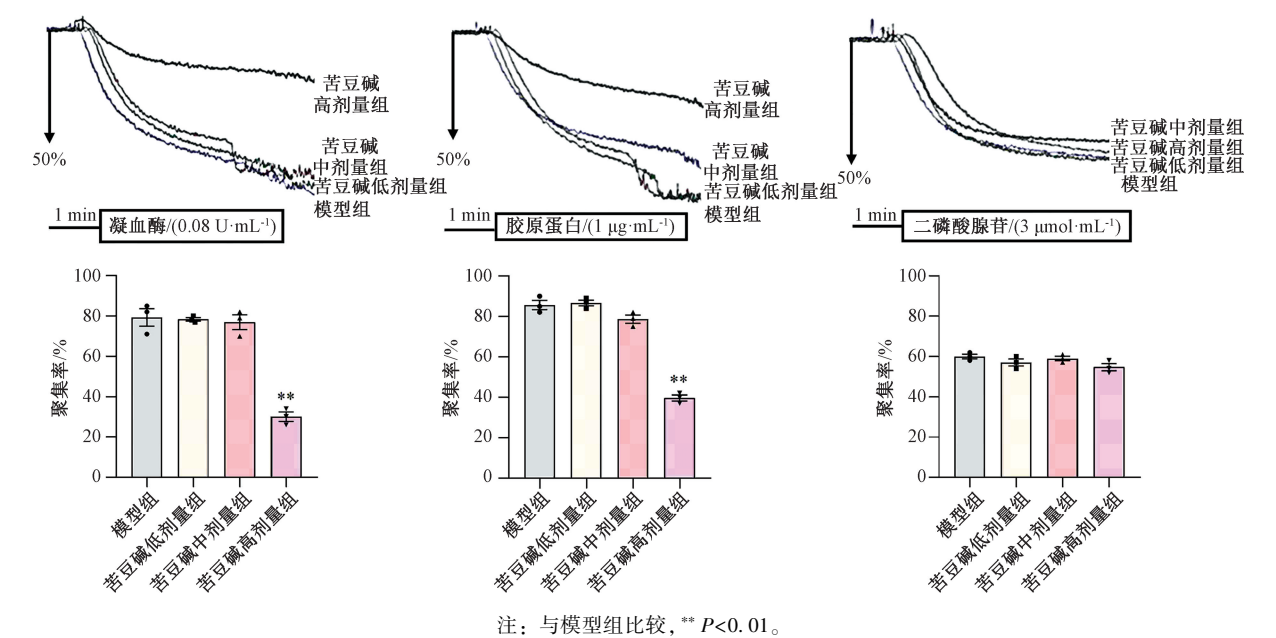


图 5 苦豆碱对多种激动剂诱导的血小板聚集的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

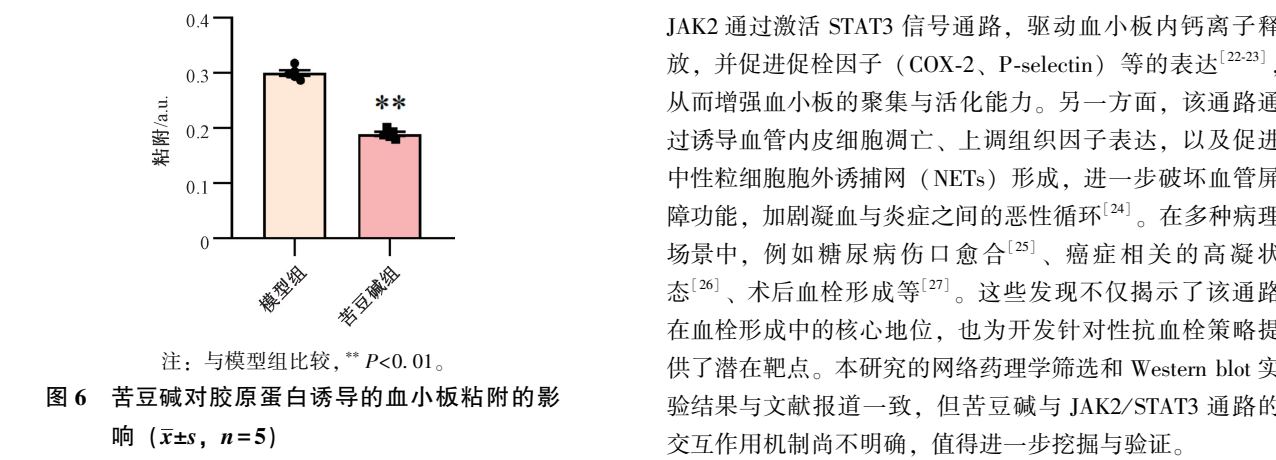


图 6 苦豆碱对胶原蛋白诱导的血小板粘附的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

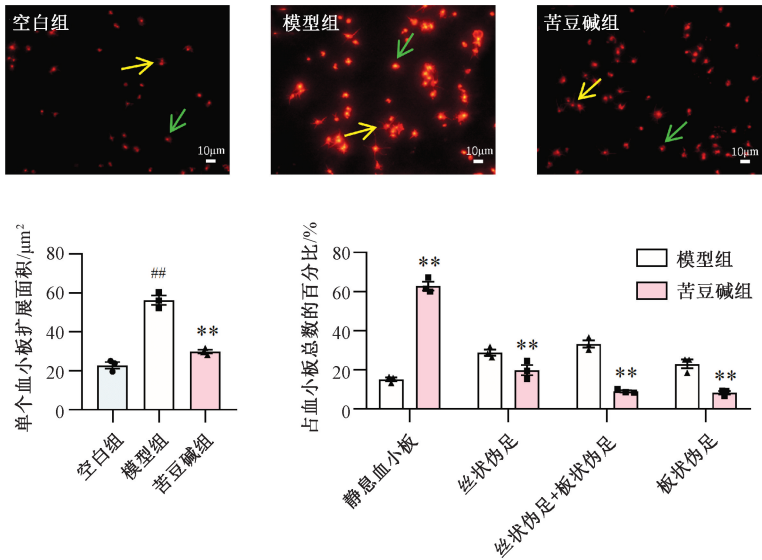
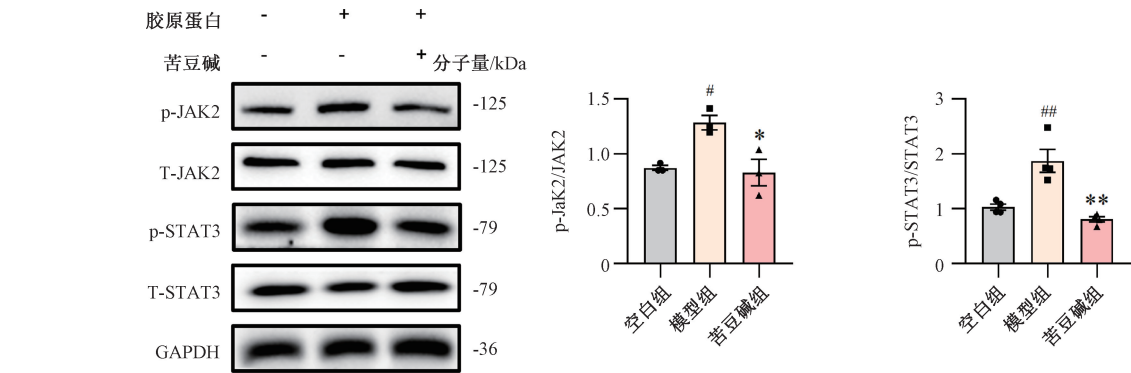
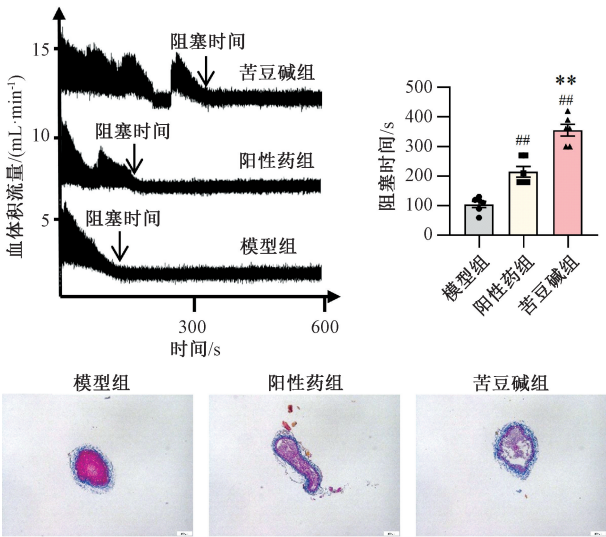


图 7 苦豆碱对胶原蛋白诱导的血小板扩展的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)



注：与空白组比较，[#]*P*<0.05，^{##}*P*<0.01；与模型组比较，^{*}*P*<0.05，^{**}*P*<0.01。

图 8 苦豆碱对激动剂刺激的血小板 JAK2/STAT3 信号通路的影响 ($\bar{x}\pm s$, *n*=3)



注：与模型组比较，^{##}*P*<0.01；与阳性药组比较，^{**}*P*<0.01。

标尺 100 μm 。

图 9 苦豆碱对 FeCl₃ 诱导的颈动脉血栓形成的影响 ($\bar{x}\pm s$, *n*=6)

综上所述，本研究通过多层次实验设计，从网络药理预测到在体实验验证，初步探讨了苦豆碱的抗血栓作用及其机制，为苦豆碱作为新型抗血栓药物的研发提供了科学依据，也为血栓性疾病的治疗提供了新的思路和方法。

参考文献：

[1] Koupenova M, Kehrel B E, Corkrey H A, *et al.* Thrombosis and platelets: an update[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(11): 785-791.

[2] Douketis J D, Spyropoulos A C, Murad M H, *et al.* Executive summary: perioperative management of antithrombotic therapy: an American college of chest physicians clinical practice guideline[J]. *Chest*, 2022, 162(5): 1127-1139.

[3] Lei L, Xue Y B, Liu Z, *et al.* Coumarin derivatives from *Ainsliaea fragrans* and their anticoagulant activity[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 13544.

[4] Hulot J S, Montalescot G. Do we need a new P2Y₁₂ receptor antagonist? [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(33): 3141-3143.

[5] Johnston I, Sarkar A, Hayes V, *et al.* Recognition of PF4-VWF

complexes by heparin-induced thrombocytopenia antibodies contributes to thrombus propagation[J]. *Blood*, 2020, 135(15): 1270-1280.

[6] Pham A, Heib A, Goodman E, *et al.* Warfarin versus direct oral anticoagulants for patients needing distal deep vein thrombosis treatment[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2022, 10(4): 826-831.

[7] 刘楠, 李纳, 马晓华, 等. 基于 JAK2/STAT3 信号通路苦参素对 EAE 小鼠中枢小胶质细胞向 M1 型极化的抑制作用及机制研究[J]. *中国药理学杂志*, 2021, 56(11): 904-911.

[8] Guo S, Gao C, Xiao W, *et al.* Matrine protects cardiomyocytes from ischemia/reperfusion injury by regulating hsp70 expression via activation of the JAK2/STAT3 pathway[J]. *Shock*, 2018, 50(6): 664-670.

[9] 朱丽, 胡朝霞, 胡瑞晴. 苦参碱调控 JAK2/STAT3 通路影响肝癌细胞迁移、侵袭和 EMT 的作用研究[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2023, 28(8): 976-980.

[10] 伊亮, 李伟东, 王有, 等. 苦豆碱调节 IL-6/JAK1/STAT3 信号通路对结直肠癌细胞增殖、凋亡和免疫逃逸的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2024, 40(7): 1436-1440.

[11] Jiao J, Zhang D, Peng J, *et al.* MDM2 interacts with PTEN to inhibit endothelial cell development and promote deep vein thrombosis via the JAK/STAT signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2025, 31(2): 31.

[12] Feng Y, Yu M, Zhu F, *et al.* IL-9 promotes the development of deep venous thrombosis by facilitating platelet function[J]. *Thromb Haemost*, 2018, 118(11): 1885-1894.

[13] Wu Y, Xu J, Xu J, *et al.* Study on the mechanism of JAK2/STAT3 signaling pathway-mediated inflammatory reaction after cerebral ischemia[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(4): 5007-5012.

[14] Jang J Y, Kim T S, Cai J, *et al.* Perilla oil improves blood flow through inhibition of platelet aggregation and thrombus formation[J]. *Lab Anim Res*, 2014, 30(1): 21-27.

[15] 齐海艳, 陈新蕊, 王诗寒, 等. 紫锥菊提取物及酚酸化合物体外抗血小板聚集活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2019, 319(5): 850-857.

[16] 李珊, 吕明, 杨剑, 等. 活性筛选和网络分析初步阐释常用活血化瘀中药抗血小板黏附的分子机制[J]. *药学报*, 2019, 54(11): 1990-1999.

[17]田晓云,袁兆伟,郭芳,等.色胺酮对小鼠血小板扩展和粘附及斑块回缩的作用[J].贵州医科大学学报,2022,47(12):1385-1389.

[18]Xu S G, Piao L M, Wan Y, et al. CTSS modulates stress-related carotid artery thrombosis in a mouse FeCl₃ model[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2023, 43(7): e238-e253.

[19]杜佳豪,赵丽丽,杨标,等.三氯化铁损伤小鼠颈动脉血栓模型的影响因素[J].中国实验血液杂志,2025,33(1):193-197.

[20]Keihanian F, Saeidinia A, Bagheri R K, et al. Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(6): 4497-4511.

[21]Liu Y L, Wang T, Zhou Q L, et al. Endogenous SIRT6 in platelets negatively regulates platelet activation and thrombosis[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1268708.

[22]Buka R J, Montague S J, Moran L A, et al. PF4 activates the c-Mpl-Jak2 pathway in platelets[J]. *Blood*, 2024, 143(1): 64-69.

[23]Rai A, Kumar U, Raj V, et al. Novel 1, 4-benzothiazines obliterate COX-2 mediated JAK-2/STAT-3 signals with potential regulation of oxidative and metabolic stress during colorectal cancer[J]. *Pharmacol Res*, 2018, 132: 188-203.

[24]Guo B, Yu Y, Wang M, et al. Targeting the JAK2/STAT3 signaling pathway with natural plants and phytochemical ingredients: a novel therapeutic method for combatting cardiovascular diseases[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 172: 116313.

[25]Cao W, Meng X, Cao F, et al. Exosomes derived from platelet-rich plasma promote diabetic wound healing via the JAK2/STAT3 pathway[J]. *iScience*, 2023, 26(11): 108236.

[26]Huang B, Lang X, Li X. The role of IL-6/JAK2/STAT3 signaling pathway in cancers[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1023177.

[27]Hoffmann M, Hennighausen L. Spotlight on amino acid changing mutations in the JAK-STAT pathway: from disease-specific mutation to general mutation databases[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 6202.

基于主成分分析探讨不同干燥工艺对滇黄精饮片活性成分及品质的影响

李玲¹, 陈定^{2,3}, 杨清松¹, 孙宏伟¹, 王灿¹, 赵大伟¹, 杨玉玲¹, 陶永宏^{1*}
(1. 文山州农业科学院, 云南 文山 663000; 2. 文山学院, 云南 文山 663000; 3. 云南农业大学农学与生物技术学院, 云南 昆明 660500)

摘要: **目的** 探讨不同干燥工艺对滇黄精饮片性状、理化指标和活性成分的影响。**方法** 以3年生滇黄精根茎为原料,系统评价11种干燥工艺对饮片折干率、复水比、灰分、浸出物及活性成分(多糖、皂苷、黄酮、酚类)含量的影响,结合主成分分析进行综合评价。**结果** 微波干燥饮片的多糖、黄酮及酚类含量较高;冷冻干燥饮片的浸出物含量最高;阴干法饮片多糖与皂苷含量均较高;热风干燥饮片中,60℃热风干燥的多糖含量较高,70℃热风干燥的皂苷和黄酮含量较高。11种干燥工艺的滇黄精饮片综合得分排序为微波干燥>阴干>70℃热风干燥>60~80℃变温干燥>50℃热风干燥>60℃热风干燥>晒干>80℃热风干燥>冷冻干燥>40℃热风干燥>80~60℃变温干燥。**结论** 不同干燥工艺对滇黄精饮片的性状、理化指标和活性成分影响显著,建议根据实际情况选择适宜干燥工艺。

关键词: 滇黄精;干燥工艺;理化指标;活性成分;主成分分析

中图分类号: R283.1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)12-4188-06

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2025. 12. 048

滇黄精 *Polygonatum kingianum* Coll. et Hemsl 为百合科黄精属植物,其干燥根茎是《中国药典》收录的黄精基原品种之一^[1],药食两用,具有滋阴补肾、健脾润肺等功效。现代药理研究表明,滇黄精主要活性成分包括多糖、皂苷、

黄酮及酚类等物质,具有调节糖脂代谢、增强免疫、抗肿瘤、改善记忆、抗衰老等作用^[2-8]。产地初加工是影响中药材品质的关键环节,其干燥工艺的合理选择对保留活性成分及提升贮藏稳定性具有显著作用^[9]。因此,大多数中药

收稿日期: 2025-05-07

基金项目: 云南省科技计划项目(202105AC160003);文山州七乡学者项目(WS-QXXZ0011)

作者简介: 李玲(1983—),女,高级农艺师,硕士,从事中药资源收集与利用研究。Tel: 15758800092, E-mail: 287694310@qq.com

* 通信作者: 陶永宏(1983—),男,正高级农艺师,博士,从事中药资源收集与利用研究。Tel: 15758800050, E-mail: 108191221@qq.com