

层次分析法结合响应面法优化石榴皮的提取工艺*

陈振东,施 洋,谭 雪,时欢欢,单 新,韩 瑞

(克拉玛依市中西医结合医院/克拉玛依市人民医院,新疆 克拉玛依 834000)

[摘要] 目的:采用层次分析法和响应面法优化石榴皮的提取工艺。方法:采用高效液相色谱法 phenomenexsynergi™ (250.0 mm×4.6 mm, 4.0 μm), 甲醇(A)-0.15%三氟乙酸(B)为流动相,梯度洗脱,流速为1.0 mL/min,柱温30℃,检测波长320 nm,进样量10 μL。在单因素优选的基础上结合响应面法考察提取次数、乙醇体积分数、提取时间3个主要因素,以安石榴苷、没食子酸、绿原酸的含量及出膏率为考察指标,层次分析法计算权重系数,通过综合评分优选石榴皮的提取工艺。结果:安石榴苷、没食子酸、绿原酸线性范围分别为6.414 4~19.243 2 μg/mL($r=0.999\ 9$), 3.216 8~9.650 4 μg/mL($r=0.999\ 9$), 3.210 4~9.631 2 μg/mL($r=0.999\ 9$),精密性、稳定性、重复性试验RSD值均小于2%;平均加样回收率($n=6$)分别为99.63%($RSD=1.52\%$)、99.16%($RSD=1.48\%$)、100.90%($RSD=1.25\%$);石榴皮的提取工艺为70%乙醇提取2次,每次1 h。结论:优化的工艺提取条件简便,重现性良好,适用于石榴皮药材的提取。

[关键词] 石榴皮;提取工艺;层次分析法;响应面设计;含量测定

[中图分类号] R284.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)03-0060-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.03.010

The Extraction Process of Pomegranate Peel was Optimized by Analytic Hierarchy Process and Response Surface Methodology

CHEN Zhendong, SHI Yang, TAN Xue, SHI Huanhuan, SHAN Xin, HAN Rui

(Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Karamay (Karamay Municipal Peoples Hospital), Karamay Xinjiang 834000, China)

[Abstract] Objective: The extraction process of pomegranate peel was optimized by analytic hierarchy process (AHP) and response surface methodology. Methods: The chromatographic separation was achieved on an phenomenexsynergi™ (250.0 mm×4.6 mm, 4.0 μm) column with methanol(A) -0.15% trifluoroacetic acid aqueous solution (B) as mobile phase for gradient elution, at the flow rate of 1.0 mL/min. The column temperature was 30℃. The determination wavelength was 320 nm, and the injection volume was 10 μL. On the basis of univariate optimum seeking method the three main factors of extraction times, ethanol concentration and extraction time were investigated by response surface methodology. With the content and the extract rate of punicalagin, gallic acid and chlorogenic acid as the indexes, the weight coefficient was calculated by AHP method. Then the extraction process of Pomegranate peel was optimized by comprehensive score. Results: The linear rang of punicalagin, gallic acid and chlorogenic acid were 6.414 4~19.243 2 μg/mL ($r=0.999\ 9$), 3.216 8~9.650 4 μg/mL ($r=0.999\ 9$), 3.210 4~9.631 2 μg/mL ($r=0.999\ 9$), respectively. The RSD of the precision, stability and repeatability tests were all less than 2%. The average simple recovery rate of punicalagin, gallic acid and chlorogenic acid were 99.63% ($RSD=1.52\%$), 99.16% ($RSD=1.48\%$), 100.90% ($RSD=1.25\%$), respectively. The extraction process of Pomegranate peel was as follows, extraction with 70% ethanol for 2 times, 1 hour each time. Conclusion: The optimized extraction conditions is simple and reproducible, which is suitable for the extraction of pomegranate peel.

[Keywords] pomegranate peel; extraction technology; analytic hierarchy process; response surface methodology; content determination.

*基金项目:中国药学会全国医药经济信息网科普重点研究项目(CMEI2024KPYJ00109);新疆维吾尔自治区重点实验室(2016D03026)

通信作者:谭雪,女,主管药师,研究方向为药物分析

石榴皮来源为石榴科(*Punicaceae*)石榴属(*Punica* L.)植物石榴(*Punicagranatum* L.)的干燥果皮。石榴皮现收载于《药品标准》维吾尔药分册和《维吾尔药志》,是维吾尔医常用药材,具有抗氧化、抗癌、抗菌、抗病毒、抗炎等多种药理作用^[1-6]。石榴皮中含有多酚类、黄酮类、生物碱及鞣质等化合物^[7-12]。古代医药典籍中有应用石榴皮治疗皮肤溃疡和创伤的记载,而现代医药研究证明石榴皮中的活性成分安石榴苷、绿原酸及没食子酸具有促进皮肤溃疡和创伤愈合的作用^[13]。因此本课题立足于新疆石榴的资源优势将上述3种活性成分的含量与出膏率作为研究指标,采用层次分析法(AHP)确定待测指标的权重系数并结合Box-Behnken响应面法设计试验,优选石榴皮药材的最佳提取工艺参数,以期为进一步开发出促进皮肤创伤愈合的制剂奠定基础。

1 材 料

1.1 主要仪器 UltiMate 3000系列高效液相色谱仪(美国Thermo Scientific Technologies公司);DT500A型电子计数天平(常熟市金羊砝码仪器有限公司, $d=0.01$ g);CPA-225D型电子天平(德国Sartorius赛多利斯, $d=0.01$ mg)。

1.2 试剂与药物 安石榴苷对照品(批号:191620-202304,含量99%),绿原酸对照品(批号:110753-202215,含量99.6%)及没食子酸对照品(批号:190241-202301,含量99.4%)均购于中国食品药品检定研究院;石榴皮购于新疆银朵兰维药股份有限公司,经新疆药物研究所何江副研究员鉴定为石榴科(*Punicaceae*)石榴属(*Punica* L.)植物石榴(*Punicagranatum* L.)的干燥果皮,符合《新疆维吾尔自治区中药维吾尔药饮片炮制规范》有关各项规定。甲醇(色谱纯,天津市大茂化学试剂厂,批号:20210301);三氟乙酸(分析纯,天津中和盛泰化工有限公司,批号:20220408);95%乙醇(分析纯,天津市大茂化学试剂厂,批号:20210802)。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液的制备 称取石榴皮药材约5 g,加入10倍量60%乙醇回流提取2次,30 min/次,合并提取液,滤过,用60%乙醇定容至250 mL,摇匀,滤过,即得。

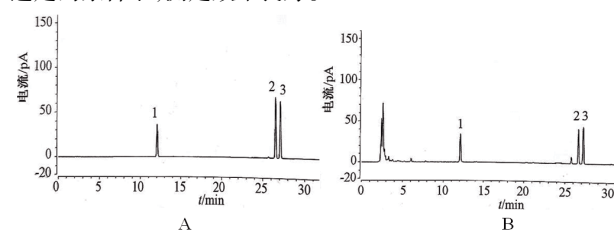
2.2 混合对照品溶液的制备 分别精密称取绿原酸、没食子酸及安石榴苷对照品适量,用甲醇分别配制成0.802 6、0.804 2、1.603 6 mg/mL的对照储备液。精密量取安石榴苷、绿原酸对照、没食子酸对照各1.0 mL,置于同一10 mL量瓶中,混合摇匀,即得混合对照储备溶液。

2.3 含量测定

2.3.1 色谱条件的建立^[14-18] 色谱柱:phenomenexsynergi™(250.0 mm×4.6 mm, 4.0 μ m);流动相:甲醇(A)-0.15%三氟乙酸(B),梯度洗脱(0~5 min, 35%A:65%B; 5~15 min, 30%A:70%B; 15~30 min, 25%A:75%B),流速为1.0 mL/min,柱温30 $^{\circ}$ C,进样量10 μ L,检测波长320 nm。

2.3.2 色谱系统适用性试验 精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各10 μ L,进样分析,结果见图1。绿原酸、安石榴苷、没食子酸与其相邻色谱峰的分度均大于1.5,理论塔板数以各色谱峰计算均在10 000以上,说明在

选定的条件下,测定效果良好。



注:1.没食子酸对照品;2.绿原酸对照品;3.安石榴苷对照品。

图1 混合对照品(A)及供试品(B)高效液相色谱图

2.3.3 线性关系考察 分别精密量取混合对照储备液0.4、0.6、0.8、1.0、1.2 mL,分别置于10 mL容量瓶中,依次用甲醇稀释至刻度,摇匀,即得系列混合对照溶液。分别取各系列质量浓度混合对照溶液进样分析,以峰面积(Y)为纵坐标,溶液的质量浓度(X , mg/mL)为横坐标进行线性回归。(见表1)

表1 各成分线性关系

成分	回归方程	r	线性范围/(μ g/mL)
绿原酸	$Y=357\ 315X-88\ 065$	0.999 9	3.210 4~9.631 2
没食子酸	$Y=442\ 852X-74\ 203$	0.999 9	3.216 8~9.650 4
安石榴苷	$Y=647\ 925X-327\ 435$	0.999 9	6.414 4~19.243 2

2.3.4 精密度的试验 取同一供试品溶液连续进样6次,按“2.3.1”项下色谱条件测定,记录色谱峰面积,结果绿原酸、安石榴苷及没食子酸的峰面积RSD值分别为1.20%、1.48%、1.40%($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.3.5 稳定性试验 取同一供试品溶液,分别于0、2、6、8、12、24 h测定,按“2.3.1”项下色谱条件测定,记录色谱峰面积并计算含量。结果绿原酸及安石榴苷及没食子酸的峰面积RSD值分别为1.24%、1.48%、1.36%($n=6$),其峰形和含量变化不大,表明溶液在24 h内稳定。

2.3.6 重复性试验 取样品6份,精密称定,按“2.1”项下方法制备样品溶液,按“2.3.1”项下色谱条件测定,记录色谱峰面积并计算含量,结果绿原酸、安石榴苷及没食子酸的含量RSD值分别为1.22%、1.43%、1.41%($n=6$),表明该方法重复性良好。

2.3.7 加样回收率试验 称取石榴皮药材约2.5 g,共6份,分别按处方药材浓度的100%比例加入各对照品溶液,测得绿原酸、安石榴苷及没食子酸的平均回收率分别为100.90%、99.63%、99.16%,RSD值($n=6$)分别为1.25%、1.52%、1.48%。(见表2)

表2 加样回收率试验结果 ($n=6$)

成分	样品量/g	样品含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
安石榴苷	2.5221	0.323 4	0.312 5	0.632 2	98.82	99.63	1.52
	2.5132	0.322 3	0.312 5	0.637 9	100.99		
	2.5245	0.323 7	0.312 5	0.632 8	98.91		
	2.5368	0.325 3	0.312 5	0.636 7	99.65		
	2.5171	0.322 8	0.312 5	0.640 8	101.76		
	2.5266	0.334 0	0.312 5	0.639 2	97.66		
绿原酸	2.5234	0.156 8	0.142 8	0.298 8	99.44	100.90	1.25
	2.5288	0.157 1	0.142 8	0.301 8	101.33		
	2.5438	0.158 0	0.142 8	0.304 5	102.59		
	2.5212	0.156 6	0.142 8	0.298 7	99.51		

续表2:

成分	样品量/g	样品含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
绿原酸	2.5115	0.156 0	0.142 8	0.299 8	100.70		
	2.5256	0.156 9	0.142 8	0.302 3	101.82		
没食子酸	2.5142	0.141 5	0.139 6	0.277 6	97.49	99.16	1.48
	2.5258	0.142 1	0.139 6	0.278 7	101.29		
	2.5466	0.143 3	0.139 6	0.281 6	99.07		
	2.5323	0.142 5	0.139 6	0.285 7	98.21		
	2.5283	0.142 2	0.139 6	0.284 6	100.57		
	2.5373	0.142 8	0.139 6	0.280 1	98.35		

2.4 出膏率测定 精密吸取“2.1”项下提取液100 mL,置于已恒重过的蒸发皿中(W_1),水浴蒸干,105 ℃干燥4 h,置干燥器中冷却45 min,迅速称量质量(W),按下式计算浸膏得率。浸膏得率 $=[(W-W_1) \times V / (M \times 100)] \times 100\%$ 。 W_1 为蒸发皿的质量, W 为浸膏与蒸发皿总质量, V 为样品液体积, M 为药材质量。

2.5 提取工艺综合评分指标的确定 采用层次分析法将干浸膏得率和指标性成分含量作为权重指标予以量化。当一致性比例因子 $CR < 0.1$ 时,判断矩阵具有一致性。本研究以绿原酸、安石榴苷、没食子酸成分含量及出膏率4项指标为考察内容,采用层次分析法构成成对比较的判断优先矩阵,并获得各项指标的相对评分^[19-25]。结果见表3。

表3 目标成对比较判断优先矩阵

指标	没食子酸	安石榴苷	绿原酸	出膏率
没食子酸	1	1/3	1/2	1/2
安石榴苷	3	1	2	2
绿原酸	2	1/2	1	2
出膏率	2	1/2	1/2	1

2.5.1 计算初始权重系数 按公式 $W_i' = \sqrt[m]{a_{i1}a_{i2}a_{i3}a_{im}}$ 计算初始权重系数 W_i' 。

2.5.2 计算归一化权重系数 按公式 $W_i = \frac{W_i'}{\sum_{i=1}^m W_i'}$ 计算归一化权重系数 W_i 。

2.5.3 一致性检验 根据矩阵最大特征根公式(1)~(3)计算随机一致性比率。

$$\lambda_{\max} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m [\sum (a_{ij} \times w_j) / w_i] \quad (1)$$

$$CI = \frac{\lambda_{\max} - m}{m - 1} \quad (2)$$

$$CR = \frac{CI}{RI} \quad (3)$$

式中 m 为受检验层次的次目标数, CI 为一致性检验因子, RI 为平均随机一致性指标, CR 为矩阵最大特征根,表示一致性比例因子。

经计算 $CR = CI/RI = 0.024 < 0.1$,表明此4项指标优先比较矩阵满足一致性要求,计算的权重系数合理有效。安石榴苷、绿原酸、没食子酸及出膏率4项指标经层次分析后得到的权重系数分别是0.416 8、0.269 5、0.192 8、0.120 9。最终得到的综合评分公式如下:综合评分 $=(\text{安石榴苷含量}/\text{安石榴苷最大含量}) \times 0.416 8 \times 100 + (\text{绿原酸含量}/\text{绿原酸最大含量}) \times 0.269 5 \times$

$100 + (\text{没食子酸含量}/\text{没食子酸最大含量}) \times 0.192 8 \times 100 + (\text{出膏率}/\text{最大出膏率}) \times 0.120 9 \times 100$ 。

2.6 单因素试验 本试验以绿原酸、安石榴苷、没食子酸及出膏率的综合评分进行评估,优选最佳因素。

2.6.1 提取次数的考察 称取石榴皮药材约5 g,进行提取次数的考察。提取2次的各项指标的综合评分高于提取1次和3次。(见表4)

表4 提取次数考察结果

提取次数/次	含量/(mg/g)			出膏率/%	综合评分/分
	安石榴苷	绿原酸	没食子酸		
1	0.366 5	0.183 2	0.187 6	10.12	58.26
2	0.672 5	0.312 7	0.295 8	13.46	97.92
3	0.599 8	0.284 1	0.266 5	16.25	91.12

2.6.2 不同体积分数乙醇的考察 称取石榴皮药材约5 g,进行乙醇浓度的考察。70%(体积分数)乙醇的各项指标的综合评分高于其他溶剂,因此故选择70%乙醇为提取溶剂。(见表5)

表5 不同体积分数乙醇考察结果

乙醇体积分数/%	含量/(mg/g)			出膏率/%	综合评分/分
	安石榴苷	绿原酸	没食子酸		
0	0.297 5	0.139 6	0.128 9	7.98	45.29
40	0.312 5	0.184 8	0.152 9	9.45	52.78
50	0.384 2	0.238 4	0.178 5	12.95	66.24
60	0.486 8	0.315 6	0.298 2	13.58	87.59
70	0.654 2	0.284 8	0.281 4	15.87	96.28
80	0.578 2	0.251 6	0.274 9	14.42	87.08
95	0.524 9	0.211 2	0.245 8	13.78	77.87

2.6.3 提取时间的考察 称取石榴皮药材约5 g,进行提取时间的考察。1 h为提取时间,其各项指标的综合评分高于其他,故选择1 h为提取时间。(见表6)

表6 提取时间考察结果

提取时间/h	含量/(mg/g)			出膏率/%	综合评分/分
	安石榴苷	绿原酸	没食子酸		
0.5	0.315 2	0.218 1	0.168 4	10.25	54.98
1.0	0.681 4	0.289 3	0.295 5	13.58	93.73
1.5	0.561 4	0.330 5	0.244 2	15.64	87.79
2.0	0.493 6	0.294 5	0.196 5	17.89	79.12

2.7 响应面试验 在单因素优选的基础上,根据影响安石榴苷、绿原酸、没食子酸的含量及出膏率的主要因素选取提取时间、提取次数及乙醇体积分数为3个因素作为考察因素,各因素选取3个水平,进行响应面设计,优选合理的条件组合。各因素水平见表7,试验设计与结果见表8。

表7 Box-Behnken 响应面设计因素与水平

编码水平	A(提取次数)/次	B(乙醇体积分数)/%	C(提取时间)/h
-1	1	60	0.5
0	2	70	1.0
1	3	80	1.5

表8 Box-Behnken 试验设计与结果

编号	A	B	C	含量/(mg/g)			出膏率/%	综合评分/分
				安石榴苷	绿原酸	没食子酸		
1	3	70	0.5	0.682 3	0.312 8	0.296 2	13.76	95.70
2	3	80	1.0	0.676 6	0.297 4	0.261 2	15.39	93.02
3	2	70	1.0	0.670 2	0.338 9	0.285 0	14.32	96.71
4	2	70	1.0	0.669 7	0.338 6	0.284 3	14.62	96.83
5	2	70	1.0	0.662 1	0.337 4	0.288 9	14.58	96.54
6	1	60	1.0	0.498 6	0.295 6	0.242 5	9.51	76.57
7	3	60	1.0	0.656 1	0.313 3	0.269 9	14.72	93.12
8	1	80	1.0	0.569 7	0.265 4	0.267 7	10.31	80.72
9	2	80	1.5	0.641 9	0.241 6	0.293 2	16.24	89.15
10	2	80	0.5	0.539 6	0.312 9	0.283 2	14.76	86.86
11	2	70	1.0	0.668 2	0.322 7	0.289 6	14.12	95.46
12	2	70	1.0	0.664 6	0.331 3	0.285 3	14.15	95.66
13	3	70	1.5	0.673 1	0.325 3	0.291 2	16.86	98.03
14	1	70	0.5	0.523 4	0.272 5	0.254 3	10.22	77.52
15	1	70	1.5	0.553 1	0.287 4	0.285 6	11.81	83.70
16	2	60	0.5	0.616 5	0.281 7	0.261 9	12.21	85.86
17	2	60	1.5	0.632 8	0.242 6	0.291 2	14.42	87.24

采用Design Expert 12.0软件进行响应面分析,以综合评分为响应值,通过二阶多项式进行回归。得回归方程 $Y=96.24+7.67+0.87B+1.52C-1.06AB-0.96AC+0.23BC-4.46A^2-5.92B^2-3.04C^2$ 。方差分析结果见表9。

表9 回归模型的方差分析结果

差异来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
模型	802.91	9	89.21	98.05	<0.0001
A	470.63	1	470.63	517.27	<0.0001
B	6.06	1	6.06	6.66	0.0365
C	18.54	1	18.54	20.38	0.0027
AB	4.52	1	4.52	4.96	0.0612
AC	3.71	1	3.71	4.07	0.0834
BC	0.21	1	0.21	0.23	0.6479
A ²	83.80	1	83.80	92.10	<0.0001
B ²	147.63	1	147.63	162.25	<0.0001
C ²	38.94	1	38.94	42.80	0.0003
残差	6.37	7	0.91		
失拟项	4.77	3	1.59	3.96	0.1084
纯误差	1.60	4	0.40		
总差	809.28	16			

建立的数学模型以及模型中的A、B、C、A²、B²、C²均有统计学意义(P<0.05)。模型(P<0.0001)及失拟项(P>0.05)说明试验误差较小。根据二次多项式模型,应用Design Expert 12.0软件绘制三维响应曲面图。(见图2)由回归模型进行预测分析,综合评分的预测值96.24,最优提取条件为70%乙醇提取2次,1 h/次。

2.8 验证试验 根据响应面优化的最佳条件,平行称取3份石榴皮药材约5 g,加入70%乙醇,回流提取2次,每次1.0 h。结果见表10。安石榴苷、绿原酸、没食子酸含量及出膏率的综合评分的相对误差均小于5%,说明最佳提取工艺稳定,重现性好。

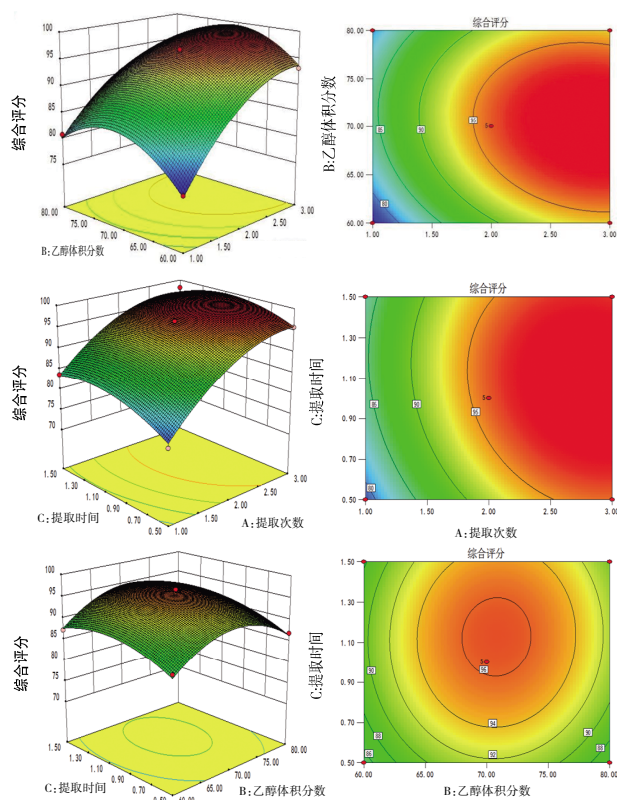


图2 综合评分响应面及等高线图

表10 石榴皮提取工艺验证试验 (n=3)

编号	含量/(mg/g)			出膏率/%	综合评分/分
	安石榴苷	绿原酸	没食子酸		
1	0.642 9	0.331 1	0.261 4	13.12	96.92
2	0.641 2	0.310 6	0.281 3	14.17	97.40
3	0.655 8	0.311 2	0.265 6	13.21	96.49

3 讨论

3.1 色谱条件的筛选 本研究在流动相组成方面分别考察了甲醇-0.1%三氟乙酸、甲醇-0.15%三氟乙酸,同时考察了不同品牌 and 不同型号的色谱柱以及柱温、流速、梯度洗脱对试验结果的影响,并以色谱峰数目、基线、峰形对称性及分离度为筛选指标。色谱图显示绿原酸、没食子酸峰形对称性及分离度均较好,但安石榴苷峰形对称性及分离度均较差,因此该洗脱系统不适用于本研究,故本研究改换甲醇(A)-0.15%三氟乙酸(B)系统进行梯度洗脱。色谱图显示绿原酸、没食子酸及安石榴苷出峰时间较合适且峰形对称、分离度佳。因此本研究选用甲醇(A)-0.15%三氟乙酸(B)为流动相用于测定绿原酸、没食子酸及安石榴苷的含量。该方法操作简便、重现性高,一针样品可同时测定绿原酸、没食子酸和安石榴苷的含量,在保证样品稳定性的前提下节省了大量实验时间。

3.2 含测指标加权系数的确定 本研究以石榴皮中的活性成分安石榴苷、绿原酸、没食子酸含量及出膏率4项指标为考察内容,并依此构成成对比较的判断优先矩阵,采用层次分析法对各成分进行系数加权。以加权后综合评分为因变量,不仅能全面反映各活性成分在药材中的重要程度,还能直观反映整体提取工艺。

3.3 Box-Behnken响应面法设计 响应面法通过多元二次回

归方程来拟合因素与响应值之间的函数关系,能够准确表示试验设计与优化结果,且准确度高、可预测性强。本研究通过建立综合评分与关键工艺参数的数学模型,并运用该模型预测最佳工艺为:70%乙醇提取2次,每次1 h。验证试验结果与预测值比较,其误差均小于5%,说明利用Box-Behnken响应面法设计提取工艺稳定可靠,可为工业化生产提供一定的参考。

参考文献

- [1] 蔡曼妮,韩向阳,黄咏东,等.石榴皮多酚对食管癌EC9706细胞的增殖及凋亡影响[J].中成药,2022,44(3):932-936.
- [2] 范高福,胥振国,戴若萌,等.基于网络药理学研究石榴皮抗菌作用机制[J].中国现代应用药学,2022,39(1):48-54.
- [3] 高凡,朱明芳,杨逸璇,等.石榴皮多酚乳膏抑制NLRP3炎性小体抗炎抗痤疮的机制研究[J].湖南中医药大学学报,2021,41(7):1003-1009.
- [4] 鹿欣雨,高敏,李海燕,等.石榴皮提取物通过抑制炎症和氧化应激改善小鼠结肠炎[J].山西医科大学学报,2024,55(1):50-56.
- [5] 白杰,何灵,周鹏,等.石榴皮鞣质对慢性结肠炎小鼠保护作用机制研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(11):1341-1345.
- [6] 冯甜,刘盟,程路峰,等.基于凋亡和自噬途径的石榴皮多酚对人前列腺癌PC3细胞的抑制作用机制研究[J].中国药房,2020,31(16):1978-1983.
- [7] 汪鹏,徐树辉,吴桂冰,等.石榴皮多酚提取物联合二甲双胍对2型糖尿病小鼠模型的治疗作用[J].四川医学,2023,44(7):683-688.
- [8] 白云霞,宋晓玲,渠弼,等.基于HPLC指纹图谱结合灰色关联度与聚类分析对不同产地石榴皮质量评价研究[J].中国药理学杂志,2021,56(1):68-74.
- [9] 刘月程,耿雪,蒋海强,等.基于UPLC-Q-ExactiveOrbitrap MS结合分子网络的炮制前后石榴皮化学成分分析[J].中药材,2023,46(2):338-348.
- [10] 唐荣,魏欣,马江,等.基于CiteSpace科学知识图谱分析石榴皮研究现状及热点[J].中草药,2023,54(12):3949-3961.
- [11] 常占瑛,刘桂花,王梅,等.新疆石榴皮HPLC指纹图谱研

究[J].中国中医药信息杂志,2019,26(4):74-77.

- [12] 江晓泉,杨文宁,森慕黎,等.基于多成分序贯代谢的石榴皮中枢神经系统保护作用物质基础研究[J].质谱学报,2022,43(3):312-325.
- [13] 陈鹏,周本宏.石榴皮鞣质的化学成分及生物活性研究进展[J].中国药师,2019,22(7):1329-1333.
- [14] 范高福,韦梦强,吴丹,等.RP-HPLC法同时检测石榴皮3种多酚类提取物含量研究[J].长春师范大学学报,2023,42(6):133-138.
- [15] 王京龙,史磊,郑丹丹,等.石榴皮半仿生提取工艺的优化[J].中成药,2021,43(6):1404-1409.
- [16] 常占瑛,刘桂花,古丽巴合尔·卡吾力,等.响应面优化石榴皮安石榴苷提取工艺及其抗氧化活性研究[J].食品研究与开发,2020,41(22):100-107.
- [17] 任增超,张妍,李景,等.石榴皮中多酚成分提取工艺的研究[J].现代食品,2021,27(7):100-102.
- [18] 刘迪,李婧,宋晓宇,等.石榴皮安石榴苷提取工艺及抗氧化活性研究[J].食品研究与开发,2017,38(1):14-18.
- [19] 陈振东,施洋,张晓霞,等.层次分析法结合响应面法优化黄芩汤的提取工艺[J].中医药导报,2023,29(1):45-49.
- [20] 王艾琳,谢瑜,王青,等.多指标综合评价结合层次分析法探讨防风不同炮制工艺[J].中医药导报,2023,29(4):30-34.
- [21] 王艾琳,谢瑜,王青,等.多指标综合评价结合层次分析法优化防风炭炮制工艺研究[J].中医药导报,2023,29(5):48-52.
- [22] 付艳,周涛,许清清,等.基于熵权法和层次分析法优选天麻趁鲜切制方法[J].中草药,2024,55(5):1493-1501.
- [23] 陈振东,施洋,樊登峰,等.层次分析法结合响应面法优化新疆一枝蒿的提取工艺[J].药物流行病学杂志,2023,32(4):426-433.
- [24] 孙水根,耿赛龙,羊健,等.基于层次分析法综合评分优选芪灵消积颗粒的提取工艺[J].中国药师,2022,25(10):1740-1745.
- [25] 李喆,刘博男,张超,等.多指标综合评价结合层次分析法优化酸枣仁炒制工艺[J].中成药,2020,42(8):2089-2094.

(收稿日期:2024-08-03 编辑:蒋凯彪)

(上接第29页) potential role as a therapeutic agent [J]. Biomolecules, 2020, 10(9): 1324.

- [28] WANG T T, HE C Q. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2018, 44: 38-50.
- [29] AGUIRRE-GARCÍA M M, AMEDEI A, HERNÁNDEZ-RUIZ P, et al. Cytokine and microbiota profiles in obesity-related hypertension patients[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1325261.
- [30] HE B, JI D P, ZHANG B. Hypertension and its correlation with autonomic nervous system dysfunction, heart rate

variability and chronic inflammation[J]. Blood Press, 2024, 33(1): 2405156.

- [31] KOJTA I, CHACIŃSKA M, BŁACHNIO-ZABIELSKA A. Obesity, bioactive lipids, and adipose tissue inflammation in insulin resistance[J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1305.
- [32] JOHNSON Z I, SCHOEPLIN Z R, CHOI H, et al. Disc in flames: Roles of TNF- α and IL-1 β in intervertebral disc degeneration[J]. Eur Cell Mater, 2015, 30: 104-116; discussion 116-117.

(收稿日期:2024-10-16 编辑:李海洋)