中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856,CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目：基于 UPLC-HRMS 与网络药理学的蒙药梅花草抗肝癌药效物质基础及体外作用机制研究

作者：阿密拉，孔梦梦，永强，宋子如，青云，红艳，李桂花，辛颖

收稿日期：2026-01-28
网络首发日期：2026-10-15
引用格式：阿密拉，孔梦梦，永强，宋子如，青云，红艳，李桂花，辛颖. 基于 UPLC-HRMS 与网络药理学的蒙药梅花草抗肝癌药效物质基础及体外作用机制研究[J/OL]. 中国比较医学杂志.
https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20261014.1159.004

网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

基于 UPLC-HRMS 与网络药理学的蒙药梅花草抗肝癌药效物质基础及体外作用机制研究

阿密拉[1]，孔梦梦[1]，永 强[1]，宋子如[1]，青 云[1]，红 艳[1,2]，李桂花[1]，

辛 颖[1,2]✉

（1.内蒙古民族大学 蒙医药学院，内蒙古 通辽 028000；2. 内蒙古自治区蒙药工程技术研究中心，内蒙古 通辽 028000）
✉通信作者 辛颖（1980—），女，博士，教授，硕士生导师，研究方向：蒙药药效物质基础与质量评价。
Email:xinying20081115@163.com

摘要 目的 阐明蒙药梅花草的药效物质基础，揭示其体外抗肝癌的分子机制，为蒙药梅花草的开发利用提供科学依据。方法 采用液相色谱-质谱联用技术（LC-MS）分析梅花草水提物及含药血清中的化学成分；通过网络药理学筛选梅花草抗肝癌的活性成分、关键靶点及信号通路；运用分子对接技术验证活性成分与关键靶点的结合能力；借助体外细胞实验（CCK-8 法、划痕实验、Transwell 实验、Annexin V-FITC/PI 双染法及 Western blot 技术）评估梅花草提取物对人肝癌 HepG2 细胞增殖、迁移、侵袭及凋亡的影响。结果 从梅花草水提物中鉴定出 30 个成分，含药血清中鉴定出 65 个成分（17 个原型成分、48 个代谢产物）；筛选出 28 个活性成分及 825 个与肝癌的共同靶点，核心靶点包括 SRC 原癌基因非受体酪氨酸激酶（SRC）、丝裂原活化蛋白激酶 3（MAPK3）、热休克蛋白 90α 家族 A 类成员 1（HSP90AA1）、磷脂酰肌醇 3-激酶调节亚基 1（PIK3R1）、磷脂酰肌醇 3-激酶催化亚基 α（PIK3CA）等，主要富集于癌症途径、人巨细胞病毒感染途径等 162 条信号通路；分子对接结果显示槲皮素、山柰酚等活性成分与核心靶点具有高亲和力；体外实验结果表明，梅花草乙醇提取物（PM-EtOH）与水提取物（PM-H_2O）均可剂量依赖性地抑制 HepG2 细胞增殖（P<0.05，P<0.01）。在作用 24 h 条件下，两者的半数抑制浓度（IC_{50}）分别为 127.6 μg/mL 和 179.8 μg/mL（P<0.05，P<0.01）。此外，两种提取物还能显著抑制 HepG2 细胞的迁移与侵袭能力，并诱导细胞凋亡（P<0.05，P<0.01）。进一步研究发现，PM-EtOH 与 PM-H_2O 还可调控 PI3K/AKT 信号通路相关蛋白的表达（P<0.05，P<0.01，P<0.001）。结论 蒙药梅花草通过多成分、多靶点、多通路协同作用发挥体外抗肝癌效应，其机制与调控 PI3K/AKT 信号通路、诱导肿瘤细胞凋亡相关。

关键词 蒙药；梅花草；抗肝癌；LC-MS；网络药理学；分子对接；体外实验
中图分类号 R735.7;R285.5;R284.1 文献标志码 A

Study on the pharmacodynamic material basis and in vitro anti-hepatocellular carcinoma mechanism of Mongolian medicine *Parnassia palustris* L. based on UPLC-HRMS and network pharmacology

Amila[1], KONG Mengmeng[1], YONG Qiang[1], SONG Ziru[1], QING Yun[1], HONG Yan[1,2], LI Guihua[1], XIN Ying[1,2]✉

(1. College of Mongolian Medicine, Inner Mongolia Minzu University, Tongliao 028000, China; 2. Inner Mongolia Autonomous Region Engineering and Technology Research Center for Mongolian Medicine, Tongliao 028000)

Abstract Objective To elucidate the pharmacodynamic material basis of the Mongolian medicine *Parnassia palustris* L., reveal its molecular mechanism of anti-hepatocellular carcinoma (HCC) activity in vitro, and provide a scientific basis for the development and utilization of this medicinal plant. Methods The chemical constituents in the aqueous extract of P. palustris and drug-containing serum were analyzed by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS). Network pharmacology was

收稿日期：2026-01-28
基金项目：内蒙古自然科学基金（2021MS08016，2024FX35）。
作者简介：阿密拉（2001—），女，在读硕士研究生，研究方向：蒙药及复方质量标准。E-mail:3329643407@qq.com
网络首发时间：2026-10-15 10:05:50 网络首发地址：https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20261014.1159.004

employed to screen the active components, key targets, and signaling pathways involved in the anti-HCC effect of P. palustris. Molecular docking was performed to validate the binding affinity between active components and key targets. In vitro cellular assays, including CCK-8, wound healing, Transwell, Annexin V-FITC/PI double staining, and Western blot analyses, were used to evaluate the effects of P. palustris extracts on the proliferation, migration, invasion, and apoptosis of human HCC HepG2 cells. Results Thirty compounds were identified from the aqueous extract of P. palustris, and 65 compounds (including 17 prototype components and 48 metabolites) were identified from drug-containing serum. Twenty-eight active components and 825 common targets related to HCC were screened. Core targets included SRC proto-oncogene non-receptor tyrosine kinase (SRC), mitogen-activated protein kinase 3 (MAPK3), heat shock protein 90 alpha family class A member 1 (HSP90AA1), phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit 1 (PIK3R1), and phosphoinositide-3-kinase catalytic subunit alpha (PIK3CA), which were mainly enriched in 162 signaling pathways, including pathways in cancer and human cytomegalovirus infection. Molecular docking results demonstrated high binding affinities between active components such as quercetin and kaempferol and core targets. In vitro experimental results showed that both the ethanol extract (PM-EtOH) and aqueous extract (PM-H_2O) of P. palustrisinhibited HepG2 cell proliferation in a dose-dependent manner (P<0.05, P<0.01). Under 24 h treatment conditions, the half-maximal inhibitory concentrations (IC_{50}) were 127.6 μg/mL and 179.8 μg/mL, respectively (P<0.05, P<0.01). Furthermore, both extracts significantly inhibited the migration and invasion abilities of HepG2 cells and induced apoptosis (P<0.05, P<0.01). Further studies revealed that PM-EtOH and PM-H_2O also regulated the expression of PI3K/AKT signaling pathway-related proteins (P<0.05, P<0.01, P<0.001). Conclusions The Mongolian medicine *Parnassia palustris* L. exerts anti-HCC effects in vitro through the synergistic action of multiple components, multiple targets, and multiple pathways, and its mechanism is associated with the regulation of the PI3K/AKT signaling pathway and induction of tumor cell apoptosis.

Key words Mongolian medicine; *Parnassia palustris* L.; anti-hepatocellular carcinoma; LC-MS; network pharmacology; molecular docking; in vitro experiment

肝癌是全球高发的恶性肿瘤之一，其发病率和死亡率分别位居恶性肿瘤第六位和第三位[1,2]，我国肝癌发病率因乙肝感染、黄曲霉素暴露等因素居高不下，严重威胁人民健康[3-5]。蒙医将肝癌归为“恶性肝痞病”，认为其发病“三根七素”失衡相关，治疗以“解毒化痞、祛邪除热”为原则[6-8]。蒙药梅花草（*Parnassia palustris* L.），蒙文名孟根-地格达，干燥全草入药，具有破痞除滞、祛协日、解毒去热等功效，临床用于治疗肝血痞等病症[9-12]。前期研究证实梅花草提取物具有抗肝癌活性[13-15]，但药效物质基础及作用机制尚未完全阐明[16,18]。本研究整合液相色谱-质谱联用技术(liquid chromatography-mass spectrometry，LC-MS)、网络药理学、分子对接及体外细胞实验，系统探究梅花草抗肝癌的物质基础与分子机制，为其临床应用提供科学支撑。

1 材料和方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物

SPF 级 SD 雄性大鼠，体质量 180~200 g，10 只，6~8 周龄，购于辽宁长生生物技术股份有限公司【SCXK（辽）2020-0001】。动物饲养于内蒙古民族大学蒙医药学院实验动物中心【SYXK（蒙）2024-0003】，饲养条件：环境温度 20 ℃、相对湿度 45%~55%、12 h/12 h 光暗周期，自由摄食、饮水。研究经内蒙古民族大学实验动物伦理委员会审查批准（NMD-DW-2025-03-06），实验过程遵循 3R 原则。

1.1.2 细胞

人肝癌 HepG2 细胞（AW-CH0129）购自上海安为生物科技有限公司。

1.2 主要试剂与仪器

梅花草样品采集于内蒙古通辽市扎鲁特旗罕山自然保护区，经内蒙古民族大学红艳副教授鉴定为卫矛科梅花草属植物梅花草的干燥全草。乙腈（I1133829105，德国 Merck KGaA 公司）；甲醇（I1139035113，德国 Merck KGaA 公司）；CCK-8 试剂盒（C0038，上海碧云天生物技术有限公司）；Annexin V-FITC 细胞凋亡检测试剂盒（C1062M，上海碧云天生物技术有限公司）；蛋白激酶 B 抗体（protein kinase B antibody，Akt，4691，美国 Cell Signaling Technology 公司）；磷酸化蛋白激酶 B 抗体（phospho-protein kinase B antibody，p-Akt，4060，美国 Cell Signaling Technology 公司）；磷脂酰肌醇 3-激酶抗体（phosphoinositide 3-kinase antibody，PI3K，4257，美国 Cell Signaling Technology 公

司）；Bcl-2 相关 X 蛋白抗体（Bcl-2-associated X protein antibody，Bax，2772，美国 Cell Signaling Technology 公司）；半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3 抗体（cysteine-aspartic acid protease 3 antibody，Caspase-3，9662，美国 Cell Signaling Technology 公司）；B 细胞淋巴瘤-2 抗体（B-cell lymphoma 2 antibody，Bcl-2，HA721235，江苏华安生物科技有限公司）；半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 9 抗体（cysteine-aspartic acid protease 9 antibody，Caspase-9，ab202068，美国 Abcam 公司）；甘油醛-3-磷酸脱氢酶（glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase，GAPDH，3874，美国 Cell Signaling Technology 公司）。

超高效液相色谱仪（美国 Waters 公司，型号：H-Class）；高分辨质谱仪（美国 SCIEX 公司，型号：Triple TOF® 4600）；酶标仪（美国 Molecular Devices 公司，型号：CMAX PLUS）；流式细胞仪（美国 Beckman Coulter 公司，型号：Cyto Flex2）等；CO_2 培养箱（上海力辰邦西仪器科技有限公司，型号：CBG-50S）；倒置荧光显微镜（德国 Leica Microsystems GmbH 公司，型号：DMIL LED）；高速离心机（美国 SIGMA 公司，型号：3K15）；电泳仪（北京六一生物科技有限公司，型号：DYY-6C）；多功能凝胶成像系统（法国 Vilber 公司，型号：FUSION FX7）。

1.3 实验方法

1.3.1 化学成分分析

(1)梅花草水提取物（aqueous extract of *Parnassia palustris* L.，PM-H_2O）制备：

取梅花草药材约 80 g，精密称定，加水 800 mL 加热回流 1 h，过滤；滤渣再加 640 mL 水同法提取，合并两次滤液，浓缩后冷冻干燥，得 PM-H_2O 干燥样品。精密称取干燥样品 0.1 g，加水 20 mL 超声（300 W，40 kHz）30 min，离心（12 000 r/min，5 min），取上清液，即得 PM-H_2O 供试品溶液。

(2)含药血清制备：

大鼠适应性喂养 1 周后，随机分为 2 组，每组 5 只，空白对照组灌胃给予等体积蒸馏水，PM-H_2O 组灌胃给予 PM-H_2O（生药量 0.81 g/kg），连续 7 d，每天 1 次。末次给药后 0.5、1、2 h 经腹主动脉采血，室温静置 30 min，于 4 ℃、3 000 r/min 离心 15 min，分离血清，将同组大鼠各时间点的血清合并，以 3 倍体积甲醇沉淀蛋白，涡旋混匀后于 4 ℃、12 000 r/min 离心 10 min，取上清液，氮气吹干，残渣用 100 μL 甲醇复溶，再次离心后取上清液，即得含药血清及空白血清，于-80 ℃保存备用。

(3)采用 LC-MS 技术对上述样品进行分析：

色谱条件：使用 Waters ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.8 μm），以乙腈（A）和 0.1%甲酸水溶液（B）为流动相进行梯度洗脱；柱温 30 ℃，流速 0.3 mL/min，进样量 2 μL。质谱条件：正、负离子模式下电喷雾电离（electrospray ionization，ESI），TOF 质量扫描范围 50~1 700 m/z，离子源温度 500 ℃。依据质谱数据，结合天然产物高分辨质谱库（Natural Products HR-MS/MS Spectral Library 1.0）及相关文献鉴定化学成分。

1.3.2 网络药理学分析

经中药系统药理学数据库与分析平台（Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform，TCMSP）数据库（设定口服生物利用度（oral bioavailability，OB）≥30%、类药性（drug-likeness，DL）≥0.18 为筛选阈值）及 SwissADME 数据库（要求胃肠吸收为“High”，且类药性规则满足至少 2 个“Yes”）筛选梅花草的活性成分。随后，利用 Swiss Target Prediction、TCMSP 等数据库对活性成分的作用靶点进行预测。通过人类基因数据库（The Human Gene Database，GeneCards）和在线《人类孟德尔遗传》数据库（Online Mendelian Inheritance in Man，OMIM），以“Liver cancer”为关键词检索并收集肝癌相关靶点。运用 Venny 2.1 在线工具获取活性成分靶点与疾病靶点的交集，即共同靶点。利用互作基因/蛋白质检索工具（Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes/Proteins，STRING）和 Cytoscape 3.8.2 软件构建蛋白质-蛋白质相互作用（protein-protein interaction，PPI）网络，并借助 CytoNCA 2.1.6 插件筛选关键靶点。进一步采用注释、可视化与综合发现数据库（Database for Annotation，Visualization and Integrated Discovery，DAVID）对共同靶点进行基因本体（Gene Ontology，GO）功能注释和京都基因与基因组百科全书（Kyoto

Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG）通路富集分析。最后，将上述步骤所获得的梅花草活性成分、关键靶点以及排名靠前的信号通路数据整合导入 Cytoscape 3.8.2 软件，构建蒙药梅花草的“活性成分-靶点-通路”网络图。

1.3.3 **分子对接验证**

从 PubChem 化学物质数据库获取活性成分（槲皮素、山柰酚、儿茶素、金丝桃苷、没食子酸）的 2D 结构，经 Chem3D 优化后保存为 mol2 格式；从蛋白质结构数据库（Protein Data Bank，PDB）下载核心靶点 SRC 原癌基因非受体酪氨酸激酶（SRC proto-oncogene，non-receptor tyrosine kinase，SRC）、丝裂原活化蛋白激酶 3（mitogen-activated protein kinase 3，MAPK3）、热休克蛋白 90α 家族 A 类成员 1（heat shock protein 90 alpha family class A member 1，HSP90AA1）、磷脂酰肌醇 3-激酶调节亚基 1（phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit 1，PIK3R1）、磷脂酰肌醇 3-激酶催化亚基 α（phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha，PIK3CA）的 pdb 格式文件，经 PyMOL 2.5 软件去水去配体、Auto Dock Tools 1.4.7 软件加氢处理后导出为 pdbqt 文件；使用 Auto Dock Tools 1.4.7 软件进行分子对接，计算结合能并通过 PyMOL 2.5 软件可视化分析。

1.3.4 **体外细胞实验**

(1)梅花草提取物的制备

梅花草乙醇提取物（ethanol extract of *Parnassia palustris* L.，PM-EtOH）：取梅花草药材约 80 g，精密称定，加入 80%乙醇 800 mL，加热回流提取 1 h，过滤；滤渣再加 640 mL 80%乙醇同法提取，合并两次滤液，减压回收乙醇，浓缩后冷冻干燥，得 PM-EtOH 干燥样品，于-20 ℃密封保存备用。实验时用 DMEM 溶解并稀释至所需浓度。梅花草水提取物（PM-H_2O）：制备方法同“1.3.1（1）”项下，实验时用 DMEM 溶解并稀释至所需浓度。

(2)细胞培养

将人肝癌 HepG2 细胞培养于含有 10%胎牛血清和 1%青霉素-链霉素双抗的 DMEM 中，置于 37 ℃、5% CO_2 的培养箱内常规培养。

(3)细胞计数试剂盒-8（Cell Counting Kit-8，CCK-8）法检测细胞增殖：

取对数生长期的 HepG2 细胞，以每孔 1×10^5/mL 的密度接种于 96 孔板，培养 24 h 后，弃去上清液。实验设对照组（含细胞及完全培养基，不加药物处理）及给药组（PM-EtOH 10 μg/mL、PM-EtOH 20 μg/mL、PM-EtOH 40 μg/mL、PM-EtOH 60 μg/mL、PM-EtOH 80 μg/mL、PM-H_2O 60 μg/mL、PM-H_2O 80 μg/mL、PM-H_2O 100 μg/mL、PM-H_2O 120 μg/mL、PM-H_2O 140 μg/mL）。每组设置 3 个复孔。继续培养 24 h 后，每孔加入 10 μL CCK-8 溶液，孵育 2 h，于酶标仪测定 450 nm 处的吸光度值，计算细胞存活率及半数抑制浓度 (half-maximal inhibitory concentration，IC_{50})。

(4)划痕实验检测细胞迁移：

将 HepG2 细胞以每孔 1×10^5/mL 的密度接种于 6 孔板，待细胞生长至融合状态后，用无菌枪头在单层细胞表面垂直划痕，磷酸盐缓冲液（phosphate-buffered saline，PBS）轻柔冲洗去除脱落细胞，实验设对照组（加入不含药物的完全培养基）及给药组（PM-EtOH 100 μg/mL、PM-EtOH 130 μg/mL、PM-EtOH 160 μg/mL、PM-H_2O 150 μg/mL、PM-H_2O 180 μg/mL、PM-H_2O 210 μg/mL）。分别于划痕后 0 h、24 h 和 48 h 在显微镜下拍照记录，计算各时间点的划痕愈合率。

(5)侵袭实验检测细胞侵袭：

将 Matrigel 基质胶按 1:8 比例稀释后均匀铺于 Transwell 小室的上室，室温凝固。将经药物处理 24 h 后的 HepG2 细胞重悬。实验分组同 1.3.4（4）项下。调整细胞密度至 1×10^5/mL，取 200 μL 细胞悬液接种于上室，下室加入 600 μL 含 10%胎牛血清的完全培养基作为趋化因子。培养 24 h 后，取出小室，用棉签擦去上室内未穿膜的细胞。随后进行结晶紫染色，用 4%多聚甲醛固定细胞 15 min，PBS 漂洗后，加入 0.1%结晶紫染液室温染色 20 min，再用 PBS 漂洗去除多余染液，晾干。在显微镜下随机选取视野，计数穿过膜的细胞数目。

(6)Annexin V-异硫氰酸荧光素/碘化丙啶（Annexin V-fluorescein isothiocyanate/propidium iodide，

Annexin V-FITC/PI）双染法检测细胞凋亡

将 HepG2 细胞以每孔 2×10^5/mL 的密度接种于 6 孔板。实验分组同 1.3.4（4）项下。处理 24 h 后。收集各组细胞，经胰酶消化、PBS 洗涤后，加入 Annexin V-FITC/PI 染液避光孵育，立即用流式细胞仪检测并分析细胞凋亡率。

(7)Western blot 检测蛋白表达：

收集给药处理后的 HepG2 细胞，实验设对照组（加入不含药物的完全培养基）及给药组（PM-EtOH 100 μg/mL、PM-EtOH 130 μg/mL、PM-EtOH 160 μg/mL、PM-H_2O 150 μg/mL、PM-H_2O 180 μg/mL、PM-H_2O 210 μg/mL）。处理 24 h 后，提取总蛋白并进行定量。取等量蛋白样品经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳（sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis，SDS-PAGE）分离后，转移至聚偏氟乙烯（polyvinylidene fluoride，PVDF）膜，用 5%脱脂奶粉封闭 1 h。分别加入 PI3K、Akt、p-Akt、Bcl-2、Bax、Caspase-3、Caspase-9 及内参 GAPDH 的一抗，4 ℃孵育过夜。次日经含吐温 20 的 Tris 缓冲盐溶液（tris-buffered saline with tween 20，TBST）充分洗涤后，加入相应辣根过氧化物酶标记的二抗，室温孵育 1 h，增强化学发光法（enhanced chemiluminescence，ECL）显影成像。使用 Image J 2.18.0 软件对各蛋白条带的灰度值进行半定量分析。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析，计量数据以平均数±标准差（$\bar{x}\pm S$）表示，组间比较采用 *t* 检验，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 梅花草化学成分分析

从梅花草水提物中鉴定出 30 个成分，包括 20 个黄酮类化合物、4 个多酚类化合物、2 个羧酸及其衍生物等，主要成分有苹果酸、柠檬酸、腺苷、儿茶素、槲皮素衍生物等。从含药血清中鉴定出 65 个成分，其中原型成分 17 个，代谢产物 48 个。结果见表 1、表 2，相关谱图见图 1。

表1梅花草给药血清样品原型成分鉴定结果

Table 1 Identification results of prototype components in the serum samples of *Parnassia palustris* L. after administration

时间/min Time/min	名称 Name
10.15	槲皮素-3-鼠李糖-(1→2)-葡萄糖-(1→6)-半乳糖苷 Quercetin 3-rhamnosyl-(1→2)-glucosyl-(1→6)-galactoside
12.33	槲皮素-3-（6"-咖啡酰基槐糖苷）-7-鼠李糖苷 Quercetin 3-O-(6-O-caffeoyl)-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-α-L-rhamnopyranosyl-7-O-α-L-rhamnopyranoside
25.41	美托林 Metofoline
26.95	布里阿烷内酯 G Briarlide G
28.14	布里阿烷内酯 G 异构体 Briarlide G isomer
28.24	布里阿烷内 G 异构体 Briarlide G isomer
28.73	3-呋喃甲酸，(3R,5R,5aR,6R,7S,9S,9aS,10R)-6,7,10-三乙酰氧基-5a-[(乙酰氧基)甲基]八氢-9-羟基-2,2,9-三甲基-2H-3,9a-亚甲基-1-苯并恶庚英-5-酯 3-Furancarboxylicacid,(3R,5R,5aR,6R,7S,9S,9aS,10R)-6,7,10-tris(acetyloxy)-5a-[(acetyloxy)methyl]octahydro-9-hydroxy-2,2,9-trimethyl-2H-3,9a-methano-1-benzoxepin-5-yl ester
28.82	布里阿烷内酯 G 异构体 Briarlide G isomer
28.90	雷公藤精碱 A 异构体 Triptregeline A isomer
29.18	雷公藤精碱 A Triptregeline A

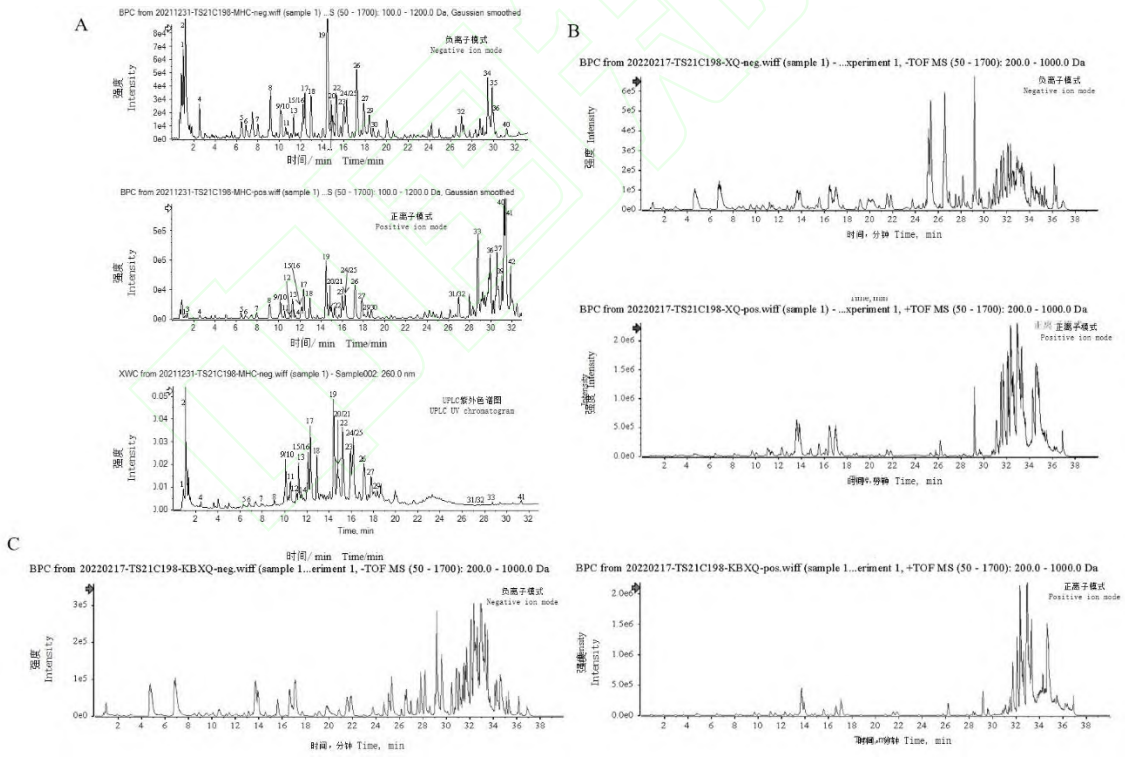
29.37	3-呋喃甲酸，(3R,5R,5aR,6R,7S,9S,9aS,10R)-6,7,10-三乙酰氧基-5a-[(乙酰氧基)甲基]八氢-9-羟基-2,2,9-三甲基-2H-3,9a-亚甲基-1-苯并恶庚英-5-酯（ACI 或其异构体） 3-Furancarboxylicacid,(3R,5R,5aR,6R,7S,9S,9aS,10R)-6,7,10-tris(acetyloxy)-5a-[(acetyloxy)methyl]octahydro-9-hydroxy-2,2,9-trimethyl-2H-3,9a-methano-1-benzoxepin-5-ylester (ACI) or isomer
29.92	雷公藤精碱 A 异构体 Triptregeline A isomer
30.54	2H-3,9a-亚甲基-1-苯并恶庚英-4,5,6,9,10-五醇-4,6,10-三乙酸酯-5-苯甲酸酯, 5a-[(乙酰氧基)甲基]八氢-2,2,9-三甲基-, [3R-(3α,4α,5α,5aα,6α,9β,9aα,10R)]-(9CI)或其异构体* 2H-3,9a-Methano-1-benzoxepin-4,5,6,9,10-pentol,5a-[(acetyloxy)methyl]octahydro-2,2,9-trimethyl-,4,6,10-triacetate5-benzoate,[3R-(3α,4α,5α,5aα,6α,9β,9aα,10R*)]- (9CI) or isomer
30.67	苦皮藤素异构体 Celangulin isomer
31.18	苦皮藤素 Celangulin isomer
31.31	2H-3,9a-亚甲基-1-苯并恶庚英-4,5,6,9,10-五醇-4,6,10-三乙酸酯-5-苯甲酸酯, 5a-[(乙酰氧基)甲基]八氢-2,2,9-三甲基-, [3R-(3α,4α,5α,5aα,6α,9β,9aα,10R)]-(9CI) 或其异构体* 2H-3,9a-Methano-1-benzoxepin-4,5,6,9,10-pentol,5a-[(acetyloxy)methyl]octahydro-2,2,9-trimethyl-,4,6,10-triacetate5-benzoate,[3R-(3α,4α,5α,5aα,6α,9β,9aα,10R*)]- (9CI) or isomer
31.85	2H-3,9a-亚甲基-1-苯并恶庚英-4,5,6,9,10-五醇-4,6,10-三乙酸酯-5-苯甲酸酯, 5a-[(乙酰氧基)甲基]八氢-2,2,9-三甲基-, [3R-(3α,4α,5α,5aα,6α,9β,9aα,10R)]-(9CI) 或其异构体* 2H-3,9a-Methano-1-benzoxepin-4,5,6,9,10-pentol,5a-[(acetyloxy)methyl]octahydro-2,2,9-trimethyl-,4,6,10-triacetate5-benzoate,[3R-(3α,4α,5α,5aα,6α,9β,9aα,10R*)]- (9CI) or isomer

表2梅花草给药血清样品主要代谢成分鉴定结果

Table 2 Identification results of major metabolites in the serum samples of *Parnassia palustris* L. after administration

时间/min Time/min	名称 Name	时间/min Time/min	中文名 Name
4.98	香草酸+硫酸化 Vanillic acid sulfation	13.93	槲皮素+葡萄糖醛酸化+硫酸化 Quercetin glucuronidation and sulfation
5.56	儿茶素+葡萄糖醛酸化 Catechin glucuronidation	14.30	槲皮素+葡萄糖醛酸化+硫酸化 Quercetin glucuronidation and sulfation
7.19	儿茶素+葡萄糖醛酸化 Catechin glucuronidation	14.56	槲皮素+二葡萄糖醛酸化 Quercetin diglucuronidation
7.62	香豆酸+ 硫酸化 Coumaric acid sulfation	14.75	山奈酚+二葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-diglucuronidation
7.95	香豆酸+硫酸化 Coumaric acid sulfation	14.81	山奈酚+葡萄糖醛酸化+硫酸化 Kaempferol 3-O-glucuronidation and sulfation
8.76	儿茶素+甲基化+葡萄糖醛酸化 Catechin methylation and glucuronidation	14.98	山奈酚+葡萄糖醛酸化+硫酸化 Kaempferol 3-O-glucuronidation and sulfation
9.32	山奈酚+二脱羟基+葡萄糖醛酸化+硫酸化 Kaempferol 3-O-Di-dehydroxylation, glucuronidation, and sulfation	15.08	槲皮素+葡萄糖醛酸化+硫酸化 Quercetin glucuronidation and sulfation
9.33	儿茶素+甲基化+硫酸化 Catechin methylation and sulfation	15.23	槲皮素+葡糖醛酸化+硫酸化 Quercetin glucuronidation and sulfation
9.61	香草酸+硫酸化 Vanillic acid sulfation	15.24	山奈酚+二葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-diglucuronidation
9.92	山奈酚+二葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-diglucuronidation	15.32	槲皮素+甲基化+葡糖醛酸化+硫酸化 Quercetin methylation, glucuronidation, and sulfation
10.03	儿茶素+甲基化+硫酸化 Catechin methylation and sulfation	15.96	槲皮素+葡萄糖醛酸化 Quercetin glucuronidation
10.24	儿茶素+甲基化+葡萄糖醛酸化 Catechin methylation and glucuronidation	16.30	山奈酚+脱羟基+葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-dehydroxylation and glucuronidation
10.97	槲皮素+甲基化+二葡萄糖醛酸化 Quercetin methylation and diglucuronidation	16.85	槲皮素+甲基化+二葡萄糖醛酸化 Quercetin methylation and diglucuronidation
11.32	槲皮素+二葡萄糖醛酸化 Quercetin diglucuronidation	16.94	山奈酚+甲基化+二葡萄糖醛酸化 Kaempferol methylation and 3-O-diglucuronidation

11.45	山奈酚+二脱羟基+葡萄糖醛酸化+硫酸化 Kaempferol 3-O-di-dehydroxylation, glucuronidation, and sulfation	18.18	山奈酚+脱羟基+葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-dehydroxylation and glucuronidation
11.60	儿茶素+甲基化+硫酸化 Catechin methylation and sulfation	19.23	山奈酚+葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-glucuronidation
11.83	山奈酚+二葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-diglucuronidation	20.76	槲皮素+甲基化+葡萄糖醛酸化 Quercetin methylation and glucuronidation
11.94	槲皮素+甲基化+二葡萄糖醛酸化 Quercetin methylation and diglucuronidation	21.66	槲皮素+甲基化+葡萄糖醛酸化 Quercetin methylation and glucuronidation
12.05	山奈酚+脱羟基+葡萄糖醛酸化+硫酸化 Kaempferol 3-O-dehydroxylation, glucuronidation, and sulfation	22.31	山奈酚+葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-glucuronidation
12.09	山奈酚+葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-glucuronidation	24.02	儿茶素+二脱羟基+葡萄糖醛酸化 Catechin 3-O-di-dehydroxylation and glucuronidation
12.24	槲皮素+二葡萄糖醛酸化 Quercetin diglucuronidation	24.07	山奈酚+甲基化+葡萄糖醛酸化 Kaempferol methylation and 3-O-glucuronidation
12.30	山奈酚+二葡萄糖醛酸化 Kaempferol 3-O-diglucuronidation	24.22	儿茶素+二脱羟基+葡萄糖醛酸化 Catechin 3-O-di-dehydroxylation and glucuronidation
12.79	槲皮素+甲基化+二葡萄糖醛酸化 Quercetin methylation and diglucuronidation	24.37	山奈酚+硫酸化 Kaempferol sulfation
13.38	槲皮素+二葡萄糖醛酸化 Quercetin diglucuronidation	24.52	槲皮素+甲基化+硫酸化 Quercetin methylation and sulfation



注：A：梅花草样品 UPLC-HRMS 与 UPLC-UV 色谱图；B：混合血清样品 UPLC-HRMS 基峰离子流图（BPC）；C：空白血清样品 BPC。

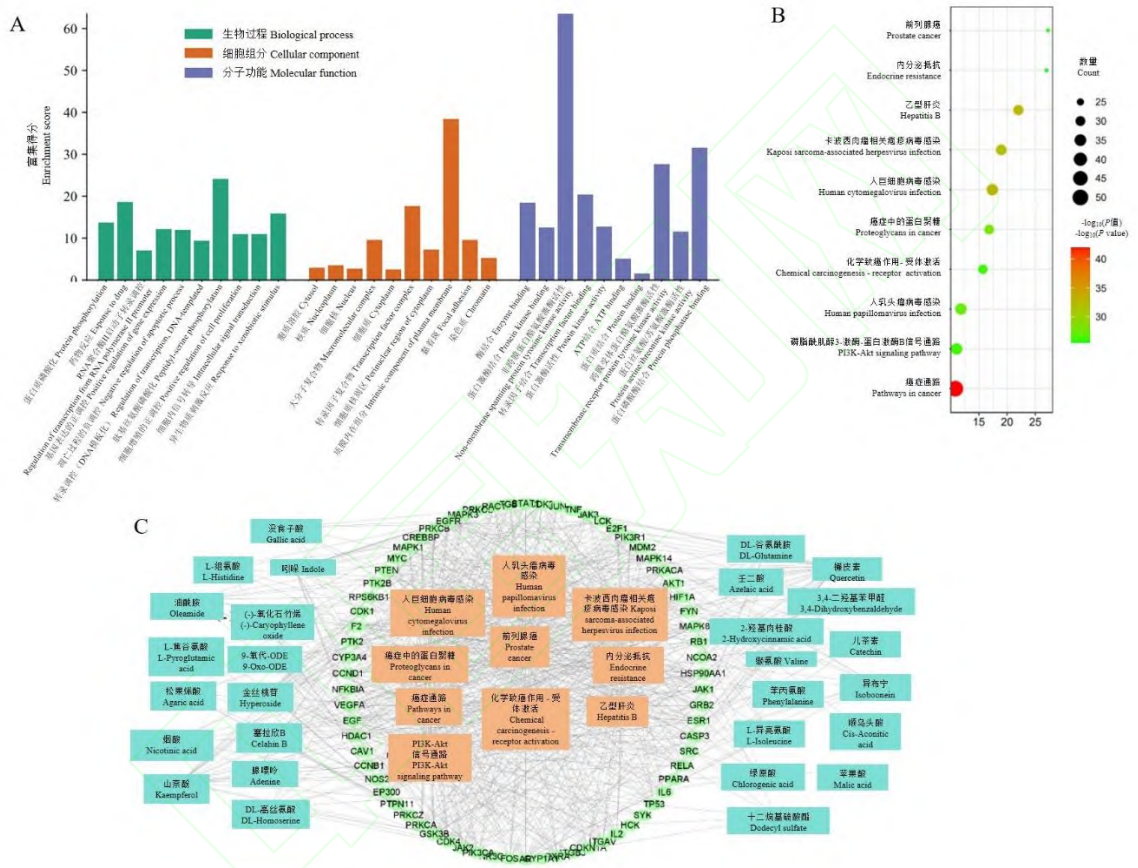
图 1 梅花草与血清样品 UPLC-HRMS/UPLC-UV 色谱图

Note. A, UPLC-HRMS and UPLC-UV chromatograms of *Parnassia palustris* L.sample. B, UPLC-HRMS base peak ion chromatogram (BPC) of mixed serum sample. C, BPC of blank serum sample.

Figure 1 UPLC-HRMS/UPLC-UV Chromatograms of *Parnassia palustris* L.and Serum Samples

2.2 网络药理学分析结果

筛选得到梅花草活性成分 28 个，包括槲皮素、山柰酚、儿茶素、金丝桃苷、没食子酸等；预测得到活性成分靶点 881 个，肝癌靶点 17 923 个，两者共同靶点 825 个；PPI 网络分析筛选出 71 个关键靶点（度值>26）。GO 富集分析显示，关键靶点主要参与肽基丝氨酸磷酸化、细胞增殖正调节、凋亡过程负调控等生物过程，定位于胞浆、核质、细胞核等细胞组分，具有酶结合、蛋白激酶结合等分子功能。KEGG 富集分析共得到 162 条通路，排名前 3 位的信号通路为癌症途径、人巨细胞病毒感染途径和乙型肝炎途径。构建梅花草“活性成分-靶点-通路”网络，充分体现了梅花草的活性成分可作用于多个靶点，同时参与到多条信号通路中，构成了一个梅花草抗肝癌的多成分、多靶点、多通路的整合网络。如图 2 所示。



注：A：GO 功能富集分析条形图；B：KEGG 通路富集分析 Top10 柱状图；C：梅花草“活性成分-靶点-通路”网络图。

图 2 梅花草“活性成分-靶点-通路”网络及 GO/KEGG 功能富集分析

Note. A, Bar chart of GO functional enrichment analysis. B, Top 10 bar chart of KEGG pathway enrichment analysis. C, “Active component-target-pathway” network diagram of *Parnassia palustris* L.

Figure 2 “Active component-target-pathway”network and GO/KEGG functional enrichment analysis of *Parnassia palustris* L.

2.3 分子对接结果

分子对接结果显示，梅花草活性成分槲皮素、山柰酚、儿茶素、金丝桃苷、没食子酸与核心靶点 SRC、MAPK3、HSP90AA1、PIK3R1、PIK3CA 的结合能均小于-4.25 kcal/mol，其中槲皮素与 MAPK3 的结合能最低（-8.4 kcal/mol），山柰酚与 MAPK3 的结合能为-8.0 kcal/mol，提示具有良好的结合活性，结果见表 3。

表3 梅花草的活性成分与核心靶点的结合能

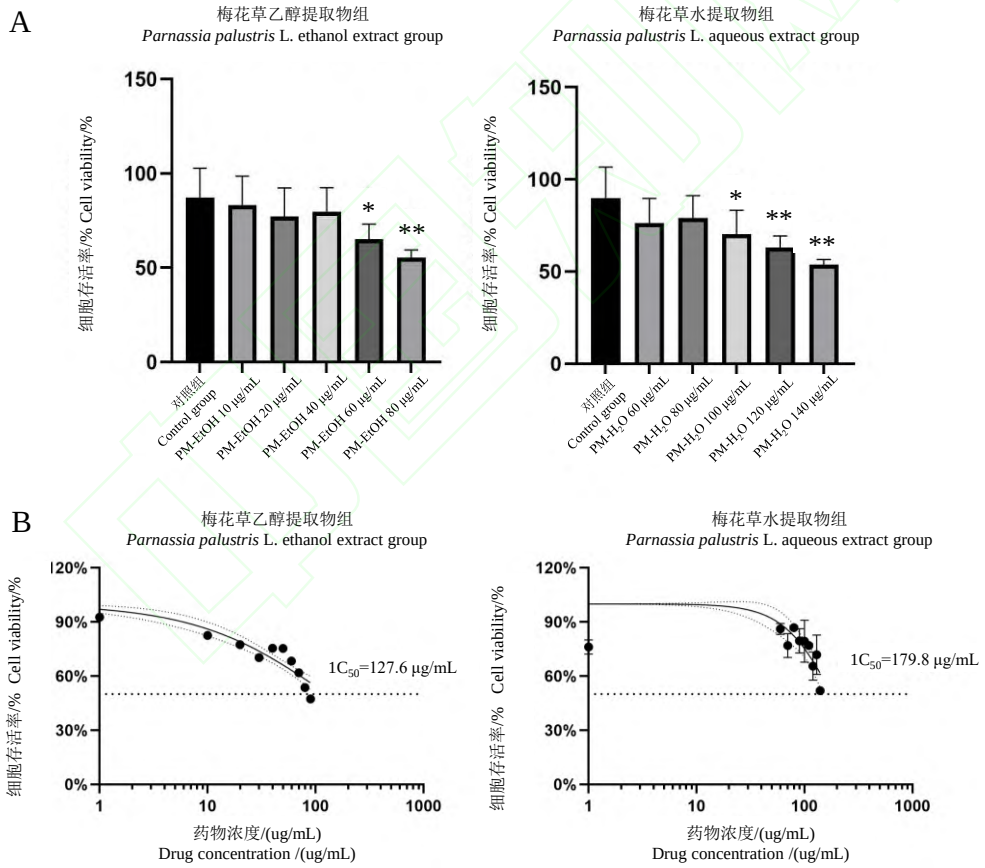
Table 3 Binding energies (kcal·mol⁻¹) between active components of *Parnassia palustris* L. and core targets

小分子配体 Small molecule ligand	SRC/kcal/mol	MAPK3/kcal/mol	HSP90AA1/kcal/mol	PIK3R1/kcal/mol	PIK3CA/kcal/mol
槲皮素 Quercetin	-7.2	-8.4	-5.9	-7.7	-7.1
山柰酚 Kaempferol	-6.9	-8	-5.7	-7.9	-6.7
儿茶素 Catechin	-7.6	-7.5	-5.7	-7.3	-7
金丝桃苷 Hyperoside	-8	-8	-6.1	-7.9	-6.8
没食子酸 Gallic acid	-5.1	-6	-4.7	-5.9	-5.8

2.4 体外细胞实验结果

2.4.1 梅花草提取物对 HepG2 细胞增殖的影响

CCK-8 实验结果显示，PM-EtOH 与 PM-H_2O 对 HepG2 细胞增殖具有显著的抑制作用，且呈剂量依赖性。与对照组相比，PM-EtOH 60 μg/mL 时即出现显著性差异（P<0.05），PM-H_2O 100 μg/mL 时出现显著性差异（P<0.05）。经计算，在 24 h 作用条件下，PM-EtOH 的 IC_{50}为 127.6 μg/mL，PM-H_2O 的 IC_{50}为 179.8 μg/mL。如图 3 所示。



注：A：不同浓度梅花草提取物对 HepG2 细胞活力的影响；B：梅花草提取物对 HepG2 细胞的 IC_{50}值。与对照组相比，*P<0.05，**P<0.01。

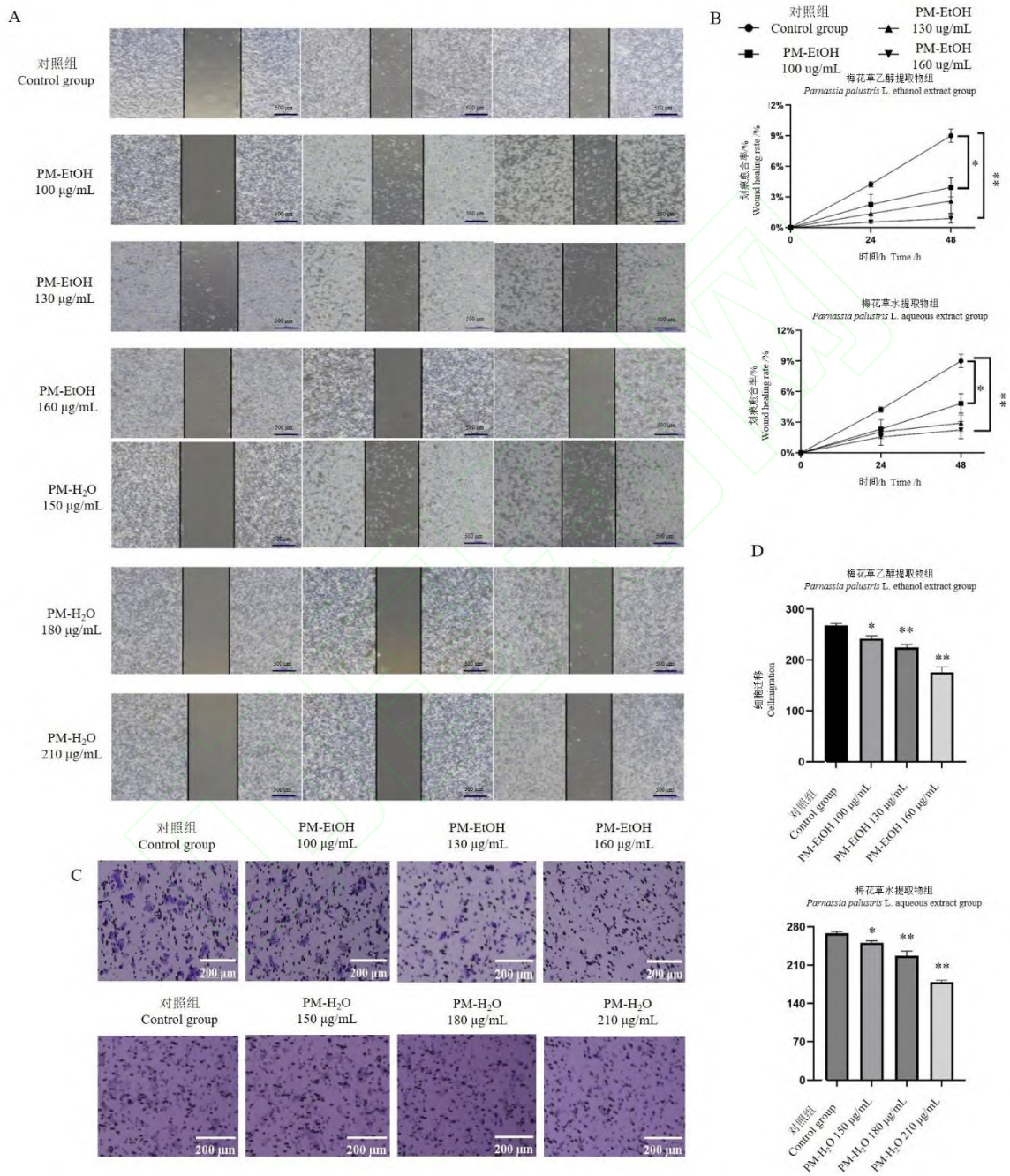
图 3 梅花草提取物对 HepG2 细胞活力及 IC50 的影响（$\bar{x} \pm S$，n=3）

Note. A, Effect of different concentrations of *Parnassia palustris* L. extract on HepG2 cell viability. B, IC_{50} value of *Parnassia palustris* L. extract on HepG2 cells.　Compared with the control group, *P<0.05, **P<0.01.

Figure 3 Effects of *Parnassia palustris* L. extract on HepG2 cell viability and its IC_{50} value（$\bar{x} \pm S$，n=3）

2.4.2 梅花草提取物对 HepG2 细胞迁移的影响

划痕实验结果显示，与对照组相比，PM-EtOH 及 PM-H_2O 处理后，HepG2 细胞 24h 及 48h 的划痕愈合率显著降低（P<0.05，P<0.01），且随着浓度升高，抑制效果增强。Transwell 迁移实验显示，PM-EtOH 及 PM-H_2O 处理组的迁移细胞数显著少于对照组（P<0.05，P<0.01），表明梅花草提取物可抑制 HepG2 细胞的迁移能力。如图 4 所示。



注：A：PM-EtOH 及 PM-H_2O 处理组的细胞划痕显微镜图像；B：PM-EtOH 及 PM-H_2O 处理 24 h 及 48 h 的细胞划痕愈合率统计；C：PM-EtOH 及 PM-H_2O 处理组的细胞迁移显微镜图像；D：PM-EtOH 及 PM-H_2O 处理组迁移细胞数统计；与对照组相比，*P<0.05，**P<0.01。

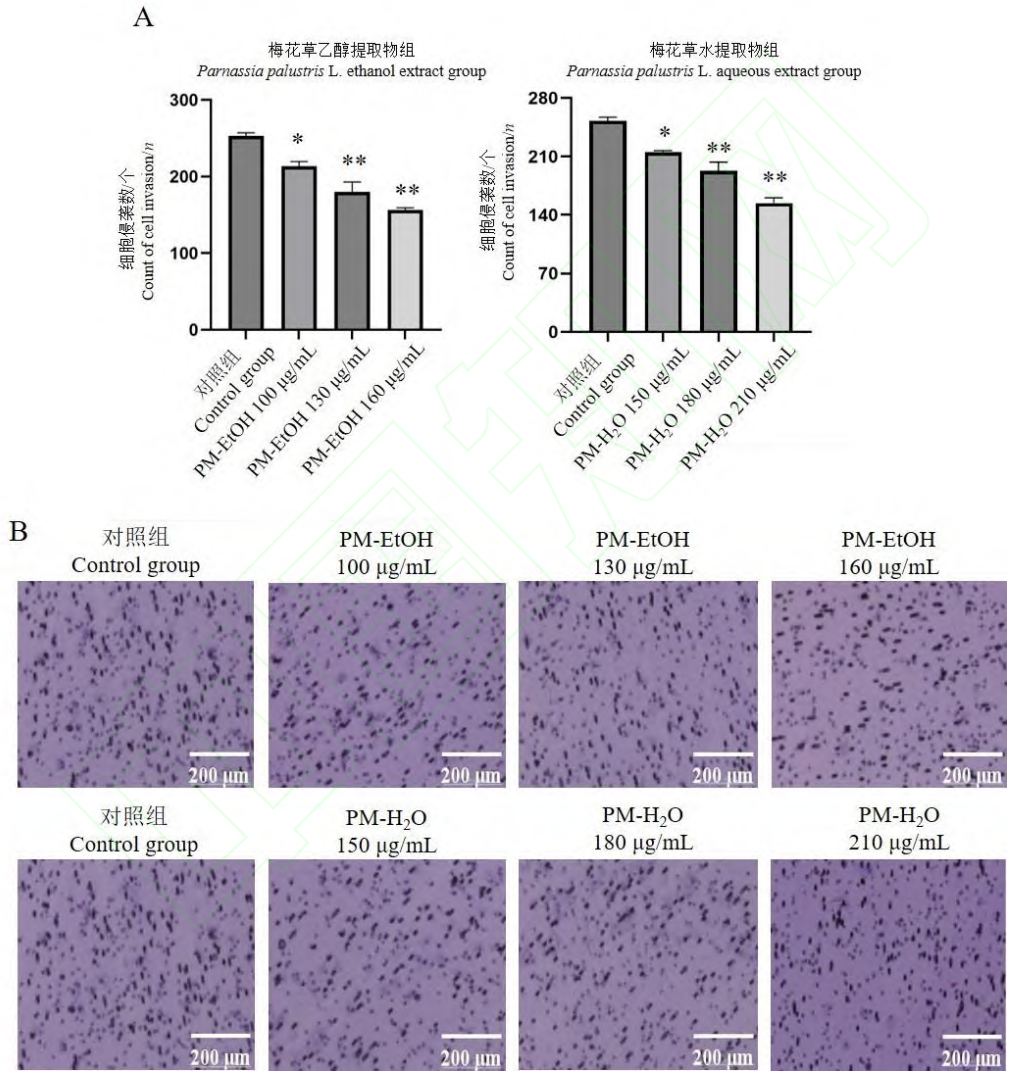
图 4 PM-EtOH 及 PM-H_2O 处理对 HepG2 细胞划痕愈合及迁移能力的影响（10×，$\bar{x} \pm S$，n=3）

Note. A, Microscopic images of wound healing in PM-EtOH and PM-H_2O treated groups. B, Statistical analysis of wound healing rates in PM-EtOH and PM-H_2O treated groups at 24 h and 48 h. C, Microscopic images of cell migration in PM-EtOH and PM-H_2O treated groups. D, Quantification of migrated cells in PM-EtOH and PM-H_2O treated groups. Compared with the control group, *P <0.05, **P <0.01.

Figure 4 Effects of PM-EtOH and PM-H_2O treatments on wound healing and migration ability of HepG2 cells（10×，$\bar{x} \pm S$，n=3）

2.4.3 梅花草提取物对 HepG2 细胞侵袭的影响

Transwell 侵袭实验结果显示，与对照组相比，PM-EtOH 及 PM-H_2O 各处理组的侵袭细胞数均显著减少（P<0.05，P<0.01），其中 PM-EtOH 160 μg/mL 组及 PM-H_2O 210 μg/mL 组的抑制效果最为显著，提示梅花草提取物可有效抑制 HepG2 细胞的侵袭能力，如图 5 所示。



注：A：PM-EtOH 及 PM-H_2O 处理组侵袭细胞数统计；B：PM-EtOH 及 PM-H_2O 处理组的细胞侵袭显微镜图像；与对照组相比，*P<0.05，**P<0.01。

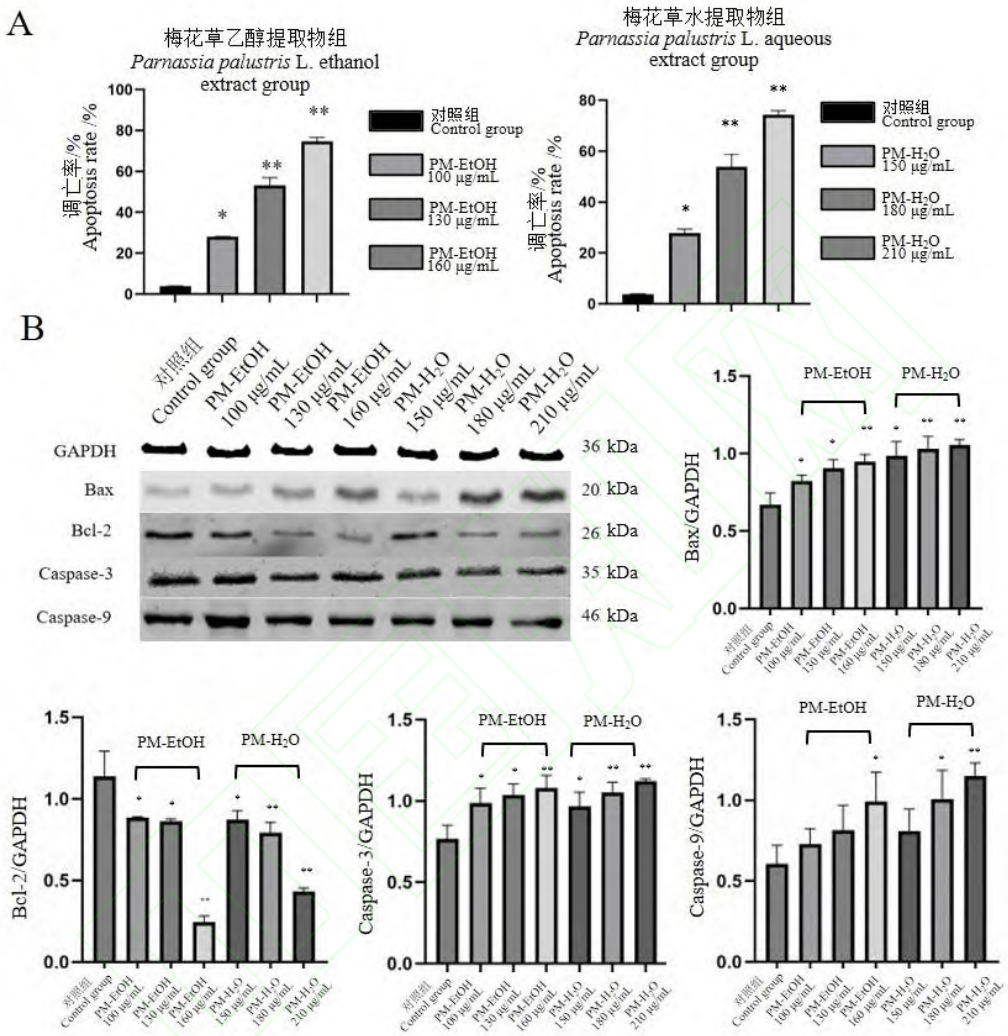
图 5 梅花草提取物对 HepG2 细胞侵袭能力的影响（10×，$\bar{x} \pm S$，n=3）

Note. A, Quantification of invaded cells in PM-EtOH and PM-H_2O treated groups. B, Microscopic images of cell invasion in PM-EtOH and PM-H_2O treated groups. Compared with the control group, *P <0.05, **P <0.01.

Figure 5 Effects of *Parnassia palustris* L. extracts on invasion of HepG2 cells（10×，$\bar{x} \pm S$，n=3）

2.4.4 梅花草提取物对 HepG2 细胞凋亡的影响

Annexin V-FITC/PI 双染结果显示，与对照组相比，PM-EtOH 及 PM-H_2O 各处理组的 HepG2 细胞凋亡率显著升高（P<0.05，P<0.01），呈剂量依赖性。Western blot 结果显示，PM-EtOH 及 PM-H_2O 各处理组的 Bcl-2 蛋白表达显著降低，Bax、Caspase-3、Caspase-9 蛋白表达显著升高（P<0.05 或 P<0.01），表明梅花草提取物可通过调控凋亡相关蛋白诱导 HepG2 细胞凋亡，如图 6 所示。



注：A：梅花草提取物对 HepG2 细胞凋亡率的影响；B：梅花草提取物对 HepG2 细胞凋亡相关蛋白表达的影响；与对照组相比，*P<0.05，**P<0.01。

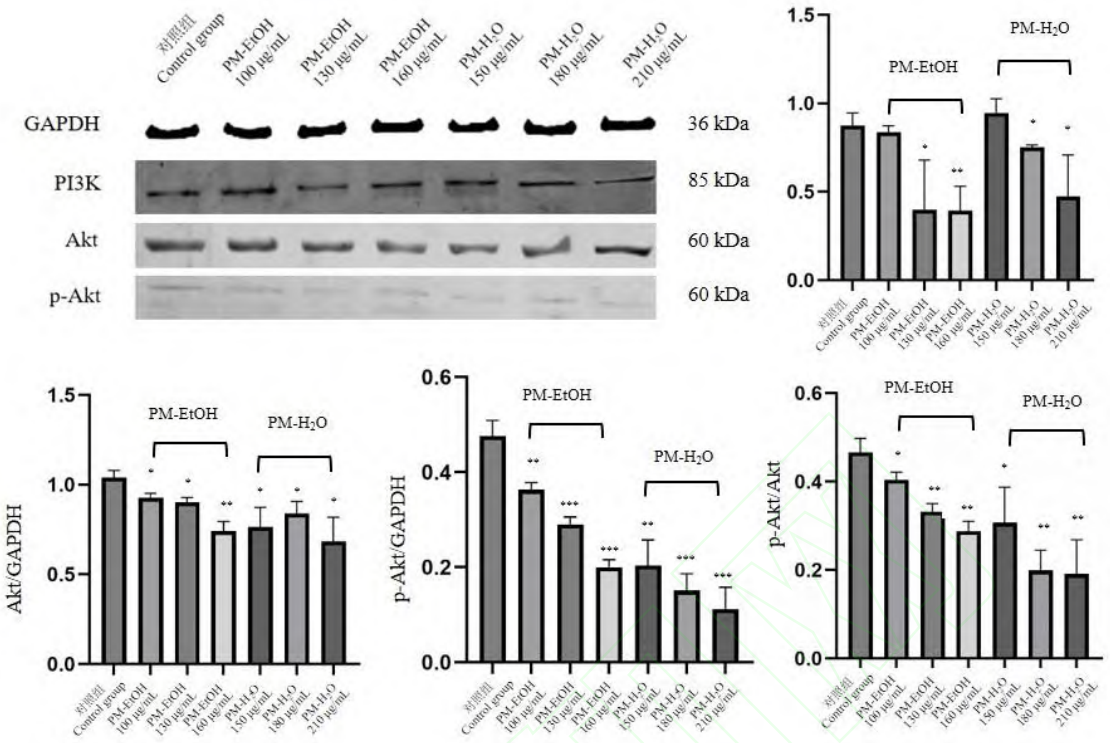
图 6 梅花草提取物对 HepG2 细胞凋亡率及凋亡相关蛋白表达的影响（$\bar{x} \pm S$，n=3）

Note. A, Effect of *Parnassia palustris* L. extract on apoptosis rate of HepG2 cells. B, Effect of *Parnassia palustris* L. extract on expression of apoptosis-related proteins in HepG2 cells. Compared with the control group, *P <0.05, **P <0.01.

Figure 6 Effects of *Parnassia palustris* L. extract on apoptosis rate and apoptosis-related protein expression in HepG2 cells（$\bar{x} \pm S$，n=3）

2.4.5 梅花草提取物对 PI3K/AKT 信号通路的影响

Western blot 结果显示，与对照组相比，PM-EtOH 及 PM-H_2O 各处理组的 PI3K、Akt、p-Akt 蛋白表达水平显著降低（P<0.05，P<0.01 或 P<0.001），p-Akt/Akt 比值亦显著下降（P<0.05 或 P<0.01），提示梅花草提取物可通过抑制 PI3K/AKT 信号通路发挥抗肝癌作用，如图 7 所示。



注：与对照组相比，*P<0.05，**P<0.01，***P<0.001。

图 7　梅花草提取物对 HepG2 细胞中 PI3K/AKT 通路相关蛋白表达的影响

Note. Compared with the control group, *P<0.05, **P<0.01，***P<0.001.

Figure 7 Effects of *Parnassia palustris* L. extracts on the expression of PI3K/AKT signaling pathway-related proteins in HepG2 cells

3　讨论

蒙药梅花草作为传统破痞类蒙药，其抗肝癌活性已得到初步证实，但药效物质基础及作用机制尚不明确。本研究通过 LC-MS 技术系统分析了梅花草的化学成分，从水提物中鉴定出 30 个成分，从含药血清中鉴定出 65 个成分，其中 17 个原型成分可能是梅花草发挥药效的核心物质，而代谢产物可能参与了体内药效的发挥，这为阐明梅花草的药效物质基础提供了直接依据。

网络药理学分析筛选出 28 个活性成分及 71 个关键靶点，富集于 162 条信号通路，其中癌症途径、人巨细胞病毒感染途径等与肝癌发生发展密切相关。核心靶点 SRC、MAPK3、HSP90AA1、PIK3R1、PIK3CA 在肝癌的增殖、迁移、凋亡过程中发挥重要作用[19,20]：SRC 的高度活化可促进肝癌细胞增殖迁移，MAPK3 持续激活参与肝癌细胞的恶性转化，HSP90AA1 可诱导肿瘤血管生成，PI3R1 和 PIK3CA 通过激活 PI3K/AKT 信号通路促进肝癌细胞增殖。分子对接结果显示，槲皮素、山柰酚等活性成分与这些核心靶点具有高亲和力，可通过形成氢键稳定结合，为梅花草抗肝癌的多靶点作用提供了分子基础。

体外细胞实验进一步证实，梅花草提取物可剂量依赖性抑制 HepG2 细胞增殖，其中乙醇提取物的抑制效果优于水提取物，可能与乙醇提取物中脂溶性活性成分（如槲皮素、山柰酚）含量更高有关。梅花草提取物不仅能抑制 HepG2 细胞的迁移和侵袭，还能诱导细胞凋亡，其机制与调控 PI3K/AKT 信号通路密切相关：通过下调 PI3K、Akt 及 p-Akt 的表达，伴随 p-Akt/Akt 比值的降低，有效阻断下游促生存信号，同时下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达，上调促凋亡蛋白 Bax、Caspase-3、Caspase-9 的表达，最终诱导肿瘤细胞凋亡。

本研究虽对梅花草含药血清的化学成分进行了系统表征，但后续体外细胞实验仅采用了直接提取

物进行干预，未使用含药血清。这一设计存在一定局限性：一方面，直接提取物中的部分成分可能难以在体内吸收入血，故其体外活性未必能完全反映药物经体内代谢转化后的实际药效；另一方面，本研究在含药血清中鉴定出的多种代谢产物（如槲皮素、山柰酚的葡萄糖醛酸化及硫酸化产物等）未被纳入细胞实验进行功能验证，而这些代谢产物可能是药物在体内真正发挥作用的物质基础。因此，本研究结果主要揭示了梅花草提取物在体外的直接作用效应及潜在机制，对于其体内药效物质基础的确认，仍需通过含药血清干预实验等手段进一步验证和完善。

综上所述，本研究通过多技术手段证实，蒙药梅花草通过多成分、多靶点、多通路协同作用，调控 PI3K/AKT 信号通路，抑制肝癌细胞增殖、迁移、侵袭并诱导凋亡，为其进一步开发利用提供了科学依据。后续研究可聚焦于单一活性成分的深入探究，并补充含药血清的药效学评价，为开发新型抗肝癌药物奠定更为坚实的基础。

参考文献

[1] Hussain M M, Feng B, Wang J M, et al. Recent advancements in known and emerging risk factors of hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Med, 2025, 14(21): e71330.

[2] 田晓霞， 周亚娜， 罗保平， 等. 中医药治疗原发性肝癌的临床应用进展 [J]. 中西医结合肝病杂志， 2026， 36（2）： 241-244.
Tian X X, Zhou Y N, Luo B P, et al. Clinical application progress of traditional Chinese medicine in treating primary hepatitis cancer [J]. J Integr Hepatol, 2026, 36(2): 241-244.

[3] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[4] 滕熠， 张晓丹， 夏昌发， 等. 中国与全球癌症发病、死亡和患病对比及其预测分析： GLOBOCAN 2022 数据解读 [J]. 中华肿瘤防治杂志， 2024， 31（23）： 1413-1420.
Teng Y, Zhang X D, Xia C F, et al. Comparison and predictive analysis of cancer incidence, mortality, prevalence in China and Globally: an interpretation of GLOBOCAN 2022 [J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2024, 31(23): 1413-1420.

[5] 杨帆. 肝癌负担流行趋势及预防策略研究 [D]. 北京： 北京协和医学院， 2024：1-5.
Yang F. Burden of liver cancer: epidemiological trends and prevention strategies [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2024: 1-5.

[6] 宝高娃， 赵百岁. 从《蒙医临床学》探究肝包如病 [J]. 中国民族民间医药， 2013， 22（6）： 17.
Bao G W, Zhao B S. Probe into liver bag as disease from clinical medicine of Mongolian medicine [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharmacy, 2013, 22(6): 17.

[7] 赵宇明， 韩白乙拉. 蒙医药治疗原发性肝癌的体会 [J]. 中国民族医药杂志， 1998， 4（S1）： 20.
Zhao Y M, Han B. Experience of Mongolian medicine in treating primary liver cancer [J]. J Med Pharm Chin Minor, 1998, 4(S1): 20.

[8] 刘璇， 苗翠影， 唐东昕， 等. 民族医药在肝癌防治中的应用 [J]. 中医药导报， 2020， 26（1）： 46-49.
Liu X, Miao C Y, Tang D X, et al. Application of national medicine in the prevention and treatment of liver cancer [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 26(1): 46-49.

[9] 梁海红， 刘茵， 方钢， 等. 民族医药治疗原发性肝癌研究进展 [J]. 中国民族医药杂志， 2021， 27（8）： 59-61.
Liang H H, Liu Y, Fang G, et al. Research progress of ethnic medicine in the treatment of primary liver cancer [J]. J Med Pharm Chin Minor, 2021, 27(8): 59-61.

[10] 王小卉， 李莎， 王璐， 等. 蒙药治疗肝癌的研究进展 [J]. 中华中医药杂志， 2020， 35（8）： 4045-4048.
Wang X H, Li S, Wang L, et al. Research progress of Mongolian medicine in the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(8): 4045-4048.

[11] 马世琦. 基于 mRNA/microRNA 差异组学研究蒙药阿拉嘎斑布有效成分斑蝥素对肝癌 HePG2 细胞作用的分子机制 [D]. 呼和浩特： 内蒙古医科大学， 2020.

[12] 包立道， 董至恒， 李莎. 蒙医“肝热痞证”学说的解析及其指导肝硬化、肝癌防治的机制 [R/OL]. 2023-10-25. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=tBI8TAhqnxRyvW9dsfgq3W3rgR04CTLhGVk7sLg_O__o2qvJGDLdkticjovMk799ViQshZuPMAaPRxzFlyz9oJrBoDzJccZx_QJzCG8gX1vaXygrMFQeGfggdbzgU7bG5cUm3YEk8Vm-QFAzwvp63troCAel_HlGb8BB37-925_9RpDAaL4u0g==&uniplatform=NZKPT&language=CHS. Bao L D， Dong Z H， Li S. Analysis of the Mongolian Medicine "Liver Heat Stagnation Syndrome" theory and its mechanism in guiding the prevention and treatment of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma [R/OL]. 2023-10-25. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=tBI8TAhqnxRyvW9dsfgq3W3rgR04CTLhGVk7sLg_O__o2qvJGDLdkticjovMk799ViQshZuPMAaPRxzFlyz9oJrBoDzJccZx_QJzCG8gX1vaXygrMFQeGfggdbzgU7bG5cUm3YEk8Vm-QFAzwvp63troCAel_HlGb8BB37-925_9RpDAaL4u0g==&uniplatform=NZKPT&language=CHS.

[13] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·蒙药分册 [M]. 北京： 人民卫生出版社， 1998： 44.
Pharmacopoeia committee of the ministry of health of the People's Republic of China. Drug standards of the ministry of health of the People's Republic of China Mongolian medicine volume [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1998: 44.

[14] 占布拉道尔吉. 无误蒙药鉴 [M]. 呼和浩特： 内蒙古人民出版社， 2017： 161-164.
Zhanbula Daoerji. The accurate identification of Mongolian materia medica [M]. Hohhot: Inner Mongolia People's Publishing House, 2017: 161-164.

[15] 永强， 红艳， 喜杰， 等. 蒙药“孟根地格达”的本草考证及研究概况 [J]. 世界最新医学信息文摘， 2021， 21（60）： 316-317， 319.
Yong Q, Hong Y, Xi J, et al. Herbalogical research and overview of the Mongolian medicine “Menggen Digeda” [J]. World Latest Med Inf, 2021, 21(60): 316-317, 319.

[16] 辛颖， 达拉胡， 乃登， 等. 蒙药孟根–地格达体外抗乳腺癌细胞增殖的实验作用研究 [J]. 药物资讯， 2016（4）： 73-77.

Xin Y, Da L H, Nai D, et al. Experimental study on the effect of Parnassia ethanol extract in inhibiting the proliferation of human breast cancer cells *in vitro* [J]. Pharm Inf, 2016(4): 73-77.

[17] 红艳， 达拉胡， 辛颖． 蒙药梅花草乙醇提取物对肝癌细胞增殖作用的实验研究 [J]． 中国民族医药杂志， 2016， 22（10）： 63-65．

Hong Y, Da L H, Xin Y. Experimental study on the effect of ethanol extract of Mongolian medicine *Parnassia palustris* L. on the proliferation of hepatocellular carcinoma cells [J]. J Med Pharm Chin Minor, 2016, 22(10): 63-65.

[18] 春玲， 达拉胡， 文花， 等． 蒙药梅花草不同提取部位体外抑制肿瘤细胞增殖的作用研究 [J]． 世界最新医学信息文摘（连续型电子期刊）， 2018， 18（16）： 21-22， 27．

Chun L, Da L H, Wen H, et al. Study on the in vitro inhibitory effects of different extract fractions of mongolian medicine *Parnassia palustris* L. on tumor cell proliferation [J]. World Latest Med Inf, 2018, 18(16): 21-22, 27.

[19] 王睿君， 马宇衡， 王儒帅， 等． 基于网络药理学探索梅花草提取物抑制脑胶质瘤的作用机制 [J]． 中国实验诊断学， 2024， 28（8）： 970-979．

Wang R J, Ma Y H, Wang R S, et al. Exploring the mechanism of Meihuacao extracts in inhibiting glioma based on network pharmac ology and preclinical exper-iments [J]. Chin J Lab Diagn, 2024, 28(8): 970-979.

[20] 张金艳， 孔梦梦， 红艳， 等． 基于网络药理学和分子对接技术探讨蒙药梅花草治疗肝损伤的潜在作用机制 [J]． 中医康复， 2025， 2（2）： 70-75．

Zhang J Y, Kong M M, Hong Y, et al. Reseach on the mechanism of Mongolian medicine *Parnassia palustris* L. in treating liver injury based on network pharmacology and molecular docking technology [J]. Tradit Chin Med Rehabil, 2025, 2(2): 70-75.