

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.04.003

基于 HPLC-MS 的西藏天麻的化学成分分析与品质鉴定*

钱陈钦¹ 杨有望² 蒙 阳¹ 戴世华¹ 陶 钧^{2△} 董 虹^{3△}

(1 西藏和藤医药发展股份有限公司 西藏 林芝 860100 ;2 长沙理工大学化学与生物工程学院 湖南 长沙 410114;

3 南京大学生命科学院 江苏 南京 210093)

摘要 目的:天麻具有许多药理作用和重要开发价值,通过探索天麻的未知化学成分和鉴定西藏天麻种群的品质,为深入研究、开发和利用西藏优良天麻种群提供科学技术支持。**方法:**本研究采用 HPLC-MS(液质联用)技术测定西藏天麻的化学成分;采用高效液相色谱技术测定西藏 6 个天麻种群的生化指纹图谱,利用天麻素峰面积、数学公式和 SPSS 软件,计算和比较西藏 6 个天麻种群的平均天麻素含量和各种化学成分分离峰的总面积。**结果:**从天麻块茎中发现了 33 个未报道的化学物质;西藏天麻的生化指纹图谱具有 7 个较大的共有特征分离峰,分别位于 1.854、2.759、7.279、7.591、8.500、9.557、10.753min;根据生化指纹图谱特征将它们分为三个主要类型;凡是带有一型生化指纹图谱的天麻个体和种群往往含有更高的天麻素和更大的分离峰总面积,品质更优良。**结论:**西藏天麻种群 3 和种群 6 以一型生化指纹图谱为主,其天麻素含量最高,分离峰总面积最大,品质最优良,具有重要研究、开发和保护价值。本研究成果对于天麻的化学成分分析与鉴定、天麻种群和品质鉴定与评价以及西藏天麻的品种选优、资源保护与利用具有重要指导意义和科学价值。

关键词:HPLC-MS;化学成分;生化指纹图谱;天麻;品质鉴定

中图分类号:R284,S567 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)04-611-06

Chemical Composition Analysis and Quality Identification of Gastrodia Tuber in Tibet Based on HPLC-MS*

QIAN Chen-qin¹, YANG You-wang², MENG Yang¹, DAI Shi-hua¹, TAO Jun^{2△}, DONG Hong^{3△}

(1 Tibet Hanges Pharmaceutical development Co., Ltd. Linzhi, Tibet, 860100, China;

2 School of chemistry and bioengineering, Changsha university of science & technology, Changsha, Hunan, 410114, China;

3 School of life science, Nanjing university, Nanjing, Jiangsu, 210093, China)

ABSTRACT Objective: Gastrodia tuber has many pharmacological effects and important research and development value. Scientific and technical support was provided for further researching, developing and utilizing excellent populations of Gastrodia tuber in Tibet through exploring undiscovered chemical components of Gastrodia tuber, and identifying quality of Gastrodia tuber populations in Tibet. **Methods:** In this study, chemical components of Gastrodia tuber were determined using HPLC-MS (High performance liquid chromatography-mass spectrometry) Technology. Biochemical fingerprints of 6 populations of Gastrodia tuber in Tibet were determined using high performance liquid chromatography. The average gastrodin content and average total area of chemical components resolved peaks of 6 Gastrodia tuber populations in Tibet were calculated, compared and analyzed using gastrodin peak area, mathematical formula and SPSS software. **Results:** Thirty-three chemical substances that were not reported were found in Gastrodia tuber. Biochemical fingerprints of Gastrodia tubers in Tibet have 7 large common characteristic peaks that are located at 1.854, 2.759, 7.279, 7.591, 8.500, 9.557 and 10.753min; all biochemical fingerprints may be divided into three main types according to their characteristics. All individuals and population of Gastrodia tuber with I type of biochemical fingerprint tend to contain more gastrodin, have greater total peak area and more excellent quality. **Conclusion:** The population 3 and 6 of Gastrodia tuber in Tibet possess mostly I type of biochemical fingerprint, the highest content of gastrodin, the maximum total peak area and the most excellent quality, have the important research, development and protection value. The results of this study have important guiding significance and scientific value for analyzing and identifying chemical composition of Gastrodia tuber, identifying and evaluating populations and quality of Gastrodia tuber and optimal selection of varieties, and protection and utilization of resources of Gastrodia tuber in Tibet.

* 基金项目:国家星火计划项目(2012GA840002);广东省教育部省部产学研结合项目(2011B090400265);

科技型中小企业技术创新基金项目(11C26215405999);江苏省自然科学基金项目(BK2011539)

作者简介:钱陈钦,女,硕士,执业药师,E-mail:qianchenqin@vip.163.com,电话:13922272568,传真:020-89232296

△通讯作者:陶钧,男,博士,教授, E-mail:taojun1954@126.com,电话:13187005985,传真:0731-89915586;

董虹,女,执业药师、硕士,工程师,E-mail:donghong0051@163.com.cn,电话:15996307334

(收稿日期:2013-07-07 接受日期:2013-08-21)

Key words: HPLC-MS; Chemical composition; Gastrodia tuber; Biochemical fingerprint; Quality identification

Chinese Library Classification(CLC): R284, S567 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)04-611-06

前言

天麻及其有效成分天麻素具有许多药理作用,诸如:平肝息风、止痉、增智、健脑、治疗老年性痴呆症、延缓衰老、抗炎、增强免疫功能、降血压,调整心率、增加心输出量等调节心血管的作用;是我国四大名贵中药(冬虫夏草、人参、鹿茸)之一,具有重要研究开发价值^[1-4]。科学工作者采用多种科学方法从不同方面对它进行了广泛而深入的研究^[5-8]。但是,对西藏天麻缺乏系统的深入研究。西藏天麻生长于高海拔地区,具有独特的理化特性和药效作用,已受到国家有关政府部门和科研工作者的高度重视,多次立项对其进行研究与开发。由于液质联用技术具有其他仪器和技术不可比拟的高灵敏度和选择性,可以快速获得丰富的信息量,已广泛应用于药物定性和定量分析、结构鉴定和代谢转化等研究^[9-13],我们采用液质联用技术测定西藏天麻的化学成分;采用高效液相色谱技术研究西藏6个天麻种群的生化指纹图谱和主要有效成分天麻素的含量,分析天麻生化指纹图谱特征与天麻品质的关系,获得了有重要价值的发现。该研究成果对于天麻化学成分分析与鉴定、品种和品质鉴定、西藏天麻的品种选优、资源保护和利用具有重要指导意义和科学价值。

1 材料与方法

1.1 试剂和样本

乙腈为色谱纯(天津市恒兴化学试剂制造有限公司)。天麻素对照品购于中国药品生物制品检定所,批号为110807-200205,纯度为99%以上。

我们从西藏林芝、米林、波密、墨脱、昌都、山南等地区,共采集了6个天麻种群样本,分别标记为种群1~6。除种群4采集9个样本以外,其余种群均为10个样本。

1.2 方法

1.2.1 天麻素对照品溶液的制备参照文献^[14,15]。

1.2.2 天麻样本处理 将新鲜天麻样本蒸煮20 min后,切成1cm左右的薄片,在恒温鼓风干燥箱中60℃处理至完全干燥,然后研磨成粉末,用80目筛子过筛后置冰箱中备用。测定前,将其置于鼓风干燥箱中80℃干燥1h。

1.2.3 天麻化学成分的萃取 参照文献^[14,15]萃取天麻样本的化学

成分。使用前,用10%乙腈溶液溶解天麻萃取物。

1.2.4 天麻化学成分的液质联用测定与分析 所用液相色谱仪为安捷伦1290,所用质谱仪为安捷伦6530(美国安捷伦公司制造)。定性分析软件版本为6200 series TOF/6500 series Q-TOF B.05.00 (B5042)。

液相色谱的分离条件:分离柱为Eclipse ODS-SP (4.6×150mm, 5μm);流动相和洗脱程序为0~1.5 min为纯水,1.6~5 min为5%乙腈,5.1~7.0 min为10%乙腈,7.1~10.0 min为5%乙腈,10.1~15 min为纯水。

质谱测定参数:采用ESI离子源;正离子模式为ESI⁺;碎片电压为175 V;分子质量数扫描范围为m/z 100~1000。

1.2.5 天麻生化指纹图谱测定 所用高效液相色谱检测系统为岛津公司制造,其输液泵为LC-20AT,检测器为SPD-20A;色谱柱为Eclipse ODS-SP (4.6×150 mm, 5 μm)。基本色谱条件:柱温25℃,流速1ml/min,进样量20 μL,检测波长为219 nm(根据文献^[14,15]确定)。流动相和洗脱程序与1.2.4项相同。

1.2.6 天麻样本的天麻素含量计算 根据天麻样本生化指纹图谱中的天麻素峰面积,运用文献^[14,15]中的公式和方法计算样本的天麻素含量。

1.3 统计分析

采用SPSS软件(版本为19.0)统计和计算天麻种群的平均天麻素含量和平均分离峰总面积及其标准差。采用该软件中完全随机设计资料的方差分析程序分析各个种群的天麻素平均含量与总体均数的差异显著性;采用其中的LSD(最小显著差异)法分析各个天麻种群之间的天麻素含量和分离峰总面积的差异显著性。

2 结果

2.1 天麻化学成分的质谱测定结果

天麻含有许多生化成分,已报道的生化成分有20多种^[16-18],其分子式和分子量见表1。

采用安捷伦液质联用仪测定西藏天麻样本的超声波醇萃取物,我们发现了33个以前没有报道的新的化学成分,其分子式和分子量见表2,其结构有待进一步鉴定。由表2可见,西藏天麻含有丰富的化学物质。

2.2 天麻生化指纹图谱的测定结果

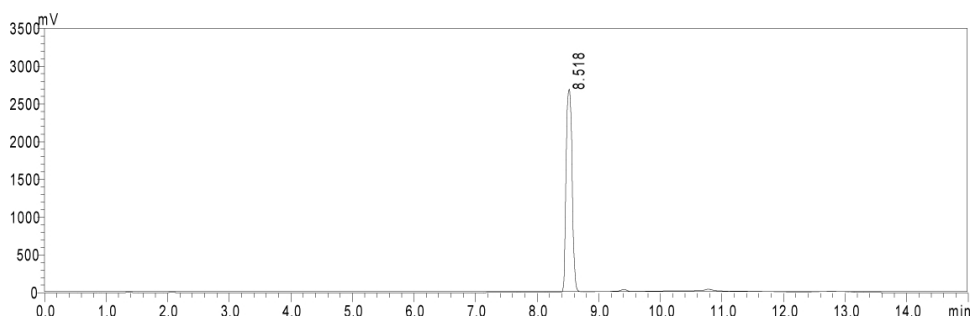


图1 天麻素对照品的液相色谱图

Fig.1 Liquid chromatogram of gastrodin reference substance

表 1 已报道的天麻化学成分分子式和分子量

Table 1 Reported molecular formulas and molecular weights of chemical compositions of Gastrodia tuber

化合物名称 Compound name	分子式 Molecular formula	分子量 Molecular weight	化合物名称 Compound name	分子式 Molecular formula	分子量 Molecular weight
天麻素 Gastrodin	C ₁₃ H ₁₈ O ₇	286.1	棕榈酸 Palmitic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	257.3
尿嘧啶 Uracil	C ₄ H ₄ N ₂ O ₂	112.0	甾醇 Stigmasterol	C ₂₉ H ₄₈ O	413.4
烟酸 Niacin	C ₆ H ₅ NO ₂	123.0	β-谷甾醇 sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	415.4
柠檬酸 Citric acid	C ₆ H ₈ O ₇ C ₁₆	192.0	胡萝卜甾 Daucosterol	C ₃₅ H ₆₀ O ₄	545.5
3,4-二羟基苯甲醛 3,4- two hydroxy benzaldehyde	C ₇ H ₆ O ₃	139.0	琥珀酸 Succinic acid	C ₄ H ₆ O ₄	119.0
O-苄基羟胺 O- benzyl hydroxylamine	C ₇ H ₉ NO	124.1	香草醇 4-Hydroxy-3-methoxybenzyl alcohol	C ₁₀ H ₂₀ O	157.2
尿嘧啶核苷 1-β-D-Ribofuranosyl uracil	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₆	244.1	4-羟基苯甲醛 4-Hydroxybenzaldehyde	C ₇ H ₆ O ₂	122.0
2-乙氧基-4-甲基苯酚 2-ethoxy-4-methylphenol	C ₉ H ₁₂ O ₂	153.1	对羟基苯甲醇 4-Hydroxybenzyl alcohol	C ₇ H ₈ O ₂	124.1
腺嘌呤核苷 Adenosine	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	268.1	柠檬酸单甲酯 Citricacid mono-methyl ester	C ₇ H ₁₀ O ₇	207.1
枸橼酸二甲酯 Citric acid symmetrical dimethyl ester	C ₈ H ₁₂ O ₇	221.1	4,4'-二羟基二苄醚 4,4'-dihydroxydibenzyl ether	C ₁₄ H ₁₄ O ₃	230.1
4-(4-羟苯甲氧基)苯甲醇 4-[(4-hydroxyphenyl)] methoxy benzenemethanol	C ₁₄ H ₁₄ O ₃	230.1	4,4-二羟基二苯基甲烷 4,4'-dihydroxydiphenylmethane	C ₁₃ H ₁₂ O ₂	201.1

2.2.1 天麻素对照品的液相色谱测定 采用方法 1.2.5 的设定参数和条件测定天麻素对照品,得到下列色谱图(见图 1)。由图可见,天麻素对照品的分离峰位于 8.5 min 处。

2.2.2 西藏天麻样本的生化指纹图谱的测定结果 采用方法 1.2.5 设定的技术参数和条件,测定西藏 6 个天麻种群 59 个样本的前 15 分钟的洗脱成分,得到其生化指纹图谱见图 2,3,4。观察分析所有天麻样本的生化指纹图谱,发现它们具有 7 个较大的共有分离峰,分别位于 1.85、2.76、7.28、7.59、8.50、9.56 和 10.75 min。根据天麻素对照品的保留时间判断,位于 8.5 min 左右的分离峰是天麻素峰。

2.2.3 西藏天麻生化指纹图谱的特点 观察分析西藏天麻生化指纹图谱的特征,我们发现它们主要有 3 种类型。

西藏天麻的一型生化指纹图谱的特点是:天麻素峰特别大,比其它所有成分的分离峰大得多,见图 2。西藏天麻种群 3 和种群 6 以此类生化指纹图谱为主。

西藏天麻的二型生化指纹图谱的特点是:保留时间为 2.81 的化学成分分离峰与天麻素峰大小相当,保留时间为 10.75 的化学成分的分离峰明显小于天麻素峰,见图 3。西藏天麻种群 2 和种群 5 以此类生化指纹图谱为主。

西藏天麻的三型生化指纹图谱的特点是:保留时间为 2.76

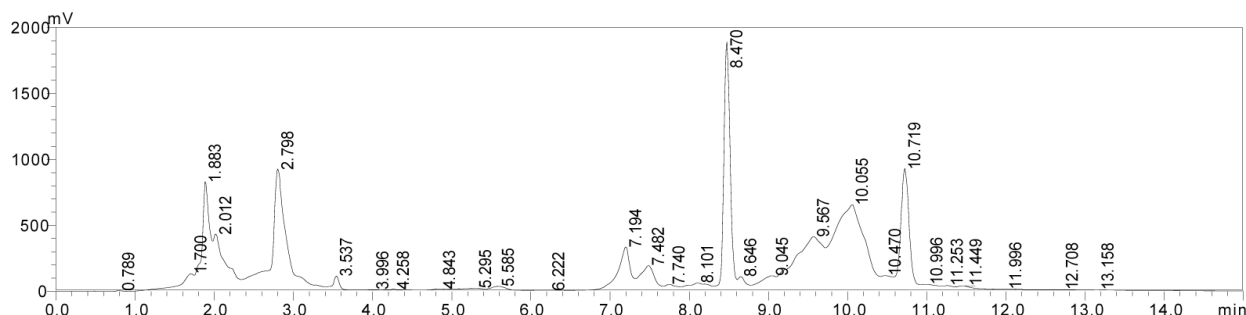


图 2 西藏天麻的一型生化指纹图谱

Fig.2 I type of biochemical fingerprint of Gastrodia tuber in Tibet

表 2 利用液质联用技术从天麻萃取物中发现的化合物的分子式和分子量

Table 2 Molecular formulas and molecular weights of the compounds found from the extract of Gastrodia tuber using HPLC-MS

编号 No.	保留时间 Retention time	分子式 Molecular formula	分子量 Molecular weight	编号 No.	保留时间 Retention time	分子式 Molecular formula	分子量 Molecular weight
1	1.635	C ₈ H ₄ N ₄ O ₃ S	236.002	18	3.068	C ₁₂ H ₁₉ NO ₅	257.127
2	1.715	C ₁₂ H ₆ O ₄	214.025	19	3.719	C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₂	197.116
3	1.767	C ₈ H ₁₇ N ₃ O ₇	295.112	20	4.952	C ₁₈ H ₁₄ N ₁₀ O ₇	482.105
4	1.932	C ₉ H ₁₅ NO ₁₂	329.059	21	5	C ₁₆ H ₂₆ N ₄ O ₁₃	482.149
5	2.046	C ₁₀ H ₁₈ N ₆ O ₁₀	382.109	22	5.014	C ₈ H ₂₁ N ₃ O ₈	315.138
6	2.098	C ₄ H ₆ N ₆ O ₄	202.045	23	5.778	C ₈ H ₁₅ NO	141.115
7	2.098	C ₇ H ₁₃ N ₅ O ₆ S	295.058	24	5.918	C ₁₂ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	285.114
8	2.144	C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ₂	218.019	25	6.028	C ₈ H ₁₅ NO	141.116
9	2.233	C ₇ H ₁₃ NO ₃	161.105	26	6.434	C ₂₈ H ₃₄ O ¹⁴	594.194
10	2.399	C ₉ H ₂₀ N ₂ O ₁₂ S	380.072	27	6.439	C ₂₀ H ₈ N ₂ O ₃	324.053
11	2.453	C ₁₁ H ₁₀ N ₆ O ₆	322.066	28	6.441	C ₁₉ H ₁₆ O ₂ S	308.088
12	2.618	C ₁₀ H ₁₆ N ₆ O ₉	364.098	29	8.268	C ₂₃ H ₂₇ N ₇ O ₄ S	497.184
13	2.624	C ₁₀ H ₁₈ N ₆ O ₆ S ₂	382.073	30	8.303	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	267.097
14	2.624	C ₁₅ H ₃₆ N ₆ O ₃ S	380.256	31	8.667	C ₁₁ H ₁₂ N ₆ O ₅	308.088
15	2.643	C ₉ H ₂₀ N ₂ O ₁₂ S	380.074	32	9.142	C ₁₁ H ₁₂ N ₆ O ₅	308.087
16	3.052	C ₁₀ H ₂₁ NO ₅	235.142	33	10.77	C ₁₂ H ₂₂ N ₂ O ₂	226.168
17	3.061	C ₁₀ H ₁₉ N ₅ S ₂	273.109				

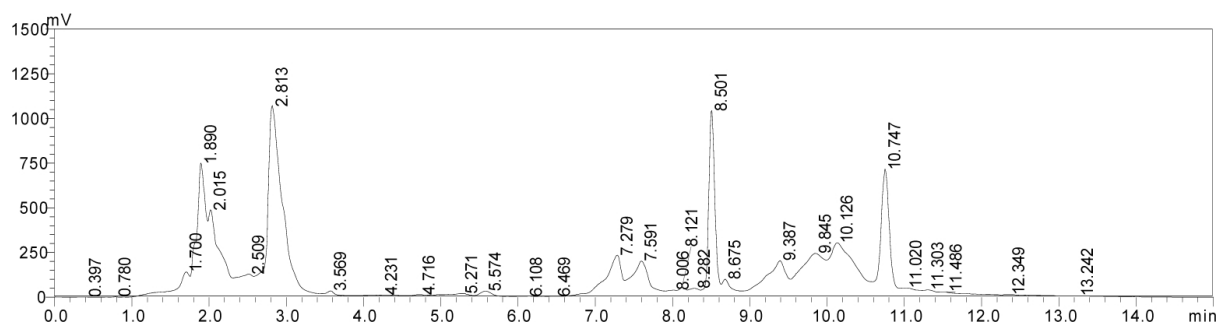


图 3 西藏天麻的二类生化指纹图谱

Fig.3 II type of biochemical fingerprint of Gastrodia tuber in Tibet

的化学成分分离峰比天麻素峰高大,保留时间为 10.75 的化学成分分离峰的大小与天麻素峰相当,见图 4。西藏天麻种群 1 和种群 4 以此类生化指纹图谱为主。

2.2.4 天麻化学成分分离峰的总面积比较 统计分析西藏各个

天麻种群 15 min 以内各种化学成分洗脱峰的总面积,见表 3 和图 5。

由表 3 和图 5 可见,群 3 和 6 的各种化学成分洗脱峰的总面积最大。天麻种群 1 的总面积最小。

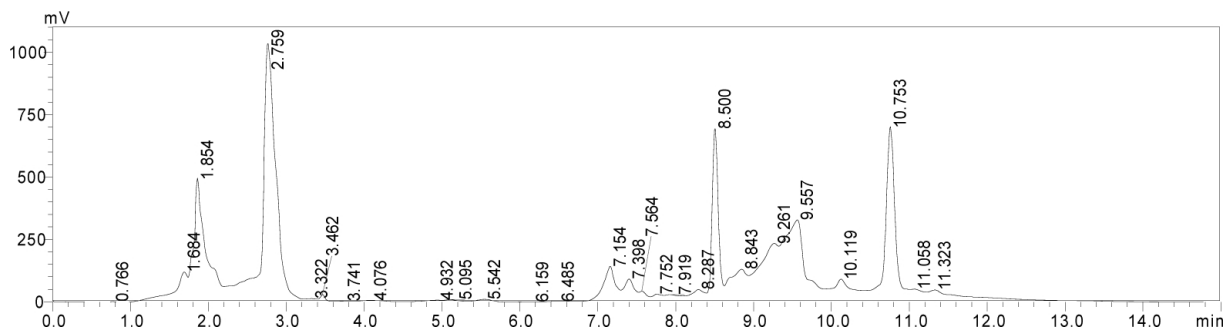


图 4 西藏天麻的三型生化指纹图谱

Fig.4 III type of biochemical fingerprint of Gastrodia tuber in Tibet

表 3 西藏 6 个天麻种群的化学成分分离峰平均总面积的比较

Table 3 Comparison of average total area of chemical components resolved peaks of 6 Gastrodia tuber populations in Tibet

天麻种群 Gastrodia tuber populations	分离峰总面积平均值(mAU)和标准差 Total area of isolated peaks average value (mAU) and standard deviation	天麻种群 Gastrodia tuber populations	分离峰总面积平均值(mAU)和标准差 Total area of isolated peaks average value (mAU) and standard deviation
种群 1 Population 1	56020664± 12785768	种群 4 Population 4	68375364± 14947543
种群 2 Population 2	69909271± 17644165	种群 5 Population 5	73792325± 16182859
种群 3 Population 3	84823867± 21099538	种群 6 Population 6	80625189± 8410301

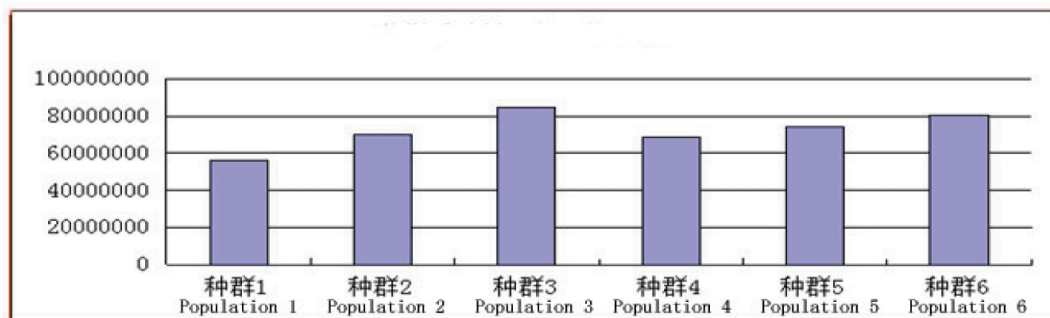


图 5 西藏 6 个天麻种群的化学成分分离峰平均总面积(mAU)的比较

Fig.5 Comparison of average total area (mAU)of chemical components resolved peaks of 6 Gastrodia tuber populations in Tibet

表 4 西藏 6 个天麻种群的平均天麻素含量的比较

Table 4 Comparison of average gastrodin content of 6 Gastrodia tuber populations in Tibet

天麻种群 Gastrodia tuber populations	天麻素平均值和标准差(%) Gastrodin average value and standard deviation (%)	天麻种群 Gastrodia tuber populations	天麻素平均值和标准差(%) Gastrodin average value and standard deviation (%)
种群 1 Population 1	0.1747± 0.0959	种群 4 Population 4	0.1921± 0.0736
种群 2 Population 2	0.2588± 0.1082	种群 5 Population 5	0.2256± 0.1159
种群 3 Population 3	0.2998± 0.0894	种群 6 Population 6	0.3107± 0.0746

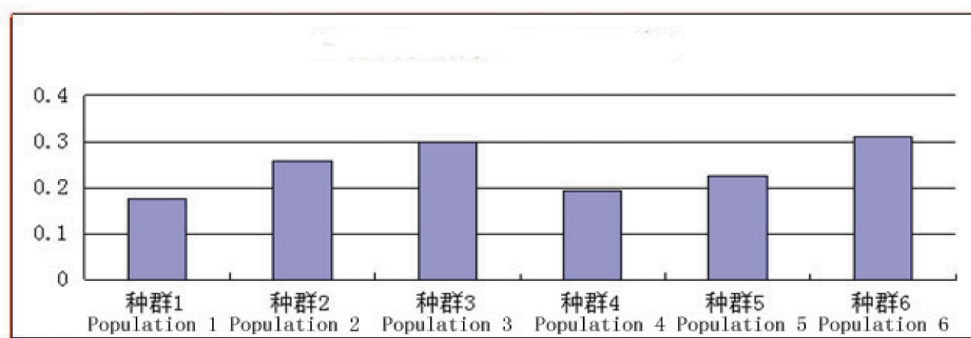


图 6 西藏 6 个天麻种群的平均天麻素含量(%)的比较

Fig.6 Comparison of average gastrodin content (%)of 6 Gastrodia tuber populations in Tibet

方差分析表明: $F=4.08 > F_{0.01}(5,54)=3.39$, $P < 0.01$, 差异极显著。天麻种群 1 的分离峰总面积与种群 3、4 和 6 的差异极显著($P < 0.01$), 与种群 5 的差异显著($P < 0.05$); 天麻种群 2 的分离峰总面积与种群 3 的差异显著($P < 0.05$); 其他种群之间差异不显著($P > 0.05$)。

2.2.5 西藏 6 个天麻种群的天麻素含量及其比较 根据 6 个天麻种群各个样本的天麻素峰面积和天麻素对照品的测试量和峰面积, 参照文献^[14,15]的公式和方法计算各个天麻样本的天麻素含量, 然后统计各个天麻种群的平均天麻素含量, 见表 4 和图 6。

从表 2 和图 6 可以清楚的看到, 天麻种群 3 和 6 的天麻素

含量最高,天麻种群 1 和 4 的天麻素含量最低。

方差分析表明: $F=3.43 > F_{0.01}(5, 54)=3.39$, $P < 0.01$, 差异极显著。天麻种群 3 的天麻素含量与种群 1 的差异极显著($P < 0.005$), 与种群 4 的差异显著($P < 0.05$); 天麻种群 6 的天麻素含量与种群 1 和种群 4 的差异极显著($P < 0.01$), 与种群 5 的差异显著($P < 0.05$); 其他的种群之间差异不显著($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 天麻生化指纹图谱分析

统计分析发现, 每个天麻样本平均含有大约 31 个生化成分, 最多的有 37 个成分, 最少的只有 25 个成分, 这说明少数样本所含微量生化成分的数量有较大的差异。天麻含生化成分较多, 目前只鉴定了其中 20 多种^[16-18], 还有许多成分需要鉴定, 值得进一步研究。

3.2 生化指纹图谱与天麻种群品质的关系

凡是具有一类生化指纹图谱的天麻个体含有更多的有效成分天麻素, 其他化学成分含量也比较多(根据总峰面积推测), 其品质优良, 是优良天麻个体。具有二类生化指纹图谱的天麻个体质量次之。具有三类生化指纹图谱的天麻个体质量最差。优良天麻种群往往以一类生化指纹图谱为主(如种群 3 和 6)。质量差的天麻种群往往以三类生化指纹图谱为主(如种群 1 和 4)。陶钧等(2011)^[14]和谭碧君等(2012)^[15]在研究天麻生化指纹图谱与天麻素含量的关系时, 也发现天麻生化指纹图谱与天麻品质有密切的关系。

3.3 天麻种群的品质评价

天麻生化指纹图谱中各个洗脱峰的峰面积代表天麻样本各种化学成分的相对浓度, 各种化学成分分离峰总面积越大其相对含量越高。在天麻所含的几十种生化成分中, 天麻素是其主要活性成分。天麻素含量的高低很大程度上决定了天麻质量的好坏。西藏天麻种群 3 和种群 6 具有最高的平均天麻素含量, 其它化学成分分离峰的总面积也最大。因此, 可以认为其品质是最好的。西藏天麻种群 2 和种群 5 的平均天麻素含量中等, 其品质次之。西藏天麻种群 1 和种群 4 的平均天麻素含量最低, 其品质最差。陶钧等(2011)^[14]和谭碧君等(2012)^[15]利用天麻的主要活性成分天麻素含量和生化成分总面积对我国其他天麻质量进行了初步鉴定和评价, 并认为这种鉴定和评价是可行和可靠的, 具有推广应用价值。

天麻是中国四大名贵中药之一, 值得继续深入研究。药用植物生化成分的分子结构的质谱鉴定与分析以及药用植物种群品质与 DNA 指纹图谱和 DNA 分子标记的关系研究已成为药用植物研究的热点。我们对已发现的生化成分的分子结构将作进一步的质谱鉴定; 开展西藏天麻品质与 DNA 指纹图谱和 DNA 分子标记的关系研究, 将西藏天麻研究不断推向深入。

该研究为西藏天麻的化学成分分析、质量评价和开发利用提供了科学依据。其研究成果对于天麻的化学成分分析与鉴定、天麻品种和品质鉴定与评价以及西藏天麻的品种选优、资源保护与利用具有重要指导意义和科学价值

参考文献(References)

- [1] Hsieh MT, Wu CR, Chen CF. Gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol facilitate memory consolidation and retrieval, but not acquisition on the passive avoidance task in rats [J]. *Ethnopharm*, 1997, 56: 45-54
- [2] Li HB, Chen F. Preparative isolation and purification of gastrodin from the Chinese medicinal plant *Gastrodia elata* by high-speed counter-current chromatography[J]. *Chromatogr A*, 2004, 1052: 229-232
- [3] Jung TY, Suh SI, Lee H, et al. Protective effects of several components of *Gastrodia elata* on lipid peroxidation in gerbil brain homogenates [J]. *Phytothera Res*, 2007, 21: 960-964
- [4] Kim HJ, Moon KD, Oh SY. Ether fraction of methanol extracts of *Gastrodia elata*, a traditional medicinal herb protects against kainic acid-induced neuronal damage in the mouse hippocampus[J]. *Neurosci Lett*, 2001, 314: 65-68
- [5] Liu Y, Tang X, Pei J, et al. Gastrodin Interaction with Human Fibrinogen: Anticoagulant Effects and Binding Studies [J]. *Chem European*, 2006, 12: 7807-7815
- [6] 刘中华, 胡海涛, 冯改丰, 等. 天麻素对 AB25-35 诱导的 Alzheimer 病细胞模型的保护作用[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2005, 36: 537-540
- [7] 王莉, 王龙星, 肖红斌, 等. 天麻指纹图谱模式识别研究 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32: 536-538
- [8] 谢笑天, 郑萍, 徐树光, 等. HPLC 法测定天眩清注射液中天麻素的含量 [J]. *中国新药杂志*, 2002, 11: 146-148
- [9] 罗永东, 林培玲, 吴水生, 等. 应用 ASE-LC-ESI-MS 法快速筛选肿节风的化学成分 [J]. *亚太传统医学*, 2011, 7: 29-31
- [10] 唐瑰宝, 陈楠, 潘馨. 液质联用技术在黄酮类化合物研究中的应用 [J]. *海峡药学*, 2011, 23: 7-9
- [11] 张海江, 袁日琴, 胡静雅. 复方丹参片中三七皂苷成分组成的 SPE-HPLC-MS 法测定[J]. *时珍国医国药*, 2011, 22: 2174-2176
- [12] 秦泽慧, 谈英, 谭婧, 等. 两面针液质联用指纹图谱的研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2011, 22: 323-327
- [13] 秦泽慧, 谈英, 谭婧, 等. 两面针液质联用指纹图谱的研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2011, 22: 323-327
- [14] 陶钧, 王龙星, 肖红斌, 等. 天麻指纹图谱模式识别研究 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32: 536-538
- [15] 谭碧君, 王龙星, 肖红斌, 等. 天麻指纹图谱模式识别研究 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32: 536-538
- [16] 陶钧, 王龙星, 肖红斌, 等. 天麻指纹图谱模式识别研究 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32: 536-538
- [17] 陶钧, 王龙星, 肖红斌, 等. 天麻指纹图谱模式识别研究 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32: 536-538
- [18] 陶钧, 王龙星, 肖红斌, 等. 天麻指纹图谱模式识别研究 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32: 536-538

- HPLC-UV detector[J]. Analytical Methods, 2012, 4(11): 3792-3797
- [5] Yu Jia-wen, Zhao Jie, Xiao Qin, et al. Simultaneous determination of myriocin-like long-chain bases in cordyceps by HPLC-UV with pre-column derivatization[J]. Analytical Methods, 2012, 4(7): 2134-2140
- [6] 李丹, 文红梅, 崔福春, 等. LC-MS/MS 法快速测定中成药、保健食品中非法添加的 36 种化学成分[J]. 药物分析杂志, 2010, 8: 1527-1532
- Li Dan, Wen Hong-mei, Cui Fu-chun, et al. LC-MS/MS screening for 36 chemical components in health food and Chinese traditional patent medicine[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2010, 8: 1527-1532(In Chinese)
- [7] Yang Feng-qing, Ge Li-ya, Yong Jean-wan-hong, et al. Determination of nucleosides and nucleobases in different species of cordyceps by capillary electrophoresis-mass spectrometry[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2009, 50(3): 07-314
- [8] 阮婧华, 孙毓庆. 毛细管区带电泳法同时测定冬虫夏草中多种核苷及其碱基成分含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2002, 19(2): 112-114
- Ruan Jing-hua, Sun Yu-qing. Simultaneous determination of nucleosides and their bases in Cordyceps Sinensis(Berk.) Sacc. by capillary zone electrophoresis [J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2002, 19(2): 112-114
- [9] 吴敏, 卢佳, 孙成均, 等. HPCE 法同时测定保健品及中成药中的 5 种核苷类成分[J]. 华西药杂志, 2011, 26(2): 165-167
- Wu Min, Lu Jia, Sun Cheng-jun, et al. Simultaneous determination of five kinds of glycosides in health care products and Chinese patent medicine by HPCE[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2011, 26(2): 165-167
- [10] 李绍平, 李萍, 季晖, 等. 天然与发酵培养冬虫夏草中核苷类成分的含量及变化[J]. 药学学报, 2001, 36(6): 436-439
- Li Shao-ping, Li Ping, Ji Hui, et al. The contents and their change of nucleosides from natural cordyceps sinensis and cultured cordyceps mycelia. Acta Pharmaceutica Sinica, 2001, 36(6): 436-439
- [11] 胡咏川, 田国鑫. 冬虫夏草性状鉴别与含量标准存在的问题[J]. 中国药房, 2011, 22(47): 4502-4503
- Hu Yong-chuan, Tian Guo-xin. Problems in Cordyceps character identification and content standards[J]. China Pharmacy, 2011, 22(47): 4502-4503
- [12] Ikhlas AK, Troy S. Implementing a "quality by design" approach to assure the safety and integrity of botanical dietary supplements[J]. 2012, 75(9): 1665-1673
- [13] Claver BJ, Valencia MC, Captain-Vallvey LF. Analysis of phenolic compounds in health care products by low-pressure liquid-chromatography with monolithic column and chemiluminescent detection[J]. Luminescence, 2011, 26(1): 44-53
- [14] Yue GGL, Lau CBS, Fung KP, et al. Effects of Cordyceps sinensis, Cordyceps militaris and their isolated compounds on ion transport in Calu-3 human airway epithelial cells[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2008, 117(1): 92-101
- [15] Guo Wei-liang, Zhang Zhuo-yong, Lu Jian-hui. Application of near infrared spectroscopy in screening Cordyceps militaris mutation strains and optimizing their fermentation process [J]. Spectroscopy and spectral analysis, 2010, 30(8): 2077-2082
- [16] Chan Wing-hin, Ling Ka-ho, Chiu Siu-Wai. Molecular Analyses of Cordyceps gunnii in China [J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2011, 19(1): 18-25
- [17] Ikeda R, Nishimura M, Sun Y, et al. Simple HPLC-UV determination of nucleosides and its application to the authentication of Cordyceps? and its allies[J]. Biomed Chromatogr, 2008, 22(6): 630-636
- [18] Chen ML, Chenung FWK, Chan MU, et al. Protective roles of Cordyceps on lung fibrosis in cellular and rat models[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2012, 143(2): 448-454

(上接第 616 页)

- [13] 周永刚, 刘畅, 毛飞, 等. 荷叶化学成分的 HPLC-TOF/MS 分析 [J]. 药学实践杂志, 2011, 29: 342-346
- Zhou Yong-gang, Liu Chang, Mao Fei, et al. Analysis of chemical constituents of Lotus leaf by HPLC-TOF /MS [J]. Journal of Pharmaceutical Practice, 2011, 29: 342-346
- [14] Tao Jun, Qian Chen-qin, Tang Zhong-qiu, et al. Chemical fingerprint technique and its application in the classification and quality assessment of the Gastrodia tuber[J]. African J Biotech, 2011, 10: 16746-16756
- [15] 谭碧君, 孔海文, 陶钧. 天麻色谱学分类与品质评价 [J]. 化学与生物工程, 2012, 29: 85-90
- Tan Bi-jun, Kong Hai-wen, Tao Jun. Chromatographic classification & quality assessment of Gastrodia tuber[J]. Chemistry and bioengineering, 2012, 29: 85-90
- [16] 周俊, 蒲湘渝, 杨雁宾, 等. 天麻的化学研究: 几种国产天麻属植物的化学成分[J]. 云南植物研究, 1983, 5: 443-444
- Zhou Jun, Pu Xiang-yu, Yang Yan-bin, et al. Chemical studies of Gastrodia elata: chemical constituents of Several kinds of domestic Gastrodia elata[J]. Acta Botanica Yunnanica, 1983, 5: 443-444
- [17] 周俊, 杨雁宾, 杨崇仁. 天麻的化学研究 I: 天麻化学成分的分离和鉴定[J]. 化学学报, 1979, 37: 183-185
- Zhou Jun, Yang Yan-bin, Yang Chong-ren. Chemical studies of Gastrodia elata: Isolation and identification of chemical constituents of Gastrodia tuber[J]. Acta Chimica Sinica, 1979, 37: 183-185
- [18] 谢笑天, 李海燕, 王强, 等. 天麻化学成分研究概况[J]. 云南师范大学学报, 2004, 24: 22-25
- Xie Xiao-tian, Li Hai-yan, Wang Qiang, et al. The Study of chemical constituents in Gastrodia elata blume [J]. Journal of Yunnan Normal University, 2004, 24: 22-25