

· 资源与鉴定 ·

## 基于 UPLC-MS 的沙米代谢组学分析

尹晓月<sup>1,2</sup>, 王维东<sup>3</sup>, 钱朝菊<sup>1</sup>, 范兴科<sup>1,2</sup>, 燕霞<sup>1</sup>, 燕高红<sup>4</sup>, 马小飞<sup>1\*</sup>

(1. 中国科学院西北生态环境资源研究院 甘肃省寒区旱区逆境生理与生态重点实验室, 兰州 730000;

2. 中国科学院大学, 北京 100049; 3. 健康元集团 深圳市海滨制药有限公司, 广东 深圳 518000;

4. 甘肃奇正藏药有限公司, 兰州 730000)

**[摘要]** 目的:研究沙米地上部分不同组织的代谢物,分析不同组织的差异标志代谢物,挖掘其有效药用活性成分。方法:采用基于 UPLC-MS 非靶向代谢组学技术对沙米地上组织的药用活性成分进行分析,利用三重四级杆质谱的多反应监测模式(MRM)进行代谢物定量分析,多元统计方法分析沙米地上不同组织差异代谢物。结果:通过代谢组分析共检测到沙米地上组织中的 506 种代谢物,其中具有药用活性的成分包括黄酮类、生物碱类、多酚类、维生素、萜类、氨基酸等,大部分活性物质在沙米地上组织中含量明显富集,部分代谢物在叶、茎、穗中含量分布存在差异,穗中氨基酸含量显著,叶、茎中黄酮类、多酚类、生物碱类、维生素等次生代谢物含量显著。结论:沙米具有潜在的抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗菌、降血压、降血脂和保护心脑血管等功能。该研究不仅支持利用沙米地上组织开发新药极具前景,同时还为沙米作为新型中草药资源提供重要数据,推动我国干旱区、半干旱区可持续生态农业和健康产业的发展。

**[关键词]** 沙米; 代谢组学; 不同组织; 差异代谢物; 药用活性成分; 氨基酸; 维生素

**[中图分类号]** R22;O657.6;R969.1;R284;R945;R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)15-0051-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181503

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180516.0922.010.html>

**[网络出版时间]** 2018-05-17 10:15

### Analysis of Metabolomics in *Agriophyllum squarrosum* Based on UPLC-MS

YIN Xiao-yue<sup>1,2</sup>, WANG Wei-dong<sup>3</sup>, QIAN Chao-ju<sup>1</sup>, FAN Xing-ke<sup>1,2</sup>,

YAN Xia<sup>1</sup>, YAN Gao-hong<sup>4</sup>, MA Xiao-fei<sup>1\*</sup>

(1. Key Laboratory of Stress Physiology and Ecology in Cold and Arid Regions of Gansu Province, Northwest Institute of Eco-environment and Resources, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;

2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;

3. Shenzhen Haibin Pharmaceutical Co. Ltd., Joincare Pharmaceutical Industry Group Co. Ltd., Shenzhen 518000, China; 4. Gansu Cheezheng Tibetan Medicine Co. Ltd., Lanzhou 730000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the potential medicine usage, we aimed to verifying its medicinal active ingredients of *Agriophyllum squarrosum*. **Method:** We explored medicinal active ingredients in the above-ground tissues of *A. squarrosum* based on UPLC-MS non-targeted metabolomics analysis. Quantitative analysis of metabolites was carried out using a multi-reaction monitoring model (MRM) of triple quadrupole mass spectrometry. The multivariate statistical analysis was used to analyze the difference metabolites in the above-

**[收稿日期]** 20171123(003)

**[基金项目]** 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2016YFC0500903);国家自然科学基金项目(31500266);甘肃省科技支撑计划项目(1604NKCA049)

**[第一作者]** 尹晓月,在读博士,从事分子生态学研究,Tel:0931-4967425,E-mail:xyjing@126.com

**[通信作者]** \*马小飞,博士,研究员,从事分子生态学研究,Tel:0931-4967425,E-mail:maxiaofei@lzb.ac.cn

ground tissues of *A. squarrosom*. **Result:** With metabolomics analysis, a total of 506 metabolites were detected in the above-ground tissues of *A. squarrosom*, including flavonoids, alkaloids, polyphenols, vitamins, terpenes, amino acids, etc. Most of the active ingredients had a significant concentration in the aerial part of *A. squarrosom*, though some metabolites concentration differed among tissues. The spikes mainly contained amino acids, while the stems and leaves were rich in the secondary metabolites, including flavonoids, polyphenols, alkaloids, vitamins, etc. **Conclusion:** *A. squarrosom* has a variety of potential functions, such as anti-oxidation, anti-tumor, anti-inflammatory, antibacterial, lowering blood pressure, protecting cardiovascular and cerebrovascular, etc. This work supports that it is highly promising to develop new drugs using the above-ground tissues of *A. squarrosom*. Meanwhile, it also provides important data for *A. squarrosom* as a new Chinese herbal medicine resource which can play an important role in sustainable ecological agriculture and health industry in arid and semi-arid regions.

[**Key words**] *Agriophyllum squarrosom*; metabolomics; different tissues; differential metabolites; medicinal active ingredients; amino acids; vitamins

沙米又名沙蓬,属于苋科藜亚科一年生野生草本植物,生长于干旱和半干旱区的流动、半流动沙丘上,我国西北、东北、华北地区的荒漠区皆有分布,是促进流动和半流动沙丘植物群落演替的固沙先锋植物。作为沙区传统可食野生植物,沙米种子具有悠久的食用历史<sup>[1]</sup>。沙米植株的干燥地上部分可以入药,是蒙古族的传统常用药材,具有清热、解毒、祛疫、利尿的功能<sup>[2]</sup>,用其煮散剂或入丸散治疗瘟疫、头痛、赤目、黄疸、肾热、尿道灼痛、消渴病、口舌生疮、齿龈溃烂等<sup>[3-4]</sup>。药材沙米的野生资源相对丰富,在蒙古族医学临床中应用广泛,但目前关于沙米药用功能质量标准的相关研究较少,具体信息并未收录于 2015 年版《中国药典》,这影响了该药材在现代生态农业中的发展。

代谢组学主要对生物体内代谢小分子和代谢网络的动态调控进行全局性分析,现已广泛应用于新药的发现,成为研究中药复合配方的本质和功能的有力工具<sup>[5]</sup>。为了科学评估沙米的药用功效,本实验采用基于 UPLC-MS 技术的非靶向代谢组学方法,对沙米地上部分不同组织的代谢物进行全面检测,为沙米的质量控制、新药开发和种源选育提供参考,促进对该药材的保护和开发,推动其生态产业发展。

## 1 材料

LC-20A 型超高效液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司),QTRAP 4500 型串联质谱(美国 Applied Biosystems 公司),MM400 型研磨仪(德国 Retsch 公司),PureLab Classic UVF 型超纯水仪(英国 Elga 公司),Biofuge PrimoR 型高速离心机(美国 Thermo 公司),XW-80A 型涡旋仪(江苏海门市其林贝尔仪器厂),LGJ-10 型真空冷冻干燥仪(北京松源华兴科技

有限公司)。

2016 年 10 月对位于腾格里沙漠南缘的沙米新鲜植株进行取样,植株间至少相隔 30 m,在同一取样时间分别针对沙米植株的地上部分叶、茎、穗 3 个组织取样,取样后迅速放入液氮中速冻,每个样品取自 3 个不同植株,并混合到一起作为 1 个生物学样品( $n=3$ );所采样本经西北师范大学孙坤教授鉴定为藜科植物沙蓬 *Agriophyllum squarrosom* 地上部分,标本存放于中国科学院西北生态环境资源研究院甘肃省寒区旱区逆境生理与生态重点实验室。水为超纯水,甲醇、乙腈、乙酸为色谱纯,其他试剂均为分析纯。武汉迈特维尔生物科技有限公司自建数据库 MWDB 所用对照品(BioBioPha 公司与美国 Sigma-Aldrich 公司,建库对照品数目较多,此处不再详细罗列批号和纯度),所有对照品均溶解在二甲基亚砜(DMSO)或甲醇中,-20℃冰箱保存;对照品的工作样品是加 70% 甲醇稀释成系列质量浓度后用于质谱分析。

## 2 方法与结果

**2.1 供试品溶液的配制** 将超低温保存的沙米样本进行真空冷冻干燥,干燥后研磨(30 Hz)1.5 min,精确称取研磨后的细粉 100 mg,溶解于 1.0 mL 的 70% 甲醇中,置于 4℃冰箱过夜,期间涡旋 3 次,次日取出提取液于 12 000 r·min<sup>-1</sup>离心处理 10 min,经 0.22 μm 微孔滤膜过滤,取上清液作为供试品溶液。质控样本(QC)由不同组织每个样本供试品溶液混合制备而成。

**2.2 色谱条件** ACQUITY UPLC HSS T3 C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm×100 mm,1.8 μm),柱温 40℃,流动相 0.04% 乙酸水溶液(A)-0.04% 乙酸乙腈溶液(B)梯

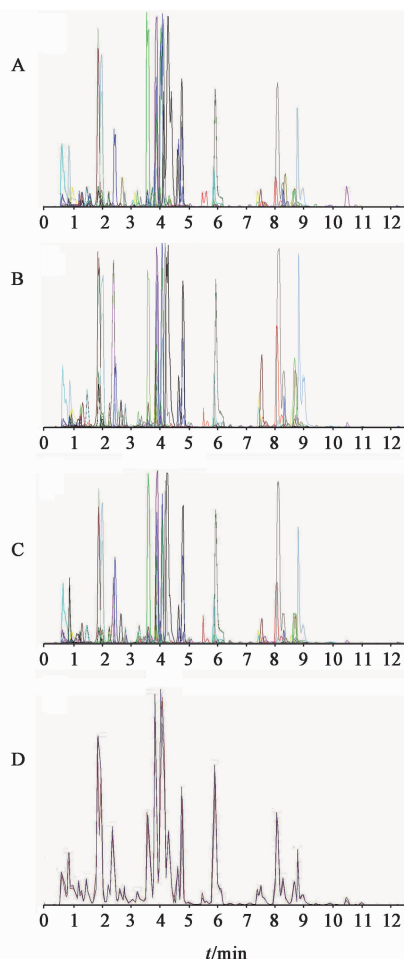
度洗脱(0 ~ 11 min, 5% ~ 95% B; 11 ~ 12 min, 95% B; 12 ~ 15 min, 95% ~ 5% B), 流速  $0.4 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ , 进样量  $5 \mu\text{L}$ 。

**2.3 质谱条件** 采用电喷雾离子源(ESI), 多反应监测模式(MRM), 正离子模式全扫描, 离子源温度  $550 \text{ }^\circ\text{C}$ , 喷雾电压  $5.5 \text{ kV}$ , 帘气压力  $1.72 \times 10^5 \text{ Pa}$ , 碰撞诱导电离参数设置为高。在三重四级杆中, 每个离子对是根据优化的去簇电压和碰撞能进行扫描检测。去簇电压  $40 \text{ eV}$ , 碰撞能量  $40 \text{ eV}$ , 质量扫描范围  $m/z 50 \sim 1\,000$ 。在仪器分析的过程中, 每 10 个检测分析样本中插入 1 个质控样本, 以监测分析过程的重复性。

**2.4 数据处理与分析** 原始质谱数据利用 Analyst 1.6.1 和 MultiQuant 3.0.2 软件进行峰提取、峰匹配、峰对齐、峰识别及归一化等预处理, 导出由样品名称、保留时间、质荷比以及对应离子强度组成的数据集。保留时间( $t_R$ )  $0 \sim 14 \text{ min}$ ,  $m/z 50 \sim 1\,000 \text{ Da}$ ,  $t_R$  和  $m/z$  允许偏差分别为  $5 \text{ ms}$  和  $0.2 \text{ Da}$ 。代谢组的测定和定性定量是由武汉迈特维尔生物科技有限公司完成。采用该公司自建数据库 MWDB 和代谢物信息公共数据库对质谱检测的结果进行定性分析。利用三重四级杆质谱的多反应监测模式进行代谢物定量分析。导出后的数据分析运用 SIMCA 13.0 软件, 分析方法包括主成分分析(PCA)和偏最小二乘法-判别分析(PLS-DA)。最终利用该软件生成载荷图(S-Plot)及各种物质的变量重要性投影(variable importance in the projection, VIP)值对差异变量进行筛选。其中, VIP 值用于衡量各代谢物积累差异对各组样本分类判别的影响强度和解释能力,  $\text{VIP} \geq 1$  为常见的差异代谢物筛选标准, 并结合组间差异倍数(fold change, FC)对差异代谢物进一步筛选, 标准为  $\text{FC} \geq 2$  和  $\text{FC} \leq 0.5$ 。

**2.5 沙米不同组织代谢物的定性分析** 代谢物检测质谱 MRM 色谱图见图 1, 每个不同颜色的质谱峰代表检测到的 1 个代谢物。沙米叶、穗、茎中检测到的代谢物种类基本一致, 但代谢物含量在不同组织中有显著差异。共检测到 506 对母子离子对, 对质谱检测的一级谱、二级谱数据进行定性分析, 已知结构的物质占 48%, 包括氨基酸及其衍生物、核苷酸及其衍生物、类黄酮、生物碱、维生素、多酚、萜类、香豆素类等。其中部分药用活性物质色谱峰保留时间及定性离子对统计见表 1, 同时通过相关文献的查阅, 列出了这些主要代谢物的药用功能。图 1(D)显示了第 1 与最后 1 个 QC 质谱检测总离子流

(TIC)的叠加图, 表明质谱检测代谢物稳定性和重复性良好。



A. 叶; B. 穗; C. 茎; D. 2 个质控样本

图 1 沙米地上组织代谢物的 UPLC-MS 及 2 个质控样本的 TIC 重叠

Fig. 1 UPLC-MS of metabolites in aerial part of *Agriophyllum squarrosum* and overlap diagram of TIC of two quality control samples

**2.6 主要代谢物的定量分析** 对不同组织所有检测的物质色谱图进行峰面积积分, 并对同一个代谢物在不同样本中色谱峰的积分进行校正。结果表明黄酮类、多酚类、香豆素类药效物质在叶、茎、穗中显著富集, 见图 2, 作为植物的主要次生代谢产物, 这些代谢物生物活性强、毒副作用较低, 普遍具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗病毒、降血压、保护心血管系统的功能。

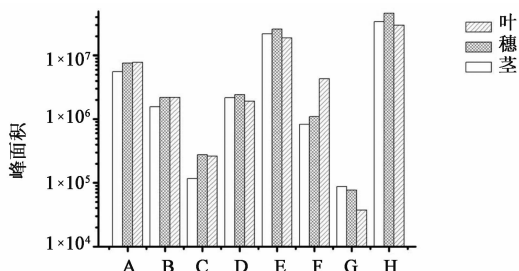
### 2.7 多变量统计分析

**2.7.1 不同组织之间的 PCA** 沙米不同组织代谢物 PCA 得分图见图 3。结果显示沙米叶、穗、茎中的代谢物组间有分离趋势, 说明沙米地上部分各组织间有代谢物含量差异, 代谢组组间分析数据可靠。

表 1 沙米地上组织主要药用活性成分的定性分析

Table 1 Qualitative analysis of main medicinal active ingredients in aerial part of *Agriophyllum squarrosum*

分类	代谢物	$t_R/\text{min}$	相对分子质量 (M + 1)	二级碎片 $m/z$	药用功能
生物碱	甜菜碱	0.96	118.2	59.0	保肝护肾、调节体内渗透压、降压镇痛、抗癌、促进脂肪代谢 <sup>[6]</sup>
香豆素	香豆素	2.83	147.1	90.7, 119.3, 65.2, 92.5, 93.4, 77.3, 75.4, 94.3	抗病毒、抗肿瘤、镇痛、抗炎、抗凝血、降低血压、抗心律失常和抗心肌缺血等 <sup>[7]</sup>
多酚	阿魏酸	4.15	195.1	145.0	抗氧化、抗炎、预防心脑血管疾病和阿兹海默病 <sup>[8]</sup>
	槲皮素 3-O-半乳糖苷	4.30	465.1	302.9, 303.8, 302, 464.9, 301.1, 455.9, 333.1	抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗菌、抗病毒、镇痛、舒张血管、增强免疫力 <sup>[9]</sup>
类黄酮	橙皮素	3.98	303.1	153.0	抗氧化、调节心血管系统的功能、保护神经、抗过敏、抗癌、抗微生物作用 <sup>[10]</sup>
	芹菜素-5-O-葡萄糖苷	3.98	433.1	271.1	抗肿瘤、抗氧化、抗炎、舒张血管、降血压、抗菌、抗病毒、抗过敏、镇静等 <sup>[11]</sup>
	根皮素	6.00	275.0	257.0	抗氧化、抑制肿瘤、抗菌、预防心血管疾病 <sup>[12]</sup>
	木犀草素-7-O-葡萄糖苷	3.93	449.1	287.1	抗肿瘤、抗炎、降血压、抗动脉硬化、抗病毒 <sup>[13]</sup>



A. 甜菜碱; B. 香豆素; C. 阿魏酸; D. 根皮素; E. 槲皮素; F. 橙皮素; G. 芹菜素; H. 木犀草素

图 2 沙米地上组织主要药用功能代谢物的峰面积积分

Fig. 2 Peak area integral of main medicinal active ingredients in aerial part of *Agriophyllum squarrosum*

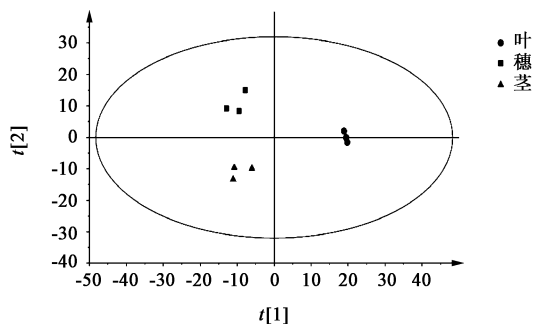


图 3 沙米地上组织叶、穗、茎代谢物的 PCA

Fig. 3 PCA of metabolites in aerial part of *Agriophyllum squarrosum*

### 2.7.2 不同组织之间差异代谢物的鉴定与分析

代谢组检测得到 244 个已知结构代谢物,通过多元统计方法鉴定沙米地上不同组织的差异代谢物个数

见图 4,除去表 1 中罗列的大量富集的黄酮类代谢物外,各组织其他具有药用活性的部分差异代谢物见表 2。

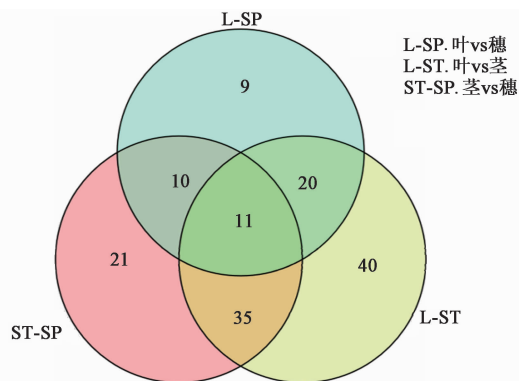


图 4 沙米地上部分不同组织代谢物数目的韦恩分析

Fig. 4 Venn analysis of metabolites in aerial part of *Agriophyllum squarrosum*

### 3 讨论

沙米地上生物量占其总生物量的绝大部分,地上生物量分配后,其种子生物量最大,茎叶次之<sup>[34]</sup>。沙米入药部位主要是茎和叶<sup>[35]</sup>,巨大的地上生物量有助于沙米药用活性成分的积累。通过代谢组分析后发现,沙米叶、茎、穗中黄酮类化合物的含量最为丰富。相比于茎与叶,穗中氨基酸含量更为显著,这与沙米种子营养成分符合。CHEN 等<sup>[36]</sup>在比较沙米种子和藜麦种子营养成分后发现,沙米种子中含有人体必需的 8 种氨基酸,而且其含量均高于常用粮食作物水稻、小麦、藜麦,中医认为沙米可作为减

表 2 沙米地上部分不同组织之间的显著差异代谢物

Table 2 Differential marked metabolites between different tissues in aerial part of *Agriophyllum squarrosum*

分组	差异代谢物	FC	VIP	药用功能
叶 vs 穗	维生素 B <sub>2</sub>	10.58	1.23	治疗维生素 B <sub>2</sub> 缺乏症,辅助治疗肿瘤、肝病,利尿消肿,改善心脑血管疾病和高血压,抗菌 <sup>[14]</sup>
	山柰酚	0.18	1.34	抗氧化、抗炎、抗癌,防治糖尿病、动脉粥样硬化和骨质疏松,保护神经、肝脏和心肌 <sup>[15]</sup>
	水黄皮素	3.49	1.27	抗炎、抗氧化、抗溃疡 <sup>[16]</sup>
	谷氨酸	2.38	1.12	内源性兴奋性神经递质,治疗肝昏迷、记忆力减退 <sup>[17-18]</sup>
	组氨酸	0.19	1.13	减轻心肌损伤,治疗心脏病、贫血等 <sup>[19-20]</sup>
叶 vs 茎	烟酸	2.90	1.17	调节血脂,预防心血管疾病 <sup>[21]</sup>
	烟酰胺	3.08	1.32	抗炎、抗氧化、调节代谢、改善代谢性疾病,治疗痤疮、皮炎 <sup>[22-23]</sup>
	芥子酸	0.40	1.32	抗癌、消炎、抗菌、抗焦虑、改善记忆力、预防高血压 <sup>[24]</sup>
	葫芦巴碱	2.31	1.29	降血糖、血脂,抗肿瘤,灭菌,提高记忆力 <sup>[25]</sup>
	原花青素 B <sub>1</sub>	0.06	1.05	抗氧化、抗癌、抗病毒、心肌保护 <sup>[26-27]</sup>
咖啡酸	301.67	1.24	抗炎、抗菌、抗病毒、免疫调节、止血 <sup>[28]</sup>	
茎 vs 穗	硫胺素	0.23	1.23	清除羟自由基、保护神经系统、促进肠胃蠕动、增加食欲、可降低部分疾病发生的危险性 <sup>[29]</sup>
	精氨酸	0.32	1.01	肌酸合成和伤口愈合、免疫调节功能、生成一氧化氮、稳定血压、参与尿素合成 <sup>[30]</sup>
	丁香亭	0.38	1.46	抗氧化、抗癌 <sup>[31]</sup>
	氨茶碱	0.66	1.10	舒张气道平滑肌、抗炎和免疫调节、增强呼吸肌收缩、利尿、保护心肌 <sup>[32]</sup>
	秦皮甲素	2.73	1.07	止咳平喘、抗炎镇痛、抗病毒 <sup>[33]</sup>

肥人群的主食选择,是糖尿病、心脑血管疾病、肾脏功能减退患者的理想食品<sup>[37]</sup>。同时,相比于穗,茎、叶中的差异代谢物主要包含黄酮类、多酚类、生物碱、维生素类,以其茎叶为原材料提取以上天然药用活性成分,药效温和、不良反应小,有利于调节人体免疫机能,是治疗慢性疾病的理想选择,具有广阔的开发潜力。此外,必须注意的是,沙米茎叶中含有莨菪碱、甲基麦角新碱、秋水仙碱等毒性生物碱类成分。因此,在将其开发成新药的过程中,需要注意对其毒性生物碱类成分浓度的控制,以避免毒副作用和不良反应的发生。作为药食同源的植物,沙米茎、叶同时可被开发为功能食品,也可作为牛、羊、马等的优质饲料,提升家畜动物的活力和抗病性。但是,代谢组学检测也具有一定的局限性,检测的代谢物均与自建数据库 MWDB 和代谢物信息公共数据库进行比对,分析得到的物质结构数目有限,且尚存在部分含量较高的未分类和结构未知的物质,代谢物只能进行相对定量,因此,后期可结合本研究的结果,开展不同组织富集代谢物相关结构鉴定和功能的深入研究。

结合前期沙米分子谱系研究和同质园试验工作,沙米地上部分不同组织的代谢组学初探为选育潜在的未来粮食作物提供了生态适应潜质和遗传资源评估手段<sup>[38]</sup>。值得一提的是,环境异质性能显著

影响沙米生长特性和物质分配,包括沙米的地上生物量、种子粒径、茎直径等<sup>[39]</sup>。深入研究沙米局域适应性发生的分子遗传基础,分析不同种源和产地的沙米药用成分差异,将为沙米药材道地性形成提供理论基础,为沙米药材的质量和疗效控制,高效选育优质的沙米药材种源提供重要依据。目前,在我国西北干旱区、半干旱区生态农业发展中,沙米人工种植已广泛开展,有望发展成为沙区野生资源的可持续利用和沙漠植被恢复治理的一种新模式,以沙米为原材料的农产品深加工、中药材研发、畜牧养殖为一体的沙米循环生态产业链的形成,可为荒漠区药用植物开发开辟新道路,从而带动荒漠区生态恢复与经济发展结合的绿色经济模式发展。

[参考文献]

[1] 高启安. 敦煌文献中的“草子”为“沙米”考[J]. 敦煌学辑刊, 2002(2): 43-44.

[2] 罗布桑. 蒙药学[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2006: 214.

[3] 朱亚民. 内蒙古植物药志. 第一卷[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2000: 299.

[4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草. 蒙药分卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 236.

[5] 林俊芝, 张定堃, 裴瑾, 等. 基于植物代谢组学方法区分安县附子与江油附子质量的化学标志物[J]. 中国

- 实验方剂学杂志,2017,23(13):35-40.
- [6] 刘秋月,黄文杰,王芬,等.甜菜碱药理活性及其机制研究进展[J].实用医药杂志,2016,33(4):371-374.
- [7] 徐倩,徐国兵.香豆素类化合物代谢研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(3):222-225.
- [8] ZHAO Z, Moghadasian M H. Chemistry, natural sources, dietary intake and pharmacokinetic properties of ferulic acid; a review[J]. Food Chem, 2008, 109(4):691-702.
- [9] Russo M, Spagnuolo, Tedesco I, et al. The flavonoid quercetin in disease prevention and therapy: facts and fancies[J]. Biochem Pharmacol, 2012, 83(1):6-15.
- [10] 刘学仁,张莹,林志群.橙皮苷和橙皮素生物活性的研究进展[J].中国新药杂志,2011,20(4):329-333,381.
- [11] 黄佳颖,杨悦,李玉荣,等.芹菜素的研究进展[J].江苏科技信息,2015(4):57-58.
- [12] Lee J H, Regmi S C, Kim J A, et al. Apple flavonoid phloretin inhibits *Escherichia coli* O157: H7 biofilm formation and ameliorates colon inflammation in rats [J]. Infect Immun, 2011, 79(12):4819-4827.
- [13] 王继双,何焱,张文静,等.木犀草素的药理作用研究进展[J].生命科学,2013,25(6):560-565.
- [14] 童朝阳,徐琪寿.核黄素的药理作用及应用前景[J].军事医学科学院院刊,2003,27(3):223-226.
- [15] 张雅雯,邵东燕,师俊玲,等.山奈酚生物功能研究进展[J].生命科学,2017,29(4):400-405.
- [16] Arshad N, Rashid N, Absar S, et al. UV-absorption studies of interaction of karanjin and karanjachromene with ds. DNA; evaluation of binding and antioxidant activity [J]. Cent Eur J Chem, 2013, 11(12):2040-2047.
- [17] 杜佩玉.肝硬化合并肝源性糖尿病的护理体会[J].实用临床医药杂志,2014,18(24):170-171,173.
- [18] 杨娜,隋峰,姜廷良.神经性疾病相关的谷氨酸转运体研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(7):255-258.
- [19] 高海霞,韩波,任华华. L-组氨酸催化合成乙酰水杨酸的研究[J].延安大学学报:自然科学版,2013,32(4):67-68.
- [20] Hurrell R F, Reddy M B, Juillerat M, et al. Meat protein fractions enhance nonheme iron absorption in humans [J]. J Nutr, 2006, 136(11):2808-2812.
- [21] 关静,霍艳艳,董春娇.烟酸类药物的研究进展[J].沈阳医学院学报,2011,13(2):110-112.
- [22] 杨驰,郑咏秋,戴敏.烟酰胺药理作用研究进展[J].临床肺科杂志,2011,16(12):1914-1916.
- [23] 余辉,申国庆.烟酰胺在皮肤科的应用进展[J].药学与临床研究,2014,22(3):262-265.
- [24] 马丛丛,许继取,韩领,等.芥子酸及其生物活性研究进展[J].中国油脂,2016,41(5):75-79.
- [25] CHENG Z X, WU J J, LIU Z Q, et al. Development of a hydrophilic interaction chromatography-UPLC assay to determine trigonelline in rat plasma and its application in a pharmacokinetic study [J]. Chin J Nat Med, 2013, 11(2):164-170.
- [26] Rosso M D, Soligo S, Panighel A, et al. Changes in grape polyphenols (*V. vinifera* L.) as a consequence of post-harvest withering by high-resolution mass spectrometry: Raboso Piave versus Corvina [J]. J Mass Spectrom, 2016, 51(9):750-760.
- [27] Aron P M, Kennedy J A. Flavan-3-ols: nature, occurrence and biological activity [J]. Mol Nutr Food Res, 2007, 52(1):79-104.
- [28] 杨九凌,祝晓玲,李成文,等.咖啡酸及其衍生物咖啡酸苯乙酯药理作用研究进展[J].中国药理学杂志,2013,48(8):577-581.
- [29] 鲁飞翔,胡南,周仙杰,等.硫酸素与相关疾病的研究进展[J].中华灾害救援医学,2016,4(5):287-290.
- [30] 安家慧,金玉姬,董传兴,等.精氨酸对机体的影响[J].吉林医药学院学报,2013,34(1):64-67.
- [31] Tsai Y M, CHONG I W, Hung J Y, et al. Syringetin suppresses osteoclastogenesis mediated by osteoblasts in human lung adenocarcinoma [J]. Oncol Rep, 2015, 34(2):617-626.
- [32] 代菊英.氨茶碱药理作用与临床应用[J].中国现代药物应用,2009,3(2):120-121.
- [33] 方莲花,吕扬,杜冠华.秦皮的药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2008,33(23):2732-2736.
- [34] 韩向东.固沙先锋植物沙米的生物学特征研究[J].甘肃林业科技,2007,32(4):3-8.
- [35] 强永在,巴俊杰,渠弼,等.蒙药材沙蓬的生药学研究[J].时珍国医国药,2009,20(1):45-46.
- [36] CHEN G, ZHAO J, ZHAO X, et al. A psammophyte *Agriophyllum squarrosum* (L.) Moq.: a potential food crop [J]. Genet Resour Crop Ev, 2014, 61(3):669-676.
- [37] 任文明,刘雪峰,倪春梅.毛乌素沙漠天然沙米营养成分的分析[J].内蒙古农业大学学报:自然科学版,2005,26(2):88-90.
- [38] QIAN C, YIN H, SHI Y, et al. Population dynamics of *Agriophyllum squarrosum*, a pioneer annual plant endemic to mobile sand dunes, in response to global climate change [J]. Sci Rep, 2016, doi: 10.1038/srep26613.
- [39] 尹成亮,赵杰才,胡进玲,等.环境异质性对潜在粮食作物沙米表型变异的影响[J].中国科学:生命科学,2016,46(11):1324-1335.

[责任编辑 刘德文]