

# 液质联用技术分析不同产地不同年限人参的化学成分

张博, 孙秀丽\*, 郭云龙, 王洋\*, 刘淑莹

(长春中医药大学 吉林省人参科学研究院, 长春 130117)

**[摘要]** 目的: 对不同年限、不同产地人参的化学成分进行分析研究。方法: 利用快速分离液相色谱-飞行时间质谱 (RRLC-Q-TOF-MS) 对样本进行检测, 经过色谱峰提取、排列和归一化后, 对得到的数据集进行数据统计分析, 寻找差异成分, 并观察其在不同人参样本中的变化趋势; 使用一级质谱和二级质谱信息结合对照品比对进行化合物鉴定。结果: 偏最小二乘得分图中不同产地和不同生长年限的人参被分开, 说明不同产地和不同生长年限的人参中所含的化学成分存在差异, 选择变量权重 (VIP) 值 > 1 的变量作为对分类贡献较大的化学成分, 然后进行 *t* 检验进一步筛选具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ) 的化学成分。对比三年生和五年生人参的化学成分, 人参皂苷 Rb<sub>1</sub>, Rh<sub>4</sub>, Rk<sub>2</sub> 等 11 种成分存在显著性差异, 这些成分中大部分的含量会随着人参生长年限的增加而增加; 人参皂苷 Rg<sub>1</sub>, Rf, Rh<sub>1</sub>, Rb<sub>1</sub> 等 10 成分在产地为吉林和黑龙江的人参样本中存在显著性差异。结论: 液质联用技术可以快速、准确地对人参样品进行分析, 结合多元统计分析方法, 能够寻找不同样本间的差异成分。

**[关键词]** 人参; 不同产地; 不同生长年限; 三年生; 五年生

**[中图分类号]** R289; R284.1; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)08-0206-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20200315

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191016.1828.002.html>

**[网络出版时间]** 2019-10-17 08:48

## Chemical Constituents of Ginseng Radix et Rhizoma with Different Growth Years and Different Origins Based on LC-MS

ZHANG Bo, SUN Xiu-li\*, GUO Yun-long, WANG Yang\*, LIU Shu-ying

(Jilin Ginseng Academy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the components of Ginseng Radix et Rhizoma of different origins and growth years. **Method:** Rapid liquid chromatography-time of flight mass spectrometry (RRLC-Q-TOF-MS) was applied to detect the raw data of Ginseng Radix et Rhizoma. After peak extraction, alignment, and normalization, the multivariate statistical analysis was made for the resulted dataset to find out the different compounds. The compounds were identified by using accurate molecular weight and tandem mass spectra, and the standard references were used to further confirm the identification. The changing trends of these components in different ginseng samples were observed. **Result:** The ginseng samples of different growth years and different origins were divided into different groups in the score plot of PLS-DA, and the variables with the variable importance in projection (VIP) value of more than 1 were considered to contribute more to the separations, then the *t*-test was applied to determine whether potential biomarkers were statistically significant ( $P < 0.05$ ) between the two groups. The contents of eleven compounds, including ginsenoside Rb<sub>1</sub>, Rh<sub>4</sub>, and Rk<sub>2</sub>, were significantly different between ginseng samples aged 3 and 5 years, and the contents of these compounds increased as the rise of the

**[收稿日期]** 20190321(013)

**[基金项目]** 吉林省教育厅“十三五”科学技术项目 (JKKH20181274KJ)

**[第一作者]** 张博, 硕士, 从事中药分析与检验方法研究, Tel: 0431-86763990, E-mail: 715853638@qq.com

**[通信作者]** \* 孙秀丽, 博士, 助理研究员, 从事生物信息学研究, Tel: 0431-86763985, E-mail: 33069294@qq.com;

\* 王洋, 博士, 助理研究员, 从事中药质谱分析研究, Tel: 0431-86763990, E-mail: white-wing@163.com

ginseng growth years. Ginsenosides Rg<sub>1</sub>, Rf, Rh<sub>1</sub>, Rb<sub>1</sub>, and other six compounds were significantly different in ginseng samples from Jilin and Heilongjiang province. **Conclusion:** LC-MS is a rapid and accurate method for the analysis of ginseng samples, and could help to find out the different components among samples.

[**Key words**] Ginseng Radix et Rhizoma; different origins; different growth years; 3 years; 5 years

人参是五加科植物人参的干燥根和根茎,在中国、韩国、日本等国家,人参被用作草药或保健食品来调理人体平衡已经有上千年的历史<sup>[1-2]</sup>。人参中包含多种化学成分,具有抗氧化<sup>[3]</sup>、抗炎<sup>[4]</sup>、抗肿瘤<sup>[5-6]</sup>、抗凋亡<sup>[7-8]</sup>、免疫刺激<sup>[9-10]</sup>等药理活性。人参中含有多种化学成分,包括皂苷类、挥发油类、黄酮类等,人参的品质与其产地和生长年限有密切关系。已有很多研究来对比不同产地和不同年限人参化学成分,但是研究对象多为人参皂苷<sup>[11-14]</sup>;少数以酶、多糖为研究对象<sup>[15-16]</sup>,目前还缺乏对于人参整体化学成分的分析比较。

液质联用技术(LC-MS)的不断发展为复杂的中药复方成分的分析提供了速度快、选择性好和灵敏度高的分析手段<sup>[17]</sup>,可以对人参的化学成分提供系统性和整体性的对比研究,结合多元统计方法<sup>[18]</sup>可以对海量的数据进行分析,寻找存在于不同组别间的差异性成分。本实验使用 LC-MS 结合多元统计方法,对不同产地、不同生长年限人参进行分析,从整体上观察产地和生长年限对化学成分的影响,寻找差异化合物,并观察其在不同人参样本中的变化趋势;使用一级质谱和二级质谱信息进行化合物鉴定,并使用对照品进行进一步确认。经过分析发现人参皂苷 Rb<sub>1</sub>, Rh<sub>4</sub>, Rk<sub>2</sub> 等 11 种化合物与人参的生长年限关系密切;而人参皂苷 Rg<sub>1</sub>, Rf, Rh<sub>1</sub>, Rb<sub>1</sub> 等 10 种化合物则在不同产地的人参中差异较大。差异化合物的鉴别可以为人参生长年限和产地的判断提供了一定的信息。

### 1 材料

6520 系列四极杆-飞行时间质谱仪(RRLC-Q-TOF-MS,配有电喷雾离子源及 Mass Hunter 数据处理系统,版本 B. 03. 01), Mass Profile Professional (MPP)统计软件(版本 B. 02. 01), 1200 系列快速分离液相(美国安捷伦公司)。Milli-Q 系列超纯水系统(美国 Millipore 公司)。甲醇、乙腈(色谱纯,美国 Tedia 公司)。人参皂苷 Rb<sub>1</sub>, Rf, Rg<sub>1</sub>, Rh<sub>1</sub> 对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为 Z20S9X7060, Z1208L455763, Z26N9F75983, P25D8F51531,纯度均>98%)。人参样品是从黑龙江、辽宁、吉林等地收集,包括三至六年人参,经长春

中医药大学王淑敏教授鉴定为五加科人参 *Panax ginseng* 的干燥根和根茎,具体信息见表 1。

表 1 人参样品年份、产地统计

Table 1 List of Ginseng Radix et Rhizoma growth years and origins

编号	年限	采集地点	编号	年限	采集地点
1	三年	黑龙江鸡东县	23	四年	吉林通化富江
2	三年	黑龙江饶河	24	四年	吉林通化英额
3	三年	黑龙江北安	25	四年	吉林珲春
4	三年	黑龙江牡丹江	26	四年	吉林敦化
5	三年	黑龙江庆安	27	四年	吉林辉南
6	三年	吉林珲春	28	四年	吉林蛟河
7	三年	吉林集安	29	四年	吉林安图
8	三年	吉林敦化	30	四年	吉林汪清
9	三年	吉林汪清	31	四年	吉林大泉源
10	三年	辽宁太平哨	32	四年	辽宁新宾县
11	三年	辽宁双山子	33	四年	辽宁响水河镇
12	四年	黑龙江绥阳	34	五年	黑龙江绥阳
13	四年	黑龙江庆安	35	五年	黑龙江逊克
14	四年	黑龙江逊克	36	五年	黑龙江虎林
15	四年	黑龙江饶河	37	五年	吉林长白
16	四年	黑龙江兴农	38	五年	吉林珲春
17	四年	黑龙江北安	39	五年	吉林敦化
18	四年	黑龙江牡丹江	40	五年	吉林集安
19	四年	黑龙江虎林	41	五年	吉林安图
20	四年	吉林临江桦树	42	五年	吉林汪清
21	四年	吉林长白	43	六年	吉林敦化
22	四年	吉林通化三源浦	44	六年	吉林集安

### 2 方法和结果

**2.1 供试品溶液的配制** 根据已报道的供试品制备方法<sup>[19]</sup>,将不同年限、不同产地的人参分组,每组取样 3 份,编号。将每批次样品粉碎、过筛(20 目),称取 0.03 g,加入 70% 甲醇 1.5 mL,超声提取 50 min,离心(12 000 × g, 15 min)。取上清液 0.2 mL 于内插管中供实验检测分析。从每一个样本中取 10 μL 进行混合,混合样本中包含所有分析物的信息,将此样本作为质量控制样本(QC)。

**2.2 对照品溶液的配制** 称取人参皂苷 Rb<sub>1</sub>, Rf,

Rg<sub>1</sub>, Rh<sub>1</sub> 对照品适量,精密称定,分别置于 10 mL 量瓶中,加入适量甲醇溶解后定容,制成含人参皂苷 Rb<sub>1</sub>, Rf, Rg<sub>1</sub>, Rh<sub>1</sub>, 质量浓度分别为 0.108, 0.068, 0.252, 0.114 g·L<sup>-1</sup> 的对照品储备液,置于 -20 °C 冰箱中储存,备用。精密移取各储备液 0.5 mL 至 5 mL 量瓶中,甲醇定容至刻度,摇匀即得。

**2.3 液相色谱-质谱分析条件** 1200 系列快速分离液相, Agilent Eclipse Plus C<sub>18</sub> 色谱柱 (2.1 mm × 150 mm × 3.5 μm)。色谱条件:流动相 0.1% 甲酸 (A)-乙腈 (B), 梯度洗脱 (0 ~ 13 min, 10% ~ 30% B; 13 ~ 20 min, 30% ~ 80% B; 20 ~ 23 min, 80% ~ 85% B; 23 ~ 25 min, 85% ~ 95% B)。每次运行结束后, 色谱柱平衡时间为 5 min, 柱温 40 °C, 流速 0.4 mL·min<sup>-1</sup>, 进样量 5 μL。

质谱条件:美国安捷伦公司的 6520 系列四极杆飞行时间质谱仪,配有电喷雾 (ESI) 离子源,在负离子模式下检测,温度 350 °C;干燥气 (N<sub>2</sub>) 流量 9 L·min<sup>-1</sup>;雾化器压力 275.8 kPa;毛细管电压 3 500 V;碎裂电压 150 V;锥孔电压 65 V;数据采集范围为 *m/z* 50 ~ 2 000。

**2.4 数据处理和统计分析** 样本经 LC-MS 检测后,使用 MassHunter 软件对原始数据按分子特征提取信息,获得样本中化合物的保留时间、相对分子质量、强度等信息列表,将列表导出为 .cef 文件。然后将获得的 .cef 文件导入 Mass Profiler Professional (MPP, 美国安捷伦公司) 软件进行数据预处理,包括色谱峰检测和匹配、峰对齐以及峰面积归一化。具体参数设置, Experiment type: unidentified; Minimum absolute abundance: 2500; Use all available data; min 0.5 max 25; Baseline options: z-transform。

利用 Perl 语言编程软件<sup>[20]</sup>, 将数据集按照相对分子质量与保留时间进行合并和“80% 规则”过滤,生成供下一步统计分析的数据集。最后将数据集导入 SIMCA13.0 软件进行多元统计分析<sup>[21]</sup>。对数据进行 Pareto 缩放后再进行偏最小二乘判别 (PLS-DA) 分析,使用参数 *R*<sup>2</sup> 和 *Q*<sup>2</sup> (cum) 对 PLS-DA 模型进行评估。根据变量权重 (VIP) 值、载荷图 (loading plot) 筛选差异成分。利用 Excel 软件进行 *t*-检验考察化合物的差异是否具有显著性,最终获得不同人参样本间的差异成分。

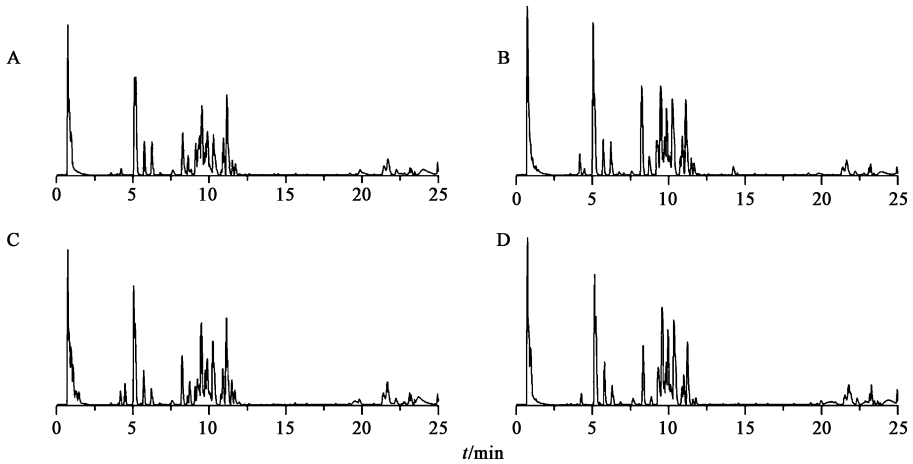
**2.5 方法学考察** 因为分析的样本量较大,所以首先应对建立的 LC-MS 方法进行方法学考察,以确保实验中观察到的差异来源于样本,而不是由色谱或质谱仪器的不稳定引起。在分析样本之前,将 QC

样品进样 3 次用以平衡系统,然后每运行 10 个样品进样 1 次 QC 样本,之后对 QC 样本进行峰提取和对齐,计算所提取出的离子 RSD。用 12 个 QC 样本中所提取离子的 RSD 来评价方法的重复性和稳定性。经计算,90% 的离子的 RSD < 10%, 表明分析方法有较好的重复性和稳定性,利用所建立的方法可以高效、准确地对人参样品进行检测,分析人参中含有的化学成分。

**2.6 人参样本分析** 实验中所用到的人参样品大部分来自中药资源普查中所获得的东北地区生长年限三到六年的人参,使用上述 LC-MS 方法分别对不同组别的人参样本进行检测。人参样本在 25 min 内可以较好地分离,相同的生长年限下,吉林省与黑龙江省的人参在 5 ~ 12 min 时色谱峰存在差异;相同产地中,三年生和五年生人参之间也存在一些差异,特别是在保留时间 5 ~ 10 min。但是仅通过对总离子流图进行观察,很难对样本之间的差异进行深入分析,所以使用多元统计分析的方法对数据进行深入挖掘,寻找存在于不同样本之间的差异性成分。总离子流见图 1。

人参样本经过 LC-MS 检测后得到提取离子的保留时间、质荷比和强度信息,然后进行 PLS-DA。使用三年和五年的人参样本以及黑龙江和吉林采集的人参样本构建 PLS-DA 得分图,不同生长年限 (*R*<sup>2</sup> *Y* = 0.764 和 *Q*<sup>2</sup><sub>cum</sub> = 0.448) 和不同产地的人参样本 (*R*<sup>2</sup> *Y* = 0.793 和 *Q*<sup>2</sup><sub>cum</sub> = 0.499) 在得分图中分离明显,证明样本在化学成分上存在差异。通过置换检验 (*n* = 200) 来考察建立的模型是否过拟合。测试得到的 *R*<sup>2</sup> 值和 *Q*<sup>2</sup> 值均小于原始值,证明该模型未出现过拟合。综上分析结果可以看出,不同产地和不同生长年限的人参样本的化学成分存在较大差异,笔者对黑龙江和吉林、三年和五年的人参中差异化合物进行分析与研究。见图 2。

**2.7 不同年限及产地人参的差异性化学成分筛选** 为了寻找对不同产地、不同年限人参的分类贡献较大的化学成分,从 PLS-DA 分析中获得三年与五年人参、吉林与黑龙江人参的载荷图和变量的 VIP 值。首先将同时满足 VIP1 > 1 和 VIP2 > 1 的变量筛选出来作为候选标记物离子;然后进一步对其进行 *t*-检验来考察它们之间的差异有没有统计学意义,选择具有显著性差异的变量 (*P* < 0.05) 作为对样本分组贡献较大的化学成分。最终对比黑龙江与吉林三年与五年人参,分别筛选出 10 个和 11 个具有显著性差异的化学成分,具体信息见表 2。根据这些



A. 黑龙江三年; B. 吉林三年; C. 黑龙江五年; D. 吉林五年

图 1 不同组别人参样本的总离子流

Fig. 1 Total ion current chromatograms of ginseng samples

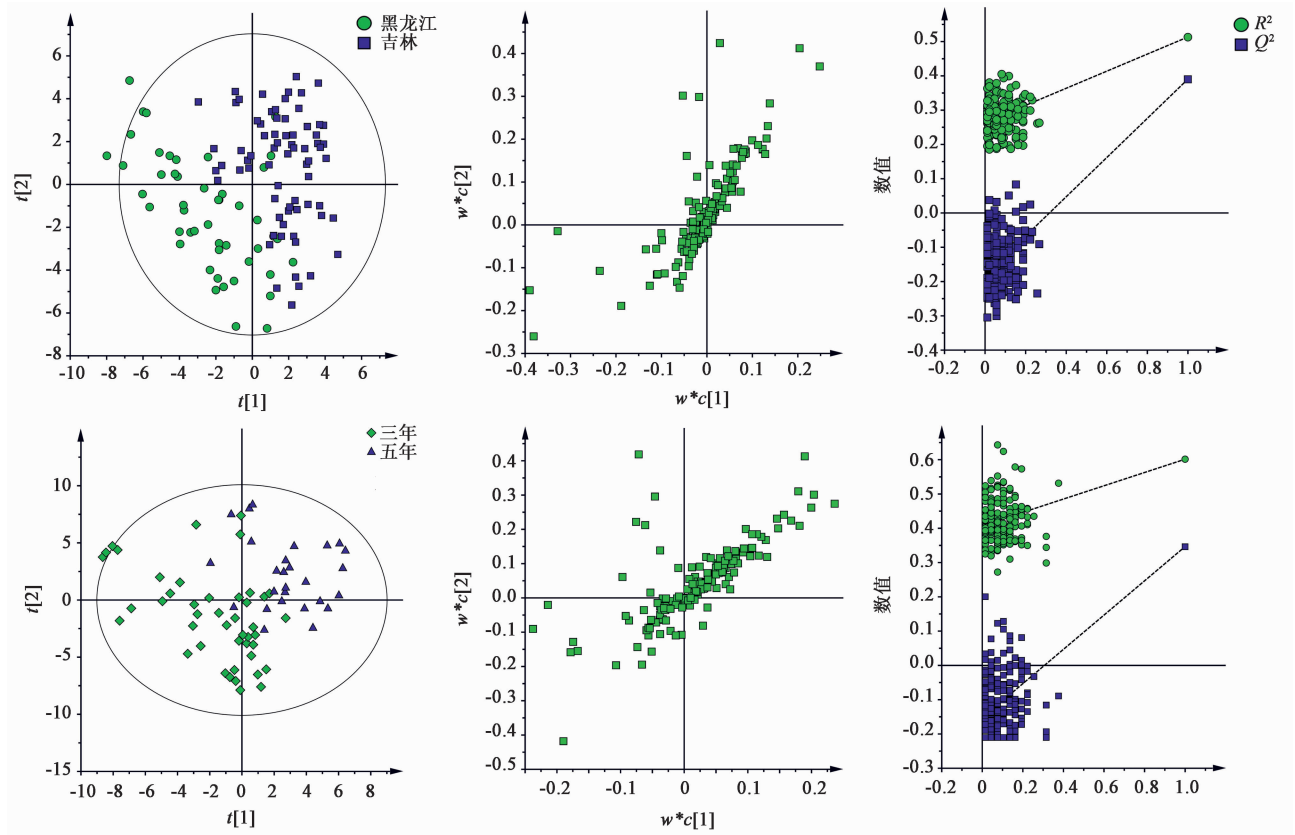


图 2 不同产地、不同生长年限人参的 PLS-DA 分析

Fig. 2 PLS-DA results of sample with different origins and different growth years

离子的精确相对分子质量和二级质谱信息对其进行结构鉴定。以人参皂苷 Rf 为例,在一级质谱图中,  $m/z$  845.4878 为 Rf 的甲酸根加合物  $[M + HCOO]^-$  离子,  $m/z$  799.4815 是 Rf 的去质子化  $[M - H]^-$  的离子,见图 3A, 3B; 选择  $[M - H]^-$  离子获取其碎片信息,  $m/z$  637.4302 和  $m/z$  475.3768 质谱峰分别

为 Rf 丢失 1 个葡萄糖  $[M - Glc - H]^-$  和 2 个葡萄糖  $[M - 2Glc - H]^-$  之后的碎片离子信号,具体的碎裂途径见图 3C,因此该化合物被归属为人参皂苷 Rf。利用上述方法,对列表中的 7 种皂苷进行了鉴定,其中人参皂苷  $Rb_1$ , Rf,  $Rg_1$  和  $Rh_1$  又使用对照品进行进一步确认。文中筛选出了 21 中差异成分,但

表 2 差异化合物信息汇总表

Table 2 Detailed information of selected compounds

差异	编号	保留时间 /min	m/z	碎片离子	加合离子	化合物名称
黑龙江 vs 吉林	1	0.79	475.122 7	133.012 4, 115.000 2	-	未知
	2	4.91	835.443 1	291.891 7, 637.410 2	-	未知
	3	4.92	845.472 4	799.465 6, 637.421 8, 475.371 5	[M - H] <sup>-</sup>	人参皂苷 R <sub>g</sub> <sub>1</sub>
	4	8.07	799.466 5	637.430 2, 475.376 8	[M - H] <sup>-</sup>	人参皂苷 R <sub>f</sub>
	5	9.19	683.439 7	-	[M + HCOO] <sup>-</sup>	人参皂苷 R <sub>h</sub> <sub>1</sub>
	6	10.75	1 007.519 2	945.511 4, 673.085 4, 505.000 5	[M - H] <sup>-</sup>	人参皂苷 R <sub>b</sub> <sub>1</sub>
	7	14.24	323.178 5	-	-	未知
	8	18.54	564.318 8	279.233 6	-	未知
	9	21.5	452.285 8	255.233 8, 196.033 8, 140.009 6	-	未知
	10	21.79	540.321 3	255.234 5, 224.068 4, 168.039 0	-	未知
三年 vs 五年	1	0.79	475.122 7	133.012 4, 115.000 2	-	未知
	2	0.95	447.108 7	-	-	未知
	3	1.02	695.190 2	-	-	未知
	4	7.47	1 033.538 2	987.537 7, 945.528 4, 927.518 4	-	未知
	5	9.79	1 279.566 3	1 234.563 6, 1 191.613 7	-	未知
	6	10.75	1 007.515 4	945.511 4, 673.085 4, 505.000 5	[M - H] <sup>-</sup>	人参皂苷 R <sub>b</sub> <sub>1</sub>
	7	16.43	721.351 8	397.130 7, 277.213 8	-	未知
	8	21.32	665.425 9	-	[M + HCOO] <sup>-</sup>	人参皂苷 R <sub>h</sub> <sub>4</sub>
	9	21.32	603.418 9	-	[M - H] <sup>-</sup>	人参皂苷 R <sub>k</sub> <sub>2</sub>
	10	22.34	293.205 7	220.146 0	-	未知
	11	22.79	361.191 8	-	-	未知

注: P 均 < 0.05。

是其中只有 6 种被鉴定,因此在之后的研究中,还需借助其他手段来对化合物进行全面地定性分析。

### 3 讨论

差异化合物在不同人参样本中的含量变化见图 4,在不同产地人参的对比中,人参皂苷 R<sub>g</sub><sub>1</sub>, R<sub>f</sub> 和 R<sub>h</sub><sub>1</sub> 在黑龙江产地人参中的含量明显高于辽宁和吉林产,在吉林人参中的含量最低。人参皂苷 R<sub>b</sub><sub>1</sub> 的含量辽宁产略高于黑龙江产,吉林产含量最低。在不同生长年限人参样本中,人参皂苷 R<sub>b</sub><sub>1</sub>, R<sub>k</sub><sub>2</sub> 和 R<sub>h</sub><sub>4</sub> 的含量呈现出随着生长年限的增长含量逐渐增加的趋势,均是六年人参中含量最高,三年人参含量最低。XIU 等<sup>[22]</sup>利用 LC-MS 同时对生长年限为三年、四年和五年的人参中的 14 种人参皂苷进行定量分析,结果显示这些皂苷的含量也表现出逐年递增的趋势,与本文报道相符。

目前主要通过性状鉴别或人参皂苷含量分析等方法来对人参药材的生长年限进行判定<sup>[13]</sup>。性状鉴

别要求完整保存人参样本,所以这种方法很难对人参的饮片或者粉末进行年限鉴定;而人参总皂苷或者单个人参皂苷的含量随生长年限的变化并不一致,所以该方法也不能很好地判定人参的生长年限。本实验以人参中整体化学成分出发,使用 LC-MS 技术对来自不同产地生长年限从三年到六年人参样本进行分析,对原始数据进行峰提取、排列和对齐,然后使用多元统计分析方法对数据进行数据分析,考察其年限和生长地与人参中所含有的化学成分的关系,寻找差异化学成分。经过分析发现人参皂苷 R<sub>b</sub><sub>1</sub>, R<sub>h</sub><sub>4</sub>, R<sub>k</sub><sub>2</sub> 等 11 种化合物与人参的生长年限关系密切;而人参皂苷 R<sub>g</sub><sub>1</sub>, R<sub>f</sub>, R<sub>h</sub><sub>1</sub>, R<sub>b</sub><sub>1</sub> 等 10 种化合物则在不同产地的人参中差异较大。使用这些化合物可以为人参生长年限和产地的判断提供了一定的信息,相比其他方法,该方法也有一定的优越性。笔者还将继续扩大样本的数量,对获得的差异成分进行验证,为不同产地、不同生长年限人参药材的质量评价提供参考。

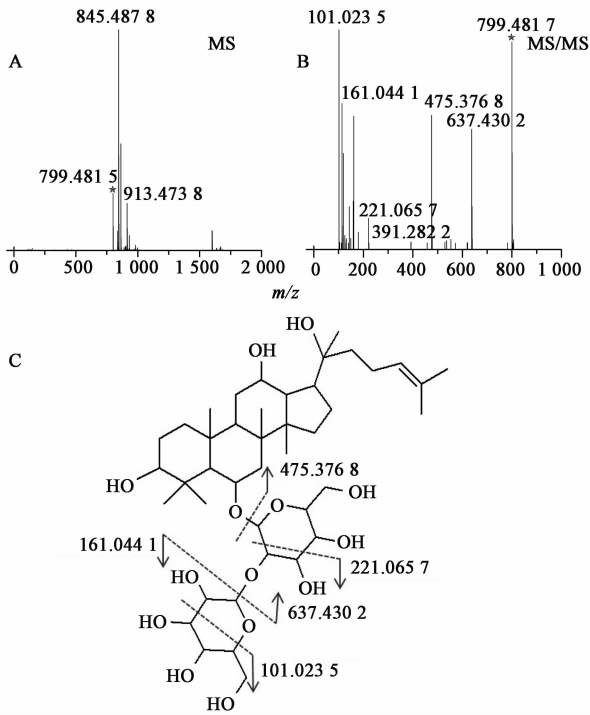
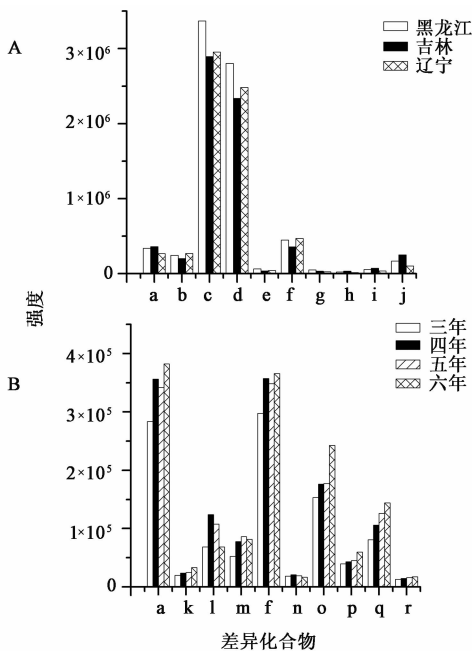


图 3 人参皂苷 Rf 的一级质谱 (A), 二级质谱 (B), 裂解途径 (C)  
Fig. 3 MS spectrum (A), MS/MS spectrum (B), and proposed fragmentation pathway (C) of ginsenoside Rf



a. 475.122 1; b. 836.453 0; c. R<sub>g1</sub>; d. R<sub>f</sub>; e. R<sub>h1</sub>; f. R<sub>b1</sub>; g. 323.178 5;  
h. 564.318 8; i. 452.258 5; j. 540.321 3; k. 447.108 7; l. 695.190 2;  
m. 1279.566 3; n. 721.351 8; o. R<sub>k2</sub>; p. R<sub>h4</sub>; q. 293.205 7; r. 361.191 8

图 4 差异化合物在不同样本中的变化趋势  
Fig. 4 Change trends of selected compounds in different ginseng samples

[参考文献]

[ 1 ] COLEMAN C I, HEBERT J H, REDDY P. The effects of *Panax ginseng* on quality of life [ J ]. J Clin Pharm Therapeutics, 2003, 28 ( 1 ) : 5-15.

[ 2 ] KENNEDY D O, SCHOLEY A B. Ginseng: potential for the enhancement of cognitive performance and mood [ J ]. Pharmacol Biochem Behavior, 2003, 75 ( 3 ) : 687-700.

[ 3 ] 闫克敏, 肖海娟, 杨林, 等. 人参皂苷 Rh<sub>2</sub> 对结肠癌耐药细胞 HCT116/L-OHP 侵袭迁移能力的影响 [ J ]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25 ( 13 ) : 73-78.

[ 4 ] 赵自明, 潘华山, 冯毅翀. 人参皂苷 R<sub>g1</sub> 抗氧化能力的实验研究 [ J ]. 江西中医学院学报, 2009, 21 ( 1 ) : 36-38.

[ 5 ] 江昌, 缪雨青, 周文丽, 等. 人参皂苷 R<sub>g3</sub> 的抗肿瘤作用及研究进展 [ J ]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22 ( 7 ) : 664-667.

[ 6 ] 杨蕾, 张振海, 贾晓斌. 人参稀有皂苷组分联合紫杉醇治疗 A549 肺癌的实验研究 [ J ]. 中国中药杂志, 2018, 43 ( 7 ) : 1446-1452.

[ 7 ] 华夏, 李广兴, 刘仲涛, 等. 人参皂苷 Rh<sub>2</sub> 下调 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路调控 SHG44 细胞的增殖和凋亡 [ J ]. 解剖学研究, 2018, 40 ( 3 ) : 189-192.

[ 8 ] 刘小霞, 夏菁, 唐家锋, 等. 人参皂苷 Rh<sub>2</sub> 通过激活 p38 诱导 K562 细胞自噬凋亡的实验研究 [ J ]. 中国中药杂志, 2017, 42 ( 1 ) : 146-151.

[ 9 ] 钱颖, 黄容容, 孙锐, 等. 人参皂苷 Rh<sub>2</sub> 对免疫低下小鼠的免疫调节作用 [ J ]. 医药导报, 2018, 37 ( 12 ) : 1446-1454.

[ 10 ] 贾执瑛, 谢燮, 王晓艳, 等. 人参主要成分对大鼠免疫功能的比较研究 [ J ]. 中国中药杂志, 2014, 39 ( 17 ) : 3363-3366.

[ 11 ] 陈金鸾. 不同产区人参中营养成分及有效成分的研究 [ D ]. 长春: 吉林大学, 2016.

[ 12 ] 肖新月, 尹继飞, 张南平, 等. 不同生长年限的人参中 8 种主要皂苷成分的分析研究 [ J ]. 药物分析杂志, 2004, 24 ( 3 ) : 238-244.

[ 13 ] 余江锋, 李育平, 何伟, 等. 吉产不同生长年限人参中 8 种主要人参皂苷与人参皂苷 R<sub>g1</sub> 比值的变化规律研究 [ J ]. 中国药房, 2019, 30 ( 1 ) : 31-35.

[ 14 ] 曲桂武, 夏学超, 潘丽丽, 等. 8 种人参皂苷在人参全草中的分布情况 [ J ]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21 ( 17 ) : 52-55.

[ 15 ] 邢楠楠, 赵雨, 刘宏, 等. 不同产地、不同年限人参中淀粉酶、酯酶、酸性磷酸酯酶的活力比较 [ J ]. 中国现代应用药学, 2011, 28 ( 1 ) : 44-47.

[ 16 ] 白雪媛, 赵雨, 刘海龙, 等. 不同产地人参中的总糖、还原糖和可溶性多糖含量的比较研究 [ J ]. 中国现代

- 应用药理学, 2012, 29(1): 39-42.
- [17] SYLVAIN M, SHANE S. 利用 LC/Q-TOF 和 Mass Profiler Professional 软件筛查水中新兴化学污染物 [J]. 环境化学, 2016, 35(3): 597-600.
- [18] WANG Y, ZHOU S, WANG M, et al. RRLC/Q-TOFMS-based metabolomics for the characterization of cold and hot properties of Chinese Materia Medica [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 179: 234-242.
- [19] LI L, WANG Y, XIU Y, et al. Chemical differentiation and quantitative analysis of different types of Panax genus stem-leaf based on a UPLC-Q-exactive orbitrap/MS combined with multivariate statistical analysis approach [J]. J Anal Methods Chem, 2018, doi: 10.1155/2018/9598672.
- [20] RANDAL L S, TOM P, BRIAN D. Perl 语言入门 [M]. 南京: 东南大学出版社, 2009.
- [21] MERTENS B, THOMPSON M, FEARN T. Principal component outlier detection and SIMCA: a synthesis [J]. Analyst, 1994, 119(12): 2777-2784.
- [22] XIU Y, LI X, XIAO D, et al. Simultaneous determination and difference evaluation of 14 ginsenosides in *Panax ginseng* roots cultivated in different areas and ages by high-performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometer in the multiple reaction-monitoring mode combined with multivariate statistical analysis [J]. J Ginseng Res, 2017, 43(4): 508-516.

[责任编辑 顾雪竹]