

· 中药工业 ·

大别山红天麻饮片多指标质量标志物研究<sup>△</sup>耿文洁<sup>1</sup>, 汪聪聪<sup>1</sup>, 刘劲松<sup>1</sup>, 桂双英<sup>1</sup>, 彭代银<sup>1</sup>, 王举涛<sup>1,2\*</sup>

1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012;

2. 中药研究与开发安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230012

**[摘要]** **目的:** 对大别山红天麻饮片质量标志物进行研究, 多指标成分评价测定其中9种质量标志物, 推进红天麻质量标志物的相关研究进展。**方法:** 采用高效液相色谱法(HPLC), 以天麻素为内参物(ZS), 建立该成分与腺苷、对羟基苯甲醇、对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、巴利森昔A、巴利森昔B、巴利森昔C、巴利森昔E的相对校正因子, 采用相对校正因子计算各成分的质量分数, 建立大别山产红天麻饮片的质量标准。**结果:** 红天麻饮片质量标志物的9种成分均达到基线分离, 线性关系均良好( $r \geq 0.9995$ ); 平均加样回收率为96.86%~102.21%。相对校正因子的RSD均小于2%。并指出其指纹图谱中10种化学成分, 建立大别山红天麻特征图谱。**结论:** 一测多评(QAMS)简便、准确、专属性强, 选择的质量标志物科学合理, 可用于大别山红天麻饮片多指标质量标志物的同步测定, 建立的含量测定方法可为红天麻的质量评价及控制提供参考。

**[关键词]** 大别山红天麻饮片; 中药质量标志物; 一测多评; 质量标准

**[中图分类号]** R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2021)03-0524-06

**doi:**10.13313/j.issn.1673-4890.20200601003

**Study on Multi-indicator Quality Markers of Red Gastrodia Decoction Pieces in Ta-pieh Mountain**GENG Wen-jie<sup>1</sup>, WANG Cong-cong<sup>1</sup>, LIU Jin-song<sup>1</sup>, GUI Shuang-ying<sup>1</sup>, PENG Dai-yin<sup>1</sup>, WANG Ju-tao<sup>1,2\*</sup>

1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China;

2. Anhui Province Key Laboratory of Research &amp; Development of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

**[Abstract]** **Objective:** To study the quality markers of red Gastrodia decoction pieces in Ta-pieh Mountain, evaluate and determine 9 quality markers in multi-index components, and promote the research progress of quality markers of Red *G. elata*. **Methods:** The HPLC method was used, with gasterodin as the internal reference material (ZS), and this component was established with adenosine, *p*-hydroxybenzyl alcohol, *p*-hydroxybenzaldehyde, *p*-hydroxybenzoic acid, parison A, parison B, parison C and parison E. The relative correction factors were used to calculate the mass fraction of each component, and the quality standards for the red *G. elata* decoction pieces produced in the Ta-pieh Mountain area were established. **Results:** 9 components of the quality markers of Red *G. elata* decoction pieces all reached baseline separation, and the linear relationship was good ( $r \geq 0.9995$ ). The average recovery rate was 96.86% to 102.21%. The RSD values of relative correction factors were all < 2%. And identified 10 kinds of chemical components in its fingerprint, and established a characteristic map of *G. elata* in Ta-pieh Mountain. **Conclusion:** The one-test multi-evaluation method is simple, accurate, and highly specific, the selected quality markers are scientific and reasonable. It can be used for the simultaneous determination of multi-index quality markers of Ta-piehshan Red *G. elata* decoction pieces. The established content determination method provides a scientific basis for the quality evaluation and control of Red *G. elata*.

**[Keywords]** Red Gastrodia decoction pieces in Ta-pieh Mountain; quality markers of traditional Chinese medicine; QAMS; quality standard

天麻为兰科天麻属寄生植物天麻 *Gastrodia elata* 统滋补名贵中药材之一, 且可药食两用<sup>[1]</sup>。天麻性平, 味甘, 归肝经, 具有息风止痉、祛风通络、平

<sup>△</sup> [基金项目] 安徽省高等学校自然科学研究基金重点项目(KJ2019A0462); 安徽省中央引导地方科技发展专项(YDZX20183400004233); 安徽省科技重大专项(18030801128)

\* [通信作者] 王举涛, 教授, 研究方向: 中药质量研究; E-mail: wjt591@163.com

抑肝阳等功效<sup>[2]</sup>，主要用于肝风内动、惊痫抽搐、眩晕、头痛及中风手足不遂、风湿痹痛等证。我国天麻可分为5种变型：红天麻、绿天麻、乌天麻、松天麻和黄天麻<sup>[3]</sup>。安徽大别山地区主产红天麻，其为天麻的原变型，具有很高的研究价值。

质量标志物主要依据中药属性、制造过程及配伍理论等特点提出，是中药及中药复方质量评价的指标性成分<sup>[4-5]</sup>。以1~2种活性成分或指标成分进行定性定量分析的质量评价模式已经不能满足中药质量评价的要求，多指标综合质量评价模式已成为中药质量评价的新需求，也是新的研究趋势<sup>[6-8]</sup>。本研究通过一测多评(QAMS)研究大别山红天麻质量标志物及特征图谱，为其质量标准的建立提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

DZF-6050型真空干燥箱(上海博讯设备厂); AUW220D型分析天平、LC-10AD型日本岛津高效液相色谱仪(Shimadzu); HH-6型数显恒温水浴锅(金坛市朗博仪器制造有限公司); AnkeTGL-16G型离心机(上海安亭仪器科学仪器厂); KQ2200型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); Thermo UltiMate 3000型高效液相色谱仪; Waters1525型高效液相色谱仪。

### 1.2 试药

对照品天麻素(批号: DST180411-013)、腺苷(批号: DST181110-047)、5-羟甲基糠醛(批号: DST180709-056)、对羟基苯甲醇(批号: DST181216-123)、对羟基苯甲醛(批号: DST190512-129)、巴利森苷A(批号: DST180419-102)、巴利森苷E(批号: DST190214-066)纯度 $\geq 98\%$ ; 对照品巴利森苷B(批号: DST190214-063)、巴利森苷C(批号: DST190214-064)纯度 $\geq 97\%$ ; 对照品对羟基苯甲酸(批号: DST180506-114, 纯度 $\geq 99\%$ )，以上对照品均购自成都德斯特生物科技有限公司; 乙腈、磷酸均为色谱纯; 水为纯化水; 其他试剂均为分析纯。

从大别山地区分别收集10批红天麻饮片，经安徽中医药大学杨青山副教授鉴定为兰科天麻属植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的干燥块茎。留样均保存于安徽中医药大学天然药物化学实验室。样品信息见表1。

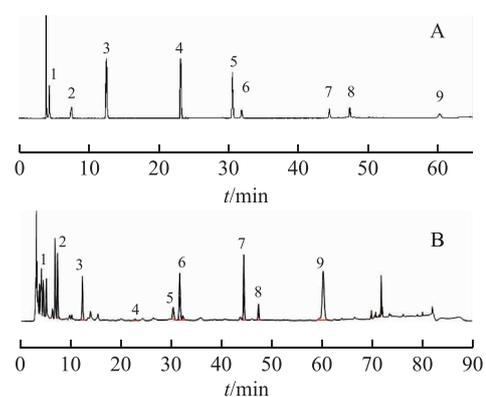
表1 10批红天麻饮片产地信息

批号	编号	产地
201812001Y	S1	安徽金寨县
201812002Y	S2	安徽金寨县
201812003Y	S3	安徽金寨县
201812004Y	S4	安徽岳西县
201812005Y	S5	安徽岳西县
201812006Y	S6	安徽霍山县
201812007Y	S7	安徽霍山县
201812008Y	S8	湖北黄冈市
201812009Y	S9	湖北黄冈市
201812010Y	S10	湖北黄冈市

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱为 Thermo Hypersil GOLD C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A)-0.2% 磷酸水溶液(B), 梯度洗脱(0~21 min, 3%~5% A; 21~42 min, 5%~14% A; 42~56 min, 14% A; 56~60 min, 14%~20% A; 60~65 min, 20%~34% A; 65~78 min, 34%~95% A; 78~83 min, 95%~3% A; 83~90 min, 3% A); 检测波长: 270 nm; 柱温: 30 °C; 流速: 1.0 mL·min<sup>-1</sup>; 进样量: 10 μL。理论塔板数按天麻素峰计算应不低于5000。在此条件下, 9种质量标志物与相邻色谱峰的分离度均大于1.5, 见图1。



注: A. 混合对照品; B. 供试品(批号: 201812001Y); 1. 腺苷; 2. 天麻素; 3. 对羟基苯甲醇; 4. 对羟基苯甲酸; 5. 对羟基苯甲醛; 6. 巴利森苷E; 7. 巴利森苷B; 8. 巴利森苷C; 9. 巴利森苷A; 图2同。

图1 混合对照品及大别山红天麻饮片 HPLC 供试品色谱图

## 2.2 混合对照品溶液的制备

精密称取腺苷、天麻素、对羟基苯甲醇、对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、巴利森苷 A、巴利森苷 B、巴利森苷 C、巴利森苷 E 对照品各适量,加 30% 乙腈,制成质量浓度分别为 0.127 0、0.180 6、0.017 5、0.001 5、0.000 9、0.238 0、0.135 0、0.047 0、0.113 2 mg·mL<sup>-1</sup> 的混合对照品溶液,摇匀,于冰箱中避光保存,备用,滤过,即得。

## 2.3 供试品溶液的制备

取红天麻饮片粉末(过三号筛)约 0.4 g,精密称定,置 50 mL 圆底烧瓶中,精密加入 3% 乙腈 25 mL,称定质量;置于 85 °C 的水浴锅中,回流 0.5 h,放冷,补足减失的质量,0.22 μm 微孔滤膜滤过,即得。

## 2.4 方法学考察

**2.4.1 线性关系考察** 精密吸取 2.2 项下混合对照品储备液 2、4、6、8、10、12 μL 注入液相色谱仪。以各对照品的质量为横坐标,相应的峰面积值为纵坐标,绘制标准曲线,见表 2。结果表明,9 种质量标志物成分在相应范围内线性关系良好。

表 2 大别山红天麻饮片线性关系标准曲线

成分	回归方程	线性范围/mg	r
腺苷	$Y=0.7416X+1.3295$	0.254 0~1.524 0	0.999 5
天麻素	$Y=0.3959X+1.0588$	0.361 2~2.167 2	0.999 8
对羟基苯甲醇	$Y=10.711X+0.0041$	0.035 0~0.210 0	0.999 7
对羟基苯甲酸	$Y=67.365X+0.0026$	0.001 8~0.010 8	0.999 5
对羟基苯甲醛	$Y=103.57X+0.0046$	0.003 0~0.018 0	0.999 7
巴利森苷 A	$Y=0.6606X+2.2324$	0.476 0~2.856 0	0.999 6
巴利森苷 B	$Y=1.8457X-0.0482$	0.270 0~1.620 0	0.999 6
巴利森苷 C	$Y=0.8155X+0.2819$	0.094 0~0.564 0	0.999 8
巴利森苷 E	$Y=1.7925X-0.0341$	0.226 4~1.358 4	0.999 5

**2.4.2 精密度试验** 精密吸取同一供试品(批号:201812001Y)溶液 10 μL,按 2.1 项下色谱条件连续进样 6 次,记录各组分色谱峰面积。结果表明,腺苷、天麻素、对羟基苯甲醇、对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、巴利森苷 A、巴利森苷 B、巴利森苷 C、巴利森苷 E 的峰面积 RSD 分别为 1.26%、1.44%、0.59%、0.91%、0.73%、0.22%、0.21%、0.83%、0.35%,结果 RSD 均小于 2%,表明仪器的精密度较好。

**2.4.3 稳定性试验** 取同一供试品(批号:

201812001Y)溶液,分别于制备后 0、3、6、9、12、24 h 进样 10 μL,测得腺苷、天麻素、对羟基苯甲醇、对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、巴利森苷 A、巴利森苷 B、巴利森苷 C、巴利森苷 E 峰面积的 RSD 分别为 1.21%、1.56%、0.55%、1.06%、1.06%、0.28%、0.32%、0.58%、0.22%,结果 RSD 均小于 2%,说明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.4.4 重复性试验** 精密称取同批次大别山红天麻饮片(批号:201812001Y)粉末(过三号筛)约 0.4 g,按 2.3 项下供试品溶液的制备,平行制备 6 份,按 2.1 项下色谱条件进样测定。结果表明,腺苷、天麻素、对羟基苯甲醇、对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、巴利森苷 A、巴利森苷 B、巴利森苷 C、巴利森苷 E 的质量分数 RSD 分别为 1.05%、1.23%、0.46%、1.29%、1.54%、0.73%、0.68%、0.48%、0.58%,结果 RSD 均小于 2%,表明重复性良好。

**2.4.5 加样回收率试验** 精密称取已测定的大别山红天麻饮片粉末(过三号筛)约 0.2 g,加入一定量的混合对照品溶液,平行制备 6 份,按 2.1 项下色谱条件进样测定。结果表明,腺苷、天麻素、对羟基苯甲醇、对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、巴利森苷 A、巴利森苷 B、巴利森苷 C、巴利森苷 E 的平均加样回收率分别为 98.33%、101.85%、101.06%、98.59%、97.46%、96.86%、100.74%、102.21%、99.02%,RSD 分别为 1.57%、1.10%、1.49%、1.67%、1.54%、1.31%、1.49%、1.23%、1.61%。

## 2.5 QAMS 含量测定

**2.5.1 相对校正因子的计算** 以天麻素为内标,按公式(1)计算其他 8 种成分的相对校正因子,结果见表 3。

$$f_{k/m} = f_k / f_m = (C_k \times A_m) / (C_m \times A_k) \quad (1)$$

式中  $f$  代表相对校正因子,  $k$  代表内标物,  $m$  代表其他组分,  $C_k$  为内标物质量浓度,  $A_k$  为内标物峰面积,  $C_m$  为其他组分的质量浓度,  $A_m$  为其他组分的峰面积。

### 2.5.2 相对校正因子的耐用性考察

**2.5.2.1 不同仪器对  $f$  的影响** 考察 Waters、Thermo、岛津 3 个品牌的高效液相色谱仪对  $f$  的影响,结果见表 4。

**2.5.2.2 不同色谱柱对  $f$  的影响** 考察 Agilent 5 TC-C<sub>18</sub>(2)(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Phenomenex Gemini C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Thermo Hypersil

表3 腺苷等8种成分相对校正因子

进样量	腺苷	对羟基苯甲醇	对羟基苯甲酸	对羟基苯甲醛	巴利森苷 A	巴利森苷 B	巴利森苷 C	巴利森苷 E
2 $\mu\text{L}$	1.795 4	0.678 1	0.928 4	0.863 0	1.295 1	1.420 6	1.405 6	1.553 0
4 $\mu\text{L}$	1.786 7	0.675 6	0.939 2	0.877 6	1.286 2	1.423 9	1.392 3	1.540 4
6 $\mu\text{L}$	1.775 2	0.678 6	0.922 2	0.887 3	1.269 3	1.424 6	1.387 8	1.516 1
8 $\mu\text{L}$	1.766 3	0.663 6	0.925 2	0.889 4	1.276 9	1.415 1	1.373 0	1.547 2
10 $\mu\text{L}$	1.783 1	0.682 0	0.915 3	0.881 0	1.289 1	1.436 2	1.402 8	1.526 1
平均值	1.781 3	0.675 6	0.926 1	0.879 7	1.283 3	1.424 1	1.392 3	1.536 6
RSD/%	0.47	0.71	0.67	0.85	0.64	0.36	0.68	0.80

表4 不同仪器对红天麻饮片中8种成分相对校正因子的影响

色谱仪	腺苷	对羟基苯甲醇	对羟基苯甲酸	对羟基苯甲醛	巴利森苷 A	巴利森苷 B	巴利森苷 C	巴利森苷 E
Waters 1525	1.848 9	0.699 8	0.952 3	0.895 2	1.303 4	1.468 2	1.427 3	1.584 6
Thermo 3000	1.792 3	0.679 3	0.924 8	0.873 4	1.284 8	1.425 7	1.397 6	1.537 5
岛津 LC-10A	1.788 8	0.672 3	0.919 8	0.864 1	1.258 6	1.417 5	1.385 6	1.529 5
平均值	1.810 0	0.683 8	0.932 3	0.877 6	1.282 3	1.437 1	1.403 5	1.550 5
RSD/%	1.43	1.56	1.43	1.34	1.23	1.44	1.13	1.46

GOLD  $C_{18}$  (250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) 3种色谱柱对  $f$  的影响, 结果见表5。结果表明,  $f$  对不同品牌色谱柱具有良好的适应性。

**2.5.3 10批次样品含量测定结果** 取10批大别山区产红天麻样品, 按照2.3项下方法制备供试品溶液, 按照2.1项下色谱条件进样分析, 测定其9种质量标志物成分的含量, 结果见表6。10批样品中各

成分质量分数分别为腺苷 22.347 ~ 26.557  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 、天麻素 8.080 ~ 10.320  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 、对羟基苯甲醇 4.629 ~ 8.301  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 、对羟基苯甲酸 0.638 ~ 1.627  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 、对羟基苯甲醛 3.298 ~ 6.633  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 、巴利森苷 E 13.594 ~ 19.905  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 、巴利森苷 B 18.029 ~ 24.480  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 、巴利森苷 C 4.942 ~ 6.921  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 、巴利森苷 A 25.939 ~ 31.147  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

表5 不同色谱柱对红天麻饮片中8种成分相对校正因子的影响

色谱柱	腺苷	对羟基苯甲醇	对羟基苯甲酸	对羟基苯甲醛	巴利森苷 A	巴利森苷 B	巴利森苷 C	巴利森苷 E
Agilent 5 TC	1.757 6	0.672 6	0.904 4	0.893 4	1.255 8	1.434 1	1.397 8	1.547 8
Phenomenex	1.821 9	0.694 8	0.931 4	0.849 8	1.234 4	1.394 3	1.367 8	1.489 7
Thermo	1.792 7	0.689 6	0.932 8	0.868 2	1.283 1	1.441 2	1.412 3	1.552 7
平均值	1.790 7	0.685 7	0.922 9	0.870 5	1.257 8	1.423 2	1.392 6	1.530 1
RSD/%	1.23	1.27	1.33	1.76	1.34	1.35	1.19	1.76

表6 10批红天麻饮片样品中9种质量标志物含量测定结果( $n=3$ )

批号	质量分数								
	腺苷	天麻素	对羟基苯甲醇	对羟基苯甲酸	对羟基苯甲醛	巴利森苷 E	巴利森苷 B	巴利森苷 C	巴利森苷 A
201812001Y	22.999	9.973	5.951	0.729	3.298	17.455	18.797	4.942	27.769
201812002Y	26.557	10.271	6.160	0.841	5.701	19.905	21.128	6.080	26.361
201812003Y	25.427	9.818	6.207	1.627	4.789	19.038	20.292	6.063	31.147
201812004Y	23.756	8.992	4.847	1.580	4.624	16.506	18.029	6.757	29.181
201812005Y	22.347	9.402	6.336	0.674	5.966	16.200	21.199	5.779	25.939
201812006Y	23.845	9.743	6.700	0.701	6.633	17.317	22.129	6.230	27.898
201812007Y	23.911	10.320	8.301	0.638	6.442	18.480	24.454	5.936	30.479
201812008Y	24.165	9.222	5.257	0.684	5.405	15.276	24.480	6.921	30.566
201812009Y	22.490	8.080	4.964	0.652	4.903	13.594	22.131	5.751	27.797
201812010Y	23.845	8.421	4.629	0.782	6.027	16.916	18.294	6.705	30.200

## 2.6 特征图谱

**2.6.1 共有峰的确定** 分别取10批大别山红天麻样品,按照2.3项下方法制备供试品溶液,按照2.1项下色谱条件测定,生成大别山红天麻全谱峰匹配图,经与对照品比对,指认了10个共有峰,1号峰(4.34 min)为腺苷,2号峰(7.63 min)为天麻素,3号峰(9.967 min)为5-羟甲基糠醛,4号峰(12.62 min)为对羟基苯甲醇,5号峰(23.25 min)为对羟基苯甲酸,6号峰(30.75 min)为对羟基苯甲醛,7号峰(31.96 min)为巴利森苷E,8号峰(44.52 min)为巴利森苷B,9号峰(47.45 min)为巴利森苷C,10号峰(60.39 min)为巴利森苷A。各共有峰相对保留时间的RSD均小于2%,相对峰面积RSD存在一定的差异。

**2.6.2 特征图谱相似度评价** 取10批大别山红天麻样品,按2.3项下方法制备样品溶液,并按2.1项下色谱条件依次进样测定。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004 A版)”进行指纹图谱分析,采用多点校正后进行自动匹配(时间窗为0.1 min),用中位数法生成指纹图谱,结果见图2~3。10批大别山红天麻样品色谱图与对照图谱相似度分别为0.999、0.989、0.999、0.992、0.995、0.988、0.988、0.989、0.993、0.999。

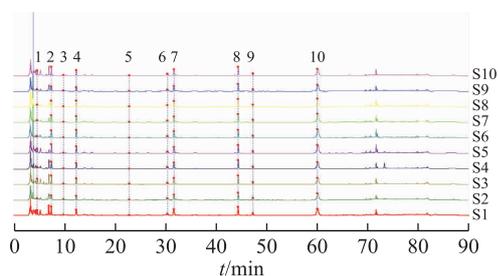
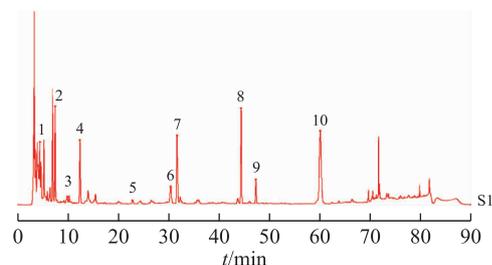


图2 10批大别山红天麻特征图谱匹配图



注:1.腺苷;2.天麻素;3.5-羟甲基糠醛;4.对羟基苯甲醇;5.对羟基苯甲酸;6.对羟基苯甲醛;7.巴利森苷E;8.巴利森苷B;9.巴利森苷C;10.巴利森苷A。

图3 大别山红天麻特征图谱合成对照图

## 3 讨论

### 3.1 提取方式考察

分别用甲醇、乙醇、50%甲醇、50%乙醇、3%乙腈超声处理,结果表明,使用流动相3%乙腈直接超声处理提取效率最高,故选择3%乙腈作为提取溶剂。对比用流动相3%乙腈回流和超声提取的样品,确立加热回流作为其提取方式,特征峰信息丰富。

### 3.2 色谱条件选择

采用DAD检测器在190~400 nm对混合对照品溶液进行扫描,结果9个成分在270 nm处均有较大吸收,确定测定波长为270 nm。再分别对甲醇-0.1%甲酸溶液、甲醇-0.2%甲酸溶液、乙腈-0.1%磷酸溶液、乙腈-0.2%磷酸溶液的流动相体系进行考察,结果显示,乙腈-0.2%磷酸溶液系统色谱峰响应最好、分离度高、基线平稳,故最终确定流动相为乙腈-0.2%磷酸溶液。同时,还对流速、柱温进行了考察,分别考察了柱温20、25、30、35℃,以及流速0.8、1.0、1.2 mL·min<sup>-1</sup>下的分离效果,结果显示,在柱温30℃、流速1.0 mL·min<sup>-1</sup>条件下色谱峰分离效果最优,故选择在此条件下进行实验。

## 4 展望

本研究建立天麻素与对羟基苯甲醇类及巴利森苷类成分等多指标质量标志物评价模式,选用性质稳定、价格低廉的天麻素为内标物,建立大别山红天麻中9个质量标志物的QAMS,同时建立了特征图谱,指认了其中10个色谱峰,为今后大别山红天麻的质量控制提供参考。实验过程中发现,天麻素与对羟基苯甲醇类及巴利森苷类成分有相互转化的趋势,有待进一步实验研究。

### 参考文献

- [1] 安中原,钟斌.天麻的化学成分与药理活性研究概况[J].海峡药学,2017,29(6):22-24.
- [2] 唐德才,吴庆光.中药学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016:295-296.
- [3] 李云,王志伟,刘大会,等.HPLC法测定鲜天麻中多指标成分的含量[J].山东科学,2017,30(2):7-12.

(下转第554页)

- Planta, 2012, 235(6): 1185-1195.
- [48] SRIVIDYA N, DAVIS E M, CROTEAU R B, et al. Functional analysis of (4S)-limonene synthase mutants reveals determinants of catalytic outcome in a model monoterpene synthase[J]. Proc Natl Acad Sci, 2015, 112(11): 3332-3337.
- [49] CROTEAU R B, DAVIS E M, RINGER K L, et al. (-)-Menthol biosynthesis and molecular genetics[J]. Naturwissenschaften, 2005, 92(12): 562-577.
- [50] TURNER G, GERSHENZON J, NIELSON E E, et al. Limonene synthase, the enzyme responsible for monoterpene biosynthesis in peppermint, is localized to leucoplasts of oil gland secretory cells[J]. Plant Physiol, 1999, 120(3): 879-886.
- [51] MAHMOUD S S, WILLIAMS M, CROTEAU R. Cosuppression of limonene-3-hydroxylase in peppermint promotes accumulation of limonene in the essential oil[J]. Phytochemistry, 2004, 65(5): 547-554.
- [52] MCCONKEY M E, GERSHENZON J, CROTEAU R B. Developmental regulation of monoterpene biosynthesis in the glandular trichomes of peppermint[J]. Plant Physiol, 2000, 122(1): 215-224.
- [53] CHAMPAGNE A, BOUTRY M. Proteomic snapshot of spearmint (*Mentha spicata* L.) leaf trichomes: A genuine terpenoid factory[J]. Proteomics, 2013, 13(22): 3327-3332.
- [54] JIN J J, PANICKER D, WANG Q, et al. Next generation sequencing unravels the biosynthetic ability of Spearmint (*Mentha spicata*) peltate glandular trichomes through comparative transcriptomics[J]. BMC Plant Biol, 2014, 14(1): 1-15.
- [55] 蒋征, 王红, 张小龙, 等. 裂叶荆芥花穗腺鳞代谢规律研究[J]. 植物科学学报, 2016, 34(2): 299-307.
- [56] MARKS M D, BETANCUR L, GILDING E, et al. A new method for isolating large quantities of *Arabidopsis trichomes* for transcriptome, cell wall and other types of analyses[J]. Plant J, 2008, 56(3): 483-492.
- [57] TOZIN L, SILVA S, RODRIGUES T M. Non-glandular trichomes in Lamiaceae and Verbenaceae species: Morphological and histochemical features indicate more than physical protection[J]. N Z J Bot, 2016, 54(4): 446-457.
- [58] JUDD R, BAGLEY M C, LI M Z, et al. Artemisinin biosynthesis in non-glandular trichome cells of *Artemisia annua*[J]. Mol Plant, 2019, 12(5): 704-714.
- [59] 植汉成, 郭宝林, 葛菲, 等. 非腺毛形态在(药用)植物分类和植物类药材鉴别方面的研究进展[J]. 中国现代中药, 2018, 20(4): 489-494.
- [60] 蒋征, 王红, 吴啟南, 等. 药用植物腺毛研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(22): 4118-4126.

(收稿日期: 2019-12-07 编辑: 戴玮)

(上接第 528 页)

- [4] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [5] 张铁军, 许浚, 申秀萍, 等. 基于中药质量标志物(Q-Marker)的元胡止痛滴丸的“性-效-物”三元关系和作用机制研究[J]. 中草药, 2016, 47(13): 2199-2211.
- [6] 张红伟, 张振凌. “一测多评”法在中药质量控制中的研究进展[J]. 海峡药学, 2010, 22(11): 88-89.
- [7] 杨菲, 王智民, 张启伟, 等. “一测多评”法测定丹参酚酸类成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(17): 2372-2379.
- [8] 郝敏, 陆免林, 毛春琴, 等. 基于中药质量标志物的饮片质量控制研究[J]. 中草药, 2017, 48(9): 1699-1708.

(收稿日期: 2020-06-01 编辑: 王笑辉)