

基于逐步回归分析何首乌中核苷类成分

罗益远¹, 刘娟秀¹, 刘训红^{1,*}, 兰才武², 徐力³, 侯娅¹, 马阳¹

(1.南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023; 2.贵州昌昊中药发展有限公司研发部, 贵州 凯里 556000;
3.扬州市药品检验所化学室, 江苏 扬州 225000)

摘要: 分析何首乌中10种核苷类成分, 探讨10种核苷类成分含量对总核苷含量的影响程度。采用超高效液相色谱-串联四极杆-线性离子阱质谱技术测定何首乌中10种核苷类成分的含量, 应用逐步回归分析方法得到10种核苷类成分含量对总核苷含量影响程度的最优方程。结果显示何首乌核苷类成分中以尿苷、腺嘌呤、鸟苷、胞苷含量较高; 逐步回归分析显示尿苷、胞苷和胸苷含量对总核苷含量的影响最为显著。尿苷、胞苷和胸苷含量可标示总核苷作为何首乌药材质量评价的一项指标, 为何首乌药材质量的多指标评价体系构建提供科学依据。

关键词: 何首乌; 超高效液相色谱-串联四极杆-线性离子阱质谱; 逐步回归分析; 核苷; 碱基

Analysis of Nucleosides and Nucleobases of *Polygonum multiflorum* by Stepwise Regression Analysis

LUO Yiyuan¹, LIU Juanxiu¹, LIU Xunhong^{1,*}, LAN Caiwu², XU Li³, HOU Ya¹, MA Yang¹

(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;
2. Research and Development Department, Guizhou Chang Hao Chinese Medicine Co. Ltd., Kaili 556000, China;
3. Department of Chemistry, Yangzhou Institute for Drug Control, Yangzhou 225000, China)

Abstract: This study analyzed 10 nucleosides and nucleobases in *Polygonum multiflorum* Radix and explored their effects on the total content of nucleosides. Ten nucleoside and nucleobases in *Polygonum multiflorum* Radix were simultaneously determined by ultra-performance liquid chromatography-tandem triple-quadrupole linear ion trap mass spectrometry (QTRAP UPLC-MS/MS). The optimal equation describing total nucleoside content as a function of 10 nucleoside and nucleobases was established by stepwise regression analysis. The results showed that the contents of uridine, adenine, guanosine and cytidine were higher in *Polygonum multiflorum* Radix. Stepwise regression analysis showed that uridine, cytidine and thymidine had the most significant effects on the total content of nucleoside. The contents of uridine, cytidine and thymidine can be used as an indicator the quality of for *Polygonum multiflorum* Radix based on total nucleoside, and provide a scientific basis for constructing multiindicator quality evaluation system for *Polygonum multiflorum* Radix.

Key words: *Polygonum multiflorum* Radix; ultra-performance liquid chromatography-tandem triple-quadrupole linear ion trap mass spectrometry (QTRAP UPLC-MS/MS); stepwise regression analysis; nucleosides; nucleobases

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201602018

中图分类号: S896.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2016)02-0104-05

引文格式:

罗益远, 刘娟秀, 刘训红, 等. 基于逐步回归分析何首乌中核苷类成分[J]. 食品科学, 2016, 37(2): 104-108. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201602018. <http://www.spkx.net.cn>

LUO Yiyuan, LIU Juanxiu, LIU Xunhong, et al. Analysis of nucleosides and nucleobases of *Polygonum multiflorum* by stepwise regression analysis[J]. Food Science, 2016, 37(2): 104-108. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201602018. <http://www.spkx.net.cn>

何首乌为蓼科植物何首乌 (*Polygonum multiflorum* Thunb.) 的干燥块根, 享有我国传统重要的“四大仙草”之一的美誉。性苦、甘、涩, 微温。具有解毒、截疟、消痈、润肠通便的功效, 主要用于瘰癧、疮痈、久疟体虚、

肠燥便秘^[1]。现代药理研究表明: 何首乌具有抗衰老、增强免疫力、抗肿瘤、保肝、止痛抗菌等作用^[2]。对何首乌的功效物质基础研究主要集中于二苯乙烯苷类^[3-4,7]、蒽醌类^[5-7]、黄酮类^[7-9]、磷脂类^[10-11]、无机元素^[12-13]等。大量

收稿日期: 2015-03-14

基金项目: “十二五”国家科技支撑计划项目(2011BAI13B04); 江苏高校优势学科建设工程资助项目(ysex-2014)

作者简介: 罗益远(1989—), 男, 硕士研究生, 主要从事中药品质评价研究。E-mail: luoyiyuan0012@sohu.com

*通信作者: 刘训红(1959—), 男, 教授, 硕士, 主要从事中药鉴定与品质评价研究。E-mail: liuxunh1959@sohu.com

研究证实,核苷类成分是生物细胞维持生命活动的基本组成元素,具有广泛的生理活性,如抗肿瘤、抗病毒、基因治病、免疫调节、改善脑细胞代谢等多种生物活性^[14-17],在食品、化妆、医药方面有着巨大应用潜力^[18-22];还有学者认为核苷可能是补益中药的共同物质基础^[23]。因此核苷可作为何首乌的药效物质基础,以此作为药材质量评价的一项指标具有一定科学性。

逐步回归法是在前进法和后退法基础上,进行双向筛选的一种方法。每引入一个变量,都要对回归方程中每一个自变量的作用做显著性检验,当发现一个或几个自变量的作用无显著性意义时,即行剔除,尽可能将回归效果显著地自变量选入回归方程^[24-25]。本实验采用超高效液相色谱-串联四极杆-线性离子阱质谱技术同时测定何首乌药材中10种核苷类成分的含量,结合逐步回归分析法分析10种核苷类成分对总核苷含量的影响,以探讨标示总核苷作为何首乌药材质量评价的优化指标,从而为何首乌药材质量的多指标评价体系构建提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

何首乌药材均为实地采集或购自当地药材公司,药材编号及来源如下:S1-四川产(益大药店提供,批号:110722),S2-江苏句容产(南京中医药大学标本馆提供),S3-广东高州产(北京同仁堂南京店提供,批号:130513287),S4-贵州凯里产(南京宣德堂中医门诊药房提供),S5-浙江临安产、S6-安徽亳州产、S7-重庆丰都产、S8-四川阿坝产(益丰大药房提供,批号:131103),S9-湖北英山产。所有样品均经南京中医药大学药学院刘训红教授鉴定为何首乌*Polygonum multiflorum* Thunb.的块根。留样凭证保存于南京中医药大学中药鉴定实验室。

对照品尿嘧啶(批号:100469-200401)、鸟嘌呤(批号:140631-200904)、尿苷(批号:887-200202)、腺嘌呤(批号:110886-200001)、肌苷(批号:40669-201104)、腺苷(批号:110879-200202)(纯度均>98%) 中国食品药品检定研究院;胞苷(批号:100982718)、鸟苷(批号:1001103046)、胸苷(批号:1001182663)(纯度均>98%) 美国Sigma公司;2'-脱氧胞苷(批号:YSJ-04024)(纯度>98%) 上海远慕生物科技有限公司;水为超纯水由Millipore纯水器制备;甲醇(色谱纯) 德国默克公司;其余试剂均为分析纯。

1.2 仪器与设备

UPLC-20ADXR系列高效液相色谱(配有溶剂脱气装置、自动进样器) 日本Shimadzu公司;API 4000四极

杆-线性离子阱质谱仪(配有离子喷雾接口) 美国AB SCIEX公司;KQ-500B超声波清洗机(超声功率500 W、40 kHz) 昆山超声仪器有限公司;BSA2245型电子分析天平(十万分之一)、ME36S型电子分析天平(百万分之一) 德国赛多利斯公司。

1.3 方法

1.3.1 色谱条件

色谱柱:Waters Atlantis T₃C₁₈ (2.1 mm×150 mm, 3 μm);流动相:甲醇(A相)-5 mmol/L醋酸铵(含0.1%冰醋酸B相);梯度洗脱:0~4.5 min, 3%~4% A;4.5~8 min, 4%~18% A;8~10 min, 18% A;10~10.1 min, 18%~3% A;10.1~13 min, 3% A。柱温35℃,流速0.4 mL/min,进样量5 μL。

1.3.2 质谱条件

离子源:电喷雾电离;电离模式:正离子化;采集方式:多反应监测;离子化温度:650℃。喷雾电压:5 500 V;雾化气流速:65 L/min;辅助气流速:65 L/min;气帘气流速:30 L/min。10种核苷的质谱具体参数见表1。

表1 优化的质谱条件参数

Table 1 Optimized MS/MS parameters for the determination of 10 nucleosides and nucleobases

化合物	保留时间/min	多反应监测参数			
		定性离子对 (m/z)	定量离子对 (m/z)	去簇电压/V	碰撞能量/eV
尿嘧啶	2.03	113.0、96.1	113.0、96.1	68	23
胞苷	2.41	243.9、112.1	243.9、112.1	95	18
鸟嘌呤	2.92	151.8、110.0	151.8、135.0	54	27
2'-脱氧胞苷	3.37	227.9、112.1	227.9、112.1	87	13
尿苷	3.76	244.7、113.1	244.7、113.1	40	12
腺嘌呤	4.71	136.0、92.0	136.0、119.1	66	29
肌苷	7.19	269.0、137.0	269.0、137.0	39	15
鸟苷	7.57	284.3、152.1	284.3、152.1	42	16
胸苷	9.12	243.1、117.1	243.1、127.2	41	12
腺苷	9.88	268.1、136.1	268.1、136.1	73	24

1.3.3 对照品溶液制备

精密称取一定量的尿嘧啶、鸟嘌呤、胞苷、尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、胸苷、腺苷、2'-脱氧胞苷对照品,分别加水配制成一定质量浓度的对照品储备液。取各对照品储备液适量,置10 mL量瓶中,加水定容,配制成尿嘧啶、鸟嘌呤、胞苷、尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、胸苷、腺苷、2'-脱氧胞苷质量浓度分别为10.76、10.30、7.51、10.48、9.64、10.37、9.72、8.74、10.94、9.11 μg/mL的混合对照品溶液。

1.3.4 供试品溶液制备

取一定量的样品粉碎,过80目筛。精密称定干燥质量恒定的样品粉末1.0 g,置于25 mL具塞锥形瓶中,加入10 mL超纯水,称量,室温条件下超声提取60 min后取

出，放冷以超纯水补足质量损失，提取液13 000 r/min离心10 min，取出上清液并保存于4 ℃，使用时用0.22 μm的微孔滤膜滤过，即得。

1.3.5 样品含量测定

取各何首乌供试品溶液按照上述条件测定，根据相应线性关系计算供试样品中10种核苷的含量。

1.3.6 样品数据的建立

何首乌药材中总核苷类及10种核苷类成分（尿嘧啶、胞苷、鸟嘌呤、尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、胸苷、腺苷、2'-脱氧胞苷）的含量。设总核苷含量（10种核苷类成分含量的总和）为因变量Y，核苷类成分（尿嘧啶、胞苷、鸟嘌呤、尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、胸苷、腺苷、2'-脱氧胞苷）的含量为自变量（分别为X₁、X₂、X₃、X₄、X₅、X₆、X₇、X₈、X₉、X₁₀）组成样品数据集。采用SPSS 16.0统计分析软件对数据进行逐步回归分析。

2 结果与分析

2.1 色谱-质谱条件的优化

Waters Atlantis T₃ C₁₈色谱柱，其采用三官能团C₁₈烷基键合相，保证键合密度能提升极性化合物的保留并且100%水相流动相兼容，对强极性物质有很好地保留，本实验选择T₃色谱柱进行分离。另外，实验中对流动相（甲醇-水、乙腈-水、甲酸-（含0.1%甲酸）醋酸胺、乙腈-（含0.1%甲酸）醋酸胺）、流速、柱温等进行考察，最终确定了最佳的色谱条件见1.3.1节。考虑到同时检测多种核苷及碱基，因此选择正离子模式作为质谱的离子化模式。在优化的色谱条件下，各化合物的分离度均大于1.5。

2.2 供试品制备方法的优化

实验中对提取溶剂（水、30%及50%甲醇溶液）、料液比（1:10、1:15、1:20、1:25）、提取方法（回流、超声处理）及提取时间（15、30、45、60 min）进行了单变量的考察。结果表明，水作为最适合的溶剂可以提取出更多待测物；超声提取效果比回流提取好，且方便易行；因此以水作溶剂，超声提取。料液比和提取时间优化后分别为料液比1:10、60 min。

2.3 方法学考察

2.3.1 标准曲线、检测限和定量限

精密吸取1.3.3节混合对照品溶液0.05、0.1、0.5、2.0、5.0、10.0 mL，置10 mL量瓶中，定容摇匀。精密吸取5 μL，按1.3.1节和1.3.2节色谱-质谱条件进样分析，以对照品的峰面积（y）对相应的质量浓度（x）进行线性回归，得回归方程、相关系数和线性范围；以各化合物的信噪比等于3时相对应的质量浓度确定为最低检测限，以各化合物的信噪比等于10时相对应的质量浓度确定为最低定量限，结果见表2。

表2 10种核苷标准曲线、检测限和定量限
Table 2 Calibration curves, limits of detection (LODs) and limits of quantification (LOQs) of 10 nucleosides and nucleobases

化合物	回归方程	r	线性范围/ (μg/mL)	检测限/ (ng/mL)	定量限/ (ng/mL)
尿嘧啶	y=112.52x+14 679.79	0.999 1	0.053 80~10.76	3.47	10.85
胞苷	y=64.21x+4 166.42	0.992 5	0.037 5~7.51	6.64	17.26
鸟嘌呤	y=524.14x+14 226	0.999 3	0.051 50~10.30	1.05	3.17
2'-脱氧胞苷	y=317x-29 846	0.997 1	0.045 5~9.11	2.29	8.49
尿苷	y=232.19x+29 740.24	0.999 5	0.052 40~10.48	3.61	11.91
腺嘌呤	y=601.96x+1.297×10 ⁵	0.997 9	0.048 2~9.64	9.68	18.2
肌苷	y=1 008.87x+12 608.69	0.995 5	0.051 90~10.37	3.46	10.24
鸟苷	y=1 766.93x+1.226×10 ⁵	0.998 5	0.048 6~9.72	8.61	15.2
胸苷	y=132.14x+5 144.79	0.990 9	0.043 7~8.74	3.04	8.99
腺苷	y=2.74×10 ³ x+1.023×10 ⁶	0.998 9	0.054 70~10.94	3.64	9.41

2.3.2 精密度、重复性、稳定性实验结果

表3 精密度、重复性、稳定性和加样回收率实验结果
Table 3 Precision, repeatability, stability and recoveries of the developed method

化合物	精密度相对 标准偏差/%	重复性相对 标准偏差/%	稳定性相对 标准偏差/%	加样回收率	
				平均回收率/%	回收率相对标准偏差/%
尿嘧啶	2.03	2.72	3.31	100.81	2.15
胞苷	3.74	1.79	1.19	98.86	1.98
鸟嘌呤	4.15	3.51	1.94	100.28	2.01
2'-脱氧胞苷	3.84	1.30	1.52	101.61	1.86
尿苷	1.84	1.59	2.55	99.71	2.45
腺嘌呤	0.74	2.25	4.58	100.39	2.29
肌苷	3.24	4.49	3.82	102.54	1.78
鸟苷	3.88	0.44	2.45	99.82	3.02
胸苷	1.19	3.38	1.72	100.46	2.75
腺苷	1.88	1.04	2.76	98.80	2.08

由表3可见，精密吸取同一混合对照品溶液分别重复进样5次，分别计算10种核苷类成分的峰面积的相对标准偏差，均符合精密度实验要求，说明仪器精密度良好；取同一样品，按照样品制备方法制备供试品溶液，进样，重复测定5次，计算各核苷类成分的含量的相对标准偏差，均符合实验规定，表明该方法重复性良好；取同一样品制备供试品溶液，分别在1、3、6、12、24 h测定10种核苷类成分的含量并计算其相对标准偏差，表明供试品溶液在24 h内具有较好的稳定性。

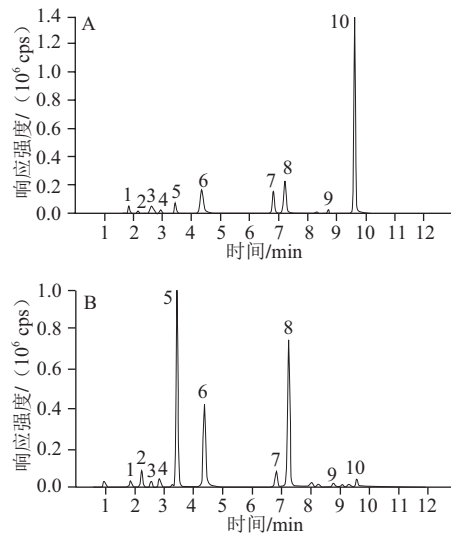
取已知含量的样品（6份），精密称定，置锥形瓶中，分别精密加入一定量的尿嘧啶、胞苷、鸟嘌呤、2'-脱氧胞苷、尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、胸苷、腺苷的对照品溶液，根据1.3.4节方法制备加样回收率供试溶液，根据样品测定方法进样，计算各核苷类成分的平均回收率及相对标准偏差，结果显示该方法的准确度良好，可以满足日常样品的分析要求（表3）。

2.4 样品含量结果

取各何首乌供试样品中10种核苷的含量，测定结果见表4。10种核苷类成分提取离子色谱图见图1。

表4 何首乌中核苷类成分含量 (n=2)
Table 4 Contents of nucleosides in samples of *Polygoni multiflori Radix* (n=2)

化合物	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9
尿嘧啶 (X ₁)	6.280	9.926	3.279	6.049	5.205	6.300	4.401	14.994	8.483
胞苷 (X ₂)	97.170	29.608	31.153	34.742	14.490	13.999	14.844	35.513	6.962
鸟嘌呤 (X ₃)	5.876	2.725	7.252	2.771	2.137	1.005	3.664	0.506	1.430
2'-脱氧胞苷 (X ₁₀)	1.254	1.269	1.252	1.253	1.237	1.246	1.246	1.245	1.243
尿苷 (X ₄)	116.695	55.688	71.309	145.04	65.433	96.575	88.775	109.4	92.925
腺嘌呤 (X ₅)	27.461	31.927	27.043	45.909	27.63	41.857	37.303	31.409	2.551
肌苷 (X ₆)	0.885	0.691	0.488	3.405	2.842	2.083	1.008	0.376	0.84
鸟苷 (X ₇)	16.099	6.935	5.082	20.777	10.193	16.076	12.533	26.798	6.362
胸苷 (X ₈)	2.229	1.592	3.284	3.012	2.925	1.536	1.942	0.878	7.808
腺苷 (X ₉)	0.198	0.155	4.054	0.408	1.919	0.210	0.293	0.123	3.92
总量 (Y)	274.145	140.517	150.196	262.967	134.011	180.887	166.01	221.12	132.523



1.尿嘧啶; 2.胞苷; 3.鸟嘌呤; 4. 2'-脱氧胞苷; 5.尿苷; 6.腺嘌呤; 7.肌苷; 8.鸟苷; 9.胸苷; 10.腺苷。

图1 10种核苷对照品(A)、样品(B)的提取离子流图

Fig.1 Extracted ion chromatograms (EIC) of standard mixture (A) and sample (B)

2.5 10种核苷类成分含量对总核苷含量的影响程度分析

由于何首乌药材中总核苷的含量是由7种核苷和3种碱基成分含量组成。因此采用逐步回归分析方法,分析何首乌药材中10种核苷类成分对总核苷含量的影响程度并得到最优的回归方程。

2.5.1 逐步回归分析

采用SPSS 16.0统计分析软件对表4中数据进行逐步回归分析,结果见表5。结果显示:在引入和剔除的标准分别为0.05和0.10时采用逐步回归法,在全部10个自变量中,仅X₄、X₂、X₈对Y有重要的影响进入方程,其余7个自变量对Y影响均不显著被剔除,即何首乌药材中尿苷、胞苷及胸苷的含量对总核苷含量的影响显著,具有统计学意义。其次,负相关系数R=0.999,决定系数R²=0.998,说明在逐步拟合的线性回归方程的因变量(总核苷的含量)能被自变量解释的占99.8%,其他因素及偶

然因素的原因仅占0.2%。由表6可知,经过逐步分析得到最优回归方程为Y=1.404X₄+0.825X₂-6.045X₈+44.791。

表5 模式概述
Table 5 Model summary

模式	R	R ²	调整后R ²	估计值的标准误差
1	0.870 ^a	0.756	0.721	29.066
2	0.976 ^b	0.953	0.937	13.818
3	0.999 ^c	0.998	0.996	3.380

注: a.预测变量: 常量、X₄; b.预测变量: 常量、X₄、X₂; c.预测变量: 常量、X₄、X₂、X₈。表7同。

表6 回归分析中的系数
Table 6 Coefficients of regression equation

模式		非标准化系数		标准化系数 (回归系数)	T值	显著水平
		B值	标准误差			
1	常数	23.706	35.891		0.661	0.530
	X ₄	1.721	0.369	0.870	4.659	0.002
2	常数	28.206	17.086		1.651	0.150
	X ₄	1.348	0.191	0.681	7.059	0.000
	X ₂	0.984	0.197	0.482	4.997	0.002
3	常数	44.791	4.511		9.929	0.000
	X ₄	1.404	0.047	0.709	29.841	0.000
	X ₂	0.825	0.051	0.404	16.231	0.000
	X ₈	-6.045	0.619	-0.224	-9.762	0.000

注: B值指回归系数和截距,左边对应常数代表截距,对应变量的回归系数。

2.5.2 回归方程的显著性检验

逐步回归分析中的F检验是检验总体回归方程中假定的因变量Y与自变量X₁、X₂……X_m的线性关系是否显著,是否可以用线模型来描述因变量和自变量之间的关系,由表7可知, F=706.057, P=0.000<0.05。说明在显著水平为0.05的情况下回归方程通过F检验,说明线性回归效果显著,逐步回归方程具有统计意义。

表7 方差分析
Table 7 Analysis of variance (ANOVA) of regression equation

	模式	平方和	df	均方	<i>F</i>	<i>P</i>
1	回归	18 336.908	1	18 336.908	21.704	0.002 ^a
	残差	5 913.971	7	844.853		
	总和	24 250.880	8			
2	回归	23 105.273	2	11 552.637	60.506	0.000 ^b
	残差	1 145.606	6	190.934		
	总和	24 250.880	8			
3	回归	24 193.770	3	8 064.590	706.057	0.000 ^c
	残差	57.110	5	11.422		
	总和	24 250.880	8			

3 结论

何首乌样品含量分析比较显示:何首乌药材核苷类成分中,以尿苷、腺嘌呤、鸟苷、胞苷的含量相对较高,尿嘧啶、肌苷、胸苷、腺苷、鸟嘌呤、2'-脱氧胞

苷的含量相对较低;不同产地或商品药材中10种核苷类成分含量及其总量具有一定差异。逐步回归分析结果显示,尿苷、胞苷及胸苷的含量对总核苷的含量影响显著,因此,尿苷、胞苷和胸苷可标示总核苷作为何首乌药材质量评价的一项指标,从而为何首乌药材质量的多指标评价体系构建提供科学依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 2010版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 164-165.
- [2] 杨红莉, 葛珍珍, 孙震晓. 何首乌药理研究新进展[J]. 中药材, 2013, 36(10): 1713-1717.
- [3] LI S G, CHEN L L, HUANG X J, et al. Five new stilbene glycosides from the roots of *Polygonum multiflorum*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2013, 15(11): 1145-1151.
- [4] 吕丽爽. 何首乌中二苯乙烯苷的体外抗氧化研究[J]. 食品科学, 2007, 28(1): 313-317. DOI:10.3321/j.issn:1002-6630.2007.01.081.
- [5] 赵仁邦, 葛微, 崔同, 等. 高效液相色谱法测定何首乌中大黄素、大黄素、大黄素甲醚的含量[J]. 食品科学, 2001, 22(2): 64-67. DOI:10.3321/j.issn:1002-6630.2001.02.021
- [6] 严寒静, 傅军, 梁从庆, 等. 不同采集地何首乌中蒽醌类成分的含量测定[J]. 中成药, 2007, 29(7): 1023-1027.
- [7] ZHU Z W, LI J, GAO X M, et al. Simultaneous determination of stilbenes, phenolic acids, flavonoids and anthraquinones in *Radix polygoni multiflori* by LC-MS/MS[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2012, 62: 162-166. DOI:10.1016/j.jpba.2011.11.002.
- [8] XU L Y, DONG Q, HU F Z. Simultaneous quantitative determination of eight active components in *Polygonum multiflorum* Thunb. by RP-HPLC[J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2009, 4: 358-361.
- [9] 夏扎旦, 萨提瓦力地·赫力力, 买合布白·阿不都热依木, 等. 分光光度法测定维吾尔传统药用植物何首乌的总黄酮含量[J]. 食品科学, 2006, 27(12): 704-705. DOI:10.3321/j.issn:1002-6630.2006.12.183.
- [10] 万益群, 吴世芳. 高效液相色谱-蒸发光散射检测法分析何首乌中磷脂类化合物[J]. 分析科学学报, 2008, 24(4): 417-420.
- [11] 耿岩玲, 王晓, 程传格, 等. 超临界CO₂萃取何首乌磷脂的工艺研究[J]. 食品科学, 2006, 27(1): 140-143. DOI:10.3321/j.issn:1002-6630.2006.01.031.
- [12] 罗益远, 刘娟秀, 刘训红, 等. 何首乌无机元素动态积累的电感耦合等离子体质谱分析[J]. 中国药理学杂志, 2014, 49(22): 1978-1982.
- [13] 罗益远, 刘娟秀, 侯妮, 等. 基于ICP-MS技术的野生与栽培何首乌无机元素差异性研究[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(1): 64-67.
- [14] 张雪梅, 杨丰庆, 夏之宁. 食品中核苷类成分的药理作用研究进展[J]. 食品科学, 2012, 33(9): 277-282.
- [15] KINAHAN J J, KOWAL E P, GRINDEY G B. Biochemical and antitumor effects of the combination of thymidine and 1-beta-D-arabinofuranosylcytosine against leukemia L1210[J]. Cancer Research, 1981, 41(2): 445-450.
- [16] 张奉苏, 陈菲, 傅兴圣, 等. 高效毛细管电泳法同时测定牛樟芝中5种核苷类成分的含量[J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(12): 1018-1021.
- [17] CHEN F, ZHANG F S, YANG N Y, et al. Simultaneous determination of ten nucleosides and nucleobases in *antrodia camphorata* using QTRAP LC-MS/MS[J]. Journal of Chromatographic Sciences, 2014, 52(8): 852-861. DOI:10.1093/chromsci/bmt128.
- [18] 叶春, 范家佑. 何首乌营养成分分析研究[J]. 食品研究与开发, 2006, 27(5): 127-129.
- [19] 李璇, 潘少香, 高鹤, 等. 何首乌桃枣复合保健果汁的研制[J]. 食品研究与开发, 2011, 32(4): 66-70.
- [20] 周建华, 徐百海. 何首乌保健发泡冲剂的研制[J]. 食品工业, 2005, 26(2): 34-35.
- [21] 李峰, 王涛. 用于化妆品中的常见天然中草药及其功效[J]. 日用化学品科学, 2012, 35(1): 45-47.
- [22] 常富业. 何首乌抗衰老、养生与美容作用论析[J]. 江西中医学院学报, 2012, 24(6): 24-25.
- [23] 孔德平, 钱大玮, 郭盛, 等. 9种果实、种子类补益中药的核苷类成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 98-101.
- [24] 马亮亮, 田富鹏. 基于脑梗塞相关因素的逐步回归分析[J]. 南阳理工学院学报, 2009, 1(3): 114-116.
- [25] 王定颖, 朱靖博, 丁燕, 等. 基于液相色谱信息的西青果化学成分抑制 α -葡萄糖苷酶活性数学模型的构建[J]. 色谱, 2014, 32(6): 604-611.