

羊耳菊活性部位提取物在大鼠胆汁中代谢产物的研究

巩仔鹏*, 侯靖宇, 侯佳, 伍萍, 李月婷, 陈思颖, 兰燕宇
 贵州医科大学药学院 贵州省药物制剂重点实验室 民族药与中药开发应用教育部
 工程研究中心 国家苗药工程研究中心, 贵阳 550004

摘要: 采用超高效液相色谱-四极杆串联飞行时间质谱(UHPLC/Q-TOF MS/MS)技术, 分析大鼠灌胃羊耳菊活性部位提取物后, 主要成分在大鼠胆汁中的排泄方式。SD 大鼠胆管插管手术后, 灌胃给予羊耳菊活性部位提取物(100 g/kg 生药量), 收集给药后 12 h 的胆汁样品。样品经正丁醇液液萃取法处理后, 采用 UHPLC/Q-TOF MS/MS 对胆汁中的主要代谢产物的结构进行分析推测。实验结果显示, 胆汁中共检测到 27 个代谢产物, 样品中检测到大量的咖啡酰基奎宁酸还原, 甲基化, 葡萄糖醛酸化和甲基葡萄糖醛酸化代谢产物, 以咖啡酰基奎宁酸的甲基葡萄糖醛酸化为主。说明大鼠口服羊耳菊提取物后, 成分可通过胆汁进行消除, 并且甲基葡萄糖醛酸结合物是主要的物质形式。

关键词: 羊耳菊; 活性部位提取物; UHPLC/Q-TOF MS/MS; 胆汁; 代谢产物; 咖啡酰基奎宁酸

中图分类号: R927.2

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.10.012

Metabolism of Active Fractions of *Inula Cappa* in Rat Bile

GONG Zi-peng*, HOU Jing-yu, HOU Jia, WU Ping, LI Yue-ting, CHEN Shi-ying, LAN Yan-yu
 Guizhou Provincial Key Laboratory of Pharmaceutics; Engineering Research Center for the Development and
 Application of Ethnic Medicine and TCM (Ministry of Education); School of Pharmacy, Guizhou Medical
 University; National Engineering Research Center of Miao's Medicines, Guiyang 550004, China

Abstract: To establish an ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass (UHPLC/Q-TOF MS/MS) method for analyzing the metabolites of main component in *Inula cappa* extract in rat bile after oral administration. Cannulas were surgically inserted into the bile duct of SD rats and bile was collected for 12 h after oral administration of active fractions of *I. cappa* at a dose of 100 g/kg of the material. After n-butyl alcohol precipitation treatment, the chemicals and their metabolites in rat bile were identified using UHPLC/Q-TOF MS/MS with selected reaction monitoring mode. The results revealed that twenty-seven metabolites were determined in bile, main metabolites are hydrogenation, methylation and glucuronidation of caffeoylquinic acid. It indicated that the chemicals can occur biotransformation in bile, the metabolic pathways mainly are methylation and demethylation glucuronidation.

Key words: *Inula cappa*; active fraction; UHPLC/Q-TOF MS/MS; metabolites; caffeoylquinic acid

羊耳菊为菊科植物羊耳菊 *Inula cappa* DC. 的根或全草, 辛, 温, 味微苦, 具有散寒解表, 祛风消肿的功效, 为贵州苗族常用药材, 在《中华本草》、《贵州省中药、民族药质量标准》都有收录, 常用于风寒感冒, 咳嗽, 风湿腰腿痛, 月经不调等^[1,2]。近年来, 国内外文献报道的羊耳菊药材主要成分有酚类、倍半萜类、有机酸类、黄酮类和挥发油类等^[3-5]。研究发现羊耳菊药材有突出的抗炎、抗微生物、抗病毒活

性^[6,7]。且有不少文献对羊耳菊药材进行了含量测定, 药材及其相关制剂的质量控制研究^[8,9], 但目前对于羊耳菊药材的体内代谢过程鲜有报道。前期实验室采用体外抑菌实验和体内外炎症模型对羊耳菊活性部位的提取方式进行筛选, 结果表明, 羊耳菊药材经 60% 乙醇回流提取, 过 D101 大孔树脂吸附, 60% 乙醇洗脱后的部位抑菌和抗炎的效果较其他提取方式更明显, 因此选择此方式作为活性部位的提取方式。故本研究以羊耳菊活性部位为对象, 口服给予健康 SD 大鼠后, 采集给药前后胆汁, 进样 UHPLC/Q-TOF MS/MS 分析, 结合相关软件, 分析胆汁中存在的羊耳菊活性部位主要成分的代谢产物, 分

收稿日期: 2017-04-10 接收日期: 2017-07-05

基金项目: 国家自然科学基金(81360680); 贵州省优青项目(2015-11); 贵州省科技合作计划(2015-7362); 贵州省中医药管理局项目(QZZY-2015-078)

* 通信作者 E-mail: gzp4012607@126.com

析其在胆汁中可能的代谢规律和途径,为羊耳菊药材的进一步开发提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

超高压液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱仪(Agilent Technologies 1290 Infinity 液相色谱系统,布鲁克道尔顿四极杆-飞行时间质谱仪);Allegra 64R 低温高速离心机(Beckman Coulter);MTN-2800D 氮吹仪(天津奥特塞恩斯仪器有限公司)。

1.2 材料

木犀草苷,绿原酸对照品(批号:111720-201408,110753-201415)均购于中国食品药品检定研究院,新绿原酸、隐绿原酸、1,3-O-二咖啡酰基奎宁酸、3,4-O-二咖啡酰基奎宁酸、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸和4,5-二-O-咖啡酰基奎宁酸对照品(批号:X20-20141012、Y58-20141012、1384-101215、1384-101215、S34-110121、1384-101215)均购于中药固体制剂制造技术国家工程研究中心,羊耳菊药材购自贵州龙里县,由贵州医科大学药学院生药学教研室龙庆德副教授鉴定为菊科植物羊耳菊 *Inula cappa* (Buch.-Ham. ex D. Don) DC. 的干燥全草。

1.3 实验动物

健康SD大鼠,雌雄兼用,体重为(250±20)g,由重庆腾鑫生物技术有限公司提供[合格证号:SCXK(渝)2015-0001]。

2 实验方法

2.1 羊耳菊活性部位提取物溶液的制备

取羊耳菊药材12 kg,充分混匀,取10倍量60%乙醇,提取3次,每次1 h,合并3次滤液,减压浓缩,回收乙醇,得12 L浓缩液。上述浓缩液用D101大孔树脂吸附(径高比1:4),加水洗脱至流出液无颜色后,再用60%乙醇洗脱,收集洗脱液,蒸干,得浸膏,微波真空干燥即得,得膏率为7%,4℃条件干燥保存,备用。参考文献方法^[8],并在文献基础上进行调整,采用UPLC-MS/MS对所提取的羊耳菊提取物进行含量测定分析。经测定,羊耳菊提取物中木犀草苷、1,3-二咖啡酰基奎宁酸、3,4-二咖啡酰基奎宁酸、3,5-二咖啡酰基奎宁酸、4,5-二咖啡酰基奎宁酸、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸的含量依次为0.74%、2.01%、3.82%、3.56%、3.87%、2.17%、0.99%、3.36%。

2.2 色谱条件

色谱柱:Agilent Eclipse Plus C₁₈ RRHD(2.1 mm×100 mm,1.8 μm);柱温:40℃;流动相:0.1%甲酸乙腈(A)-0.1%甲酸水(B);进样体积为5 μL。梯度洗脱条件:0~1 min,5%~10%(A);1~13 min,10%~28%(A);13~16 min,28%~100%(A);16~17 min,100%(A);17~18 min,100%~5%(A)。

2.3 质谱条件

电喷雾离子源;扫描方式为负离子扫描(ESI-, *m/z* 50-1000);毛细管电压:ESI-(3.5 kV)、ESI+(4 kV);离子源温度:200℃;雾化气(N₂)压力:1.2 bar;干燥气温度:200℃;气体体积流量:6 L/min;准确质量测定采用甲酸钠校正标准液;校正模式选用:Enhanced Quadratic;数据分析:Data Analysis 软件、Metabolite Tools[®]、质量亏损过滤(MDF)等。

2.4 样品处理

取大鼠胆汁1 mL,加2 mL正丁醇,涡混3 min,超声5 min,15000 rpm离心10 min,上清液于37℃下N₂吹干,残渣加入1 mL正丁醇2次沉淀,最后残渣加入200 μL 50%甲醇水溶解,15000 rpm离心10 min,取上清液2 μL,进UHPLC/Q-TOF MS/MS分析。

2.5 羊耳菊活性部位提取物的大鼠胆汁排泄实验

健康SD大鼠,分组,给药前禁食12 h,自由饮水。手术前腹腔注射30%乌拉坦(1.4 g/kg)麻醉,固定于恒温手术台,37℃保温,剃毛。迅速打开腹腔(约3 cm),实验开始时于近十二指肠端进行胆管插管,导出胆汁。空白组口服给予蒸馏水,给药组以100 g/kg(生药量)的剂量灌胃羊耳菊提取物蒸馏水溶液,收集给药后12 h的胆汁样品,按“2.4项”下处理,进样分析。

3 实验结果

3.1 胆汁样品UHPLC/Q-TOF MS/MS分析

运用Metabolite软件得到空白胆汁、胆汁样品及两者的差异图谱见图1,各成分在ESI-模式下得到信号响应较好。胆汁中共检测到27个代谢产物,结果见表1。结合相关裂解规律和文献,对代谢产物可能的结构进行初步鉴定,鉴定结果如下:

M1:保留时间3.2 min,存在*m/z* 371.0958[M-H]⁻的准分子离子峰,中性丢失一分子H₂O,产生*m/z* 353.0901的碎片离子,因此推测M1可能为单咖啡酰基奎宁酸的水合物。

M2、M4和M7、M8:保留时间分别为3.7、4.7、

6.8 min 和 7.2 min, 存在 m/z 399.0684 $[M + COO]^-$, m/z 399.0663 $[M + COO]^-$, m/z 399.0619 $[M + COO]^-$, m/z 399.0658 $[M + COO]^-$ 的准分子离子峰, 中性丢失一分子 CO_2 产生 m/z 355.0868, m/z 355.0973, m/z 355.0865 和 m/z 355.0889 的碎片离子, 其分子式均比单咖啡酰基奎宁酸的分子式多 2 H, M4 裂解后能产生 m/z 173.0355 的碎片离子, 其碎片离子隐绿原酸一致, 且保留时间小于隐绿原酸, 故推测其可能为隐绿原酸双键还原的产物。M2, M8 裂解后产生 m/z 193.0571 和 m/z 193.0577 的碎片, 均比奎宁酸负离子分子式多 2H, 难以确定奎宁酸的取代基位置, 结合参考文献^[10], 推测 M2、M4 和 M7、M8 可能均为为单咖啡酰基奎宁酸的双键还原产物。

M3: 保留时间为 3.8 min, 产生的准分子离子峰为 m/z 367.0641 $[M-H]^-$, 丢失 176 Da, 说明有葡萄糖醛酸化反应, 产生 m/z 191.0353 的碎片, 比阿魏酸分子式少 2H, 结合参考文献^[10], 推测 M3 为阿魏酸脱 2H 后的葡萄糖醛酸化结合产物。

M5 和 M6: 保留时间分别为 5.4, 5.5 min, 分别存在 m/z 371.1347 $[M-H]^-$ 和 m/z 371.1341 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰, 同时产生 m/z 193.044 和 m/z 193.044 的碎片, 均比咖啡酸负离子多 CH_2 。结合参考文献^[11], 因此推测 M5, M6 均为单咖啡酰基奎宁酸双键还原后的甲基化产物。

M9: 保留时间为 8.1 min, 产生的准分子离子峰为 m/z 461.0725 $[M-H]^-$, 与提取物中木犀草素-7- O - β -D-葡萄糖醛酸苷原型成分保留时间和分子式一致, 丢失 176 Da 后产生 m/z 285.0564 的碎片离子, 与木犀草素-7- O - β -D-葡萄糖醛酸苷碎片离子一致, 故推测其可能为原型成分木犀草素-7- O - β -D-葡萄糖醛酸苷。

M13: 保留时间为 9.5 min, 产生 m/z 719.1821 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰, 经过裂解后, 中性丢失 176 Da, 产生 m/z 543.1506 的碎片, 说明该化合物为葡萄糖醛酸结合物, 且 m/z 543.1506 比二咖啡酰基奎宁酸多 C_2H_4 , 继续丢失 CH_2 , 得到 m/z 515.1201 的碎片, 说明存在两个 CH_2 , 结合参考文献^[11], 推测化合物 M13 为二甲基化二咖啡酰基奎宁酸的葡萄糖醛酸结合产物。

M10-M12 和 M14-M27: 保留时间分别为 8.6, 9.0, 9.3, 9.7, 9.9, 10.1, 10.3, 10.7, 10.9, 11.0, 11.2, 11.3, 11.5, 11.7, 11.8, 11.9, 12.2 min。产生的准分子离子峰为 m/z 705.1675 $[M-H]^-$, m/z 705.1675 $[M-H]^-$, m/z 705.1665 $[M-H]^-$, m/z 705.1647 $[M-H]^-$, m/z 705.1652 $[M-H]^-$, m/z 705.1656 $[M-H]^-$, m/z 705.1651 $[M-H]^-$, m/z 705.1647 $[M-H]^-$, m/z 705.1671 $[M-H]^-$, m/z 705.1648 $[M-H]^-$, m/z 705.1677 $[M-H]^-$, m/z

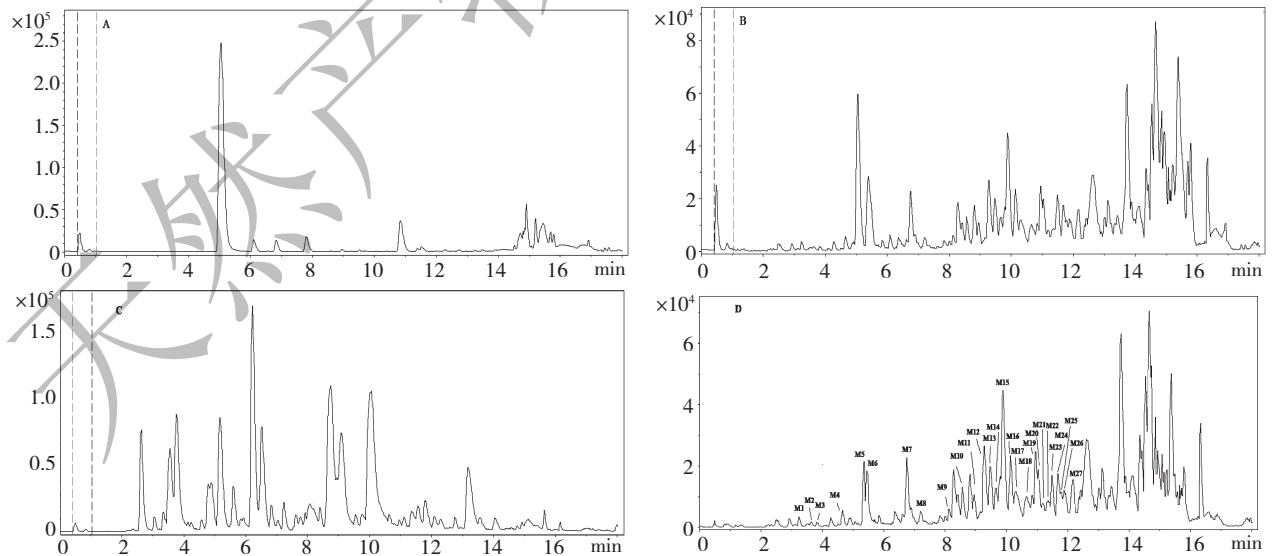


图 1 羊耳菊活性部位在大鼠胆汁中的代谢产物 ESI-总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatograms of *I. cappa* extract metabolites in bile sample in negative ion mode

注: (A) 空白胆汁; (B) 胆汁样品; (C) 提取物图谱; (D) 给药胆汁与含药胆汁差异图谱

Note: (A) blank bile; (B) bile sample; (C) chromatogram of *I. cappa* extract (D) different chromatograms of A and B

表 1 羊耳菊活性部位在胆汁中的主要代谢产物鉴定
Table 1 Identification of metabolites of bile of *I. Cappa* extract

编号 No.	保留时间 RT (min)	测定值 Experimental (<i>m/z</i>)	模式 Mode	误差 Error (ppm)	可能分子式 Formula	代谢途径 Identification/ reaction
M1 ^[10]	3.2	371.0958	[M-H] ⁻	4.9	C ₁₆ H ₁₉ O ₁₀	Hydration
M2 ^[10]	3.7	399.0684	[M + COO] ⁻	-2.4	C ₁₇ H ₁₉ O ₁₁	Hydrogenation
M3 ^[10]	3.8	367.0671	[M-H] ⁻	-0.7	C ₁₆ H ₁₅ O ₁₀	Hydrolyzation + Dehydrogenation + Glucuronidation
M4 ^[10]	4.7	399.0663	[M + COO] ⁻	-0.7	C ₁₇ H ₁₉ O ₁₁	Hydrogenation
M5 ^[10]	5.4	371.1347	[M-H] ⁻	0.2	C ₁₇ H ₂₃ O ₉	Hydrogenation + Methylation
M6 ^[10]	5.5	371.1341	[M-H] ⁻	1.7	C ₁₇ H ₂₃ O ₉	Hydrogenation + Methylation
M7 ^[10]	6.8	399.0658	[M + COO] ⁻	-4.4	C ₁₇ H ₁₉ O ₁₁	Hydrogenation
M8 ^[10]	7.2	399.0619	[M + COO] ⁻	0.6	C ₁₇ H ₁₉ O ₁₁	Hydrogenation
M9	8.1	461.0725	[M-H] ⁻	-2.7	C ₂₁ H ₁₇ O ₁₂	Parent Drug (Luteolin-7-glucuronide)
M10 ^[11]	8.6	705.1675	[M-H] ⁻	0.5	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M11 ^[11]	9.0	705.1675	[M-H] ⁻	0.5	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M12 ^[11]	9.3	705.1665	[M-H] ⁻	1.1	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M13 ^[11]	9.5	719.1821	[M-H] ⁻	0.4	C ₃₃ H ₃₅ O ₁₈	Glucuronidation + Dimethylation
M14 ^[11]	9.7	705.1647	[M-H] ⁻	3.6	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M15 ^[11]	9.9	705.1652	[M-H] ⁻	2.9	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M16 ^[11]	10.1	705.1656	[M-H] ⁻	2.3	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M17 ^[11]	10.3	705.1651	[M-H] ⁻	3.0	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M18 ^[11]	10.7	705.1647	[M-H] ⁻	3.6	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M19 ^[11]	10.9	705.1671	[M-H] ⁻	0.2	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M20 ^[11]	11.0	705.1648	[M-H] ⁻	3.4	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M21 ^[11]	11.2	705.1677	[M-H] ⁻	-0.7	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M22 ^[11]	11.3	705.1663	[M-H] ⁻	1.3	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M23 ^[11]	11.5	705.1652	[M-H] ⁻	2.9	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M24 ^[11]	11.7	705.1678	[M-H] ⁻	-0.8	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M25 ^[11]	11.8	705.1695	[M-H] ⁻	-3.3	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M26 ^[11]	11.9	705.1696	[M-H] ⁻	-3.4	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation
M27 ^[11]	12.2	705.1648	[M-H] ⁻	3.4	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₈	Methylation + Glucuronidation

705.1663 [M-H]⁻, *m/z* 705.1652 [M-H]⁻, *m/z* 705.1678 [M-H]⁻, *m/z* 705.1695 [M-H]⁻, *m/z* 705.1696 [M-H]⁻, *m/z* 705.1648 [M-H]⁻, 以 M11 为例, 裂解后, 准分子离子通过中性丢失 176 Da 产生的 *m/z* 529.12 碎片离子比二咖啡酰基奎宁酸的分子式多 CH₂, 说明化合物为葡萄糖醛酸结合物, 碎片 *m/z* 529.12 继续丢失 162 Da 产生 *m/z* 367.10 碎片, 比其单咖啡酰基奎宁酸多 CH₂, 同时碎片 *m/z* 193.05 比咖啡酸负离子多 CH₂, 表明甲基化咖啡酸的存在, 但难以确定取代基位置, 结合参考文献^[11], 推断

M10-M12 和 M14-M27 化合物均为单甲基化二咖啡酰基奎宁酸的葡萄糖醛酸结合物。

3.2 羊耳菊活性部位在大鼠胆汁中主要的代谢产物结构和可能的代谢途径分析

鉴定结果表明, 羊耳菊活性部位在大鼠胆汁中的代谢物以咖啡酰基奎宁酸类成分的甲基化和葡萄糖醛酸化为主, 因此以羊耳菊活性部位中绿原酸和异绿原酸 B 为例, 分析它们在大鼠胆汁中可能的代谢途径见图 2~4。

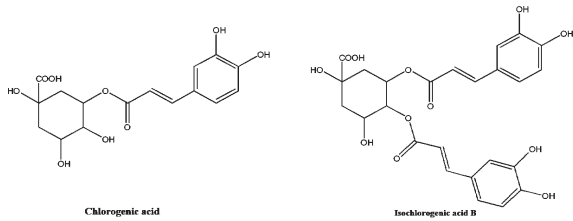


图2 绿原酸和异绿原酸 B 的化学结构

Fig. 2 Chemical structure of chlorogenic acid and isochlorogenic acid B

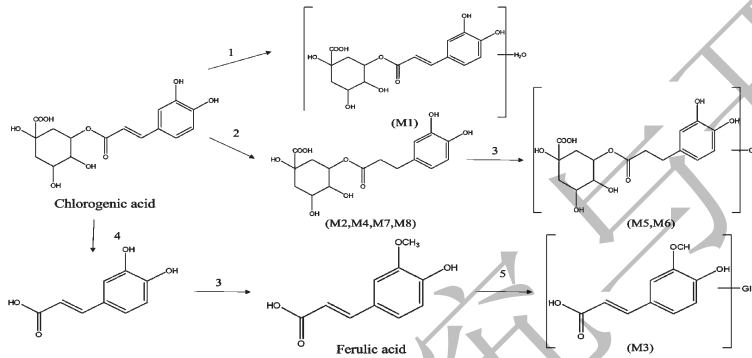


图3 绿原酸可能的代谢途径

Fig. 3 Possible biotransformation pathways of chlorogenic acid

注:1. 加水,2. 还原,3. 甲基化,4. 水解,5. 葡萄糖醛酸化

Note: 1. Hydration, 2. Hydrogenation 3. Methylation, 4. Hydrolyzation, 5. Glucuronidation

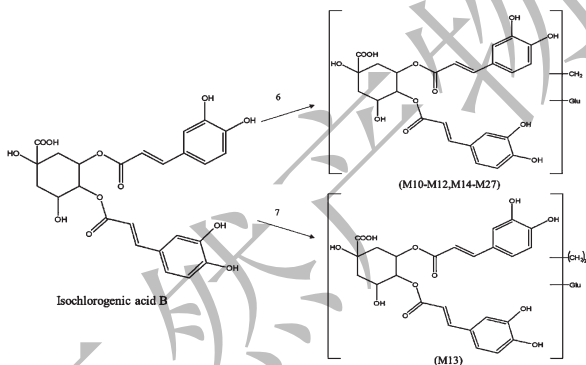


图4 异绿原酸 B 可能的代谢途径

Fig. 4 Possible biotransformation pathways of Isochlorogenic acid B

注:6. 甲基葡萄糖醛酸化,7. 二甲基葡萄糖醛酸化

Note: 6. Methylation and glucuronidation, 7. Dimethylation and glucuronidation

4 讨论与结论

本研究结果表明,在胆汁样品中总共检测到 27 个代谢产物,胆汁中代谢产物信息较丰富。样品中不仅检测到 1 个黄酮类成分的原型,还检测到大量的咖啡酰基奎宁酸异构、还原、甲基化、葡萄糖醛酸化和甲基葡萄糖醛酸化代谢产物,以咖啡酰基奎宁酸的甲基葡萄糖醛酸化为主。

相(UHPLC)的高灵敏度和基线稳定性为研究带来了优良的分析能力。实验中 18 min 即可完成对复杂生物样品的检测,此法可对检测样品色谱信息进行全采集,且各色谱峰分离较好,为后期分析处理海量的代谢数据奠定基础。在预实验中,考察了不同样品处理方法对胆汁样品测定结果的影响,比较了甲醇,乙腈蛋白沉淀法,乙酸乙酯,正丁醇液萃取及 SPE 固相萃取样品处理方法处理样品的差异,比较各主要成分采用正丁醇液萃取后吹干,再用 50% 甲醇溶解离心进样得到的色谱峰分离度较高,信息量较大,干扰较小,能较丰富的反映胆汁样品中各代谢产物的信息,因此选择正丁醇作为样品处理溶剂。在前期预实验中,同时考察不同时间段胆汁样品的代谢情况,分别收集了给药后 3、6 h 和 12 h 后的胆汁样品,并分析各样品中的代谢峰信息,发现 12 h 的样品峰信息较丰富,因此选择 12 h 的胆汁样品进行代谢产物的分析。

在药物体内外代谢研究中,对代谢产物数据的分析处理是重点也是难点。因此,本研究运用布鲁克公司研发的数据处理工具 Metabolite Tools™ 对代

本研究建立 UHPLC/Q-TOF MS/MS 对大鼠口服羊耳菊活性部位提取物后胆汁样品的检测方法,其具有离子传输效率高、传输离子质量范围宽、灵敏度高、错误率低、重现性高等优点,并结合超高压液

谢信息进行分析。其中包含 Metabolite Predict 和 MetaboliteDetect 两个相关软件,首先根据药物中原型成分的结构特征及其在体内可能发生的代谢变化,选择相应的代谢途径,由 Metabolite Predict 软件预测出庞大的代谢产物 Masslist;将 Masslist 导入至 MetaboliteDetect 中,与差异图谱进行匹配,通过差异分析对可能的代谢产物进行定性分析。

参考文献

- 1 Chinese Herbalism Editorial Board, State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China(国家中医药管理局中华本草编委会). Traditional Chinese Medicine (中华本草). Guiyang: Guizhou Science Press,2005. 273-274.
- 2 Food and Drug Administration (FDA) of Guizhou (贵州省药品监督管理局). Quality Standard of Traditional Chinese Medicine and National Raw Material for Medicine Guizhou Province (贵州省中药材、民族药材质量标准). Guiyang: Guizhou Science Press,2003. 176.
- 3 Zheng LH, Hao XJ, Yuan CM, *et al.* Study on chemical constituents of *Inula cappa*. *Chin J Chin Mater Med*, 2015, 40: 672-678.
- 4 Guan HY(关焕玉), Lan YY(兰燕宇), Liao SG(廖尚高), *et al.* Caffeoylquinic acid derivatives from *Inula cappa*. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2014, 26: 1948-1952.
- 5 Jie WW, Chun PT, Yao YC, *et al.* Cytotoxic germacrane-type sesquiterpene lactones from the whole plant of *Inula cappa*. *Chin Chem Lett*, 2016, 11: 1-4.
- 6 Nikomtat J, Meepowpan P, Tragoolpua y. Inhibition of *Inula cappa* (Ham. ex D. Don) DC. Extracts on herpes simplex virus infection *in vitro*. *Afr J Microbiol Res*, 2011, 24: 4049-4058.
- 7 Marta O, Policarpo ASJ, Maria JR, *et al.* Unlocking the *in vitro* anti-*Trypanosoma cruzi* activity of halophyte plants from the southern Portugal. *Asian Paci J Trop Med*, 2016, 9: 735-741.
- 8 Hou JY(侯靖宇), Lu Y(陆苑), Pan J(潘洁), *et al.* Simultaneous determination of six components in *Inula cappa* by UPLC-MS. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2015, 27: 1917-1921.
- 9 Xiong DFF(熊荻菲菲), Zhu D(朱迪), Tan D(谭丹), *et al.* Researching on fingerprint of *Inula cappa* by HPLC. *Chin J Tradit Chin Med* (中国中药杂志), 2015, 40: 480-483.
- 10 Zhao T, He J, Wang X, *et al.* Rapid detection and characterization of major phenolic compounds in *Radix Actinidk chinensis* Planch by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 98: 311-320.
- 11 Clifford MN, Susan K, Nikolai K. Discriminating between the six isomers of dicaffeoylquinic acid by LC-MSⁿ. *J Agric Food Chem*, 2005, 53: 3821-3832.

勘误说明:

本刊2016年第28卷第7期研究论文“芪胶升白胶囊联合环磷酰胺对S₁₈₀荷瘤小鼠增效减毒作用研究”一文中表5及表6部分“CTX+低剂量CTX+QSC-L”、“CTX+中剂量CTX+QSC-M”及“CTX+高剂量CTX+QSC-H”三组的外周血象数据及脏器指数数据在文章发表提交时出现错误,现应作者请求,发表勘误校正。具体错误数据做出如下更正:表5中上述三组的WBC($\times 10^9/L$)数据分别为 $16.18 \pm 4.72^\Delta$ 、 12.97 ± 5.34 、 13.04 ± 5.05 ;RBC($\times 10^{12}/L$)数据分别为 $4.83 \pm 1.60^{*\Delta}$ 、 $6.19 \pm 1.86^{*\Delta\Delta}$ 、 $4.64 \pm 2.45^{*\Delta}$;HGB(g/L)数据分别为 $67.20 \pm 19.93^{**\Delta}$ 、 $76.33 \pm 11.26^{**\Delta}$ 、 $75.00 \pm 15.31^{**\Delta}$;PLT($\times 10^9/L$)数据分别为 $1148.00 \pm 229.66^{**\Delta\Delta}$ 、 $1132.40 \pm 129.64^{**\Delta\Delta}$ 、 $1073.20 \pm 203.08^{*\Delta}$ 。表6中上述三组的脾脏指数(mg/g)分别为 $19.08 \pm 1.14^{**\Delta\Delta}$ 、 $18.47 \pm 4.57^{*\Delta}$ 、 $18.11 \pm 2.58^{*\Delta}$;胸腺指数(mg/g)分别为 $1.20 \pm 0.92^{*\Delta\Delta}$ 、 $0.86 \pm 0.07^{**\Delta}$ 及 $0.99 \pm 0.17^{**\Delta}$ 。特此更正,并向广大读者致歉。