

基于 UPLC-Q-TOF-MS 对紫云英苷在大鼠体内代谢产物分析研究

米本中¹, 秦剑², 李卿^{1*}, 秦伟瀚^{1*}

¹重庆市中药研究院, 重庆 400065; ²重庆市食品药品检验检测研究院, 重庆 401120

摘要:采用超高效液相色谱串联飞行时间质谱系统(UPLC-Q-TOF-MS),快速分析鉴定紫云英苷入血后的代谢产物。大鼠灌胃紫云英苷后于不同时间点采血,制备含药血清,高分辨质谱采集数据,并结合 PeakView、MetabolitePilot、ChemBioDraw 等软件,系统研究紫云英苷及其代谢产物的质谱裂解规律,明确其在大鼠体内的生物转化过程。紫云英苷经过水解、氧化、还原、甲基化等 I 相代谢及葡萄糖醛酸化、硫酸化、谷胱甘肽结合等 II 相代谢,形成系列相关代谢产物共 20 种,其中 18 种发生了水解反应,与该化合物含有葡萄糖苷结构相符。该方法快速、灵敏、高效,阐释了紫云英苷在大鼠体内的代谢转化规律,为紫云英苷的药效物质基础、新药研发及临床应用等提供科学参考。

关键词:紫云英苷;代谢产物;超高效液相色谱-四级杆-飞行时间质谱;大鼠

中图分类号:R917

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2020)Suppl-0116-10

DOI:10.16333/j.1001-6880.2020.S.017

Analysis of metabolites of astragaloside in rats based on UPLC-Q-TOF-MS

MI Ben-zhong¹, QIN Jian², LI Qing^{1*}, QIN Wei-han^{1*}

¹Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China;

²Chongqing Institute for Food and Drug Control, Chongqing 401120, China

Abstract: The metabolites of astragaloside in blood were rapidly analyzed and identified by ultra-high performance liquid chromatography-tandem time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS). After administration of astragaloside, the drug-containing serum samples were collected at the different time from the orbital venous plexus of rats. The data were collected by the high-resolution mass spectrometry. The mass spectrometric decomposition of astragaloside and its metabolites were systematically studied by PeakView, Metabolite Pilot and ChemBioDraw software, what clarify the biological transformation process of astragaloside and its metabolites in rats. The results showed that there are two metabolic pathways of astragaloside in the rats. One is I phase metabolic, which included hydration, oxidation, reduction and methylation. Another is phase II metabolism, which included glucuronidation, sulfation and glutathione-bound. And 20 metabolites were detected in the drug-containing serum samples, including 18 hydrolysates, what is consistent with its glucoside structure. The method was rapid, simple and sensitive, and can be used to explain the metabolism and transformation of astragaloside in rats. All of these maybe provide reference for the pharmacodynamic material basis, new drug development and clinical application of astragaloside.

Key words: astragaloside; metabolites; UPLC-Q-TOF-MS; rats

黄酮类化合物(flavonoids),又名生物类黄酮化合物,属于植物次生代谢产物,是一类重要的天然药用成分,主要存在于芸香科、唇形科、蔷薇科、豆科、

伞形科、菊科等植物^[1,2];到目前为止,在 5 000 余种植物中发现了该类化合物^[3]。黄酮的合成代谢途径广泛存在于植物中,且在进化上高度保守,多年来作为一种重要的实验模型用于研究代谢途径及其进化调控^[4]。该类物质在生物合成途径上可以对骨架结构进行修饰,如糖基化、酰基化、羟基化、甲基化等,最终形成较为稳定的化合物;糖基化修饰可以增加黄酮类化合物的可溶性和稳定性,并改变药用活性,以提高生物利用度^[5]。紫云英苷又名黄芪苷、

收稿日期:2020-01-16 接受日期:2020-04-27

基金项目:国家重大新药创制项目(2017ZX09101002-002-004);重点产业共性关键技术创新专项(estc2016zdcy-ztzc10004);重庆市技术创新与应用发展专项(estc2019jsex-msxmX0155)

*通信作者 Tel:86-013062370744; E-mail: qingl666@sina.com, qinweihan8881@163.com

百蕊草素 II,是从百蕊草中提取出的一种主要的黄酮苷类物质^[6]。它不仅存在于百蕊草中,也存在于其它重要的中药材,如黄芪、杜仲、荷叶、芍药、金缕梅、龙牙草和商陆等^[7]。近期研究表明,紫云英苷具有抗炎、抗氧化、抗病毒、镇痛、抗肝毒、调节机体免疫力等多种药理作用^[8-10]。由此可见紫云英苷是一种极具药用开发价值的天然活性成分,但目前仅有少量化学和药理学研究报道^[11-13],对其深入开发利用稍迟滞;本研究通过动物实验,快速分析鉴定紫云英苷入血后的代谢产物,并探讨其生物转化过程,为类似化合物的体内代谢研究提供了新思路,也为紫云英苷的临床应用和新药研发提供科学依据。

1 试验部分

1.1 主要仪器与装置

LC-30A 型超高效液相色谱仪:日本岛津公司产品,配有二元高压泵、自动进样器、柱温箱;Triple TOF™ 4600 型四极杆串联飞行时间高分辨质谱仪:美国 AB 公司产品,配有 Analyst 1.6 工作站、Peak-View 1.2.0.3 数据处理软件、MetabolitePilot 1.5.0.8532 代谢产物鉴定软件;BJ-100 型超高速中药粉碎机:中国德清拜杰电器有限公司产品;RE-2000A 型薄膜旋转蒸发仪:中国上海贤德实验仪器有限公司产品;ZNWH 型电热套:中国杭州明远仪器有限公司产品;DW-86L486 型超低温冰箱:中国中科美菱公司产品;Microfuge 20R 型超高速离心机:美国贝克曼库尔特公司产品。

1.2 主要材料与试剂

紫云英苷(批号:140712):纯度大于 98%,由成都普菲德生物技术有限公司提供;肝素钠(批号:140787-201802):由中国食品药品检定研究院提供;乙腈,甲醇,水:均为色谱纯,德国 Merck 公司产品;甲酸:为色谱纯,美国 ACS 公司产品;乙醇:为分析纯,重庆川东化工公司产品。

1.3 实验动物

SD 大鼠:SPF 级,10 只,雄性,体重 200 ± 20 g,由重庆市中药研究院实验动物研究所提供,生产许可证号【SCXK(渝)2017-0003】。动物饲养于重庆市中药研究院实验动物研究所动物实验室 IVC 系统中,使用许可证号【SYXK(渝)2017-0003】,动物实验环境(温度 $20 \sim 25$ °C,湿度 50% ~ 65%),自由摄食和饮水;并按实验动物使用的“3R”原则给以人

道主义关怀。

1.4 试验条件

1.4.1 色谱条件

色谱柱:Phenomenex Luna-C₁₈(2 mm × 100 mm, 3 μm);流动相:A 为 0.1% 甲酸水溶液,B 为乙腈;梯度程序:0 ~ 1.5 min(6% B);1.5 ~ 9.5 min(6% → 85% B);9.5 ~ 12.5 min(80% B);12.5 ~ 12.6 min(80% → 6% B);12.6 ~ 15.0 min(6% B);流速:0.2 mL/min,柱温:30 °C,进样量:2 μL。

1.4.2 质谱条件

电喷雾离子源(ESI),负离子模式采集数据,喷雾电压(IS):4 500 V;雾化气压力(GS1):55 Psi;气帘气压力(CUR):25 Psi;辅助气压力(GS2):50 Psi;离子源温度(TEMP):500 °C;簇裂解电压(DP):50 V;碰撞能量(CE):35 V;碰撞能量滚动区间(CES):15 V;检测模式为 IDA(信息关联采集模式),多重质量亏损(MMDF)和动态背景扣除(DBS)为触发二级的条件,满足该条件优先进行二级扫描。

1.5 分析鉴定紫云英苷代谢产物

1.5.1 紫云英苷灌胃给药

取 SPF 级 SD 大鼠 10 只,饲养 3 天后禁食 12 h,自由饮水。按照 10 mg/kg 体重剂量灌胃,分别于给药后 30、60、90、120、180、240 min 眼眶静脉丛取血 0.5 mL 于装有肝素钠的 EP 管中,12 000 rpm 离心 10 min 取上层血清,-80 °C 冰箱保存,备用。

1.5.2 血清样品采集与处理

按照采血时间点,精密吸取 10 只大鼠血清样品各 50 μL 于 1.5 mL EP 管中,加入色谱甲醇 600 μL 后涡旋混匀 2 min,12 000 rpm 离心 10 min,分别吸取上清液和空白对照液 2 μL 进样,进行 UPLC-Q-TOF-MS 分析。

1.5.3 代谢产物鉴定

查阅野马追化学相关文献,采用 ChemDraw 软件建立紫云英苷的 mol 格式文件,导入 PeakView 软件,结合 Formula Finder、Mass Calculators 等功能,对紫云英苷标准品和血清样品进行定性分析,并将上述结果代入 MetabolitePilot 软件,对该化合物产生的所有代谢产物进行分析鉴定。

2 结果与讨论

2.1 紫云英苷质谱鉴定分析

采用 UPLC-Q-TOF-MS 对紫云英苷标准品和血

清样品进行分析。如图 1b、图 2 所示,紫云英苷在 ESI + Negative 模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为 447.090 4,经质谱电离裂解作用连续脱去 162.052 2、30.010 9、27.995 5 Da 生成质荷比为 303.121 7、243.101 1、199.110 0 的碎片离子,利用 PeakView 软

件的 Mass Calculators 功能计算出 $C_6H_{10}O_5$ 、 CH_2O 、 CO 的理论值分别为 162.052 28、30.010 02、27.994 37 Da,与脱去碎片的实际值之差均小于 0.01 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合化合物结构特点,判定该化合物为紫云英苷。

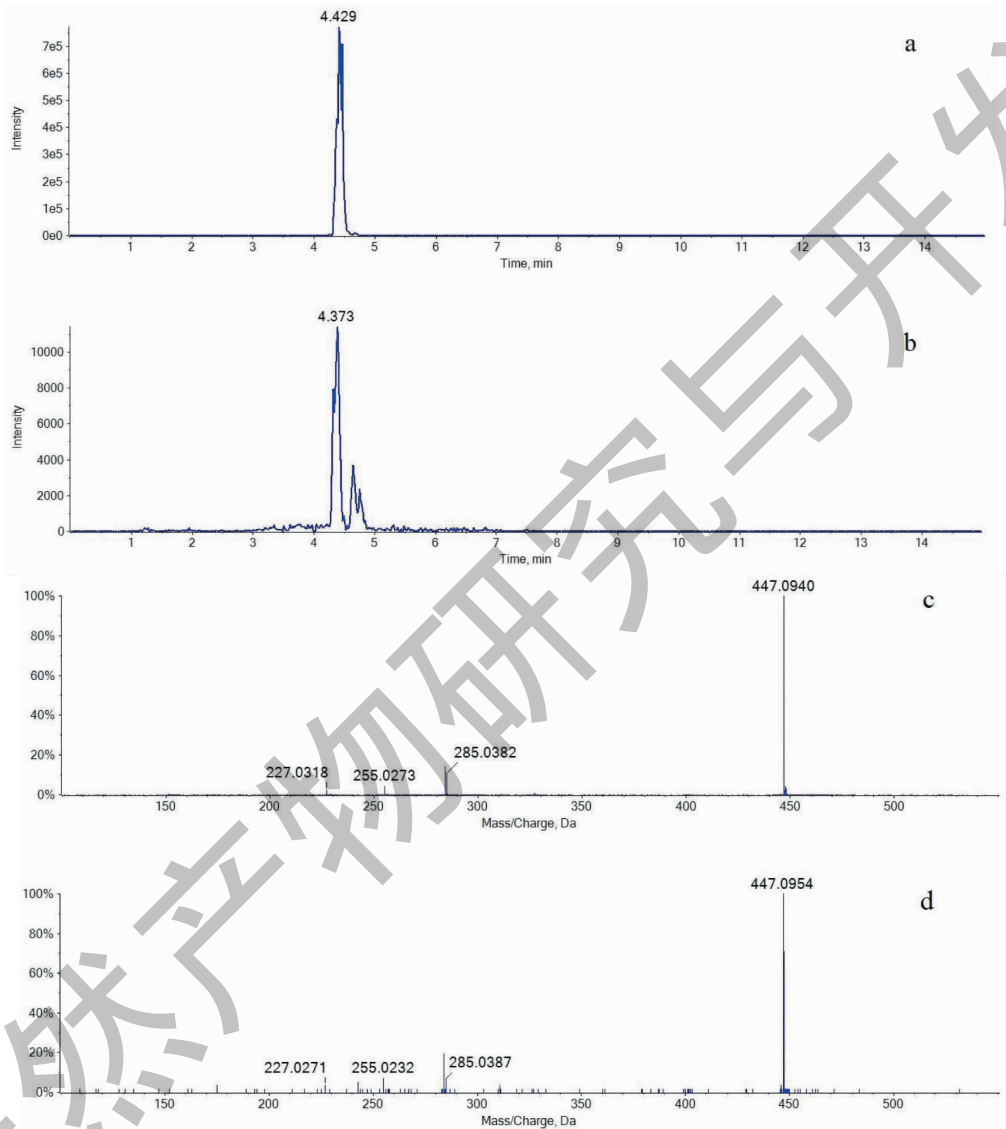


图 1 紫云英苷的提取离子图和二级质谱图

Fig. 1 Extraction ionogram and secondary mass spectrogram of astragaloside XIC of effective fraction (a), XIC of serum (b), MS/MS of effective fraction (c) and MS/MS of serum (d)

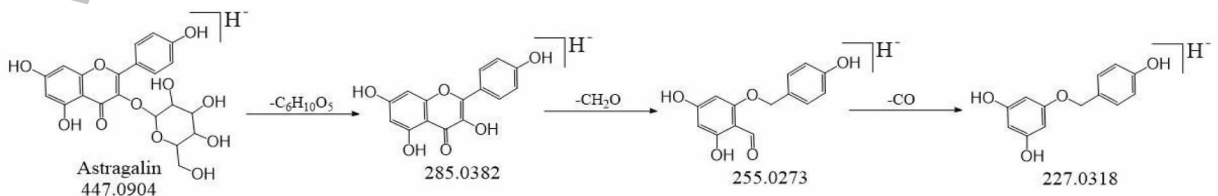


图 2 紫云英苷裂解规律图

Fig. 2 Pyrolysis chart of astragaloside

将紫云英苷分子式($C_{21}H_{20}O_{11}$)代入 PeakView 软件的 XIC Manager 筛查表中对该化合物保留时间、强度等质谱参数进行提取处理;由图 1a、图 1c 可知,紫云英苷灌胃样品在 4.429 min 处有接近 700 000 cps 响应,而血清样品在 4.373 min 处有超过 10 000 cps 响应,进一步对其 MS/MS 碎片进行比较分析(如图 1b、1d),发现两者的裂解碎片质荷比基本一致,据此判断血清样品中含有紫云英苷。由数据处理结果可知,入血后离子强度达到标准品的 1/70,能否就此推论紫云英苷的生物利用度较低,还需要通过后续血浆蛋白结合率、药代动力学等实验加以验证。

表 1 紫云英苷代谢产物鉴定结果

Table 1 The identification results of the metabolic products of astragalgin

编号 No.	保留时间 t_R (min)	代谢过程 Metabolic reaction	分子式 Formula	测量值 Measured mass (m/z)	偏差 (ppm)	峰面积 Peak area	得分 Score(%)
M ₁	1.07	Loss of $C_{15}H_8O_5$	$C_6H_{12}O_6$	179.052 3	-1.5	169 000	74.6
M ₂	1.19	Loss of $C_{15}H_8O_6$ and O + S-glutathione conjugation	$C_{16}H_{27}N_3O_{10}S$	452.118 6	-3.5	128 000	52.9
M ₃	1.86	Loss of $C_{15}H_8O_6$ + Loss of water	$C_6H_{10}O_4$	145.046 9	-2.9	231 000	78.9
M ₄	3.26	Loss of $C_{15}H_8O_6$ and O + methylation	$C_7H_{14}O_4$	161.078 0	-2.2	180 000	65.8
M ₅	3.26	Loss of $C_{15}H_8O_6$ and O + Loss of water	$C_6H_{10}O_3$	129.052 1	-2.6	420 000	82.4
M ₆	3.81	Loss of $C_{15}H_8O_5$ + glucose conjugation	$C_{12}H_{22}O_{11}$	341.121 4	1.6	86 200	45.6
M ₇	4.07	Loss of $C_{15}H_8O_5$ + phosphorylation	$C_6H_{13}O_9P$	259.024 3	1.2	132 000	83.1
M ₈	4.16	Oxidation	$C_{21}H_{20}O_{12}$	463.087 8	-0.9	46 600	75.5
M ₉	4.19	Loss of $C_{15}H_8O_5$ + glutamine conjugation	$C_{11}H_{20}N_2O_8$	307.118 4	1.2	110 000	45.8
Parent	4.39	Metabolite prototype	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.092 9	-1.0	85 000	86.3
M ₁₀	4.40	Methylation	$C_{22}H_{22}O_{11}$	461.123 8	2.2	69 300	47.4
M ₁₁	4.42	Loss of $C_{15}H_8O_5$ + oxidation and glucuronide conjugation	$C_{12}H_{20}O_{13}$	371.096 2	3.3	82 300	36.1
M ₁₂	4.52	Loss of $C_6H_{10}O_5$	$C_{15}H_{10}O_6$	285.036 9	-1.5	49 900	86.7
M ₁₃	4.80	Loss of $C_{15}H_8O_5$ + di-acetylation of amines	$C_{10}H_{16}O_8$	263.086 6	0.3	73 600	46.1
M ₁₄	4.80	Loss of $C_{15}H_8O_6$ + glucuronide conjugation	$C_{12}H_{20}O_{11}$	339.106 0	3.5	50 200	48.1
M ₁₅	4.98	Loss of $C_6H_{10}O_5$ + methylation	$C_{16}H_{12}O_6$	299.056 3	0.7	166 000	75
M ₁₆	5.22	Loss of $C_{15}H_8O_5$ + glucuronide conjugation	$C_{12}H_{20}O_{12}$	355.101 5	1.4	59 300	47.4
M ₁₇	6.17	Loss of $C_{15}H_8O_5$ + oxidation and sulfate conjugation	$C_6H_{12}O_{10}S$	275.019 8	1.3	236 000	58
M ₁₈	6.59	Loss of $C_6H_{10}O_5$ + Oxidation and Sulfate Conjugation	$C_{15}H_{10}O_{10}S$	380.990 2	-1.1	200 000	49.6
M ₁₉	7.04	Loss of $C_6H_{10}O_5$ + Loss of CO	$C_{14}H_{10}O_5$	257.054 8	3.1	47 100	60.8
M ₂₀	7.95	Loss of $C_6H_{10}O_6$ + Methylation	$C_{16}H_{12}O_5$	283.061 3	0.4	180 000	76

通过大鼠体内生物转化分析研究,以紫云英苷为原型共鉴定出了 20 种代谢产物,其中 I 相代谢包括氧化、水解、脱氧、甲基化 4 种反应类型;II 相代谢包括葡萄糖醛酸结合、乙酰化、磷酸化、硫酸化、谷胱甘肽结合 5 种反应类型;单独的 I 相代谢为甲基化

2.2 紫云英苷在大鼠体内代谢转化分析

采用 ChemDraw 软件建立紫云英苷的 mol 格式文件,导入 MetabolitePilot 软件中,获取该化合物理论裂解参数,再将标准品的 Q-TOF 数据作为血清样品的参比对照导入该软件,以“2.1”项下的保留时间、二级碎片等分析结果对紫云英苷实际质谱信息进行筛选匹配,建立该化合物的质谱数据库;MetabolitePilot 软件会自动对以紫云英苷为母核的所有代谢产物进行分析处理,再结合相应代谢产物的二级碎片裂解规律进行补充鉴定,代谢产物鉴定结果见表 1、图 3。

和氧化,其余 18 个代谢产物均伴随了 I 相水解反应;发生两次以上代谢过程亦包含水解反应,与化合物原型含有一个葡萄糖苷的结构特征相符。由此可见 I 相反应过程通过氧化、还原、水解在紫云英苷分子结构中引入或脱去功能基团从而发挥药效活性或

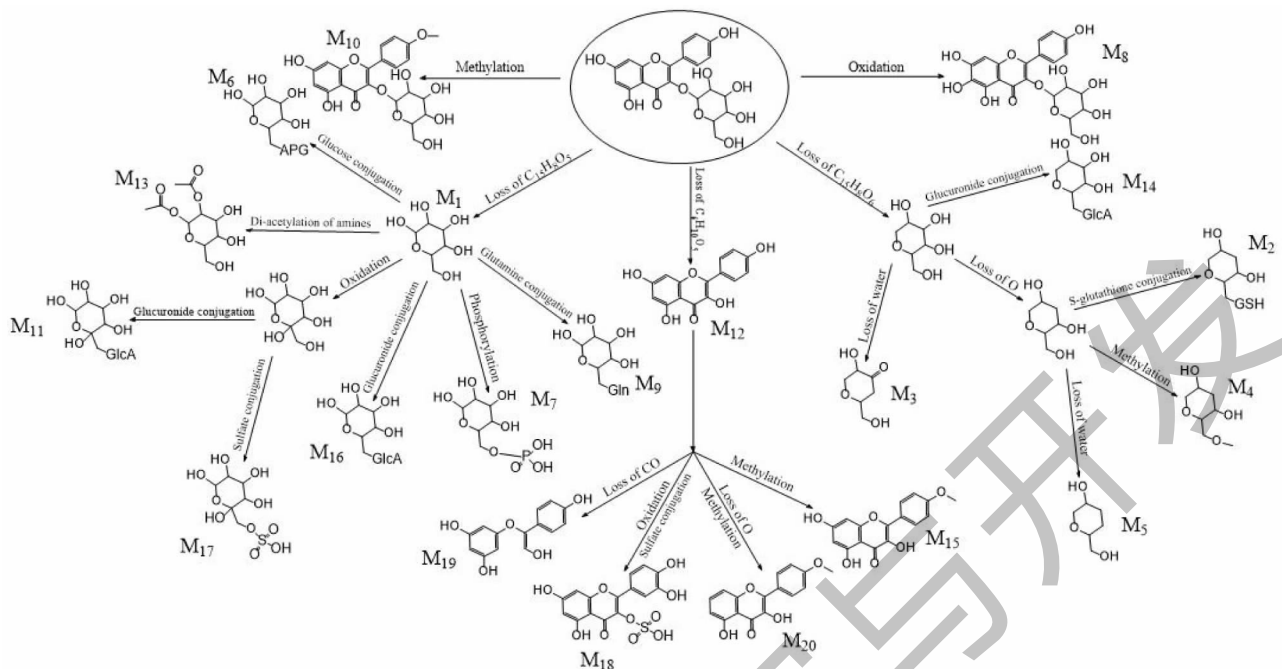


图3 紫云英苷代谢过程图

Fig. 3 Metabolic process diagram of astragaloside

失去活性;II相反应则通过与内源性物质经共价键结合,生成极性大、水溶性高的结合物,经尿液排泄。

2.3 紫云英苷初步的量时变化分析

由量时曲线(图4)可以看出,采血时间为灌胃后30 min时,血清样品中紫云英苷离子强度为8236 cps;当采血时间为60 min时,紫云英苷的离子强度达到最大值11407 cps;而在90 min时,离子强度降低至最大值的一半(4857 cps);之后直到240 min血清样品,紫云英苷离子强度仅有小幅波动,可能与药物吸收代谢特性及血清样品的基质效应有关。通过量时变化趋势分析,初步探讨发现,紫云英苷生物利用度较低,但该成分与药效活性密切相关。

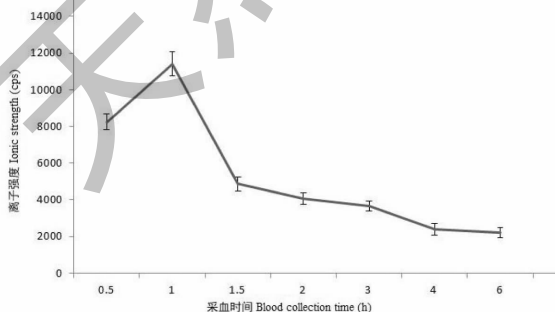


图4 紫云英苷量时曲线图

Fig. 4 Mass spectrometric response intensity and time curve of astragaloside

2.4 紫云英苷代谢产物裂解规律分析

M1在ESI+Negative模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为179.0525,经质谱电离裂解作用分别脱去18.0078、30.0110、60.0202 Da生成质荷比为161.0447、149.0415、119.0323的碎片离子,由161.0447的离子脱去18.0136 Da生成143.0311的碎片离子,由149.0415的离子连续脱去18.0113、18.0078 Da生成131.0302、113.0224的碎片离子,再由119.0323的离子脱去18.0106 Da生成101.0217的碎片离子;利用PeakView软件的Mass Calculators功能计算出 H_2O 、 CH_2O 、 $C_2H_4O_2$ 的理论值分别为18.01002、30.01002、60.02058 Da,与脱去碎片的实际值之差均小于0.01 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合在线数据库及化合物结构特点,判定该化合物应为代谢产物M1。

M3在ESI+Negative模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为145.0461,经质谱电离裂解作用脱去18.0098 Da生成质荷比为127.0363的碎片离子;利用PeakView软件的Mass Calculators功能计算出 H_2O 的理论值为18.01002 Da,与脱去碎片的实际值之差小于0.01 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合在线数据库及化合物结构特点,判定该化合物应为代谢产物M3。

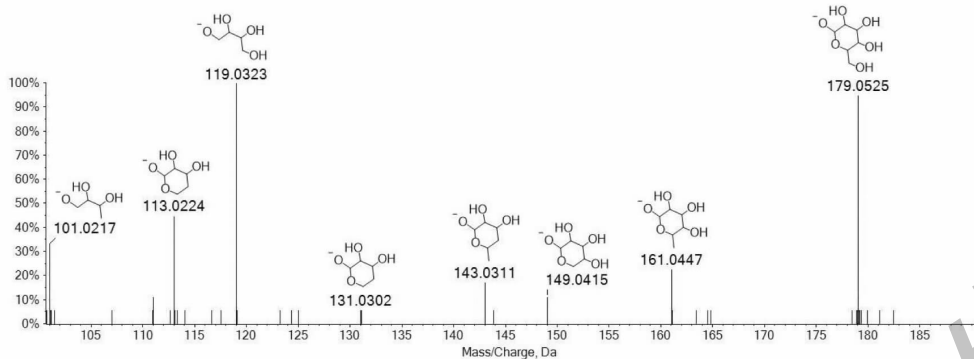


图 5 M1 二级裂解规律图

Fig. 5 The cleavage rule of M1 by mass spectrometry

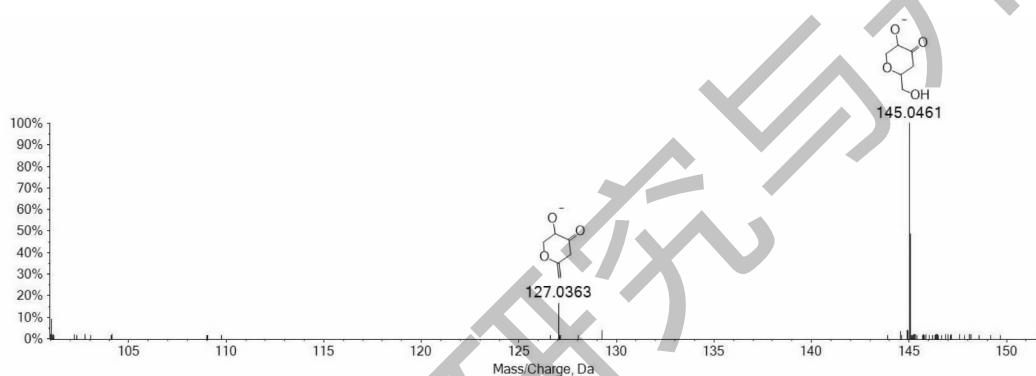


图 6 M3 二级裂解规律图

Fig. 6 The cleavage rule of M3 by mass spectrometry

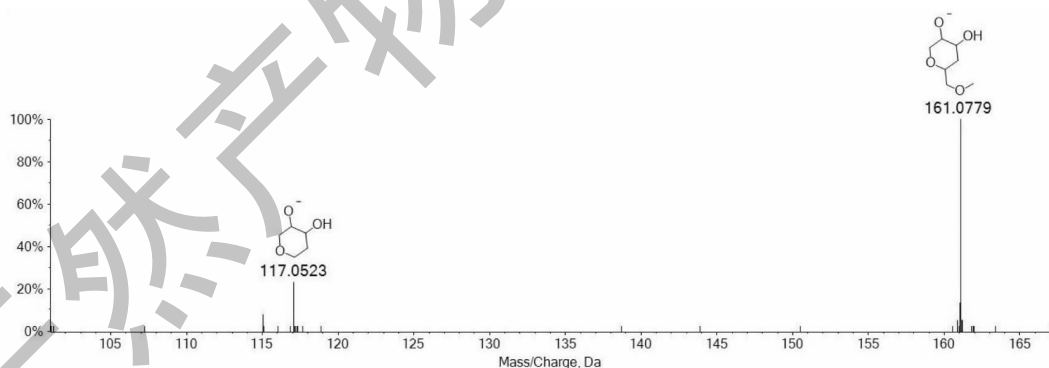


图 7 M4 二级裂解规律图

Fig. 7 The cleavage rule of M4 by mass spectrometry

M4 在 ESI + Negative 模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为 161.0779, 经质谱电离裂解作用脱去 44.0256 Da 生成质荷比为 117.0523 的碎片离子; 利用 PeakView 软件的 Mass Calculators 功能计算出 CH_4O 的理论值为 44.02567 Da, 与脱去碎片的实际值之差小于 0.01 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合在线数据库及化合物结构特点, 判

定该化合物应为代谢产物 M4。

M7 在 ESI + Negative 模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为 259.0246, 经质谱电离裂解作用分别脱去 79.9685、123.9471 Da 生成质荷比为 179.0675、135.0775 的碎片离子; 利用 PeakView 软件的 Mass Calculators 功能计算出 HPO_3 、 $C_2H_5PO_4$ 的理论值为 79.96578、123.99200 Da, 与脱去碎片的实际值之

差小于 0.1 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合在线数据库及化合物结构特点,判定该

化合物应为代谢产物 M7。

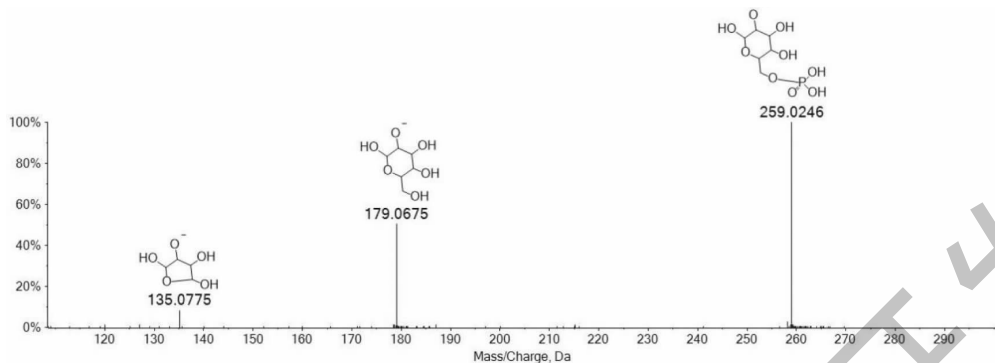


图 8 M7 二级裂解规律图

Fig. 8 The cleavage rule of M7 by mass spectrometry

M11 在 ESI + Negative 模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为 371.0973, 经质谱电离裂解作用分别脱去 176.0325、196.0738 Da 生成质荷比为 195.0648、175.0235 的碎片离子; 利用 PeakView 软件的 Mass Calculators 功能计算出 $C_6H_{11}O_7$ 、 $C_6H_{12}O_7$ 的理

论值为 176.03154、196.05775 Da, 与脱去碎片的实际值之差小于 0.02 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合在线数据库及化合物结构特点, 判定该化合物应为代谢产物 M11。

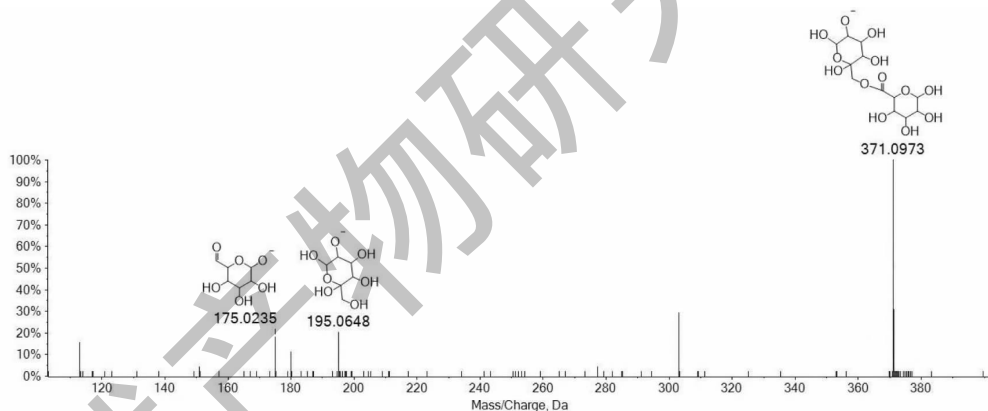


图 9 M11 二级裂解规律图

Fig. 9 The cleavage rule of M11 by mass spectrometry

M13 在 ESI + Negative 模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为 263.0938, 经质谱电离裂解作用分别脱去 18.0655、82.0104 Da 生成质荷比为 245.0283、181.0834 的碎片离子; 再由 181.0834 的离子脱去 18.0110 Da 生成 163.0724 的离子; 利用 PeakView 软件的 Mass Calculators 功能计算出 H_2O 、 $C_4H_2O_2$ 的理论值为 18.01002、82.00493 Da, 与脱去碎片的实际值之差小于 0.06 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合在线数据库及化合物结构特点, 判定该化合物应为代谢产物 M13。

M14 在 ESI + Negative 模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为 339.1079, 经质谱电离裂解作用分别脱去 164.0866、176.0357、226.0866 Da 生成质荷比为 175.0213、163.0722、113.0213 的碎片离子; 利用 PeakView 软件的 Mass Calculators 功能计算出 $C_5H_8O_6$ 、 $C_6H_{11}O_5$ 、 $C_5H_5O_5$ 的理论值为 164.03154、176.03154、226.06832 Da, 与脱去碎片的实际值之差小于 0.06 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合在线数据库及化合物结构特点, 判定该化合物应为代谢产物 M14。

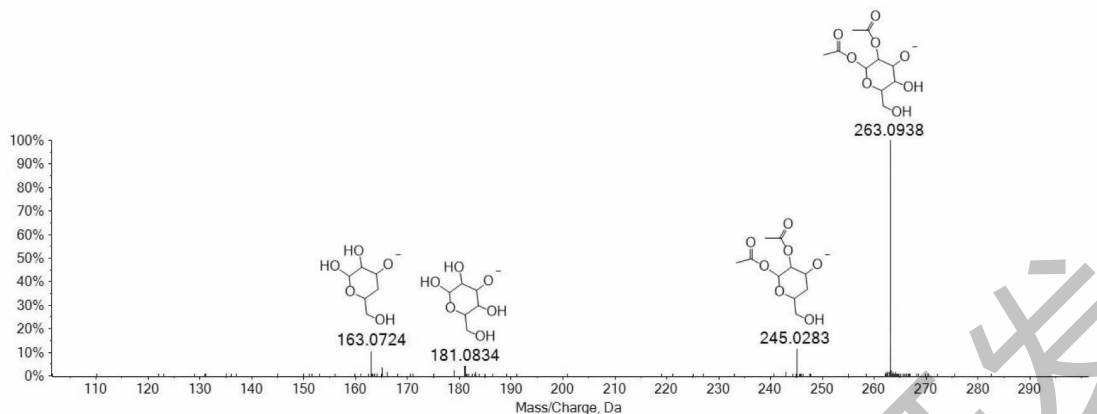


图 10 M13 二级裂解规律图

Fig. 10 The cleavage rule of M13 by mass spectrometry

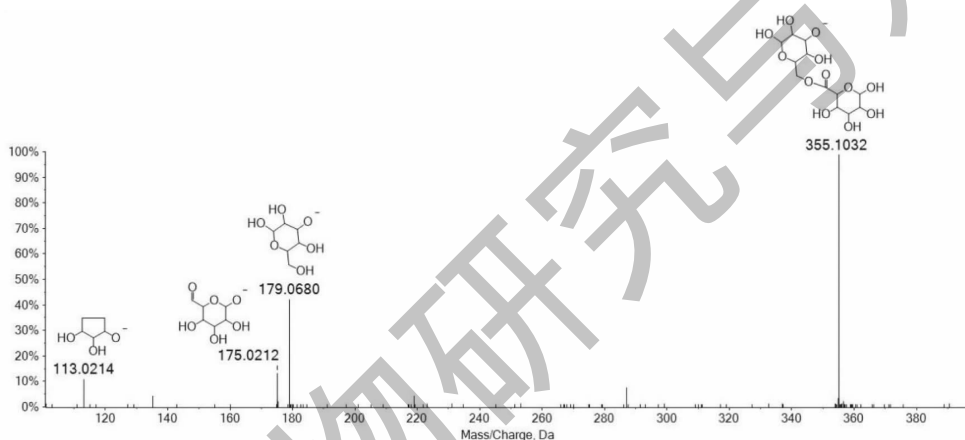


图 11 M14 二级裂解规律图

Fig. 11 The cleavage rule of M14 by mass spectrometry

M16 在 ESI + Negative 模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为 355.1032, 经质谱电离裂解作用分别脱去 176.0352、180.0820、242.0818 Da 生成质荷比为 179.0680、175.0212、113.0214 的碎片离子; 利用 PeakView 软件的 Mass Calculators 功能计算出 $C_6H_8O_6$ 、 $C_6H_{12}O_6$ 、 $C_7H_{14}O_9$ 的理论值为 176.03154、180.06284、242.06323 Da, 与脱去碎片的实际值之差小于 0.02 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合在线数据库及化合物结构特点, 判定该化合物应为代谢产物 M16。

M18 在 ESI + Negative 模式中的母离子 $[M-H]^-$ 的质荷比为 380.9902, 经质谱电离裂解作用连续脱去 79.9567、122.0378 Da 生成质荷比为 301.0335、178.9957 的碎片离子; 利用 PeakView 软件的 Mass Calculators 功能计算出 SO_3 、 $C_7H_6O_2$ 的理论值为 79.95627、122.03623 Da, 与脱去碎片的实际值

之差小于 0.01 Da。通过上述对二级碎片裂解规律的分析并结合在线数据库及化合物结构特点, 判定该化合物应为代谢产物 M18。

3 结论

本研究进行了紫云英苷的大鼠体内生物转化分析, 共鉴定出了 20 种代谢产物, 其中 I 相水解反应是主要代谢过程; 在采血时间为 60 min 的时候, 紫云英苷的离子强度达到最高值, 之后逐渐降低, 初步探讨发现: 入血后化合物原型的离子强度仅为灌胃样品离子强度的 1/70, 表明紫云英苷生物利用度较低, 但仍有 11 个代谢产物的离子强度要高于原型, 如代谢产物 M5 的离子强度就达到了 420 000 cps, 是原型的 5 倍; M12 为原型的水解产物, 经高分辨质谱结构鉴定为山奈酚, 该物质同样具有多种生理活性, 这些代谢产物均可能是紫云英苷在体内的药效物质基础。课题组拟在后期对该化合物进行血浆蛋

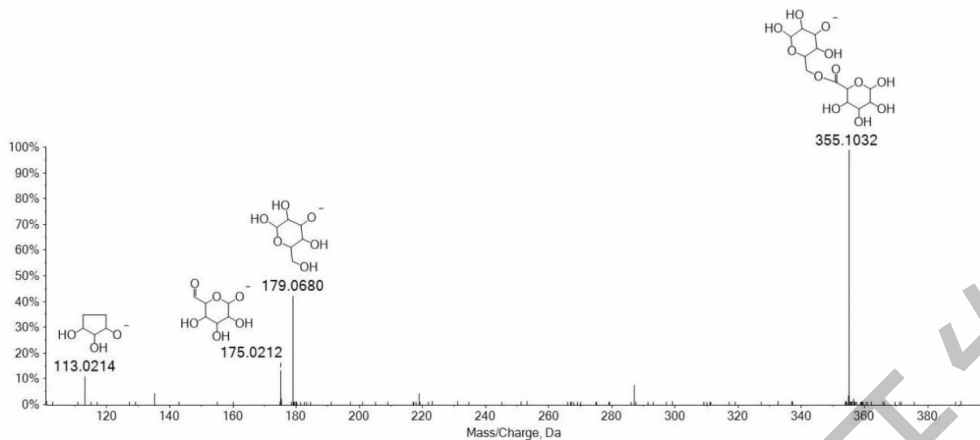


图 12 M16 二级裂解规律图

Fig. 12 The cleavage rule of M16 by mass spectrometry

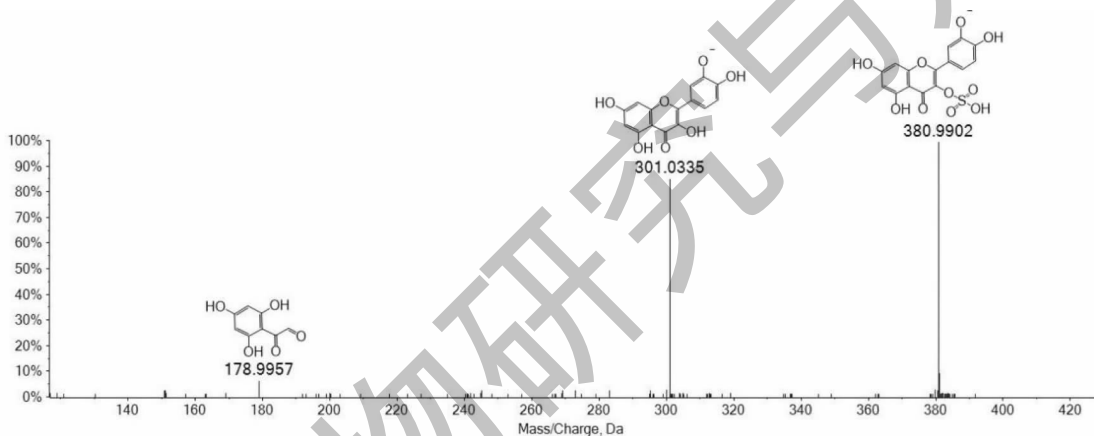


图 13 M18 二级裂解规律图

Fig. 13 The cleavage rule of M18 by mass spectrometry

白结合率、P450 体外代谢、药代动力学等对紫云英苷起效机制进行深入探讨分析。

黄酮类化合物是当前医药和植物领域的研究热点之一,具有广泛的应用和开发前景;糖基化修饰可以增加黄酮类化合物的可溶性和稳定性,并改变生物学活性,以提高其生物利用度。紫云英苷作为一种天然黄酮苷类化合物,具有抗炎、抗氧化、抗病毒、抗过敏等多种药理作用,广泛存在于黄芪、卵果蕨、杜仲、芍药、金缕梅等重要药用植物中,具有较高的开发利用价值。迄今为止尚无紫云英苷代谢的相关文献报道。本研究在利用高分辨质谱对紫云英苷化学结构进行定性解析基础上,采用 MetabolitePilot 等软件对紫云英苷的所有代谢产物进行快速分析鉴定,为明确该类化合物的体内起效物质基础提供了新思路,也为新药研发及临床应用等提供科学参考。

参考文献

- 1 He JX, Mou QQ, YANG Bin, et al. Research advances in extraction flavonoids from Chinese medicinal herbs [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2017, 13: 30-36.
- 2 Li W, Feng YL, Li TE, et al. Rapid analysis on flavonoids in *Glechoma longituba* (Nakai) Kupr by UPLC-Q-TOF/MS couple with diagnost [J]. J Chin Mass Spectr Soc (质谱学报), 2016, 37: 504-516.
- 3 Li SF, Zou ZR. Research progress on flavonoids and coumarins from *Chimonanthus* plants and its pharmacological activities [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2018, 49: 3425-3431.
- 4 Bai Y, Mao D, Wang JY. Research progress on the flavonoids biosynthesis and its response to drought stress [J]. J Anhui Agr Sci (安徽农业科学), 2018, 46(16): 24-26.