

白及非多糖组分止血活性成分研究

赵菲菲^{1,2}, 李靖¹, 徐国波^{1,3}, 王永林³, 席晓岚¹, 廖尚高^{1,3*}¹ 贵州医科大学药学院, 贵阳 550004; ² 贵阳市第一人民医院药剂科, 贵阳 550001;³ 贵州医科大学民族药与中药开发应用教育部工程研究中心, 贵阳 550004

摘要: 初步研究白及非多糖组分(BS-80EE)中止血活性成分。采用超高压液相色谱-电喷雾-四级杆-飞行时间串联质谱(UHPLC-ESI-Q-TOF MS)联用技术分析 BS-80EE 中化学成分; 利用二磷酸腺苷(ADP)、凝血酶(THR)诱导的血小板聚集实验和小鼠凝血时间(CT)实验初步评价其止血活性。结果显示, 从 BS-80EE 中共成功指认了 12 个化合物。其中 4-hydroxymethylphenyl β -D-glucoside(**1**)、blestroside(**5**)、gymnoside I(**7**)、gymnoside IX(**14**)、armatuside(**17**)能显著促进血小板聚集作用。4-Hydroxymethylphenyl β -D-glucoside(**1**)、 α -isobutylic acid(**3**)、blestroside(**5**)、gymnoside I(**7**)、militarine(**8**)、gymnoside IX(**14**)、1-p-hydroxybenzyl-4-methoxyphenanthrene-2,7-diol(**18**)可显著缩短肝素化小鼠的 CT 值。该研究结果初步明确了 BS-80EE 发挥止血的物质基础。

关键词: 白及; 非多糖组分; 止血; 血小板聚集; 凝血时间

中图分类号: R962

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2021)3-0426-07

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2021.3.010

Study on the hemostatic active compounds from the non-polysaccharide fraction of *Bletilla striata*ZHAO Fei-fei^{1,2}, LI Jing¹, XU Guo-bo^{1,3}, WANG Yong-lin³, XI Xiao-lan¹, LIAO Shang-gao^{1,3*}¹ Guizhou Medcial University school of Medicine, Guiyang 550004, China;² The First People's Hospital of Guiyang, Pharmacy Dept, Guiyang 550001, China;³ Engineering Research Center for the Development and Application of Ethnic Medicine and TCM Ministry of Education, Guizhou Medcial University, Guiyang 550004, China

Abstract: To investigate the hemostatic active compounds from the non-polysaccharide fraction of *Bletilla striata* (BS-80EE). UHPLC-ESI-Q-TOF MS was used to analyze the chemical constituents of BS-80EE. The hemostatic activities of compounds were evaluated through testing their effects on platelet aggregation induced by ADP and THR, and their CTs of heparinized mice. The results showed twelve compounds were identified from the BS-80EE. Among them, compounds 4-hydroxymethylphenyl β -D-glucoside (**1**), blestroside (**5**), gymnoside I (**7**), gymnoside IX (**14**) and armatuside (**17**) showed significant promoted platelet aggregation, and 4-hydroxymethylphenyl β -D-glucoside (**1**), α -isobutylic acid (**3**), blestroside (**5**), gymnoside I (**7**), militarine (**8**), gymnoside IX (**14**) and 1-p-hydroxybenzyl-4-methoxyphenanthrene-2,7-diol (**18**) could significantly shortened the CTs of heparinized mice. This results initially illuminated the hemostatic active ingredients of *Bletilla striata*.

Key words: *Bletilla striata*; non-polysaccharide fraction; hemostasis; platelet aggregation; coagulation time

白及为兰科植物白及(*Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. F.)的干燥块茎,又名甘根、白根、地螺丝等,是《中国药典》收录的常用中药之一,具有收敛止

血、清热利湿、消肿生肌之功效,临床上主要用于咯血、吐血、外伤出血等治疗^[1,2]。化学研究表明白及药材中除含有大量多糖类物质外,还含有较多的非多糖类物质,如芪类、联苕类、菲类、联菲类等近五十种化学成分^[3-8]。近年来,我国科研人员对白及药材的药理研究主要集中在白及的多糖部分,但随着白及药材中化学成分研究的不断深入,白及非多糖部分也成为药理活性研究热点。本课题组在前期研究

收稿日期: 2020-07-30 接受日期: 2020-12-10

基金项目: 国家自然科学基金(U1812403); 贵阳市科技局(筑科合同[2017]30-20); 贵州省高层次创新型人才百层次人才(黔科合平台人才[2020]6011); 贵州省科技创新人才团队(黔科合平台人才[2020]5006)

* 通信作者 Tel: 86-851-86908899; E-mail: lshang@163.com

中已证实 BS-80EE^[9-12] 具有良好的止血药效,它可显著缩短肝素化的小鼠出血时间和凝血时间(CT);可刺激大鼠血小板的活化,使血小板聚集作用增强;可作用于凝血纤溶系统,加速血液的凝固,抑制纤维蛋白降解,同时使血液黏度增加,血流速度变慢而发挥止血作用。但 BS-80EE 发挥止血的药效物质基础尚不明确,因此本研究采用超高压液相色谱-电喷雾-四级杆-飞行时间串联质谱(UHPLC-ESI-Q-TOF MS)对 BS-80EE 中的化学成分进行分析,明确其主要化学成分,并采用 ADP、THR 诱导的血小板聚集实验和小鼠 CT 实验对已确认的化学成分进行止血活性评价,以期初步阐明 BS-80EE 发挥止血的活性物质。

1 材料与试剂

1.1 动物

SPF 级 KM 小鼠(雌雄各半),体质量 20~22 g; SPF 级 SD 大鼠(雌雄各半),体质量 200~240 g;均由贵州医科大学实验动物饲养中心提供,许可证号:SCXK(黔)2012~0001。实验动物在室温 22~24 ℃,相对湿度为 60% 条件下自由摄食饮水,实验前适应性饲养 7 天。

1.2 药品与试剂

白及非多糖组分(BS-80EE)(实验室自制^[9]);硫酸鱼精蛋白注射液(批号 09150303,北京悦康凯悦制药有限公司);酚磺乙胺注射液(批号 20160715,国药集团容生制药有限公司);水合氯醛(批号 20151220,国药集团化学试剂有限公司);ADP(批号 91M7002V, Sigma 公司);凝血酶(THR,批号 20160921,北京索莱宝科技有限公司);甲醇(色谱纯,德国 Merck 公司);乙腈(色谱纯,德国 Merck 公司);甲酸(美国 TEDIA 有限公司,色谱纯);纯净水(广州屈臣氏食品饮料有限公司);对照品 4-hydroxymethylphenyl β -D-glucoside、 α -isobutylmalic acid、blestroside、dactylorhin A、gymnosides I、militarine、4, 7-dihydroxy-2-methoxy-9, 10-dihydrophenanthrene、gymnosides V、gymnosides IX、4, 7-dihydroxy-p-hydroxybenzyl-2-methoxy-9, 10-dihydrophenanthrene armatuside 以及 1-p-hydroxybenzyl 4-methoxyphenanthrene-2,7-diol 均为实验室自制(纯度 \geq 95%)。

1.3 仪器

LGPABEER 型血小板聚集凝血因子分析仪(北京世帝科学仪器公司);ESI-Q-TOF MS(布鲁克道尔

顿电喷雾-四极杆-飞行时间质谱仪,包括 Metabolite Tools™、MDF 技术等);Agilent Technologies 1290 Infinity 液相色谱系统(配有 1290 Infinity 二元泵,高性能自动进样器,二级管阵列检测器,柱温箱);Multi-fuge X3R 高速冷冻离心机(赛默飞世尔科技(中国)有限公司);METTLER AE240 十万分之一电子天平(梅特勒-脱利多仪器上海有限公司)。

1.4 供试品配制

1.4.1 标准品

分别称取上述 12 种对照品适量,加入甲醇至 1 mL 超声溶解,10 000 rpm 离心 10 min,取上清液于进样瓶中备用,即得混合标准溶液。

1.4.2 BS-80EE 溶液

称取 2 mg 的 BS-80EE,用甲醇 2 mL 超声溶解,10 000 rpm 离心 10 min,取上清液于进样瓶中备用。

1.4.3 硫酸鱼精蛋白注射液

取适量硫酸鱼精蛋白注射剂,用生理盐水稀释,配成 0.16 mg/mL 浓度,临用前配制。

1.4.4 肝素钠注射液

取适量肝素钠注射剂,用生理盐水稀释,配成 16 U/mL 活性浓度,现用现配。

1.4.5 酚磺乙胺注射液

取适量酚磺乙胺注射剂,用生理盐水稀释,配成 5 mg/L 活性浓度,现用现配。

1.4.6 白及各单体化合物

分别称取白及各单体化合物 100 mg 或 80 mg 溶于 20 mL 生理盐水中,超声溶解,配制成 5 mg/mL 或 40 mg/mL 浓度,备用。

2 实验方法

2.1 BS-80EE 化学成分分析

2.1.1 色谱条件

色谱柱 Waters BEH C₁₈(2.1 mm \times 50 mm, 1.7 μ m)柱,柱温:45 ℃,流动相:0.1% 甲酸乙腈(A)-0.1% 甲酸水溶液(B),洗脱梯度见表 1,进样体积 2 μ L。

2.1.2 质谱条件

电喷雾电离源(ESI),扫描方式为正、负离子扫描(ESI⁺、ESI⁻, m/z 50~1 500);毛细管电压(正离子模式 4 kV,负离子模式 3.5 kV),锥孔电压:80 V,离子源温度:110 ℃,雾化气(N₂)压力:1.3 bar,流速:6.0 L/min,温度:200 ℃,脱溶剂气温度:300 ℃,气体体积流量:50 L/h;脱溶剂气体积流量:550 L/h,准确质量测定采用甲酸钠校正标准液,校正模式

表1 洗脱梯度表
Table 1 The gradient of mobile phase

时间 Time (min)	流速 Flow rate (mL/min)	A 相 A phase (%)	B 相 B phase (%)
0	0.35	95	5
10	0.35	55	45
14	0.35	5	95
15	0.35	0	100
16	0.35	95	5

选用: Enhanced Quadratic。数据用 HystarPP 软件 (BrukerDaltoniks) 进行分析。

2.2 ADP、THR 诱导的大鼠血小板聚集率的测定

取 SD 大鼠数只, 腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉, 使用 3.8% 枸橼酸钠抗凝真空采血管大鼠腹主动脉采集血样。将血样 800 rpm 离心 10 min, 分离上层血浆即得富血小板血浆 (PRP), 余下血液部分 3 000 rpm 离心 10 min, 分离上层血浆即得贫血小板血浆 (PPP), 用 PPP 调 PRP 中血小板的计数为 $(2 \sim 3) \times 10^{11}/L$ 。用 PPP 调零后, 取 PRP 290 μL 与各单体化合物 (5 mg/mL) 10 μL 于 37 $^{\circ}C$ 共同孵育 60 s, 加入终浓度为 5 $\mu mol/L$ ADP 或 10 U/L THR 10 μL , 记录 5 min 内血小板的最大聚集率。

2.3 肝素化小鼠凝血时间 (CT) 的测定

取 KM 小鼠 120 只 (雌雄各半), 随机分为 12 组, 每组 10 只, 分为空白对照组 (control, Con)、模型组 (model, Mod)、鱼精蛋白组 (protamine sulfate, PS) (1.6 mg/kg)、白及各单体 (40 mg/kg)。各组小鼠每天尾静脉给药 1 次, 空白组、模型组、鱼精蛋白组给予生理盐水 20 mL/kg, 其余各组给予相应剂量的药物, 连续 5 天。第 5 天, 给药 60 min 后除空白组外均尾静脉注射肝素钠, 3.2 U/只 (鱼精蛋白组 15 min 后尾静脉注射鱼精蛋白), 60 min 后用内径 1 mm, 长 10 cm 的毛细玻璃管从小鼠内眼球后静脉丛取血, 待血液充满玻璃管时开始计时, 接着每隔 30 s 折断两端毛细玻璃管 (约 0.5 cm), 并缓慢向左右拉开, 观察折断处有无血凝丝出现, 从血液充满玻璃管开始至出现血凝丝所经历的时间作为小鼠凝血时间 (CT), 记录实验结果。

2.4 统计学方法

数据采用 SPSS (19.0) 统计软件进行分析, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。实验数据经单因素方差分析 (One-way ANOVA) 后, 采用 Dunnett's test 分析方法比较

组间差异, 两组间比较采用 *t*-test 法。当 $P < 0.05$ 时具有统计学意义。

3 实验结果

3.1 BS-80EE 中化学成分分析

利用 UHPLC-ESI-Q-TOF MS 对 BS-80EE 化学成分进行检测分析, 共表征了 18 个化学成分 (见图 1)。在正离子模式下, 通过比较 BS-80EE 样品和对照品的保留时间 (t_R) 及质谱数据 (见表 2), 确定了 BS-80EE 中的 11 个化合物 (1、5、6、7、8、10、11、14、16、17 和 18, 结构见图 2); 在负离子模式下与对照品的保留时间 (t_R) 及质谱数据对比, 确定了 6 个化合物 (1、3、7、8、10 和 18)。由图 1 中的 A、C 色谱图可知, BS-80EE 中含量较大的化合物有 2、3、5、7、8、10、17、18, 为 BS-80EE 的主要成分。

3.2 BS-80EE 中单体成分对 ADP、THR 诱导的大鼠血小板聚集的影响

对 BS-80EE 中 12 个化合物进行止血活性评价, 由实验结果可知, 与空白组相比, 阳性药酚磺乙胺 (etamsylate, Etam) 可显著增加 ADP 诱导的大鼠血小板聚集率 ($P < 0.01$), 对 THR 诱导的血小板聚集无显著影响 ($P > 0.05$)。

对 ADP 诱导的大鼠血小板聚集反应, 与空白组相比, 化合物 1、5、7、14 和 17 均可显著增加血小板聚集率 ($P < 0.05$ 或 0.01), 化合物 3、10、11、18 显著抑制血小板聚集率 ($P < 0.01$), 化合物 6、8、16 则对血小板聚集反应无显著影响 ($P > 0.05$) (见图 3)。

对 THR 诱导的大鼠血小板聚集反应, 与空白组相比, 化合物 1、5、6、7、8、11、14 和 17 均可显著增加血小板聚集率 ($P < 0.05$ 或 0.01), 化合物 3、18 显著抑制血小板聚集率 ($P < 0.01$), 化合物 10、16 则对血小板聚集反应无显著影响 ($P > 0.05$) (见图 4)。

3.3 BS-80EE 中单体成分对肝素化小鼠 CT 的影响

结合上述 BS-80EE 化学成分分析结果, 我们对能够获得单体的化合物进行了肝素化小鼠体内毛细血管凝血时间实验。结果显示, 与空白对照组相比, 阳性药鱼精蛋白可显著缩短肝素化小鼠 CT 值 ($P < 0.01$), 化合物 1、3、5、7、8、14 和 18 也可不同程度的显著缩短肝素化小鼠 CT 值 ($P < 0.05$ 或 0.01), 化合物 10、17 对肝素化小鼠 CT 值无显著影响 ($P > 0.05$) (见图 5)。

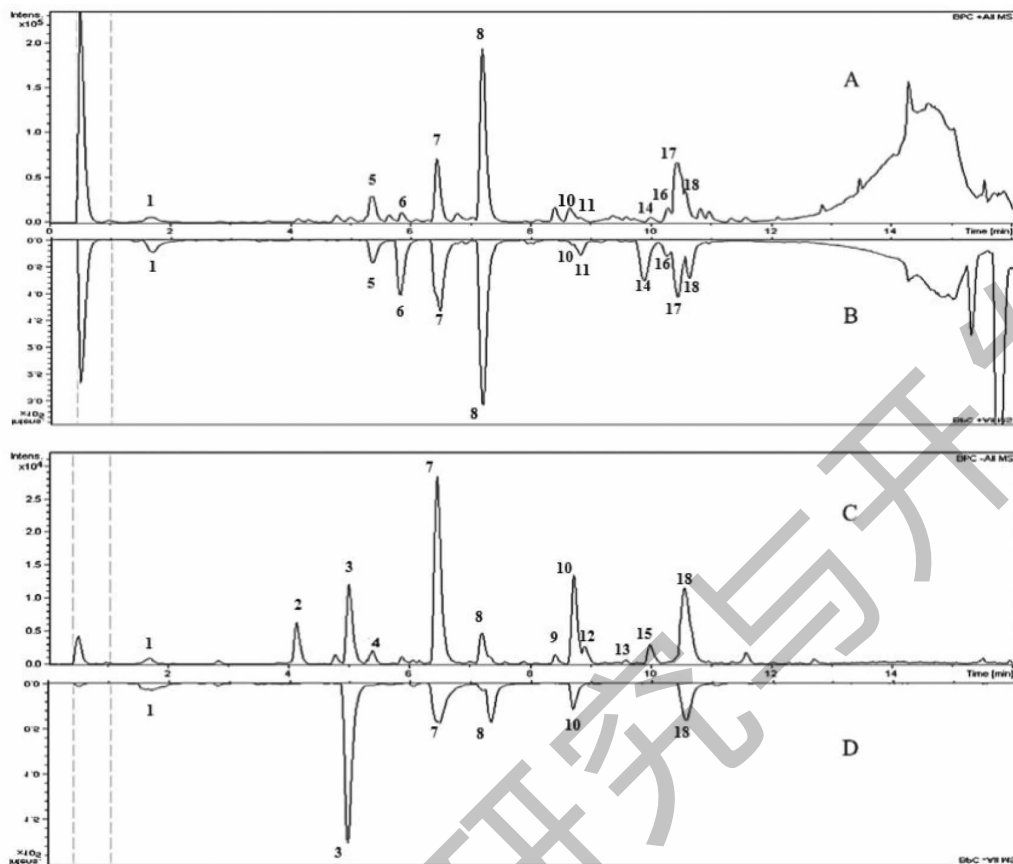


图1 BS-80EE (A) 和混合标准品 (B) 在 ESI⁺ 模式下的 TIC 色谱图;
BS-80EE (C) 和混合标准品 (D) 在 ESI⁻ 模式下的 TIC 色谱图

Fig. 1 Total ion current (TIC) chromatograms of BS-80EE (A) and mixed samples (B) in the positive ion mode; TIC chromatograms of BS-80EE (C) and mixed samples (D) in the negative ion mode

表2 BS-80EE 中化合物的色谱和质谱数据

Table 2 Chromatographic and MS data of compounds identified from BS-80EE

序号 No	保留时间 t_R (min)	模式 Mode	m/z (Actual)	m/z (Calculated)	化学式 Formula	Err (ppm)	鉴别式 Identification
1*	1.7	[M + Na] ⁺	309.094 0	309.094 5	C ₁₃ H ₁₈ NaO ₇	1.4	4-Hydroxymethylphenyl β -D-glucoside
2	4.1	[M-H] ⁻	351.13	351.129 7	C ₁₄ H ₂₃ O ₁₀	-0.9	Unknown
3*	5.0	[M-H] ⁻	189.076 4	189.076 8	C ₈ H ₁₃ O ₅	2.2	α -Isobutyrlmalic acid
4	5.3	[M-H] ⁻	619.223 2	619.224 4	C ₂₇ H ₃₉ O ₁₆	1.9	Unknown
5*	5.4	[M + Na] ⁺	617.183 2	617.184 1	C ₂₈ H ₃₄ NaO ₁₄	1.4	Blestroside
6*	5.8	[M + Na] ⁺	911.319 1	911.315 5	C ₄₀ H ₅₆ NaO ₂₂	-3.9	Dactylorhin A
7*	6.5	[M-H] ⁻	457.171 3	457.171 5	C ₂₁ H ₂₉ O ₁₁	0.4	Gymnoside I
8*	7.2	[M + Na] ⁺	749.307 5	749.307 3	C ₃₄ H ₄₆ NaO ₁₇	-0.2	Militarine
9	8.4	[M-H] ⁻	531.200 8	531.202 4	C ₃₁ H ₃₁ O ₈	3.1	Unknown
10*	8.7	[M + H] ⁺	243.101 4	243.101 6	C ₁₅ H ₁₅ O ₃	0.6	4,7-Dihydroxy-2-methoxy-9, 10-dihydrophenanthrene
11*	8.8	[M + Na] ⁺	1 041.335	1 041.357	C ₄₉ H ₆₂ NaO ₂₃	2	Gymnoside V
12	9.0	[M-H] ⁻	481.169 3	481.171 5	C ₂₃ H ₂₉ O ₁₁	4.7	Unknown
13	9.6	[M-H] ⁻	749.264 4	749.266 2	C ₃₆ H ₄₅ O ₁₇	2.4	Unknown
14*	9.9	[M + H] ⁺	1 061.385 0	1 061.386 0	C ₅₁ H ₆₅ O ₂₄	1	Gymnoside IX
15	10.0	[M-H] ⁻	481.171 5	481.171 5	C ₂₃ H ₂₉ O ₁₁	0	Unknown

续表 2 (Continued Tab. 2)

序号 No	保留时间 t_R (min)	模式 Mode	m/z (Actual)	m/z (Calculated)	化学式 Formula	Err (ppm)	鉴别式 Identification
16*	10.4	$[M + H]^+$	349.142 0	349.141	$C_{22}H_{21}O_4$	-2.8	4,7-Dihydroxy-1- <i>p</i> -hydroxybenzyl-2-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene Armatsuide
17*	10.5	$[M + Na]^+$	537.229 6	537.230 6	$C_{25}H_{38}NaO_{11}$	1.9	
18*	10.6	$[M + Na]^+$	347.127 6	347.127 8	$C_{22}H_{19}O_4$	0.4	1- <i>p</i> -Hydroxybenzyl-4-methoxyphenanthrene-2,7-diol

注: * 与标准品对照。

Note: * Compared with standard.

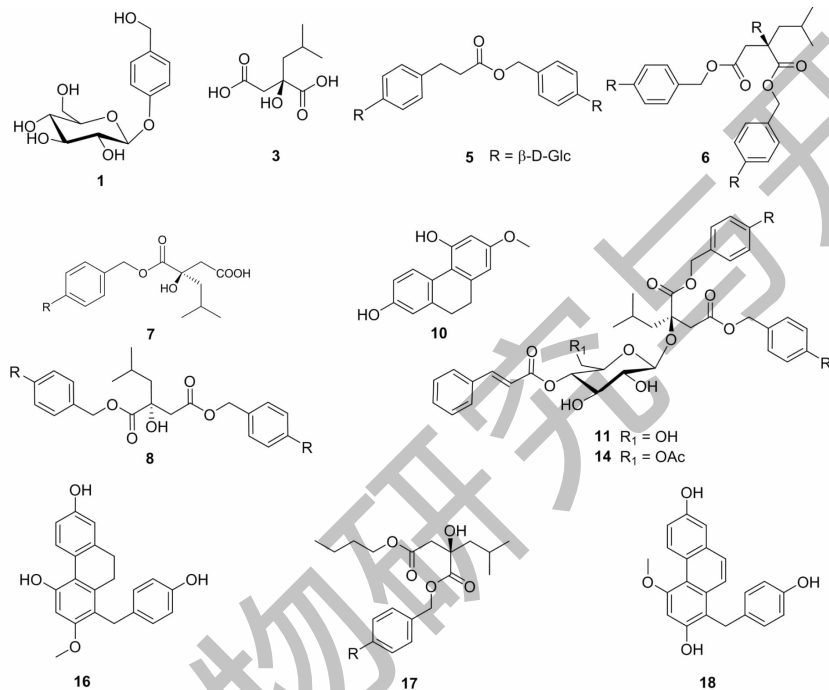
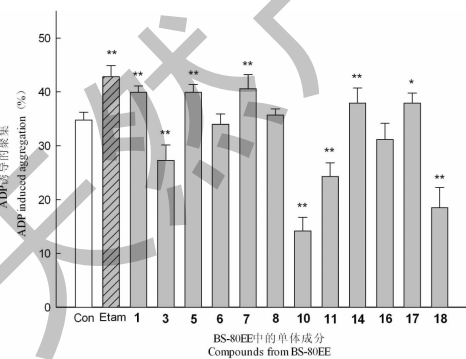
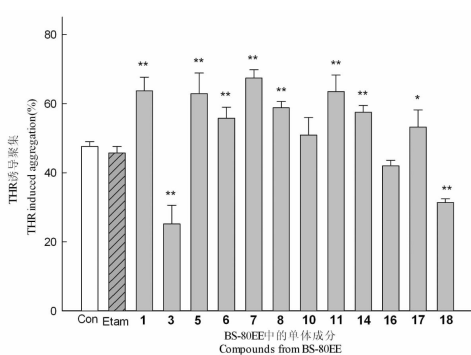


图 2 BS-80EE 中鉴定出的化合物

Fig. 2 Compounds identified from BS80EE

图 3 BS-80EE 中单体成分对 ADP 诱导的血小板聚集的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)Fig. 3 Effects of different compounds from BS-80EE on platelet aggregation induced by ADP in rats ($\bar{x} \pm s, n = 4$)注: 与空白组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. Note: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group.图 4 BS-80EE 中单体成分对 THR 诱导的血小板聚集的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)Fig. 4 Effects of different compounds from BS-80EE on platelet aggregation induced by THR in rats ($\bar{x} \pm s, n = 4$)注: 与空白组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. Note: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group.

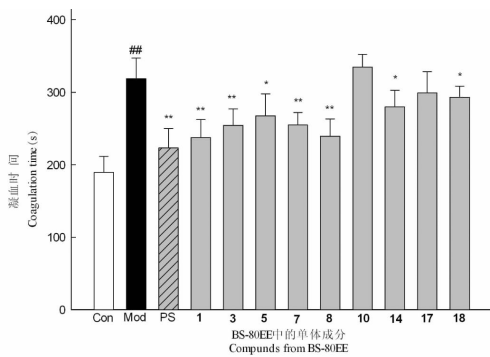


图5 BS-80EE 中单体成分对肝素化小鼠 CT 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 5 Effects of different compounds from BS-80EE on CT of heparinized mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

注:与空白组比较,### $P < 0.01$;与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。Note:### $P < 0.01$ vs control group;* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ vs model group.

4 讨论

超高压液相色谱-电喷雾-四级杆-飞行时间串联质谱(UHPLC-ESI-Q-TOF MS)联用技术是一种同时具备高通量分析检测及数据快速获取、处理的新型联用技术,具有高效、高灵敏度、专属性强、检测模式多样、分析速度快,并提供丰富的数据信息及数据处理的特点,该技术被广泛用于环境科学、蛋白质组学、中药化学成分鉴定等研究之中^[13-15]。本实验采用UHPLC-ESI-Q-TOF MS对BS-80EE中化学成分进行分析,与对照品的保留时间,离子碎片信息进行对比,确认了BS-80EE中12个化学成分。

血小板在生理性止血过程中发挥着重要作用,而血小板活化、聚集是其发挥止血作用的前提。血小板的活化与激动剂密切相关,不同的激动剂激活不同的信号传导通路,进而引起血小板的聚集程度也有所差异。THR是一种强诱导剂,它可引起不依赖于颗粒内容物的聚集反应;弱诱导剂ADP若要引起不可逆的聚集反应需要颗粒内容物分泌后的协助作用^[16],两者均常用于止血、促凝血药物的体外活性评价模型^[16,17]。BS-80EE可显著增加血小板的聚集作用,故利用ADP、THR诱导的体外血小板聚集实验对BS-80EE中的主要化合物进行初步止血活性评价,结果显示化合物**1**、**5**、**7**、**8**、**10**、**14**、**17**可显著增加ADP或THR诱导的血小板聚集作用,化合物**3**、**18**可显著抑制ADP及THR诱导的血小板聚集作用,且由图1A、C可知,化合物**5**、**7**、**8**、**17**在BS-

80EE中的峰面积明显大于化合物**3**、**18**,推测BS-80EE中各化合物对血小板聚集的促进作用之和明显大于抑制作用,进而使得BS-80EE对血小板聚集表现出促进作用。BS-80EE可显著缩短肝素化小鼠的CT值,故利用较为经典、常用的止血药效筛选指标小鼠CT实验^[18]对BS-80EE中主要的且能够获得的9个化合物进行体内药效验证。结果显示化合物**1**、**3**、**5**、**7**、**8**、**14**、**18**均可显著缩短肝素化小鼠的CT值,化合物**10**和**17**对肝素化小鼠的CT值无明显影响,各化学成分的共同作用使BS-80EE表现出明显的促凝作用。值得注意的是在体外血小板诱导试验中,化合物**3**、**18**显著抑制血小板聚集,化合物**10**、**17**显著增加血小板聚集作用,而在体内肝素化小鼠CT实验时,化合物**3**、**18**表现出显著的促凝作用,**10**、**17**则无显著作用,提示化合物**10**和**17**可能只在体外发挥促凝作用或其体内的促凝作用明显弱于肝素抗凝作用,而化合物**3**、**18**可能抑制血小板系统,但其在体内发挥的共同效应表现出促凝作用,故各个单体化合物的止血作用及机制有待进一步研究。

本研究采用UHPLC-ESI-Q-TOF MS分析确认了BS-80EE中12个化学成分,进一步利用ADP、THR诱导的血小板聚集实验和小鼠CT实验对其主要成分进行初步止血活性评价,发现化合物**1**、**3**、**5**、**7**、**8**、**10**、**14**、**17**、**18**可显著增加血小板聚集作用或缩短肝素化小鼠凝血时间,初步阐明了BS-80EE的止血活性物质,为白及非多糖组分的深度开发提供了实验基础。

参考文献

- 1 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015: 103.
- 2 Zhang LF, Hu JH, Zhang YQ. Research progress on pharmacological action of *Bletilla striata*[J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2014, 16(1): 83-86.
- 3 Li B, Tomoko K, Keiko I, et al. Stilbenoids from *Bletilla striata*[J]. Phytochemistry, 1993, 33: 1481-1483.
- 4 Shuzo T, Masae Y, Keiko I, et al. Antimicrobial agents from *Bletilla striata*[J]. Phytochemistry, 1983, 22: 1011-1013.
- 5 Li B, Tomoko K, Keiko I. Blestrianol A, B and C, biphenanthrenes from *Bletilla striata*[J]. Phytochemistry, 1991, 30: 2733-2735.
- 6 Masae Y, Li B, Keiko I, et al. Biphenanthrenes from *Bletilla*

- striata [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28: 3503-3505.
- 7 Feng JQ, Zhang R J. Novel bibenzyl derivatives from the tubers of *Bletilla striata* [J]. *Helv Chim Acta*, 2008, 91: 520-534.
 - 8 Lin YL, Chen WP. Dihydrophenanthrenes from *Bletilla formosana* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53: 1111-1113.
 - 9 Zhao FF, Yang X, Xu D, et al. Hemostatic effect and mechanism of action of a non-polysaccharide fraction of *Bletilla striata* [J]. *Chin Pharmacol Bull (中国药理学通报)*, 2016, 32: 1121-1126.
 - 10 Zhao FF, Lin LC, Yang X, et al. Effect of a non-polysaccharide fraction of *Bletilla striata* on platelet activation and hemorheology in rats [J]. *Chin Tradit Pat Med (中成药)*, 2017, 39: 244-249.
 - 11 Liu XX. Hemostatic effects, mechanism and biopotency of *Bletillae Rhizoma* [D]. Guiyang: Guizhou Medical University (贵州医科大学), 2015.
 - 12 Yan Y. Studies on the hemostatic material basis and multi-marker quality control method of *Bletilla striata* [D]. Guiyang: Guizhou Medical University (贵州医科大学), 2013.
 - 13 Pico Y, La FM, Segarra R, et al. Profiling of compounds and degradation products from the postharvest treatment of pears and apples by ultra-high pressure liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight-mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2010, 81(12): 281-293.
 - 14 Badoud F, Grata E, Perrenoud L, et al. Fast analysis of doping agents in urine by ultra-high-pressure liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry. Part II: Confirmatory analysis [J]. *J Chromatogr A*, 2010, 1217: 4109-4119.
 - 15 Li L, Luo GA, Liang QL, et al. Rapid qualitative and quantitative analyses of *Asian ginseng* in adulterated American ginseng preparations by UPLC/Q-TOF MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 52(1): 66-72.
 - 16 Zhang Q, Chen C, Yang FQ, et al. Mechanism of agonist-induced platelet activation and research progress of anti-platelet drugs [J]. *J China Pharm Univ (中国药科大学学报)*, 2014, 45: 632-648.
 - 17 Wang H, Liu G, Luo SD. Effect of liensinine on platelet aggregation and coagulability and thrombotic activity [J]. *Chin Pharmacol Bull (中国药理学通报)*, 2010, 26: 768-772.
 - 18 Chen J, Zhang JL. Hemostatic effect of the node of lotus rhizome [J]. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)*, 2014, 45: 632-648.

《天然产物研究与开发》青年编委会

青年编委 (以姓氏笔划为序)

Members

王红兵	戈惠明	尹文兵	尹 胜	吕兆林	刘相国
WANG Hongbing	GE Huiming	YIN Wenbing	YIN Sheng	LV Zhaolin	LIU Xiangguo
孙昊鹏	孙桂波	李良成	李国友	邱 莉	汪海波
SUN Haopeng	SUN Guibo	LI Liangcheng	LI Guoyou	QIU Li	WANG Haibo
沐万孟	张炳火	陈益华	林昌俊	欧阳杰	易华西
MU Wanneng	ZHANG Binghuo	CHEN Yihua	LIN Changjun	OU Yangjie	YI Huaxi
罗应刚	周 文	胡友财	袁 涛	夏永刚	高慧敏
LUO Yinggang	ZHOU Wen	HU Youcai	YUAN Tao	XIA Yonggang	GAO Huimin
唐金山	黄胜雄	韩秀珍	韩淑燕	曾克武	蓝蔚青
TANG Jinshan	HUANG Shengxiong	HAN Xiuzhen	HAN Shuyan	ZENG Kewu	LAN Weiqing
廖晨钟	薛永波				
LIAO Chenzhong	XUE Yongbo				