

头花蓼有效组分在大鼠粪便和胆汁中的代谢研究

孙佳^{1,3}, 梅朝叶^{1,2}, 向文英^{1,2}, 杨武^{1,2}, 黄勇¹, 陈思颖^{1,2}, 董莉^{1,2}, 席晓岚^{1,2*}

1. 贵州医科大学 贵州省药物制剂重点实验室, 贵州 贵阳 550004

2. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550004

3. 国家苗药工程技术研究中心, 贵州 贵阳 550004

摘要: **目的** 考察头花蓼有效组分在大鼠粪便和胆汁中的代谢转化。**方法** 以头花蓼提取物为研究对象, 采用 UHPLC-ESI-Q-TOF-MS 联用技术, 结合 Metabolite ToolsTM、质量亏损过滤 (MDF) 等代谢产物分析技术, 系统分析头花蓼有效组分在大鼠粪便和胆汁中的代谢产物。**结果** 在大鼠体内共检出 4 个原型成分和 26 个代谢产物, 其中粪便、胆汁分别有 12、19 个成分 (含交叉成分), 代谢产物主要以槲皮素葡萄糖醛酸化、甲基葡萄糖醛酸化、硫酸化代谢产物为主。**结论** 建立的高分辨质谱方法可以分析头花蓼有效组分在大鼠粪便和胆汁中的代谢产物, 初步阐明了头花蓼有效组分的体内代谢特征。

关键词: 头花蓼; 有效组分; 超高压液相色谱-电喷雾-四级杆-飞行时间串联质谱; 代谢产物; 槲皮素; 没食子酸

中图分类号: R285.61 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)18-3248-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.18.018

Metabolism of effective fractions of *Polygonum capitatum* in rat feces and bile

SUN Jia^{1,3}, MEI Chao-ye^{1,2}, XIANG Wen-ying^{1,2}, YANG Wu^{1,2}, HUANG Yong¹, CHEN Si-ying^{1,2}, DONG Li^{1,2}, XI Xiao-lan^{1,2}

1. Guizhou Provincial Key Laboratory of Pharmaceutics, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

2. School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

3. National Engineering Research Center of Miao's Medicines, Guiyang 550004, China

Abstract: Objective To investigate the metabolite profile of effective fractions of *Polygonum capitatum* in rat feces and bile.

Methods In this study, ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UHPLC-ESI-Q/TOF-MS) was applied to the identification of metabolites of *P. capitatum* extracts in rat bile and feces after ig administration. Mass defect filter and Metabolite Tools software were also used. **Results** The four parent components and 26 metabolites were identified in rats metabolic experiments *in vivo*, including 12 metabolites in feces and 19 metabolites in bile. The major metabolites were glucuronide conjugation, methyl-glucuronide conjugation, and sulfate conjugation of quercetin; **Conclusion** The studies have established a high-resolution mass spectrometry method to analyze the metabolites of effective fractions of *P. capitatum* *in vivo*. The *in vivo* metabolic characteristics of the components presented in the fraction have been clarified. The work lays a foundation for the clinical application and development of *P. capitatum*.

Key words: *Polygonum capitatum* Buch. -Ham. ex D. Don; effective fractions; UHPLC-ESI-Q-TOF MS; metabolite; quercetin; gallic acid

头花蓼为蓼科 (Polygonaceae) 蓼属 *Polygonum* L. 多年生草本植物头花蓼 *Polygonum capitatum* Buch. -Ham. ex D. Don 的全草, 是贵州省别具特色的苗药资源之一。目前, 头花蓼已成为贵州省中药现代化重点培育发展的“十大苗药”和“十大中药

产业链”品种之一, 收载于《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003 年版^[1]。其具有清热解毒、利尿通淋之效, 临床上主要用于肾盂肾炎、尿路结石、尿道感染、疮疡湿疹等症的治疗^[2]。以头花蓼为原料的单方制剂热淋清颗粒收载于《中国药典》2015

收稿日期: 2016-01-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81260688); 贵州省国际科技合作计划 (2012-7040); 贵州省研究生卓越人才计划项目 (黔教合 ZYRC 字[2014]012)

作者简介: 孙佳, 讲师, 研究方向为中药质量标准及中药药理学。Tel: (0851)86908468 E-mail: 392828662@qq.com

*通信作者 席晓岚, 教授, 研究方向为药物分析。Tel: (0851)6908468 E-mail: 970088464@qq.com

年版, 在治疗尿路感染的中成药中, 自 2009 年开始至今其销量一直排名第一^[3-5]。近年来, 虽然对头花蓼提取物的吸收特性有相关研究^[6], 但尚未见头花蓼有效组分体内代谢研究的报道。本课题组前期通过研究发现, 头花蓼经水煮、乙醇沉淀、正丁醇萃取后的部位为有效组分, 主要为黄酮及酚酸类化合物。因此, 本实验以头花蓼有效组分为实验对象, 通过收集健康 SD 大鼠给药后的粪便及胆汁, 利用超高效液相色谱串联电喷雾四极杆飞行时间质谱 (UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS) 对各生物样品进行检测, 结合代谢产物预测、筛查技术 Metabolite ToolsTM、SmartFormula 及质量亏损过滤 (MDF), 对经大鼠 ig 头花蓼有效组分后的代谢产物进行快速分析, 研究头花蓼有效组分在大鼠体内的生物转化规律, 推测药物中活性或潜在的活性成分可能的代谢途径, 为头花蓼及其制剂的临床应用及深度开发奠定实验基础。

1 材料

1.1 仪器与试剂

Agilent Technologies 1290 Infinity 液相色谱系统 (包括 1290 Infinity 二元泵, 高性能自动进样器, 二级管阵列检测器, 柱温箱); UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS (布鲁克道尔顿超高压液相色谱电喷雾四极杆飞行时间质谱仪, 包括代谢分析软件 Metabolite ToolsTM、MDF 软件等); Allegra 64R 低温高速离心机 (美国 Beckman Coulter 公司); CQ 250A-TS 超声波清洗机 (上海跃进医用光学器械厂); MTN-2800D 氮吹浓缩装置 (天津奥特塞恩斯仪器有限公司); EL204 电子天平 (梅特勒-托利多仪器有限公司)。没食子酸、原儿茶酸、槲皮素、槲皮苷、金丝桃苷对照品均由贵州医科大学贵州省药物制剂重点实验室天然活性产物研究室制备, 经 HPLC 检测质量分数 $\geq 98\%$; 头花蓼药材购自贵州施秉头花蓼 GAP 种植基地, 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头花蓼 *Polygonum capitatum* Buch.-Ham. ex D. Don 的全草; 头花蓼有效组分 (自制, 批号 20140307); 代谢笼 (意大利 Tecniplast 公司); 乙腈为色谱纯 (德国 Merck 公司); 甲酸为色谱纯; 水为纯净水; 其他试剂均为分析纯。

1.2 动物

健康 SD 大鼠, 雌雄兼用, 体质量为 (220 \pm 20) g, 由贵州医科大学动物中心提供, 许可证号 SCXK (黔) 2002-0001。

2 方法

2.1 头花蓼有效组分的制备

取头花蓼药材, 加 10 倍量水煎煮 3 次, 每次 1 h, 滤过, 合并滤液, 减压浓缩至相对密度 1.05~1.07 (50 $^{\circ}$ C), 加乙醇至含醇量为 65%, 搅拌均匀, 静置 12 h, 抽滤, 滤液减压回收乙醇并浓缩至相对密度 1.04~1.06 (50 $^{\circ}$ C), 用 1/2 倍量水饱和正丁醇提取 3 次, 合并正丁醇液, 减压回收正丁醇, 残留物微波真空干燥, 得头花蓼有效组分, 收膏率为 2.3%。头花蓼有效组分中没食子酸、原儿茶酸、槲皮素、槲皮苷、金丝桃苷的质量分数分别为 1.45%、0.04%、1.67%、0.21%、0.06%。

2.2 生物样品的采集

SD 大鼠 6 只, 雌雄各半, 饲养于代谢笼中, 给药前禁食 12 h, 自由饮水。分别收集空白粪样, 以 87 g/kg (生药量) 的剂量 ig 给予头花蓼有效组分, 连续给药 3 d, 每天 2 次, 分别收集末次给药后 12、24、48、72 h 时间段的粪便, 并记录各时间段烘干后粪便的质量。-20 $^{\circ}$ C 冰箱保存, 待测。

SD 大鼠 4 只, 手术前禁食 12 h, 自由饮水。乌拉坦麻醉状态下实施胆管插管手术, 1 只大鼠 ig 给予蒸馏水, 收集胆汁作为对照, 另外 3 只大鼠按 87 g/kg 剂量 ig 头花蓼有效组分, 分别收集给药后 0~4、4~12、12~24 h 时段的胆汁样品。-20 $^{\circ}$ C 冰箱保存, 待测。

2.3 生物样品处理

取胆汁 0.5 mL, 补加 4 mL 甲醇, 涡旋震荡 2 min 后, 超声 5 min, 15 000 r/min 离心 10 min, 取上清液于 37 $^{\circ}$ C 氮气吹干, 加入 1 mL 甲醇于吹干的样品中, 按上述处理方法 2 次沉淀蛋白, 加入 50% 甲醇水溶液 300 μ L 溶解残留物, UPLC-Q-TOF-MS/MS 进样分析。

取烘干后大鼠粪便 0.5 g, 用生理盐水制成 25% 匀浆, 超声 5 min 后, 5 000 r/min 离心 10 min, 分离上层液取 500 μ L 匀浆液, 补加甲醇 1 mL, 涡混 1 min, 超声 5 min, 15 000 r/min 离心 10 min, 上清液于 37 $^{\circ}$ C 氮气吹干, 加入 0.5 mL 甲醇于吹干的样品中, 按上述处理方法 2 次沉淀蛋白, 残留物用 50% 甲醇水溶液 300 μ L 溶解, UPLC-Q-TOF-MS/MS 进样分析。

2.4 色谱和质谱条件

2.4.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent Eclipse Plus C₁₈ RRHD (100 mm \times 2.1 mm, 1.8 μ m), 柱温 45 $^{\circ}$ C,

流动相 0.1%甲酸水 (A) -0.1%甲酸乙腈 (B), 采用梯度程序洗脱: 0~10 min, 5%~45% B; 10~14 min, 45%~95% B; 14~15 min, 95%~100% B; 15~16 min, 100%~15% B; 进样体积为 2 μ L。

2.4.2 质谱条件 电喷雾离子源, 扫描方式为负离子扫描 (ESI⁻, m/z 50~1 000), 毛细管电压 3 kV, 锥孔电压 80 V, 离子源温度 110 $^{\circ}$ C, 雾化气 (N_2) 压力 120 kPa, 体积流量 8.0 L/min, 温度 200 $^{\circ}$ C, 脱溶剂气温度 300 $^{\circ}$ C, 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, 校正模式选用 Enhanced Quadratic. 数据分析, Data Analysis 软件、Metabolite ToolsTM

(包括 Metabolite Predict 及 Metabolite Detect) 软件、MDF 软件。

3 结果

3.1 头花蓼有效组分在大鼠粪便中的代谢产物鉴定分析

运用 Metabolite Tools 软件将 UPLC-Q-TOF-MS/MS 采集的图谱进行处理, 以 MDF 数据处理技术为基础, 用于复杂生物机制中快速检测药物代谢产物^[7]。通过 Metabolite Detect 软件得到空白粪便、含药粪便及两者差异图谱, 初步推测出 3 个原型成分和 9 个代谢产物。图谱见图 1, 各成分在 ESI⁻模式下得到较好的响应信号。

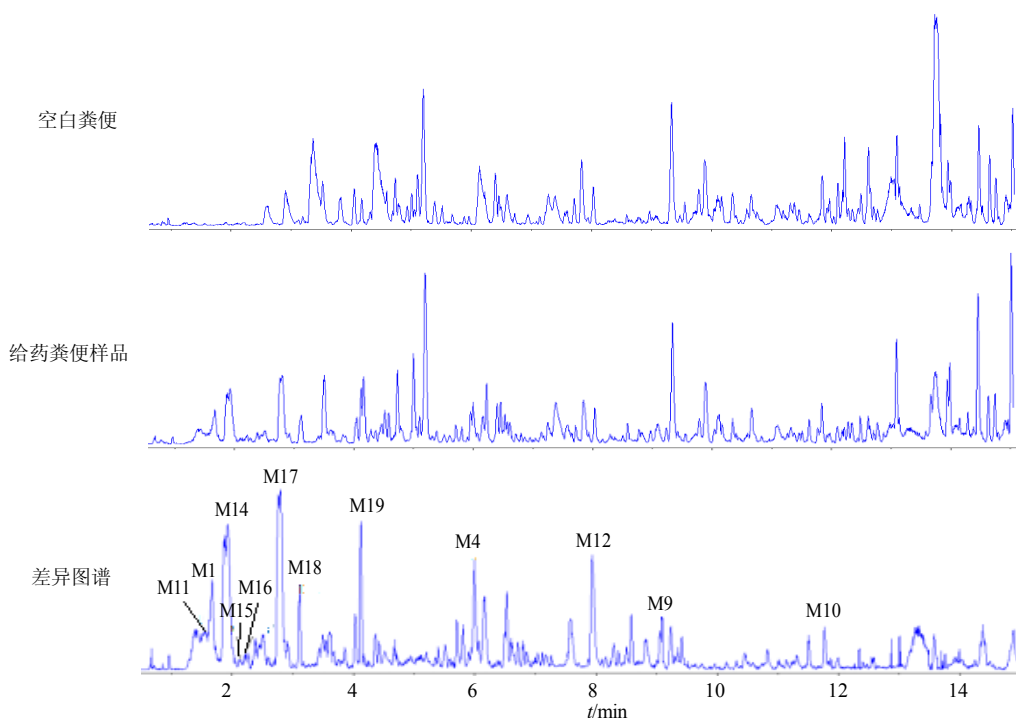


图 1 头花蓼有效组分在大鼠粪便中的代谢产物 ESI⁻总离子流图

Fig. 1 ESI⁻ total ion-current chromatograms of metabolites of *P. capitatum* extract in rats feces sample

由 Metabolite Detect 软件得到的差异图谱中可知, 在 1.6 min 处存在 m/z 169.014 9 [M-H]⁻ 峰的化合物, 显示 125.024 4 [M-H-COO]⁻ 的主要碎片离子峰, 与没食子酸对照品相同, 由此确定 t_R 1.6 min 的 M1 为原型成分没食子酸。在 6.1 min 处存在 m/z 447.093 7 [M-H]⁻ 峰的化合物, 显示 301.034 9 [M-H-C₆H₁₀O₄]⁻ 的主要碎片离子峰, 与槲皮苷对照品相同, 由此确定 t_R 6.1 min 的 M4 为原型成分槲皮苷。在 8.0 min 处存在 m/z 301.035 1 [M-H]⁻ 峰的化合物, 与槲皮素对照品相同, 由此确定 t_R 8.0 min 的 M12 为原型成分槲皮素。在 1.5 min 处存在 248.969 4

[M-H]⁻ 峰的化合物, 显示 125.024 0 [M-H-SO₃-COO]⁻ 的主要碎片离子峰, 由 Smart Formula 预测两者的化学式均为 C₇H₅O₈S, 且其保留时间较没食子酸缩短, 亲水性增加, 推测 t_R 1.5 min 的 M11 为没食子酸硫酸化代谢产物。根据同样的方法, 推测代谢产物 M9、M10、M14、M15~M16、M17、M18、M19 分别为槲皮素二甲基化、槲皮素三甲基化、没食子酸甲基化、没食子酸二甲基化、原儿茶酸甲基化、原儿茶酸二甲基化、槲皮素 O-C₂ 键开环裂解代谢产物。粪便中的原型成分及代谢产物鉴定结果见表 1。

表 1 UPLC-ESI-Q-TOF-MS 检测大鼠 ig 头花蓼有效组分后在粪便和胆汁中主要代谢产物

Table 1 Identification of metabolites of feces and bile in rats after ig administration with *P. capitatum* using UPLC-ESI-Q-TOF MS

编号	代谢途径	相对分子质量	模式	误差 ($\times 10^6$)	t_R /min	分子式	来源
M1	没食子酸 (原型成分)	169.014 9	[M-H] ⁻	2.9	1.6	C ₇ H ₅ O ₅	粪便
M2	槲皮素葡萄糖醛酸化	479.074 7	[M-H] ⁺	5.9	5.4	C ₂₁ H ₁₉ O ₁₃	胆汁
M3	金丝桃苷 (原型成分)	463.087 2	[M-H] ⁻	0.5	5.4	C ₂₁ H ₁₉ O ₁₂	胆汁
M4	槲皮苷 (原型成分)	447.093 7	[M-H] ⁻	1.6	6.1	C ₂₂ H ₁₉ O ₁₁	粪便、胆汁
M5	槲皮素二甲基葡萄糖醛酸化	507.104 7	[M-H] ⁺	4.9	6.7	C ₂₃ H ₂₃ O ₁₃	胆汁
M6	槲皮素三甲基葡萄糖醛酸化	521.118 3	[M-H] ⁺	2.8	7.8	C ₂₄ H ₂₅ O ₁₃	胆汁
M7	槲皮素二甲基葡萄糖醛酸化	507.105 1	[M-H] ⁺	7.0	8.2	C ₂₃ H ₂₃ O ₁₃	胆汁
M8	槲皮素三甲基葡萄糖醛酸化	521.119 3	[M-H] ⁺	-6.2	8.7	C ₂₄ H ₂₅ O ₁₃	胆汁
M9	槲皮素二甲基化	329.066 4	[M-H] ⁻	5.0	9.1	C ₁₇ H ₁₃ O ₇	粪便
M10	槲皮素三甲基化	343.082 2	[M-H] ⁻	8.7	11.8	C ₁₈ H ₁₅ O ₇	粪便
M11	没食子酸硫酸化	248.969 4	[M-H] ⁻	2.7	1.5	C ₇ H ₅ O ₈ S	粪便
M12	槲皮素 (原型成分)	301.035 1	[M-H] ⁻	1.4	8.0	C ₁₅ H ₉ O ₇	粪便
M13	槲皮素三甲基葡萄糖醛酸化	521.117 9	[M-H] ⁺	-5.8	8.1	C ₂₄ H ₂₅ O ₁₃	胆汁
M14	没食子酸甲基化	183.028 0	[M-H] ⁻	1.9	1.9	C ₈ H ₇ O ₅	粪便
M15	没食子酸二甲基化	197.042 9	[M-H] ⁻	2.7	2.1	C ₉ H ₉ O ₅	粪便
M16	没食子酸二甲基化	197.042 5	[M-H] ⁻	3.9	2.2	C ₉ H ₉ O ₅	粪便
M17	原儿茶酸甲基化	167.033 8	[M-H] ⁻	-5.1	2.8	C ₈ H ₇ O ₄	粪便
M18	原儿茶酸二甲基化	181.049 5	[M-H] ⁻	9.6	3.1	C ₉ H ₉ O ₄	粪便
M19	槲皮素 O-C ₂ 键开环裂解	151.038 7	[M-H] ⁻	1.2	4.1	C ₈ H ₇ O ₃	粪便
M20	槲皮苷葡萄糖醛酸化	625.129 4	[M-H] ⁺	-3.6	3.6	C ₂₇ H ₂₉ O ₁₇	胆汁
M21	槲皮苷甲基葡萄糖醛酸化	639.141 6	[M-H] ⁺	1.4	4.3	C ₂₈ H ₃₁ O ₁₇	胆汁
M22	槲皮素双葡萄糖醛酸化	655.101 5	[M-H] ⁺	5.8	4.5	C ₂₇ H ₂₇ O ₁₉	胆汁
M23	槲皮素双葡萄糖醛酸化	655.105 6	[M-H] ⁺	-4.1	4.6	C ₂₇ H ₂₇ O ₁₉	胆汁
M24	槲皮素二甲基二葡萄糖醛酸化	683.133 5	[M-H] ⁺	-0.6	4.7	C ₂₉ H ₃₁ O ₁₉	胆汁
M25	槲皮素二甲基葡萄糖醛酸化硫酸化	587.058 6	[M-H] ⁺	3.2	4.8	C ₂₃ H ₂₃ O ₁₆ S	胆汁
M26	槲皮素葡萄糖醛酸化	479.075 0	[M-H] ⁺	7.3	5.0	C ₂₁ H ₁₉ O ₁₃	胆汁
M27	槲皮苷甲基葡萄糖醛酸化	639.144 9	[M-H] ⁺	5.4	5.4	C ₂₈ H ₃₁ O ₁₇	胆汁
M28	槲皮苷甲基化	463.081 0	[M-H] ⁺	7.6	6.1	C ₂₂ H ₂₃ O ₁₁	胆汁
M29	槲皮素甲基葡萄糖醛酸化	493.099 0	[M-H] ⁺	-1.1	6.4	C ₂₂ H ₂₁ O ₁₃	胆汁
M30	槲皮素二硫酸化	463.116 1	[M-H] ⁺	5.7	6.9	C ₁₅ H ₁₁ O ₁₃ S ₂	胆汁

3.2 头花蓼有效组分在大鼠胆汁中的代谢产物鉴定分析

Metabolite Detect 软件得到空白胆汁、含药胆汁及两者差异图谱,初步推测出 2 个原型成分和 17 个代谢产物。图谱见图 2,各成分在 ESI⁺模式下得到较好的响应信号。

由 Metabolite Detect 软件得到的差异图谱中可知,在 5.4 min 处存在 m/z 463.087 2 [M-H]⁻ 峰的化合物,显示 301.035 3 [M-H-C₆H₁₀O₅]⁻ 的主要碎片离子峰,与金丝桃苷对照品相同,由此确定 t_R 5.4 min 的 M3 为原型成分金丝桃苷。原型成分 M4 分析见“3.1”项。其中检测到槲皮苷葡萄糖醛酸化、

槲皮素葡萄糖醛酸化、槲皮苷甲基葡萄糖醛酸化、槲皮素甲基葡萄糖醛酸化、槲皮素双葡萄糖醛酸化、槲皮素二甲基二葡萄糖醛酸化、槲皮素二甲基葡萄糖醛酸化硫酸化、槲皮苷甲基化、槲皮素二硫酸化、槲皮素三甲基葡萄糖醛酸化和槲皮素二甲基葡萄糖醛酸化代谢产物共 17 个。代谢产物鉴定结果见表 1。

3.3 头花蓼有效组分在大鼠粪便及胆汁中的主要代谢产物结构及可能的代谢途径

头花蓼有效组分中含有的原型成分槲皮素、槲皮苷、金丝桃苷、没食子酸及原儿茶酸推测的主要代谢途径见图 3~7。

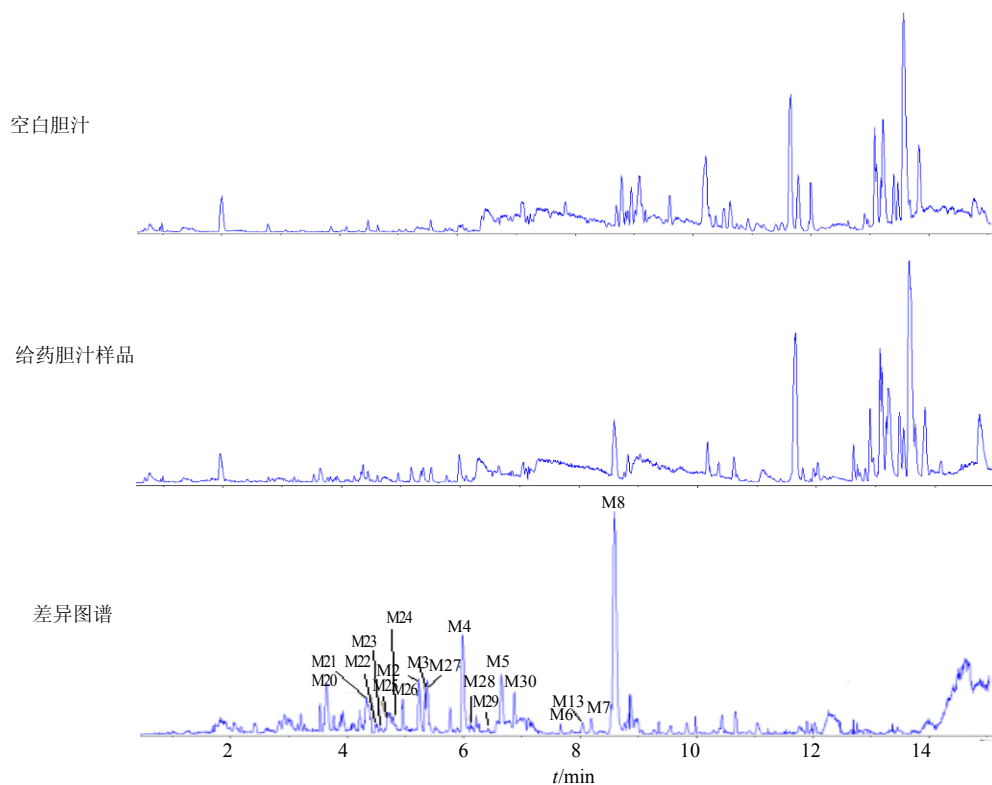
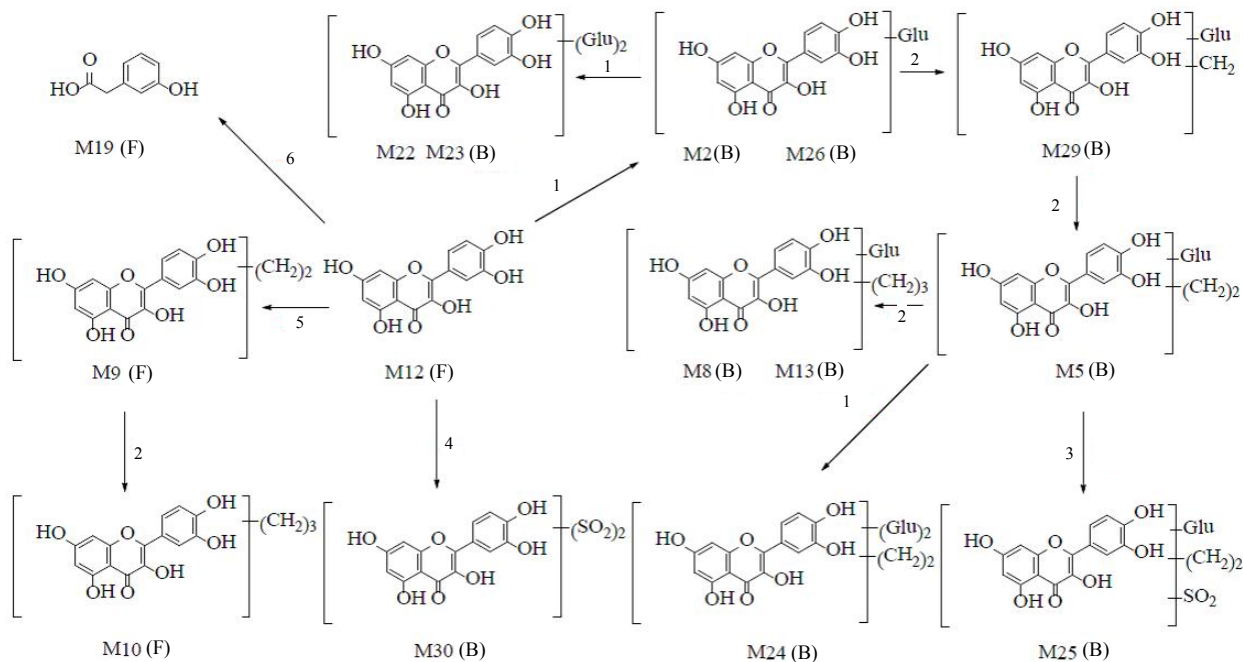


图 2 头花蓼有效组分在大鼠胆汁中的代谢产物 ESI⁺总离子流图

Fig. 2 ESI⁺ total ion-current chromatograms of metabolites of *P. capitatum* extract in rats bile sample

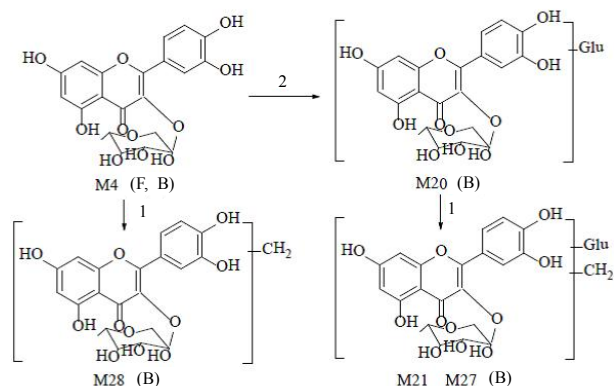


1-葡萄糖醛酸化 2-甲基化 3-硫酸化 4-二硫酸化 5-二甲基化 6-O-C₂键开环裂解 F-粪便 B-胆汁

1-glucuronide conjugation 2-methylation 3-sulfate conjugation 4-2-sulfate conjugation 5-2-methylation 6-cleavage of O-C₂ F-feces B-bile

图 3 头花蓼有效组分中槲皮素的主要代谢产物及可能代谢途径

Fig. 3 Major metabolites of quercetin and possible biotransformation pathways in effective fractions of *P. capitatum*



1-甲基化 2-葡萄糖醛酸化 F-粪便 B-胆汁
1-methylation 2-glucuronide conjugation F-feces B-bile

图 4 头花蓼有效组分中槲皮苷的主要代谢产物及可能的代谢途径

Fig. 4 Major metabolites of quercitrin in effectine fractions of and possible *P. capitatum* biotransformation pathways

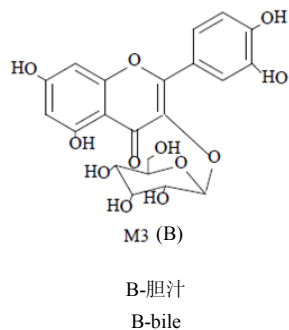
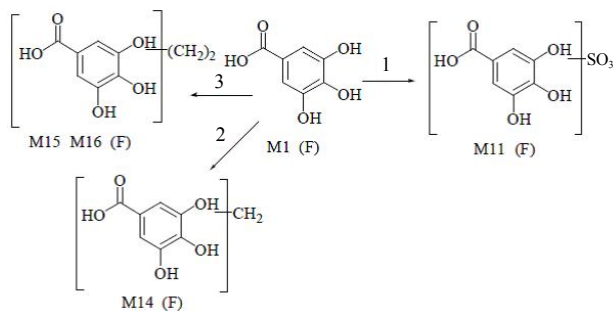


图 5 头花蓼有效组中原型成分金丝桃苷

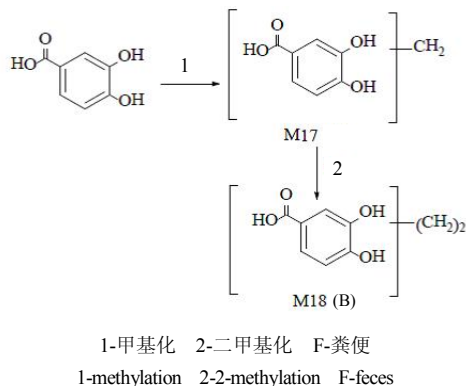
Fig. 5 Prototype components hyperoside in effective fractions of *P. capitatum*



1-硫酸化 2-甲基化 3-二甲基化 F-粪便
1-sulfate conjugation 2-methylation 3-2-methylation F-feces

图 6 头花蓼有效组分中没食子酸的主要代谢产物及可能的代谢途径

Fig. 6 Major metabolites of gallic acid in effectine fractions of *P. capitatum* and possible biotransformation pathways



1-甲基化 2-二甲甲基化 F-粪便
1-methylation 2-2-methylation F-feces

图 7 头花蓼有效组中原儿茶酸的主要代谢产物及可能的代谢途径

Fig. 7 Major metabolites of protocatechuic acid in effectine fractions of *P. capitatum* and possible biotransformation pathways

4 讨论

本实验分别采用正离子模式、负离子模式对样品进行检测，结果发现，生物样品在负离子模式下各色谱峰响应较好，这可能与所检测到的色谱峰中含有多个羟基，且大量代谢峰中连有葡萄糖醛酸基团、硫酸基团等有关。头花蓼有效组分在大鼠体内共检出 30 个代谢产物峰，其中粪便、胆汁分别有 12、19 个成分（含交叉成分），粪便样品中检测到大量酚酸类成分的甲基化产物及槲皮素 *O*-C₂ 键开环裂解产物，同时也存在大量的槲皮素、槲皮苷原型成分。胆汁样品中检测到大量槲皮素三甲基葡萄糖醛酸化产物及槲皮苷原型成分，其次主要以槲皮素甲基化及葡萄糖醛酸化、槲皮苷甲基化及葡萄糖醛酸化产物为主。槲皮素结构中含有多个酚羟基，在体内尿苷二磷酸葡萄糖基转移酶（UGT）、磺基转移酶（SULTs）及儿茶酚胺 *O*-甲基转移酶（COMTs）等作用下易发生葡萄糖醛酸、硫酸及甲基化代谢反应。以上结果表明头花蓼有效组分槲皮素口服吸收后可发生葡萄糖醛酸化、甲基葡萄糖醛酸化、硫酸化等代谢，相应代谢产物可在粪便和胆汁中检出。

UPLC-ESI-Q-TOF-MS 和相应的处理软件结合使用，能够更好的提高效率，获得更加丰富的信息，能作为中药代谢研究的实用模式，也被认为是代谢研究的“第一线”方法^[8-10]。本研究建立 UPLC-ESI-Q-TOF-MS 对粪便、胆汁的检测方法，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，并结合超高压液相（UPLC）的高灵敏度和基线稳定性为研究带来了优

良的分析能力。借助 UPLC-ESI-Q-TOF-MS, 可在 16 min 内完成胆汁等复杂生物样品中的头花蓼有效组分的代谢轮廓分析。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。

参考文献

- [1] 贵州省中药材、民族药材质量标准 [S]. 2003.
- [2] 王洪平, 曹芳, 杨秀伟. 头花蓼地上部分的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(1): 24-30.
- [3] 梁秀芳. 热淋清颗粒治疗泌尿系感染 30 例临床观察 [J]. 医学信息, 2010, 9(5): 2505-2506.
- [4] 王中洋, 潘舒, 吴亚利, 等. 热淋清颗粒药理作用实验研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(3): 12-14.
- [5] 王祥培, 钱海兵, 吴红梅, 等. 热淋清颗粒含药血浆的高效液相色谱分析 [J]. 安徽农业科学, 2009, 37(13): 5826-5827.
- [6] 唐丽, 刘跃, 黄勇, 等. 离体外翻肠囊法研究头花蓼提取物中 5 个成分的肠吸收特性 [J]. 中国药理学通报, 2014, 30(7): 1031-1032.
- [7] Lv A J, Yang Z X, Liu H R, *et al.* Isolation of intestinal bacteria from zebrafish (*Danio rerio*) and their physiological and biochemical characteristics [J] *Chin Agric Sci Bull*, 2010, 26(24): 412-415.
- [8] Russell J, Desmond O, Jose M, *et al.* Accelerated throughput metabolic route screening in early drug discovery using high-resolution liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry and automated data analysis [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2005, 19(18): 2659-2670.
- [9] Tiller P R, Yu S, Bateman K P, *et al.* Fractional mass filtering as a means to assess circulating metabolites in early human clinical studies [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2008, 22(22): 3510-3516.
- [10] Lekha S. The use of mass defect in modern mass spectrometry [J]. *J Mass Spectrom*, 2012, 47(2): 226-236.