

多基原藏药材“美多罗米”中质量标志物的初步预测及分析

马小兵¹, 吕露阳¹, 王甜甜¹, 王凯顺², 张志锋^{2*}

1. 西南民族大学药学院, 四川 成都 610041

2. 西南民族大学青藏高原研究院, 四川 成都 610041

摘要: 目的 基于质量标志物(Q-marker)理念,从化学成分的角度对多基原藏药材“美多罗米”的质量标志物进行预测,评价其药材品质。方法 首先基于亲缘关系与生源途径、药理作用与化学成分的关系,预测美多罗米的Q-marker;其次采用UHPLC同时测定其主要活性成分,采用Acquity UHPLC HSS C₁₈色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm);流动相为乙腈(A)-0.3%乙酸水(B),梯度洗脱,体积流量为0.21 mL/min,柱温35℃,检测波长为320 nm。结果 预测咖啡酸类成分(绿原酸、咖啡酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸)是美多罗米的主要活性物质基础之一,可作为Q-marker的主要选择。建立了美多罗米中咖啡酸类成分的含量测定方法,绿原酸、咖啡酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸分别在9.60~480.00、10.27~513.50、10.08~504.03、9.64~482.80、3.82~380.24 mg/L线性关系良好,平均加样回收率分别为102.43%、99.78%、99.39%、103.12%、101.83%。各样品中均能检测出这5个成分,总含量在全草中均大于10%,提示这5个咖啡酸类成分可以作为美多罗米的Q-marker。结论 以咖啡酸类成分作为美多罗米的Q-marker科学合理;建立的美多罗米多基原植物中咖啡酸类成分的UHPLC测定方法可用于美多罗米药材质量控制,为多基原药材合理评价提供新思路。

关键词: 多基原;美多罗米;质量标志物;UHPLC;绿原酸;咖啡酸;3,4-二咖啡酰奎宁酸;3,5-二咖啡酰奎宁酸;4,5-二咖啡酰奎宁酸

中图分类号: R282.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)02-0310-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.02.006

Preliminary prediction and analysis of Q-marker of multi-original Tibetan medicine meiduoluomi

MA Xiao-bing¹, LV Lu-yang¹, WANG Tian-tian¹, WANG Kai-shun², ZHANG Zhi-feng²

1. School of Pharmacy, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China

2. Institute of Qinghai-Tibetan Plateau, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective Based on the concept of quality marker (Q-marker), a chemical method was developed to evaluate the quality of the multi-original medicinal material “Meiduoluomi” and predict its Q-marker. **Methods** Firstly, the Q-marker were preliminary predicted based on the relationship between genetic relationship and biosynthesis pathway, pharmacological activity and chemical composition. Secondly, the main active components were determined by UHPLC. The analysis was performed using ACQUITY UHPLC HSS C₁₈ column (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm); Mobile phase was acetonitrile (A)-0.3% acetic acid water (B) with gradient elution; The flow rate was 0.2 mL/min; The column temperature was 35℃; The detection wavelength was 320 nm. **Results** A new method for simultaneous determining five compounds of meiduoluomi was established, including chlorogenic acid, caffeic acid, 3,4-dicaffeoylquinic acid, 3,5-dicaffeoylquinic acid, and 4,5-dicaffeoylquinic acid. The linear relationship of them was good at the range of 9.60—480.00, 10.27—513.50, 10.08—504.03, 9.64—482.80, and 3.82—380.24 mg/L, respectively; And the average recovery rates were 102.43%, 99.78%, 99.39%, 103.12%, and 101.83%, respectively. The five components were detected in each sample and the total content of the five components was more than 10% in the herbal medicine. It was suggested that the five components can be used as a Q-marker of meiduoluomi for quality control. **Conclusion** The coffeic acid components are scientific and reasonable to

收稿日期: 2018-10-13

基金项目: 国家自然科学基金项目(31870314); 四川省中医药管理局项目(2018JC0027); 西南民族大学研究生创新型科研项目(CX2019SZ167)

作者简介: 马小兵(1994—), 男, 在读硕士研究生, 研究方向为药用植物资源品质评价。

*通信作者 张志锋(1973—), 男, 副教授, 研究方向为药用植物资源品质评价。E-mail: zhangzhf99@gmail.com

be considered as a Q-marker of meiduoluomi. The developed UHPLC method can be used for the quality control of meiduoluomi. This study provides new idea for the rational evaluation of multi-original medicinal material based on Q-marker.

Key words: multi-origin; meiduoluomi; quality marker (Q-marker); UHPLC; chlorogenic acid; caffeic acid; 3,4-dicaffeoylquinic acid; 3,5-dicaffeoylquinic acid; 4,5-dicaffeoylquinic acid

多基原药材质量评价一直都是中药及民族药资源品质评价的重点和难点,也是传统药物资源研究领域关注的热点^[1]。藏药“美多罗米”是藏族民间常用药材,飞蓬属和紫菀属多种植物不加区分地作为该药材的基原使用。美多罗米最早收载于《晶珠本草》,其性平,味微苦,具有清热解毒、治疗瘟疫等功效;《藏药志》记载,美多罗米具有治疗眼痛、头痛等功效。前期本课题组已经对美多罗米多种基原进行了鉴定,并对黄酮类化学成分及质量评价等进行了研究^[2-6]。近年来,课题组又发现美多罗米具有另一类含量较高的化合物,即咖啡酸类成分,并且该类成分具有抗心肌缺血的作用^[7-9]。已有文献表明,咖啡酸类成分还具有细胞保护、抗氧化、抗炎、免疫调节、抗菌、抗肿瘤等多种药理作用,在防治氧化应激和炎症反应相关疾病中的应用具有潜在的价值^[10-13]。

质量标志物(Q-marker)是2016年由刘昌孝院士提出的中药质量控制的新概念和新理论,对中药以及民族药的质量控制具有非常重要的意义^[14-17]。因此,本课题借助Q-marker理论,对多基原藏药材美多罗米,包括紫菀属植物重冠紫菀 *Aster diplostephioides* (DC.) C. B. Clarke、飞蓬属植物多舌飞蓬 *Erigeron multiradiatus* (Lindl.) Benth. 和短茎飞蓬 *E. breviscapus* (Vant.) Hand. -Mazz. 的潜在Q-marker进行初步预测,采用UHPLC法对3种基原植物及其花、茎、叶药用部位中初步预测的Q-marker的含量进行测定,为全面评价美多罗米药材品质提供科学依据。

1 基于植物亲缘学与化学成分的特有性证据的Q-marker预测分析

200多年来,学者们曾对紫菀属提出了许多分类方案,但始终没有一个系统被认可。由于对紫菀属的定义不同,因此该属所包括的种类有180~1 000种不同的统计^[18]。狭义的紫菀属包括紫菀组、正菀组和山菀组,在我国约100种,狭义的飞蓬属包括飞蓬亚属 *Subgen. Erigeron* 和三型花亚属 *Subgen. Trimorpha* 2个亚属35种。紫菀属和飞蓬属是形态特征十分复杂多样的类群,紫菀属的定义、属内一些种的处理、组和系的划分等都存在很多疑

问,许多尚无定论的分类学问题仍未解决^[19]。而多种飞蓬属和紫菀属植物也是藏药材美多罗米的基原,由于飞蓬属和紫菀属植物在分类学上的分歧,给植物分类学家带来了极大的困扰,同时,也给藏医药民间的使用造成极大的麻烦。藏药材美多罗米的基原植物较多,后人的考证也未能确证,各种文献著作收载的该药材基原都各不相同。根据《新修晶珠本草》和《藏药志》的考证结果来看,藏医药用药中基本确定来自飞蓬属4种和紫菀属15种植物。次生代谢产物的产生是环境与遗传基因共同作用的结果,同时也与植物的生长发育阶段及部位有关系,化学型是植物众多种类变异的一种,不同的化学型其医药用途也完全不同。飞蓬属和紫菀属植物主要含有黄酮、咖啡酸类、植物甾醇、挥发油、氨基酸及微量元素等多种化学型,既是紫菀属和飞蓬属植物中各个种的共性和普遍现象,也是这两属植物生物多样性的独特表现形式。自20世纪70年代中期,国内开始对灯盏花(短茎飞蓬)进行化学成分的研究,其中灯盏乙素等多种黄酮类和咖啡酸类成分是其主要有效部位。在青藏高原东缘,不同化学型的紫菀属植物和飞蓬属植物往往混杂生活在同一区域,因而,从植物形态上很难加以区分,必须从植物体内的次生代谢产物包括化学成分的含量、化学型的组成等差异进行分析。

2 基于化学成分与有效性相关证据的Q-marker预测分析

美多罗米在传统藏医药中主要用于“龙”病的治疗,现代药理学研究主要集中在灯盏花的研究,具有改善微循环、扩张血管、镇静镇痛、抗炎作用,还可抑制病变组织炎症介质及致痛物质的释放而起到抗炎作用等,其主要活性成分包括以灯盏乙素为代表的黄酮类成分和咖啡酸类成分。课题组前期对多舌飞蓬的咖啡酸类成分进行了研究,能够改善血流动力学行为,保护心脏功能^[7]。尽管美多罗米在藏医药中使用极为广泛,但其现代药理学研究仍然是非常少的。因此,根据已有的研究,咖啡酸类成分(绿原酸、咖啡酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸)应该是美多罗米的主要活性物质基

础之一, 可以作为 Q-marker 的主要选择。

3 美多罗米 Q-marker 的含量分析

3.1 仪器、材料与试剂

3.1.1 仪器 Waters Acquity H-Class UHPLC 超高效液相色谱仪, 包括四元梯度泵、自动进样器、柱温箱、二极管阵列检测器以及 Empower 3 工作站 (美国 Waters 公司); ESJ-4B 电子天平 (沈阳龙腾公司)。

3.1.2 材料与试剂 多舌飞蓬、重冠紫菀药材采于四川省甘孜藏族自治州炉霍县罗锅梁子, 短葶飞蓬购自成都荷花池药材市场, 经四川大学华西药学院张浩教授鉴定为菊科多舌飞蓬 *Erigeron multiradiatus* (Wall.) Benth.、重冠紫菀 *Aster diplosteghioides* (DC.) C. B. Clarke. 和短葶飞蓬 *Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand. -Mazz.。凭证标本 (EM-18-01、AD-18-01、EB-18-01) 存于西南民族大学青藏高原研究基地植物标本馆。

乙腈 (色谱纯, Fischer 公司), 3,5-二咖啡酰奎宁酸 (批号 15100702)、3,4-二咖啡酰奎宁酸 (批号 15101132)、4,5-二咖啡酰奎宁酸 (批号 15100816)、咖啡酸 (批号 1512071)、绿原酸 (批号 1512028) 购自成都康邦生物科技有限公司, 所有对照品经 UHPLC 峰面积归一化法计算质量分数均大于 98%, 其他化学试剂为分析纯, 水为超纯水。

3.2 方法与结果

3.2.1 色谱条件 色谱柱为 Acquity UHPLC HSS C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 流动相为乙腈 (A)-0.3% 乙酸水 (B), 梯度洗脱: 0~2 min, 5%~13% A;

2~6 min, 13%~16% A; 6~9 min, 16%~23% A; 9~15 min, 23% A; 15~20 min, 23%~70% A; 体积流量 0.21 mL/min, 柱温 35 °C, 检测波长 320 nm; 进样量 1 μL。

3.2.2 对照品溶液的配制 精密称取对照品 3,5-二咖啡酰奎宁酸 4.80 mg、咖啡酸 1.90 mg、3,4-二咖啡酰奎宁酸 5.36 mg、绿原酸 4.82 mg、4,5-二咖啡酰奎宁酸 5.04 mg, 于 5 mL 棕色量瓶中, 加甲醇超声溶解, 定容至刻度, 制成含 3,5-二咖啡酰奎宁酸 0.96 mg/mL、3,4-二咖啡酰奎宁酸 1.03 mg/mL、4,5-二咖啡酰奎宁酸 1.01 mg/mL、咖啡酸 0.38 mg/mL、绿原酸 0.96 mg/mL 的溶液, 精密吸取各对照品溶液适量于 10 mL 棕色量瓶中, 用甲醇定容, 即为混合对照品溶液, 冰箱保存, 备用。

3.2.3 供试品溶液的制备 准确称取样品粉末 (过 5 号筛) 0.5 g 于 50 mL 具塞锥形瓶内, 加 60% 甲醇水 30 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 1 h, 放冷至室温, 再称定质量, 用 60% 甲醇水补足减失的质量, 摇匀, 10 000 r/min 离心 10 min, 取上清液过 0.22 μm 滤膜, 即得。

3.2.4 线性关系考察 分别精密吸取 5 个对照品溶液 0.2、0.4、0.8、1.6、2.0、2.8 mL 于 10 mL 棕色容量瓶内, 加水定容至刻度, 以 “3.2.1” 项下色谱条件测定峰面积。以对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 进行线性回归并绘制标准曲线, 以信噪比 (S/N)=3 作为检测限 (LOD), S/N=10 作为定量限 (LOQ), 见表 1。

表 1 5 个成分的线性回归方程

Table 1 Linear regression equations of five components

化合物	t _R /min	回归方程	r	线性范围/(mg·L ⁻¹)	LOQ/(mg·L ⁻¹)	LOD/(mg·L ⁻¹)
绿原酸	2.27	Y=14 346 X-16 448	0.999 7	9.64~482.80	0.21	0.07
咖啡酸	3.67	Y=24 677 X+3 852	0.999 5	3.82~380.24	0.40	0.13
3,4-二咖啡酰奎宁酸	10.13	Y=17 168 X-81 052	0.999 7	10.27~513.50	0.41	0.13
3,5-二咖啡酰奎宁酸	10.71	Y=18 211 X-86 293	0.999 8	9.60~480.00	0.44	0.13
4,5-二咖啡酰奎宁酸	13.14	Y=16 743 X-89 416	0.999 8	10.08~504.03	0.45	0.15

3.2.5 专属性试验 绿原酸、咖啡酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸的混合对照品溶液和多舌飞蓬、短葶飞蓬、重冠紫菀供试品溶液的 UHPLC 色谱图见图 1, 混合对照品溶液及供试品溶液中 5 个咖啡酸类成分分离度良好。

3.2.6 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液, 连续进样 6 次, 记录峰面积。结果绿原酸、咖啡酸、

3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸峰面积的 RSD 分别为 0.85%、0.93%、0.98%、1.15%、0.71%, 表明仪器精密度良好。

3.2.7 稳定性试验 取多舌飞蓬样品粉末适量, 按照 “3.2.3” 项下方法制备供试品溶液, 以 “3.2.1” 项下色谱条件分别在 0、3、6、9、12、16、20 h 测定, 记录 5 个化合物的峰面积。结果多舌飞蓬样品

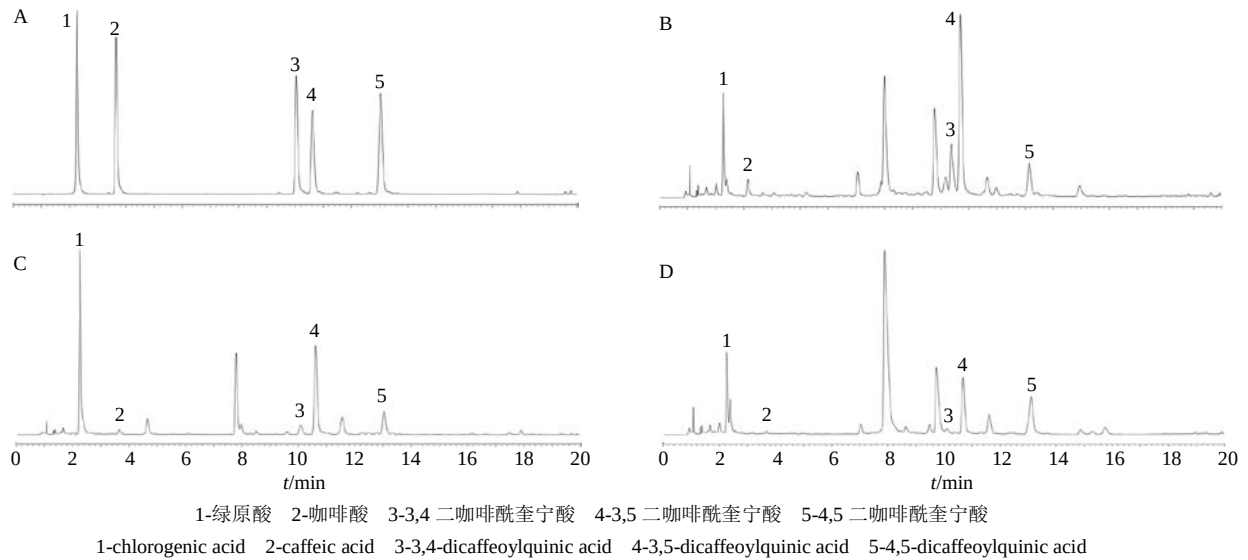


图 1 混合对照品 (A)、多舌飞蓬 (B)、重冠紫菀 (C)、短葶飞蓬 (D) 的 UHPLC 色谱图

Fig. 1 UHPLC of mixed reference substances (A), *Erigeron multiradiatus* sample (B), *Aster diplostephioides* sample (C), and *Erigeron breviscapus* sample (D)

中绿原酸、咖啡酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸峰面积的 RSD 分别为 0.93%、1.24%、1.43%、0.85%、1.22%，结果表明供试品溶液在 20 h 内稳定性良好。

3.2.8 重复性试验 分别精密称取同一批多舌飞蓬样品粉末 6 份，按照“3.2.3”项下方法制备供试品溶液，分别测定，记录峰面积。结果多舌飞蓬样品中绿原酸、咖啡酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸质量分数的 RSD 分别为 1.25%、0.92%、1.14%、0.71%、1.16%，表明该方法的重复性良好。

3.2.9 加样回收率试验 取已知含量的多舌飞蓬粉

末 6 份，精密称定，分别精密加入一定量的对照品，按“3.2.3”项下方法制备供试品溶液，分别测定，记录峰面积，计算回收率，绿原酸平均回收率为 102.43% (RSD 0.99%)，咖啡酸 99.78% (RSD 1.31%)，3,4-二咖啡酰奎宁酸 99.39% (RSD 2.37%)，3,5-二咖啡酰奎宁酸 103.12% (RSD 1.65%)，4,5-二咖啡酰奎宁酸 101.83% (RSD 0.95%)。结果表明该方法的准确度高。

3.2.10 样品测定 精密称取不同植物及不同部位样品粉末 0.5 g，根据“3.2.3”项的方法制备供试品溶液，测定峰面积。根据回归方程计算 5 个咖啡酸类成分含量，结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 2 Determination results of samples ($\bar{x} \pm s, n=3$)

样品	部位	绿原酸/ (mg·g ⁻¹)	咖啡酸/ (mg·g ⁻¹)	3,4-二咖啡酰 奎宁酸/(mg·g ⁻¹)	3,5-二咖啡酰 奎宁酸/(mg·g ⁻¹)	4,5-二咖啡酰 奎宁酸/(mg·g ⁻¹)
多舌飞蓬	全草	3.76±0.02	0.19±0.01	1.32±0.00	8.91±0.00	2.31±0.02
	茎	1.83±0.01	0.10±0.01	0.66±0.07	5.37±0.02	1.23±0.04
	叶	8.28±0.01	0.33±0.01	3.08±0.04	14.44±0.04	5.91±0.02
	花	3.99±0.02	0.28±0.02	2.46±0.02	19.63±0.04	4.24±0.05
短葶飞蓬	全草	4.72±0.03	0.32±0.02	0.85±0.02	5.38±0.07	6.12±0.02
	茎	2.07±0.01	0.13±0.03	0.59±0.01	2.54±0.03	2.82±0.04
	叶	10.76±0.01	0.84±0.01	7.43±0.01	11.75±0.02	13.91±0.02
	花	2.48±0.00	0.77±0.02	0.92±0.09	10.68±0.01	10.55±0.01
重冠紫菀	全草	5.75±0.02	0.27±0.01	0.51±0.02	2.32±0.00	1.57±0.00
	茎	4.08±0.01	0.17±0.00	0.28±0.01	0.43±0.03	0.14±0.00
	叶	14.16±0.02	0.24±0.02	1.01±0.01	6.74±0.03	2.91±0.02
	花	4.35±0.00	0.49±0.01	0.65±0.00	2.54±0.05	1.29±0.01

4 讨论

本研究根据刘昌孝院士提出的“质量标志物”的理论,对美多罗米多种基原药材的主要活性成分进行研究,从化学成分与有效性相关的角度证明了美多罗米各基原药材选择咖啡酸类成分作为质量标志物之一的科学性。建立超高效液相色谱法测定重冠紫菀(全草、茎、叶、花)、多舌飞蓬(全草、茎、叶、花)、短葶飞蓬(全草、茎、叶、花)提取物中绿原酸、咖啡酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸含量,该方法操作简单、精密度高、重复性好,可用于同时测定美多罗米药材中 5 个咖啡酸类成分的含量。

结果显示,重冠紫菀叶中绿原酸的含量最高,为 (14.16 ± 0.02) mg/g,而多舌飞蓬茎中绿原酸含量最低,为 (1.83 ± 0.01) mg/g;短葶飞蓬叶中咖啡酸的含量最高,为 (0.84 ± 0.01) mg/g,多舌飞蓬茎中咖啡酸含量最低,为 (0.10 ± 0.01) mg/g;短葶飞蓬叶中 3,4-二咖啡酰奎宁酸的含量最高,为 (7.43 ± 0.01) mg/g,而重冠紫菀茎中 3,4-二咖啡酰奎宁酸的含量最低,为 (0.28 ± 0.01) mg/g;多舌飞蓬叶中 3,5-二咖啡酰奎宁酸的含量最高,为 (19.63 ± 0.04) mg/g,而重冠紫菀茎中 3,5-二咖啡酰奎宁酸的量最低,为 (0.43 ± 0.03) mg/g;短葶飞蓬叶中 3,5-二咖啡酰奎宁酸的含量最高,为 (13.91 ± 0.02) mg/g,重冠紫菀茎中 3,5-二咖啡酰奎宁酸的含量最低,为 (0.14 ± 0.00) mg/g。表明咖啡酸类成分为美多罗米各基原植物及部位中的主要成分组之一,在不同药用部位中存在一定的差异,作为质量标志物评价其资源品质是合理的,基于多指标成分对质量标志物进行预测分析,对多基原药材进行质量评价具有重要的意义。

后续将根据中药质量标志物的研究模式,开展藏药材美多罗米的更多基原植物的研究,以期为美多罗米的质量控制奠定坚实的基础,同时为中药质量标志物理论在民族药尤其是多基原药材中的应用提供新思路。

参考文献

- [1] 张铁军. 中药质量认识与质量评价 [J]. 中草药, 2011, 42(1): 1-9.
- [2] 罗培, 刘圆, 谭正怀, 等. 藏药美多罗米抗糖尿病药效物质基础研究 [J]. 中草药, 2013, 44(14): 1962-1966.
- [3] 王建刚, 张志锋, 李杰, 等. 藏药多舌飞蓬乙酸乙酯部位的化学成分 [J]. 华西药学杂志, 2008, 23(3): 255-257.
- [4] 张志锋, 刘圆, 张浩. 傅里叶变换红外光谱法并结合主成分分析法鉴别灯盏花和多舌飞蓬的研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(12): 3263-3266.
- [5] 王凯顺, 袁慕华, 刘璇, 等. 大孔树脂富集多舌飞蓬总咖啡酸酯的工艺 [J]. 精细化工, 2017, 34(2): 186-190, 240.
- [6] 张志锋, 吴春蕾, 刘圆, 等. 藏药多舌飞蓬不同提取物抗炎镇痛活性及急性毒性研究 [J]. 中草药, 2009, 40(10): 1612-1614.
- [7] Zhang Z F, Liu Y, Ren X C, et al. Caffeoylquinic acid derivatives extract of *Erigeron multiradiatus* alleviated acute myocardial ischemia reperfusion injury in rats through inhibiting NF-KappaB and JNK activations [J]. *Mediators Inflamm*, 2016, 2016: 7961940.
- [8] Luo P, Tan Z H, Zhang Z F, et al. Scutellarin isolated from *Erigeron multiradiatus* inhibits high glucose-mediated vascular inflammation [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2008, 128(9): 1293-1299.
- [9] Luo P, Zhang Z, Yi T, et al. Anti-inflammatory activity of the extracts and fractions from *Erigeron multiradiatus* through bioassay-guided procedures [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 119(2): 232-237.
- [10] Han Y, Gao Y, He T, et al. PD-1/PD-L1 inhibitor screening of caffeoylquinic acid compounds using surface plasmon resonance spectroscopy [J]. *Anal Biochem*, 2018, 547(4): 52-56.
- [11] Jafari N, Zargar S J, Delnavazi M R, et al. Cell cycle arrest and apoptosis induction of phloracetophenone glycosides and caffeoylquinic acid derivatives in gastric adenocarcinoma (AGS) cells [J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2018, 18(4): 610-616.
- [12] Kim Y, Kim J T, Park J, et al. 4, 5-Di-O-caffeoylquinic acid from *Ligularia fischeri* suppresses inflammatory responses through TRPV1 activation [J]. *Phytother Res*, 2017, 31(10): 1564-1570.
- [13] Yang P F, Feng Z M, Yang Y N, et al. Neuroprotective caffeoylquinic acid derivatives from the flowers of *Chrysanthemum morifolium* [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(4): 1028-1033.
- [14] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [15] 李伟, 李淑明, 李挺洋, 等. 复方丹参滴丸中君药丹参的质量标志物研究 [J]. 中草药, 2018, 49(9): 2000-2006.
- [16] 李冲冲, 龚苏晓, 许浚, 等. 车前子化学成分与药理作用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2018, 49(6): 1233-1246.
- [17] 张铁军, 白钢, 陈常青, 等. 基于“五原则”的复方中药质量标志物(Q-marker)研究路径 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 1-13.
- [18] Huber W, Zhang H. Morphological and chemotaxonomical investigations on the *Erigeron* species [J]. *Geobot Inst Eidgenoss Technol Hochsch Stift*, 1991, 57(2): 116-164.
- [19] Semple J. Clarifying the generic concepts of *Aster sensu lato* in New England [J]. *Bot Notes*, 2001, 7(3): 1-7.