

不同产地苗圃银杏叶的质量表征与土壤因子关联性

江美芳, 张艳欣[#], 王丹丹, 高 崎^{*}
(上海上药杏灵科技药业股份有限公司, 上海 200120)

摘要: **目的** 考察不同产地苗圃银杏叶品质特征, 分析它与土壤因子的相关性。**方法** UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析采用 Waters ACQUITY UPLC C₁₈ 色谱柱 (50 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相水 (0.05% 甲酸)-甲醇 (含 0.05% 甲酸), 梯度洗脱; 体积流量 0.1 mL/min; 柱温 40 ℃; 检测波长 360 nm。采用 OPLS-DA 对不同产地苗圃银杏叶品质表征, 灰色关联度法和冗余分析法研究银杏叶品质与土壤因子间的关联性。**结果** 山东平邑、上海崇明、四川都江堰银杏叶总内酯含量分别为 0.570%、0.347%、0.480%, 总黄酮醇苷含量分别为 0.603%、0.661%、0.782%, 总双黄酮含量分别为 0.301%、0.628%、0.552%, 总有机酸含量分别为 8.722%、3.512%、2.810%, 总烷基酚含量分别为 1.936%、7.144%、5.673%。银杏酸 C17:1、莽草酸、原儿茶酸、银杏内酯 B、金松双黄酮、银杏酸 C13:0、银杏内酯 A、山柰酚-3-O-芸香糖苷、白果内酯为主要差异性成分。银杏叶品质与土壤中有有效磷、pH、有机质、水分相关; 萜内酯类含量与土壤有机质呈正相关性, 与 pH、水分呈负相关性; 总黄酮醇苷类含量与土壤中水分、pH 呈正相关性; 有机酸类含量与土壤中水分、pH 呈正相关性; 烷基酚类含量与土壤中有有效磷、有机质呈负相关性; 双黄酮类含量与土壤中有机质呈负相关性, 与土壤水分呈正相关性。**结论** 不同产地苗圃银杏叶化学成分具有显著差异, 可为相关制剂原药材选取提供参考。

关键词: 银杏叶; 质量特征; 土壤因子; UPLC-Q-TOF-MS/MS

中图分类号: R282

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2022)06-1875-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.06.027

Relationships between the qualitative characteristics of *Ginkgo biloba* leaves from nurseries of different regions and environmental soil factors

JIANG Mei-fang, ZHANG Yan-xin[#], WANG Dan-dan, GAO Qi^{*}

(Shanghai Xingling Technology Pharmaceutical Co., Ltd, Shanghai 200120, China)

KEY WORDS: *Ginkgo biloba* leaves; qualitative characteristics; soil condition; UPLC-Q-TOF-MS/MS

银杏叶为银杏科银杏属植物银杏 *Ginkgo biloba* L. 的干燥叶, 是我国特有品种, 主产区有江苏、山东、四川等地, 不同产区环境不同, 银杏叶化学成分存在差异, 品质不一。自 20 世纪 60 年代起, 国内外对银杏的化学成分、药理活性及临床应用进行研究^[1-7]。银杏叶提取物由银杏的干燥叶经提取加工制成, 具有抗氧化、抗疲劳、扩张血管等作用^[8-10], 对治疗动脉粥样硬化、高血压、脑功能障碍等具有显著疗效^[10-11]。银杏酮酯是银杏叶中的主要药效成分高度富集提取物^[12]。本实验通过收

集不同产地、采收期的苗圃银杏叶, 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术, 建立同时测定银杏叶中成分含量方法, 全面表征不同产地银杏叶品质特征。

化学成分是药用植物在长期进化中与环境相互作用的结果^[13]; 土壤是药用植物赖以生存和发展的物质基础, 土壤因子是药用植物生长的主要环境因子^[14], 土壤理化指标含量会直接影响药用植物化学成分的含量^[15]。因此, 开展土壤因子与药用植物有效成分含量关联性研究, 科学控制土壤条件, 为合理规划栽培优质药用银杏叶提供数据支

收稿日期: 2022-02-22

基金项目: 银杏酮酯、人工麝香产业创新示范升级项目 (2018010); 高崎上海市中药专家传承工作室 (2020ZYGZS-010)

作者简介: 江美芳 (1990—), 硕士, 研究方向为药物分析

[#]共同第一作者: 张艳欣 (1993—), 硕士, 研究方向为中药制药

^{*}通信作者: 高 崎, 教授级高级工程师, 硕士生导师

撑,为高品质银杏叶制剂优选原药材提供科学指导。

1 材料

1.1 药材 收集32个采样点2019年采收期(7月)的银杏叶,经专家鉴定为银杏科银杏属植物银杏 *Ginkgo biloba* L. 的干燥叶。其中,采样点S1~S13位于四川都江堰,S14~S20位于山东平邑,S21~S32位于上海崇明。于2019年7月,采用五点法挖取四川都江堰、山东平邑、上海崇明银杏叶采样点S2、S8、S12、S13、S14、S16、S19、S21、S24、S27、S29处40 cm左右深的土壤,混合均匀,编号同银杏叶。

1.2 试剂 银杏内酯A(批号W25A7K13730)、银杏内酯B(批号D15D8G50608)、银杏内酯C(批号C28S6G3986)、白果内酯(批号P08J9F52398)、银杏内酯J(批号D29J9G53845)、芦丁(批号Y16M9S61523)、山柰酚-3-O-芸香糖苷(批号Y15N8H48277)、碟豆素(批号M13J10S90494)、槲皮素3-O-葡萄糖基(1-2)鼠李糖苷(批号M13J10S90493)、水仙苷(批号S08A8D33447)、3-O {2-O- [6-O (β 羟基-反-香豆酰)-葡萄糖基]-鼠李糖基} 山柰酚(批号M13J10S90492)、3-O {2-O- [6-O (β 羟基-反-香豆酰)-葡萄糖基]-鼠李糖基} 槲皮素(批号M13J10S90491)、银杏双黄酮(批号GR-133-150405)、金松双黄酮(批号P03M9F55041)、白果双黄酮(批号Y15J9L63710)、银杏酸C17:1(批号Y18J10H73680)、银杏酸C13:0(批号P11D8F50448)、D-(-)奎宁酸(批号A06N11L130218)对照品均购于上海源叶生物科技有限公司;穗花杉双黄酮(批号10412)、银杏酸C15:1(批号1130)、原儿茶酸(批号5668)、莽草酸(批号863)对照品均购于上海诗丹德生物技术有限公司。甲醇、乙醇、甲酸为色谱纯,均来自德国Fisher公司;水为去离子水。

1.3 仪器 Xevo G2-XS Q-TOF 飞行时间质谱仪(美国Waters公司);BS124S 电子分析天平、SQPQUINTIX65-1CN 电子分析天平(十万分之一)(德国赛多利斯公司);SF-TGL-16M 离心机(上海菲恰尔分析仪器有限公司);KQ5200DE 数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);Direct-Q 3UV 型超纯水机(美国Millipore公司);FE28 PH计(瑞士梅特勒-托利多公司);Cary 3500 紫外分光光度计、240FS AA 原子吸收分光光度计(美国

安捷伦公司);PANalytical Axios PW4400 X 射线荧光光谱仪(荷兰帕纳科公司)。

2 方法

2.1 银杏叶主要成分含量测定

2.1.1 分析条件 Waters ACQUITY UPLC C₁₈ 色谱柱(50 mm×2.1 mm, 1.7 μm);流动相水(0.05%甲酸)(A)-甲醇(含0.05%甲酸)(B),梯度洗脱(0~1 min, 98% A; 1~13.5 min, 98%~2% A; 13.5~16.5 min, 2% A; 16.5~20 min, 2%~98% A);体积流量0.4 mL/min;柱温40℃;检测波长360 nm;进样量5 μL。在负离子条件下采用Sensitivity模式;扫描时间20 min;毛细管电压-2.5 kV;离子源温度120℃;脱溶剂气体积流量800 L/h,温度450℃;锥孔电压40 V。

2.1.2 内标、对照品溶液的制备

2.1.2.1 内标溶液 精密称取内标(格列本脲)2.00 mg至2 mL量瓶中,甲醇定容,制成1.00 mg/mL贮备液,在-20℃下冷冻保存。准确移取500 μL至50 mL量瓶中,分别用50%甲醇、乙醇定容,制成10.00 μg/mL,即得,在-20℃下冷冻保存。

2.1.2.2 对照品溶液 精密称取白果内酯、银杏内酯A、银杏内酯B、银杏内酯C、银杏内酯J、总内酯、水仙苷、碟豆素、3-O {2-O- [6-O (β 羟基-反-香豆酰)-葡萄糖基]-鼠李糖基} 山柰酚、山柰酚-3-O-芸香糖苷、芦丁、槲皮素3-O-葡萄糖基(1-2)鼠李糖苷、3-O {2-O- [6-O (β 羟基-反-香豆酰)-葡萄糖基]-鼠李糖基} 槲皮素、总黄酮醇苷、穗花杉双黄酮、金松双黄酮、白果双黄酮、银杏双黄酮、总双黄酮、D-(-)奎宁酸、莽草酸、原儿茶酸、总有机酸、银杏酸C13:0、银杏酸C15:1、银杏酸C17:1、总烷基酚对照品,50%甲醇制成质量浓度分别为9.89、14.46、9.28、4.71、21.19、8.91、5.89、6.21、5.91、6.85、15.90、16.34、9.84、4.07、8.04、9.51、179.68、90.97、16.11、41.10、2.02、97.50 μg/mL的贮备液,稀释成不同质量浓度,加入10.00 μg/mL内标溶液500 μL,定容至10 mL量瓶中,即得。

2.1.3 供试品溶液制备

2.1.3.1 双黄酮类、烷基酚类成分(前处理1)

取药材适量,粉碎后过4号筛,精密称取粉末0.1 g,5 mL乙醇超声提取10 min,3 000 r/min离心10 min,吸取上清液,重复3次,合并上清液,加入10 μg/mL内标溶液500 μL,定容至25 mL量瓶中,即得,离心后进样分析。

2.1.3.2 萜内酯类、黄酮醇苷类、有机酸类成分(前处理2) 取药材适量,粉碎后过4号筛,精密称取粉末0.1 g,5 mL50%甲醇超声提取10 min,3 000 r/min 下离心10 min,吸取上清液,重复3次,合并上清液,加入10 μg/mL 内标溶液500 μL,定容至25 mL 量瓶中,即得,离心后进样分析。

2.1.4 线性关系考察 精密称取干燥至恒重的对照品适量,50%甲醇溶解并逐级稀释,得到不同质量浓度,在“2.1.1”项条件下各进样测定2次。以对照品质量浓度为横坐标(X),对照品、内标峰面积比值为纵坐标(Y)进行回归,结果见表1,可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 1 各成分线性关系
Tab. 1 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	R^2	线性范围/(ng·mL ⁻¹)
银杏内酯 A	$Y=0.063\ 1X+0.036\ 8$	0.994 6	24.47~4 001.53
银杏内酯 B	$Y=0.065\ 2X+0.121\ 1$	0.990 6	35.78~14 461.02
银杏内酯 C	$Y=0.149\ 7X+0.017\ 1$	0.997 9	229.60~6 495.93
白果内酯	$Y=0.171\ 6X+0.021\ 6$	0.997 0	11.66~4 713.60
银杏内酯 J	$Y=0.088\ 5X+0.202\ 0$	0.994 8	52.44~14 385.45
芦丁	$Y=0.202\ 5X+0.196\ 5$	0.991 3	220.41~8 908.20
山柰酚-3-O-芸香糖苷	$Y=0.316\ 9X+0.073\ 9$	0.997 1	145.64~5 886.36
槲皮素	$Y=0.249\ 4X+0.008\ 0$	0.997 3	153.63~6 209.38
槲皮素 3-O-葡萄糖基(1-2)鼠李糖苷	$Y=0.283\ 0X+0.005\ 4$	0.998 5	146.15~5 907.05
水仙苷	$Y=0.240\ 5X+0.854\ 5$	0.994 2	423.86~6 852.45
3-O-[2-O-[6-O(β-羟基-反-香豆酰)-葡萄糖基]-鼠李糖基]山柰酚	$Y=0.201\ 5X+0.215\ 1$	0.994 8	39.33~15 895.13
3-O-[2-O-[6-O(β-羟基-反-香豆酰)-葡萄糖基]-鼠李糖基]槲皮素	$Y=0.173\ 1X+0.462\ 5$	0.993 5	404.23~16 337.68
银杏双黄酮	$Y=0.513\ 3X+0.029\ 8$	0.990 3	243.46~9 840.00
穗花杉双黄酮	$Y=0.780\ 2X+0.373\ 6$	0.990 4	10.07~1 646.88
金松双黄酮	$Y=0.600\ 2X-0.122\ 9$	0.994 9	198.86~8 037.34
白果双黄酮	$Y=0.634\ 9X-0.063\ 4$	0.990 1	470.70~9 512.20
银杏酸 17:1	$Y=0.753\ 5X+0.203\ 8$	0.995 1	8 891.12~179 676.00
银杏酸 15:1	$Y=0.466\ 6X+2.054\ 3$	0.994 1	225.07~90 965.16
银杏酸 13:0	$Y=0.294\ 4X+2.317\ 9$	0.991 5	225.07~90 965.16
D-(-)奎宁酸	$Y=0.600\ 4X-1.199\ 7$	0.993 2	2 429.32~98 185.60
原儿茶酸	$Y=1.198\ 6X-3.519\ 4$	0.990 9	100.14~2 023.68
莽草酸	$Y=0.294\ 4X+2.317\ 9$	0.991 5	996.49~16 110.08

2.1.5 精密度试验 取对照品溶液适量,在“2.1.1”项条件下进样测定6次,测得各成分色谱峰出峰时间、峰面积RSD均小于3%,表明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 取供试品溶液适量,于0、2、4、6、8、12、24 h在“2.1.1”项条件下进样测定,测定各成分色谱峰出峰时间、峰面积RSD均小于3%,表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.1.7 重复性试验 取供试品溶液适量,在“2.1.1”项条件下进样测定6次,测得各成分色谱峰出峰时间、峰面积RSD均小于3%,表明该方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验 精密称取各成分含量已知的药材粉末0.05 g,共6份,分别按50%、

100%、150%水平加入对照品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,每个水平平行2份,在“2.1.1”项条件下进样测定,计算回收率。结果,各成分平均加样回收率均在90.29%~105.41%范围内,RSD均小于3%。

2.2 土壤理化性质测定 参考《NY/T1377-2007 土壤pH的测定》,采用电位法测定土壤pH。参考《HJ613-2011 土壤 干物质和水分的测定重量法》,采用重量法测定土壤水分。参考《NY/T 1121.6-2006 土壤检测第6部分:有机质的测定》,采用重铬酸钾容量法测定土壤水分。参考《LY/T 1288-2015 森林土壤氮的测定》,采用酚二磺酸比色法测定土壤水分。参考《NY/T 1121.7-2014 土壤检测第7部分:土壤有效磷的测定》,采用NaHCO₃浸

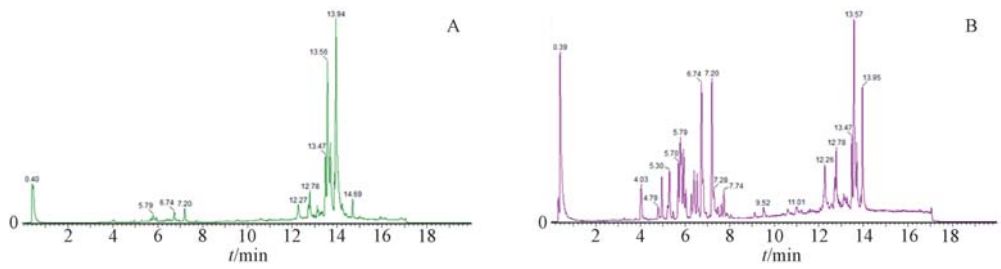
提-钼锑抗比色法测定土壤水分。参考《NY/T 889-2004 土壤速效钾和缓效钾含量的测定》，采用以中性乙酸铵溶液浸提、火焰光度计测定。

2.3 数据分析 采用 SIMCA14.1 软件进行正交偏

最小二乘判别分析(OPLS-DA),DPS 9.01 软件对数据进行灰色关联度分析,Canoco5 软件进行冗余分析。

3 结果

3.1 含量测定 总离子流图见图 1,结果见表 2。



注：A 为前处理方式 1，B 为前处理方式 2。

图 1 银杏叶总离子流图

Fig. 1 Total ion current chromatograms of *G. biloba* leaves

表 2 各成分含量测定结果 (mg/g, n=3)

Tab. 2 Results of content determination of various constituents (mg/g, n=3)

成分	山东平邑	上海崇明	四川都江堰
白果内酯	0.201	0.120	0.190
银杏内酯 A	0.102	0.055	0.138
银杏内酯 B	0.164	0.100	0.054
银杏内酯 C	0.076	0.055	0.070
银杏内酯 J	0.027	0.017	0.027
总内酯	0.570	0.347	0.480
水仙苷	0.062	0.059	0.051
碟豆素	0.052	0.059	0.049
3-O-[2-O-[6-O(β-羟基-反-香豆酰)-葡萄糖基]-鼠李糖基]山柰酚	0.113	0.137	0.143
山柰酚-3-O-芸香糖苷	0.077	0.037	0.056
芦丁	0.167	0.178	0.158
槲皮素 3-O-葡萄糖基(1-2)鼠李糖苷	0.050	0.051	0.065
3-O-[2-O-[6-O(β-羟基-反-香豆酰)-葡萄糖基]-鼠李糖基]槲皮素	0.081	0.139	0.259
总黄酮醇苷	0.603	0.661	0.782
穗花杉双黄酮	0.003	0.004	0.002
金松双黄酮	0.099	0.217	0.223
白果双黄酮	0.028	0.064	0.043
银杏双黄酮	0.170	0.344	0.284
总双黄酮	0.301	0.628	0.552
D-(-)奎宁酸	1.501	1.430	1.066
莽草酸	7.213	2.078	1.732
原儿茶酸	0.008	0.004	0.011
总有机酸	8.722	3.512	2.810
银杏酸 C13 : 0	0.117	1.213	2.151
银杏酸 C15 : 1	0.794	1.968	2.366
银杏酸 C17 : 1	1.025	3.964	1.156
总烷基酚	1.936	7.144	5.673

3.2 差异性成分筛选 OPLS-DA 分析显示, $R^2X=0.76$, $R^2Y=0.953$, $Q^2=0.891$, 表明模型可靠, 载荷图见图 2, 可知 3 个基地药材成分具有显

著差异, 分布在 3 个象限间。为了确定影响分组的差异标志物, 采用变量重要性投影(VIP)进行分析, 发现银杏酸 C17 : 1、莽草酸、原儿茶酸、银

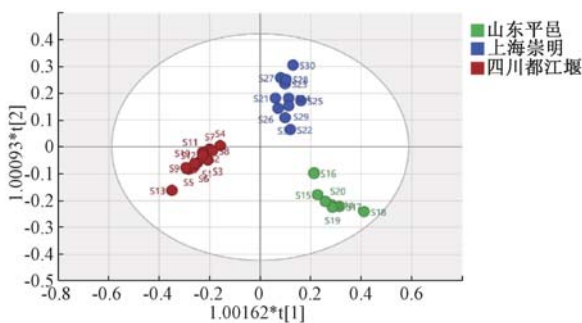


图 2 不同产地样品 OPLS-DA 图

Fig. 2 OPLS-DA diagram of samples from different producing areas

杏内酯 B、金松双黄酮、银杏酸 C13 : 0、银杏内酯 A、山柰酚-3-O-芸香糖苷、白果内酯 VIP 值均大于 1, 表明对分类结果影响较大, 可作为为不同种植基地的品质标志物。

3.3 土壤因子对主要成分含量的影响 选取与土壤采集点相对应的 11 个银杏叶采样点, 汇总各成分含量, 将其与土壤因子进行关联性分析, 结果见表 3。由此可知, 3 个产地土壤性质具有显著差异, 其中山东平邑、四川都江堰土壤养分高, 而上海崇明较缺乏, 可能与四川都江堰基地氮肥施较多, 山东平邑、上海崇明磷肥、钾肥施加较多有关。

表 3 不同种植基地采收期土壤理化性质 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Soil physicochemical properties at harvest time in different planting bases ($\bar{x}\pm s$)

土壤因子	四川都江堰	山东平邑	上海崇明
pH	7.37±0.69 ^b	7.66±0.03 ^{ab}	8.36±0.07 ^a
水分	35.25±7.41 ^a	12.30±0.62 ^c	25.30±2.6 ^b
有机质	24.38±13.84 ^a	17.03±1.46 ^{ab}	9.59±2.67 ^b
氨态氮	4.12±1.76 ^a	0.87±0.40 ^b	1.60±0.35 ^b
硝态氮	6.65±3.27 ^a	4.80±1.08 ^{ab}	1.87±1.33 ^b
有效磷	7.07±5.52 ^b	19.73±1.94 ^a	5.40±1.25 ^b
速效钾	79.27±24.13 ^c	256.33±16.50 ^a	159.00±30.11 ^b

注: 同一行不同字母表示差异显著 ($P<0.05$)。

3.3.1 灰色关联度分析 表 4 显示, 各成分含量与土壤因子的灰色关联值在 0.5~0.8 之间, 表明两者关系密切, 成分积累主要受 pH、有机质、有效磷、硝态氮的影响, 程度分别为萜内酯类, 有机

质>pH>硝态氮>有效磷; 黄酮醇苷类, pH>有机质>硝态氮>有效磷; 有机酸类, 速效钾>有效磷>pH>有机质; 烷基酚类, 水分>氨态氮>pH>硝态氮; 双黄酮类, pH>水分>有机质>速效钾。

表 4 各成分含量与土壤因子灰色关联值

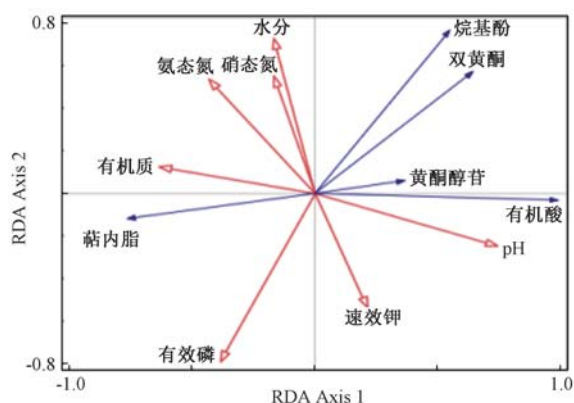
Tab. 4 Grey correlation values between various constituent contents and soil factors

成分	pH	水分	有机质	氨态氮	硝态氮	有效磷	速效钾
萜内酯类	0.75	0.64	0.76	0.61	0.67	0.64	0.64
黄酮醇苷类	0.79	0.67	0.78	0.69	0.74	0.69	0.66
有机酸类	0.68	0.61	0.65	0.61	0.60	0.80	0.84
烷基酚类	0.66	0.74	0.77	0.59	0.65	0.59	0.69
双黄酮类	0.85	0.76	0.72	0.64	0.66	0.60	0.69

3.3.2 冗余分析 为了清晰直观地展示土壤因子与各成分含量的相互关系, 对两者进行 RDA^[16-18] 分析排序制图, 结果见图 3。从各土壤因子向量的长度来看, 有效磷、pH、有机质、水分箭头连线最长, 可知四者对各成分含量变异起到较好的解释作用, 即为关键因子, 与灰色关联度分析结果基本一致, 其中有机质比较靠近第一排序轴的负轴方向, 表明与第一排序轴的负轴方向相关性更大;

pH 较靠近第一排序轴的正轴方向, 表明与第一排序轴的正轴方向相关性更大; 水分、硝态氮、速效钾比较接近第二排序轴, 表明与第二排序轴相关性更大, 而第一排序轴与土壤因子、各成分含量的相关性远大于第二排序轴。

采用 t -value 双序图对各成分含量有显著影响的土壤因子进行逐一分析, 结果见图 4。由此可知, 萜内酯类成分主要与土壤中水分、pH 有较大



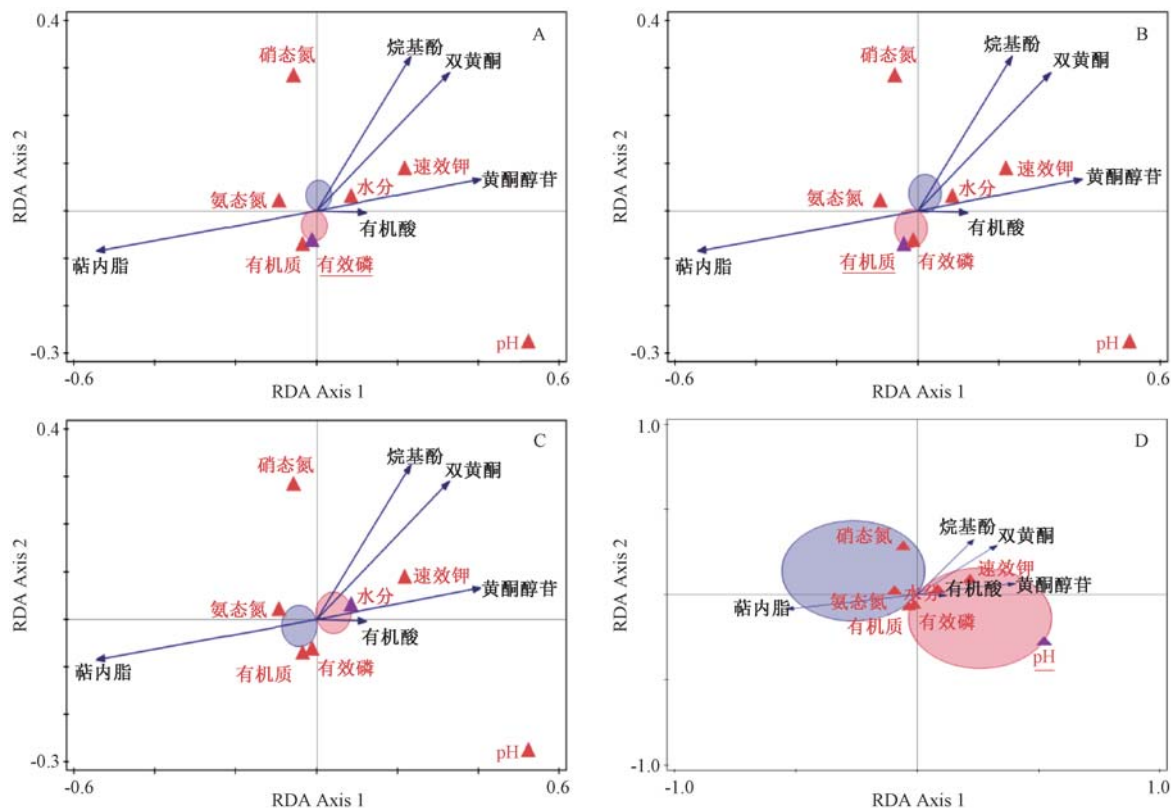
注：红色代表土壤因子，蓝色代表化学成分。

图3 各成分含量与土壤因子关系的冗余分析图
Fig. 3 Redundancy analysis diagram of relationships between various constituent contents and soil factors

相关性，与土壤水分、pH均呈负相关；双黄酮类成分主要与土壤有机质、水分有较大相关性，与土壤有机质呈负相关，与土壤水分呈正相关；烷基酚类成分主要与土壤中有效磷、有机质有较大相关性，与土壤有效磷、有机质均呈负相关；总黄酮醇苷类成分主要与土壤中水分、pH有较大相关性，与土壤水分和pH均呈正相关；有机酸类成分主要与土壤中水分、pH有较大相关性，与土壤水分、pH均呈正相关。

4 讨论

不同产地银杏叶具有不同质量特征。对四川都江堰、山东平邑、上海崇明3个产地采收期银杏叶含量进行方差多重比较，山东平邑和四川都江堰总内酯含量显著高于上海崇明；黄酮醇苷类化合物，3个基地不具有显著性差异；双黄酮类化合物，上



注：A~D分别为有效磷、有机质、水分、pH。

图4 土壤因子和成分含量关系的t-value双序图

Fig. 4 t-value double sequence diagrams for relationships between soil factors and various constituent contents

海崇明和四川都江堰显著高于山东平邑；有机酸类化合物，山东平邑显著高于其他两个，烷基酚类化合物，山东平邑总烷基酚含量显著低于其他两个产地。临床上，银杏内酯常被制备成注射剂，用于瘀血阻络所致的缺血性脑卒中^[19]，银杏内酯注射剂

可主要选用山东平邑和四川都江堰的银杏苗圃叶，以获得更高得率、更高品质的产品。有机酸类成分，具有抗氧化、抗病毒和抗菌等药理活性^[20]，广泛应用于药物的合成，如抗流感药物磷酸奥司他韦等^[21]，在有机酸类药物制剂，可选用山东平邑

银杏苗圃叶,以获得高产、高价值的产品。临床上银杏叶更多的是用于银杏叶提取物制剂,用于治疗心、脑血管疾病,其中主要药效成分是黄酮和内酯,生产过程中,应考虑不同产地银杏叶质量差异,使生产过程投料均一化,保证药品批次间质量稳定性,保证用药有效和安全。

银杏叶品质主要受土壤中有效磷、pH、有机质、水分这四个环境因子影响。山东平邑的萜内酯类成分含量相对最高,这与东平邑土壤有机质含量高、土壤水分含量低相关,萜内酯类成分含量与土壤有机质呈正相关性,与 pH 和水分呈负相关性,上海崇明等地可通过适当的增施有机粪肥提高土壤有机质,通过控制灌溉量、挖沟排水等控制土壤水分。

综上所述,本研究为不同临床疗效银杏叶制剂原药材选取提供参考,为科学合理规范种植银杏叶提供了依据,同时也表明银杏叶质量标准不能仅参考黄酮类和萜内酯类,不同产地银杏叶品质不一,应多组分多表征,才能全面控制银杏叶质量。

参考文献:

- [1] 银玲,彭月,刘荣,等.产地生态环境要素与中药品质相关性研究[J]. 中药与临床, 2012, 3(6): 9-14.
- [2] 唐志鹏,夏春义,李沿东,等.槲皮素对脑胶质瘤 C6 细胞增殖的调控作用[J]. 解剖科学进展, 2019, 25(1): 63-65; 69.
- [3] Li M, Li B, Xia Z, et al. Anticancer effects of five biflavonoids from *Ginkgo Biloba* L. male flowers *in vitro* [J]. *Molecules*, 2019, 24(8): 1496.
- [4] Qin L, Tao Y, Ting L, et al. Ginkgetin exerts anti-inflammatory effects on cerebral ischemia/reperfusion-induced injury in a rat model *via* the TLR4/NF- κ B signaling pathway. [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2019, 83(4): 675-683.
- [5] Cho Y, Park J, Kang H J, et al. Ginkgetin, a biflavone from *Ginkgo biloba* leaves, prevents adipogenesis through STAT5-mediated PPAR γ and C/EBP α regulation[J]. *Pharmacol Res*, 2019, 139: 325-336.
- [6] Sati P, Dhyani P, Bhatt I D, et al. *Ginkgo biloba* flavonoid glycosides in antimicrobial perspective with reference to extraction method [J]. *J Tradit Complement Med*, 2018, 9(1): 15-23.
- [7] Julia P, Cc A A, Ursine K A. Commercial drugs containing flavonoids are active in mice with malaria and *in vitro* against chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum*. [J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2018, 113(12): e180279.
- [8] 张旭,陈旺盛,冯健,等.银杏内酯 B 保护缺氧/复氧诱导心肌细胞损伤模型的作用及机制[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(19): 3097-3101.
- [9] 姜文斐,廖伟龙,朱国琴,等.银杏酮酯片治疗非痴呆性血管性认知功能障碍的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1439-1442.
- [10] 刘新娟,江美芳,俞婷,等.基于 LC-MS 和网络药理学探讨银杏酮酯治疗合并心血管疾病的新型冠状病毒肺炎的研究[J]. 中成药, 2020, 42(9): 2481-2488.
- [11] 李淑琴,朱嘉宝,武宇洲.银杏叶提取物防治心脑血管疾病的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(1): 76-81.
- [12] 谢德隆,高崎,黄新生,等.中国银杏药品质量标准体系的建立及规范的实践[J]. 世界科学技术, 2002(1): 61-62; 74.
- [13] 辛博.产地气候、土壤因子及生长年限对黄芪药材质量的影响研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2015.
- [14] 李青苗,李彬,郭俊霞,等.生石灰、硫磺对土壤 pH、川芎生长发育及药材中镉含量的影响[J]. 中药材, 2016, 39(1): 16-20.
- [15] 孙芳芳.浅议灰色关联度分析方法及其应用[J]. 科技信息, 2010(17): 880-882.
- [16] 罗艳,贡璐.塔里木盆地南缘不同生境下芦苇生态化学计量特征[J]. 生态学杂志, 2016, 35(3): 684-691.
- [17] 梁雪娟.杜仲皮有效成分与其内生真菌的相关性研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2014.
- [18] 李昊民,喻庆国,王娟,等.云南生物多样性分布格局的梯度分析[J]. 西部林业科学, 2013, 42(5): 24-31.
- [19] 刘福梅,谢雁鸣,王志飞,等.银杏内酯注射液治疗脑梗死的临床综合评价[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(6): 1493-1500.
- [20] 赵一懿,郭如忆,殷海利,等.银杏叶中主要成分的统计分析[J]. 药物分析杂志, 2019, 28(12): 843-854.
- [21] 万玉珊,高雅婷,张莹,等.D-奎尼酸研究进展[J]. 黑龙江医药, 2013, 26(5): 818-822.