

基于 UPLC-MS/MS 法的定坤丹中鹿茸的 专属性鉴别及驯鹿茸筛查

周倩倩^{1,2,3,4}, 薛菲^{1,2,3,4}, 周广涛^{1,2,3,4}, 解盈盈^{1,2,3,4},
梅桂雪^{1,2,3,4}, 林永强^{1,2,3,4}, 汪冰^{1,2,3,4}

(1. 山东省食品药品检验研究院, 山东 济南 250101; 2. 山东省中药标准创新与质量评价工程实验室, 山东 济南 250101;
3. 国家药品监督管理局胶类产品质量评价重点实验室, 山东 济南 250101;
4. 中药配方颗粒共性技术山东省工程研究中心, 山东 济南 250101)

摘要: 本文建立了基于超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)的定坤丹中鹿茸的专属性鉴别及驯鹿茸投料的筛查方法。采用胰蛋白酶对定坤丹样品进行酶解处理, 使用 Waters Acquity UPLC BEH C18 色谱柱(2.1 mm×100 mm×1.7 μm)分离, 以 0.1% 甲酸乙腈溶液和 0.1% 甲酸溶液为流动相进行梯度洗脱, 流速 0.3 mL/min, 进样体积 5 μL。电喷雾离子源(ESI)正离子模式, 多反应监测(MRM)模式。结果表明, 鹿茸专属性鉴别及驯鹿茸的各监测离子对专属性良好, 30 批实际样品均检出鹿源性成分; 其中, 8 批检出鹿茸, 其余 22 批均检出驯鹿茸, 表明目前市场上定坤丹样品中鹿茸多来源于驯鹿。该方法的专属性好、操作简便快捷, 进一步完善了定坤丹质量标准, 为含鹿茸中药制剂中鹿茸的鉴别及驯鹿茸筛查提供参考。

关键词: 超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS); 定坤丹; 鹿茸; 驯鹿; 特征肽段; 专属性鉴别

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2023)05-0624-11

doi: 10.7538/zpxb.2023.0011

Specificity Identification of Cervi Cornu Pantotrichum and Screening of *Rangifer tarandus* Linnaeus in Dingkundan by Ultra-high Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

ZHOU Qian-qian^{1,2,3,4}, XUE Fei^{1,2,3,4}, ZHOU Guang-tao^{1,2,3,4},
XIE Ying-ying^{1,2,3,4}, MEI Gui-xue^{1,2,3,4}, LIN Yong-qiang^{1,2,3,4}, WANG Bing^{1,2,3,4}

(1. Shandong Institute for Food and Drug Control, Ji'nan 250101, China;

2. Shandong Engineering Laboratory for Standard Innovation and Quality Evaluation
of Traditional Chinese Medical, Ji'nan 250101, China;

3. NMPA Key Laboratory for Quality Evaluation of Gelatin Products, Ji'nan 250101, China;

4. Shandong Engineering Research Center for Generic Technologies
of Traditional Chinese Medicine Formula Granules, Ji'nan 250101, China)

Abstract: Dingkundan is a traditional Chinese medicine formula consisted of 30 herbs, such as *Radix ginseng Rubra*, *Cervus nippon Temminck*, *Saffron Stigma Croci* and

Pseudo-ginseng. The quality control of *Cervi cornu Pantotrichum* is of important for maintaining the effectiveness of Dingkundan. Herein, a method of ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) was established for specificity identification of the *Cervi Cornu Pantotrichum* and *Rangifer tarandus* Linnaeus in Dingkundan. Dingkundan samples were digested by trypsin, and the tryptic peptides were subsequently separated by using Acquity UPLC BEH C18 column (2.1 mm×100 mm×1.7 μm) with the mobile phases comprising of acetonitrile containing 0.1% formic acid (A) and water containing 0.1% formic acid (B). The gradient started with 3%A, and increased to 8%A at 10 min, to 20%A at 20 min, to 50%A at 30 min with a flowing rate of 0.3 mL/min. The injection volume was 5 μL. The electrospray ionization (ESI⁺) MS analysis was performed under positive ion mode with multiple reaction monitoring (MRM) mode. The specificity of each monitoring ion pairs of *Cervi Cornu Pantotrichum* and *Rangifer tarandus* Linnaeus were well distinguished and characterized. All 30 batches of Dingkundan samples were detected with components originated from *Pantotrichum*, 8 batches were detected with components from *Cervi Cornu Pantotrichum*, and the other 22 batches were detected with ingredients from *Rangifer tarandus* Linnaeus, indicating more ingredients from pantotrichum in Dingkundan in present markets comes from *Rangifer tarandus* Linnaeus. The UPLC-MS/MS method has good specificity, features with simple and quick operation, further improving the quality standard of Dingkundan and providing reference for the identification of *Cervi Cornu Pantotrichum* and screening of *Rangifer tarandus* Linnaeus in traditional Chinese medicine formulae containing *Cervi Cornu Pantotrichum*.

Key words: ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS); Dingkundan; *Cervi Cornu Pantotrichum*; *Rangifer tarandus* Linnaeus; characteristic peptides; specificity identification

定坤丹为红参、鹿茸、西红花、三七、白芍、熟地黄、当归、白术、枸杞子、黄芩、香附、菟蔚子、川芎、鹿角霜、阿胶、延胡索等药味经加工制成的大蜜丸,具有滋补气血、调经舒郁之功效,用于气血两虚、气滞血瘀所致的月经不调、行经腹痛、血晕血脱、产后诸虚等症^[1]。该方所含药味众多,2020年版《中国药典》的质量控制包括枸杞子等9种药味的鉴别,以及红参、三七的含量测定。鹿茸作为主药,具有壮肾阳、益精血等功效,用于肾阳不足、精血亏虚、宫冷不孕等^[1],然而,现行的定坤丹质量标准中缺少对鹿茸的质量控制。鹿茸为梅花鹿 *Cervus nippon Temminck* 或马鹿 *Cervus elaphus Linnaeus* 的雄鹿未骨化密生茸毛的幼角,价格昂贵,且随着市场需求的不断扩大,鹿茸质量参差不齐,存在以驯鹿等其他鹿的茸代替或掺伪使用^[2-3]。由

于鹿茸的质量控制标准缺少专属性鉴别方法,鹿茸投料生产中药制剂后的质量控制难以保证,因此,建立鹿茸专属的鉴别方法具有重要意义。

传统的性状、显微鉴别可实现鹿茸原药材的快速鉴定,但对于中药制剂有一定的局限性。由于不同动物的胶原蛋白具有相似性,蛋白质或氨基酸的理化鉴别存在专属性较差的问题^[4-5]。研究表明,采用液相色谱-质谱联用法对动物药蛋白质序列进行差异性分析的特异性较强^[6-11]。因此,本研究将基于液相色谱-质谱联用法检测定坤丹样品经胰蛋白酶酶解后的特征肽段,建立定坤丹中鹿茸的专属性鉴别以及驯鹿茸投料生产中药制剂的筛查方法,进一步完善定坤丹的质量控制标准,希望为鹿茸和含鹿茸中药制剂的鉴别及驯鹿茸投料问题提供技术支撑。

1 实验部分

1.1 主要仪器与装置

AB SCIEX Triple Quad 6500+超高效液相色谱-质谱联用仪;美国 AB SCIEX 公司产品,配有电喷雾离子源及 MultiQuant 3.0.2 数据处理系统;Climacell 222 型恒温恒湿箱;德国 MMM 公司产品;CP225D 电子天平;德国赛多利斯公司产品。

1.2 主要材料与试剂

盐酸胍、三羟甲基氨基甲烷(Tris)、乙二醇四乙酸、碳酸氢铵、乙酸;均为分析纯,国药集团化学试剂有限公司产品;胰蛋白酶(序列分析级,批号 SLCK0079);美国 Sigma 公司产品;甲酸(色谱纯,批号 E2128234);阿拉丁试剂有限公司产品;乙腈(色谱纯,批号 JA108130);德国 Merck 公司产品。

1.3 样品

鹿茸(梅花鹿)对照药材(批号 121031-201805)、鹿茸(马鹿)对照药材(批号 121570-201202);中国食品药品检定研究院产品;花鹿茸、马鹿茸、驯鹿茸:购自亳州中药材市场,由山东省农业科学院 DNA 条形码基原确认;定坤丹:收集自山西、吉林、内蒙古等地区,共计 3 家生产企业 30 批样品,3 家生产企业分别以 A、B、C 表示,A 生产企业收集 8 批样品(编号为 A1~A8),B 生产企业收集 14 批样品(编号为 B1~B14),C 生产企业收集 8 批样品(编号为 C1~C8)。

1.4 实验条件

1.4.1 色谱条件 采用 Waters Acquity UPLC BEH C18 色谱柱(2.1 mm×100 mm×1.7 μm);流动相:A 为 0.1%甲酸乙腈溶液,B 为 0.1%甲酸溶液;梯度洗脱:0~10 min(3%~8% A),10~20 min(8%~20% A),20~30 min(20%~50% A);流速 0.3 mL/min;进样量 5 μL。

1.4.2 质谱条件 电喷雾离子源(ESI),正离子模式,多反应监测(MRM)。鹿茸(梅花鹿或马鹿)监测离子对为 m/z 604.30(三电荷)>275.13、 m/z 604.30(三电荷)>748.31 和 m/z 700.32(三电荷)>562.26、 m/z 700.32(三电荷)>880.36;驯鹿茸监测离子对为 m/z 558.29(双电荷)>673.36、 m/z 558.29(双电荷)>772.43 和 m/z 704.86(双电荷)>537.27、 m/z 704.86

(双电荷)>608.30;《中国药典》鹿角胶项下鉴定离子对为 m/z 765.40(双电荷)>554.00 和 m/z 765.40(双电荷)>733.00。

1.4.3 供试品溶液的制备 将 1 丸定坤丹剪碎,混匀,取约 3 g,加入 20 mL 水,振摇 20 min,以 4 000 r/min 离心 10 min,弃去上层水溶液,将上述清洗步骤再重复 2 次。向所得沉淀中加入 30 mL 变性缓冲液(称取 573.1 g 盐酸胍、121.1 g 三羟甲基氨基甲烷、0.734 g 乙二醇四乙酸,加水溶解,加浓盐酸调至 pH 8.0,再加水稀释至 1 L),摇匀,置于 90 °C 恒温恒湿箱中处理 4 h,取出,放冷至室温,以 12 000 r/min 离心 10 min;精密量取 100 μL 上清液,加入 900 μL 1%碳酸氢铵溶液和 10 μL 胰蛋白酶溶液(称取适量的胰蛋白酶,用 0.5%乙酸溶液溶解,制成 10 g/L 溶液,现用现制),37 °C 恒温酶解 15 min,置于 90 °C 恒温处理 10 min,取出,放冷至室温,以 12 000 r/min 离心 10 min,取上清液,即得供试品溶液。

1.4.4 对照药材溶液的制备 分别称取各 30 mg 鹿茸(梅花鹿)对照药材、鹿茸(马鹿)对照药材及驯鹿茸粉末,自“加入 30 mL 变性缓冲液”起,按照 1.4.3 节方法制备对照药材溶液。

1.4.5 阴性对照溶液的制备 根据不同厂家处方制备不含鹿茸的阴性对照样品,按照 1.4.3 节方法制备阴性对照溶液。

1.4.6 样品测定 分别精密吸取各 5 μL 供试品溶液、对照药材溶液及阴性对照溶液,注入液相色谱-质谱联用仪测定。

2 结果与讨论

2.1 方法学考察

2.1.1 专属性实验 在各监测离子对的提取离子流色谱图中,阴性对照样品均未出现与鹿茸(梅花鹿)、鹿茸(马鹿)、驯鹿茸保留时间一致的色谱峰。

以 m/z 765.40(双电荷)>554.00 和 m/z 765.40(双电荷)>733.00 离子对提取的离子流色谱图中,鹿茸(梅花鹿)、鹿茸(马鹿)与驯鹿茸均出现保留时间一致的色谱峰,表明该离子对不具有专属性,不适用于区分正品鹿茸与驯鹿茸。

以 m/z 604.30(三电荷)>275.13、 m/z 604.30(三电荷)>748.31 和 m/z 700.32(三电

荷) >562.26 、 m/z 700.32(三电荷) >880.36 离子对提取的离子流色谱图中,驯鹿茸未出现与鹿茸(梅花鹿)、鹿茸(马鹿)保留时间一致的色谱峰。

以 m/z 558.29(双电荷) >673.36 、 m/z 558.29(双电荷) >772.43 和 m/z 704.86(双电荷) >537.27 、 m/z 704.86(双电荷) >608.30 离子对提取的离子流色谱图中,鹿茸(梅花鹿)、鹿茸(马鹿)未出现与驯鹿茸保留时间一致的色谱峰。

实验表明,溶剂及其他药味对测定无干扰;《中国药典》鹿角胶鉴别项下的离子对无法区分鹿茸(梅花鹿或马鹿)与驯鹿茸;鹿茸(梅花鹿或马鹿)监测离子对对驯鹿茸具有专属性,驯鹿茸监测离子对对鹿茸(梅花鹿或马鹿)同样具有专属性,结果列于表 1,示于图 1~3。

2.1.2 重复性实验 分别取 B1、C1 号样品(B1 用于驯鹿茸鉴别,C1 用于鹿茸鉴别),平行制备 6 份供试品溶液,按 1.4.1 节条件进样测定。以 m/z 558.29(双电荷) >673.36 、 m/z 558.29(双电荷) >772.43 和 m/z 704.86(双电荷) >537.27 、 m/z 704.86(双电荷) >608.30 离子对提取的 6 份 B1 供试品离子流色谱图

中,均出现与驯鹿茸药材保留时间一致的色谱峰;以 m/z 604.30(三电荷) >275.13 、 m/z 604.30(三电荷) >748.31 和 m/z 700.32(三电荷) >562.26 、 m/z 700.32(三电荷) >880.36 离子对提取的 6 份 C1 供试品离子流色谱图中,均出现与鹿茸对照药材保留时间一致的色谱峰。各色谱峰保留时间相对标准偏差(RSD)均小于 1.0%,表明该方法重复性良好。

2.1.3 稳定性实验 分别取 B1、C1 号样品制成的供试品溶液,按 1.4.1 节条件于 0、4、8、16、24、48 h 进样测定。以 m/z 558.29(双电荷) >673.36 、 m/z 558.29(双电荷) >772.43 和 m/z 704.86(双电荷) >537.27 、 m/z 704.86(双电荷) >608.30 离子对提取的 B1 供试品离子流色谱图中,均出现与驯鹿茸药材保留时间一致的色谱峰;以 m/z 604.30(三电荷) >275.13 、 m/z 604.30(三电荷) >748.31 和 m/z 700.32(三电荷) >562.26 、 m/z 700.32(三电荷) >880.36 离子对提取的 C1 供试品离子流色谱图中,均出现与鹿茸对照药材保留时间一致的色谱峰。各色谱峰保留时间 RSD 值均小于 1.0%,表明供试品在 48 h 内的稳定性良好,能够满足测定要求。

表 1 专属性实验结果
Table 1 Results of the specificity test

名称 Name	离子对 Ion pair	鹿茸(梅花鹿) Cervi Cornu Pantotrichum (<i>Cervus nippon</i> <i>Temminck</i>)	鹿茸(马鹿) Cervi Cornu Pantotrichum (<i>Cervus elaphus</i> <i>Linnaeus</i>)	驯鹿茸 <i>Rangifer</i> <i>tarandus</i> Linnaeus	阴性对照 Negative control
鹿角胶鉴别离子对	m/z 765.40 >554.00	+	+	+	—
	m/z 765.40 >733.00	+	+	+	—
驯鹿茸特征离子对 1	m/z 558.29 >673.36	—	—	+	—
	m/z 558.29 >772.43	—	—	+	—
驯鹿茸特征离子对 2	m/z 704.86 >537.27	—	—	+	—
	m/z 704.86 >608.30	—	—	+	—
鹿茸特征离子对 1	m/z 604.30 >275.13	+	+	—	—
	m/z 604.30 >748.31	+	+	—	—
鹿茸特征离子对 2	m/z 700.32 >562.26	+	+	—	—
	m/z 700.32 >880.36	+	+	—	—

注: + 表示检出, — 表示未检出

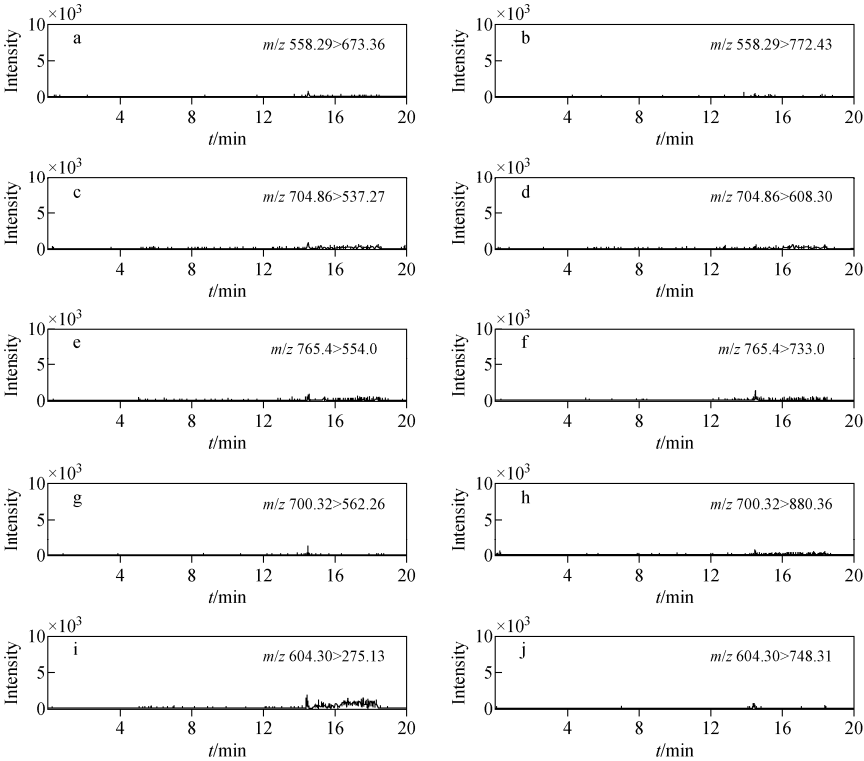


图 1 阴性对照专属性实验

Fig. 1 Specificity test of negative control

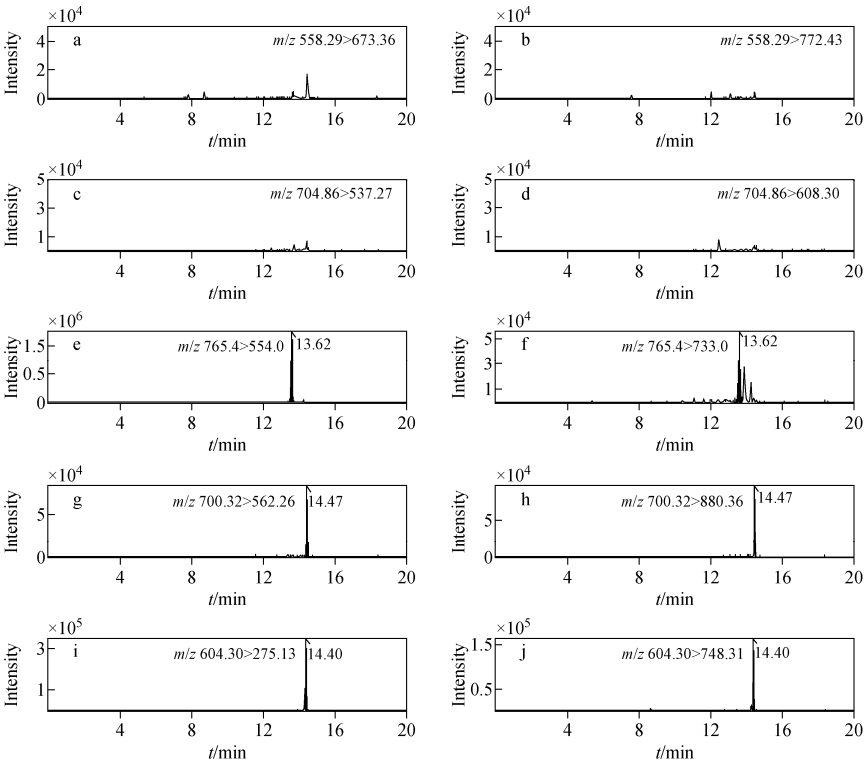


图 2 鹿茸专属性实验

Fig. 2 Specificity test of Cervi Cornu Pantotrichum

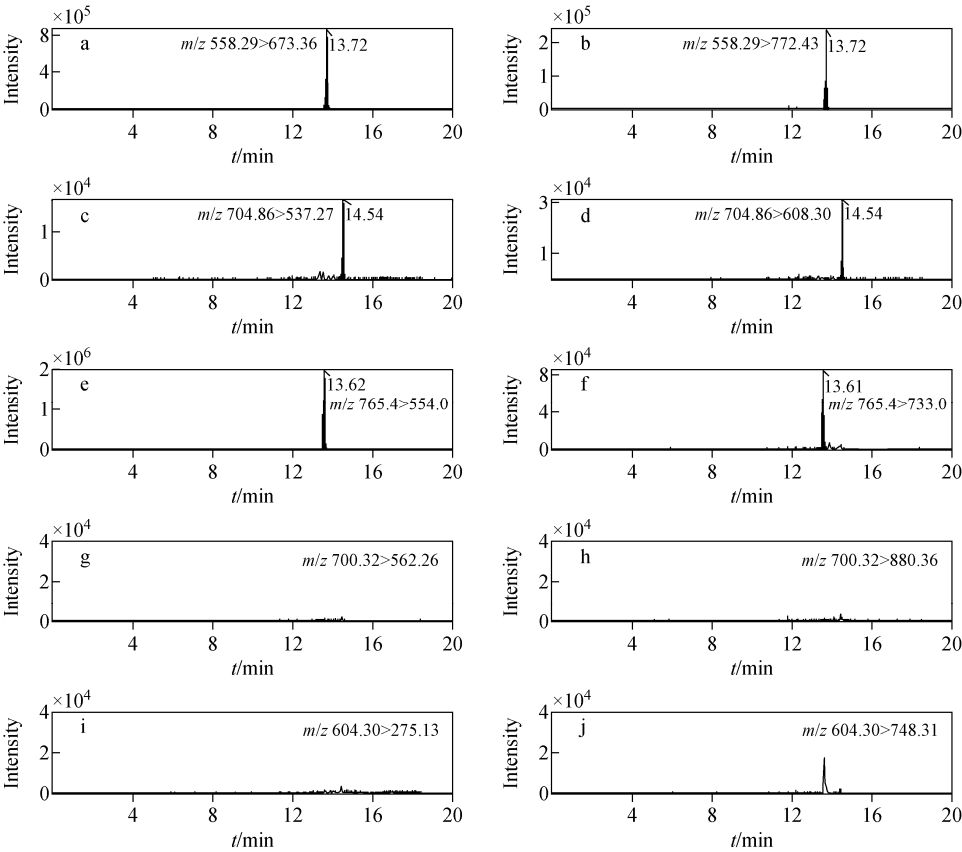


图 3 驯鹿茸专属性实验

Fig. 3 Specificity test of *Rangifer tarandus* Linnaeus

2.1.4 样品测定 30 批样品均检出鹿源性成分,A、B 企业的 22 批样品检出驯鹿茸,占总批次的 73.3%,C 企业的 8 批样品均检出鹿茸,占总批次的 26.7%,结果列于表 2。三家企业

所投鹿茸质量不一,C 企业所投鹿茸为药典规定来源的花鹿茸或马鹿茸,但 A、B 企业投料为驯鹿茸。驯鹿茸与鹿茸外观相似,容易出现误判误用,从而影响制剂质量。

表 2 样品测定结果

Table 2 Results of samples

样品 Sample	鹿角胶鉴别离子对 Identification ion pair of Cervi Cornus Colla	鹿茸特征肽段 Characteristic peptide of Cervi Cornu Pantotrichum		驯鹿茸特征肽段 Characteristic peptide of <i>Rangifer tarandus</i> Linnaeus	
		1	2	1	2
A1	+	—	—	+	+
A2	+	—	—	+	+
A3	+	—	—	+	+
A4	+	—	—	+	+
A5	+	—	—	+	+
A6	+	—	—	+	+
A7	+	—	—	+	+
A8	+	—	—	+	+
B1	+	—	—	+	+
B2	+	—	—	+	+
B3	+	—	—	+	+
B4	+	—	—	+	+

续表 2

样品 Sample	鹿角胶鉴别离子对	鹿茸特征肽段		驯鹿茸特征肽段	
	Identification ion	Characteristic peptide of Cervi		Characteristic peptide of Rangifer	
	pair of Cervi Cornus Colla	Cornu Pantotrichum		tarandus Linnaeus	
		1	2	1	2
B5	+	—	—	+	+
B6	+	—	—	+	+
B7	+	—	—	+	+
B8	+	—	—	+	+
B9	+	—	—	+	+
B10	+	—	—	+	+
B11	+	—	—	+	+
B12	+	—	—	+	+
B13	+	—	—	+	+
B14	+	—	—	+	+
C1	+	+	+	—	—
C2	+	+	+	—	—
C3	+	+	+	—	—
C4	+	+	+	—	—
C5	+	+	+	—	—
C6	+	+	+	—	—
C7	+	+	+	—	—
C8	+	+	+	—	—

注：+表示检出，—表示未检出

2.2 聚类分析

使用 SPSS22.0 软件,以 30 批样品的鹿茸、驯鹿茸特征肽段的峰面积为变量,采用组间链接,欧氏距离的系统聚类方法进行聚类分析,结果示于图 4。可以看出,30 批样品大致聚为 3 类,A1~A8、B1~B14、C1~C8 分别聚为一类,且 A、B 企业

样品的聚类较为接近,与测定结果中 A、B 企业样品检出驯鹿茸,C 企业样品检出鹿茸一致,即同一生产企业的样品聚为一类,鹿茸投料相似的不同生产企业聚类接近,表明同一生产企业不同批号的样品之间在鹿茸投料上差异性较小。

2.3 讨论

2.3.1 特征肽段的发现 本课题组^[12]前期使用 PEAKS8.5 软件对纳升液相色谱-Fusion-Orbitrap 高分辨质谱检测的经酶解处理后的不同鹿种鹿茸的测定结果进行肽段混合物的从头测序,找到 2 条专属鹿茸(梅花鹿或马鹿)、2 条专属驯鹿茸的特征肽段。本文将 4 条特征肽段用于定坤丹中鹿茸鉴别与驯鹿茸筛查。

2.3.2 特征肽段的确证 根据推测的特征肽段序列,分别合成相应的特征肽,采用鹿茸(梅花鹿)对照药材、鹿茸(马鹿)对照药材及已确定基原的花鹿茸、马鹿茸、驯鹿茸样品,使用高效液相色谱-三重四极杆质谱进行验证。结果表明,合成的特征肽与鹿茸对照药材、花鹿茸、马鹿茸、驯鹿茸出现保留时间一致的色谱峰,认为推测的肽段与所合成的肽段序列一致,结果列于表 3。分别将合成的特征肽段与检出鹿茸的定坤丹样品、检出驯鹿茸的定坤丹样品制成加

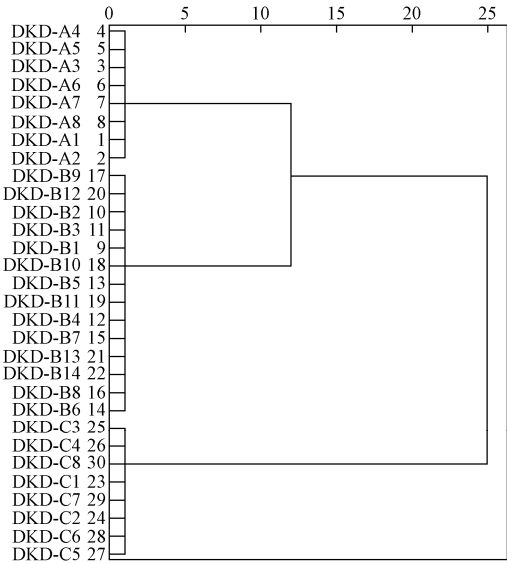


图 4 30 批定坤丹样品聚类分析图

Fig. 4 Clustering plot of the 30 Dingkundan samples

样回收样品,使用高效液相色谱-三重四极杆质谱进行验证,合成的特征肽段、定坤丹样品、加样回收样品均出现保留时间一致的色谱峰,认为目标多肽与合成多肽一致,结果示于图 5~8。

表 3 特征肽段的确证
Table 3 Confirmation of characteristic peptides

样品 Sample	鹿茸特征肽段 Characteristic peptide of Cervi Cornu Pantotrichum		驯鹿茸特征肽段 Characteristic peptide of Rangifer tarandus Linnaeus	
	1	2	1	2
鹿茸(梅花鹿)对照药材	+	+	—	—
鹿茸(马鹿)对照药材	+	+	—	—
花鹿茸-1	+	+	—	—
花鹿茸-2	+	+	—	—
花鹿茸-3	+	+	—	—
马鹿茸-1	+	+	—	—
马鹿茸-2	+	+	—	—
马鹿茸-3	+	+	—	—
驯鹿茸-1	—	—	+	+
驯鹿茸-2	—	—	+	+
驯鹿茸-3	—	—	+	+
驯鹿茸-4	—	—	+	+
驯鹿茸-5	—	—	+	+

注: + 表示检出, — 表示未检出

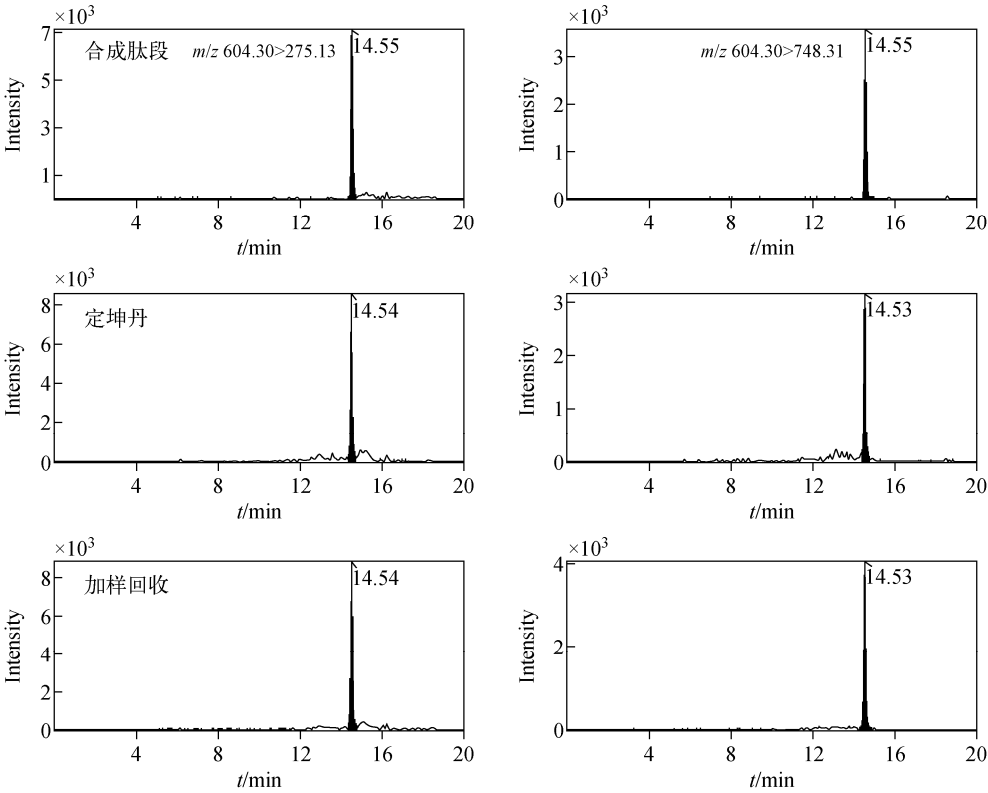


图 5 鹿茸特征肽段 1 合成多肽与目标多肽的对照质谱图

Fig. 5 Mass spectra of synthetic and target peptides about characteristic peptide 1 of Cervi Cornu Pantotrichum

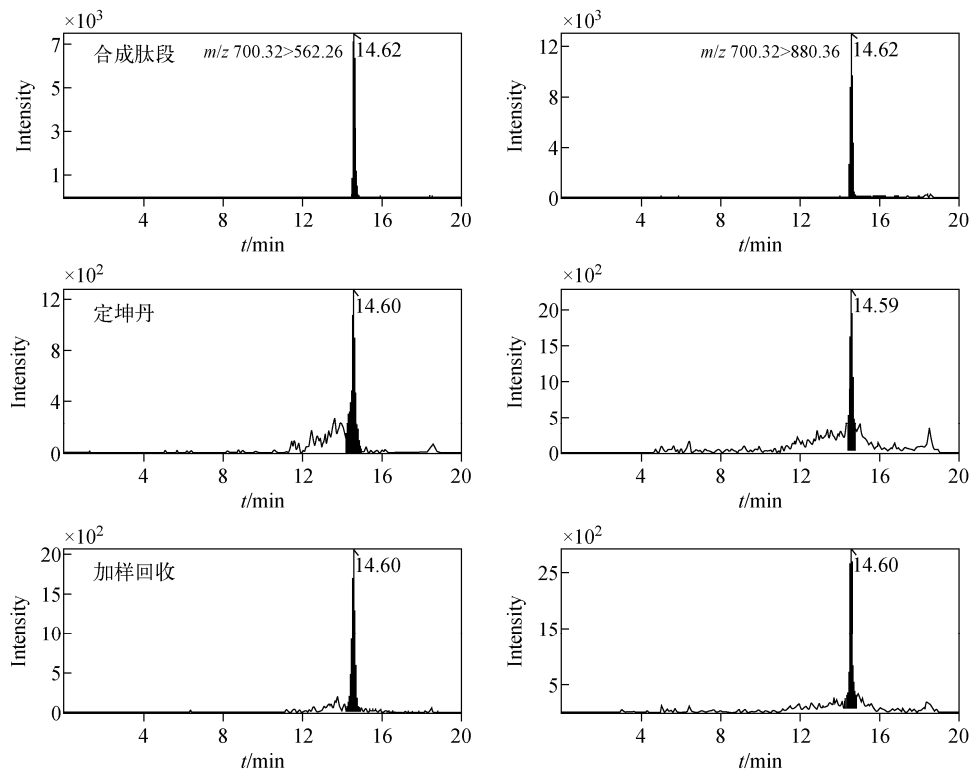


图 6 鹿茸特征肽段 2 合成多肽与目标多肽的对照质谱图

Fig. 6 Mass spectra of synthetic and target peptides about characteristic peptide 2 of *Cervi Cornu Pantotrichum*

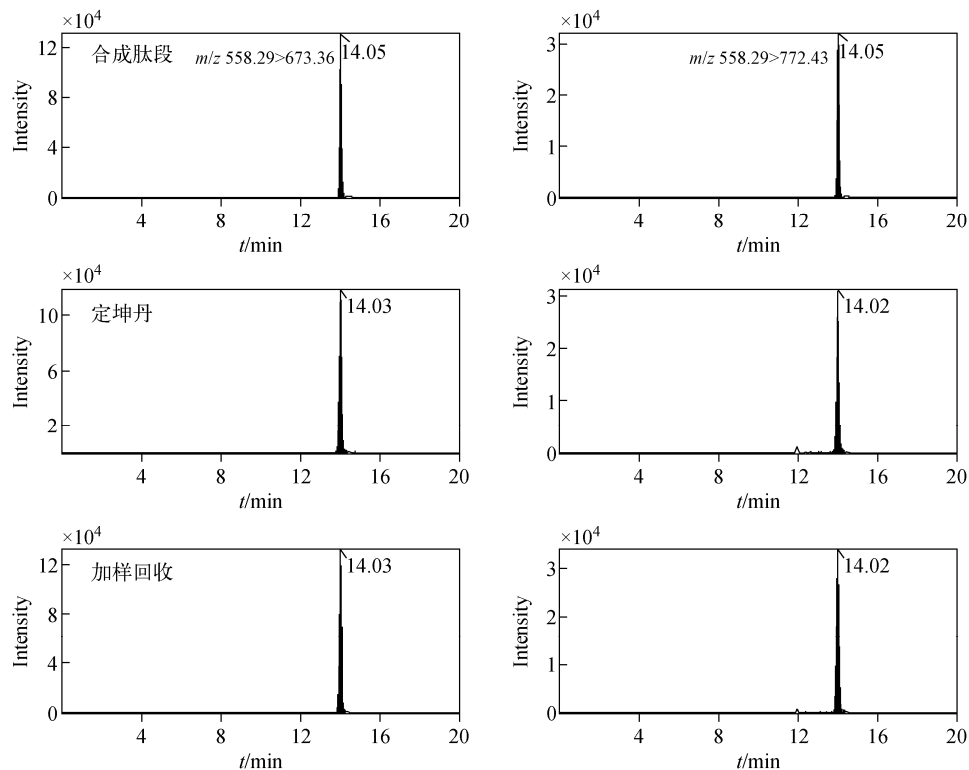


图 7 驯鹿茸特征肽段 1 合成多肽与目标多肽的对照质谱图

Fig. 7 Mass spectra of synthetic and target peptides about characteristic peptide 1 of *Rangifer tarandus* Linnaeus

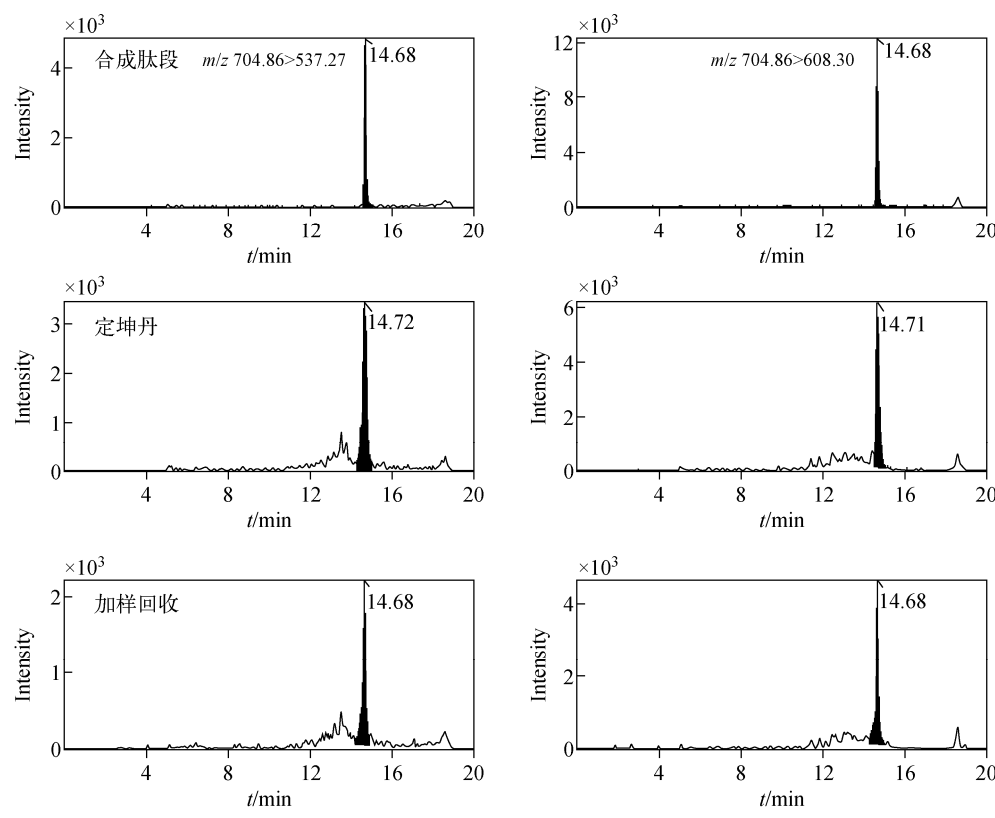


图 8 驯鹿茸特征肽段 2 合成多肽与目标多肽的对照质谱图

Fig. 8 Mass spectra of synthetic and target peptides about characteristic peptide 2 of *Rangifer tarandus* Linnaeus

3 结论

定坤丹现行的质量标准中缺乏鹿茸的专属性鉴别,阻碍了该类制剂的质量控制和市场监管。本研究采用高效液相色谱-质谱联用技术和蛋白质酶解技术,参照本课题组前期研究中找到的 2 条专属于鹿茸(梅花鹿或马鹿)和 2 条专属于驯鹿茸的特征肽段,建立了中药制剂定坤丹中鹿茸的专属性鉴别及驯鹿茸投料的筛查方法。该方法操作简便,处方中其他药味对测定无干扰,专属性良好,可用于正品鹿茸的鉴别和驯鹿茸投料问题的识别。本研究进一步完善了定坤丹的质量标准,同时也为鹿茸及相关制剂的质量控制提供参考。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2020.

[2] 魏锋,刘薇,严华,石岩,张文娟,张萍,程显隆,马双成. 我国中药材及饮片的质量情况及有关问题分析[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(4): 277-283.

WEI Feng, LIU Wei, YAN Hua, SHI Yan, ZHANG Wenjuan, ZHANG Ping, CHENG Xianlong, MA Shuangcheng. National wide quality surveillance and analysis of Chinese material medica and decoction pieces[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2015, 50(4): 277-283(in Chinese).

[3] 郭晓晗,程显隆,柳温曦,李明华,魏锋,马双成. 基于特征肽段的鹿茸及其混伪品种的专属性鉴别研究[J]. 中国现代中药, 2021, 23(6): 993-998.

GUO Xiaohan, CHENG Xianlong, LIU Wenxi, LI Minghua, WEI Feng, MA Shuangcheng. Specificity identification of Cervi Cornu Pantotrichum and its adulterant based on characteristic peptides[J]. Modern Chinese Medicine, 2021, 23(6): 993-998(in Chinese).

[4] 何琴. 鹿茸及其伪品的性状鉴别[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(9): 102-104.

HE Qin. Identification of Cervi Cornu Pantotrichum and its counterfeits[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine, 2017, 33(9):

- 1 102-1 104(in Chinese).
- [5] 徐艳芝. 参茸王浆口服液中鹿茸鉴别方法的研究[J]. 黑龙江科技信息, 2016(25):32.
- XU Yanzhi. Research of the identification of Cervi Cornu Pantotrichum in Shenrong Wangjiang Koufuye[J]. Heilongjiang Science and Technology Information, 2016(25): 32(in Chinese).
- [6] 王玉团, 石峰, 杭宝建. 超高效液相色谱串联三重四级杆质谱测定羚羊角中羚羊角肽的含量[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3 698-3 701.
- WANG Yutuan, SHI Feng, HANG Baojian. Determination of antelope horn peptide in antelope horn by UPLC-MS/MS[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2020, 35(7): 3 698-3 701(in Chinese).
- [7] 程显隆, 陈佳, 李明华, 张倩倩, 刘薇, 魏锋, 马双成. 特征肽段检测技术用于胶类药材专属性鉴别方法研究[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(2): 104-108.
- CHENG Xianlong, CHEN Jia, LI Minghua, ZHANG Qianqian, LIU Wei, WEI Feng, MA Shuangcheng. Identification study of glue medicines[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2015, 50(2): 104-108(in Chinese).
- [8] 焦阳, 汪冰, 周倩倩, 杭宝健, 林永强. 超高效液相色谱-质谱联用技术检测阿胶中马皮源成分[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(5): 864-869.
- JIAO Yang, WANG Bing, ZHOU Qianqian, HANG Baojian, LIN Yongqiang. Petection of equine-hide gelatin in Ejiao by UPLC-MS[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2019, 39(5): 864-869(in Chinese).
- [9] 李广华, 龙萍, 尹雪, 程显隆, 魏锋, 马双成. 高效液相色谱-三重四级杆质谱法检测暖宫孕子丸中阿胶特征肽成分[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(4): 694-697.
- LI Guanghua, LONG Ping, YIN Xue, CHENG Xianlong, WEI Feng, MA Shuangcheng. Identification of donkey-hide gelatin in Nuangong Yunzi pills by UPLC-QQQ MS[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2020, 40(4): 694-697 (in Chinese).
- [10] 杨建刚, 徐霞. 超高效液相色谱-三重四级杆质谱法检测孕康颗粒中阿胶的特征肽及掺杂猪皮源成分[J]. 中国药师, 2021, 24(6): 1 167-1 171.
- YANG Jiangang, XU Xia. Determination of characteristic peptide of Donkey-hide Gelatin and ingredients from Pig Skin in Yunkang Granules by UPLC-QQQ MS[J]. China Pharmacist, 2021, 24(6): 1 167-1 171(in Chinese).
- [11] 刘睿, 赵明, 刘晓, 杨超, 陈盛君, 段金彪. 超高效液相色谱-串联质谱法检测水牛角特征肽[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(5): 1 279-1 285.
- LIU Rui, ZHAO Ming, LIU Xiao, YANG Chao, CHEN Shengjun, DUAN Jin'ao. Identification of specific peptides from Bubali Cornu by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(5): 1 279-1 285 (in Chinese).
- [12] XUE F, WANG B, GUO D X, JIAO Y, YIN X, CUI W, ZHOU Q, YU F, LIN Y. Peptide biomarkers discovery for seven species of deer antler Using LC-MS/MS and label-free approach [J]. Molecules, 2022, 27: 4 756.

(收稿日期: 2023-02-09; 修回日期: 2023-03-29)