

## 研究报告

## 基于代谢组学研究金钗石斛调节脂质代谢的作用

吴利利<sup>1,2</sup>,张一新<sup>1,2</sup>,刘浩<sup>1,3</sup>,吴迪<sup>1,3</sup>,秦琳<sup>1,3</sup>,谭道鹏<sup>1,3</sup>,鲁艳柳<sup>1,3</sup>,彭捷<sup>1,4</sup>

(1. 遵义医科大学药学院,基础药理教育部重点实验室暨特色民族药教育部国际合作联合实验室,贵州遵义 563003;2. 遵义医科大学附属医院药剂科,贵州遵义 563000;3. 遵义医科大学,贵州省高等学校金钗石斛产业发展关键技术工程研究中心,贵州遵义 563003;  
4. 遵义医科大学第三附属医院内分泌科,贵州遵义 563099)

**摘要:**目的 基于代谢组学研究金钗石斛对脂质代谢的调节作用。方法 将24只大鼠随机分为空白对照组、金钗石斛给药组(0.25 g/kg),每6 h灌胃1次,连续5 d,收集大鼠血浆和肝脏。采用UPLC-MS对血浆样本进行代谢组学研究。利用主成分分析、聚类分析、KEGG通路富集分析等方法,对金钗石斛给药组与空白对照组的代谢组学数据进行分析,比较差异代谢物。根据代谢组学结果,采用RT-qPCR检测金钗石斛对Cyp7a1、Cyp7b1、Cyp8b1、Cyp27a1、Cyp3a1和Lpin1等脂质代谢相关基因表达的影响。结果 与空白对照组相比,金钗石斛给药组血浆样本内源性代谢物整体轮廓变化明显,其中1448个代谢物的变化显著( $P < 0.05$ ),641个代谢物的差异倍数 $\geq 2$ 。KEGG通路富集结果显示,前5条通路分别为Metabolic pathways、Biosynthesis of antibiotics、ABC transporters、Biosynthesis of amino acids、Protein digestion and absorption。RT-qPCR结果表明,金钗石斛可以上调Cyp27a1和Cyp3a1基因的表达( $P < 0.05$ ),下调Lpin1基因的表达( $P < 0.05$ )。结论 金钗石斛能对脂质代谢进行调节,为其进一步的开发与利用提供了科学依据。

**关键词:**金钗石斛;代谢组学;脂质代谢

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)03-0253-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.03.003

Regulation of lipid metabolism by *Dendrobium nobile* Lindl. based on metabolomicsWU Lili<sup>1,2</sup>, ZHANG Yixin<sup>1,2</sup>, LIU Hao<sup>1,3</sup>, WU Di<sup>1,3</sup>, QIN Lin<sup>1,3</sup>, TAN Daopeng<sup>1,3</sup>,  
LU Yanliu<sup>1,3</sup>, PENG Jie<sup>1,4</sup>

(1. Key Laboratory of Basic Pharmacology of Ministry of Education and Joint International Research Laboratory of Ethnomedicine of Ministry of Education, Zunyi Medical University, Guizhou Zunyi 563003, China; 2. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Guizhou Zunyi 563000, China; 3. Guizhou Engineering Research Center of Industrial Key-Technology for *Dendrobium Nobile*, Zunyi Medical University, Guizhou Zunyi 563003, China; 4. Department of Endocrinology, Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Guizhou Zunyi 563099, China)

**Abstract: Objective** To determine the effects of *Dendrobium nobile* Lindl. on the regulation of lipid metabolism based on metabolomics. **Methods** Twenty-four rats were randomly divided into the normal control and *D. nobile* treatment (0.25 g/kg) groups. Rats were intragastrically administered their assigned treatment once every 6 h for 5 d. After the last treatment, the plasma and liver of the animals were collected. Metabolomics were evaluated using UPLC-MS. Principal component analysis (PCA), cluster analysis, and KEGG pathway analysis were performed to assess the metabolomics data. Compared with the normal control group, different metabolites were identified in the *D. nobile* treatment group. The

收稿日期:2023-05-09

基金项目:国家自然科学基金(82160812);贵州省科技厅计划项目(黔科合支撑[2021]一般420,黔科合支撑[2023]一般261);贵州省教育厅项目(黔科技[2022]048号,黔教技[2022]006号)

作者简介:吴利利 女 主管药师 研究方向为临床药学和中药药理学 E-mail:381228648@qq.com

通信作者:鲁艳柳 女 教授 研究方向为中药药理学 E-mail:Yanliu.lu@foxmail.com

彭捷 女 主任医师 研究方向为内分泌代谢性疾病 E-mail:2219282718@qq.com

鲁艳柳和彭捷为共同通信作者

expression levels of lipid metabolism-related genes were validated using quantitative real-time PCR. **Results** Obvious differences were found between the normal control group and *D. nobile* treatment group, with significant differences obtained for 1 448 metabolites ( $P < 0.05$ ) and a fold change greater than 2 recorded for 641 metabolites. Based on KEGG pathway analysis, metabolic pathways, biosynthesis of antibiotics, ABC transporters, biosynthesis of amino acids, protein digestion and absorption were among the top five pathways. *D. nobile* could significantly upregulate the gene expression levels of *Cyp27a1* and *Cyp3a1* ( $P < 0.05$ ) and significantly downregulate the gene expression of *Lpin1* ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Overall, *D. nobile* could regulate lipid metabolism. Such findings provide a scientific basis for the further development and utilization of *D. nobile*.

**Key words:** *Dendrobium nobile* Lindl.; metabolomics; lipid metabolism

流行病学研究报道,高脂血症影响着全球人类的健康<sup>[1]</sup>。在中国,血脂异常的患病率已高达 40.4%<sup>[2]</sup>。在美国,约 53% 的成年人血清低密度脂蛋白胆固醇 (Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平异常升高<sup>[3]</sup>。高脂血症是由于机体体内脂质代谢紊乱、脂质转运异常而导致,不仅是公认的导致心脑血管疾病,如动脉粥样硬化、冠心病的危险因素之一<sup>[4]</sup>,还是导致胰腺炎、非酒精性脂肪肝病等危害人类健康的疾病的危险因素之一<sup>[5-7]</sup>。因此,越来越多的人关注高脂血症的预防,能够调节脂质代谢的保健品的开发和应用,也成为一个研究热点。

金钗石斛 (*Dendrobium nobile* Lindl.) 为兰科石斛属植物,主要分布于我国贵州、云南、四川、广西等亚热带地区<sup>[8]</sup>,被历版《中国药典》列为石斛药材的法定来源之一<sup>[9]</sup>,具有补肾益力、强阴益精、养胃生津、清音明目、润肺止咳、轻身延年等功效<sup>[10]</sup>。现代研究表明金钗石斛具有降血脂<sup>[11]</sup>、降血糖<sup>[12]</sup>、抗肿瘤<sup>[13]</sup>、增强免疫<sup>[14]</sup>、抗衰老<sup>[15]</sup>、改善记忆<sup>[16]</sup>等多种药理作用,具有很高的药用价值。同时,在临床使用过程中,未见其毒副作用的报道,尤其适用于久病体虚、年老体弱等人群<sup>[17]</sup>,其养生价值与药用价值并重,已于 2002 年被卫生部颁发的《可用于保健食品的物品名单》收录。近年来,随着生活水平的提高,养生需求逐渐成为我国大部分人的日常需求,大量的金钗石斛制品被开发,金钗石斛胶囊、金钗石斛茶、金钗石斛酒、金钗石斛颗粒冲剂、金钗石斛超微粉末等屡见不鲜,市场潜力巨大,探明其保健功效及机制,对拉长金钗石斛全产业链,提升产品附加值,破解市场瓶颈,推动乡村振兴,带动地方经济突破性发展等都会产生巨大作用。

代谢组学 (Metabolomics) 可以用来描述机体受外源性物质刺激后,体内的小分子物质 (分子量 1 000 Da 以内) 整体性的变化。当外界刺激干扰机体的稳态时,会反映到各个生物学途径上,使内源性代谢物发生浓度和比例的变化,此种改变有时不一定会在基因和蛋白水平上得到体现,通过监测代

谢物的浓度和比例,能及时、准确反映机体状态<sup>[18]</sup>。因此,本研究将基于超高效液相色谱串联质谱 (Ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, UPLC-MS) 技术,运用代谢组学研究方法,比较金钗石斛给药前后体内小分子物质的整体性变化,比较差异代谢物,分析影响的通路。根据代谢组学研究结果,采用实时定量聚合酶链式反应 (Real time quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR),针对性地研究金钗石斛对脂质代谢相关基因表达的影响。研究结果将为金钗石斛进一步的开发与利用提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要仪器与试剂

Thermo Ultramate 3000 超高效液相色谱系统、Thermo Scientific Q Exactive 四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱系统、NANO DROP 2000 超微量分光光度计 (美国 Thermo 公司), Milli-Q 超纯水系统 (美国 Millipore 公司), XS205 电子天平 (瑞士 Mettler Toledo 公司), KQ-500DV 超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司), LFP-800T 粉碎机 (永康市红太阳机电有限公司), 逆转录用 PCR 仪 (德国 Eppendorf 公司), RT-qPCR 仪 (美国 Bio-rad 公司), -80 °C 超低温冰箱 (中国海尔公司)。

金钗石斛饮片 (批号 ZCXT20160501) 购自贵州赤水市信天中药产业开发有限公司,依据 2020 版药典规定,制成能全部通过 300 目筛的金钗石斛超微粉。质谱纯乙腈、甲酸 (美国 Sigma-Aldrich 公司), 分析纯甲醇 (重庆沃裕科技有限公司), 逆转录试剂盒、SYBR Green Supermix (美国 Bio-rad 公司), RT-qPCR 引物采用 Primer 5 设计后,由上海捷瑞生物工程有限公司代为合成。

### 1.2 实验动物

SPF 级健康雄性 SD 大鼠 24 只,体质量 200~240 g,由重庆第三军医大实验动物中心提供,生产合格证号:SCXK(渝)2012-0005。饲养于 SPF 级动

物房(实验动物使用许可证:SYXK(黔)2014-003),温度 21~22 °C,湿度 56%~65% 环境中,12 h/12 h 光照交替。本实验符合遵义医科大学实验动物伦理委员会的伦理学标准。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 实验动物给药方法及样品的收集

SD 大鼠适应性喂养 1 周后,将其随机分为空白对照组和金钗石斛给药组,每组 12 只。给药组灌胃给予金钗石斛超微粉,以 0.5% 羧甲基纤维素钠(Sodium carboxyl methyl cellulose, CMC-Na)溶液助悬,现配现用。参照前期研究结果<sup>[19-20]</sup>,每 6 h 灌胃 1 次,给药剂量为 0.25 g/kg,连续灌胃 5 d,以达到血药浓度稳态。空白对照组给予等体积的 0.5% CMC-Na 溶液。末次给药前 6 h 禁食不禁水。

末次给药 6 h 后,乙醚麻醉,眼眶静脉丛取血,置肝素钠处理后的离心管中,4 500 r/min 离心 15 min,分离血浆,-80 °C 冻存待测。取血后立即处死大鼠,取肝脏组织,-80 °C 冻存待测。

#### 1.3.2 代谢组学的分析条件

##### 1.3.2.1 代谢组学血浆样品的制备

精密吸取 100  $\mu$ L 血浆样品,加入 200  $\mu$ L 乙腈,涡旋 30 s,4 °C 以 13 000 r/min 离心 10 min,取上清 50  $\mu$ L 置进样小瓶中待测。将制备好的血浆样品各

取 20  $\mu$ L 混匀,得到质量控制(Quality control, QC)样本。

##### 1.3.2.2 UPLC-MS 的色谱及质谱条件

在 Hypersil Gold C<sub>18</sub>(150×2.1 mm, 1.9  $\mu$ m) 色谱柱上进行分离。以乙腈(A)-0.1% 甲酸水溶液(B)洗脱系统梯度洗脱,0~0.5 min,5% A;0.5~15 min,5%~95% A;15~17 min,95% A。流速为 0.3 mL/min,柱温 40 °C,进样量 2  $\mu$ L。采用 ESI 离子化,雾化温度为 300 °C,离子传输管温度 350 °C,鞘气流速 35 arb,辅助气流速 15 arb,喷雾电压 3.5 kV, m/z 100~1 500 的检测范围,Full Scan/正离子扫描模式,70 000 FWHM 分辨率。

##### 1.3.3 脂质代谢相关基因表达水平检测

精密称取 20 mg 肝脏组织,加入 1 mL Trizol 试剂后冰上匀浆,室温孵育 5 min,加入 200  $\mu$ L 氯仿,混匀,室温孵育 10 min,4 °C 以 12 000 r/min 离心 10 min,分离上清液。上清液用 500  $\mu$ L 异丙醇沉淀 RNA,75% 乙醇(DEPC 水配制)洗涤,离心,室温挥干,加 DEPC 水复溶,超微量分光光度计检测 RNA 浓度及质量。

1  $\mu$ g RNA 采用随机引物及逆转录酶逆转录为 cDNA 后,用于 RT-qPCR 分析,引物序列如表 1 所示。以 *Gapdh* 基因表达值为内参,进行结果校正。

表 1 脂质代谢相关基因 RT-qPCR 引物序列

Table 1 Primers for real-time PCR assays

基因	上游	下游
<i>Cyp7a1</i>	TCCGCACAGCTAAGGAGGACT	AGGTGGTCTTTGCTTTCCCGCT
<i>Cyp7b1</i>	GCTCAGATGCAAAGACGGTCAGA	AGCTGTCAATTTGCTCACGCAGG
<i>Cyp8b1</i>	CCCCTATCTCTCAGTAGACATGG	GACCATAAGGAGGACAAAGCTCT
<i>Cyp27a1</i>	TGTCTTTCCTGAGCCCGAGAGC	AACCAGGACGATCGGGACACA
<i>Cyp3a1</i>	ATGCCTCTGTTGCCATCAG	TGAACGTGGGTGACAGCAAGG
<i>Lpin1</i>	CGCAGCCCCACCTTTGTCTGTA	TGGCTCCGTTGTCACTCGCTTGT
<i>Gapdh</i>	CGGCAAGTTCAACGGCACAGT	ACGCCAGTAGACTCCACGACAT

#### 1.4 统计学分析

采用 Xcalibur 软件采集数据,利用 Compound Discoverer 2.1 软件进行峰识别、匹配及归一化处理,生成数据矩阵,进行主成分分析(Principal components analysis, PCA),利用 SIMCA 软件绘制火山图及热图,并进行京都基因与基因组百科全书(Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)富集分析。数据以平均数 $\pm$ 标准误( $\bar{X}\pm S$ )表示,以 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析,采用单因素方差分析,当  $P<0.05$  时认为有统计学意义。

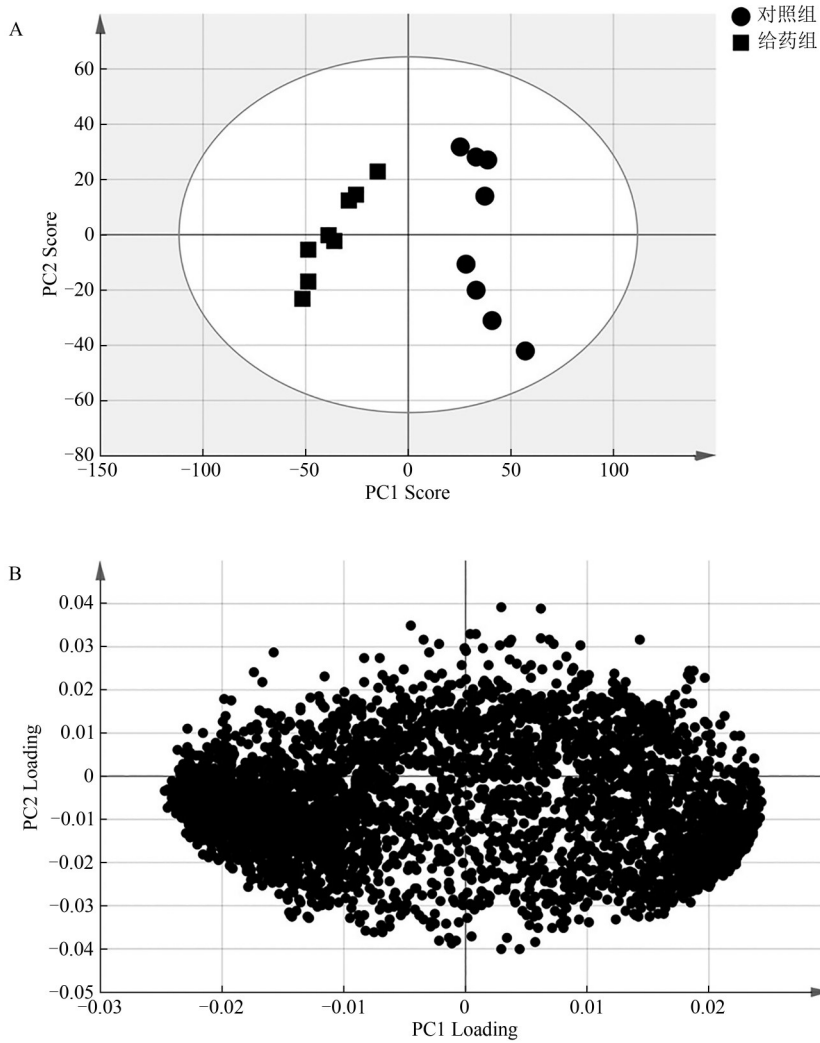
## 2 结果

### 2.1 金钗石斛对大鼠血浆代谢组学的影响

采用 UPLC-MS 方法,对金钗石斛给药组与空白对照组的血浆样本进行代谢组学研究,共得到

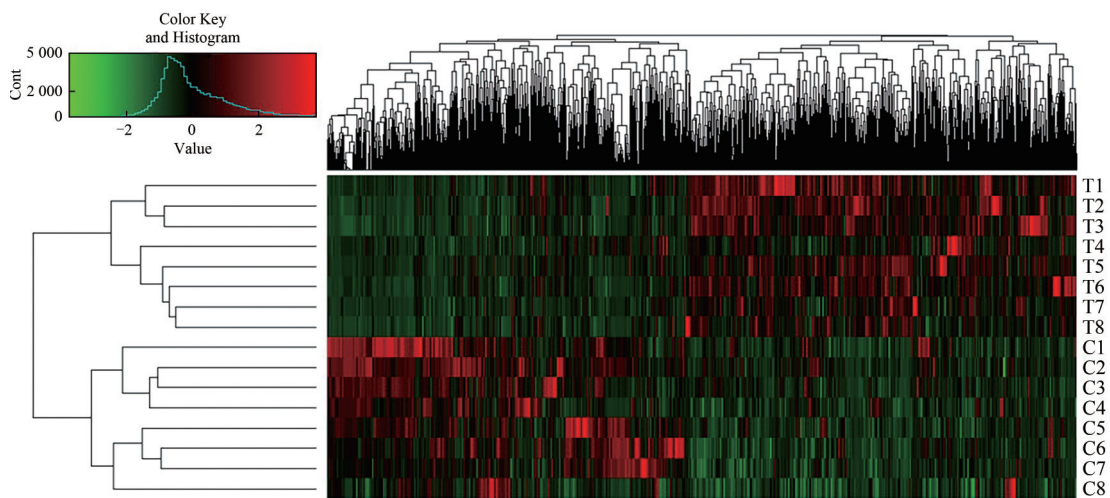
4 562 个内源性代谢物的色谱峰。以 PCA 方法,从总体上比较金钗石斛给药前后内源性代谢物的差异,如图 1A 所示。给药组和对照组分布于不同象限中,说明血浆样本中内源性代谢物整体轮廓具有明显差异。PCA 分析对应的 R2X(cum)和 Q2(cum)分别为 0.455 和 0.259。为了进一步确定各血浆代谢物对两组样本分类贡献的大小,绘制了 PCA 载荷图,如图 1B 所示。

采用聚类分析方法,进一步比较空白对照组和金钗石斛给药组的大鼠血浆样本 LC-MS 数据,对 4 562 个血浆样本内源性代谢物进行统计分析后绘制热图,如图 2 所示。结果表明,同一组的数据整体轮廓相似,而不同组的数据差异大。由此可知,金钗石斛对内源性代谢物的整体轮廓产生了显著影响。



注:A:散点图,B:载荷图。PC1是主成分1,PC2是主成分2,每个点代表1个样本  
图1 采用PCA法分析金钗石斛对大鼠血浆代谢组的影响(n=8)

Figure 1 Analysis of the effect of *D. nobile* on rat plasma metabolomics by PCA method (n=8)



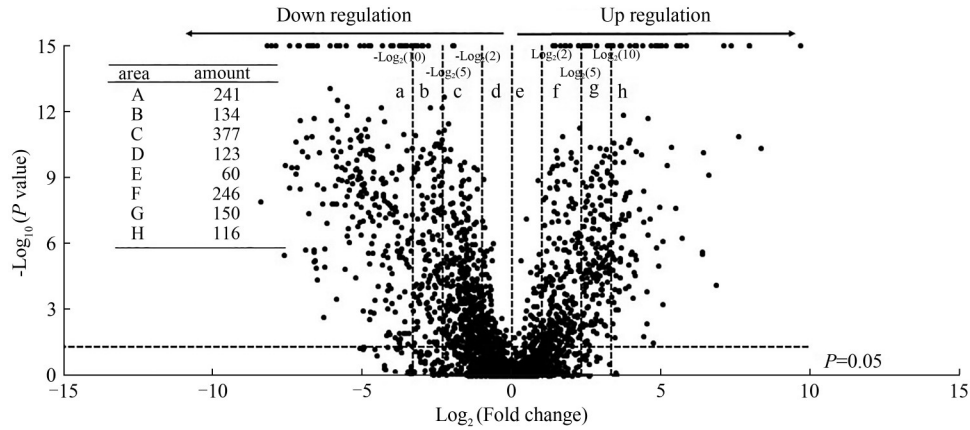
注:C表示空白对照组,T表示金钗石斛给药组,红色表示代谢产物量的增加,绿色表示减少  
图2 金钗石斛对大鼠血浆代谢组整体轮廓的影响(n=8)

Figure 2 Effect of *D. nobile* on the overall plasma metabolomics profile of rats (n=8)

利用火山图,展示不同组之间具有显著差异的代谢物的整体轮廓,如图3。以倍数变化(Fold Change)≥2且P<0.05作为标准,筛选金钗石斛给药

组相对于对照组的差异代谢物,符合要求的代谢物有641个。

根据以上金钗石斛给药组与空白对照组的对



注:每个圆点代表一个代谢物;横坐标绝对值越大,表示变化越大;纵坐标值越大,表示P值越小

图3 金钗石斛对大鼠血浆样本代谢物的影响(n=8)

Figure 3 Effect of *D.nobile* on metabolites in rat plasma samples (n=8)

比结果,对641个差异代谢物进行KEGG通路富集分析,排名前10的通路及其化合物种类如表2,其中Metabolic pathways通路受影响最大。

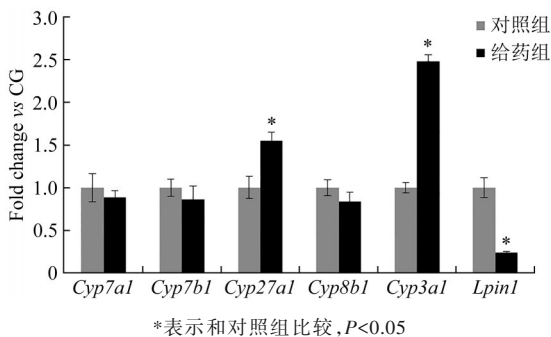
表2 金钗石斛引起的血浆差异代谢物KEGG通路富集

Table 2 KEGG pathway enrichment of the differential metabolites in plasma induced by *D. nobile*

序号	路径ID	路径名称	参考数
1	map01100	Metabolic pathways	20
2	map01130	Biosynthesis of antibiotics	8
3	map02010	ABC transporters	5
4	map01230	Biosynthesis of amino acids	5
5	map04974	Protein digestion and absorption	4
6	map01210	2-Oxocarboxylic acid metabolism	4
7	map00330	Arginine and proline metabolism	4
8	map00970	Aminoacyl-tRNA biosynthesis	3
9	map04978	Mineral absorption	3
10	map05230	Central carbon metabolism in cancer	3

### 2.2 金钗石斛对脂质代谢相关基因表达的影响

采用RT-qPCR技术,检测了Metabolic pathways通路中与脂质代谢密切相关的基因的表达,包括*Cyp7a1*、*Cyp7b1*、*Cyp8b1*、*Cyp27a1*、*Cyp3a1*和*Lpin1*,结果如图4所示。相对于空白对照组,金钗石斛能上调*Cyp27a1*和*Cyp3a1*基因的表达( $P < 0.05$ ),下调*Lpin1*基因的表达( $P < 0.05$ )。



\*表示和对照组比较,  $P < 0.05$

图4 金钗石斛对脂质代谢相关基因表达的影响(n=12)

Figure 4 Effects of *D. nobile* on the expression of lipid metabolism-related genes (n=12)

### 3 讨论

本实验结果表明,金钗石斛对大鼠血浆中内源性代谢物整体轮廓产生显著影响,1448个代谢物具有差异( $P < 0.05$ ),其中差异倍数 $\geq 2$ 的有641个。对这些差异代谢物进行KEGG通路富集,发现Metabolic pathways通路受影响最大,因此进一步利用RT-qPCR技术研究金钗石斛对脂质相关基因表达的影响。

脂质主要包括脂肪、磷脂、胆固醇及其酯等。其中,胆固醇主要经肝脏代谢,最重要的代谢产物是胆汁酸<sup>[6]</sup>。在肝脏中,胆固醇可以通过两种不同的代谢途径,即经典通路和替代通路,代谢成为不同类型的初级胆汁酸<sup>[7,21]</sup>。在经典通路中,胆固醇7 $\alpha$ -羟化酶(CYP7A1)和胆固醇8 $\beta$ -羟化酶(CYP8B1)是最重要的合成酶,最终可以生成胆酸(CA)和鹅去氧胆酸(CDCA)两种初级胆汁酸。而在替代通路中,胆固醇27 $\alpha$ -羟化酶(CYP27A1)和胆固醇7 $\beta$ -羟化酶(CYP7B1)是最重要的合成酶,产生CDCA一种初级胆汁酸<sup>[22]</sup>。胆汁酸的合成是维持体内脂质平衡的重要环节,不仅对胆固醇的代谢、排泄至关重要,同时还会影响脂肪、类固醇、脂溶性维生素的吸收。结果发现,金钗石斛能升高*Cyp27a1*基因的表达( $P < 0.05$ )。

另外,实验结果表明金钗石斛下调*Lpin1*基因的表达( $P < 0.05$ )。LIPIN1属于磷脂酸磷酸酶LIPIN家族,该家族还包括另外2个亚型,LIPIN2和LIPIN3<sup>[23]</sup>。据研究报道,LIPIN1的主要功能有两个方面。一方面,它能催化合成甘油二酯<sup>[24]</sup>,另一方面,还可以作为转录共激活因子,参与调节脂质代谢基因的表达<sup>[23]</sup>。于肝脏而言,脂肪的合成有很大一部分是在甘油二酯的基础之上完成<sup>[25]</sup>,如果LIPIN1的表达下调,将抑制肝脏中甘油二酯的合

成,从而抑制脂肪的合成。

对于金钗石斛能上调 *Cyp3a1* 基因表达 ( $P < 0.05$ ),提示在其使用期间,可能会存在药物-药物相互作用,这还需进一步深入研究其对肝脏其他代谢酶的调控以及功能的影响。

综上所述,金钗石斛提高 *Cyp27a1* 基因的表达,下调 *Lpin1* 基因的表达,可能是其促进胆固醇代谢、减少脂肪合成从而改善脂质代谢的重要作用靶点,这为其作为调节脂质代谢保健品的进一步开发与利用提供了科学依据。

## 参考文献

- [1] 吴遵平,刘浩,陆安静,等.脂质组学在高脂血症研究中的应用进展[J].实用医学杂志,2019,35(19):2977-2980.  
WU Z P, LIU H, LU A J, et al. Research progress of lipidomics in hyperlipidemia[J]. The Journal of Practical Medicine, 2019, 35(19): 2977-2980.
- [2] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.  
ZHU J R, GAO R L, ZHAO S P, et al. Guidelines for prevention and treatment of dyslipidemia in adults in China (revised in 2016) [J]. Chinese Circulation Journal, 2016, 31(10): 937-953.
- [3] 潘映安.成人血脂水平与糖尿病的关系研究——基于2007—2016年NHANES调查[D].长春:吉林大学,2021.  
PAN Y A. Study on the relationship between adult blood lipid level and diabetes mellitus—Based on the NHANES survey from 2007 to 2016[D]. Changchun: Jilin University, 2021.
- [4] 张伟宝,田相同,冯玲,等.中医辨证治疗高脂血症的研究进展[J].湖北中医杂志,2023,45(2):57-61.  
ZHANG W B, TIAN X T, FENG L, et al. Research progress in traditional Chinese medicine syndrome differentiation and treatment of hyperlipidemia [J]. Hubei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 45(2): 57-61.
- [5] 刘倚婷.2型糖尿病患者肥胖及高甘油三酯血症与非酒精性脂肪肝的关系[D].广州:广州医科大学,2018.  
LIU Y T. Relationship between obesity, hypertriglyceridemia and nonalcoholic fatty liver in patients with type 2 diabetes mellitus[D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2018.
- [6] AKBAR S, PINÇON A, LANHERS M C, et al. Expression profile of hepatic genes related to lipid homeostasis in LSR heterozygous mice contributes to their increased response to high-fat diet[J]. Physiological Genomics, 2016, 48(12): 928-935.
- [7] HUBACEK J A, BOBKOVA D. Role of cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase (*CYP7A1*) in nutrigenetics and pharmacogenetics of cholesterol lowering[J]. Molecular Diagnosis & Therapy, 2006, 10(2): 93-100.
- [8] 陈欣.金钗石斛化学成分及其生物活性研究[D].南京:南京农业大学,2019.  
CHEN X. Studies on chemical constituents and biological activities of *Dendrobium nobile* Lindl [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2019.
- [9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(2015版,第一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2015:92-93.  
Chinese Pharmacopoeia Commission Pharmacopoeia of the People's Republic of China(2015 ed, part 1)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015: 92-93.
- [10] 江滢,黄厚今.金钗石斛研究进展[J].云南中医中药杂志,2015,36(1):77-78.  
JIANG Y, HUANG H J. Research progress of *Dendrobium nobile* [J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2015, 36(1): 77-78.
- [11] XU Y Y, XU Y S, WANG Y, et al. *Dendrobium nobile* Lindl. alkaloids regulate metabolism gene expression in livers of mice[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2017, 69(10): 1409-1417.
- [12] 张明辉.金钗石斛总生物碱对db/db小鼠血糖的影响及机制研究[D].遵义:遵义医学院,2016.  
ZHANG M H. Effect of total alkaloids of *Dendrobium nobile* on blood sugar in db/db mice and its mechanism[D]. Zunyi: Zunyi Medical College, 2016.
- [13] 周威,曾庆芳,夏杰,等.金钗石斛的非类抗肿瘤活性成分研究[J].中国药理学杂志,2018,53(20):1722-1725.  
ZHOU W, ZENG Q F, XIA J, et al. Study on the antitumor constituents of phenanthrene from *Dendrobium nobile* [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2018, 53(20): 1722-1725.
- [14] 税小红,税璘,牛曼思,等.金钗石斛破壁粉对环磷酰胺致免疫低下小鼠免疫功能的调节作用[J].药物评价研究,2018,41(12):2189-2194.  
SHUI X H, SHUI L, NIU M S, et al. Effects of *Dendrobium nobile* wall-broken powder on immune function in immunosuppression mice induced by cyclophosphamide [J]. Drug Evaluation Research, 2018, 41(12): 2189-2194.
- [15] NIE X, CHEN Y, LI W, et al. Anti-aging properties of *Dendrobium nobile* Lindl.: From molecular mechanisms to potential treatments [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2020, 257: 112839.
- [16] HUANG J, HUANG N Q, ZHANG M H, et al. *Dendrobium* alkaloids decrease A $\beta$  by regulating  $\alpha$ - and  $\beta$ -secretases in hippocampal neurons of SD rats[J]. PeerJ, 2019, 7: e7627.
- [17] 曲卫玲,刘焕兰,尚子义.从历代文献探究石斛的发展脉络[J].亚太传统医药,2011,7(5):133-134.  
QU W L, LIU H L, SHANG Z Y. Systematic philological research on the development of *Dendrobium* in traditional Chinese medicine [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2011, 7(5): 133-134.
- [18] 苑莉莉,王佳贺.代谢组学及其在中药抗肿瘤方面应用的进展[J].实用药物与临床,2023,26(3):259-262.  
YUAN L L, WANG J H. Progress in metabolomics and its anti-tumor application in traditional Chinese medicine [J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2023, 26(3): 259-262.
- [19] 张一新,刘浩,凌蕾,等.金钗石斛细粉与超微粉对大鼠肠道转运体影响的比较[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(11):86-90.  
ZHANG Y X, LIU H, LING L, et al. Comparison of the effects of *Dendrobium nobile* fine powder and ultrafine powder on intestinal transporters in rats [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2019, 25(11): 86-90.
- [20] HUANG S, WU Q, LIU H, et al. Alkaloids of *dendrobium nobile*

- lindl. Altered hepatic lipid homeostasis via regulation of bile acids [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2019, 241: 111976.
- [21] SUN R B, YANG N, KONG B, et al. Orally administered berberine modulates hepatic lipid metabolism by altering microbial bile acid metabolism and the intestinal FXR signaling pathway [J]. *Molecular Pharmacology*, 2017, 91(2): 110-122.
- [22] DE AGUIAR VALLIM T Q, TARLING E J, EDWARDS P A. Pleiotropic roles of bile acids in metabolism [J]. *Cell Metabolism*, 2013, 17(5): 657-669.
- [23] ZENG Y, WANG C, NIU Y, et al. The influence of delipidation on triglyceride and LIPIN<sub>1</sub> of porcine embryos derived from parthenogenetic activation [J]. *Reproduction in Domestic Animals*, 2017, 52(5): 842-850.
- [24] JAMA A, HUANG D T, ALSHUKUKHI A A, et al. Lipin1 is required for skeletal muscle development by regulating MEF2c and MyoD expression [J]. *The Journal of Physiology*, 2019, 597(3): 889-901.
- [25] KAWANO Y, COHEN D E. Mechanisms of hepatic triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Journal of Gastroenterology*, 2013, 48(4): 434-441.

(上接第252页)

- 计 融(国家食品安全风险评估中心)
- 邓小玲(广东省疾病预防控制中心)
- 卢 江(国家食品安全风险评估中心)
- 匡 华(江南大学食品学院)
- 朱心强(浙江大学医学院)
- 刘 弘(上海市疾病预防控制中心)
- 刘长青(河北省疾病预防控制中心)
- 刘成伟(江西省疾病预防控制中心)
- 刘兆平(国家食品安全风险评估中心)
- 刘守钦(济南市疾病预防控制中心)
- 刘烈刚(华中科技大学公共卫生学院)
- 刘爱东(国家食品安全风险评估中心)
- 孙长颢(哈尔滨医科大学)
- 李 宁(国家食品安全风险评估中心)
- 李 黎(中华预防医学会)
- 李凤琴(国家食品安全风险评估中心)
- 李业鹏(国家食品安全风险评估中心)
- 李国梁(陕西科技大学食品与生物工程学院)
- 李静娜(武汉市疾病预防控制中心)
- 杨 方(福州海关技术中心)
- 杨 钧(青海省卫生健康委员会卫生监督所)
- 杨大进(国家食品安全风险评估中心)
- 杨小蓉(四川省疾病预防控制中心)
- 杨杏芬(南方医科大学公共卫生学院)
- 肖 荣(首都医科大学公共卫生学院)
- 吴永宁(国家食品安全风险评估中心)
- 何更生(复旦大学公共卫生学院)
- 何来英(国家食品安全风险评估中心)
- 何洁仪(广州市疾病预防控制中心)
- 武爱波(中国科学院上海营养与健康所)
- 赵 舰(重庆市疾病预防控制中心)
- 赵云峰(国家食品安全风险评估中心)
- 赵贵明(中国检验检疫科学研究院)
- 钟 凯(科信食品与营养信息交流中心)
- 姜毓君(东北农业大学食品学院)
- 聂俊雄(常德市疾病预防控制中心)
- 贾旭东(国家食品安全风险评估中心)
- 徐 娇(国家卫生健康委员会食品标准与监测评估司)
- 徐海滨(国家食品安全风险评估中心)
- 高志贤(军事科学院军事医学研究院)
- 郭云昌(国家食品安全风险评估中心)
- 郭丽霞(国家食品安全风险评估中心)
- 唐振柱(广西壮族自治区疾病预防控制中心)
- 黄 薇(深圳市疾病预防控制中心)
- 黄锁义(右江民族医学院药学院)
- 常凤启(河北省疾病预防控制中心)
- 崔生辉(中国食品药品检定研究院)
- 章 宇(浙江大学生物工程与食品学院)
- 章荣华(浙江省疾病预防控制中心)
- 梁进军(湖南省疾病预防控制中心)
- 程树军(广州海关技术中心)
- 傅武胜(福建省疾病预防控制中心)
- 谢剑炜(军事科学院军事医学研究院)
- 赖卫华(南昌大学食品学院)
- 裴晓方(四川大学华西公共卫生学院)
- 廖兴广(河南省疾病预防控制中心)
- 熊丽蓓(上海市疾病预防控制中心)
- 樊永祥(国家食品安全风险评估中心)