利用 LC-MS 技术解析黑果枸杞、红果枸杞代谢物的差异

彭玉娇[1]，崔学宇[*1]，邵元元[1]，陈众峰[2]，杜 潇[1]，曾文萍[1]，崔婷婷[1]
（1. 南宁师范大学 广西地标作物大数据工程技术研究中心/北部湾环境演变与资源利用教育部重点实验室/广西地表过程与智能模拟重点实验室，广西 南宁 530001；2. 上海欧易生物医学科技有限公司，上海 201210）

摘要：为了分析比较黑果枸杞和红果枸杞代谢物的差异。利用液相色谱质谱联用技术（LC-MS）分析其代谢产物，共检测出 6 982 种代谢物，包括负离子 2 704 个，正离子 4 278 个；主成分分析（PCA）分析发现，黑果枸杞和红果枸杞可以被区分开；对差异代谢物的分析发现，二者共有 501 种差异代谢物，其中表达量前 50 的差异代谢物中有 7 种是黄酮类物质，6 种是氨基酸和多肽类物质；11 个代谢通路被显著富集，其中 4 个和氨基酸代谢相关。本研究为深入了解枸杞中的氨基酸代谢以及对黑果枸杞和红果枸杞的差异利用提供一定依据。

关键词：黑果枸杞；红果枸杞；液相色谱质谱联用技术；代谢物
中图分类号：R 282.71；TS 207.3 **文章编号：**1673-1689(2021)09-0056-08 **DOI：**10.3969/j.issn. 1673-1689.2021.09.008

Analysis of the Differences of Metabolites between *Lycium ruthenicum* Murr. and *Lycium barbarum* L. by LC-MS

PENG Yujiao[1]，*CUI Xueyu*[*1]，*SHAO Yuanyuan*[1]，*CHEN Zhongfeng*[2]，*DU Xiao*[1]，*ZENG Wenping*[1]，*CUI Tingting*[1]
（1. Guangxi Geographical Indication Crops Research Center of Big Data Mining and Experimental Engineering Technology/Key Laboratory of Beibu Gulf Environment Change and Resources Utilization of Ministry of Education/Guangxi Key Laboratory of Earth Surface Processes and Intelligent Simulation, Nanning Normal University, Nanning 530001, China; 2. Shanghai Oebiotech Co., Ltd., Shanghai 201210, China）

Abstract: This study aimed to analyze and compare the differences of metabolites between *Lycium ruthenicum* Murr. and *Lycium barbarum* L.. Liquid chromatography mass spectrometry technique (LC-MS) was adopted to analyze the metabolites. A total of 6 982 metabolites were detected, including 2 704 negative ions and 4 278 positive ions. Principle component analysis (PCA) displayed that *Lycium ruthenicum* Murr. and *Lycium barbarum* L. could be distinguished. Analysis of differential metabolites revealed a total of 501 differential metabolites. Among the top 50 differentially expressed metabolites, 7 were flavonoids, and 6 were amino acids and polypeptides. 11 metabolic pathways were significantly enriched, 4 of which were associated with amino acid

收稿日期：2020-08-18
基金项目：广西科技重大专项（桂科 AA17204077）；广西一流学科（地理学）建设项目；北部湾环境演变与资源利用教育部重点实验室系统基金项目（GTEU-KLOP-X1820，GTEU-KLOP-X1819）；广西高校中青年教师科研基础能力提升项目（2021KY0398）。
*** 通信作者：**崔学宇（1985—），男，博士，助理研究员，主要从事沙田柚品质改良相关方面研究。E-mail：yaoyuan200452@163.com

metabolism. This study provided a basis for in-depth understanding of the biosynthesis of amino acid metabolism and the differential utilization of *Lycium ruthenicum* Murr. and *Lycium barbarum* L..

Keywords: *Lycium ruthenicum* Murr., *Lycium barbarum* L., LC-MS, metabolites

宁夏是我国重要的枸杞产地,2018 年其产量占我国枸杞总产量的 40%,种植面积近 7 万公顷,种植品种以红果枸杞(*Lycium barbarum* L.)为主[1],另有部分黑果枸杞(*Lycium ruthenicum* Murr.)种植[2]。黑果枸杞和红果枸杞均为茄科枸杞属多年生灌木,具有重要的药用价值。目前,对黑果枸杞和红果枸杞矿物质、氨基酸、总蛋白质等的差异有一定的报道[1,3-4],但对其代谢物分析未见报道。在代谢物的层面对其进行研究,有助于黑果枸杞和红果枸杞的差异利用。

前人对枸杞的药用价值已有一定的研究,黑果枸杞和红果枸杞均有提高免疫力、抗疲劳等药用功效[5-9],黑果枸杞和红果枸杞均富含枸杞多糖、黄酮、生物碱等活性成分。此外黑果枸杞果实中有天然的花青素成分[10-11],对花青素的研究也是黑果枸杞研究的热点问题[12-15]。另一方面,黑果枸杞和红果枸杞均对干旱等逆境有一定的耐受性,具有一定的生态价值[16-17]。黑果枸杞和红果枸杞在中药上已有一定的应用,但是主要代谢物的差异仍然不清晰。

本研究中利用液相色谱质谱联用技术(LC-MS)对宁夏黑果枸杞和红果枸杞进行研究,同时测定其总黄酮的含量,以期明确其主要代谢物差异,为黑果枸杞和红果枸杞加工利用提供理论和实践依据。

1 材料与方法

1.1 样本处理

2019 年在宁夏中宁县宁安镇采样,同一基地采集黑果枸杞和红果枸杞,选择 4 个基地作 4 次重复采样。晒干后用 50 ℃烘箱烘干后备用[1]。

1.2 实验方法

LC-MS 非靶向代谢组测试委托上海欧易生物医学科技有限公司完成。具体操作包括样品预处理、代谢物提取、LC-MS 全扫描检测、数据预处理及统计分析。

质控(QC)样本:所有样本各取等量混合作为 QC 样本。质谱上机过程中,每 4 个实验样本中插入一个 QC 样本,QC 样本用于评价整个实验过程中系统质谱平台的稳定性。

本次实验的分析仪器为 AB ExionLC 超高效液相串联 AB TripleTOF 6600 plus 高分辨质谱仪组成的液质联用系统。

总黄酮测试委托武汉佰莫生物科技有限公司完成,利用体积分数 80%乙醇回流提取,芦丁为对照品进行显色测定。

2 结果与分析

2.1 黑果枸杞和红果枸杞中的代谢产物

黑果枸杞和红果枸杞中合计检测到 12 754 个物质峰,包括负离子 5 844 个,正离子 6 910 个;根据数据库可以比对出的代谢物为 6 982 种,包括负离子 2 704 个,正离子 4 278 个。比对出的部分代谢物种类如表 1 所示,由表可知,黑果枸杞有更多的代谢物以及特有的代谢物。

2.2 黑果枸杞和红果枸杞的主成分分析(PCA)

利用主成分分析法(Principle component analysis,PCA)对黑果枸杞、红果枸杞和 QC 样本的

表 1 黑果枸杞和红果枸杞中鉴定到的代谢物质

Table 1 A list of metabolites identified in *Lycium ruthenicum* Murr. and *Lycium barbarum* L.

代谢物类别	英文名称	物质峰数/个			
		黑果枸杞 *Lycium ruthenicum* Murr.	红果枸杞 *Lycium barbarum* L.	黑果枸杞特有	红果枸杞特有
脂类及类脂分子	Lipids and lipid-like molecules	3 791	3 425	555	189
含氧有机物	Organic oxygen compounds	380	353	49	22
苯丙酸类和聚酮类化合物	Phenylpropanoids and polyketides	373	339	53	19

续表 1

代谢物类别	英文名称	物质峰数/个			
		黑果枸杞 *Lycium ruthenicum* Murr.	红果枸杞 *Lycium barbarum* L.	黑果枸杞特有	红果枸杞特有
有机酸及其衍生物	Organic acids and derivatives	340	320	39	19
有机杂环化合物	Organoheterocyclic compounds	346	333	16	3
苯环型化合物	Benzenoids	225	195	36	6
核苷、核苷酸及其类似物	Nucleosides, nucleotides, and analogues	66	55	12	1
有机氧化合物	Organooxygen compounds	44	39	6	1
生物碱及其衍生物	Alkaloids and derivatives	43	36	7	0
含氮有机物	Organic nitrogen compounds	16	15	3	2
木脂素、新木脂素及相关化合物	Lignans, neolignans and related compounds	14	12	3	1
有机硫化合物	Organosulfur compounds	8	8	0	0
烃类化合物	Hydrocarbons	1	1	0	0
未确定分类化合物	Unclassified	1 081	980	182	81
合计		6 728	6 111	961	344

代谢物进行主成分分析(见图 1),72.6%的变量可以被解释,QC 样本紧密聚集,表明本实验有较好的稳定性和重复性;黑果枸杞和红果枸杞同样在组间聚集,证明了代谢物水平黑果枸杞和红果枸杞可以被区分开。

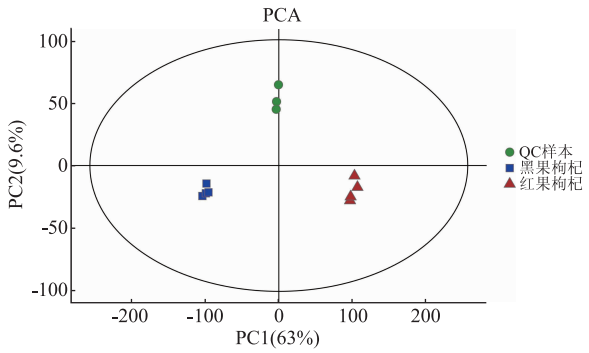


图 1　代谢物的 PCA 图

Fig. 1　PCA score plot of the metabolites

2.3　黑果枸杞和红果枸杞的差异代谢物的筛选

利用正交偏最小二乘–判别分析(OPLS–DA)中的变量权重值(Variable important in projection,VIP)挖掘具有生物学意义的差异代谢物(VIP>1);利用 *t* 检验筛选黑果枸杞和红果枸杞组间差异的显著性(P<0.05)。本研究合计获得 501 种差异代谢物,其中 240 种代谢物在黑果枸杞中表达上调,261 种代谢物表达下调。对差异代谢物的 *P* 值、VIP 和变异倍数(Fold change,FC)值进行可视化,如图 2 所示。

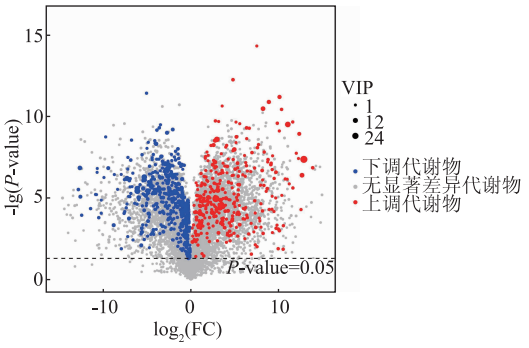


图 2　差异代谢物的火山图(黑果枸杞、红果枸杞)

Fig. 2　Volcano plot of the differential metabolites(*Lycium ruthenicum* Murr. and *Lycium barbarum* L.)

将显著差异代谢物表达量进行层次聚类(Hierarchical clustering),前 50 差异代谢物表达量可视化分析如图 3 所示。在 super class 层级中,差异表达前 50 的代谢物包括 1 个生物碱及其衍生物,1 个核苷、核苷酸及其类似物,2 个有机杂环化合物,1 个有机氧化合物,2 个苯丙酸类和聚酮类化合物,4 个含氧有机物,4 个苯环型化合物,5 个未确定分类化合物,6 个有机酸及其衍生物,24 个脂类及类脂分子。在 sub class 层级对其分析发现,脂类及类脂分子中的黄酮类(Flavonoids)物质有 7 种物质,这 7 种物质分别是 Isorhamnetin 3–gentiotrioside–7–glucoside、Kaempferide 3–rhamnoside–7–(6″–succinylglucoside)、Diffutin、Ranupenin 3–rutinoside、Quercetin 3–(6‴–p–coumarylglucosyl)(1–>2)–rhamnoside–7–glucoside、Kaempferol 3–rhamnosyl–

(1->3)(4‴-p-coumarylrhamnosyl)(1->6)-glucoside 和 Kaempferol 3-[2‴-(*E*)-ferulylsophoroside]-7-glucoside;有机酸及其衍生物中的氨基酸和多肽类(Amino acids,peptides)有 6 种物质,这 6 种物质分别是 N-(1-Deoxy-1-fructosyl) tyrosine、N-(1-Deoxy-1-fructosyl) proline、N-(1-Deoxy-1-fructosyl) valine、赖诺普利(Lisinopril)、N-Malonyltryptophan 和脯氨酸(*L*-Proline)。在红果枸杞中表达更高的物质有 4 种,分别是 Diffutin、N-(1-Deoxy-1-fructosyl) proline、赖诺普利和脯氨酸。

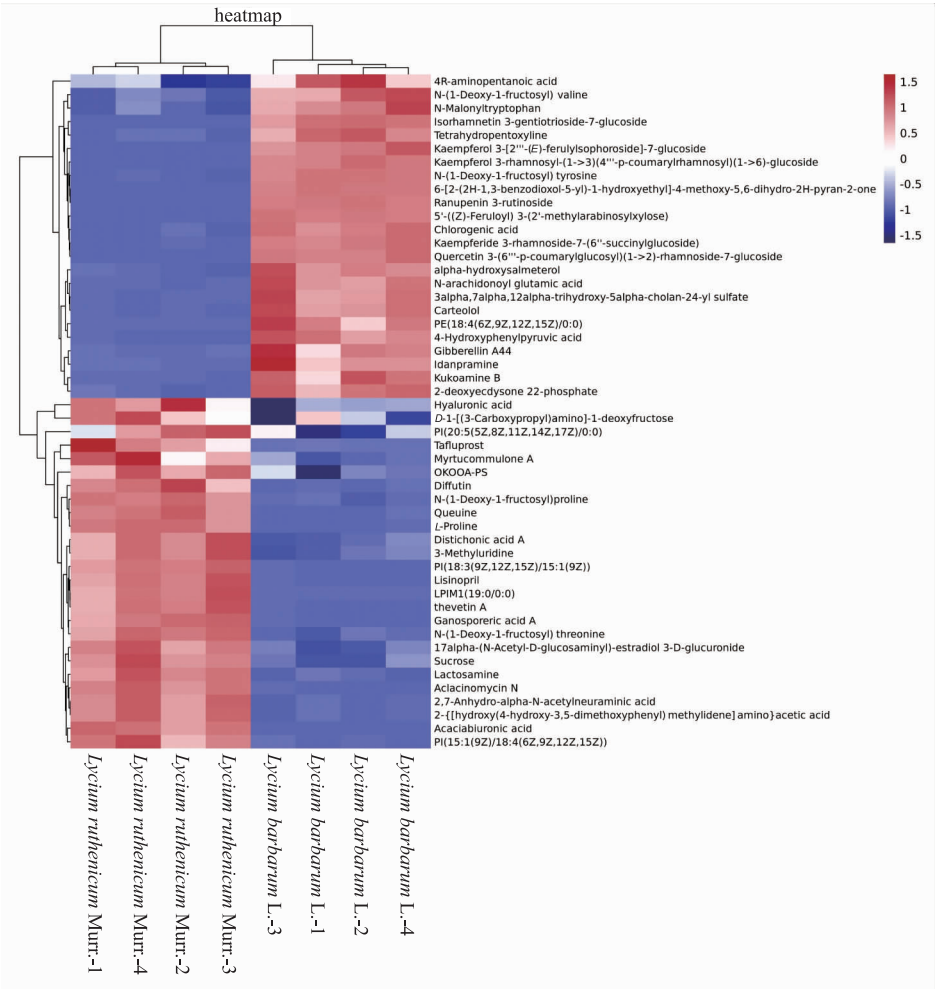


图 3　前 50 差异代谢物的聚类热图

Fig. 3　Heatmap of the top 50 significant differential metabolites

2.4　代谢通路富集分析

差异前 20 的代谢通路如图 4 所示,其中被极显著富集的代谢通路有 6 个(红线以上 $P<0.01$),这 6 个分别是氨基酸生物合成(Biosynthesis of amino acids),ABC transporters,氨酰 tRNA 生物合成(Aminoacyl-tRNA biosynthesis),精氨酸和脯氨酸代谢(Arginine and proline metabolism),丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢(Alanine,aspartate and glutamate metabolism),亚油酸代谢(Linoleic acid metabolism);显著富集的代谢通路有 5 个(蓝线与红线之间 $P<0.05$),分别包括苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成(Phenylalanine,tyrosine and tryptophan biosynthesis),苯丙素生物合成(Phenylpropanoid biosynthesis),黄酮生物合成(Flavonoid biosynthesis),半乳糖代谢(Galactose metabolism)和柠檬酸循环(TCA cycle)。对 11 个显著差异的代谢通路的富集分析如图 5 所示。富集分析表明,富集的代谢物数量最多的途径是氨基酸生物合成和 ABC transporters,富集因子最大的途径是丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢以及亚油酸代谢。

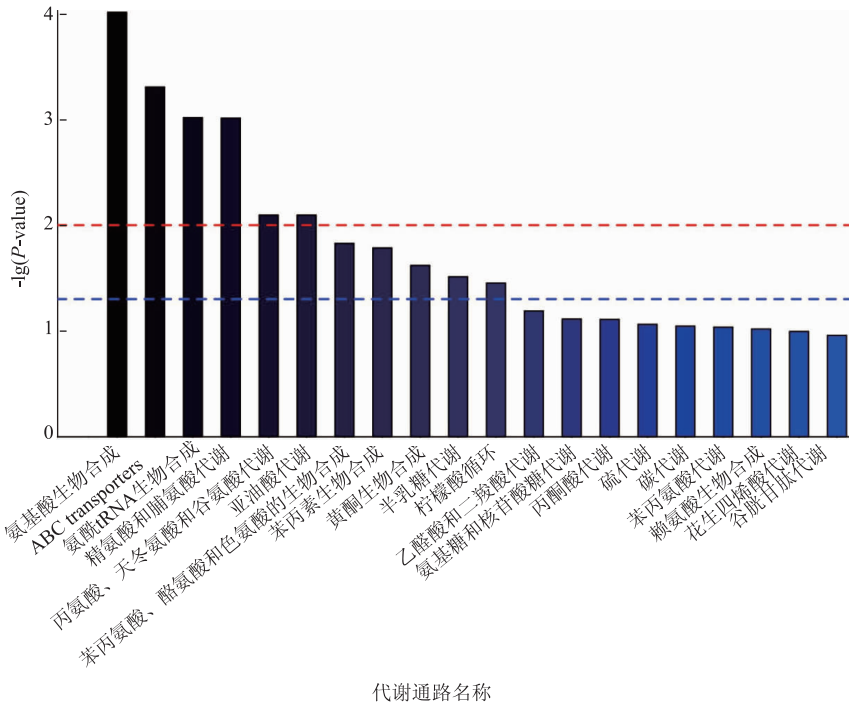
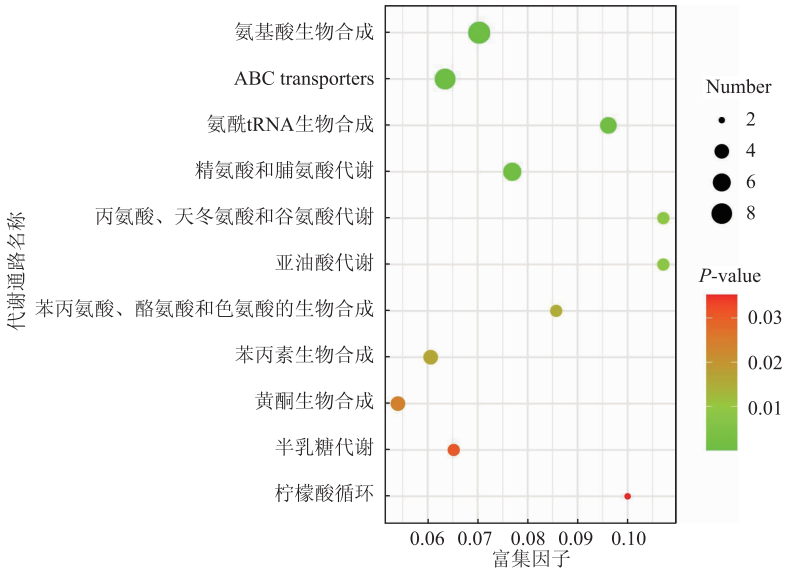


图 4　差异代谢产物涉及的代谢途径

Fig. 4　Distribution of metabolic pathways involved in the differential metabolites



富集因子为显著差异代谢物个数与该代谢通路中的总代谢物个数之比,值越大,富集程度越大;颜色由红色至绿色表示 *P*–value 代次降低;点越大,说明富集到该代谢通路上的代谢物数量越大。

图 5　富集到的代谢通路相关指标(黑果枸杞、红果枸杞)

Fig. 5　Related indexes of enriched metabolic pathways(*Lycium ruthenicum* Murr. and *Lycium barbarum* L.)

2.5　黑果枸杞和红果枸杞氨基酸代谢相关物质的差异

显著差异的 11 个代谢通路中有 4 个涉及氨基酸代谢,对其相关物质进行具体分析,其中共有 15 种差异代谢物参与,结果如表 2 所示,其中 $\log_2$(FC)正值的物质在黑果枸杞中上调,负值为下调。

表 2　氨基酸代谢相关的差异代谢物（黑果枸杞、红果枸杞）

Table 2　A list of diferential metabolites of amino acid metabolism (*Lycium ruthenicum* Murr. and *Lycium barbarum* L.)

代谢物	log_2(FC)	涉及的通路
4-羟基肉桂酰亚胺	10.50	精氨酸和脯氨酸代谢
4-羟基苯丙酮酸	3.61	氨基酸生物合成，苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成
L-苯丙氨酸	2.76	氨基酸生物合成，苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成
奎宁酸	2.66	苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成
O-琥珀酰-*L*-高丝氨酸	1.08	氨基酸生物合成
氨基己二酸	-0.75	氨基酸生物合成
L-天门冬酰胺	-0.84	氨基酸生物合成，丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢
4-羟基-2-吡咯烷羧酸	-1.46	精氨酸和脯氨酸代谢
N2-Succinyl-*L*-glutamic acid 5-semialdehyde	-1.53	精氨酸和脯氨酸代谢
L-4-羟基谷氨酸半醛	-1.73	精氨酸和脯氨酸代谢
Pyrroline hydroxycarboxylic acid	-1.75	精氨酸和脯氨酸代谢
S-Adenosylhomocysteine	-2.39	氨基酸生物合成
L-脯氨酸	-2.98	氨基酸生物合成，精氨酸和脯氨酸代谢
L-谷氨酰胺	-3.87	氨基酸生物合成，丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢
N-Succinyl-2-amino-6-ketopimelate	-4.05	氨基酸生物合成

2.6　黑果枸杞和红果枸杞氨总黄酮质量分数及黄酮代谢相关物质的差异

由于前 50 差异代谢物中数目最多的是黄酮类物质，且黄酮生物合成这一代谢通路被显著富集，所以对其总黄酮含量进行测定。本研究中，黑果枸杞的总黄酮质量分数为（24.43±0.18）mg/g，红果枸杞的总黄酮质量分数为（13.13±0.09）mg/g，黑果枸杞和红果枸杞的总黄酮质量分数存在极显著差异（P<0.01）。对其相关物质进行具体分析，其中共有 5 种差异代谢物参与黄酮生物合成，结果如表 3 所示。

表 3　黄酮生物合成代谢相关的差异代谢物（黑果枸杞、红果枸杞）

Table 3　A list of diferential metabolites of flavonoid biosynthesis (*Lycium ruthenicum* Murr. and *Lycium barbarum* L.)

代谢物	log_2(FC)	涉及的通路
(-)-柚皮素	9.13	黄酮生物合成
Quercetin 3-sophorotrioside	6.18	黄酮生物合成
柚皮苷	5.51	黄酮生物合成
绿原酸	2.75	黄酮生物合成
槲皮素	-0.49	黄酮生物合成

2.7　讨论

针对代谢物中相对分子质量小于 1 500 的内源性小分子的研究，以及液相色谱质谱联用技术（LC-MS）的应用越来越多[18-19]。本研究合计筛选出代谢物 6 982 种，黑果枸杞特有的物质比红果枸杞更多，有生物学意义的差异代谢物 501 种，鉴定到的物质数远超传统的提取方法，代谢物的 PCA 结果证明了黑果枸杞和红果枸杞可以被显著区分开，这一结果对黑果枸杞和红果枸杞的差异利用提供理论支持。

枸杞黄酮是枸杞中重要的药用活性物质，有较强的抗氧化活性[20-22]。本研究中，差异表达前 50 的代谢物中黄酮类（Flavonoids）物质有 7 种物质在黑果枸杞和红果枸杞中存在差异，有 6 种在黑果枸杞中显著上调，黄酮生物合成相关的代谢通路也被显著富集，5 种相关物质发生变化。对总黄酮含量测定发现，黑果枸杞有更高的总黄酮含量，黑果枸杞可能有更好的抗氧化的作用。本研究为黑果枸杞、红果枸杞黄酮的利用以及黄酮含量差异产生的原因提供一定参考。

前人对黑果枸杞和红果枸杞的氨基酸含量进行了一定的研究[23-24]，前人的研究证明了黑果枸杞

和红果枸杞中不同氨基酸含量存在一定差异[3]。本研究中，差异表达前 50 的代谢物中氨基酸和多肽类有 6 种，其中 3 种在黑果枸杞中表达更高。有研究表明，枸杞蛋白酶解液可以降低高血压大鼠的血压，但并未对其具体活性成分进行研究[25]。赖诺普利是抗高血压的重要药物[26-28]，本研究发现红果枸杞有更高含量的赖诺普利，该成分可能是枸杞蛋白酶解液可以降压的活性成分之一，因此黑果枸杞和红果枸杞在药用选择上应该区别对待。此外，有 4 个显著差异的代谢通路涉及氨基酸代谢，这一结果为黑果枸杞和红果枸杞氨基酸差异可能的分子机理做出一定的解释。

3 结 语

本研究得到的代谢物为 6 982 种，其中黑果枸杞特有的代谢物比红果枸杞多。PCA 分析发现，黑果枸杞和红果枸杞可以被显著区分开；合计获得 501 种差异代谢物，240 种代谢物在黑果枸杞中表达上调，261 种代谢物表达下调，前 50 差异代谢物中，有 7 种是黄酮类物质，6 种是氨基酸和多肽类物质，其中调节血压成分的赖诺普利在红果枸杞中含量显著比黑果枸杞高；对总黄酮的含量分析发现，黑果枸杞有更高的总黄酮含量，5 种差异代谢物参与到黄酮合成的代谢途径中；共有 11 个代谢通路被显著富集，其中 15 种差异代谢物参与 4 个氨基酸代谢相关通路，这些物质的差异表达可能造成黑果枸杞和红果枸杞氨基酸的差异。本研究为深入了解枸杞中的氨基酸代谢、黄酮代谢，以及对黑果枸杞和红果枸杞的差异利用提供一定依据。

参考文献：

[1] 开建荣，王彩艳，赵丹青，等. 红枸杞、黑枸杞和黄枸杞中 49 种无机元素比较研究[J]. 食品与发酵工业，2020，46(9)：152-157.

[2] 王亚军，梁晓婕，曾晓雄，等. 不同成熟阶段枸杞果实中糖分含量的变化规律研究[J]. 干旱区资源与环境，2019，33(6)：174-178.

[3] 杨春霞. 黑果枸杞与红果枸杞氨基酸含量的差异性研究[J]. 食品研究与开发，2017，38(4)：34-37.

[4] 孙晓红，王潼，吕康文，等. 野生黑枸杞与普通红枸杞营养成分和相关活性物质的分析与评价[J]. 营养学报，2016，38(5)：509-511.

[5] 李进. 黑果枸杞色素研究[D]. 上海：华东师范大学，2006.

[6] 矫晓丽，迟晓峰，董琦，等. 柴达木野生黑果枸杞营养成分分析[J]. 氨基酸和生物资源，2011，33(3)：60-62.

[7] BENZIE I F F，CHUNG W Y，WANG J，et al. Enhanced bioavailability of zeaxanthin in a milk-based formulation of wolfberry (Gou Qi Zi；*Fructus barbarum* L.)[J]. **British Journal of Nutrition**，2006，96(1)：154-160.

[8] 罗青，米佳，冉林武，等. 枸杞类胡萝卜素研究进展[J]. 食品工业科技，2018，39(24)：331-335.

[9] 闫亚美，冯丹萍，陈晓燕，等. 黑果枸杞花色苷的肥胖干预作用研究进展[J]. 食品科学技术学报，2020，38(4)：21-26.

[10] 马兴东，郭晔红，杜弢，等. 干旱区栽培黑果枸杞光合特性和产量对施氮的响应[J]. 西北农业学报，2020，29(11)：1686-1694.

[11] 王方琳，王祺，李爱德，等. 荒漠区药用植物黑果枸杞研究现状综述[J]. 中国水土保持，2019(5)：57-60.

[12] 高庆超，束彤，常应九，等. 改性青稞 β- 葡聚糖荷载黑枸杞花青素微胶囊溶液抗疲劳功能的评价[J]. 食品科技，2019，44(1)：316-320.

[13] 闫亚美，冉林武，曹有龙，等. 黑果枸杞花色苷含量测定方法研究[J]. 食品工业，2012，33(6)：145-147.

[14] PENG Q，SONG J J，LYV X P，et al. Structural characterization of an arabinogalactan - protein from the fruits of *Lycium ruthenicum*[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**，2012，60(37)：9424-9435.

[15] 王超雪，陈瑞战，陆娟，等. 黑枸杞花青素不同提取工艺及抗氧化活性[J]. 食品工业，2020，41(6)：24-28.

[16] 孟小伟，牛赟，马彦军. 黑果枸杞果实发育过程中转录组测序分析[J]. 中南林业科技大学学报，2020，40(9)：147-155.

[17] 张潭. 柴达木地区几个主要树种的抗旱耐盐碱生理生化特征研究[D]. 北京：北京林业大学，2019.

[18] NICHOLSON J K，LINDON J C，HOLMES E. 'Metabonomics'：understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data[J]. **Xenobiotica**，1999，29(11)：1181-1189.

[19] CLANCY M V，ZYTYNSKA S E，FRANCO M，et al. Metabotype variation in a field population of tansy plants influences aphid host selection[J]. **Plant Cell & Environment**，2018，41(12)：：2791-2805.
[20] 牛红军，刘鹏，袁文蛟，等. 超声波 - 酶协同提取枸杞总黄酮的工艺及其抗氧化活性[J]. 北方园艺，2020(2)：101-107.
[21] 王春雨，张志春，卢九斤，等. 柴达木黑果枸杞抗氧化物组分分析[J]. 西北农业学报，2020，29(5)：727-735.
[22] 魏雪松，王海洋，孙智轩，等. 宁夏枸杞化学成分及其药理活性研究进展[J]. 中成药，2018，40(11)：2513-2520.
[23] 刘凤兰，王建友，毛金梅，等. 新疆主栽枸杞品种蛋白质与氨基酸含量及组分分析[J]. 北方园艺，2016(4)：146-150.
[24] 吴有锋，谭亮，沈建伟，等. 柴达木枸杞中 17 种氨基酸的测定与分析[J]. 食品工业科技，2017，38(1)：281-286.
[25] 陶瑶，张亚辉，陶秀娟，等. 枸杞蛋白酶解液对自发性高血压大鼠的降血压机制研究[J]. 食品工业科技，2019，40(10)：308-313.
[26] 向杰，江虹，秦丽容. 赖诺普利与维多利亚蓝 B 的显色反应及应用[J]. 化学世界，2020，61(1)：38-42.
[27] 朱亦凡，黄蓉，丁怡文，等. 氨氯地平和赖诺普利治疗老年高血压的经济学评价—基于 Markov 模型[J]. 卫生经济研究，2019，36(6)：50-53.
[28] 詹秀娥，乔彩萍. 赖诺普利与氨氯地平对老年性高血压患者左心室质量及舒张功能影响的 Meta 分析[J]. 内科，2014，9(3)：270-274.

科　技　信　息

俄罗斯科研团队研发出生态型食品包装薄膜

来自俄罗斯新闻网的报道，乌拉俄联邦大学与印度同行所组成的科研团队研发出生态型包装材料，材料甚至可食用，这完全颠覆了食品包装的概念。

联合科研团队选取海藻酸钠及阿魏酸作为研发包装薄膜的原料，前者是从海草中提取的，在糖果业和制药业用作添加剂，而后者则是天然抗氧化剂，可有效抑制微生物，长久保存食品。团队采用试管培育出薄膜，其厚度仅为标准纸张的千分之一，实验证明，所研发的薄膜材料可长期保持食品的新鲜度，仅需采用溶于水甚至直接吃掉的方式即可进行回收处理。所开发的薄膜为无味，可按照配方根据需要由生产者自行添加芳香类添加剂。团队正在进行包装材料性能的补充测试，包括冷藏室低温及微波辐射的影响，之后着手开始工业化规模生产的工艺设计。

［信息来源］中华人民共和国科学技术部.俄罗斯科研团队研发出生态型食品包装薄膜[EB/OL]. (2021-4-15).http://www.most.gov.cn/gnwkjdt/202104/t20210415_174005.html