

DOI: 10.16306/j.1008-861x.2021.01.019

人参蛋白质组学研究进展

李潇影, 胡良海

吉林大学生命科学学院(吉林 长春 130012)

【摘要】 人参具有很高的药用价值和广泛的药理活性,蛋白质对于人参次级代谢产物的产生和营养价值的体现具有重要意义。运用蛋白质组学的思路和技术可绘制人参的蛋白质表达谱,以评价人参的药用活性与差异蛋白质之间的相关性,同时还可研究人参活性成分的生物合成途径等。通过总结国内外的相关文献,从样品制备、差异蛋白质组分析及功能蛋白质研究等方面对人参蛋白质组学的相关研究进展进行综述,为人参蛋白质组学的系统化研究提供参考。

【关键词】 人参;蛋白质组学;二维凝胶电泳;质谱;综述

Research progress on proteomics of ginseng

LI Xiaoying, HU Lianghai

School of Life Sciences, Jilin University, Changchun 130012, Jilin, China

ABSTRACT Ginseng shows high medicinal value and extensive pharmacological activities, and the proteins are of great importance for the production of secondary metabolites and the realization of nutritive value of ginseng. Proteomics ideas and techniques can be used to draw the protein expression profile of ginseng, evaluate the correlation between the medicinal activities and differential proteins of ginseng, as well as research the biosynthesis pathway of active constituents of ginseng. By summarizing the relevant domestic and foreign literatures, this paper reviews the relevant research advances of ginseng proteomics from the following aspects: sample preparation, differential proteome analysis, functional protein research and so on, in order to provide reference for the systematic study of ginseng proteomics.

KEYWORDS ginseng; proteomics; two-dimensional gel electrophoresis; mass spectrometry; review

人参是一种五加科的多年生草本植物,主要产于亚洲,是最常见的药用植物之一。药用人参具有显著且广泛的功效,包括抗炎、抗肿瘤、抗衰老及调节血压、免疫功能等^[1-2],可用于心血管疾病、糖尿病等^[3],同时可用于改善记忆、调理身体^[4-5]。人参生长缓慢,通常在第4年开始开花,而根往往需要4~6年才能成熟^[6],其生长受温度、土壤条件、光照强度、水分等各种因素的影响^[7-8],这进一步体现出人参的珍贵性与稀有性。根部是人参的主要药用部位,在经过严谨的成分分析和药理学研究后,人参皂苷被认为是人参中最主要的活性化合物^[9]。

人参及其活性成分具有重要的研究意义和价值,对人参的现代化分析也是中药研究领域的焦点和热点之一,然而,早前由于人参基因组资源的不完整,使人参的系统研究受到很大的限制,庞大的基因组序列和较长的生长周期给人参的全基因组测序工作增加了难度。近年来,随着技术的不断发展,利用最新的二代基因组测序技术获得了由高质量序列组装而成的人参基因组图谱。相较于基因来说,蛋白质更加复杂,而对人参生理和代谢途径的深入研究与蛋白质的分析密不可分,因此,越来越多的研究者将研究目标转移到人参蛋白质组学

【基金项目】 国家自然科学基金资助项目(21675061)

【作者简介】 李潇影,女,硕士,主要从事质谱相关的蛋白质组学基础研究

【通信作者】 胡良海,教授,博士生导师; E-mail: lianghaiu@jlu.edu.cn

收稿日期: 2020-10-27; 修回日期: 2020-11-22

的层面上,为人参的物质基础和药理机制研究提供了科学参考^[10-11]。

1994年,澳大利亚的 Marc Wilkins 首次提出“蛋白质组”一词,蛋白质组由蛋白质与基因组(genome)组合而成,表示一个基因组所表达的蛋白质。蛋白质是基因功能的执行者,对机体的调控更为直接,因此,研究蛋白质组的功能和特性是理解基因功能的重要方法之一。随着高通量检测技术的发展与组学分析平台的日益完善,蛋白质组学逐渐成为生命科学研究中最前沿与热门的研究内容之一,被应用于多种分支学科^[12]。虽然蛋白质水平是由基因决定的,但生物只表达部分的基因组序列,表达水平和表达程度也与所在的外部环境和内部状态息息相关,且高表达的基因并不能代表机体中的高活性蛋白质,基因水平的分析也无法准确反映出如磷酸化、糖基化、酰基化等复杂的翻译后修饰过程,而这些修饰恰恰会对蛋白质在机体中的功能活性起到至关重要的作用。基于此,本文通过文献查阅,对人参的蛋白质组学研究进展进行综述,以期为人参的深入研究提供有价值的参考依据。

1 人参蛋白质组学主要研究技术

在几乎所有生物体中,携带遗传信息的基因组都是保持稳定的,而蛋白质作为生命活动的直接执行者,其复杂程度远高于基因。蛋白质组学的兴起在很大程度上依赖于高通量、高灵敏度和高准确性研究技术的逐渐发展,我们将人参蛋白质组学的相关研究技术主要划分为前期的蛋白质提取和后续的蛋白质分离和检测,并分别进行讨论。

1.1 人参蛋白质的提取 人参作为一种植物样品,其组成成分非常复杂,含有皂苷、纤维素、色素、多糖、氨基酸、多肽、蛋白质、有机酸、生物碱以及木质素等,因此,前期蛋白质样品的制备至关重要^[13]。目前,人参蛋白质的提取方法主要包括溶剂萃取法、有机溶剂沉淀法、盐析法、膜过滤法等^[14-15]。其中,膜过滤法提取得到的人参蛋白质所含杂质最少,但需要特殊的仪器和耗材,成本较高;而盐析法则操作过于繁琐。综合考虑各种提取方法的成本及蛋白质回收率,目前应用最为广泛的方法是有有机溶剂沉淀法,其中丙酮沉淀法操作简便,且提取效果较好,已逐渐成为人参蛋白质组学研究中主要的蛋白质样品提取方法^[16-17]。

1.2 人参蛋白质的分离与检测 人参蛋白质或其

他复杂蛋白质样品的分离可采用基于凝胶的电泳分离方法,主要包括 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)、二维凝胶电泳(two-dimensional gel electrophoresis, 2-DE)以及二维差异凝胶电泳(two-dimensional differential gel electrophoresis, 2D-DIGE)等^[18-20]。其中,2-DE是根据蛋白质等电点和相对分子质量的不同,在两个维度对复杂的蛋白质样品进行分离,是蛋白质组学领域中应用最早且应用范围最广的核心技术之一,并且至今仍然是科研实验中常用的一种蛋白质分离技术^[21]。2-DE技术的优点在于可直观地展现样品中不同蛋白质的相对分子质量、等电点及相对丰度等信息,但在细节上仍然存在一些技术无法克服的不足,包括重复性较差、无法进行大规模的蛋白质分析、高分子质量区的蛋白质不易被分开、对低丰度蛋白质和极酸极碱蛋白质不易检测等^[22]。

近年来,色谱技术飞速发展,已逐渐成为蛋白质分离纯化的主要技术手段,常见的色谱技术包括空间排阻色谱(size exclusion chromatography, SEC)、离子交换色谱(ion exchange chromatography, IEC)、亲和色谱(affinity chromatography, AC)等^[23-25]。然而,传统的一维色谱分离技术在处理复杂的人参蛋白质样品时,分离效果有时不尽如人意^[26],为解决这个问题,将两种基于不同原理的色谱技术进行串联,构建二维色谱分离系统,从而成功实现样品的正交分离,提高了分离的分辨率和灵敏度,得到更多有效的数据信息^[27-28]。

随着生物质谱检测技术的日趋成熟,质谱逐渐成为蛋白质组学研究的强力工具和核心技术之一。液相色谱-质谱联用(liquid chromatograph-mass spectrometer, LC-MS)技术和串联质谱(tandem mass spectrometry, MS/MS)技术可以对复杂程度很高的生物蛋白质样品进行检测,结合基因测序得到的基因组数据库,可有效地鉴定出样品中的蛋白质,从而实现定性分析^[29-30]。同时,根据质谱检测结果中一级谱图母离子的信号强度或者对应肽段的二级谱图数目,还可对样品蛋白质进行无标记(label free)的相对定量分析。基于质谱的标记定量技术使用稳定的同位素标记不同的样品,从而产生一系列可以被质谱识别的质量标签,根据质谱检测结果中蛋白质在不同样品之间产生的质量差来实现蛋白质的相对定量。目前,常用的同位素标记方法有

以同位素标记相对和绝对定量(isobaric tags for relative and absolute quantification, iTRAQ)技术、串联质谱标签(tandem mass tags, TMT)技术为代表的化学标记法,以及以细胞培养条件下稳定同位素标记(stable isotope labeling with amino acids in cell culture, SILAC)技术为代表的代谢标记法等^[31-32]。除此之外,质谱技术还被广泛应用于翻译后修饰蛋白质组学及多肽组学的研究。人参蛋白质中同样含有丰富的翻译后修饰蛋白,同时对人参中功能性蛋白质和多肽的提取和检测也越来越受到重视。总而言之,质谱技术的发展极大推进了人参蛋白质组学的研究进程。

2 人参蛋白质组学应用领域

与人类和其他模式生物蛋白质组学相比,植物蛋白质组学研究起步较晚,早期的研究主要围绕以拟南芥和水稻为代表的模式植物进行,然而,研究整体的思路是相通的。将蛋白质组学技术和方案应用到中药人参的研究领域,解析人参蛋白质的表达模式,在此基础上,分析人参不同品种、不同生长期及不同组织器官中差异蛋白的表达,筛选和发现人参中可能参与某些关键生物过程的蛋白质,从而对人参的生长发育和习性有更加系统的理解,同时逐渐完善对人参中的功能蛋白和功能性内源性肽的研究。

2.1 人参差异蛋白质组分析 目前,东亚、中亚和北美是全球主要的人参种植区,多数的人参研究是以东方人参、日本人参及西洋参为对象进行的。Lum等^[33]使用2-DE技术比较了东方人参和西洋参及人参不同部位(包括主根、侧根、芦头和根皮)之间的2-DE图谱差异,确定了在不同人参样品图谱中存在的一些特异性蛋白斑点,这些标记蛋白可能有助于人参原料的检测与品系鉴定。另有学者使用SDS-PAGE技术比较了人参和西洋参中可溶蛋白的差异,结果显示两者均含有特异性的蛋白条带^[34]。We等^[35]使用2-DE技术比较不同品种和参龄的中国人参和韩国人参,并分别收集几种类型人参的根、茎和叶样品进行蛋白质组比较,结果发现不同品种的人参蛋白质组之间存在巨大差异。

Ma等^[36]采用2-DE技术比较人参根在不同生长阶段的差异蛋白质组学,结果显示,人参根中许多蛋白质的表达水平在从快速生长期(1~3岁)向缓慢生长期(>5岁)转换期间发生了变化,并且差

异表达的蛋白质大多与能量代谢和抗逆性有关。而后, Ma等^[37]运用2-DE和iTRAQ技术,通过质谱检测,比较了森林栽培人参(F. Ginseng)与野生人参(W. Ginseng)在不同生长阶段根部蛋白质表达的差异。结果显示,25年参龄的森林栽培人参参与不到20年参龄的野生人参蛋白表达谱相似,此时两者的形态和生理特点也较为接近;同时,根据2-DE检测结果确定了47种随人参生长年份的增加含量发生持续变化的蛋白质,其中31种表达上调、16种表达下调;然后,通过iTRAQ技术筛选出不同生长年份人参的差异表达蛋白质,以证实和补充2-DE技术的分析结果;最后,进行GO(gene ontology)功能分析,提示这些蛋白质主要参与能量代谢、疾病防御、蛋白质合成和降解及次生代谢等过程。

Kim等^[38]比较了人参毛状根、主根和叶的2-DE蛋白图谱差异,并结合质谱技术[基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF/MS)和电喷雾-四极杆-飞行时间串联质谱(electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry, ESI Q-TOF/MS)]对提取蛋白质进行鉴定,通过分析人参不同组织之间的差异蛋白质,发现某些功能性蛋白质仅在特定的人参组织中表达生物活性。Sun等^[39]比较并鉴定了西洋参不同部位(根茎头、侧根、主根和表皮)的差异蛋白质组学,使用三氯乙酸/丙酮沉淀的方法提取人参不同部位的蛋白质,通过2-DE技术分离并匹配分析出38个蛋白质斑点。随后研究通过MALDI-TOF-TOF技术对提取的蛋白质进行鉴定,并根据生物学功能大致将鉴定出的蛋白质分为应激反应相关蛋白、能量代谢相关蛋白、贮藏相关蛋白及未知功能蛋白。这些发现可能有助于进一步了解西洋参的生理机制,并且完善了人参不同组织之间差异蛋白质组学的相关研究。此外, Kim等^[40]还运用蛋白质组学的手段研究了人参果实的药用特性,采用三氯乙酸/丙酮沉淀法提取人参果实蛋白质,通过2-DE分离共显示400余个蛋白斑点,并采用质谱技术成功鉴定出其中81种蛋白质。功能分析表明,鉴定出的蛋白质主要与水解酶活性、氧化还原酶活性和代谢过程有关;此外,还鉴定出几种具有抗氧化活性的蛋白质,如过氧化物酶,这可能是由于果实的成熟是一个氧化过程。同时,研究者还选择了4种不同品系的人参果实进行蛋白质组分析,从中鉴定出22个

感性(STG3134)和盐抗性(STG3159)特征的两种人参品系,鉴定与盐胁迫响应相关的蛋白质。从盐处理过的人参叶片中提取总蛋白,通过2-DE检测发现有22种蛋白质呈规律性变化,运用质谱技术成功鉴定出其中12种,并发现这些蛋白质主要与光合作用、解毒作用和防御作用有关。这些研究结果表明,盐度可以诱导人参植物叶片中某些特定蛋白质表达水平的变化,而这些蛋白质可能在人参的盐胁迫响应中发挥作用。人参是一种喜阴的植物,Nam等^[44]探讨了光强度对人参蛋白质的影响,将人参叶片暴露在强光环境下0~4 h后提取蛋白质,通过2-DE检测和质谱分析鉴定出差异常蛋白质,这些蛋白质大多作用于能量代谢、维持蛋白质稳定和抗氧化应激等过程,并且从中筛选出6种随光刺激呈规律性变化的光应激蛋白质,可用于分析人参在强光诱导下的伤害保护机制。人参在高于25℃的条件下生长会受到强烈抑制,Kim等^[45]使用无标记定量的质谱分析方法研究热应激对人参叶片蛋白质的影响,结果显示,高分辨质谱仪共鉴定出3332种蛋白质,其中847种为响应热应激而进行差异调节的蛋白质。功能分析表明,丰度增加的蛋白质主要与抗氧化和翻译调节活性有关,而丰度下调的蛋白质则多与受体结合和结构活性相关,这些结果补充了对人参叶片热应激反应的理解。

2.3 人参内源性肽相关研究 人参是一种富含肽的中药,早期对人参肽的研究主要集中于人参多肽的提取方法及活性研究,结果显示,人参中的内源性肽可能参与血糖调节、抗脂肪分解和睡眠调节等过程^[46-47]。Ye等^[48]对人参肽进行了质谱检测与表征分析,研究采用不同的碎裂模式[包括碰撞诱导解离(collision induced dissociation, CID)、高能碰撞解离(high energy collision dissociation, HCD)、电子转移解离(electron transfer dissociation, ETD)],通过LC-MS/MS分析,共鉴定出308个肽段,其中可能存在一些具有重要生物学功能的活性肽,这些结果将有助于进一步研究人参内源性多肽的药理活性。赵楠等^[49]采用LC-MS/MS技术对人参主根、支根、须根和芦头的多肽谱进行全面分析,探讨人参不同部位多肽的表达,结果显示,人参不同组织部位的多肽种类和含量具有显著差异。同时,该研究还从鉴定出的人参多肽中发现了25种已知的可稳定表达的潜在多肽标志物,为人参活性肽类化合物的筛选提供了更多候选信息,对人参代谢作用及药理特

征的评价具有重要意义。此外,还有学者对人参中功能性修饰肽段进行模型动物实验研究,为中草药的生物研究及天然药物的开发奠定基础^[50-51]。

3 小结与展望

人参药用范围广泛且功效强大,具有数千年的使用历史,是中药学研究的关注点之一。随着近年蛋白质组学技术体系的不断完善,人参的蛋白质组学研究发展迅速。然而,目前人参相关的蛋白质组学研究多为基础研究,即运用蛋白质组学的方法从人参样品中提取并筛选出差异常表达的蛋白质,这些研究大多停留在蛋白质表达谱的变化和蛋白质含量的相对差异,局限于对检测结果的理论分析与初步的体外实验,缺乏对差异蛋白质作用机制和作用原理的深入挖掘。此外,人参蛋白质中还存在着复杂多样的翻译后修饰过程,如糖基化、泛素化等,这些翻译后修饰可调节蛋白质的生物学功能,是人参中蛋白动态反应和相互作用的分子基础之一,在人参皂苷的合成和药用功效的发挥中起重要作用。当前对人参修饰蛋白质组学和蛋白相互作用网的研究尚在起步阶段,还没有形成完整的体系,仍然具有很高的研究价值和广阔的发展前景。同时,由于人参蛋白质经历各种翻译后修饰过程,故得到的蛋白质组学数据往往会与前期基因组和转录组的数据存在一定的差异。未来的研究可将蛋白质组学与其他功能性组学(如基因组学、转录组学和代谢组学等)结合,利用整体的分子遗传学和组学方法来探索诸如人参这类“黄金植物”的生物学特性,这种跨学科的协同研究将极大地有利于人参蛋白质组学的系统化发展。

参考文献:

- [1] KANG J H, SONG K H, WOO J K, et al. Ginsenoside Rp1 from *Panax ginseng* exhibits anti-cancer activity by down-regulation of the IGF-1R/Akt pathway in breast cancer cells [J]. *Plant Foods Hum Nutr*, 2011, 66(3): 298-305.
- [2] BAEK K S, HONG Y D, KIM Y, et al. Anti-inflammatory activity of AP-SF, a ginsenoside-enriched fraction, from Korean ginseng [J]. *J Ginseng Res*, 2015, 39(2): 155-161.
- [3] LIANG X, CHEN X, LIANG Q, et al. Metabonomic study of Chinese medicine Shuanglong formula as an effective treatment for myocardial infarction in rats [J]. *J Proteome Res*, 2011, 10(2): 790-799.
- [4] KIM S K, PARK J H. Trends in ginseng research in 2010 [J]. *J Ginseng Res*, 2011, 35(4): 389-398.
- [5] REAY J L, SCHOLEY A B, KENNEDY D O. *Panax ginseng*

- (G115) improves aspects of working memory performance and subjective ratings of calmness in healthy young adults [J]. *Hum Psychopharmacol*, 2010, 25(6): 462-471.
- [6] COLZANI M, ALTOMARE A, CALIENDO M, et al. The secrets of Oriental panacea: *Panax ginseng* [J]. *J Proteomics*, 2016, 130: 150-159.
- [7] KIM C, CHOO G C, CHO H S, et al. Soil properties of cultivation sites for mountain-cultivated ginseng at local level [J]. *J Ginseng Res*, 2015, 39(1): 76-80.
- [8] YOU J, LIU X, ZHANG B, et al. Seasonal changes in soil acidity and related properties in ginseng artificial bed soils under a plastic shade [J]. *J Ginseng Res*, 2015, 39(1): 81-88.
- [9] XU J, CHU Y, LIAO B, et al. *Panax ginseng* genome examination for ginsenoside biosynthesis [J]. *Gigascience*, 2017, 6(11): 1-15.
- [10] JAYAKODI M, CHOI B S, LEE S C, et al. Ginseng Genome Database: an open-access platform for genomics of *Panax ginseng* [J]. *BMC Plant Biol*, 2018, 18(1): 62.
- [11] KIM Y J, JEON J N, JANG M G, et al. Ginsenoside profiles and related gene expression during foliation in *Panax ginseng* Meyer [J]. *J Ginseng Res*, 2014, 38(1): 66-72.
- [12] HAMRITA B, NASR H B, CHAHED K, et al. Proteomics approaches: new technologies and clinical applications in breast carcinomas [J]. *Gulf J Oncolog*, 2011(9): 36-44.
- [13] WANG W, VIGNANI R, SCALI M, et al. A universal and rapid protocol for protein extraction from recalcitrant plant tissues for proteomic analysis [J]. *Electrophoresis*, 2006, 27(13): 2782-2786.
- [14] BURGESS R R. Protein precipitation techniques [J]. *Methods Enzymol*, 2009, 463: 331-342.
- [15] CAPRIOTTI A L, CAVALIERE C, PIOVESANA S, et al. Characterization of quinoa seed proteome combining different protein precipitation techniques: Improvement of knowledge of nonmodel plant proteomics [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(6): 1017-1025.
- [16] 郝建勋, 李萍, 李学, 等. 生药蛋白质提取方法的研究进展 [J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(3): 737-738.
- [17] 王伟楠, 赵雨, 李红艳, 等. 人参蛋白四种提取方法的比较研究 [J]. *食品工业科技*, 2010, 31(5): 280-281.
- [18] ISSAQ H, VEENSTRA T. Two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis (2D-PAGE): advances and perspectives [J]. *Biotechniques*, 2008, 44(5): 697-698, 700.
- [19] MAROUGA R, DAVID S, HAWKINS E. The development of the DIGE system: 2D fluorescence difference gel analysis technology [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2005, 382(3): 669-678.
- [20] KURIEN B T, AGGARWAL R, SCOFIELD R H. Protein Extraction from Gels: A Brief Review [J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 1855: 479-482.
- [21] SMITH R. Two-dimensional electrophoresis: an overview [J]. *Methods Mol Biol*, 2009, 519: 1-16.
- [22] 张国安, 许雪姣, 张素艳, 等. 蛋白质组的分离与分析及其应用进展 [J]. *分析化学*, 2003, 31(5): 611-618.
- [23] JUNGBAUER A, HAHN R. Ion-exchange chromatography [J]. *Methods Enzymol*, 2009, 463: 349-371.
- [24] BENABOU S, ERITJA R, GARGALLO R. Variable-temperature size exclusion chromatography for the study of the structural changes in g-quadruplex [J]. *ISRN Biochem*, 2013, 2013: 631875.
- [25] HAGE D S, ANGUIZOLA J A, BI C, et al. Pharmaceutical and biomedical applications of affinity chromatography: recent trends and developments [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 69: 93-105.
- [26] GIDDINGS J C. Sample dimensionality: a predictor of order-disorder in component peak distribution in multidimensional separation [J]. *J Chromatogr A*, 1995, 703(1-2): 3-15.
- [27] YAN S K, XIN W F, LUO G A, et al. An approach to develop two-dimensional fingerprint for the quality control of Qingkailing injection by high-performance liquid chromatography with diode array detection [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1090(1-2): 90-97.
- [28] WANG S, WANG C, ZHAO X, et al. Comprehensive two-dimensional high performance liquid chromatography system with immobilized liposome chromatography column and monolithic column for separation of the traditional Chinese medicine *Schisandra chinensis* [J]. *Anal Chim Acta*, 2012, 713: 121-129.
- [29] AEBERSOLD R, MANN M. Mass-spectrometric exploration of proteome structure and function [J]. *Nature*, 2016, 537(7620): 347-355.
- [30] LI X, WANG W, CHEN J. Recent progress in mass spectrometry proteomics for biomedical research [J]. *Sci China Life Sci*, 2017, 60(10): 1093-1113.
- [31] BANTSCHIEFF M, SCHIRLE M, SWEETMAN G, et al. Quantitative mass spectrometry in proteomics: a critical review [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2007, 389(4): 1017-1031.
- [32] BANTSCHIEFF M, LEMEER S, SAVITSKI M M, et al. Quantitative mass spectrometry in proteomics: critical review update from 2007 to the present [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2012, 404(4): 939-965.
- [33] LUM J H, FUNG K L, CHEUNG P Y, et al. Proteome of Oriental ginseng *Panax ginseng* C. A. Meyer and the potential to use it as an identification tool [J]. *Proteomics*, 2002, 2(9): 1123-1130.
- [34] 杭悦宇, 张垂胜, 史芸芸. 西洋参和人参的可溶蛋白电泳鉴别 [J]. *植物资源与环境学报*, 2001, 10(3): 59-60.
- [35] WE J S, PARK H S, KWON K R. Proteome analysis of various types of *Panax ginseng* using 2-Dimensional Electrophoresis [J]. *Journal of Pharmacopuncture*, 2007, 10(2): 5-18.
- [36] MA R, SUN L, CHEN X, et al. Proteomic changes in different growth periods of ginseng roots [J]. *Plant Physiol Biochem*, 2013, 67: 20-32.
- [37] MA R, SUN L, CHEN X, et al. Proteomic Analyses Provide Novel Insights into Plant Growth and Ginsenoside Biosynthesis in Forest Cultivated *Panax ginseng* (F. Ginseng) [J]. *Front Plant Sci*, 2016, 7: 1.
- [38] KIM S I, KIM J Y, KIM E A, et al. Proteome analysis of hairy root from *Panax ginseng* C. A. Meyer using peptide fingerprinting, internal sequencing and expressed sequence tag data [J]. *Proteomics*, 2003, 3(12): 2379-2392.

- [39] SUN L, LEI X, MA R, et al. Two-dimensional gel electrophoresis analysis of different parts of *Panax quinquefolius* L. root [J]. African Journal of Biotechnology, 2011, 10(74) : 17023-17029.
- [40] KIM S W, GUPTA R, LEE S H, et al. An Integrated Biochemical, Proteomics, and Metabolomics Approach for Supporting Medicinal Value of *Panax ginseng* Fruits [J]. Front Plant Sci, 2016, 7: 994.
- [41] LI X, CHENG X, LIAO B, et al. Spatial Protein Expression of *Panax Ginseng* by In-depth Proteomic Analysis for Ginsenoside Biosynthesis and Transportation [J]. J Ginseng Res, 2021, 45(1) : 58-65.
- [42] KIM S I, KWEON S M, KIM E A, et al. Characterization of RNase-like major storage protein from the ginseng root by proteomic approach [J]. J Plant Physiol, 2004, 161(7) : 837-845.
- [43] KIM S T, BAE D W, LEE K, et al. Proteomic analysis of Korean ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer) following exposure to salt stress [J]. J Plant Biotechnol, 2008, 35(3) : 185-193.
- [44] NAM M H, HEO E J, KIM J Y, et al. Proteome analysis of the responses of *Panax ginseng* C. A. Meyer leaves to high light: use of electrospray ionization quadrupole-time of flight mass spectrometry and expressed sequence tag data [J]. Proteomics, 2003, 3(12) : 2351-2367.
- [45] KIM S W, GUPTA R, MIN C W, et al. Label-free quantitative proteomic analysis of *Panax ginseng* leaves upon exposure to heat stress [J]. J Ginseng Res, 2019, 43(1) : 143-153.
- [46] 王德彬. 人参肽的提取分离及活性研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2005.
- [47] CHEN Z K, FAN C X, YE Y H, et al. Isolation and characterization of a group of oligopeptides related to oxidized glutathione from the root of *Panax ginseng* [J]. J Pept Res, 1998, 52(2) : 137-142.
- [48] YE X, ZHAO N, YU X, et al. Extensive characterization of peptides from *Panax ginseng* C. A. Meyer using mass spectrometric approach [J]. Proteomics, 2016, 16(21) : 2788-2791.
- [49] 赵楠, 程孟春, 吴玉林, 等. 基于超高效液相色谱-高分辨质谱的多肽组学技术用于人参不同部位多肽的差异分析 [J]. 色谱, 2019, 37(12) : 1305-1313.
- [50] WANG B X, ZHOU Q L, YANG M, et al. Hypoglycemic activity of ginseng glycopeptide [J]. Acta Pharmacol Sin, 2003, 24(1) : 50-54.
- [51] LUO H, ZHU D, WANG Y, et al. Study on the Structure of Ginseng Glycopeptides with Anti-Inflammatory and Analgesic Activity [J]. Molecules, 2018, 23(6) : 1325.

(编辑: 李欣)



(上接第 140 页)

- [53] 马利萍. 大黄蒽醌类化合物与肾脏 OATs 及马兜铃酸 A 与肠道外排转运体相互作用研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [54] WANG L, PAN X L, SWEET D H. The anthraquinone drug rhein potently interferes with organic anion transporter-mediated renal elimination [J]. Biochem Pharmacol, 2013, 86(7) : 991-996.
- [55] MA L P, ZHAO L, HU H H, et al. Interaction of five anthraquinones from rhubarb with human organic anion transporter 1 (SLC22A6) and 3 (SLC22A8) and drug-drug interaction in rats [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 153(3) : 864-871.
- [56] 屈涛, 甄平, 杨成伟, 等. 丹参素对去势大鼠骨质量的影响 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2016, 45(6) : 587-591.
- [57] FAN G W, YU J H, ASARE P F, et al. Danshensu alleviates cardiac ischaemia/reperfusion injury by inhibiting autophagy and apoptosis via activation of mTOR signalling [J]. J Cell Mol Med, 2016, 20(10) : 1908-1919.
- [58] CHEN X P, GUO J J, BAO J L, et al. The anticancer properties of *Salvia miltiorrhiza* Bunge (Danshen): a systematic review [J]. Med Res Rev, 2014, 34(4) : 768-794.
- [59] JIA W W, DU F F, LIU X W, et al. Renal tubular secretion of tanshinol: molecular mechanisms, impact on its systemic exposure, and propensity for dose-related nephrotoxicity and for renal herb-drug interactions [J]. Drug Metab Dispos, 2015, 43(5) : 669-678.
- [60] CHIBA S, IKAWA T, TAKESHITA H, et al. Interactions of human organic anion transporter 1 (hOAT1) with substances associated with forensic toxicology [J]. Leg Med (Tokyo), 2011, 13(4) : 180-185.
- [61] XU X L, YANG L J, JIANG J G. Renal toxic ingredients and their toxicology from traditional Chinese medicine [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2016, 12(2) : 149-159.
- [62] 孙晨, 奇锦峰, 余文浩, 等. 肉桂等八种中药对小鼠肾脏三种主要有机阴离子转运体的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(9) : 985-992.
- [63] 张娜, 奇锦峰, 余文浩, 等. 缩泉丸和真武汤对小鼠肾脏有机阴离子转运体 Oat1 和 Oat3 的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(3) : 342-347, 410.

(编辑: 李欣)