

脂质组学在食品品质研究中的应用

韩浩蕾, 廖光琴, 吴雨轩, 李厚儒, 钱永忠, 邱 静

Application of Lipidomics in the Researches of Food Quality

HAN Haolei, LIAO Guangqin, WU Yuxuan, LI Houru, QIAN Yongzhong, and QIU Jing

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024020274>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

脂质组学技术及其在水产中的应用研究进展

Progress of Lipidomics Technologies and Their Application in Aquatic Products

食品工业科技. 2020, 41(4): 333-338,347 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020.04.057>

脂质组学解析草鱼肉在低温冷藏中的脂质变化

Lipidomics Analysis of Lipid Changes in Grass Fish during Cold Storage

食品工业科技. 2024, 45(20): 23-33 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024030044>

基于网络药理学与脂质组学探讨迷迭香酸缓解食物过敏的效应机制

Mechanism of Rosmarinic Acid in Alleviating Food Allergy Based on Network Pharmacology and Lipidomics

食品工业科技. 2024, 45(16): 1-12 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023110008>

纳米结构脂质载体制备及在功能食品中的应用研究进展

Research Progress in Preparation of Nanostructured Lipid Carriers and Its Application in Functional Foods

食品工业科技. 2023, 44(15): 1-6 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2022120039>

代谢组学在谷物食品中的应用研究进展

Advances in the Application of Metabolomics in Cereal Foods

食品工业科技. 2024, 45(7): 35-43 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023030303>

离子迁移谱技术在食品风味分析中的应用研究进展

Research Progress on the Application of Ion Mobility Spectrometry(IMS)in Food Flavor Analysis

食品工业科技. 2019, 40(18): 309-318 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.18.050>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

韩浩蕾, 廖光琴, 吴雨轩, 等. 脂质组学在食品品质研究中的应用[J]. 食品工业科技, 2024, 45(24): 21–31. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024020274

HAN Haolei, LIAO Guangqin, WU Yuxuan, et al. Application of Lipidomics in the Researches of Food Quality[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(24): 21–31. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024020274

·特邀主编专栏—组学分析技术在食品品质研究中的应用（客座主编：徐贞贞、张良晓、洪惠）·

脂质组学在食品品质研究中的应用

韩浩蕾^{1,2}, 廖光琴^{1,2}, 吴雨轩^{1,2,3}, 李厚儒^{1,2,3}, 钱永忠^{1,2}, 邱 静^{1,2,*}

(1. 中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所, 北京 100081;

2. 农业农村部农产品质量安全重点实验室, 北京 100081;

3. 成都大学食品与生物工程学院, 四川成都 610000)

摘要: 脂质组学是一种以脂质为研究目标的代谢组学方法, 旨在全面分析生物系统中的脂质。近年来, 基于质谱的脂质组学分析技术因其高灵敏度、高分辨率及高覆盖面等优点, 被广泛应用于解决复杂基质中不同丰度脂质的定性和定量问题, 本文首先综述了脂质组学分析流程, 包括样品前处理、多类别质谱数据采集处理及挖掘分析; 然后对脂质组学在食品品质研究中的应用进行总结讨论, 指出脂质组学有助于解析食品风味形成机制以及评价食品营养功能; 最后对脂质组学在食品品质研究中的发展趋势进行展望, 以期深入利用食品脂质提供重要参考。

关键词: 脂质组学, 分析技术, 质谱, 食品风味, 营养功能

中图分类号: TS201.2

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2024)24-0021-11

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024020274

本文网刊:



Application of Lipidomics in the Researches of Food Quality

HAN Haolei^{1,2}, LIAO Guangqin^{1,2}, WU Yuxuan^{1,2,3}, LI Houru^{1,2,3}, QIAN Yongzhong^{1,2}, QIU Jing^{1,2,*}

(1. Institute of Agricultural Quality Standards and Testing Technology, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China;

2. Key Laboratory of Agri-Food Quality and Safety, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Beijing 100081, China;

3. Chengdu University, College of Food and Biological Engineering, Chengdu 610000, China)

Abstract: Lipidomics, as a metabolomics approach centered on lipids, aims to comprehensively analyze lipids within biological systems. In recent years, mass spectrometry (MS)-based lipidomics analysis techniques have been widely utilized to address qualitative and quantitative challenges of lipids within complex food matrices, leveraging their high sensitivity, high resolution and broad coverage. Firstly, this paper reviewed the workflow of lipidomic analysis, including sample pretreatment, multi-category mass spectrometry data acquisition and analysis. Subsequently, the applications of lipidomics in the researches of food quality were discussed, emphasizing lipidomics contributes to the analysis of food flavor formation mechanisms and the evaluation of food nutritional functions. Finally, the development trend of lipidomics in food quality research were prospected, aiming to provide important references for further exploration and utilization of lipid resources in food.

Key words: lipidomics; analytical techniques; mass spectrometry (MS); food flavor; nutrition function

脂质作为一类常见的生物分子, 是维持人体健康和充分生长所必需的主要营养素之一, 在生物系统中发挥着多种重要的作用^[1-2]。它们参与生物膜形成, 为生命活动提供能量, 并参与关键生物过程, 如物质运输、能量转换和信息识别与传输^[3]。“脂质代谢

途径研究计划”联合会将脂质分为八大类: 脂肪酰类 (Fatty acyls, FAs)、甘油酯 (Glycerolipids, GLs)、甘油磷脂 (Glycerophospholipids, GPs)、鞘脂 (Sphingolipids, SPs)、甾醇脂质 (Sterol Lipids, STs)、异戊烯醇脂质 (Prenol Lipids, PRs)、糖脂 (Saccharolipids,

收稿日期: 2024-03-01

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2022YFF0606800); 中国农业科学院科技创新工程项目 (CAAS-ASTIP-IQSTAP)。

作者简介: 韩浩蕾 (1997-), 女, 博士研究生, 研究方向: 农产品质量与食品安全, E-mail: 18482004388@163.com。

* 通信作者: 邱静 (1979-), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 农产品质量分析与安全评估, E-mail: qiujiing@caas.cn。

SLs)、聚酮(Polyketides, PKs)^[4](图 1)。有报道保守估计,脂质类别的理论脂质数量接近 20 万,目前世界上最大的脂质数据库 LIPID MAPS 中共包括 48475 种脂质(截止 2024 年 5 月),而且数量在逐步增加。脂质作为参与各种生物过程的基本营养素,体内脂质代谢异常与较多疾病的发生存在较大的关联,如阿尔茨海默病、癌症、炎症反应、神经退行性疾病和心血管疾病等^[1,5-7]。目前,脂质在结构和功能上的多样性为全面识别和整合来自不同分析平台和不同研究中脂质数据带来了巨大的挑战,而“脂质组学”概念的提出为探索庞大的脂质分子家族提供了重要的方法。组学是指从宏观角度出发对机体中的基因、细胞结构、蛋白质及体内小分子代谢物的相互作用进行研究,目前根据目标分析物分类,常见的组学技术

包括蛋白质组学(Proteomics)、基因组学(Genomics)、代谢组学(Metabolomics)、转录组学(Transcriptomics)等^[8],脂质是生命体中具有独特生理功能的代谢物,因此脂质组学主要作为“代谢组学”的一个分支,在多组学技术交叉中快速发展。

脂质组学于 2003 年由华人学者韩贤林与 Richard^[9]撰文总结并首次提出,其主要是在一个完整分子水平上表征生物体脂类和其他亲脂性化合物的分析技术,通过对脂质分子的定性与定量分析,探究脂质结构和功能,继而揭示脂质组成、代谢、功能以及其在不同生物过程的作用机制。近二十年来,脂质组学引起了生物学家和分析科学家的广泛关注,使分子水平上的脂质表征取得了相当大的进展^[3]。脂质是食品的主要组成成分之一,影响着食品的品质、营养和卫生,因此脂质组学逐渐被广泛应用于食品科学等领域^[3,10-11]。

近年来,食品品质成为影响消费的关键指标之一,风味品质、营养功能以及外观表形评价是食品品质评价的重要因素,脂类的物理结构和化学组成主要影响食品的风味品质与营养价值^[12-13]。因此,当新兴的脂质组学技术应用于食品品质研究,不仅可帮助深入了解食品风味形成机制,也可以用于评价食品营养功能,为提高食品品质、以及阐明食品营养与代谢相关途径提供重要的科学支持。本文系统综述了基于质谱(Mass Spectrometry, MS)的脂质组学分析流程及其关键技术,同时介绍了脂质组学在食品风味品质与营养功能评价中的应用现状,以期对脂质组学提升食品品质中的应用提供一定理论依据。

1 脂质组学分析流程

脂质定性与定量分析技术已从传统的脂肪分析向高通量定量脂质组学技术发展。传统脂肪分析包括总脂肪含量、脂肪酸组成和物理化学分析(酸值、过氧化值和羰基值),但这类方法只能提供食物系统中单个脂质类别的总含量和氧化状态,关于脂质种类

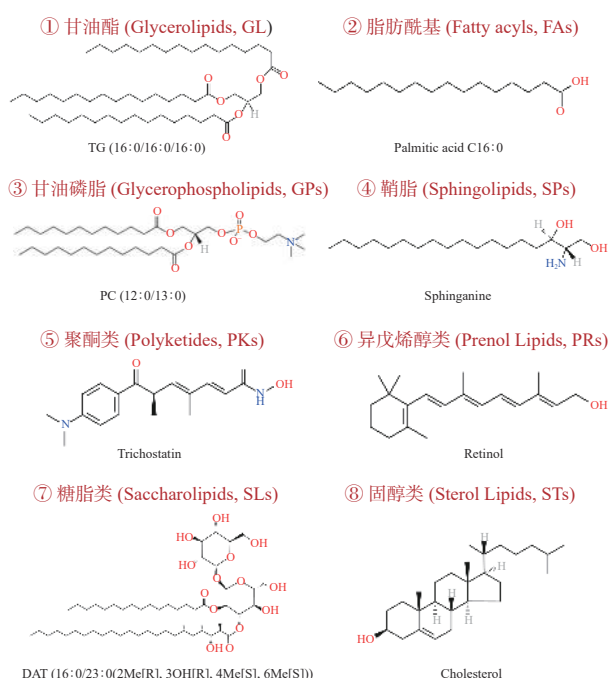


图 1 脂质分类

Fig.1 Classification of lipids

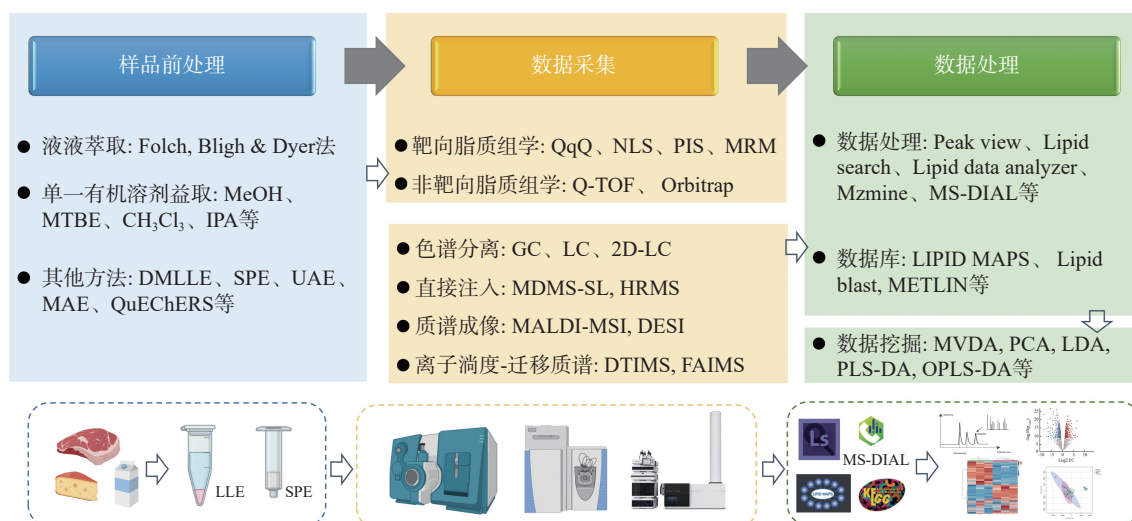


图 2 基于质谱的脂质组学分析流程

Fig.2 Workflow of MS-based lipidomics

的组成及其结构缺乏研究。随着对高通量定量脂质分析技术的需求增加, 色谱技术(薄层色谱、气相色谱、液相色谱等)与核磁共振等分析技术逐渐应用于生物系统脂质分析, 但由于这些方法在分辨率、灵敏度和鉴别性等方面存在一定的局限性, 其应用范围逐渐下降^[14-15]。迄今为止, 随着质谱(Mass Spectrometry, MS)分析技术的不断进步, 基于 MS 的分析技术以其高灵敏度、高分辨率及对脂质的高覆盖面等特点成为目前脂质组学的主流分析技术。如图 2 所示, 其工作流程主要包括样品前处理、质谱数据采集以及数据处理。

1.1 样品前处理

为保证脂质提取效率最大化, 以及减少来自基质其他成分的干扰, 需根据分析方法(非靶向或靶向)、样品类型(固体或液体)等选择合适的脂质提取方法^[16]。对于全脂组分的提取, 目前常见的非靶向脂质提取方法有液-液萃取方法(Liquid-liquid extraction, LLE), 研究中通常使用由不同比例的极性和非极性组分甲醇、丁醇、水、氯仿或二氯甲烷组成的溶剂系统进行提取, 其中最常见的总脂提取方法是基于双相氯仿-水混合物提取, 如 Folch^[17]、Bligh & Dyer^[18] 是早期建立的两种使用氯仿-甲醇作为有机相的液-液萃取法, 后来多数研究使用改进后的方法应用于多种食品基质的脂质萃取。Li 等^[19] 使用氯仿/甲醇(2:1, v/v)提取生驴肉与熟驴肉中的脂质, 在生驴肉和熟驴肉中分别鉴定出共 992 和 1022 种脂质分子。液液萃取技术萃取时间短, 成本低, 有利于检测方法的建立; 但该方法会使用大量有机溶剂, 其在分析时会受到有机溶剂的影响。因此更简便的单相提取技术也逐渐取代双相液液萃取, 常见的萃取溶剂是甲醇、氯仿、异丙醇或甲基叔丁基醚(Methyl tert-Butyl Ether, MTBE)等^[20-22], 单一溶剂萃取技术萃取时间短, 成本低, 方法简便且脂质覆盖率高^[23-24], 但分析时也难以摆脱使用有机溶剂, 并且任何单一的脂质提取方法均无法适用于所有种类的脂质^[25]。因此, 一些新型的基于液液萃取的其他萃取技术也被广泛应用于食品基质, 如分散液液微萃取(Dispersive Liquid-Liquid Microextraction, DLLME)和离子液体微萃取均有较高的提取效率, 特别是对靶向脂质分子, Shrivastava 等^[26] 使用分散液-液微萃取方法提取和电离大豆中的磷脂, 表明磷脂分析的信号强度和检测极限提高了 8~125 倍。

靶向脂质分析通常使用固相萃取法(Solid phase extraction, SPE)分离不同脂质进行检测^[27-28], 通常单独使用或与 LLE 结合使用将脂肪提取物分离成不同的脂类/亚类或富集微量脂质, 常见的 SPE 柱包括正相硅胶柱、反相柱(C₈ 和 C₁₈)和离子交换柱。Suh 等^[27] 使用 C₁₈ 柱实现了鱼油中脂质氧化产物的富集, 建立了一种同时提取鱼油中 35 种脂质氧化产物的靶向方法。QuEChERS(Quick, easy, cheap, effective,

rugged, and safe)法传统上用于食品基质中多残留农药的富集, 而现在也已经逐渐成为提取痕量脂质的一种方法^[29]。此外, 固相微萃取(Solid-phase micro-extraction, SPME)、超声波辅助提取(Ultrasonic-assisted extraction, UAE)、微波辅助萃取(Microwave-Assisted Extraction, MAE)和超临界流体萃取(Supercritical fluid extraction, SFE)等一些新型前处理方法也被用于有效提取脂质^[30-31]。这些方法虽然提取效率高, 方法简便, 但成本均较高。食品基质组成差异较大, 脂质组学前处理优化中可根据研究目的优化前处理方式和提取条件, 避免引起生物学上不相关的变化。

1.2 质谱数据采集

1.2.1 基于质谱的脂质组学分析方法 基于质谱的分析技术是目前脂质组学的主流技术。根据测量的范围与分析目的, 基于 MS 的脂质组学主要分为靶向与非靶向两种分析方法^[16,32]。靶向脂质组学是有目标地对特定通路中的代谢物进行检测分析, 而非靶向脂质组学是非目标性地对所有可能发生改变代谢物进行检测, 筛选出目标代谢物及相应的代谢通路(见表 1)。

Table 1 Comparison of targeted and untargeted lipidomics		
分析差异	靶向脂质组学	非靶向脂质组学
目标物数量	靶向脂质分子, 覆盖范围有限	脂质覆盖范围广
前处理方法	前处理方法复杂, 需要样品净化	前处理方法简单
基于质谱分析技术	QqQ(NLS, PIS, MRM)	HRMS(ToF, Orbitrap, FTICR)
优点	1. 灵敏度高; 2. 定性与定量准确; 3. 高特异性、重复性与可靠性。	1. 高通量检测脂质分子; 2. 方法简便, 覆盖范围广; 3. 可鉴定未知脂质。
缺点	1. 脂质覆盖范围小; 2. 未知脂质鉴定困难; 3. 方法复杂, 样品昂贵。	1. 无法绝对定量; 2. 准确度有限。

1.2.1.1 靶向脂质组学分析方法 靶向脂质组学主要用于定量分析(确定浓度)或半定量分析(相对信号)目标脂质, 这些脂质可能与常见类别相关或与选定的脂质途径相关。基于质谱的靶向脂质组学通常使用基于三重四极杆(Triple quadrupole, QqQ)的分析技术, 常见的数据采集模式主要包括中性损失扫描(Neutral loss scanning, NLS)、产物离子扫描(Product ion scanning, PIS)和多重反应监测(Multiple reaction monitoring, MRM)。靶向检测方法通过选择离子以对识别和量化定义的脂质种类, 可以提供高灵敏度、选择性和宽动态范围^[32], 因此一些具有特征性碎裂途径的脂质类适合于靶向分析。例如, 含有磷酸胆碱的脂质磷脂酰胆碱和鞘磷脂等会产生磷酸胆碱离子, 其中 m/z 184 是正离子模式下的主要产物离子; 具有 d18:1 长链碱的神经酰胺可产生 m/z 264 的特征离子。在负离子模式下, 磷脂分子碎裂可产生从

甘油主链释放的脂肪酸羧酸盐离子,其可用于测定前体离子的脂肪酰基组成^[32-33]。对于难以电离的脂质类,通常采用衍生化的方法提高脂质的电离效率以形成良好的产物离子被串联质谱 MS/MS 灵敏地检测。Shields 等^[34]使用重氮甲烷增强三甲基化的衍生化技术,在质谱(MS)和串联质谱(MS/MS)分析中显著增强甘油磷脂类分子的信号强度。James 等^[35]开发了一种衍生化试剂 N-4-氨基甲基苯基吡啶鎓(N-(4-aminomethylphenyl)pyridinium, AMPP),该试剂可以通过酰胺键与二十烷酸偶联,将二十烷酸的羧酸转化为阳离子 AMPP 酰胺,与原始方法相比,该方法的检测灵敏度提高了 10~20 倍。综上所述,靶向脂质组学灵敏度高、重复性好,可以实现对特定脂质分子进行准确的定性或定量分析;但该分析技术脂质覆盖范围有限,不能用于鉴定未知脂质;同时,由于复杂脂质提取物中存在同量异位素和同分异构脂质,因此基于 MS 的单个脂质种类的鉴定和定量仍然是一项重大的分析挑战;此外,靶向的脂质组学技术也需要结合前处理方法的优化以减少干扰^[36]。

1.2.1.2 非靶向脂质组学分析方法 非靶向脂质组学分析技术主要对样本中所包含的脂质数量和亚类做定性或半定量的全面分析与鉴定,且包括未知脂质定性定量,该技术可以在一次分析中提供大量精确的质量分子以区分脂质种类。目前,高分辨率 MS(High resolution MS, HRMS)由于其高质量分辨率(>10000)和质量精度(<2~10 ppm)经常被用于非靶向脂质组学分析,常见的高分辨质谱有飞行时间(Time-of-flight, TOF)、轨道捕获器(Orbitrap)或傅里叶变换离子回旋共振(Fourier transform ion cyclotron resonance, FTICR)^[32]。非靶向脂质组学分析中常见的 MS/MS 数据采集模式包括数据依赖采集(Data-dependent acquisition, DDA)和数据独立采集(Data-independent acquisition, DIA)^[16]。DDA 主要选择 MS 扫描后满足一定要求的前体离子进行碎片化,因此这种模式的一个明显局限是脂质覆盖不完全;与 DDA 采集相比, DIA 改善了低丰度前体离子的覆盖率, DIA 技术可以同时获取所有前体的所有片段离子,从而增加了可观察分子的覆盖率,减少了假阴性的识别^[37]。目前,多数研究将 HRMS 通常与色谱分离结合,以分离复杂生物基质中存在的不同类别脂质进行检测^[32, 38-39]。Li 等^[40]采用超高效液相色谱四级杆-静电场轨道阱联用(Ultra-high performance liquid chromatography/linear-ion trap-Orbitrap mass spectrometry, UHPLC-Orbitrap-MS)的非靶向脂质组学方法,对大豆、蛋黄和虾头的脂质进行了全面比较和表征,共鉴定出五大类 3027 种脂质。通过 HRMS 亦可解析不同脂类分子的分子断裂机制以提供脂类鉴定方法。Hsu^[41]应用更高碰撞能量的线性离子阱质谱法解析 12 个亚类中神经酰胺分子的断裂机制,通过解析可区分生物样品中的具有异构体结构的神

经酰胺种类,并定位分子脂肪酰基链上的位置,可以实现神经酰胺的完整结构表征。综上所述,非靶向脂质组学分析虽然在理论上可鉴定未知脂质以及测量所有易于检测的脂质,且前处理方法简便;但其准确度有限且无法对脂质进行绝对定量。

为了同时提高对脂质分析的覆盖范围与准确度,非靶向脂质组学和靶向脂质组学被结合使用,形成一种新的分析方法,被称为“拟靶向脂质组学”^[38],该方法具有高灵敏度、高特异性以及良好的定量能力。Xuan 等^[42]通过对多种基质例如血浆、细胞和组织的全脂组分的非靶向脂质组学分析,结合对已知脂质的靶向分析,建立了一种具有高覆盖度的拟靶向脂质组学分析方法,该方法鉴定了 19 个脂类,3377 个脂质离子对,覆盖 7000 多种脂质分子结构。Xu 等^[43]基于 Paternò-Büchi(PB)-MS/MS 的靶向脂质组学与非靶向脂质组学技术融合,综合分析了蓝蓟油中的脂质组分,并解析了多不饱和脂质的精准结构,实现高覆盖度的脂质组分析和脂质双键位置的鉴定。与靶向脂质组学方法相比,拟靶向脂质组学有更高的脂质覆盖率;与非靶向脂质组学相比,拟靶向方法有更好的重复性。

1.2.2 基于多类别质谱的脂质组学分析平台 基于分离技术、离子源、质谱分析仪等方面快速发展,为脂质组学分析提供了更多选择和工具,研究者可根据需求与目的选择最佳的技术组合平台。目前常用的基于质谱的分析平台主要包括基于色谱分离的质谱分析、直接注入分析质谱(Direct infusion-mass spectrometry, DI-MS)、质谱成像(Mass spectrometry imaging, MSI)以及离子淌度-迁移质谱(Ion mobility-mass spectrometry, IM-MS)^[44]。

1.2.2.1 基于色谱分离的质谱分析 基于色谱分离的质谱分析技术是分离与表征复杂脂质混合物的常用工具,具有独特的高分离能力,其具有重现性好,分辨率高,灵敏度高,可全面分析包括痕量物种在内的复杂脂质的优点^[45]。常见的分离技术有液相色谱(Liquid Chromatography, LC)与气相色谱(Gas Chromatography, GC)分离技术。其中液相分离主要包括反相液相色谱(Reversed phase liquid chromatography, RP-LC)和正相液相色谱(Normal phase liquid chromatography, NP-LC)以及亲水相互作用液相色谱法(Hydrophilic interaction chromatography, HILIC),其原理是根据脂质的不同极性进行选择分离。由于不同液相色谱的机制是互补的,研究者们开发二维液相将不同液相色谱分离机制结合,提高了离线或在线模式下脂类的分离度^[46-48]。二维液相色谱具有减少复杂生物样品中代谢物的共洗脱,提高同分异构体和同质异位素的分离优点^[49]。Wei 等^[47]采用离线二维液相色谱常压化学电离质谱单柱法对食用油中的三酰甘油进行了定性和定量,在离线二维分离系统中,采用了一种新型的混合模式苯己基色谱柱,该色

谱柱只需改变流动相乙腈和甲醇,就可以构建出新型的单柱离线综合二维液相色谱分离系统。气相色谱-质谱联用(GC-MS)主要用于分析挥发性化合物,对于非挥发性脂类,在大多数情况下需在 GC 分离之前进行衍生化,但这可能导致脂质结构信息模糊,缺少完整脂类的结构信息。GC-MS 的动态范围较窄,无法进行大规模的脂质组学研究^[16,50]。近年来,超临界流体色谱(Supercritical fluid chromatography, SFC)这种绿色高效的新兴的技术逐渐发展起来,其主要使用超临界流体(通常为 CO₂)作为流动相,替代传统的 LC 和 GC,该色谱柱主要由小于 2 μm 颗粒填充,其具有快速、全面的脂质分析和极性代谢物分离的巨大潜力^[38,51]。Lisa 等^[52]采用超高效超临界流体色谱串联电喷雾电离质谱(UHPSFC-ESI-MS)方法对猪脑提取物进行脂质组学分析,共鉴定出 24 个脂类,含 436 种脂类,该方法可用于生物组织中各脂类的内部标准定量分析。色谱分离后最常用的质谱电离技术是电喷雾离子源(Electrospray ionization, ESI)以及常压化学电离(Atmospheric pressure chemical ionization source, APCI)。APCI 通常是 ESI 的一种辅助软电离技术,在过去的几十年里,APCI-MS 被广泛应用于非极性或低极性脂类的检测,如酰基甘油和甾醇脂类^[53]。APCI 与 ESI-MS 相比灵敏度较低,且容易发生源内碎片化,因此很少用于极性脂类的表征。Byrdwell 等^[54]开发了双平行质谱法分析茺花籽油三酰甘油,结合了 ESI 和 APCI 两种离子源的优势,从而可以更全面的分析脂质。虽然色谱和质谱联合分析可提高脂质分析的选择性和灵敏度,但由于分离时间较长,整个过程复杂且耗时。

1.2.2.2 直接注入分析质谱(Direct infusion-mass spectrometry, DI-MS) DI-MS 是指分析中将提取后脂质不进行色谱分离直接注入质谱。其中,ESI 是应用最广泛的离子源。有学者将基于 DI-MS 开发的平台称为“鸟枪法脂质组学”(Shotgun lipidomics)^[55-56]。鸟枪法脂质组学可利用不同脂类特有化学特性来分析脂质,包括低丰度分子种类^[38,57]。鸟枪法脂质组学分析通常使用 QqQ 或者 HRMS 扫描模式。其中 QqQ 可以得到不同扫描模式下碰撞诱导解离后的特征碎片离子以鉴定具有相同基团的脂类^[16]; Yang 等^[57]进一步开发了多维 MS/MS 鸟枪法脂质组学(Multidimensional MS/MS, MDMS-SL),其可以在一次 MS/MS 采集中直接从总脂质提取物中检测到特定类别的所有单个脂质。MDMS-SL 分析最大限度地利用了不同脂类中固有的独特化学物质来分析脂类,包括低丰度的分子物种^[38]。QqQ 或者 MDMS-SL 分析中由于 ESI 的电离方式,通常只有带正电/负电的脂类才可以进行质谱分析,因此可以通过改变分析液体的 pH,可以选择性电离脂类在离子源中形成不同的加合离子进行分析^[55,58];对于非极性或不电离的脂类,利用化学衍生化来提高极性,从而提高电

离效率^[36,45]。与 QqQ 或者 MDMS-SL 相比,HRMS 由于高分辨率可以实现更准确、更高灵敏度和高通量的脂质分析。与基于色谱分离的脂质组学相比,DI-MS 分析虽然更容易实现高精度和大规模的绝对定量分析^[55-56],但是离子抑制作用较高。

1.2.2.3 质谱成像(Mass spectrometry imaging, MSI)

随着小分子质谱的发展,质谱分析与分子成像结合用来可视化生物组织内不同脂质的空间分布,这就是质谱成像技术(Mass spectrometry imaging, MSI)^[56,59]。MSI 主要使用非提取样品例如组织切片分析,基质辅助激光解吸电离(Matrix assisted laser desorption ionization, MALDI)和解吸电喷雾电离(Desorption ESI, DESI)是目前 MSI 分析中最常用的离子源^[44,56],其中 MALDI-MSI 是最早的质谱成像技术,分析时需要在样品薄片上涂上合适的基质,脂质与基质共结晶并电离,因此选择合适的基质很重要,基质通常由结晶分子组成。MALDI-MSI 依赖于激光能量吸收基质,从脂质分子中产生离子进行检测与成像,其优点是分析速度快,操作简单^[1,16]。Lu 等^[60]利用脂质原位基质辅助激光解吸/电离质谱成像(MALDI-MSI)技术揭示不同油菜种子的脂质空间分布。此外,飞行时间二次离子质谱(Time-of-flight secondary ion mass spectrometry, TOF-SIMS)^[61]和各种体内脂质分析的环境电离技术,如实时直接分析(Direct analysis in real time, DART)^[62]、液体表面萃取质谱分析(Liquid extraction surface analysis mass spectrometry, LESA-MS)^[63]、快速蒸发电离质谱(Rapid evaporative ionization mass spectrometry, REIMS)^[44,64]也逐渐应用于 MSI 中。MSI 目前已成为可视化脂质动态空间分布的强大工具,为食品中脂质变化提供了独特的视角,但由于该方法成本较高,数据量较大,这项技术非常依赖于仪器与研究人员的分析。

1.2.2.4 离子淌度-迁移质谱(Ion mobility-mass spectrometry, IM-MS) IM-MS 是近年来新兴发展的脂质组学分析技术,其特点是离子在漂移管电场影响下通过缓冲气体时被分离,分离过程受到质量、电荷和碰撞截面的影响,因此在分析除了通过脂质分子离子的质荷比(m/z)以及在色谱柱的保留时间这两个参数外,增加了一个碰撞截面(Collision cross section, CCS)的参数,这就为分离脂质分子提供了另一个维度^[38,65]。按照分离机理,基于 IM-MS 的技术主要包括场不对称波形离子淌度光谱法(Field asymmetric waveform ion mobility spectrometry, FAIMS)、迁移管离子淌度迁移谱(Drift tube ion mobility spectrometry, DTIMS)和行波离子淌度光谱法(Traveling wave ion mobility spectrometry TWIMS)等^[38],它们都可以与 LC 分离相结合。IM-MS 分析可以获得脂质分子与质量或亲脂性无关的 CCS 信息,这为脂质异构体鉴定提供了一个重要的表征,因此 CCS 数据

库的建立非常重要。近年来,虽然一些研究建立了一系列的脂质 CCS 数据库,但目前只有少数复杂脂类的 CCS 值公布,如磷脂酰胆碱,鞘磷脂或三酰甘油酯^[66],CCS 值与保留时间、精确质量、碎裂分子共同参与脂质鉴定的多维度筛选,减少了假阳性分配,提高了鉴定置信度^[67]。Zhou 等^[68]开发了一种工具可从网站(LipidCCS, <http://imms.zhulab.cn>)预测获得从 LIPID MAPS 中检索到的 15646 种脂类的 63434 个 CCS 值。Blazenovi 等^[66]表明利用 IM-MS 对牛奶中脂质表征时,将 CCS 作为分子鉴定依据时,分类准确率从原来的 84.01% 提高到 91.78%。目前虽然 IM-MS 可以分离异构体、降低背景噪声,增强灵敏度,但由于脂质 CCS 数据库的局限,使得 IM-MS 和 LC-IM-MS 在食品脂质分析中的应用目前处于起步阶段。

1.3 数据处理与挖掘分析

基于质谱的脂质组学分析能够在相对较短的时间内产生大量的数据,在进行数据采集后,会将提取的脂质定性与定量信息的数据进行全面挖掘与分析,这个过程通常包括两个步骤:数据处理和数据分析^[16]。

1.3.1 数据处理 数据处理首先需要对原始数据进行噪声滤波、峰值选取对齐和归一化,而后通过脂质碎片信息与数据库对比进行脂质识别。该过程主要依赖于数据处理软件和脂质数据库,目前一些供应商软件(如 PeakView 和 LipidSearch)、开放存取软件(Lipid Data Analyzer、XCMS、MZmine、MS-DIAL)已被广泛应用于脂质分子的比对、鉴定与分析^[69-71];而常见的开放的脂质数据库包括 LIPID MAPS (<http://www.lipidmaps.org>)、LipidBlast(<http://fiehnlab.ucdavis.edu/projects/lipidblast>)、METLIN(<https://metlin.scripps.edu>)、LipidBank(<http://www.lipidbank.jp>)以及 AOCS Lipid Library(<https://lipidlibrary.aocs.org/>)等,同时部分研究会自建数据库对脂质数据进行鉴定与分析^[72],LIPID MAPS 是近年来应用最广泛的脂质数据库,该数据库涵盖目前较权威的脂质分类、命名法和脂质结构信息,可对脂类物质进行标准化注释^[1,39,69]。此外,数据库中除了脂质的碎片信息,还会增加一些其他参数如保留时间、同位素图、CCS 等以提高脂质鉴别的置信度^[66]。获得的准确的脂质数据后,可通过脂质丰度进行“相对”或“绝对”定量,最后通过统计分析进行下一步处理。鉴于脂质组学领域的迅速发展,生产全面的脂质分析软件具有明显的商业潜力,一些供应商也逐步发展自动化功能的产品进行创新。

1.3.2 数据分析 采集的脂质数据进行数据处理后,研究者会根据分析目的,通过统计学方法进行数据解析。单变量统计检验通常应用于实验组之间单独脂质分布的比较,然而,这种分析忽略了在脂类分子之间发生的复杂相互作用。为了克服这些限制,多变量分析方法成为目前主要的统计方法。常用的脂质组

学多变量分析方法包括主成分分析(Principal components analysis, PCA)、偏最小二乘判别分析(Latent Structures discriminant Analysis, PLS-DA)、正交偏最小二乘判别分析(Orthogonal Projections to Latent Structures discriminant Analysis, OPLS-DA)、聚类分析等^[32,73],PCA 是基于数据特征分解的降维方法,是一种无监督模式的分析,由于脂质组学数据的复杂性,对于组间差异不够明显的样品,单纯的无监督分析不能区分样本间的差异,需要使用 PLS-DA 和 OPLS-DA 等有监督的模型方法,二者除了可以实现对数据的降维外,还可在分析时通过样品的分组信息实现对样品类别的预测。目前多元统计方法主要应用于不同组别脂质数据分类与比较、生物标记物筛选鉴定以及食品品质成分挖掘等。随着分析技术的发展,研究获得的数据集将变得更大、更复杂,因此,实施的任何生物信息学战略都需要具有适应性,以便将新信息添加到数据库中并用于数据解释。

2 脂质组学在食品风味品质与营养功能研究中的应用

对于脂质含量丰富的食品而言,脂质在食品品质形成中扮演着重要的角色,其不仅是食品风味形成的前体物质之一,更是评价食品营养功能的关键成分之一。近年来,为开发风味与营养兼备的优质食品,脂质组学在食品风味品质与营养功能研究中广泛应用(表 2)。

2.1 脂质组学在食品风味品质研究中的应用

风味是衡量食品适口性的重要指标,它与脂质、蛋白质、核苷酸和糖等风味物质的存在密切相关。由于芳香化合物的亲脂性,脂质被认为是最大的芳香保持剂,大部分通过嗅觉感知的挥发性风味化合物醛、醇、酮、呋喃等通常来自脂质分解和脂质氧化,尤其是不饱和脂肪酸的降解可产生许多风味化合物^[85-86]。因此,脂质组学的应用对于风味前体物质的鉴定与风味形成机制具有重要意义。

利用脂质组学检测食品中特征脂质,并结合风味物质的变化,可用于筛选食品风味品质形成中的主要前体脂质。Liu 等^[75]采用 UPLC-ESI-MS/MS 和 Orbitrap Exploris GC 结合非靶向脂质组学分析对烤羊肉脂质与风味物质进行了表征,发现甘油三酯(Triglyceride, TG)(16:0_18:1_18:1)和 TG(18:0_18:0_18:1)是结合芳香化合物的主要脂质,且磷脂酰胆碱(PC)和磷脂酰乙醇胺(PE)可能是烤羊肉中形成芳香化合物的关键前体脂质。Li 等^[87]综合脂质组学和靶向代谢组学分析了完整羊与阉割羔羊风味前体的差异,发现阉割羊与完整羊相比共有 14 种脂质和 224 种脂质分子增加,并表明阉割会使羔羊体内的脂质与亲水性代谢物变化导致挥发性化合物差异。Wu 等^[76]采用 UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS 非靶向分析了中华绒螯蟹中磷脂酰乙醇胺(Phospha-

表 2 脂质组学在食品风味品质与营养功能研究中的应用

Table 2 Application of lipidomics in the study of food flavor and nutritional functions

序号	样品	分析技术	研究结果	应用方向	参考文献
1	发酵金鲷鱼	UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS	脂质氧化将脂肪酸分解成分子量较低的挥发性化合物	风味品质	[74]
2	羊肉	UPLC-ESI-MS/MS	烤羊肉中TG(16:0_18:1_18:1)和TG(18:0_18:0_18:1)可能是结合芳香化化合物的前体脂质	风味品质	[75]
3	驴肉	LC-MS/MS	TGs和GPs可能分别是结合和生成芳香化化合物的主要脂质	风味品质	[19]
4	中华绒螯蟹	UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS	PE(18:0/20:4)是蟹肝胰腺中气味物质的重要前体,可在其肝胰腺中氧化生成己醛、1-庚烯-3-酮、1-辛烯-3-醇、2-戊基呋喃等	风味品质	[76]
5	驴肉、牛肉、羊肉	UHPLC-ESI-MS	驴肉、牛肉、羊肉中13种特征挥发性有机化合物与筛选的21种磷脂标志物呈负相关	风味品质	[77]
6	淡盐大黄鱼	UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS	淡盐大黄鱼中含有18碳脂肪酸的磷脂是主要的风味前体物质	风味品质	[78]
7	鸭子	LC-MS	磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺为主的磷脂标记物可能有助于形成特征挥发性有机化合物	风味品质	[79]
8	海鞘	UPLC-ESI-Q-TOF-MS	海鞘中鉴定245种脂质,其中富含包括PUFA的GPs,其可作为人类健康促进食品	营养功能	[21]
9	鱼肉	UPLC-ESI-Q-TOF-MS	三种海鱼的脂质组成与一种淡水鱼的脂质组成存在显著差异,营养价值不同	营养功能	[69]
10	鱼肉	LC-MS/MS	11种鱼类共鉴定出287个脂质分子,以游离脂肪酸水平为基础的营养指标评价表明,在11种鱼类中,水烟鱼具有较高的保健价值	营养功能	[72]
11	鸡肉	UPLC-ESI-Q-TOF-MS	乌骨鸡富含PUFAs-PL、PUFAs-TG和神经酰胺,太和乌骨鸡腿营养成分优于鸡胸肉	营养功能	[80]
12	罗非鱼	UPLC-ESI-Q-TOF-MS	罗非鱼脂与母乳在脂肪酸、TGs、EPA和DHA的组成方面的相似,表明可能成为商业婴儿配方奶粉的脂肪来源,且罗非鱼在头部和内脏中发现了高水平的生物活性糖脂类化合物	营养功能	[81]
13	羊奶、豆奶、牛奶	UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS	羊奶因富含容易吸收的中链甘油三酯,对于肥胖的人来说,羊奶比牛奶更具营养价值	营养功能	[82]
14	虾	UPLC-Triple TOF-MS/MS	四种虾富含磷脂(含有n-3 PUFA),表明其可能是一种极好的功能性脂质的海洋来源	营养功能	[83]
15	棘皮动物	UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS	棘皮动物中首次检测到两个硫酸脂亚类,该类物质具有有抗菌、抗炎、抗肿瘤和预防心血管疾病的作用,表明其营养价值	营养功能	[84]

tidyethanolamine, PE) 分子的种类,表明 PE(18:0/20:4)是肝胰腺中重要气味物质的重要前体,可在其肝胰腺中氧化生成己醛、1-庚烯-3-酮、1-辛烯-3-醇、2-戊基呋喃等风味物质。以上研究均表明食品形成的关键挥发性化合物与其脂质组分相关,因此利用脂质组学技术监测食品的脂质组分与变化,有利于食品良好风味的提升与保持。

此外,将风味前体脂质的鉴定和环境与加工因素的变化相结合,可进一步解析风味形成的机制。Li 等^[19]使用脂质组学和代谢组学方法分析了热烹调处理后驴肉中脂质成分和代谢产物的变化,结果表明在烹饪过程中富含饱和脂肪酸和单不饱和脂肪酸的 TGs 丰度不变,而富含多不饱和脂肪酸的 GPs 丰度在熟肉中下降,因此 TGs 和 GPs 是芳香化合物形成原因。Wang 等^[78]通过脂质组学方法揭示了不同盐浓度对淡盐大黄鱼风味形成的影响,表明含有 18 碳脂肪酸的磷脂是淡盐大黄鱼风味物质形成的主要物质,而加工过程中盐的加入提高了脂肪酶活性从而促进了磷脂的水解和氧化。Wang 等^[74]基于非靶向脂质组学揭示了金鲷鱼发酵过程中脂质变化的分子机制和代谢途径,表明金鲷鱼发酵后的典型风味是盐、内源酶和微生物共同作用的结果,这些活动主要是通过脂质降解以及脂质氧化介导的,脂质氧化将脂肪酸分解成分子量较低的挥发性化合物,这些化合物本身可能具有强烈的风味,其中饱和脂肪酸对食物挥发性

风味有负面影响;而不饱和脂肪酸更容易氧化产生更佳的风味物质^[88]。以上研究表明,研究者除了探究脂质与挥发性化合物的关系,还可结合加工、蛋白、微生物等因子的变化,对风味形成机制进行进一步解析。

2.2 脂质组学在食品营养功能研究中的应用

脂质同时也是食品的营养元素之一,膳食脂质摄入与人体营养健康密切相关,尤其对高血脂、记忆衰退等慢性疾病具有积极的干预、调理作用,脂质变化是食品营养功能差异的原因之一。因此,脂质组学可通过对食品中全脂质组分分析以进行营养功能评价以及功能脂质的挖掘。

研究者利用脂质组学技术检测食品基质中功能脂质分子来评估食品营养水平,以此了解其对人体营养的贡献和影响。常见的功能脂质包括磷脂、不饱和脂肪酸、胆固醇以及甘油三酯等。Hu等^[84]采用 UPLC-Triple TOF-MS/MS 对 8 种棘皮动物中的 961 种脂质分子进行了表征和半定量分析,结果表明海星因含有高水平不饱和脂肪酸的甘油三酯,因此其比哺乳动物和其他棘皮动物具有更好的营养价值,而海参中由于富含己糖神经酰胺,有望成为一种对人体有益的优质海产品。近年来,鉴于多不饱和脂肪酸在疾病的预防和治疗中发挥积极作用,许多研究基于脂质组学数据解析不同食品中脂肪酸分布以评价食品的营养或药用价值,常见的指标有 n-6/n-3 比值、多不饱

和脂肪酸/饱和脂肪酸、动脉粥样硬化指数($IA = [C12:0 + (4 \times C14:0) + C16:0] / \Sigma UFA$)、血栓形成指数($IT = (C14:0 + C16:0 + C18:0) / [(0.5 \times \Sigma MUFA) + (0.5 \times \Sigma n-6 PUFA) + (3 \times \Sigma n-3 PUFA) + (n-3/n-6)]$)、降胆固醇/高胆固醇比值($HH = (cis-C18:1 + \Sigma PUFA) / (C12:0 + C14:0 + C16:0)$)、二十碳五烯酸(Eicosapentaenoic Acid, EPA)、二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic Acid, DHA)值等,其中IA和IT最常用于评估脂肪酸的组成,EPA+DHA通常用于评估海洋动物产品的营养质量。Xuan等^[42]采用非靶向脂质组学检测分析11种鱼类的脂质,以脂肪酸水平为基础的营养指标评价表明水烟鱼具有较高的保健价值。He等^[81]通过对罗非鱼的肌肉、头部和内脏的非靶向脂质分析,表明罗非鱼与母乳在脂肪酸、TGs、EPA和DHA的组成方面的相似,在婴儿食品中具有潜在的应用前景,且罗非鱼在头部和内脏中发现了高营养价值的生物活性糖脂。Li等^[82]通过UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS测定不同类型山羊奶、大豆奶和牛奶中的脂质分布,发现羊奶因富含容易吸收的中链甘油三酯,因此对于肥胖的人来说,羊奶比牛奶更具营养价值。目前,全面分析食品脂质组成,有助于针对特定人群开发特殊需求的食品。同时,为了更好地解析不同食品脂质的多样性,可对食品脂质进行广泛分析、定向和差异性分析。

脂质组学除了应用于食品营养功能评价外,还可以帮助挖掘食品中具有特定功能的脂质以及验证食品营养功能。从不同食物来源中提取的甘油三酯、脂肪酸、甾醇和一些极性脂类已被作为生物活性化合物进行了研究,如甘油酯可提供能量储备,是人体必需FA的来源,植物甾醇因其具有降低循环胆固醇水平的作用而被利用^[89]。Hu等^[84]棘皮动物中首次检测到两个硫酸脂亚类,海参中富含硫酸甾醇,海星和海胆中含有磺基喹啉二酰基甘油,该类物质具有抗菌、抗炎、抗肿瘤和预防心血管疾病的作用,因此进一步证明了棘皮动物的营养价值。此外,脂质功能验证也可以通过脂质组学实现。Wu等^[90]为评估富含 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸的海豹油对动脉粥样硬化的影响,采用基因敲除方法建立高脂饮食的动脉粥样硬化模型,应用脂质组学分析了海豹油对动脉粥样硬化模型的脂质代谢影响,揭示了小鼠摄入食用海豹油后,总游离脂肪酸、总甘油三酯、PC16:0/20:4和促炎脂质介质(Lipid mediators, LMs)水平降低,EPA、DHA和促分解LMs水平较高,表明这些脂质变化与n-3多不饱和脂肪酸的抗炎作用有关,而后通过解析脂质代谢途径分析验证了这一点。Feng等^[91]利用脂质组学检测豆甾醇和 β -谷甾醇对低脂饮食、高脂饮食小鼠肝脏和血清样本,发现二者可显著改善诱导高脂饮食小鼠的脂肪肝和代谢异常,且豆甾醇比 β -谷甾醇更有效。综上所述,脂质组学为食品营养功能组分分析、加工副产物利用和资源开发奠定了基

础,可以帮助深入理解食品对人体健康的影响,为制定健康膳食指南和开发功能性食品提供科学依据。

3 总结与展望

随着化合物高效分离及现代质谱等技术的快速发展,脂质组学在食品科学研究领域得到越来越广泛的应用,不但可以为深入解析食品风味品质形成与营养功能研究提供科学依据,而且可以指导食品的科学消费,有助于进一步探索和评估新型脂质的结构功能。目前基于质谱的脂质组学分析技术因其特异性强、灵敏度高、以及高通量等优点在食品风味与营养品质研究中得到广泛应用,一些新兴技术如质谱成像、离子淌度-迁移质谱等,不仅可以增强对脂质分子种类的监测覆盖率,而且可以不断提高复杂组织样品中微量脂质的检测灵敏度。但由于食品基质复杂性以及脂质的多样性,食品中微量脂质的定性表征与定量检测,以及未知脂质的筛查鉴定方面仍具挑战;同时由于脂质组学分析涉及到多种技术与方法,目前缺乏统一的标准和方法验证体系,使得不同实验室之间的结果一致性易受到影响。基于以上局限,需不断优化前处理方法、完善脂质特征数据库并开发生物信息学工具,以满足分析大量食品和生物样品的脂质分析需求。食品基质含有丰富的功能成分,未来的研究可以将脂质组学与其他组学技术,包括基因组学、蛋白质组学和代谢组学等有效融合,进一步全面、系统地研究食品的组成、结构和功能,为食品行业高质量发展和公众消费健康提供更多有益信息和科学依据。

© The Author(s) 2024. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

参考文献

- [1] HU C X, R V D H, WANG M, et al. Analytical strategies in lipidomics and applications in disease biomarker discovery[J]. *Journal of Chromatography B*, 2009, 877(26): 2836–2846.
- [2] LUQUE DE CASTRO M D, QUILES-ZAFRA R. Lipidomics: An omics discipline with a key role in nutrition[J]. *Talanta*, 2020, 219: 121197.
- [3] SONG Y H, CAI C Y, SONG Y Z, et al. A comprehensive review of lipidomics and its application to assess food obtained from farm animals[J]. *Food Science of Animal Resources*, 2022, 42(1): 1–17.
- [4] ROLIM A E, HENRIQUE-ARAUJO R, FERRAZ E G, et al. Lipidomics in the study of lipid metabolism: Current perspectives in the omic sciences[J]. *Gene*, 2015, 554(2): 131–139.
- [5] WEI F, LAMICHHANE S, OREŠIĆ M, et al. Lipidomes in health and disease: Analytical strategies and considerations[J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2019, 120: 115664.
- [6] CHAKRABORTY A, PRAHARAJ S K, PRABHU R V K, et al. Lipidomics and cognitive dysfunction-A narrative review[J]. *Turkish Journal of Biochemistry*, 2020, 45(2): 109–119.
- [7] HAN X L. The emerging role of lipidomics in prediction of diseases[J]. *Nat Reviews Endocrinol*, 2022, 18(6): 335–336.

- [8] SUN T, WANG X, CONG P, et al. Mass spectrometry-based lipidomics in food science and nutritional health: A comprehensive review[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2020, 19(5): 2530–2558.
- [9] HAN X L, GROSS R W. Global analyses of cellular lipidomes directly from crude extracts of biological samples by ESI mass spectrometry: A bridge to lipidomics[J]. *Journal of Lipid Research*, 2003, 44(6): 1071–1079.
- [10] XU T R, HU C X, XUAN Q H, et al. Recent advances in analytical strategies for mass spectrometry-based lipidomics[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2020, 1137: 156–169.
- [11] 王欣卉, 宋雪健, 张东杰, 等. 脂质组学技术及其在食品科学领域应用研究进展[J]. *食品科学*, 2023, 44(5): 290–297.
- [WANG X H, SONG X J, ZHANG D J, et al. Progress of lipidomics technology and its application in food science[J]. *Food Science*, 2023, 44(5): 290–297.]
- [12] GERITS L R, PAREYT B, DELCOUR J A. A lipase based approach for studying the role of wheat lipids in bread making[J]. *Food Chemistry*, 2014, 156: 190–196.
- [13] 吴涵, 贺雅非, 李洪军. 脂质组学检测技术及其在肉品中的应用研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2023, 49(21): 329–337.
- [WU H, HE Z F, LI H J, et al. Advances in lipidomics detection technology and its application in meat[J]. *Food and Fermentation Industry*, 2023, 49(21): 329–337.]
- [14] CHEN H, WEI F, DONG X Y, et al. Lipidomics in food science[J]. *Current Opinion in Food Science*, 2017, 16: 80–87.
- [15] JUROWSKI K, KOCHAN K, WALCZAK J, et al. Analytical techniques in lipidomics: State of the art[J]. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 2017, 47(5): 418–437.
- [16] WU B, WEI F, XU S, et al. Mass spectrometry-based lipidomics as a powerful platform in foodomics research[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021, 107: 358–376.
- [17] FOLCH J, LEES M, and STANLEY G H S. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1957, 226(1): 497–509.
- [18] BLIGH E G, DYER W J. A rapid method of total lipid extraction and purification[J]. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology*, 1959, 37(8): 911–917.
- [19] LI M M, REN W, CHAI W Q, et al. Comparing the profiles of raw and cooked donkey meat by metabolomics and lipidomics assessment[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 851761.
- [20] MI S, SHANG K, LI X, et al. Characterization and discrimination of selected China's domestic pork using an LC-MS-based lipidomics approach[J]. *Food Control*, 2019, 100: 305–314.
- [21] HOU Q, HUANG Y, JIANG L, et al. Evaluation of lipid profiles in three species of ascidians using UPLC-ESI-Q-TOF-MS-based lipidomic study[J]. *Food Research International*, 2021, 146: 110454.
- [22] MATYASH V, LIEBISCH G, KURZCHALIA T V, et al. Lipid extraction by methyl-tert-butyl ether for high-throughput lipidomics[J]. *Journal of Lipid Research*, 2008, 49(5): 1137–1146.
- [23] LÖFGREN L, STÄHLMAN M, FORSBERG G B, et al. The BUME method: A novel automated chloroform-free 96-well total lipid extraction method for blood plasma[J]. *Journal of Lipid Research*, 2012, 53(8): 1690–1700.
- [24] ZHAO Z, XU Y. An extremely simple method for extraction of lysophospholipids and phospholipids from blood samples[J]. *Journal of Lipid Research*, 2010, 51(3): 652–659.
- [25] REIS A, RUDNITSKAYA A, BLACKBURN G J, et al. A comparison of five lipid extraction solvent systems for lipidomic studies of human LDL[J]. *Journal of Lipid Research*, 2013, 54(7): 1812–1824.
- [26] SHRIVAS K, TAPADIA K. Ionic liquid matrix-based dispersive liquid-liquid microextraction for enhanced MALDI-MS analysis of phospholipids in soybean[J]. *Journal of Chromatography B*, 2015, 1001: 124–130.
- [27] SUH J H, NIU Y S, HUNG W L, et al. Lipidomic analysis for carbonyl species derived from fish oil using liquid chromatography–tandem mass spectrometry[J]. *Talanta*, 2017, 168: 31–42.
- [28] PATI S, NIE B, ARNOLD R D, et al. Extraction, chromatographic and mass spectrometric methods for lipid analysis[J]. *Biomedical Chromatography*, 2016, 30(5): 695–709.
- [29] CAPRIOTTI A L, CAVALIERE C, PIOVESANA S, et al. Simultaneous determination of naturally occurring Estrogens and Mycoestrogens in milk by ultrahigh-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(40): 8940–8946.
- [30] REYES-GARCÉS N, GIONFRIDDO E. Recent developments and applications of solid phase microextraction as a sample preparation approach for mass-spectrometry-based metabolomics and lipidomics[J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2019, 113: 172–181.
- [31] CHIZOBA E F G, SUN D W, CHENG J H. Acceleration of microwave-assisted extraction processes of food components by integrating technologies and applying emerging solvents: A review of latest developments[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2017, 67: 160–172.
- [32] LEE H C, YOKOMIZO T. Applications of mass spectrometry-based targeted and non-targeted lipidomics[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2018, 504(3): 576–581.
- [33] MURPHY R C, AXELSEN P H. Mass spectrometric analysis of long-chain lipids[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2011, 30(4): 579–599.
- [34] SHIELDS S W J, ROSALES C A, ROBERTS J A, et al. iTrEnDi: In Situ Trimethylation enhancement using diazomethane: Improved and expanded glycerophospholipid and sphingolipid analyses via a microscale autonomous derivatization platform[J]. *Analytical Chemistry*, 2021, 93(2): 1084–1091.
- [35] JAMES G B, WALLACE T, YING L, et al. Improved sensitivity mass spectrometric detection of eicosanoids by charge reversal derivatization[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82: 6790–6796.
- [36] RYAN E, REID G E. Chemical derivatization and ultrahigh resolution and accurate mass spectrometry strategies for "Shotgun" lipidome analysis[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2016, 49(9): 1596–1604.
- [37] TSUGAWA H, CAJKA T, KIND T, et al. MS-DIAL: Data-independent MS/MS deconvolution for comprehensive metabolome analysis[J]. *Nature Methods*, 2015, 12(6): 523–526.
- [38] CAJKA T, FIEHN O. Toward merging untargeted and targeted methods in mass spectrometry-based metabolomics and lipidomics[J]. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(1): 524–545.
- [39] ALONSO A, MARSAL S, JULIÀ A. Analytical methods in untargeted metabolomics: State of the art in 2015[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2015, 3: 23.
- [40] LI X, LI C, ZHU Y, et al. Lipid fingerprinting of different material sources by UPLC-Q-Exactive Orbitrap/MS approach and their zebrafish-based activities comparison[J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(7): 2007–2015.

- [41] HSU F F. Electrospray ionization with higher-energy collision dissociation tandem mass spectrometry toward characterization of ceramides as $[M+Li]^+$ ions; Mechanisms of fragmentation and structural identification[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2021, 1142: 221–234.
- [42] XUAN Q H, HU C X, YU D, et al. Development of a high coverage pseudotargeted lipidomics method based on ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(12): 7608–7616.
- [43] XU S L, LÜ X, WU B F, et al. Pseudotargeted lipidomics strategy enabling comprehensive profiling and precise lipid structural elucidation of polyunsaturated lipid-rich echium oil[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(32): 9012–9024.
- [44] RUSTAM Y H, REID G E. Analytical challenges and recent advances in mass spectrometry based lipidomics[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(1): 374–397.
- [45] YANG K, HAN X L. Lipidomics: Techniques, applications, and outcomes related to biomedical sciences[J]. *Trends in Biochemical Sciences*, 2016, 41(11): 954–969.
- [46] MONTERO L, HERRERO M. Two-dimensional liquid chromatography approaches in foodomics-A review[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1083: 1–18.
- [47] WEI F, HU N, LÜ X, et al. Quantitation of triacylglycerols in edible oils by off-line comprehensive two-dimensional liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry using a single column[J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1404: 60–71.
- [48] NESTOLA M, FRIEDRICH R, BLUHME P, et al. Universal route to polycyclic aromatic hydrocarbon analysis in food stuff: Two-dimensional heart-cut liquid chromatography-gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2015, 87(12): 6195–6203.
- [49] SANDRA K, SANDRA P. Lipidomics from an analytical perspective[J]. *Current Opinion in Chemical Biology*, 2013, 17(5): 847–853.
- [50] ALBUQUERQUE T G, COSTA H S, CASTILHO M C, et al. Trends in the analytical methods for the determination of trans fatty acids content in foods[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2011, 22(10): 543–560.
- [51] CHOLLET C, BOUTET-MERCEY S, LABOUREUR L, et al. Supercritical fluid chromatography coupled to mass spectrometry for lipidomics[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2019, 54(10): 791–801.
- [52] LISA M, HOLCAPEK M. High-throughput and comprehensive lipidomic analysis using ultrahigh-performance supercritical fluid chromatography-mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2015, 87(14): 7187–7195.
- [53] FLAKELAR C L, PRENZLER P D, LUCKETT D J, et al. A rapid method for the simultaneous quantification of the major tocopherols, carotenoids, free and esterified sterols in canola (*Brassica napus*) oil using normal phase liquid chromatography[J]. *Food Chemistry*, 2017, 214: 147–155.
- [54] BYRDWELL W C. Comprehensive dual liquid chromatography with quadrupole mass spectrometry (LC1MS2 \times LC1MS2 = LC2MS4) for analysis of parinari curatellifolia and other seed oil triacylglycerols[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(19): 10537–10546.
- [55] HAN X L, GROSS R W. Shotgun lipidomics: Electrospray ionization mass spectrometric analysis and quantitation of cellular lipidomes directly from crude extracts of biological samples[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2005, 24(3): 367–412.
- [56] WANG J N, HAN X L. Analytical challenges of shotgun lipidomics at different resolution of measurements[J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2019, 121: 115697.
- [57] YANG K, CHENG H, GROSS R W, et al. Automated lipid identification and quantification[J]. *Analytical Chemistry*, 2009: 4356–4368.
- [58] HAN X L, YANG K, YANG J Y, et al. Factors influencing the electrospray intrasource separation and selective ionization of glycerophospholipids[J]. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2006, 17(2): 264–274.
- [59] HSU F F. Mass spectrometry-based shotgun lipidomics-a critical review from the technical point of view[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2018, 410(25): 6387–6409.
- [60] LU S P, STURTEVANT D, AZIZ M, et al. Spatial analysis of lipid metabolites and expressed genes reveals tissue-specific heterogeneity of lipid metabolism in high- and low-oil *Brassica napus* L. seeds[J]. *Plant Journal*, 2018, 94(6): 915–932.
- [61] ROBINSON M A, GRAHAM D J, MORRISH F, et al. Lipid analysis of eight human breast cancer cell lines with ToF-SIMS[J]. *Biointerphases*, 2015, 11(2): 02A303.
- [62] M F G, I L, E D A, et al. Assessing fish authenticity by direct analysis in real time-high resolution mass spectrometry and multivariate analysis: Discrimination between wild-type and farmed salmon[J]. *Food Research International*, 2019, 116: 1258–1265.
- [63] HALL Z, CHU Y, GRIFFIN J L. Liquid extraction surface analysis mass spectrometry method for identifying the presence and severity of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(9): 5161–5170.
- [64] SONG G, CHEN K, WANG H, et al. In situ and real-time authentication of thunnus species by iKnife rapid evaporative ionization mass spectrometry based lipidomics without sample pretreatment[J]. *Food Chemistry*, 2020, 318: 126504.
- [65] JIA T, ZHOU Z W, LI T, et al. The emerging role of ion mobility-mass spectrometry in lipidomics to facilitate lipid separation and identification[J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2019, 116: 332–339.
- [66] BLAZENOVIC I, SHEN T, MEHTA S S, et al. Increasing compound identification rates in untargeted lipidomics research with liquid chromatography drift time-ion mobility mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(18): 10758–10764.
- [67] ZHOU Z W, SHEN X T, CHEN X, et al. LipidIMMS Analyzer: Integrating multi-dimensional information to support lipid identification in ion mobility-mass spectrometry based lipidomics[J]. *Bioinformatics*, 2019, 35(4): 698–700.
- [68] ZHOU Z W, TU J, XIONG X, et al. LipidCCS: Prediction of collision cross-section values for lipids with high precision to support ion mobility-mass spectrometry-based lipidomics[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(17): 9559–9566.
- [69] WANG X S, ZHANG H W, CONG Y S, et al. Comparative lipid profile analysis of four fish species by ultraperformance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(33): 9423–9431.
- [70] JURGEN HARTLER, ARMANDO A M, TROTZMULLER M, et al. Automated annotation of sphingolipids including accurate identification of hydroxylation sites using MS(n) data[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(20): 14054–14062.

- [71] HARTLER J, TRIEBL A, ZIEGL A, et al. Deciphering lipid structures based on platform-independent decision rules[J]. *Nature Methods*, 2017, 14(12): 1171–1174.
- [72] LIU Y, GUO X, WANG N, et al. Evaluation of changes in egg yolk lipids during storage based on lipidomics through UPLC-MS/MS[J]. *Food Chemistry*, 2023, 398: 133931.
- [73] SABILLA S I, SARNO R, TRIYANA K, et al. Deep learning in a sensor array system based on the distribution of volatile compounds from meat cuts using GC-MS analysis[J]. *Sensing and Bio-Sensing Research*, 2020, 29.
- [74] WANG H F, WU Y Y, XIANG H, et al. UHPLC-Q-exactive orbitrap MS/MS-based untargeted lipidomics reveals molecular mechanisms and metabolic pathways of lipid changes during golden pomfret (*Trachinotus ovatus*) fermentation[J]. *Food Chemistry*, 2022, 396: 133676.
- [75] LIU H A, HUI T, ZHENG X, et al. Characterization of key lipids for binding and generating aroma compounds in roasted mutton by UPLC-ESI-MS/MS and orbitrap exploris GC[J]. *Food Chemistry*, 2022, 374: 131723.
- [76] WU N, WANG X C. Identification of important odorants derived from phosphatidylethanolamine species in steamed male *Eriochir sinensis* hepatopancreas in model systems[J]. *Food Chemistry*, 2019, 286: 491–499.
- [77] MAN L, REN W, QIN H, et al. Characterization of the relationship between lipids and volatile compounds in donkey, bovine, and sheep meat by UHPLC-ESI-MS and SPME-GC-MS[J]. *LWT*, 2023, 175: 114426.
- [78] WANG J, HUANG X H, ZHANG Y Y, et al. Mechanism of salt effect on flavor formation in lightly-salted large yellow croaker by integrated multiple intelligent sensory and untargeted lipidomics analyses[J]. *Food Chemistry*, 2024, 435: 137542.
- [79] 滕飞, 刘小琳, 钟强, 等. 基于风味组学和脂质组学分析不同品种原料鸭对卤鸭挥发性风味的影响[J]. *食品科学*, 2024, 45(12): 176–186. [TENG F, LIU X L, ZHONG Q, et al. Flavoromics and lipidomics based analysis of the effects of different breeds of raw ducks on the volatile flavor of stewed ducks[J]. *Food Science*, 2024, 45(12): 176–186.]
- [80] MI S, SHANG K, JIA W, et al. Characterization and discrimination of Taihe black-boned silky fowl (*Gallus domesticus* Brisson) muscles using LC/MS-based lipidomics[J]. *Food Research International*, 2018, 109: 187–195.
- [81] HE C, CAO J, BAO Y, et al. Characterization of lipid profiling in three parts (muscle, head and viscera) of tilapia (*Oreochromis niloticus*) using lipidomics with UPLC-ESI-Q-TOF-MS[J]. *Food Chemistry*, 2021, 347: 129057.
- [82] LI Q Q, ZHAO Y, ZHU D, et al. Lipidomics profiling of goat milk, soymilk and bovine milk by UPLC-Q-exactive orbitrap mass spectrometry[J]. *Food Chemistry*, 2017, 224: 302–309.
- [83] SUN H, SONG Y, ZHANG H, et al. Characterization of lipid composition in the muscle tissue of four shrimp species commonly consumed in China by UPLC-Triple TOF-MS/MS[J]. *LWT*, 2020, 128.
- [84] HU X X, CONG P X, SONG Y, et al. Comprehensive lipid profile of eight echinoderm species by RPLC-Triple TOF-MS/MS[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2023, 71(21): 8230–8240.
- [85] VAN BA H, RYU K S, LAN N T K, et al. Influence of particular breed on meat quality parameters, sensory characteristics, and volatile components[J]. *Food Science and Biotechnology*, 2013, 22(3): 651–658.
- [86] JIA W, DI C, SHI L. Applications of lipidomics in goat meat products: Biomarkers, structure, nutrition interface and future perspectives[J]. *J Proteomics*, 2023, 270: 104753.
- [87] LI J, TANG C H, ZHAO Q Y, et al. Integrated lipidomics and targeted metabolomics analyses reveal changes in flavor precursors in psoas major muscle of castrated lambs[J]. *Food Chemistry*, 2020, 333: 127451.
- [88] MORRILL J C, SAWYER J E, SMITH S B, et al. Post-extraction algal residue in beef steer finishing diets: II. Beef flavor, fatty acid composition, and tenderness[J]. *Algal Research*, 2017, 25: 578–583.
- [89] SZYMANSKA E, VAN DORSTEN F A, TROOST J, et al. A lipidomic analysis approach to evaluate the response to cholesterol-lowering food intake[J]. *Metabolomics*, 2012, 8(5): 894–906.
- [90] WU Z Y, XIA Z M, WU B F, et al. Lipid profiling in serum from apolipoprotein E-knock out mice fed with different diets and its application to the study of the regulatory effect on lipid metabolism[J]. *Food Function*, 2018, 9(10): 5103–5114.
- [91] FENG S, DAI Z, LIU A, et al. Intake of stigmaterol and beta-sitosterol alters lipid metabolism and alleviates NAFLD in mice fed a high-fat western-style diet[J]. *BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2018, 1863(10): 1274–1284.