

非靶向代谢组学分析锦灯笼不同部位的代谢物差异

金银萍, 李 政, 邓 莉, 张 浩

Non-targeted Metabolomics Analysis of Metabolite Differences amongst Different Parts of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*

JIN Yinping, LI Zheng, DENG Li, and ZHANG Hao

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024100193>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于非靶向代谢组学分析不同品种新疆大果沙棘代谢物的差异

Differences in Metabolites of Different Varieties from Xinjiang Large-fruit Sea Buckthorn as Analyzed by Non-targeted Metabolomics

食品工业科技. 2025, 46(4): 19-29 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024050420>

基于非靶向代谢组学分析不同包装方式预制烤鱼代谢物的差异

Characterization and Discrimination of Prefabricated Grilled Fish with Different Packaging Methods Using Non-targeted Metabolomics

食品工业科技. 2024, 45(9): 288-295 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023100168>

基于非靶向代谢组学分析镇巴腊肉熏制过程中代谢物的动态变化规律

Analysis of the Dynamic Metabolic Changes during the Smoking Process of the Zhenba Bacon Based on Non-targeted Metabolomics

食品工业科技. 2025, 46(12): 1-9 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024070417>

基于电子舌和非靶向代谢组学分析不同灵芝菌株滋味和差异代谢物

Analysis of Taste and Differential Metabolites of Different *Ganoderma lucidum* Strains Based on Electronic Tongue and Non-targeted Metabolomics

食品工业科技. 2024, 45(20): 1-13 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024010242>

基于靶向代谢组学分析嫁接对茶树代谢物的影响

Analysis on the Effects of Grafting on Tea Plant Metabolites Based on Targeted Metabolomics

食品工业科技. 2022, 43(21): 45-51 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021120126>

食用木薯块根冻结特性及代谢产物分析

Freezing Characteristics and Metabolite Analysis of Edible Cassava Root

食品工业科技. 2022, 43(15): 1-8 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021110205>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

金银萍, 李政, 邓莉, 等. 非靶向代谢组学分析锦灯笼不同部位的代谢物差异 [J]. 食品工业科技, 2025, 46(19): 287–296. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024100193

JIN Yinping, LI Zheng, DENG Li, et al. Non-targeted Metabolomics Analysis of Metabolite Differences amongst Different Parts of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* [J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(19): 287–296. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024100193

· 分析检测 ·

非靶向代谢组学分析锦灯笼不同部位的代谢物差异

金银萍^{1,2}, 李 政¹, 邓 莉³, 张 浩^{1,*}

(1. 中国农业科学院特产研究所, 吉林长春 130112;

2. 吉林农业科技学院, 吉林吉林 132101;

3. 吉林省青美农业科技有限公司, 吉林通化 134100)

摘 要: 采用非靶向代谢组学方法, 分析锦灯笼宿萼、果、茎和根等不同部位间代谢物的差异性。运用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱 (UHPLC-Q-Orbitrap HRMS), 通过主成分分析 (PCA)、正交偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA)、聚类分析 (HCA)、代谢物及其代谢通路差异性分析, 对锦灯笼不同部位的代谢组学特征进行研究。结果显示, 从锦灯笼不同部位中共检测到 1416 种代谢物, 其含量组成以有机酸、生物碱、氨基酸及其衍生物等为主; 锦灯笼不同部位的代谢物存在显著差异, 宿萼中代谢物种类含量较高的是黄酮、苯丙素、维生素类, 果中代谢物种类含量较高的是有机酸、生物碱、甾体类, 茎中代谢物种类含量较高的是萜、黄酮、酯、酚酸类, 根中代谢物种类含量较高的是糖、脂、氨基酸及其衍生物类; OPLS-DA 分析筛选出 113 个差异代谢物 (变量权重值 $VIP > 1.7$ 和 $P < 0.05$), 其中有机酸、生物碱、脂类等成分占比较高, 主要参与不饱和脂肪酸生物合成、柠檬酸循环、丙酮酸等代谢途径; 在鉴定出的黄酮类成分中有 20% 均为差异代谢物, 并且此类成分在差异代谢物中变异比例最大。该研究可为锦灯笼不同部位的成分差异以及资源的综合利用提供理论参考。

关键词: 锦灯笼, 不同部位, 非靶向代谢组学, 差异代谢物

中图分类号: R932

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2025)19-0287-10

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024100193

本文网刊:



Non-targeted Metabolomics Analysis of Metabolite Differences amongst Different Parts of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*

JIN Yinping^{1,2}, LI Zheng¹, DENG Li³, ZHANG Hao^{1,*}

(1. Institute of Special Animal and Plant Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Changchun 130112, China;

2. Jilin Agricultural Science and Technology University, Jilin 132101, China;

3. Jilin Province Qingmei Agricultural Technology Co., Ltd., Tonghua 134100, China)

Abstract: Non-targeted metabolomics techniques were used to analyze the metabolite differences in the calyx, fruit, stem, and root of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (PAVF). The metabolomic profiles of PAVF were investigated by UHPLC-Q-Orbitrap HRMS with PCA, OPLS-DA, HCA, and metabolite and metabolic pathway difference analysis. The results showed that 1416 metabolites were detected, with the highest proportion of organic acids, alkaloids, and amino acids and their derivatives. The results of multivariate statistical analysis showed that there were significant differences amongst different parts of PAVF. The calyx contained high flavonoids, phenylpropanoids, and vitamins. The fruit contained high organic acids, alkaloids, and steroids. The stem contained high terpenes, flavonoids, esters, and phenolic acids. The root contained high sugars, lipids, and amino acids and their derivatives. OPLS-DA analysis identified 113 differential

收稿日期: 2024-10-21

基金项目: 中国农业科学院科技创新计划项目 (CAAS-ASTIP-2021-ISAPS); 吉林省创新平台和人才专项项目 (20220505006ZP)。

作者简介: 金银萍 (1981-), 女, 博士研究生, 研究方向: 中药质量评价, E-mail: jinyinping@caas.cn。

* 通信作者: 张浩 (1983-), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 中药资源收集与利用, E-mail: zhanghaoscience@163.com。

metabolites (VIP>1.7 and $P<0.05$), with the highest proportion of organic acids, alkaloids, and lipids, which were mainly involved in the metabolic pathways of unsaturated fatty acid biosynthesis, citrate cycle, and pyruvate metabolism. Twenty percent of the flavonoids identified were differential metabolites, and such components had the largest proportion of variation among differential metabolites. This study may provide a theoretical reference for the composition differences and efficient resource utilization of PAVF.

Key words: *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*; different parts; non-targeted metabolomics; differential metabolites

锦灯笼, 又名酸浆、红姑娘、挂金灯、灯笼果, 为茄科植物酸浆 (*Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino) 的干燥宿萼或带果实的宿萼^[1]。锦灯笼始载于《神农本草经》, 其性苦、寒, 归肺经, 具有清热解毒, 利咽化痰, 利尿通淋的功效^[1], 且在我国分布广泛, 除西藏尚未见到外其它各省区均有分布^[2]。锦灯笼作为药食两用植物, 含有甾体、黄酮、生物碱、苯丙素、氨基酸等多种活性成分^[3], 具有抗炎^[4-5]、抗菌^[6-7]、抑制肿瘤细胞增殖^[8-9]、降血糖^[10]、抗哮喘^[11]、抗阿尔茨海默病^[12]、免疫调节^[13]等药理活性, 具有极高的药用价值、营养价值和观赏价值。锦灯笼的传统用药部位为宿萼或带果实的宿萼, 《神农本草经》《中药大辞典》等中草药典籍中均记载其全株均可入药, 果实可食用。在实际应用中, 宿萼(果皮)研究报道较多, 需求量也最大, 果次之, 而对其他部位研究报道相对较少, 因此加强锦灯笼不同部位的代谢物差异研究, 明确全植株各部位功效差异, 对实现全植株的整体开发利用具有指导意义。

代谢组学是一种基于高通量技术对整个生物体内小分子代谢物进行研究的方法, 能够检测生物体代谢物并筛选出显著差异代谢物, 在此基础上研究相应的代谢通路及其变化机制^[14]。目前代谢组学常用的技术有气相色谱-质谱联用 (GC-MS)、核磁共振 (NMR)、高效液相色谱-质谱联用 (LC-MS) 等^[15]。Huang 等^[16] 利用超高效液相-四极杆飞行时间质谱 (UHPLC-QTOF-MS/) 技术分析了酸浆苦素类化合物的裂解规律, 并从锦灯笼宿萼中鉴定出 46 种酸浆苦素类化合物; 吴爽等^[17] 采用 LC-MS 法分析锦灯笼宿萼与果实中的石油醚部位, 共鉴别出 16 种化学成分, 发现宿萼和果实的化学成分主要为氨基酸、生物碱和黄酮类化合物; 张传洋等^[18] 和杨迪等^[19] 利用 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 分别对锦灯笼宿萼及带果实的宿萼中的化学成分进行了分析, 分别从中鉴定了 41 和 23 个代谢物, 主要为酸浆苦味素、黄酮和有机酸等成分。以上研究仅对锦灯笼宿萼及果实中的代谢物进行了分析, 但是对锦灯笼不同部位间代谢物的组成及其差异性的研究未见报道。

本文利用 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 对锦灯笼不同部位中的代谢物进行非靶向代谢组学分析, 并利用多种统计分析方法探讨不同部位间代谢物的多样性、差异性以及代谢通路的富集情况, 为锦灯笼不同部位资源的深度开发利用提供理论参考和指导。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

锦灯笼药材 于 2023 年 10 月采自吉林省通化市通化县光华镇锦灯笼种植基地(经度 125.994861, 纬度 41.952524, 海拔 451 m), 中国农业科学院特产研究所郭靖研究员鉴定其为茄科植物酸浆 *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino, 将 6 批锦灯笼药材的宿萼、果、茎和根按部位分拣、干燥并保存备用; 甲酸、甲醇 质谱级, Thermo Fisher Scientific 公司。

Vanquish Flex UHPLC、Q Exactive™ HF-X/HF 高分辨质谱 Thermo Fisher Scientific 公司; D3024R 低温离心机 美国 Scilogex 公司。

1.2 实验方法

1.2.1 样品制备 样品经室温干燥后, 称取 100 mg 液氮研磨的样本于 4 mL 的 EP 管中, 加入 500 μ L 的 80% 甲醇水溶液, 每 30 min 涡旋振荡提取 30 s, 持续提取 6 次, 冰浴静置 5 min, 15000 $\times$ g 4 $^{\circ}$ C 离心 20 min 后, 取一定量的上清液加质谱级水稀释至甲醇含量为 53%, 15000 $\times$ g 4 $^{\circ}$ C 离心 20 min 后, 收集上清液, 0.22 μ m 微孔滤膜过滤后进行上机检测分析^[20]。从每个试验样本中取等体积的样本混匀作为质控样本(quality control, QC), 用来检验分析样本在同一处理和实验条件下的重复性。用 53% 甲醇水溶液代替实验样本作为空白样本(Blank), 与前述实验样本处理过程相同。

1.2.2 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 代谢组学分析

1.2.2.1 色谱条件 色谱柱: Hypersil Goldcolumn C₁₈(2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.9 μ m), 流速 0.2 mL/min; 柱温 40 $^{\circ}$ C; 流动相为 0.1% 甲酸水(A)和甲醇(B)。梯度洗脱: 0~1.5 min, 98% A; 1.5~3 min, 98%~15% A; 3~10 min, 15%~0% A; 10~10.1 min, 0%~98% A; 10.1~12 min, 98% A。

1.2.2.2 质谱条件 电喷雾离子源(ESI)的设置如下: 喷雾电压 3.5 kV; 鞘气 N₂; 鞘气流速 35 Arb; 辅助气 N₂; 辅助气流速 10 Arb; 离子传输管温度 320 $^{\circ}$ C; 离子导入射频电平 60; 辅助气加热器温度 350 $^{\circ}$ C。极性: 正、负离子模式; MS/MS 二级扫描为数据依赖性扫描; 质量扫描范围 m/z 100~1500。

1.2.2.3 质谱数据处理 将下机原始数据(.raw)文件导入 Compound Discoverer 3.3 软件中, 进行保留时间、质荷比等参数的简单筛选, 然后以第一个 QC 进

行峰面积校正,使鉴定更准确,随后设置保留时间偏差 0.2 min、质量偏差 5 ppm、信号强度偏差 30%、最小信号强度 100000、信噪比 3、加合离子等信息进行峰提取,同时对峰面积进行定量,再整合目标离子进行分子式的预测,并与 mzCloud(<https://www.mzcloud.org/>)、mzVault 和 Masslist 数据库进行比对鉴定其结构。用 blank 样本去除背景离子,将原始定量结果依据公式:样本原始定量值/(样本代谢物定量值总和/QC1 样本代谢物定量值总和),进行标准化处理,得到代谢物的相对峰面积。

1.3 数据处理

设置 6 次平行实验,基于迈维云平台(<https://www.metware.cn/>)进行代谢成分的 PCA、OPLS-DA、HCA、火山图和 KEGG 富集分析,所使用的分析软件及版本为 R version 3.5.1。采用 SAS®9.4 版本进行组间差异性比较,当 $P<0.05$ 时表示组间差异具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 不同部位锦灯笼代谢组学的鉴定结果

通过非靶向代谢组学方法,从锦灯笼不同部位中共鉴定出 1416 种代谢物,所有已鉴定的代谢物成分都是共有成分,其中正离子模式下检测到 868 个代谢物,负离子模式下 548 个代谢物,在 KEGG COMPOUND 数据库定性到 556 种代谢物(附表 1,详见本刊官网 <https://www.spgykj.com/> 文章的网络版)。

2.2 不同部位锦灯笼代谢组学差异分析

2.2.1 不同部位代谢物种类分析 所有代谢物可归为以下 15 类,具体如表 1 所示。从代谢物的种类来看,有机酸、生物碱、脂类和氨基酸及其衍生物 4 类代谢物在锦灯笼总代谢物中所占的比例最高,均达

到 10% 以上;其次是胺类、甾体、核苷酸及其衍生物、糖类和酚酸类;还含有少量的萜类、黄酮、苯丙素、维生素、酯类等代谢物。从锦灯笼不同部位代谢物相对峰面积来看,有机酸是锦灯笼含量最高的成分,且宿萼、果和茎或根的相对峰面积差异显著($P<0.05$)。宿萼中维生素的相对峰面积明显高于其他部位,有机酸、脂类和酯类成分明显低于其他部位;果中有机酸、生物碱和甾体类成分的相对峰面积明显高于其他部位,萜类、维生素和其他类成分明显低于其他部位;茎中萜类、酯类和酚酸类成分的相对峰面积明显高于其他部位;根中脂类、糖类和氨基酸及其衍生物的相对峰面积明显高于其他部位,核苷酸及其衍生物类成分明显低于其他部位。宿萼和茎中黄酮类物质的相对峰面积明显高于另外两个部位;宿萼和根中苯丙素类物质的相对峰面积明显高于另外两个部位;根和茎中的胺类物质的相对峰面积明显高于另外两个部位;而上述两组部位间均无显著性差异。

2.2.2 木犀草苷的相对峰面积变化 木犀草苷是《中国药典》锦灯笼的指标性成分。从木犀草苷的相对峰面积来看:宿萼>茎>果>根,将根中木犀草苷的含量作为 1,那么宿萼、茎和果中木犀草苷的含量分别是根的 41.9 倍、4.8 倍、1.3 倍,宿萼与其他部位相比具有显著性差异($P<0.05$),如果仅用木犀草苷含量作为锦灯笼药材的指标性成分,就可以完全解释药材市场对宿萼(果皮)药用部位的偏爱。

2.2.3 OPLS-DA 模型的验证 首先通过拟合度(R^2Y)和预测度(Q^2)对模型的准确性和可预测性进行评价。同时为进一步验证模型的可靠性,除采用交叉验证这种内部验证之外,还采用置换检验

表 1 锦灯笼宿萼、果、茎和根中木犀草苷及其他代谢物的数量及相对峰面积

Table 1 Number and relative peak area of cynaroside and other metabolites in the calyx, fruit, stem, and root from PAVF

代谢产物	数量(种)	相对峰面积			
		宿萼	果	茎	根
木犀草苷	1	1.54×10 ^{8a}	4.73×10 ^{6b}	1.75×10 ^{7b}	3.68×10 ^{6b}
萜类	36	2.59×10 ^{9b}	6.60×10 ^{8c}	3.67×10 ^{9a}	2.36×10 ^{9b}
糖类	64	3.29×10 ^{10c}	3.47×10 ^{10bc}	3.90×10 ^{10b}	7.57×10 ^{10a}
有机酸	280	1.65×10 ^{11c}	6.50×10 ^{11a}	3.60×10 ^{11b}	3.12×10 ^{11b}
黄酮类	29	1.49×10 ^{10a}	2.58×10 ^{8b}	1.45×10 ^{10a}	4.32×10 ^{8b}
苯丙素类	47	3.08×10 ^{10a}	2.18×10 ^{9b}	8.77×10 ^{9b}	2.95×10 ^{10a}
生物碱	210	3.72×10 ^{10c}	7.73×10 ^{10a}	5.97×10 ^{10b}	4.45×10 ^{10c}
甾体	75	1.62×10 ^{9c}	4.30×10 ^{9a}	3.22×10 ^{9b}	1.34×10 ^{9c}
脂类	198	6.65×10 ^{9d}	2.29×10 ^{10b}	1.42×10 ^{10c}	4.19×10 ^{10a}
氨基酸及其衍生物	162	1.90×10 ^{10b}	4.88×10 ^{10b}	6.79×10 ^{10b}	1.95×10 ^{11a}
核苷酸及其衍生物	68	5.72×10 ^{10a}	3.97×10 ^{10b}	5.52×10 ^{10a}	1.43×10 ^{10c}
维生素	23	7.63×10 ^{9a}	1.50×10 ^{9c}	3.26×10 ^{9b}	3.53×10 ^{9b}
酯类	45	1.81×10 ^{10d}	2.66×10 ^{10c}	6.05×10 ^{10a}	3.18×10 ^{10b}
酚酸类	57	1.18×10 ^{10c}	1.70×10 ^{10b}	3.29×10 ^{10a}	1.56×10 ^{10bc}
胺类	76	3.55×10 ^{9b}	8.03×10 ^{9b}	1.75×10 ^{10a}	2.27×10 ^{10a}
其他	46	2.69×10 ^{10a}	9.42×10 ^{9c}	2.28×10 ^{10a}	1.78×10 ^{10b}

注: 同行数据右上角标不同字母表示差异显著($P<0.05$)。

(permutation test, $n=200$) 这种外部验证方式, 结果表明其 $R^2Y=0.984$, $Q^2=0.963$, 且在置换检验中, R^2 数据大于 Q^2 数据且 Q^2 回归线与 Y 轴截距小于 0 (图 1), 表明建立的 OPLS-DA 模型具有较好的准确度和预测能力, 且不存在过拟合的问题, 说明 OPLS-DA 模型是有效和可靠的, 可用于锦灯笼不同部位的组间对比区分。

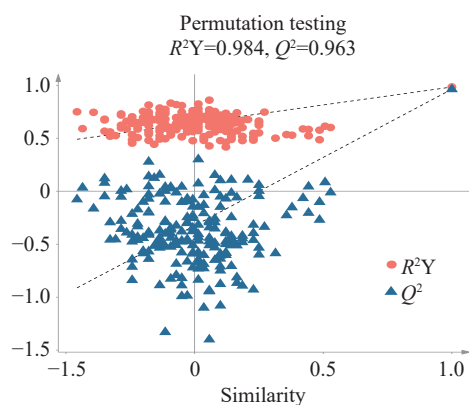


图 1 OPLS-DA 模型的验证图

Fig.1 Permutation testing of OPLS-DA model

2.2.4 PCA 与 OPLS-DA 分析 为了鉴定锦灯笼不同部位间代谢物的差异, 进行了多变量的统计分析。将包含 1416 个代谢物的 27 个样品 (包括宿萼、果、茎、根每组的 6 个样品和 QC 组的 3 个样品) 数据上传到迈维云平台中, 进行 PCA 和 OPLS-DA 分析。如图 2a 所示, 3 个质控样品各点之间的距离较小, 分布紧密, 表明检测过程中仪器设备的稳定性较好, 检

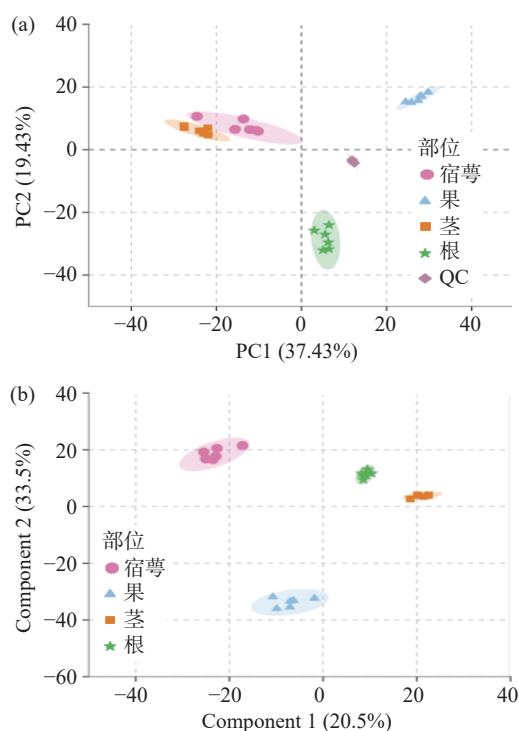


图 2 锦灯笼不同部位样品的 PCA(a) 和 OPLS-DA(b) 得分图

Fig.2 PCA (a) and OPLS-DA (b) scores plot of different parts from PAVF

测误差小, 试验结果可靠。宿萼和茎的样本分布在一个象限内, 表明宿萼和茎中的代谢物成分差异较小, 而宿萼/茎、根和果分散在三个不同的象限区域说明代谢物成分存在显著差异。为了进一步探索代谢物成分的差异性, 进行 OPLS-DA 分析。结果表明, 宿萼、果、茎和根四组的 6 个样本点均在 95% 的置信椭圆内, 说明样本不存在异常离群值, 且不同部位间代谢物成分存在明显差异。

2.2.5 聚类分析 使用 Ward 的分层聚类算法, 对 1416 个代谢物在锦灯笼不同部位中的分布进行表征, HCA 树状图 (图 3) 表明同一部位的 6 个样本聚在一起, 形成单独的集群, 且不同部位的样本被清晰地分为四组。该结果与 OPLS-DA 结果一致, 均表明锦灯笼不同部位间代谢物存在差异, 但宿萼和茎代谢物差异相对小一些。

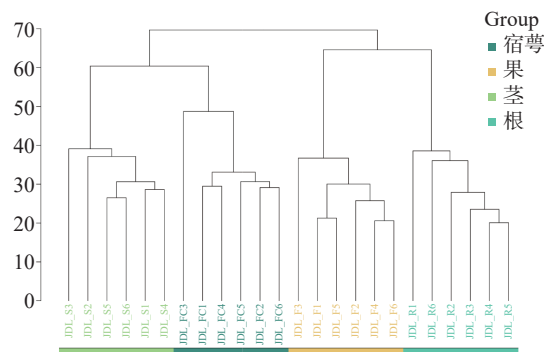


图 3 聚类分析

Fig.3 Hierarchical cluster analysis

2.3 不同部位锦灯笼差异代谢物分析

2.3.1 OPLS-DA 模型的验证 利用 OPLS-DA 对锦灯笼 4 个不同部位的代谢物进行两两组间的差异性分析。首先对 OPLS-DA 模式进行验证, 本研究中宿萼与果的 $R^2Y=0.993$, $Q^2=0.989$; 宿萼与茎的 $R^2Y=0.989$, $Q^2=0.965$; 宿萼与根的 $R^2Y=0.994$, $Q^2=0.985$; 果与茎的 $R^2Y=0.995$, $Q^2=0.991$; 果与根的 $R^2Y=0.996$, $Q^2=0.992$; 根与茎的 $R^2Y=0.995$, $Q^2=0.989$, 且在置换检验中, R^2 数据大于 Q^2 数据且 Q^2 回归线与 Y 轴截距小于 0, 表明建立的 OPLS-DA 模型均具有较好的准确度和预测能力, 且也不存在过拟合的问题。

2.3.2 差异代谢物筛选鉴定和类别分析 将根、茎、果与宿萼四个部位的代谢物进行两两比较, 设定阈值为 $P<0.05$, $FC>2$, $VIP>1$, 来进行差异代谢物的筛选, 这些差异代谢物的对比结果以火山图的形式进行可视化分析 (图 4)。结果表明, 宿萼与果的组间比较中差异代谢物 672 个, 其中在宿萼中上调的代谢物有 442 个, 主要为黄酮、苯丙素和其他类等, 其中黄酮和苯丙素类成分发生上调的数量高达 60% 以上; 下调的代谢物 230 个, 主要为生物碱、脂类和氨基酸等。宿萼与茎的组间比较中差异代谢物 571 个, 其中在宿萼中上调的代谢物有 219 个, 主要为黄酮、苯丙素和维生素等, 其中黄酮类成分发生上调的数量高

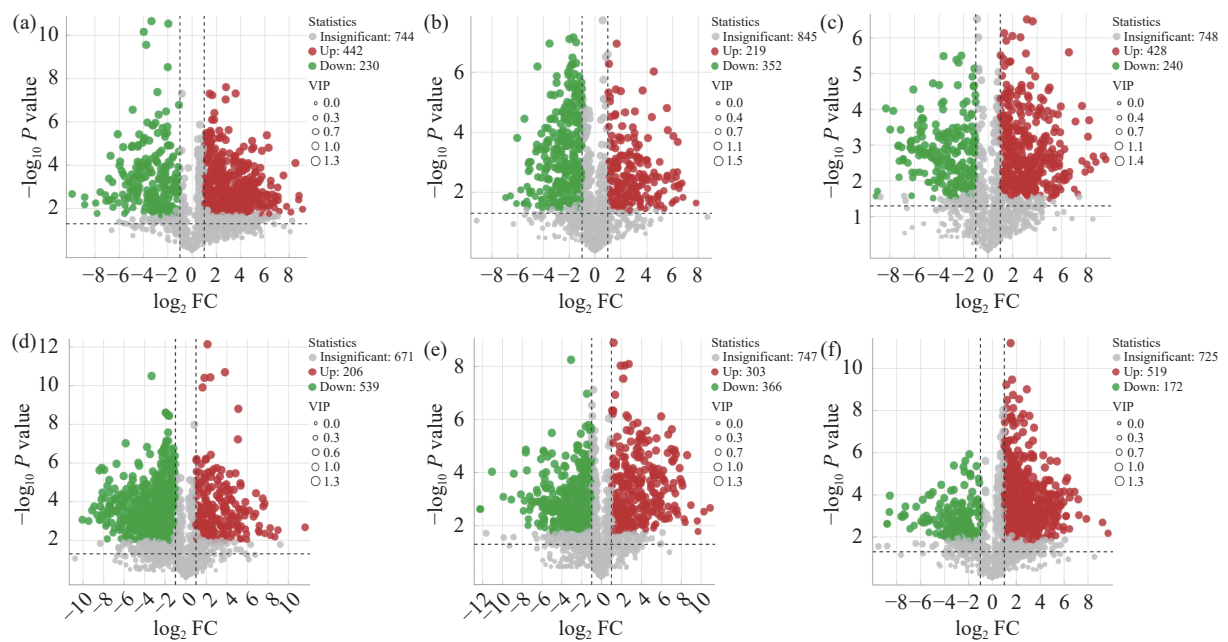


图 4 锦灯笼不同部位间差异代谢物的火山图

Fig.4 Volcano plots of differential metabolites in different parts of PAVF

注: (a)宿萼与果; (b)宿萼与茎; (c)宿萼与根; (d)果与茎; (e)果与根; (f)茎与根。

达 51%; 下调的代谢物 352 个, 主要为有机酸、酯类和萜类等。宿萼与根的组间比较中差异代谢物 668 个, 其中在宿萼中上调的代谢物有 428 个, 主要为黄酮、苯丙素和其他类等成分, 其中黄酮类成分发生上调的数量高达 76%, 苯丙素类成分上调的数量高达 70%; 下调的代谢物 240 个, 主要为脂类和胺类等成分。果与茎的组间比较中差异代谢物 745 个, 其中在果中上调的代谢物 206 个, 主要为生物碱、氨基酸、维生素和核苷酸等成分, 上调的比例均达到 50% 以上, 下调的代谢物 539 个, 主要为有机酸、苯丙素、萜类、酯类和其他等; 果与根的组间比较中差异代谢物 669 个, 其中在果中上调的代谢物 303 个, 主要为生物碱、氨基酸和维生素等, 下调的代谢物 366 个, 主要为萜类、有机酸和苯丙素等; 茎与根的组间比较中差异代谢物 691 个, 其中在茎中上调的代谢物 519 个, 主要为有机酸、苯丙素、甾体、酯类和

其他类成分, 下调的代谢物 172 个, 主要为脂类和糖类成分。通过以上结果可以看出, 锦灯笼宿萼中的黄酮和苯丙素类差异代谢物与其他部位相比发生了明显的上调。锦灯笼果中的氨基酸类差异代谢物与其他部位相比发生了明显的上调。锦灯笼茎中的有机酸和酯类差异代谢物与其他部位相比发生了明显的上调。

设定阈值为 $P < 0.05$ 、 $VIP > 1.7$, 用于锦灯笼不同部位间差异代谢物的筛选, 从鉴定的 1416 种代谢物中共筛选出 113 种差异代谢物(表 2)。大多数差异代谢物为有机酸、生物碱、脂类等; 在所鉴定出的黄酮类成分中, 差异代谢物占比达到 20%, 并且此类成分的变异比例最大。按照 VIP 值由大到小排序, 前 15 种代谢物依次为: 油酰胺、十六酰胺、5-羟基-4-甲氧基-5,6-二氢-2H-吡喃-2-酮、乳清酸、(2E,4E)-N-(2-甲基丙基)十二烷基-2,4-二烯酰胺、4-(苯甲酰氨基

表 2 锦灯笼不同部位差异代谢物

Table 2 Differential metabolites in different parts of PAVF

序号	保留时间 tR(min)	分子式	质荷比(m/z)	化合物
1	0.741	C ₇ H ₁₂ O ₅	177.0761	2-异丙基苹果酸酯2-Isopropylmalate
2	0.830	C ₆ H ₆ O ₃	127.0388	麦芽酚Maltol
3	0.843	C ₄ H ₆ O ₃	103.0389	乙酰乙酸Acetoacetate
4	0.918	C ₈ H ₁₁ NO ₂	176.0705	2,5-二甲基-1H-吡咯-3-羧酸甲酯Methyl 2,5-dimethyl-1H-pyrrole-3-carboxylate
5	0.929	C ₆ H ₁₁ NO ₄	145.0493	D-2-氨基己二酸D-2-Aminoadipic acid
6	0.939	C ₁₁ H ₁₃ NO ₄	206.0811	4-(苯甲酰氨基)-3-羟基丁酸4-(Benzoylamino)-3-Hydroxybutanoic acid
7	1.365	C ₆ H ₈ N ₂ OS ₃	242.9664	3,5-二(甲硫基)异噻唑-4-甲酰胺3,5-Di(methylthio)isothiazole-4-carboxamide
8	1.438	C ₆ H ₁₃ NO ₃ S	180.0686	环己基氨基磺酸Cyclohexylsulfamate
9	1.461	C ₆ H ₁₃ O ₈ P	289.0328	2-脱氧葡萄糖-6-磷酸2-Deoxyglucose-6-phosphate
10	1.490	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O	177.1021	血清素Serotonin
11	1.540	C ₄ H ₆ O ₅	133.0142	DL-苹果酸DL-Malic acid

续表 2

序号	保留时间 tR(min)	分子式	质荷比(m/z)	化合物
12	1.548	C ₄ H ₄ O ₄	115.0037	延胡索酸Fumaric acid
13	2.092	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	286.1474	胡椒碱Piperine
14	2.379	C ₁₄ H ₁₇ NO ₈	326.0883	对乙酰氨基酚葡萄糖苷Acetaminophen glucuronide
15	2.414	C ₅ H ₄ N ₂ O ₄	155.0099	乳清酸Orotic acid
16	2.624	C ₇ H ₁₂ O ₆	193.0707	奎宁酸Quinic acid
17	2.808	C ₆ H ₆ O ₄	143.0338	顺,顺-粘康酸cis,cis-Muconic acid
18	3.318	C ₁₆ H ₁₁ F ₃ N ₂ O	303.0722	5-苯基-N-(4-(三氟甲基)苯基)噁唑-2-胺5-Phenyl-N-(4-(trifluoromethyl)phenyl)oxazol-2-amine
19	3.810	C ₁₆ H ₁₄ ClN ₅ O ₂	344.0969	4-氯-5-吗啉基-2-唑啉啉-2-基咕嗪-3(2H)-酮4-Chloro-5-morpholino-2-quinoxalin-2-ylpyridazin-3(2H)-one
20	4.106	C ₄ H ₈ N ₂ O ₃	303.0709	L-天冬酰胺L-Asparagine
21	4.118	C ₁₅ H ₁₈ O ₇	328.1385	苦亭Picrotin
22	4.132	C ₆ H ₈ O ₄	145.0494	5-羟基-4-甲氧基-5,6-二氢-2H-吡喃-2-酮5-Hydroxy-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-one
23	4.133	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₆	375.1299	维生素B2 Vitamin B2
24	4.154	C ₁₀ H ₁₅ N ₅ O ₉ P ₂	412.0443	脱氧腺苷二磷酸Deoxyadenosine diphosphate (dADP)
25	4.531	C ₉ H ₇ ClN ₄ O	223.0421	4-氨基-6-氯-3-甲酰胺噻吩4-Amino-6-chloro-3-cinnolinecarboxamide
26	4.872	C ₆ H ₈ O ₅	143.0338	2-氧代己二酸Oxoadipic acid
27	4.906	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₃	261.1245	苯并氨酰脯氨酸Phe-Pro
28	4.914	C ₉ H ₁₁ N ₃ O	178.0974	6-[(2-羟乙基)(甲基)氨基]吡啶腈6-[(2-Hydroxyethyl)(methyl)amino]nicotinonitrile
29	4.929	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₅	297.1093	α -天冬氨酰基苯丙氨酸 α -Aspartylphenylalanine
30	4.947	C ₉ H ₈ O ₃	165.0546	<i>p</i> -香豆酸4-Coumaric acid
31	4.952	C ₉ H ₆ O ₂	147.0439	香豆素Coumarin
32	4.982	C ₂₂ H ₁₄ O ₄	341.0852	8,8'-二甲酸-1,1'-联萘8,8'-Dicarboxy-1,1'-binaphthalene
33	5.025	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₄ S ₂	367.0803	吡硫醇Pyrithioxin
34	5.026	C ₁₇ H ₂₀ O ₉	413.1095	绿原酸甲酯Chlorogenic acid methyl ester
35	5.027	C ₉ H ₁₅ N ₄ O ₈ P	337.0568	AICA 核糖核苷酸AICA ribonucleotide
36	5.082	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₄	307.1646	(2E)-N-(4-乙酰氨基丁基)-3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)丙-2-烯酰胺(2E)-N-(4-Acetamidobutyl)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)prop-2-enamide
37	5.097	C ₂₈ H ₂₅ ClN ₂ O ₄	489.158	N-[4-(苄氧基)苯基]-N'-[2-氯-6-(4-甲氧基苯氧基)苄基]脲N-[4-(Benzyloxy)phenyl]-N'-[2-chloro-6-(4-methoxyphenoxy)benzyl]urea
38	5.135	C ₁₄ H ₁₂ O ₄	243.0663	白皮杉醇Piceatannol
39	5.158	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	305.0652	花旗松素Taxifolin
40	5.173	C ₁₅ H ₁₄ O	228.1384	1,3-二苯基-2-丙酮1,3-Diphenylacetone
41	5.174	C ₂₁ H ₂₀ N ₈ O ₄	449.1681	dG-C8-AaC
42	5.193	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O ₃	287.1154	硝西洋Nitrazepam-d5
43	5.196	C ₁₆ H ₁₇ NO ₂	256.133	4-乙氧基-N-(4-甲氧基苯基)亚甲基苯胺4-Ethoxy-N-[(4-methoxyphenyl)methylene]aniline
44	5.258	C ₁₆ H ₂₇ N ₅ O ₄ S	386.1855	VMH
45	5.272	C ₁₁ H ₁₅ N ₅ O ₃ S	298.0965	5'-S-甲基-5'-硫代腺苷5'-S-Methyl-5'-thioadenosine
46	5.280	C ₁₆ H ₂₃ N ₅ O ₅	365.1688	Ip7G
47	5.317	C ₂₃ H ₃₅ N ₅ O ₄	446.2738	WLK
48	5.440	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₂	243.1126	吗啉(唑啉啉-6-基)甲酮Morpholino(quinolin-6-yl)methanone
49	5.446	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	277.1046	8-(1,2-二羟基-3-甲基丁-3-烯-1-基)-7-甲氧基-香豆素8-(1,2-Dihydroxy-3-methylbut-3-en-1-yl)-7-methoxy-2H-chromen-2-one
50	5.511	C ₁₇ H ₁₈ N ₂	251.1541	去甲米安色林DesmethyImianserin
51	5.530	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O	213.1019	二苯基脲N,N'-Diphenylurea
52	5.572	C ₁₅ H ₁₉ NO	230.1539	N1-双环[2.2.2]辛-2-苯甲酰胺N1-Bicyclo[2.2.2]oct-2-ylbenzamide
53	5.676	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₃	267.0753	3-氰基-2-羟基-6甲基异烟酸乙酯Ethyl 3-cyano-2-hydroxy-6-phenyl isonicotinate
54	5.679	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ O	278.1019	2-[(3S)-1-(2-氯苄基)-3-吡咯烷基]-5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-[(3S)-1-(2-Chlorobenzyl)-3-pyrrolidinyl]-5-methyl-1,3,4-oxadiazole
55	5.708	C ₇ H ₁₃ NO ₃	158.0823	N-乙酰缬氨酸N-Acetylvaline
56	5.762	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₀	417.083	山柰酚-3-O- α -L-吡喃阿拉伯糖苷Juglalin
57	5.781	C ₆ H ₆ O ₆	173.009	1,2,3-环丙烷三甲酸1,2,3-Cyclopropanetricarboxylic acid
58	5.907	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	209.0818	1-(4-甲氧基苯基)-2-丙酮1-(4-Methoxyphenyl)-2-propanone
59	6.013	C ₁₀ H ₁₁ NO ₂	200.0702	2-甲基-2,3,4,5-四氢-1,5-苯并噁嗪-4-酮2-Methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzoxazepin-4-one
60	6.182	C ₁₀ H ₁₃ N ₄ O ₇ P	331.0461	2'-脱氧肌苷-5'-单磷酸2'-Deoxyinosine 5'-monophosphate
61	6.278	C ₆ H ₁₂ O ₆	203.0524	肌醇Inositol
62	6.347	C ₁₄ H ₂₀ N ₆ O ₅ S	383.1139	S-(5'-腺苷)-L-高半胱氨酸S-(5'-Adenosy)-L-homocysteine

续表 2

序号	保留时间 tR (min)	分子式	质荷比(m/z)	化合物
63	6.417	C ₂₀ H ₃₀ O ₅	385.1769	前列腺素E3 Prostaglandin E3
64	6.520	C ₁₂ H ₁₂ O ₇	315.0514	异鼠李素Isorhamnetin
65	6.526	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	317.065	鼠李素Rhamnetin
66	6.683	C ₂₁ H ₂₃ NO ₅	373.1827	二乙酰吗啡-d3Heroin-d3
67	6.731	C ₁₈ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O	345.0616	N-(2,5-二氯苄基)-5-乙基-1H-吡啶-2-甲酰胺N-(2,5-Dichlorobenzyl)-5-ethyl-1H-indole-2-carboxamide
68	6.890	C ₁₈ H ₁₂ N ₂ O ₄ S	353.0625	5-甲基-[(5-苯基噻吩)[2,3-d]嘧啶-4-氧基]-2-糠酸酯 Methyl 5-[(5-phenylthieno[2,3-d]pyrimidin-4-yl)oxy]-2-furoate
69	7.074	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O	225.1018	1H-吡啶-3-基(吡啶-2-基)甲醇1H-Indol-3-yl(pyridin-2-yl)methanol
70	7.117	C ₁₈ H ₁₆ O ₇	345.0965	5,7-二羟基-6,8-二甲氧基-2-(4-甲氧基苄基)-4H-4-色满酮5,7-Dihydroxy-6,8-dimethoxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-chromen-4-one
71	7.478	C ₂₀ H ₂₉ NO ₂	316.2245	(2E,4E)-N-[2-(4-羟基苄基)乙基]十二碳-2,4-二烯酰胺(2E,4E)-N-[2-(4-Hydroxyphenyl)ethyl]dodeca-2,4-dienamide
72	7.750	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	281.2482	十八碳-9-烯酸Octadec-9-ynoic acid
73	8.090	C ₁₈ H ₃₀ O ₃	293.2125	13(S)-HOTrE
74	8.143	C ₉ H ₁₈ O ₂	159.1377	壬酸Nonanoic acid
75	8.297	C ₂₂ H ₃₈ O ₅	395.2764	2-(14,15-环氧二十碳三烯酰基)甘油2-(14,15-Epoxyeicosatrienoyl)glycerol
76	8.309	C ₆ H ₁₂ O ₆	203.0523	D-塔格糖D-Tagatose
77	8.432	C ₁₄ H ₂₈ O ₃	243.1965	(R)-3-羟基肉豆蔻酸(R)-3-Hydroxy myristic acid
78	8.466	C ₂₆ H ₅₀ NO ₇ P	520.3488	PC O-18:2
79	8.510	C ₂₂ H ₃₄ O ₂	331.2644	二十碳五烯酸乙酯Eicosapentaenoic acid ethyl ester
80	8.646	C ₁₆ H ₂₉ NO	252.2318	(2E,4E)-N-(2-甲基丙基)十二烷基-2,4-二烯酰胺(2E,4E)-N-(2-Methylpropyl)dodeca-2,4-dienamide
81	8.658	C ₂₃ H ₄₆ NO ₇ P	480.3085	LPC 15:1
82	8.711	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	279.2328	亚麻酸(C18:2N6T)Linoleic acid (C18:2N6T)
83	8.735	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	271.2633	十七烷酸Heptadecanoic acid
84	8.842	C ₂₆ H ₄₉ N ₂ O ₆ P	517.3355	SM 14:3;2O/7:0
85	8.869	C ₁₄ H ₂₉ NO	228.232	正十四烷基铵N-Tetradecanamide
86	9.038	C ₂₀ H ₄₂ NO ₇ P	438.263	LPE 15:0
87	9.075	C ₁₇ H ₃₄ O ₄	325.2345	2,3-二羟基丙基-12-甲基十三烷酸甲酯2,3-Dihydroxypropyl 12-methyltridecanoate
88	9.091	C ₂₃ H ₄₈ NO ₇ P	482.324	LPC 15:0
89	9.095	C ₂₁ H ₃₆ O ₄	375.2501	MAG (18:3)
90	9.151	C ₃₃ H ₅₈ O ₁₄	723.3827	DGMG (18:2)
91	9.179	C ₁₁ H ₁₆ O ₅	211.096	6-(3-羟基丁烷-2-基)-5-(羟甲基)-4-甲氧基-2H-吡喃-2-酮6-(3-Hydroxybutan-2-yl)-5-(hydroxymethyl)-4-methoxy-2H-pyran-2-one
92	9.274	C ₂₂ H ₃₈ O ₅	363.2543	1a,1b-二羟基前列腺素E11a,1b-Dihomo prostaglandin E1
93	9.297	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	311.2371	二十二碳六烯酸Docosahexaenoic Acid
94	9.299	C ₂₀ H ₃₇ NO ₂	346.2712	亚油酰乙醇酰胺Linoleoyl ethanolamide
95	9.302	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	255.2329	棕榈酸Palmitic acid
96	9.337	C ₂₆ H ₅₄ NO ₇ P	524.3702	PAF C-16
97	9.401	C ₁₄ H ₂₅ NO	224.2002	(2E,4E)-N-(2-甲基丙基)癸-2,4-二烯酰胺(2E,4E)-N-(2-Methylpropyl)deca-2,4-dienamide
98	9.553	C ₂₁ H ₄₁ O ₉ P	467.2421	LPG 15:1
99	9.598	C ₈ H ₁₄ N ₂ O ₅	459.1691	(5-L-谷氨酰)-L-氨基酸(5-L-Glutamyl)-L-amino acid
100	9.619	C ₁₈ H ₃₇ NO ₂	322.2711	鞘氨醇(d18:1)Sphingosine (d18:1)
101	9.619	C ₂₁ H ₃₀ O ₄	345.2048	皮质酮Corticosterone
102	9.621	C ₁₈ H ₃₇ NO ₂	322.2712	棕榈酰Palmitoyl ethanolamide
103	9.709	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	455.3536	熊果酸Ursolic acid
104	9.714	C ₁₆ H ₃₃ NO	256.263	十六酰胺Hexadecanamide
105	9.775	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	283.2632	硬脂酸Stearic acid
106	9.797	C ₆ H ₈ O ₄	127.0388	5-(羟甲基)-4-甲氧基-2,5-二氢呋喃-2-酮5-(Hydroxymethyl)-4-methoxy-2,5-dihydrofuran-2-one
107	9.909	C ₁₉ H ₃₈ O ₄	353.2655	单棕榈酸甘油1-Palmitoylglycerol
108	9.917	C ₁₈ H ₃₅ NO	282.2786	油酰胺Oleamide
109	9.950	C ₁₅ H ₂₄	205.1946	α -法呢烯alpha-Farnesene
110	9.953	C ₂₁ H ₄₃ O ₉ P	469.2578	LPG 15:0
111	9.997	C ₂₆ H ₅₁ N ₂ O ₆ P	519.3657	SM 8:1;2O/13:1
112	10.396	C ₁₈ H ₃₈ N ₈ O ₄	431.3123	RKK
113	11.836	C ₄ H ₆ O ₅	133.0143	L-苹果酸L-Malate

基)-3-羟基丁酸、正十四烷基铵、硬脂酸、对乙酰氨基葡萄糖苷酸、山柰酚-3-O- α -L-吡喃阿拉伯糖苷、(2E,4E)-N-(2-甲基丙基)癸-2,4-二烯酰胺、MAG(18:3)、1a,1b-二羟基前列腺素 E1、十八碳-9-烯酸和 4-乙氧基-N-[(4-甲氧基苯基)亚甲基]苯胺。

2.3.3 代谢通路分析 将锦灯笼不同部位间的 113 差异代谢物进行 KEGG 分析,从而获得差异代谢物参与的通路信息,选择 P 值排名前 25 的通路进行展示(图 5)。锦灯笼不同部位的、在 KEGG 数据库有收录的 37 个差异代谢物被分布到 22 条通路中,其中显著富集的通路($P<0.05$)有 6 条,分别为:不饱和脂肪酸的生物合成(biosynthesis of unsaturated fatty acids)、柠檬酸循环、丙酮酸代谢(pyruvate metabolism)、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、嘌呤代谢和核黄素代谢(riboflavin metabolism)。从表 3 中可清楚地看出差异代谢物在锦灯笼不同部位中的表达明显不同,其中多条通路与有机酸的代谢有关,且富集代谢通路中的差异代谢物绝大部分属于有机酸类成分,相对含量高且差异显著,因此,有机酸类的差异代谢物如苹果酸、延胡索酸、棕榈酸可以作为不同部位潜在的生物标记物。

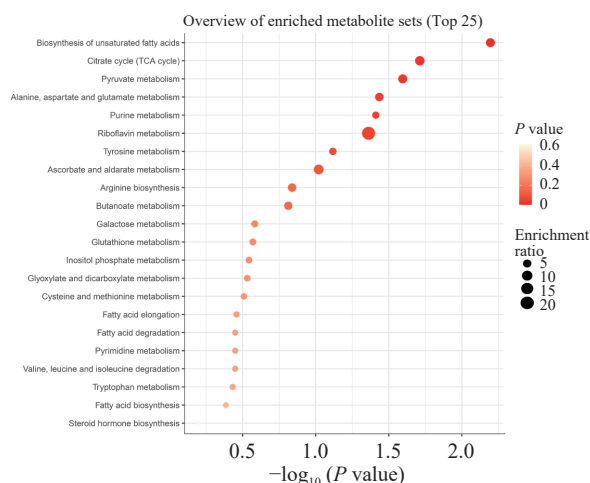


图 5 KEGG 通路富集分析

Fig.5 KEGG pathway enrichment analysis

表 3 锦灯笼不同部位差异代谢物显著富集的代谢通路
Table 3 Metabolic pathways with significant enrichment of differential metabolites in different parts of PAVF

代谢通路	代谢通路中差异代谢物(富集部位)
不饱和脂肪酸的生物合成	棕榈酸(茎和根)、硬脂酸(果、茎和根)、二十二碳六烯酸(果、茎和根)
柠檬酸循环(TCA循环)	苹果酸(茎)、延胡索酸(茎和根)
丙酮酸代谢	苹果酸(茎)、延胡索酸(茎和根)
丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢	L-天冬酰胺(宿萼)、延胡索酸(茎和根)
嘌呤代谢	Aicar(宿萼)、dADP(宿萼)、dIMP(萼)
核黄素代谢	核黄素(宿萼和茎)

3 讨论与结论

本研究将方差分析与多元统计分析相结合,系统分析了锦灯笼组间代谢物的多样性和组内的变异

性,结果表明锦灯笼的不同部位均含有丰富的活性成分,且不同部位间差异显著。宿萼中黄酮、苯丙素、维生素等成分含量较高,此结果与多数文献报道相吻合^[21],同时宿萼中的酸浆果红素含量较高,是天然的色素原料,可作为绿色安全的食品着色剂;果含较高含量的有机酸、生物碱、甾体等成分,这恰可解释其口感酸苦的特性^[22],与此同时,果中多糖、柠檬酸、维生素 C、氨基酸类成分也较为丰富,营养价值极高,可用于鲜食或食品加工原料;茎中黄酮类成分的含量与宿萼相比无显著性差异,且明显高于另外两个组分,同时 PCA 结果也表明,茎和宿萼的代谢物成分差异较小,因此以锦灯笼黄酮类成分为主要活性成分入药的相关产品,可以考虑用来源丰富、价格低廉的茎叶进行替代。锦灯笼根茎研究报道最少,而根茎生长快,资源丰富,多糖含量高,且药理试验表明,其具有较好的抗炎活性^[23],深入开发根的研究,对提高锦灯笼的资源利用率具有重要的现实意义。植物代谢物在药材不同部位中的分布是不同的,且与它们的生物功能息息相关,通过本研究可推测这些组织的生物活性差异,依据部位间的成分差异,对锦灯笼全株进行深度开发利用。

甾体类化合物中的酸浆苦素类化合物是锦灯笼中结构报道最多^[24-25]、也是药理活性报道最多的成分^[5,26-27],同时酸浆苦素类成分也是生药、一些成药和制剂的质量控制指标之一^[28],如中国药典(2020 年版)将酸浆苦味素 L 作为锦灯笼薄层鉴别的指标性成分。有文献指出,酸浆苦味素和黄酮这两类成分主要存在果实和宿萼当中,仅在其茎叶中分离出 7 种酸浆苦味素^[28],根中分离出 6 种酸浆苦味素类成分^[29],但是通过本文研究可以看出,根中甾体类代谢物的相对含量与宿萼间没有显著性差异。

锦灯笼不同部位的差异代谢物大多富集在不饱和脂肪酸的生物合成、柠檬酸循环、丙酮酸代谢、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、嘌呤代谢和核黄素代谢等代谢途径,参与这些代谢通路的化合物主要由有机酸、氨基酸和核苷酸类组成。而有机酸类成分是不同的部位间含量最高且变化差异较大的一类成分,也是主要的差异代谢物,而现有文献对锦灯笼此类成分的报道尚少。由于代谢组学数据库收录容量和范围等原因,可能导致无法完全筛选出药材的全部生物标志物,或者使得研究结果出现局限甚至重要代谢途径遗漏等问题,但是依然能够发现,类固醇激素生物合成也是差异化合物富集的代谢途径之一,而该合成途径与酸浆苦素类成分密切相关,也是锦灯笼部位间变化差异较大的一类成分。

本研究利用 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 非靶向代谢组学技术,对锦灯笼不同部位的代谢物进行分析,共鉴定了 1416 种代谢物,其中含量组成以有机酸、生物碱、氨基酸及衍生物等为主。通过 PCA 和 OPLS-DA 多元统计分析结果表明,代谢物在锦灯笼

不同部位中的分布是不均匀的, 宿萼中代谢物种类含量较高的是黄酮、苯丙素、维生素类, 果中代谢物种类含量较高的是有机酸、生物碱、甾体类, 茎中代谢物种类含量较高的是萜、黄酮、酯、酚酸类, 根中代谢物种类含量较高的是糖、脂、氨基酸及其衍生物类。从锦灯笼不同部位中共筛选出 113 个差异代谢物, 其中有机酸、生物碱、脂类等成分占比较高, 主要参与不饱和脂肪酸生物合成、柠檬酸循环、丙酮酸等代谢途径; 在所鉴定出的黄酮类成分中, 有 20% 的黄酮类成分均为差异代谢物, 并且此类成分在差异代谢物中变异比例最大。

本研究为锦灯笼不同部位成分分析及生物活性探讨提供理论基础, 也为锦灯笼在食品、药品等领域的深度开发利用提供科学依据。对提高锦灯笼的资源利用率具有重要的现实意义。

© The Author(s) 2025. 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] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 376–376. [National Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia (Part1) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020: 376–376.]
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志(第 67(1)卷)[M]. 北京: 科学出版社, 1978: 54–56. [Editorial Committee of Flora of China, Chinese Academy of Sciences. Flora of China (Volume 67(1)) [M]. Beijing: Science Press, 1978: 54–56.]
- [3] 吴爽, 倪蕾, 张云杰, 等. 近十年锦灯笼研究进展[J]. 中药材, 2019, 42(10): 2462–2467. [WU S, NI L, ZHANG Y J, et al. Research progress on *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* in the past decade[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2019, 42(10): 2462–2467.]
- [4] XIA T Y, WANG Y, YANG Y N, et al. Extraction, purification, and anti-inflammatory activity of steroid fraction from *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino[J]. *World Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 9(2): 167–177.
- [5] WANG C F, XU W J, XU Y, et al. Transcriptomic analyses reveal antiinflammatory mechanism of withanolides derived from the fruits of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*[J]. *Phytotherapy Research*, 2021, 35(5): 2568–2578.
- [6] HELVACI S, KÖKDIL G, KAWAI M, et al. Antimicrobial activity of the extracts and physalin D from *Physalis alkekengi* and evaluation of antioxidant potential of physalin D[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2010, 48(2): 142–150.
- [7] 杨春, 李婷, 蒋凌芸, 等. 锦灯笼提取物对 6 种植物病原真菌的抑制作用研究[J]. 山西农业大学学报(自然科学版), 2019, 39(1): 7–12. [YANG C, LI T, JIANG L Y, et al. Antifungal effects of extracts of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* on six phytopathogenic fungus species[J]. Journal of Shanxi Agricultural University(Natural Science Edition), 2019, 39(1): 7–12.]
- [8] KO Y C, CHOI H S, LIU R, et al. Physalin A, 13, 14-seco-16, 24-cyclo-steroid, inhibits stemness of breast cancer cells by regulation of hedgehog signaling pathway and yes-associated protein 1 (YAP1)[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(16): 8718.
- [9] FU Y F, ZHU F F, MA Z J, et al. *Physalis alkekengi* var. *franchetii* extracts exert antitumor effects on non-small cell lung cancer and multiple myeloma by inhibiting STAT3 signaling[J]. *OncoTargets and Therapy*, 2021, 14: 301–314.
- [10] GUO Y, LI S J, LI J X, et al. Anti-hyperglycemic activity of polysaccharides from calyx of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* Makino on alloxan-induced mice[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 99: 249–257.
- [11] YANG Y N, DING Z H, WANG Y, et al. Systems pharmacology reveals the mechanism of activity of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* against lipopolysaccharide-induced acute lung injury[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2020, 24(9): 5039–5056.
- [12] TENG Y, GAO J, TAN T, et al. Chemical components and against Alzheimer's disease effects of the calyxes of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino[J]. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 2024, 136: 102390.
- [13] KANG H, KWON S R, CHOI H Y. Inhibitory effect of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* extract and its chloroform fraction on LPS or LPS/IFN- γ -stimulated inflammatory response in peritoneal macrophages[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2011, 135(1): 95–101.
- [14] 雷舒雯, 赵红, 付晓萍, 等. 基于 UHPLC-QE-MS 代谢组学分析云南不同产地深纹核桃仁品质差异[J]. 食品工业科技, 2025, 46(9): 275–285. [LEI S W, ZHAO H, FU X P, et al. Quality analysis of *Juglans sigillata* Kernel from different producing areas in Yunnan Province by UHPLC-QE-MS metabolomics[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(9): 275–285.]
- [15] 李志伟, 得力努尔·拜山别克, 李东健, 等. 基于液相色谱-质谱联用代谢组学方法分析比较驼乳与牛乳代谢物的差异[J]. 食品科学, 2025, 46(4): 154–162. [LI Z W, DELINUER B, LI D J, et al. Comparative analysis of the difference in metabolites between camel milk and cow milk based on LC-MS metabonomics[J]. Food Science, 2025, 46(4): 154–162.]
- [16] HUANG C, XU Q M, CHEN C, et al. The rapid discovery and identification of physalins in the calyx of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino using ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole time of flight tandem mass spectrometry together with a novel three-step data mining strategy[J]. *Journal of Chromatography A*, 2014, 1361: 139–152.
- [17] 吴爽, 吴莉莉, 赵稷, 等. 锦灯笼宿萼与果实的石油醚部位化学成分及抗氧化活性比较[J]. 佳木斯大学学报(自然科学版), 2020, 38(1): 99–102. [WU S, WU L L, ZHAO J, et al. Study on component analysis and antioxidant activity of petroleum ether extract from calyx and fruit in *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino[J]. Journal of Jiamusi University (Natural Science Edition), 2020, 38(1): 99–102.]
- [18] 张传洋, 郑振兴, 王迪, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 的锦灯笼化学成分分析[J]. 中药材, 2021, 44(11): 2590–2598. [ZHANG C Y, ZHENG Z X, WANG D, et al. Analysis of chemical constituents from calyxes of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* by UPLC-Q-Orbitrap HRMS[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2021, 44(11): 2590–2598.]
- [19] 杨迪, 李方形, 刘明, 等. 基于 UPLC Orbitrap MS/MS 分析锦灯笼中化学成分[J]. 质谱学报, 2021, 42(3): 253–260. [YANG D, LI F T, LIU M, et al. Analysis of chemical constituents in

- Physalis Calyx* seu fructus using UPLC-Q-Orbitrap MS/MS[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2121, 42(3): 253–260.]
- [20] 三月, 武国栋, 艳茹, 等. 不同型乳酸菌发酵麦麸中脂质代谢的差异性分析[J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(14): 327–335. [SAN Y, WU G D, YAN R, et al. Difference analysis of lipid metabolism in wheat bran fermented by different types of lactic acid bacteria[J]. Food and Fermentation Industries, 2025, 51(14): 327–335.]
- [21] 赵倩, 邱莉, 邱峰, 等. 酸浆宿萼的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(2): 151–155. [ZHAO Q, QIU L, QIU F, et al. Chemical constituents of the calyx *Physalis*[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2006, 23(2): 151–155.]
- [22] 舒尊鹏, 王毅, 董婉茹. 锦灯笼的研究与应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2024: 185–186. [SHU Z P, WANG Y, DONG W R. Research and application of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2024: 185–186.]
- [23] 周正辉. 锦灯笼根茎化学成分及生物活性的研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2012. [ZHOU Z H. Studies on chemical compositions and biological activity of rhizome of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino[D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2012.]
- [24] 童正香, 刘璟钰, 陈鑫, 等. 锦灯笼宿萼中甾体类化学成分与抗炎活性[J]. 中草药, 2024, 55(10): 3230–3237. [TONG Z X, LIU J Y, CHEN X, et al. Steroid chemical constituents and anti-inflammatory activity in calyx of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2024, 55(10): 3230–3237.]
- [25] SUN Y, GUO T, ZHANG F B, et al. Isolation and characterization of cytotoxic withanolides from the calyx of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*[J]. Bioorganic Chemistry, 2020, 96: 103614.
- [26] LI X, ZHAO J P, YANG M, et al. Physalins and withanolides from the fruits of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino and the inhibitory activities against human tumor cells[J]. *Phytochemistry Letters*, 2014, 10: 95–100.
- [27] HUANG M, HEE J X, HU H X, et al. Withanolides from the genus *Physalis*: A review on their phytochemical and pharmacological aspects[J]. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2020, 72(5): 649–669.
- [28] LI A L, CHEN B J, LI G H, et al. *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino: An ethnomedical, phytochemical and pharmacological review[J]. *Journal of Ethnopharmacol*, 2018, 210: 260–274.
- [29] 张晨. 锦灯笼根和茎中化学成分研究[D]. 贵阳: 贵州大学, 2019. [ZHANG C. Studies of chemical composition in roots and stems of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*[D]. Guiyang: Guizhou University, 2019.]