

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20251111002

基于代谢组学与多模式化学分析的 鸡矢藤产地特征性研究

冯静文¹, 袁 航^{1*}, 施 玮², 韩佩芝², 刘新华¹1. 上海中医药大学科技实验中心(上海 201203); 2. 上海中医药大学中药学院
(上海 201203)扫码获取更多
论文拓展信息

【摘要】 目的 系统辨识鸡矢藤的产地特征,探究其化学物质基础,为该药材质量评价与优质资源开发提供科学依据。**方法** 以27批不同产地鸡矢藤为研究对象,采用非靶向代谢组学进行整体辨识,结合高效液相色谱(HPLC)多组分定量分析和化学指纹图谱技术开展靶向分析,并运用层次聚类分析(HCA)、主成分分析(PCA)等模式识别方法解析数据。**结果** 四川产鸡矢藤代谢轮廓与其他产地差异显著,筛选出47个关键差异代谢物,其苯丙氨酸代谢通路活跃,环烯醚萜生物合成受到抑制;HPLC结果证实四川产鸡矢藤多种环烯醚萜类成分含量显著偏低;指纹图谱及模式识别结果与上述结论高度一致。**结论** 首次采用“靶向-非靶向”分析策略,揭示了四川产鸡矢藤的独特化学特征及代谢调控基础。据此提出,可将车叶草苷、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷等环烯醚萜类成分的含量作为产地溯源指标,并将指纹图谱中峰4、峰5作为“产地特征峰”纳入质量标准,为鸡矢藤的质量评价、产地溯源和优质资源开发提供科学依据。

【关键词】 鸡矢藤;产地;高效液相色谱;指纹图谱;化学模式识别;代谢组学;中药研究

Study on geographical characteristics of *Paederia scandens* based on metabolomics and multimodal chemical analysis

FENG Jingwen¹, YUAN Hang^{1*}, SHI Wei², HAN Peizhi², LIU Xinhua¹

1. Science and Technology Experiment Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective To systematically identify the geographical characteristics of *Paederia scandens* and explore its chemical material basis, thereby providing a scientific foundation for quality evaluation and premium resource development of this medicinal material. **Methods** A total of 27 batches of *Paederia scandens* from different geographical origins were collected. Non-targeted metabolomics was employed for holistic profiling, followed by targeted analysis using high-performance liquid chromatography (HPLC) for multi-component quantification and chemical fingerprinting. Pattern recognition methods, including hierarchical cluster analysis (HCA) and principal component analysis (PCA), were applied for data interpretation. **Results** The metabolic profile of *Paederia scandens* from Sichuan province showed significant differences compared with that from other origins. A total of 47 key differential metabolites were identified. The phenylalanine metabolism pathway was active, while iridoid biosynthesis appeared to be inhibited. HPLC quantitative analysis confirmed that multiple iridoid components were significantly lower in Sichuan samples. The results of chemical fingerprinting and pattern recognition were highly consistent with the above findings. **Conclusions** An integrated "targeted-nontargeted" analytical strategy was employed for the first

time to reveal the unique chemical characteristics and metabolic regulatory basis of *Paederia scandens* produced in Sichuan. Accordingly, it is proposed that the contents of iridoid components including asperuloside, paederosidic acid, and paederoside be used as indicators for geographical origin tracing, and that peaks 4 and 5 in the fingerprint be incorporated into the quality standard as "origin-specific characteristic peaks". These

[基金项目] 新疆维吾尔自治区重大科技专项项目
(2023A03007-3)

[作者简介] 冯静文,女,硕士研究生,主要从事中药新药研究工作。*袁航为共同第一作者

[通信作者] 刘新华,高级实验师,硕士研究生导师;
E-mail: healwa@163.com

findings provide a scientific basis for the quality evaluation, geographical origin tracing, and premium resource development of *Paederia scandens*.

Keywords: *Paederia scandens*; geographical origin; high performance liquid chromatography (HPLC); fingerprint; chemical pattern recognition; metabolomics; Chinese materia medica research

鸡矢藤为茜草科植物鸡矢藤 *Paederia scandens* (Lour.) Merr. 的干燥地上部分及根,首载于《生草药性备要》,具有祛风利湿、消食化积、清热解毒、活血止痛之功效^[1]。鸡矢藤在华南、华东等地区资源丰富,应用广泛^[1]。现代药理研究^[2-6]表明,其提取物及单体化合物具有显著的镇痛抗炎、保肝利胆、抗肿瘤、降血糖、缓解骨质疏松等活性。其中,环烯醚萜类成分普遍被认为是其最主要的药效物质^[3, 7]。

目前《中华人民共和国药典(2025 年版):一部》^[8]尚未收载鸡矢藤,这使其质量评价缺乏法定、统一的标准。其相关研究也多集中于单一或少数几个指标成分的含量测定,难以全面反映整体化学特征与内在质量^[9-11]。此外,药材质量与产地密切相关,现有产地差异研究多停留在表观性状或少数成分的简单比较,未能从系统层面揭示其化学差异的本质^[12-13]。随着技术的不断升级,基于质谱的植物代谢组学技术提供了全新的视角,能够高通量地检测植物体内小分子代谢物,精准地发现样本间差异的“标志性代谢物”,从代谢通路的层面阐释质量差异形成的生物化学本质^[14]。高效液相色谱(HPLC)多组分同时定量分析结合指纹图谱技术,能够提供更为丰富的化学信息^[13, 15]。故在鸡矢藤药理活性明确但质量评价体系薄弱的背景下,构建一个科学、全面的质量评价方法迫在眉睫。本研究旨在系统辨识具有独特质量的鸡矢藤产地,为鸡矢藤质量评价与优质资源开发提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药物与试剂 鸡矢藤苷(批号:ST80910120,纯度为 98.0%)、鸡矢藤苷酸(批号:ST15350120,纯度为 98%)、车叶草苷(批号:ST03650120,纯度为 98%)、车叶草苷酸(批号:ST80910120,纯度为 98%)、鸡矢藤苷酸甲酯(批号:122413-01-8,纯度为 98%)、绿原酸(批号:18884,纯度为 97.2%),上海诗丹德标准技术服务有限公司;甲醇(分析纯,批号:20200928),国药集团化学试剂有限公司;乙腈(色谱级,批号:E123993),上海安谱实验科技股份有限公

司;75%乙醇(分析纯,批号:P3535075),上海泰坦科技股份有限公司;磷酸(分析纯,批号:P3471685),上海泰坦科技股份有限公司;娃哈哈纯净水(批号:220724SH),杭州娃哈哈集团有限公司。实验所用的 27 批鸡矢藤药材经上海中医药大学科技实验中心潘凌云老师鉴定均为茜草科植物鸡矢藤 *Paederia scandens* (Lour.) Merr. 的干燥根,药材来源于广西(6 批炮制品)、四川(5 批炮制品,5 批非炮制品)、湖北(5 批炮制品)、湖南(6 批炮制品)4 省。具体批号及产地信息见 OSID 码中表 S1。

1.1.2 主要仪器 液相色谱-质谱(LC-MS)联用仪(型号:LTQ-Elite),美国 Thermo Fisher Scientific 公司;高效液相色谱仪(型号:Agilent 1260),美国 Agilent 公司;十万分之一天平(型号:CP2250),德国 Sartorius 公司;超声波清洗器(型号:SK6200LHC),上海科导超声仪器有限公司;电子天平(型号:JY2002),上海精密科学仪器有限公司;300 g 摇摆式高速万能粉碎机(型号:DFY-300),温岭市林大机械有限公司;Welch Ultimate C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)色谱柱,月旭科技股份(上海)有限公司;ACQUITY UHPLC BEH C₁₈ (150 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)色谱柱,美国 Waters 公司。

1.2 代谢组学分析

1.2.1 供试品溶液的制备 称取鸡矢藤粉末(过 3 号筛)2.0 g,置于具塞锥形瓶中,加入 20 mL 的甲醇溶液,称重,超声提取(250 W、53 kHz)1 h,放冷至室温后,再次称重,甲醇补足减失的重量,0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液即得供试品溶液。

1.2.2 色谱与质谱条件

1.2.2.1 色谱条件 采用 LC-MS 仪,色谱柱为 ACQUITY UHPLC BEH C₁₈ 柱(150 mm × 2.1 mm, 1.7 μm);流动相 A 为 0.1%甲酸水,B 为 0.1%甲酸乙腈。梯度洗脱条件:0~2 min,5% B;2~13 min,5%~50% B;13~25 min,50%~95% B;25~30 min,95% B;30~30.5 min,95%~5% B;30.5~35 min,5% B。柱温为 40 °C,流速为 0.3 mL/min,进样量为 10 μL。

1.2.2.2 质谱条件 电喷雾离子源,扫描模式为正负离子扫描(m/z 50~1 000);加热器温度 300 ℃;鞘气流速 45 psi;辅助气流速 5 mL/min;尾气流速 0.3 L/min;电喷雾电压-3.2 kV;毛细管温度 350 ℃。

1.2.3 数据处理 将采集到的 LC-MS 原始数据(.raw 格式)导入 Compound Discovery 软件,利用分析流程对数据进行峰提取、质谱碎片匹配以及化合物鉴定匹配。将预处理后的数据导入 SIMCA-P 软件,进行主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘-判别分析(OPLS-DA),继而根据变量重要性投影(VIP)>1、 $P<0.05$ 、差异倍数(FC) ≥ 1.2 或 $FC\leq 0.83$,筛选产地间的差异代谢物。

1.3 HPLC 多成分含量测定

1.3.1 色谱条件 使用 HPLC 仪,色谱柱采用 Welch Ultimate XB-C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm),流动相为乙腈(A)-0.1%磷酸溶液(B),梯度洗脱条件见表 1。检测波长为 240 nm,流速为 1 mL/min,柱温为 40 ℃,进样量为 10 μL。

表 1 高效液相色谱梯度洗脱条件

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0~5	3~7	97~93
5~10	7~12	93~88
10~13	12~12	88~88
13~15	12~15	88~85
15~22	15~15	85~85
22~27	15~16	85~84
27~32	16~18	84~82
32~37	18~18	82~82
37~42	18~22	82~78
42~47	22~22	78~78

1.3.2 对照品溶液与供试品溶液的制备 对照品溶液:称取鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、车叶草苷、车叶草苷酸、鸡矢藤苷酸甲酯、绿原酸适量,加 75%乙醇溶解,制成浓度分别为 2 749.4 μg/mL、817.32 μg/mL、431.2 μg/mL、1 149.74 μg/mL、352.8 μg/mL、279.94 μg/mL 的对照品混合溶液,将混合对照品储备液依次稀释 2 倍、4 倍、8 倍、16 倍,备用。

供试品溶液:称取鸡矢藤粉末(过 3 号筛)2.0 g,置于具塞锥形瓶中,加入 30 mL 的 75%乙醇溶液,称重,超声提取(250 W、53 kHz)1 h,放冷至室温后,再次称重,用 75%乙醇补足减失的重量,0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液即得供试品溶液。

1.4 HPLC 指纹图谱的建立与分析

1.4.1 指纹图谱的生成与相似度分析 取 27 批鸡矢藤药材,按“1.3.2”项下方法制备供试品溶液,在“1.3.1”项色谱条件下进样测定,记录色谱图。将所得色谱图数据(.AIA 格式文件)导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)中进行自动匹配与峰对齐。选择参照图谱,设定时间窗宽度为 0.1 min,采用多点校正法生成鸡矢藤 HPLC 对照指纹图谱(R),计算各批次样品色谱图与对照指纹图谱(R)之间的相似度,以评价不同产地不同批次鸡矢藤化学轮廓的一致性。

1.4.2 化学模式识别分析 为更客观地评估产地差异,将 27 批样品色谱图中的共有峰的相对峰面积导出,导入 SIMCA 14.1 软件和 SPSS 23.0 软件进行化学模式识别分析。

1.5 统计学方法 所有统计分析均使用 SIMCA 14.1、SPSS 23.0 等专业软件完成。多组间采用单因素方差分析(One-way ANOVA)结合 LSD 事后检验比较组间差异;若不满足则采用 Kruskal-Wallis H 非参数检验。两组间采用 t 检验,非正态分布时改用 Mann-Whitney U 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义,相关结果采用 GraphPad Prism 8.0.2 软件绘制柱状图。

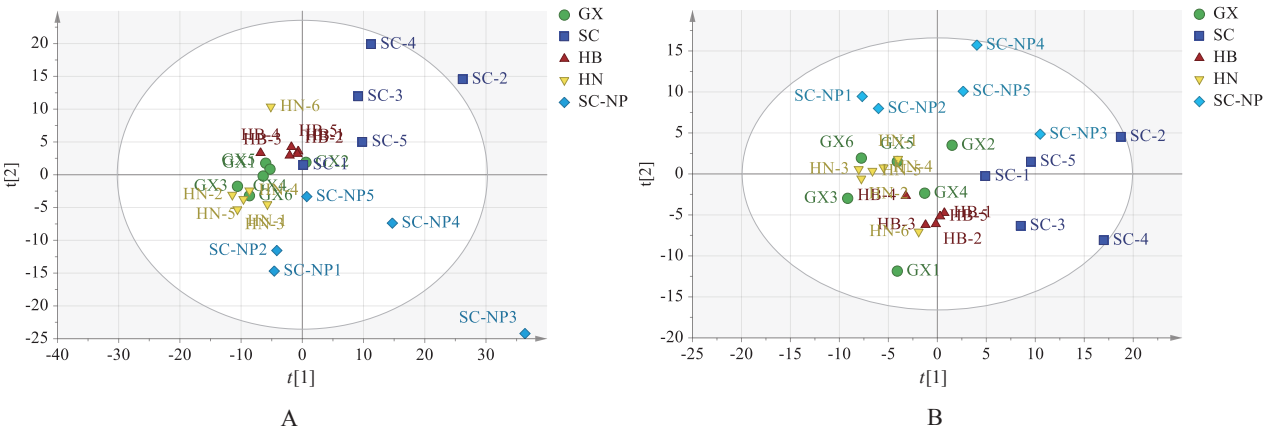
2 结果

2.1 代谢组学数据分析

2.1.1 PCA 为从整体上评估不同产地鸡矢藤的代谢物差异,我们对所有 27 批样本进行了非靶向代谢组学分析,并采用无监督的 PCA 进行初步观察。PCA 得分图(图 1)显示,来自广西、湖北、湖南的样本相互混杂,而四川产地的鸡矢藤与广西、湖北、湖南产地呈现出明显的分离趋势,提示四川产地鸡矢藤的代谢物组成与其他 3 个产地存在本质性差异。

2.1.2 OPLS-DA “2.1.1”分析结果表明,四川产地与其他产地整体上存在显著代谢差异。为更精细地解析四川产地鸡矢藤的独特性,排除与某一特定产地比较可能带来的偶然性,进一步将四川产地分别与广西、湖北、湖南进行两两比较。为最大限度地提取组间差异并筛选标志性代谢物,构建了四川产地与其他所有产地(广西、湖北、湖南)的 OPLS-DA 模型(具体见 OSID 码中图 S1)。各 OPLS-DA 得分图显示出极其显著的组间分离,四川产地样本与其他产地样本无重叠,这表明能够基于代谢物谱对四川产鸡矢藤进行准确区分。

2.1.3 差异代谢物 基于多元统计分析筛选出的



注:A 为正模式,B 为负模式,GX 为广西组,SC 为四川组,HB 为湖北组,HN 为湖南组,SC-NP 为四川非炮制品组。

图1 不同产地鸡矢藤代谢组学的主成分分析(PCA)图

含量差异显著的代谢物,在四川与广西组间含量存在显著差异(满足 $P<0.05$ 、 $VIP>1$ 、 $FC\geq 1.2$ 或 ≤ 0.83)的代谢物有 169 个(具体见 OSID 码中表 S2),四川与湖北组含量存在显著差异的代谢物有 247 个(具体见 OSID 码中表 S3),四川与湖南组含量存在显著差异的代谢物有 262 个(具体见 OSID 码中表 S4)。对这 3 组差异代谢物通过 Venn 图(具体见 OSID 码中图 S2)取交集,筛选出 96 个共有的代谢物,这些代谢物在四川产地与每一个对比产地(广西、湖北、湖南)的比较中均表现出稳定的含量差异,因此它们构成了四川产鸡矢藤区别于其他产地的、最稳定可靠的化学特征集合,是潜在的产地鉴别标志物。

2.1.4 代谢通路 采用 MetaboAnalyst 平台对从 3 组

比较中筛选出的 96 个四川产鸡矢藤区别于其他产地的代谢物进行了深入的代谢通路分析,其中 47 个具有京都基因与基因组数据库(KEGG)或人类代谢组数据库(HMDB)标准标识符的代谢物被映射并用于后续的通路分析(关键差异代谢物信息详见 OSID 码中表 S5)。代谢通路图(图 2)表明,四川产鸡矢藤的差异代谢物显著富集于苯丙氨酸代谢及角质、蜡质与不饱和脂肪酸生物合成、丙氨酸-天冬氨酸-谷氨酸代谢等关键通路,D-精氨酸代谢、萜类生物合成、谷胱甘肽代谢等通路被中度富集,代谢倾向于苯丙烷类的合成、植物表皮组织防御屏障的构建、抗逆性及氮元素的同化、转运和利用。

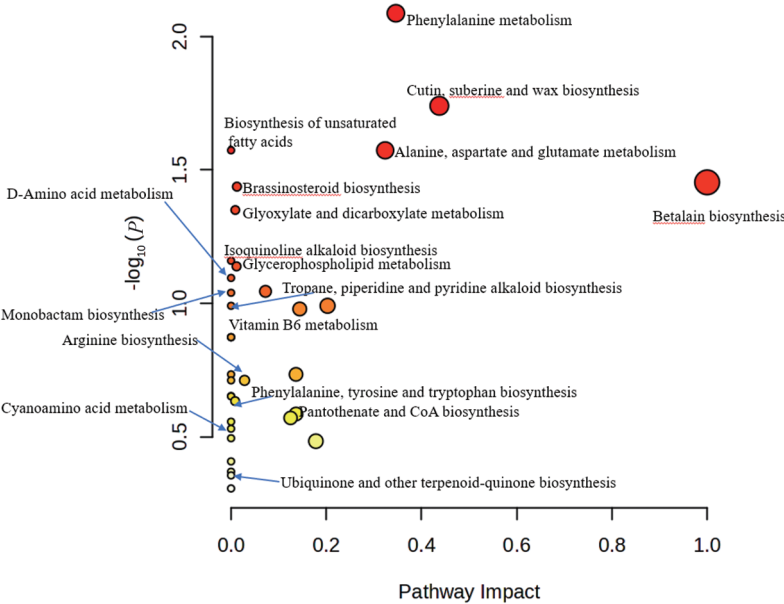
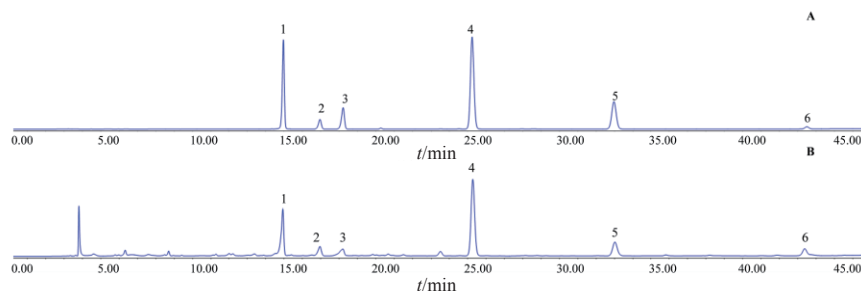


图2 四川产地区别其他产地的关键代谢物通路图

2.2 HPLC 定量分析

2.2.1 方法学验证 专属性:精密吸取“1.3.2”项下的供试品溶液、混合对照品溶液,按照“1.3.1”项下色谱条件进样,结果显示空白无干扰,供试品溶液

色谱图各峰的保留时间与混合对照品溶液中所呈现的保留时间相一致,且供试品各峰分离度均 >1.5 ,表明该方法的专属性良好。见图3。



注:A为混合对照品色谱图,B为供试品色谱图。1为车叶草苷酸,2为绿原酸,3为车叶草苷,4为鸡矢藤苷酸,5为鸡矢藤苷,6为鸡矢藤苷酸甲酯。

图3 混合对照品和供试品高效液相色谱图

线性关系:精密吸取“1.3.2”项下的混合对照品溶液,进样分析。以峰面积(Y)对浓度(X , $\mu\text{g/mL}$)进行线性回归。结果表明,6种成分在其各自浓度范围内线性关系良好($r>0.999\ 0$)。

精密度:精密吸取“1.3.2”项下的供试品溶液1份,连续进样6次,计算出车叶草苷酸、绿原酸、车叶草苷、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯峰面积的 RSD 分别为1.26%、0.18%、0.35%、0.31%、0.31%、1.62%,表明仪器精密度良好。

重复性:精密吸取“1.3.2”项下的供试品溶液6份,各进样1针,计算出车叶草苷酸、绿原酸、车叶草苷、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯含量的 RSD 分别为3.18%、3.90%、2.87%、1.47%、3.33%、3.22%,表明该方法重复性良好。

稳定性:精密吸取“1.3.2”项下的供试品溶液1份,在室温分别放置0 h、2 h、4 h、6 h、8 h、12 h、24 h进样分析,计算出车叶草苷酸、绿原酸、车叶草苷、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯峰面积的 RSD 分别为3.30%、0.43%、0.49%、0.41%、0.74%、3.47%,表明供试品溶液在24 h内稳定。

加样回收率:精密称取已知含量的鸡矢藤粉末9份,每份称取1 g,置于具塞锥形瓶中,按50%、100%、150% 3个水平加入对照品,按照“1.3.2”项下方法制备供试品溶液,“1.3.1”项下色谱条件进样,结果车叶草苷酸、绿原酸、车叶草苷、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯的回收率分别为102.12%、99.78%、98.02%、96.92%、98.15%、97.55%, RSD 均 $<5\%$,表明方法准确度符合要求。

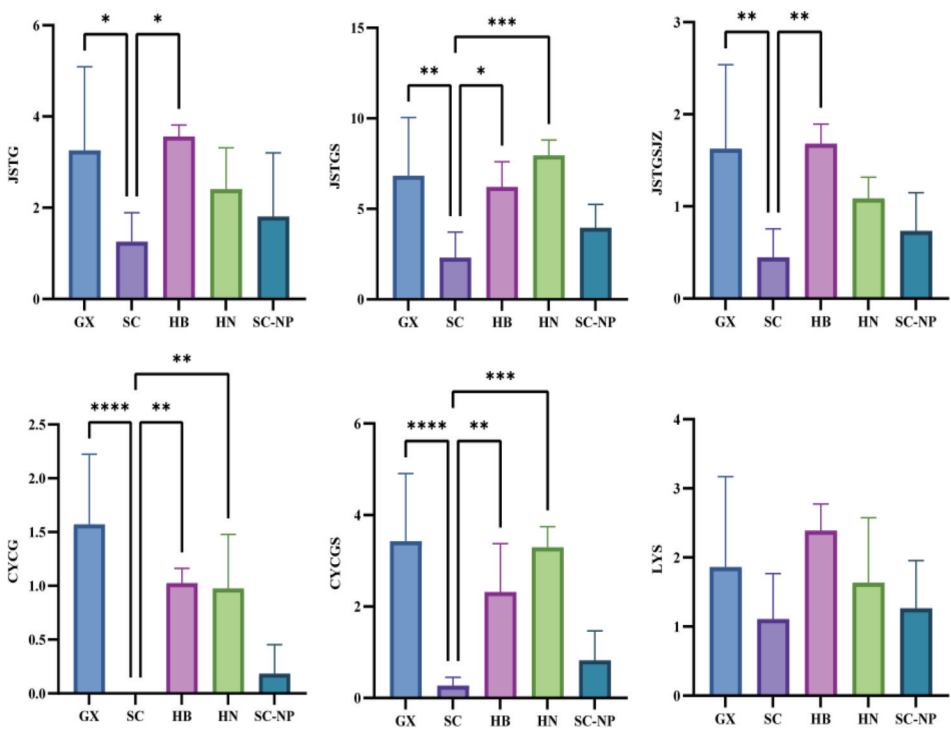
2.2.2 鸡矢藤含量测定结果与产地差异性分析

对27批鸡矢藤中6种主要活性成分进行了HPLC含量测定,计算其含量,具体结果见OSID码中表S6。靶向定量分析结果显示,不同产地鸡矢藤的6种活性成分含量存在显著差异(图4)。为进一步明确四川产地与其他产地的含量差异,将四川产地与其他产地(广西、湖北、湖南为1组)的鸡矢藤6种活性成分含量进行 t 检验分析(图5),结果表明除绿原酸含量无显著差异外,四川产地鸡矢藤中其余5种活性成分的含量均与其他产地存在显著差异,整体呈现出明显的“低含量”特征。

2.3 化学指纹图谱

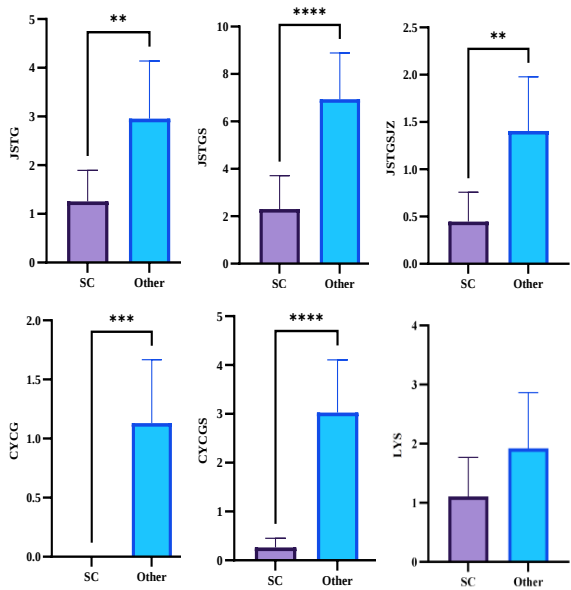
2.3.1 相似度分析 将全部27批样品的HPLC色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统。以广西产地的S5号样品作为参照图谱进行自动匹配。在此参照下,广西、湖北、湖南产地的样品可稳定识别出8个共有峰(具体见OSID码中图S3)。广西、湖北、湖南组与对照图谱的相似度均 >0.9 ,说明了3个产地的批次间差异小,质量均一性。

然而,四川产地的样品中有2个峰响应值极低或完全缺失,导致仅能识别出6个共有峰(具体见OSID码中图S4)。为进一步直观对比四川产地与其他3个产地的化学轮廓差异,将广西、湖北、湖南3个产地的对照指纹图谱与四川产地的对照指纹图谱进行叠加分析(图6)。四川产地中缺失/显著降低的2个峰(峰4、峰5)则可作为“产地特征峰”。其中峰4对应车叶草苷,说明四川产地的含量较低,这可能与其代谢通路相关,四川产地鸡矢藤可能将生



注:JSTG 为鸡矢藤苷,JSTGS 为鸡矢藤苷酸,JSTGSJZ 为鸡矢藤苷酸甲酯,CYCG 为车叶草苷,CYCGS 为车叶草苷酸,LYS 为绿原酸,GX 为广西组,SC 为四川组,HB 为湖北组,SC-NP 为四川非炮制品组。两组之间比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$,**** $P<0.0001$; $n=5$, $\bar{x}\pm s$ 。

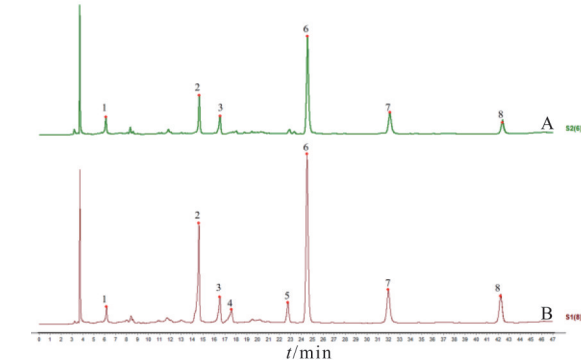
图 4 不同产地鸡矢藤 6 种成分含量比较图



注:JSTG 为鸡矢藤苷,JSTGS 为鸡矢藤苷酸,JSTGSJZ 为鸡矢藤苷酸甲酯,CYCG 为车叶草苷,CYCGS 为车叶草苷酸,LYS 为绿原酸,SC 为四川组,Other 为广西、湖北、湖南 3 组。两组之间比较,** $P<0.01$,*** $P<0.001$,**** $P<0.0001$; SC 中 $n=5$,Other 中 $n=17$, $\bar{x}\pm s$ 。

图 5 四川与其他产地鸡矢藤 6 种成分含量图比较

长资源更多地分配给助其生存的初级代谢(如耐旱、抗逆相关通路),而相对减少了向环烯醚萜类等



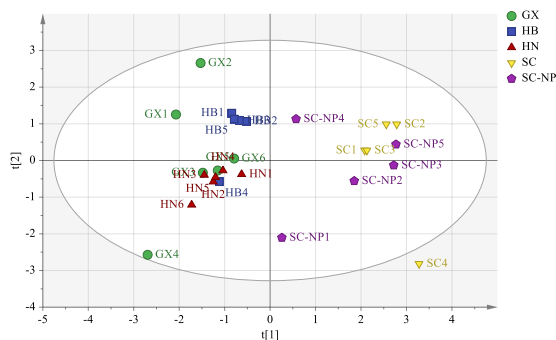
注:A(S2)为四川产地的对照指纹图谱,B(S1)为广西、湖北、湖南 3 个产地的对照指纹图谱。2 为车叶草苷酸,3 为绿原酸,4 为车叶草苷,6 为鸡矢藤苷酸,7 为鸡矢藤苷,8 为鸡矢藤苷酸甲酯,1、5 为未知化合物。

图 6 3 个产地(广西、湖北、湖南)与四川产地鸡矢藤对照指纹图谱

2.3.2 化学模式识别分析 为进一步客观评估不同产地鸡矢藤的化学差异,我们基于 8 个共有峰的相对峰面积进行了无监督的模式识别分析。首先,

数据导入 SIMCA 软件进行 PCA 分析,PCA 图(图 7)显示四川产地的样本点在其他产地样本明显分离。随后,导入 SPSS 统计软件,进行系统聚类分析。以组间联接、平方欧式距离生成谱系图(图 8)。当平方欧式距离约为 25 时,所有样本合并为 1 类;当平方欧式距离约为 15 时,可分为 4 类,四川产地(SC2、SC5、SC-NP2、SC-NP3、SC-NP6)为 1 类,四川产地、广西产地有 1 样本各为 1 类,其余为 1 类;当平方欧式距离约为 5 时,可分为 9 类,其中四川产地(SC1、SC3、SC-NP4)与湖北产地(HB1、HB2、HB3、HB5)为 1 类,四川产地(SC2、SC5、SC-NP3、SC-NP5)为 1 类,广西产地(GX3、GX5、GX6)与湖南产地所有样本为 1 类,由上面聚类结果可知,四川样本虽内部有小类,但整体形成了独立分支,也体现了四川产地的质量特征一致性。四川分支与广西、湖南、湖北分支距离较远,说明四川产鸡矢藤的成分存在显著差异,这种差异可作为“产地溯源”和“质量区分”的依据。

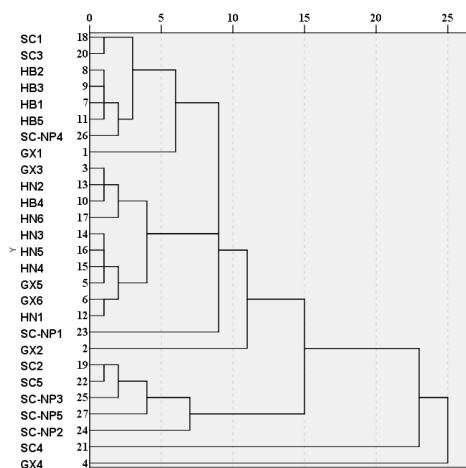
上述两种分析方法得出的结论高度一致,再次从化学轮廓的整体层面证实了四川产地鸡矢藤的独特性,同样说明了四川产地鸡矢藤与其他产地存在差异。



注:GX 为广西组,SC 为四川组,HB 为湖北组,HN 为湖南组,SC-NP 为四川非炮制品组。

图 7 不同产地鸡矢藤成分的主成分分析(PCA)图

2.4 炮制对四川产地鸡矢藤化学特征的影响 为排除炮制因素对产地效应分析的潜在干扰,对四川产地鸡矢藤炮制品与非炮制品进行了比较分析。代谢组学 PCA 分析(图 1)显示,四川产地炮制品与非炮制品在得分图上呈现明显分离趋势,表明炮制引起了代谢轮廓的整体变化。采用 OPLS-DA 模型对炮制品与非炮制品进行进一步的比较,筛选差异代谢物(满足 $P < 0.05$ 、VIP > 1、FC ≥ 1.2 或 ≤ 0.83),共筛选出 75 个差异代谢物(具体见 OSID 码中表 S7)。接



注:GX 为广西组,SC 为四川组,HB 为湖北组,HN 为湖南组,SC-NP 为四川非炮制品组。

图 8 鸡矢藤成分聚类水平谱图

着对差异代谢物进行通路富集分析(图 9),结果显示主要影响了半胱氨酸/蛋氨酸代谢、淀粉/蔗糖代谢、 α -亚麻酸代谢等通路。这些通路涉及含硫氨基酸转化、能量代谢和脂肪酸构成调整,多属于含量低但生物活性显著的微量成分变化,提示炮制主要改变了鸡矢藤的微量成分的构成。这种代谢轮廓的微妙变化,也可能与鸡矢藤的炮制目的相符。中医认为鸡矢藤味甘、微苦,性微寒,具有消食化积、止痛解毒、活血消肿的功效。炮制后显著富集的变化半胱氨酸/蛋氨酸代谢通路,涉及谷胱甘肽等抗氧化物质的合成,炮制引起的这一变化,可能意味着药材抗氧化能力的调整,这与缓和药性相关;糖代谢可能与炮制后口感的变化及消食化积功效的增强相关。此外,糖类成分往往影响药材的味,而中药理论中甘味入脾,具有补益、和中、缓急的作用,这与炮制后药性“缓和”的特征相符。

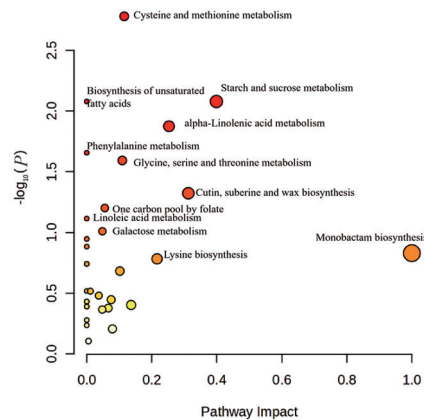


图 9 四川产鸡矢藤炮制工艺影响通路图

上述结果表明,炮制主要引起四川产鸡矢藤中微量成分的变化,涉及氨基酸代谢、糖代谢、脂质代谢等通路,但未改变其主要化学成分构成和整体化学轮廓。这与前述“2.2 项”下图 4 及“2.3 项”下图 S4 所示炮制前后化学轮廓无变化的结果相吻合。

3 讨论

国内外现有关于植物产地特征的研究多采用单一代谢组学或成分定量分析策略^[16-19],这类方法虽能识别化学成分差异,但存在三方面明显局限:一是难以系统揭示产地差异形成的生物学机制;二是缺乏多维度技术验证,结论的可靠性受限;三是未能将化学特征与上游代谢调控网络有效关联,使研究多停留于现象描述层面。针对这些不足,本研究创新性地构建了“非靶向-靶向-整体关联”整合研究策略,该策略不仅记录了化学成分的差异,更从代谢通路层面阐释其成因,将鸡矢藤的产地化学特征与上游的代谢重编程过程相联系。

通过 3 种不同原理的分析技术,独立且一致地证实:广西、湖北、湖南 3 个产地鸡矢藤化学特征高度相似,质量较为均一;而四川产地样品在代谢组学 PCA 分析中呈现明显分离趋势,有监督的 OPLS-DA 模型进一步验证了这种分离的显著性。通过系统的两两比较分析,最终筛选出 47 个关键差异代谢物,富集分析结果显示这些代谢物涉及多条核心代谢通路,从代谢生物学角度揭示了产地环境对植物机体代谢的调控机制。HPLC 多组分定量分析进一步证实了四川产地鸡矢藤环烯醚萜类成分的显著匮乏;化学指纹图谱则从宏观层面提供了佐证。多技术平台的交叉验证体系,确保了研究结论的可靠性。尽管部分样本来自药材市场且数量有限,但多维度分析方法有效弥补了这些局限,所有样本仍能有效代表其标示产地的整体化学特征。

基于上述发现,提出了代谢资源竞争的推测:四川产地的独特环境可能驱动代谢前体 PEP 优先分配给苯丙氨酸代谢通路,从而竞争性抑制了环烯醚萜类成分的生物合成。其潜在机制为(代谢途径分析图具体见 OSID 码中图 S5):葡萄糖等初生代谢产物经糖酵解等途径产生中间体磷酸烯醇式丙酮酸(PEP)和 3-磷酸甘油醛(G3P)^[20]。PEP 位于代谢分叉点,其碳流去向决定了下游次生代谢的变化。糖酵解中间产物(PEP)和磷酸戊糖途径中间产物赤鲜糖-4-磷酸(E4P),在脱氧阿拉伯-庚酮丙酮酸 7-磷酸合酶(DAHPS)的催化下进入莽草酸途径,该途径

以 PEP 和 E4P 为起始物,合成酪氨酸、色氨酸、苯丙氨酸等芳香族氨基酸。苯丙氨酸在苯丙氨酸解氨酶(PAL)的催化下进入苯丙氨酸代谢,进而大量合成黄酮、木质素等化合物。这一通路的“过度活跃”,本质上消耗了大量的 PEP^[21]。同时,合成环烯醚萜所必需的甲基赤藓醇磷酸途径(MEP 途径),则因 PEP 供应相对不足而受到抑制。MEP 途径在质体中以丙酮酸和 3-磷酸甘油醛为直接起始物,而丙酮酸可由 PEP 转化而来^[20]。当 PEP 被莽草酸途径大量占用时,MEP 途径的“原料供应”便趋于紧张,导致环烯醚萜的前体异戊烯焦磷酸(IPP)和二甲基烯丙基焦磷酸(DMAPP)的生成量下降,也就直接导致环烯醚萜骨架合成香叶基焦磷酸(GPP)下降^[22],这就可能导致合成环烯醚萜成分的合成减少,含量降低。非靶向代谢组学显示,四川产鸡矢藤的代谢通路富集倾向于苯丙氨酸代谢通路,该通路上多个代谢物如反式肉桂酸、4-羟基苯甲醇、原儿茶酸、柚皮素、3,7-二甲基槲皮素等含量上升,消耗了大量前体 PEP,用于防御性次生代谢物的合成。与此同时,萜类生物合成通路上 MEP 下游代谢物如赤霉素 A5、油菜素内酯、去二甲氧基姜黄素含量下降,表明在有限的 GPP 资源下,其代谢流向可能更倾向于二萜类等途径的合成,而非环烯醚萜。这一竞争不仅存在于苯丙烷与萜类之间,也存在于不同类别萜类内部,从而共同导致环烯醚萜类成分合成减少。这一“代谢流重分配”现象也可解释 HPLC 定量分析中四川样品环烯醚萜类成分显著匮乏的结果。上述推论主要基于差异代谢物的相对含量富集分析,尚属关联层面的证据,其确切的分子调控机制有待后续研究验证。

关于炮制工艺的影响,炮制并未显著影响与产地特征密切相关的核心通路,表明炮制与产地对鸡矢藤化学成分的调控具有不同层次的影响:产地环境影响次生代谢的整体流向,而炮制工艺则对微量成分进行精细化调整。后续研究可结合网络药理学预测炮制前后差异代谢物的潜在作用靶点,并通过药效学实验验证炮制对其功效(如抗氧化、消食化积等)的影响。

从药用价值角度讲,不同产地鸡矢藤可能具有一定程度的药效物质基础差异。传统中医临床应用鸡矢藤时,常用于治疗风湿痹痛、跌打损伤等症,其功效发挥与特定化学成分密切相关。现代药理学研究^[1,23]表明,环烯醚萜类成分是鸡矢藤发挥镇

痛、抗炎作用的关键活性物质,苯丙烷类化合物则与其抗氧化、免疫调节等活性密切相关。建立以产地为关键质量属性的精准用药模式,在临床实践中医生可根据患者的个体差异和病证特点,结合不同产地鸡矢藤的药效物质基础特征,调整用药用量,实现个性化用药。基于上述发现,提出以下质量控制和临床应用建议:可以将车叶草苷、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷等环烯醚萜类成分作为鸡矢藤产地溯源的关键指标,建立其含量限度范围;同时将指纹图谱中峰 4、峰 5 作为“产地特征峰”纳入质量标准,为鸡矢藤的产地溯源和质量均一性控制提供可操作的技术手段。

参考文献:

- [1] 高天元, 马羚, 蒋桂华. 鸡矢藤的药用情况考证[J]. 中国药房, 2020, 31(1): 67-74.
- [2] 王星星, 王重娟, 李仲昆. 鸡矢藤的化学成分及药理活性研究进展[J]. 世界中医药, 2021, 16(5): 826-830.
- [3] 唐超玲, 韩冬苗, 孙万莹, 等. 南药鸡矢藤的现代药学研究进展[J]. 海南医学院学报, 2023, 29(20): 1521-1525.
- [4] LIU Z, HE W, ZHANG J, et al. Paederoside, an active metabolite of *Paederia scandens*, alleviates osteoporosis by modulating Wnt/ β -catenin signaling[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1670279.
- [5] TANG C L, MA N, SUN W Y, et al. Hepatoprotection of *Paederia scandens* (Lour.) Merr. on acetaminophen-related hepatic injury rats by ^1H -NMR-based metabolomics coupled with network pharmacology [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 1375864.
- [6] 周少威, 林俊宏, 符方上, 等. 基于网络药理学和体外细胞实验探讨鸡矢藤抗骨肉瘤的主要药效成分及作用靶点[J]. 中国热带医学, 2025, 25(10): 1269-1276.
- [7] 陆国寿, 谭晓, 黄建猷, 等. 广西特色药材鸡矢藤环烯醚萜类成分的研究进展[J]. 广西医学, 2019, 41(7): 884-887.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2025年版): 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.
- [9] 史锐, 王琪瑶, 黄晓彤, 等. HPLC法测定不同产地鸡屎藤叶中鸡屎藤苷、鸡屎藤苷酸含量[J]. 现代盐化工, 2023, 50(4): 32-34.
- [10] 王绍云. DNS法测定鸡屎藤中总糖含量的研究[J]. 中国调味品, 2013, 38(11): 59-62, 69.
- [11] 胡明勋, 陈玲, 蒋运斌, 等. 鸡矢藤的薄层色谱鉴别方法研究及应用[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(12): 24-27.
- [12] 高天元, 唐国琳, 吴情梅, 等. 不同产地鸡矢藤挥发油成分的GC-MS分析[J]. 中药材, 2020, 43(1): 95-101.
- [13] 胡明勋, 马俊, 吴兵, 等. 川产药用鸡矢藤UPLC指纹图谱研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(18): 32-35.
- [14] 唐游, 赵俊伟, 孙兰茜, 等. 多组学技术在植物代谢通路解析中的联合应用[J]. 生物技术通报, 2025, 41(4): 76-87.
- [15] 肖钦, 卓实, 潘艳琳, 等. 不同产地白英多指标成分定量分析及其化学计量学联合 Logistic 回归模型质量评价[J]. 中草药, 2025, 56(21): 7964-7972.
- [16] 彭磊, 杨军成, 佟硕秋, 等. 不同产地白茶的非靶向代谢组学分析[J]. 种子, 2025, 44(8): 65-73.
- [17] LUO H, JIN M Y, HU Y F, et al. Anti-glycation research: using anti-oxidative as indicators, screen the most promising *Dendrobium* from different habitats and growing environment [J]. Food Biosci, 2025, 73: 107742.
- [18] AKREMI I, AMMA H B, RIOLO M, et al. Targeted phytochemical profiling and functional evaluation of bitter and sweet *Lupinus albus* genotypes from diverse origins [J]. Food Chem, 2025, 496: 146674.
- [19] ANGGRAENI A S, WINDARSIH A, WARMIKO H D, et al. Non-targeted metabolomics analysis of *Curcuma rhizomes* species from different origins using LC-orbitrap HRMS combined with chemometrics[J]. Biochem Syst Ecol, 2026, 124: 105140.
- [20] 黄鹏云, 罗丽娟. 丙酮酸激酶在高等植物中的作用[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(20): 9352-9354.
- [21] 关睢. 三叶木通苯丙氨酸合成代谢机制及其关键基因 ADTs 功能研究[D]. 成都: 四川农业大学, 2023.
- [22] 张淑苹, 褚洪月, 李润竹, 等. 环烯醚萜类化合物生物合成及其代谢调控[J/OL]. 分子植物育种, 2024[2026-02-02]. <https://link.cnki.net/urlid/46.1068.S.20240112.1431.008>.
- [23] 秦秋琳. 银杏中与木质素合成和苯丙氨酸代谢相关的转录调控因子的克隆与研究[D]. 上海: 复旦大学, 2007.

编辑:季春来

收稿日期:2025-11-11