

基于非靶向代谢组学的兴安白芷不同部位差异代谢物分析^Δ

王 星*,周紫珊,田恩伟[#](南方医科大学中医药学院,广州 510515)

中图分类号 R931.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)09-1161-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.09.09



摘要 目的 探讨兴安白芷根、茎、叶的代谢物差异,为白芷药用资源的开发和利用提供参考。方法 采用超高效液相色谱-串联质谱非靶向代谢组学技术对兴安白芷根、茎、叶进行代谢物检测。采用多元统计分析方法筛选差异代谢物并进行聚类分析,进一步对差异代谢物进行京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。结果 在兴安白芷根、茎、叶中共检测出769种代谢物,其中脂质类(14.31%)、生物碱类(13.91%)、氨基酸及其衍生物(13.65%)化合物占比较高,香豆素类化合物占比为3.25%。主成分分析、正交偏最小二乘判别分析及聚类分析结果一致表明,根、茎、叶的代谢物存在一定差异。茎与根的差异代谢物共205种(82种上调,123种下调),叶与根的差异代谢物共326种(247种上调,79种下调),叶与茎的差异代谢物共293种(263种上调,30种下调)。进一步对不同部位中香豆素类差异代谢物进行分析发现,(*R*)-氧化前胡素、4-羟基香豆素、4-甲基伞形酮乙酸酯等在叶中的相对含量较高。KEGG通路富集分析显示,差异代谢物主要富集于苯丙烷类物质生物合成、ABC转运蛋白等通路。结论 兴安白芷根、茎、叶的代谢物存在较大差异。叶中香豆素类成分高度富集,其合成与转运可能与苯丙烷类生物合成、ABC转运蛋白通路的协同作用相关。

关键词 兴安白芷;非药用部位;非靶向代谢组学;差异代谢物;资源开发;UPLC-MS/MS

Analysis of differential metabolites in different parts of *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. ex Franch. et Savat. based on untargeted metabolomics

WANG Xing, ZHOU Zishan, TIAN Enwei (School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To investigate the metabolic differences in roots, stems and leaves of *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. ex Franch. et Savat. (shortened for *A. dahurica*), and to provide a basis for the development and utilization of its medicinal resources. **METHODS** UPLC-MS/MS untargeted metabolomics technology was employed to detect metabolites in roots, stems and leaves of *A. dahurica*. Multivariate statistical analysis was used to screen differential metabolites and perform cluster analysis. Furthermore, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis was conducted on these differential metabolites. **RESULTS** A total of 769 metabolites were identified in roots, stems and leaves of *A. dahurica*. Among them, lipids, alkaloids, amino acids and their derivatives accounted for the highest proportion, which accounted for 14.31%, 13.91% and 13.65%, respectively, and the coumarin compounds accounted for 3.25%. Results of principal component analysis, orthogonal partial least squares-discriminant analysis and cluster analysis indicated that there were certain differences in metabolites among the three tissues. A total of 205 differential metabolites were identified between stems and roots (82 up-regulated and 123 down-regulated), 326 differential metabolites between leaves and roots (247 up-regulated and 79 down-regulated), and 293 differential metabolites between the leaves and stems (263 up-regulated and 30 down-regulated). Further analysis of the differential coumarin metabolites in different plant parts revealed that several compounds, including (*R*)-oxypeucedanin, 4-hydroxycoumarin, 4-methylumbelliferyl acetate, exhibited relatively high contents in the leaves. KEGG pathway enrichment analysis indicated that differential metabolites predominantly accumulated in the phenylpropanoid biosynthesis and ABC transporter pathways. **CONCLUSIONS** There are significant differences in metabolites among roots, stems and leaves of *A. dahurica*. Coumarin compounds are highly enriched in the leaves, and their synthesis and transport may be related to the synergistic effect of the phenylpropanoid biosynthesis pathway and the ABC transporter pathway.

KEYWORDS *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. ex Franch. et Savat.; non-medicinal parts; untargeted metabolomics; differential metabolites; resource development; UPLC-MS/MS

^Δ 基金项目 广东省基础与应用基础研究基金项目(No.2024A-1515010875)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:中药质量评价。E-mail: wangxing1022@126.com

[#] 通信作者 副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药质量评价。E-mail: tianenwei@126.com

白芷为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根,为我国常用中药材,具有解表散寒、祛风止痛、宣通鼻窍、燥湿止带、消肿排脓的功效,临床上

主要用于治疗偏头痛及风湿类疾病^[1]。目前商品白芷按产地分为川白芷、杭白芷、祁白芷和禹白芷^[2],均为栽培品。兴安白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. ex Franch. et Savat. 是栽培白芷的近缘类群,主要分布在河北、北京、山西和陕西等地区^[2]。分子系统学和群体基因组学证据表明,杭白芷和白芷最近的野生祖先是兴安白芷,二者由兴安白芷在不同历史时期分别驯化而来^[3-4],这一重要发现对于丰富白芷资源、改良现有品种具有重要意义。

目前,栽培白芷的化学物质基础及药理活性等研究受到了广泛关注^[5]。研究发现,香豆素、挥发油、多糖、氨基酸等是白芷的主要化学成分^[6]。其中,香豆素及挥发油类化学成分被证实具有较强的抗炎、镇痛、抗氧化、抗肿瘤以及美白活性^[7]。然而,兴安白芷的相关研究较为薄弱,当前仅对其根部脂溶性成分^[8]及挥发油成分^[9-10]进行了报道,忽视了对其茎、叶等非药用部位的挖掘利用。由于生理功能差异,植物不同器官次生代谢物的积累往往具有组织特异性,部分药用植物的非药用部位在某些活性成分的积累上甚至优于主要药用部位^[11-12]。随着资源可持续利用理念的推广,探索非药用部位的潜在价值已成为中药资源研究的重要方向。目前,兴安白芷整体的次生代谢轮廓及不同部位的代谢差异尚不清楚,限制了其资源的进一步开发和利用。因此,系统比较兴安白芷根、茎、叶的代谢物差异,不仅有助于揭示其组织特异性代谢规律,而且可为白芷非药用部位的资源化利用提供科学依据。

代谢组学技术可以对特定时间和条件下生物体中所含的整体代谢物进行定性和定量分析,已被广泛用于中药有效成分积累、质量控制、鉴定及质量评价等领域^[13]。因此,本研究拟采用超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)非靶向代谢组学技术,结合多元统计分析方法,对兴安白芷根、茎、叶的次生代谢物进行分析,探讨兴安白芷不同部位的代谢物差异,为白芷药用资源的开发和利用提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用的主要仪器有: Thermo Vanquish 型 UPLC 系统、Thermo Orbitrap Exploris 120 型 MS 仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司), H1850-R 型冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司), BE-96 型混匀仪(海门市其林贝尔仪器制造有限公司), MB-96 型组织研磨器(浙江美壁仪器有限公司), KQ-800DE 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

3 株兴安白芷植株均采自吉林省通化市柳河县(N42°25'49", E126°06'36")的同一野生种群,采集时间为 2023 年 7 月底;所有植株均处于营养生长期,未抽茎

开花,根部饱满。植株经南方医科大学中医药学院田恩伟副教授鉴定为兴安白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. ex Franch. et Savat.。收集根(编号 XABZ_R1~XABZ_R3)、茎(编号 XABZ_S1~XABZ_S3)、叶(编号 XABZ_L1~XABZ_L3)3 个部位的样本,液氮速冻后,转至-80 °C 超低温冰箱中保存,备用。

2-氯-L-苯丙氨酸(批号 C105993,纯度 98.0%)、甲酸铵(批号 70221,纯度 99.0%)均购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司。甲醇、乙腈、甲酸均为色谱级,水为超纯水。

2 方法

2.1 供试品溶液制备

将样本从-80 °C 冰箱中取出后,于液氮环境下研磨成细粉。精确称量 100 mg 样本粉末于 2 mL 离心管中,加入含内标(2-氯-L-苯丙氨酸,4 mg/L)的冷甲醇 600 μ L,涡旋振荡 30 s;加入 100 mg 玻璃珠,放入组织研磨器中,在 60 Hz 频率下研磨 90 s,于室温下超声 15 min;再于 4 °C 下以 12 000 r/min 离心 10 min 后,取上清液以 0.22 μ m 滤膜过滤,滤液加入检测瓶中,待测。

2.2 色谱条件

色谱柱为 ACQUITY UPLC[®] HSS T₃ (150 mm \times 2.1 mm, 1.8 μ m) 柱,流速为 0.25 mL/min,柱温为 40 °C,进样量为 2 μ L。正离子检测模式的流动相为 0.1% 甲酸乙腈(B2)和 0.1% 甲酸水(A2),梯度洗脱程序为:0~1 min, 2%B2; 1~9 min, 2%B2 \rightarrow 50%B2; 9~12 min, 50%B2 \rightarrow 98%B2; 12~13.5 min, 98%B2; 13.5~14 min, 98%B2 \rightarrow 2%B2; 14~20 min, 2%B2。负离子检测模式的流动相为乙腈(B3)和 5 mmol/L 甲酸铵水(A3),梯度洗脱程序为:0~1 min, 2%B3; 1~9 min, 2%B3 \rightarrow 50%B3; 9~12 min, 50%B3 \rightarrow 98%B3; 12~13.5 min, 98%B3; 13.5~14 min, 98%B3 \rightarrow 2%B3; 14~17 min, 2%B3。

2.3 质谱条件

采用电喷雾离子源,在正、负离子模式下检测。喷雾电压为正离子 3.5 kV,负离子 2.5 kV;鞘气流速均为 30 arb,辅助气流速均为 10 arb;毛细管温度均为 325 °C。一级全扫描分辨率为 60 000,扫描范围为 m/z 100~1 000;高能碰撞解离二级裂解,碰撞能量为 30 eV,分辨率为 15 000。采集信号强度排名前 4 位的离子进行碎裂,同时采用动态排除策略,去除不必要的 MS/MS 信息。

2.4 样本检测及数据处理

取“2.1”项下供试品溶液,按“2.2”和“2.3”项下条件进行测定,记录数据。通过 Proteowizard (v3.0.8789) 软件中 MSConvert 工具将原始质谱下机文件转换为 mzXML 格式,然后用 Rv3.3.2 软件的 XCMS 包进行峰检测、对齐及归一化处理。基于 Human Metabolome Database (HMDB, <https://hmdb.ca/>)、High Quality Mass Spectral Bank (MassBank, <https://www.massbank.jp/Mass->

Bank/)、Lipid Maps (<https://www.lipidmaps.org/>)、mz-Cloud (<https://www.mzcloud.org/>)数据库对代谢物进行注释。使用SIMCA 14.1软件对样本数据进行主成分分析(principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA),以变量重要性投影(variable importance in projection, VIP) ≥ 1 且 $P \leq 0.05$ 为条件筛选差异代谢物^[14]。基于差异代谢物相对含量,使用Rv3.3.2软件中Pheatmap程序绘制聚类热图。利用京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)数据库(<http://www.kegg.jp>)对鉴定到的差异代谢物进行通路富集分析。

3 结果与分析

3.1 兴安白芷不同部位样本基峰色谱图分析

兴安白芷根、茎、叶中的代谢物在正离子模式下具有更高的响应强度和更丰富的碎片信息,且该模式下的总离子流图能更清晰地反映不同部位间的代谢轮廓差异。因此,本研究后续的数据分析主要基于正离子模式展开。将兴安白芷根、茎、叶的总离子流图分别进行重叠比较(图1),发现兴安白芷3个部位样本的色谱峰响应强度及保留时间基本一致,说明方法重现性良好、结果可靠。

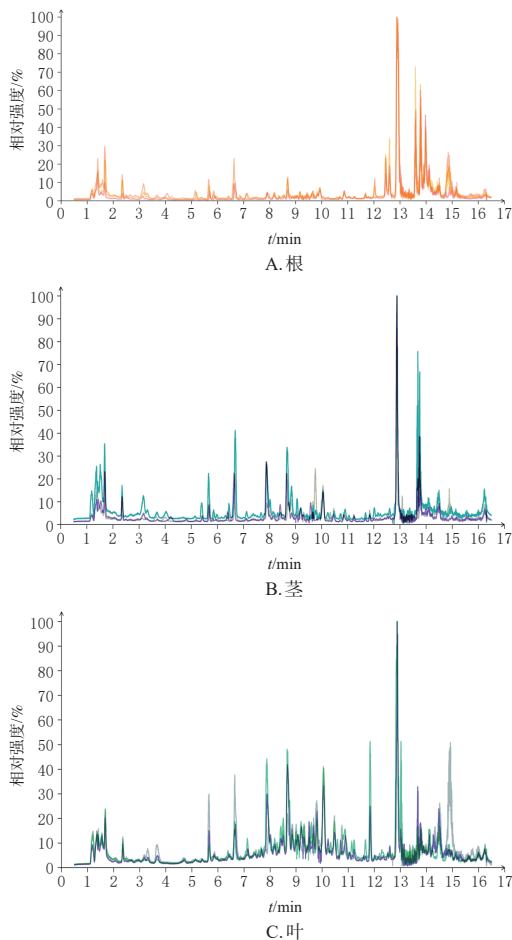


图1 兴安白芷根、茎、叶的基峰色谱图

3.2 兴安白芷不同部位代谢物的多元统计分析

3.2.1 PCA

PCA结果(图2)显示,兴安白芷根、茎、叶3组样本的组内重复点紧密聚集,组间沿PC1(第1主成分)和PC2(第2主成分)方向明显分开,说明3组样本间的代谢物组成及含量具有显著差异。PC1的方差贡献率为37.1%,PC2的方差贡献率为21.3%,二者的累计方差贡献率达58.4%,能够较好地表征原始数据的主要变异信息。

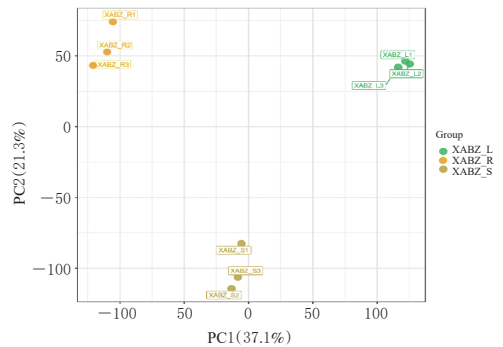


图2 兴安白芷根、茎、叶代谢物的PCA得分图

3.2.2 OPLS-DA

OPLS-DA结果(图3)显示,PC1的方差贡献率为37.0%,PC2的方差贡献率为19.9%。兴安白芷根、茎、叶样品分别分布在置信区间左、中、右侧,组内样品聚集、组间样品分离。该结果提示,兴安白芷3个部位样品区分效果很好,结果可靠。置换检验结果(图4)显示, R^2X (模型对X变量的解释率)=0.569, R^2Y (模型对Y变量的解释率)=1.000, Q^2 (模型预测能力)=0.950 > 0.9,表明该模型的拟合准确度较高。

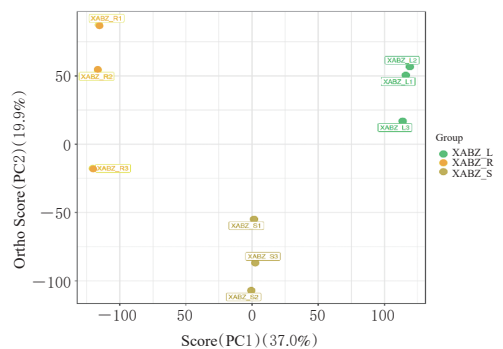


图3 兴安白芷根、茎、叶代谢物的OPLS-DA得分图

3.3 兴安白芷不同部位代谢物鉴定

在兴安白芷根、茎、叶中共鉴定出769种代谢物,归属为17类。其中,脂质类占14.31%、生物碱类占13.91%、氨基酸及其衍生物占13.65%、糖和苷类占11.70%、有机酸类占11.44%、萜类占7.54%、核苷酸及其衍生物占5.46%、黄酮类占5.07%、芳香族化合物占3.90%、香豆素类占3.25%、维生素和辅助因子占2.21%、苯丙素类占2.08%、木脂素类占1.95%、甾体类占1.95%、醌类占0.28%、酚酸类占0.52%、其他类占0.78%。

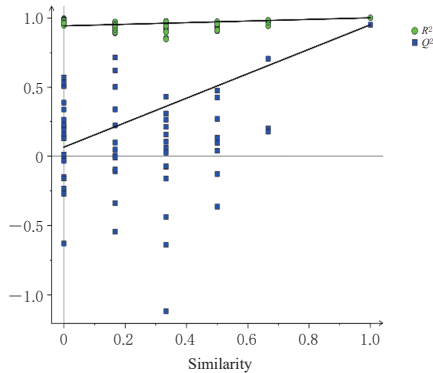


图4 兴安白芷根、茎、叶代谢物的OPLS-DA置换检验图

3.4 兴安白芷不同部位差异代谢物筛选与聚类分析

3.4.1 整体差异代谢物分析

结果(表1)显示,茎与根的差异代谢物共205种(82种上调,123种下调),叶与根的差异代谢物共326种(247种上调,79种下调),叶与茎的差异代谢物共293种(263种上调,30种下调)。3个对比组的差异代谢物类型主要包括氨基酸及其衍生物、生物碱类、糖和苷类、萜类、有机酸类及脂质类等。在茎与根的差异代谢物中,上调的代谢物类型主要为核苷酸及其衍生物、黄酮类、木脂素类、糖和苷类、香豆素类,其余各类代谢物均以下调为主;而叶与根、叶与茎的差异代谢物均以上调为主。整体差异代谢物的聚类分析结果(图5)显示,兴安白芷根与茎聚为一支,叶单独聚为一支。该结果说明,根与茎的代谢物差异相对较小,而叶与根、茎的代谢物差异相对较大。从相对含量来看,氨基酸及其衍生物、维生素和辅助因子在兴安白芷根中相对含量最高;除上述2类代谢物外,绝大多数代谢物在叶中的相对含量均高于根和茎。

表1 兴安白芷根、茎、叶中整体差异代谢物分析结果

代谢物类型	茎 vs. 根			叶 vs. 根			叶 vs. 茎		
	上调	下调	总计	上调	下调	总计	上调	下调	总计
氨基酸及其衍生物	10	20	30	26	16	42	33	4	37
苯丙素类	1	5	6	4	1	5	10	1	11
芳香族化合物	3	5	8	12	6	18	2	0	2
酚酸类	0	1	1	1	1	2	13	1	14
核苷酸及其衍生物	7	5	12	18	2	20	15	2	17
黄酮类	4	3	7	18	2	20	16	2	18
醌类	1	0	1	1	0	1	1	0	1
木脂素类	5	2	7	8	1	9	5	1	6
生物碱类	10	15	25	32	4	36	36	4	40
糖和苷类	13	12	25	32	7	39	36	6	42
萜类	6	12	18	19	9	28	18	2	20
维生素和辅助因子	0	2	2	6	3	9	9	0	9
香豆素类	4	4	8	10	1	11	7	1	8
有机酸类	7	11	18	24	12	36	23	4	27
甾体类	2	5	7	4	3	7	3	1	4
脂质类	9	19	28	30	10	40	34	0	34
其他类	0	2	2	2	1	3	2	1	3
合计	82	123	205	247	79	326	263	30	293

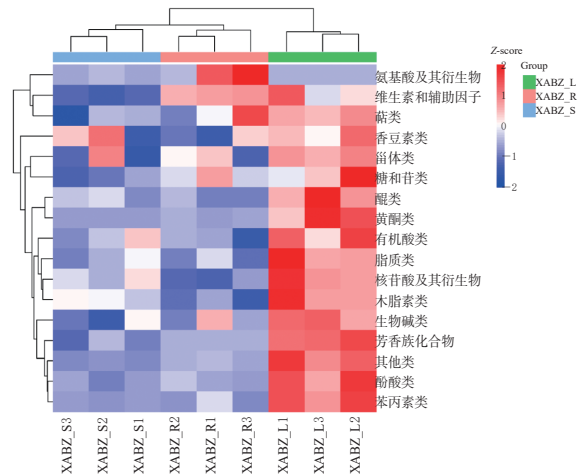


图5 兴安白芷根、茎、叶中整体差异代谢物的聚类热图

3.4.2 香豆素类差异代谢物分析

由于香豆素类化学成分被证实具有较强的抗炎、镇痛、抗氧化、抗肿瘤以及美白活性^[7],为白芷的主要药效物质基础之一。因此,本研究进一步对兴安白芷3个部位中香豆素类差异代谢物进行了分析。结果(表2、图6)显示,在根与茎对比组中共鉴定出8个香豆素类差异代谢物;其中,(R)-白当归素在根中的相对含量显著高于茎。在根与叶对比组中共鉴定出11个香豆素类差异代谢物;其中,5,6,7-三甲氧基香豆素、(R)-白当归素和花椒内酯在根中的相对含量高于叶,其余大部分差异代谢物在根中的相对含量低于叶。在茎与叶对比组中共鉴定出8个香豆素类差异代谢物,其在茎中的相对含量均低于叶。以上结果提示,(R)-氧化前胡素、4-羟基香豆素、4-甲基伞形酮乙酸酯等在叶中的相对含量较高。聚类分析结果(图6)显示,香豆素类差异代谢物聚类结果与总差异代谢物聚类结果基本一致——兴安白芷根与茎聚为一支,叶单独聚为一支。这说明根与茎中香豆素类代谢物的差异相对较小,而叶与根、茎中香豆素类代谢物的差异相对较大。

3.5 差异代谢物的KEGG通路富集分析

根与茎对比组中的205个差异代谢物共富集到198条通路,主要涉及苯丙烷类物质生物合成(biosynthesis of phenylpropanoids)、ABC转运蛋白(ABC transporters)、苯丙素生物合成(phenylpropanoid biosynthesis)等通路。根与叶对比组中的326个差异代谢物共富集到252条通路,主要涉及苯丙烷类物质生物合成、ABC转运蛋白、植物次生代谢物的生物合成(biosynthesis of plant secondary metabolites)、半乳糖代谢(galactose metabolism)等通路。茎与叶对比组中的293个差异代谢物共富集到245条通路,主要涉及ABC转运蛋白、苯丙烷类物质生物合成、氨基酸的生物合成(biosynthesis of amino acids)、半乳糖代谢等通路(差异代谢物的KEGG通路富集结果请扫描本文首页二维码,进入“增强出版”页面查看附图1~附图3)。

表2 兴安白芷根、茎、叶中香豆素类差异代谢物分析结果

对比样品	香豆素类差异代谢物	化学式	保留时间/s	m/z	P	差异倍数	
根 vs. 茎	香豆素	C ₉ H ₆ O ₂	816.20	147.04	7.10×10 ⁻⁴	15.09	
	4-羟基香豆素	C ₉ H ₆ O ₃	575.40	163.04	1.22×10 ⁻²	0.16	
	4-甲基伞形酮乙酸酯	C ₁₃ H ₁₆ O ₄	540.00	219.06	2.63×10 ⁻²	7.04	
	异茴芹内酯	C ₁₃ H ₁₆ O ₃	747.80	247.06	2.80×10 ⁻²	22.88	
	(R)-氧化前胡素	C ₁₆ H ₁₈ O ₃	756.20	287.09	2.58×10 ⁻²	0.05	
	(R)-白当归素	C ₁₇ H ₁₈ O ₇	828.80	317.10	3.22×10 ⁻²	0.25	
	东莨菪内酯	C ₁₆ H ₁₆ O ₄	399.40	191.03	3.10×10 ⁻²	1.51	
	秦皮素	C ₁₆ H ₁₆ O ₅	405.80	207.03	1.87×10 ⁻²	0.75	
	根 vs. 叶	4-羟基香豆素	C ₉ H ₆ O ₃	575.40	163.04	2.92×10 ⁻²	0.23
		7-甲氧基香豆素	C ₁₀ H ₈ O ₃	566.50	177.05	2.32×10 ⁻³	0.10
补骨脂素		C ₁₁ H ₈ O ₃	710.40	187.04	1.03×10 ⁻⁴	0.14	
6-甲氧基蜂蜜菌素		C ₁₁ H ₁₂ O ₄	456.20	209.08	2.57×10 ⁻²	0.05	
花椒内酯		C ₁₄ H ₁₂ O ₃	614.40	229.09	1.48×10 ⁻²	0.25	
5,6,7-三甲氧基香豆素		C ₁₂ H ₁₂ O ₃	672.10	237.07	1.91×10 ⁻⁴	23.75	
(R)-氧化前胡素		C ₁₆ H ₁₈ O ₃	756.20	287.09	5.73×10 ⁻³	0.06	
(R)-白当归素		C ₁₇ H ₁₈ O ₇	828.80	317.10	1.17×10 ⁻³	0.09	
七叶苷		C ₁₅ H ₁₆ O ₄	401.90	341.08	4.17×10 ⁻²	0.00	
东莨菪内酯		C ₁₆ H ₁₆ O ₄	399.40	191.03	9.91×10 ⁻⁵	0.03	
茎 vs. 叶	东莨菪苷	C ₁₆ H ₁₈ O ₆	363.90	354.09	1.93×10 ⁻³	0.43	
	香豆素	C ₉ H ₆ O ₂	816.20	147.04	1.11×10 ⁻³	0.08	
	7-甲氧基香豆素	C ₁₀ H ₈ O ₃	566.50	177.05	1.79×10 ⁻²	0.26	
	佛手柑内酯	C ₁₂ H ₁₀ O ₄	747.00	216.04	4.23×10 ⁻³	0.46	
	异茴芹内酯	C ₁₃ H ₁₆ O ₃	747.80	247.06	5.24×10 ⁻³	0.13	
	(R)-白当归素	C ₁₇ H ₁₈ O ₇	828.80	317.10	3.08×10 ⁻²	0.37	
	东莨菪内酯	C ₁₆ H ₁₆ O ₄	399.40	191.03	5.86×10 ⁻⁵	0.02	
	秦皮素	C ₁₆ H ₁₆ O ₅	405.80	207.03	4.33×10 ⁻²	8.35	
	东莨菪苷	C ₁₆ H ₁₈ O ₆	363.90	354.09	4.75×10 ⁻³	0.27	

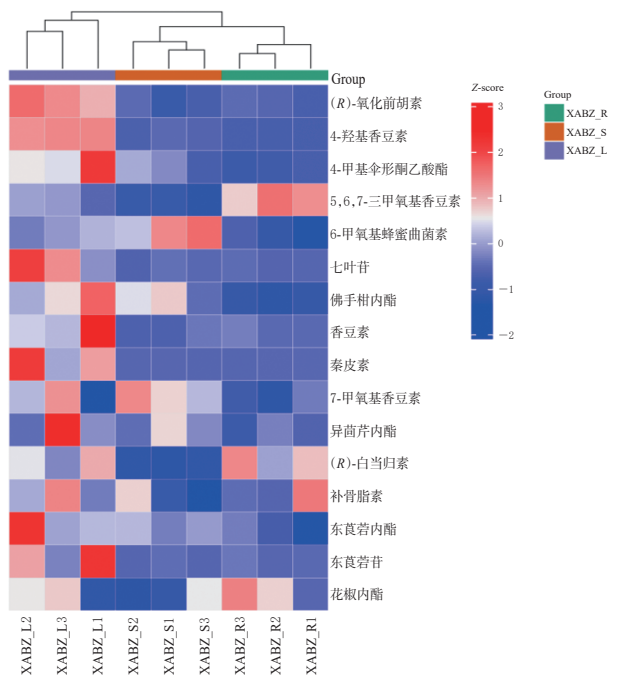


图6 兴安白芷根、茎、叶中香豆素类差异代谢物的聚类热图

4 讨论

4.1 兴安白芷不同部位中次生代谢物的组织分布特点

PCA与OPLS-DA表明,兴安白芷根、茎、叶的代谢物组成存在显著差异,且叶与根、茎的代谢谱差异尤为明显。这一结果与聚类分析中根、茎聚为一支,叶单独

聚为一支的结果相互印证。从整体差异代谢物积累趋势看,除氨基酸及其衍生物和维生素类在根中高表达外,绝大多数类别(如黄酮类、生物碱类、萜类、香豆素类等)的代谢物在叶中的相对含量均最高。这种分布模式可能与兴安白芷生理功能密切相关。根部作为植株营养物质储存与转运的核心器官,其积累的初级代谢产物(如氨基酸等)不仅支撑着根部自身的生长,更为地下与地上部分的物质交换及整体能量供给提供了基础保障,这一特征与多数药用植物根部优先富集糖类、氨基酸等基础代谢物的普遍规律相符^[15]。叶既是光合作用的主要器官,也是植物与环境互作的关键“界面”,其面临的气候波动、病虫害侵扰等生物与非生物胁迫压力更大^[16-17]。作为与外界接触面积最大的器官,叶直接暴露于紫外线、病原菌及植食性昆虫等逆境因子之下,可能启动了更为活跃的次生代谢防御体系,通过高效合成结构多样的次生代谢物来提升环境适应性。已有研究表明,药用植物叶中黄酮、香豆素等类型化合物的积累量与其抗逆能力呈正相关^[18]。

香豆素类成分是白芷药材的关键物质基础^[9]。本研究发现,16种香豆素类差异代谢物在兴安白芷根、茎、叶中的积累量具有明显差异;相比于根和茎,叶中大部分香豆素类差异代谢物均为高表达。有报道显示,栽培白芷叶中也含有丰富的香豆素类化合物^[20-21]。这提示无论是兴安白芷叶还是栽培白芷叶均有重要的开发价值。

KEGG通路富集结果显示,苯丙烷类物质生物合成通路在所有对比组中均被显著富集,该通路是苯丙素类、香豆素类化合物(如香豆素、木脂素等)合成的核心途径^[22]。其中,香豆素类成分是白芷药材抗炎、镇痛的主要物质基础^[7]。本研究发现,兴安白芷不同部位中香豆素类差异代谢物的积累呈现明显的组织特异性:叶中富集了多种香豆素类成分;根部作为传统药用部位,其香豆素类成分的积累却相对较少。ABC转运蛋白通路在所有对比组中亦均被共同富集,这提示不同香豆素类单体或衍生物在叶中合成后,可能通过特定的转运蛋白实现从合成部位(叶)向储存部位(根)的定向运输与区隔化储存,从而介导了香豆素类成分在兴安白芷不同组织间的差异性分布。此外,叶中次生代谢物的高度富集,亦可能是植物应对环境胁迫(如紫外线辐射、病原菌侵染等)的重要防御策略之一^[23]。

4.2 白芷资源的可持续利用

本研究发现兴安白芷叶中富含香豆素类、黄酮类、生物碱类等多种活性次生代谢物,其代谢多样性甚至高于传统药用部位(根),且这种组织分布特点主要受苯丙烷类物质生物合成通路中关键基因的组织特异性表达,以及ABC转运蛋白通路介导的定向运输协同调控。上述结果为兴安白芷的全株综合利用提供了新思路——可考虑将茎、叶作为提取特定活性成分的原料,从而提

高白芷的资源利用效率。此外,兴安白芷作为栽培白芷最近的野生祖先,可将其叶中活跃的次生代谢网络和独特的成分积累特征作为重要的代谢性状遗传资源加以利用。通过比较野生白芷与栽培白芷不同部位的代谢差异,挖掘关键代谢调控基因,为提升白芷品质和抗性提供候选靶标。

4.3 研究局限性

本研究首次采用非靶向代谢组学分析了兴安白芷根、茎、叶的代谢谱,为白芷资源开发提供了基础数据,但本研究仍存在一定的局限性。例如,研究中所用样本仅采自单一野生种群,未来应扩大采样范围,涵盖多地理种群与生长阶段,以明确兴安白芷品质的产地差异及不同发育阶段、不同部位活性物质的积累规律。此外,兴安白芷叶中香豆素类活性成分的药理作用尚待验证,后续可通过活性追踪进一步明确兴安白芷叶中药效物质基础,从而推动地上部分的综合开发利用。

综上所述,本研究采用UPLC-MS/MS非靶向代谢组学技术,从兴安白芷根、茎、叶中共鉴定出769种代谢物;兴安白芷根、茎、叶的代谢物存在较大差异。叶中富含香豆素类活性成分,具有潜在药用开发价值,可作为非药用部位资源化利用的新来源;其合成与转运可能与苯丙烷类生物合成通路及ABC转运蛋白通路的协同作用相关。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 2020年版. 北京:中国医药科技出版社,2020:109.

[2] PAN Z, WATSON M F. Flora of China[M]. Beijing and St. Louis: Science Press and Missouri Botanical Garden Press,2005:169-170.

[3] LIN Y Y, YAO G, HUANG C X, et al. Molecular evidence provides new insights into the evolutionary origin of an ancient traditional Chinese medicine, the domesticated "Baizhi"[J]. Front Plant Sci,2024,15:1388586.

[4] 林颖瑜. 基于群体基因组学的白芷栽培起源与驯化历史研究[D]. 广州:南方医科大学,2025.

[5] 邹菊英,苏维,潘意,等. 白芷化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2023,25(7):2535-2548.

[6] 袁英豪,赖谦,向卓亚,等. 白芷研究现状及发展态势分析[J]. 四川农业科技,2025(9):85-89.

[7] 李冰,宋欢,王露露,等. 白芷的化学成分和药理作用研究进展[J]. 人参研究,2022,34(6):50-52.

[8] 赵爱红,杨秀伟. 兴安白芷脂溶性部位中新的天然产物[J]. 中草药,2014,45(13):1820-1828.

[9] 赵爱红,杨鑫宝,杨秀伟,等. 兴安白芷的挥发油成分分析[J]. 药物分析杂志,2012,32(5):763-768.

[10] 田恩伟,成欣,刘银榕,等. 五类栽培白芷与兴安白芷的挥发油成分及其化学亲缘关系[J]. 南方医科大学学报,

2022,42(3):360-366.

[11] HU Y H, MEI X G, CUI Y Y, et al. Metabolomics provides insight into the chemical characteristics underlying bioactivity differences among various parts of *Atractylodes chinensis* (DC.) Koidz[J]. Int J Mol Sci,2025,26(22):11034.

[12] XIANG Y J, HOU W C, WANG M R, et al. Secondary metabolites and antioxidant activity of different parts from the medicinal and edible *Alpiniae oxyphylla* Miq[J]. J Funct Foods,2025,128:106803.

[13] 金建闻,张嘉旸,任广喜,等. 基于文献计量学的中药材代谢组学研究与应用热点及趋势分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2026,28(1):305-317.

[14] CHONG I G, JUN C H. Performance of some variable selection methods when multicollinearity is present[J]. Chemom Intell Lab Syst,2005,78(1):103-112.

[15] ZHAO S, XIONG F, LI J N, et al. Metabolomic characteristics and anthraquinones accumulation patterns of Rhubarb in different tissues and roots from different developmental stages[J]. Food Biosci,2024,62:105426.

[16] 陆佳欣,王洪刚,王震,等. 不同非生物胁迫对药用植物芍药影响的国内研究进展[J]. 中药材,2022,45(1):248-254.

[17] 平晓燕,杜毅倩,赖仕蓉,等. 植物应对食草动物采食的化学防御策略研究进展[J]. 植物生态学报,2025,49(5):667-680.

[18] 赵晓,谭均,吕卉,等. 川白芷不同部位香豆素含量和合成关键基因差异研究[J]. 甘肃农业大学学报,2026,61(1):142-152.

[19] LI B, ZHANG X, WANG J, et al. Simultaneous characterisation of fifty coumarins from the roots of *Angelica dahurica* by off-line two-dimensional high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionisation tandem mass spectrometry[J]. Phytochem Anal,2014,25(3):229-240.

[20] 倪红霞,王春梅. 白芷总香豆素联合白芷挥发油对大鼠偏头痛的预防作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版),2018,44(3):487-492.

[21] 于定荣,麻印莲,顾雪竹,等. 不同提取方法对白芷中香豆素成分欧前胡素、异欧前胡素的影响及镇痛作用的比较研究[J]. 时珍国医国药,2016,27(10):2405-2407.

[22] ZHAO L Q, ZHANG S X, SHAN C M, et al. De novo transcriptome assembly of *Angelica dahurica* and characterization of coumarin biosynthesis pathway genes[J]. Gene,2021,791:145713.

[23] YAZAKI K. ABC transporters involved in the transport of plant secondary metabolites[J]. FEBS Lett,2006,580(4):1183-1191.

(收稿日期:2026-01-23 修回日期:2026-04-10)

(编辑:林 静)