

## · 基础研究 ·

合欢不同部位的代谢组学分析<sup>△</sup>韦桂丽<sup>1</sup>, 周鹏程<sup>1,2</sup>, 刘寒<sup>1</sup>, 杨晓男<sup>1</sup>, 韦坤华<sup>1,2\*</sup>, 缪剑华<sup>1\*</sup>

1. 广西壮族自治区药用植物园 广西药用资源保护与遗传改良重点实验室/

广西壮族自治区中药资源智慧创制工程研究中心, 广西 南宁 530023;

2. 广西医科大学 药学院, 广西 南宁 530023

**[摘要]** **目的:** 通过代谢组学方法探讨合欢非药用部位的药用价值, 以缓解其资源压力。**方法:** 采用非靶向代谢组学的方法对合欢花及非药用部位合欢叶、茎中的代谢物进行筛选, 结合生物信息学工具对其进行多元统计分析, 分析代谢物之间相关性和不同部位代谢物的差异性。**结果:** 合欢代谢物主要为脂肪酸、萜、糖、氨基酸、亚麻酸、胺、醇和多元醇、黄酮等类化合物, 合欢的茎、叶和花中共有的代谢物主要有萜、黄酮和氨基酸等类成分, 黄酮和黄酮醇生物合成、天门冬氨酸和谷氨酸代谢被认为是形成合欢不同组织差异代谢物的重要富集代谢途径。**结论:** 合欢茎和叶中含有类似合欢花中的代谢物, 茎、叶可能被用来代替合欢花作为药用资源, 为合欢不同部位代谢物的研究和利用生物技术合成次生代谢产物提供参考。

**[关键词]** 合欢; 代谢组学; 差异代谢物

**[中图分类号]** R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2023)07-1575-07

**doi:**10. 13313/j. issn. 1673-4890. 20221109022

**Metabolomics Analysis of Different Parts of *Albizia julibrissin* Durazz.**WEI Gui-li<sup>1</sup>, ZHOU Peng-cheng<sup>1,2</sup>, LIU Han<sup>1</sup>, YANG Xiao-nan<sup>1</sup>, WEI Kun-hua<sup>1,2\*</sup>, MIAO Jian-hua<sup>1\*</sup>

1. Guangxi Key Laboratory of Medicinal Resources Protection and Genetic Improvement/Guangxi Engineering

Research Center of TCM Resource Intelligent Creation, Guangxi Botanical Garden of Medicinal Plants,

Nanning 530023, China;

2. School of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530023, China

**[Abstract]** **Objective:** The medicinal value of non-medicinal parts of *Albizia julibrissin* Durazz. was explored by metabolomics method to relieve its resource pressure. **Methods:** Metabolites of *A. julibrissin* and non-medicinal leaves and stems of *A. julibrissin* were screened by non-targeted metabolomics. Bioinformatics tools were used to conduct a multivariate statistical analysis of the correlation between metabolites and the difference between metabolites in different parts. **Results:** the metabolites of *A. julibrissin* mainly included fatty acids, terpenes, carbohydrates, amino acids, linolenic acids, amines, alcohols, polyols, and flavonoids. The common metabolites in the stems, leaves, and flowers of *A. julibrissin* included terpenes, flavonoids, and amino acids. "Flavonoid and flavonol biosynthesis" and "aspartate and glutamate metabolism" were considered to be important enrichment metabolic pathways for the formation of different metabolites in different parts of *A. julibrissin*. **Conclusion:** The stems and leaves of *A. julibrissin* contain metabolites similar to that of *A. julibrissin*, which may also be used as medicinal resources instead of *A. julibrissin*. This study provides a theoretical basis for the study of metabolites in different parts of *A. julibrissin* and the use of biotechnology to synthesize secondary metabolites.

**[Keywords]** *Albizia julibrissin* Durazz.; metabonomics; differential metabolites

<sup>△</sup> **[基金项目]** 广西创新驱动发展专项 (桂科AA18242040); 广西科技计划项目 (桂科AD22080012); 中央引导地方科技发展专项 (桂科ZY20198018); 对发展中国家科技援助项目 (KY201904001); 广西中医药重点学科建设 (GZXK-20-67)

<sup>\*</sup> **[通信作者]** 缪剑华, 研究员, 研究方向: 药用植物保育学原理与技术; Tel: 0771-2443020, E-mail: mjh1962@vip.163.com  
韦坤华, 研究员, 研究方向: 药用植物资源保护与开发; E-mail: divinekh@163.com

合欢花为豆科植物合欢 *Albizia julibrissin* Durazz. 的干燥花序或花蕾,其味甘,性平,归心、肝经,用于解郁安神、心神不安、忧郁失眠<sup>[1]</sup>。现代药理研究显示,合欢花具有抑菌、保肝、镇静催眠、抗抑郁、清除自由基等药理作用<sup>[2-3]</sup>,在临床上被广泛用于治疗抑郁症、肥胖,改善失眠和抗菌<sup>[4]</sup>。全球目前有超过4亿人患抑郁症,据推测,抑郁症将与艾滋病、癌症并列为三大健康“杀手”,中国的抑郁症患者数已接近1亿,并且患病人数还在不断增长<sup>[5]</sup>。目前治疗抑郁症的首选主要是化学药品,但通常存在一定的不良反应,采用中药进行治疗虽然治疗周期较长,但是可以有效减少不良反应,是替代化学药品治疗的一种有效途径。合欢花是治疗抑郁症中使用较多的中药材<sup>[6]</sup>,其主要含有黄酮、挥发油、甾体、三萜皂苷、多酚、多糖和鞣质等类成分<sup>[7]</sup>。研究发现,合欢花中存在的具有抗抑郁作用的化合物主要是黄酮类化合物<sup>[8]</sup>,如槲皮苷、槲皮素、异槲皮苷、芦丁、山柰酚和异鼠李素等<sup>[9]</sup>,其中槲皮苷为主要化学成分,可用于鉴定合欢药材的真伪<sup>[10]</sup>。合欢花中黄酮类化合物含量最高,其次是挥发油类化合物,因此对合欢花化学成分的研究也主要集中在黄酮类化合物上<sup>[11]</sup>。合欢不同部位中槲皮苷含量有很大的差异,不同地区的合欢花中槲皮苷含量也有差异<sup>[12]</sup>,随着对合欢药材的需求量增大,从合欢的其他非药用部位发现有效成分,提高合欢利用程度可缓解合欢药材产业所受到的资源限制压力。

随着液相色谱-质谱法(LC-MS)的发展,代谢组学已成为生物代谢物化学分析的重要技术<sup>[13]</sup>。非靶向代谢组学可以同时检测成百上千个代谢物,具有高通量的特点,可以发现新的代谢产物或筛选样品<sup>[14]</sup>。在西藏盐生草不同部位差异代谢物的比较中共鉴定出2152个代谢物,不同部位的代谢物分离清晰,超过50%的代谢物在不同部位中表现出显著的差异<sup>[15]</sup>。基于药用植物代谢组学生物学数据采集、挖掘和分析,解析药用植物活性成分生物合成途径及调控机制,有利于为药用植物的研究和充分利用提供参考<sup>[16]</sup>。本研究采用非靶向代谢组学方法对合欢花及非药用部位合欢叶、茎中的代谢物进行筛选,结合生物信息学工具对其进行多元统计分析,考察代谢物之间的相关性和不同部位代谢物的差异性,并进行了主要代谢途径分析,综合探讨非药用部位

是否存在有待研究开发利用的药用价值。

## 1 材料

### 1.1 样品

样品采自陕西省眉县太白山红河谷森林公园(E107°47'37.10", N34°00'58.75"),经广西壮族自治区药用植物园韦筱媚高级工程师鉴定为豆科植物合欢 *Albizia julibrissin* Durazz.。将合欢的叶、茎和花用剪刀剪开分别分成3份,并立即在液氮中冷冻。所有植物材料首先用液氮预处理,然后保存于-80℃超低温冰箱直至提取。

### 1.2 仪器

H2050-R型冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司);QL-866型混匀仪(Vortex Mixer公司);SCIENTZ-48型组织研磨仪(宁波新芝生物科技股份有限公司);0.22 μm PTFE滤膜(津腾实验设备有限公司);Vanquish型液相色谱仪、QE-HF-X型质谱仪(美国Thermo Fisher Scientific公司)。

### 1.3 试剂

甲醇(色谱纯,批号:67-56-1,纯度≥99.9%)、乙腈(色谱纯,批号:75-05-8,纯度≥99.9%)均购于美国Thermo公司;甲酸铵(色谱纯,批号:540-69-2,纯度≥99.9%)购于美国Sigma公司;其余试剂均为分析纯;水为超纯水。

## 2 方法

### 2.1 样品提取

取全部样本分别置于2 mL离心管中,加入2颗钢珠,放入组织研磨仪中,50 Hz研磨60 s,将样本匀浆处理;精确称量匀浆后取样本200 mg(±1%)于2 mL离心管中,加入甲醇0.6 mL(含内标),涡旋振荡30 s;加入2颗钢珠,放入组织研磨仪中,50 Hz研磨60 s;12 000 r·min<sup>-1</sup>、4℃离心10 min(离心半径为24 cm),取上清液过0.22 μm滤膜,滤液加入到检测瓶中进行LC-MS检测。

### 2.2 测序

**2.2.1 色谱质谱条件** 采用ACQUITY UPLC® HSS T3色谱柱(150 mm×2.1 mm, 1.8 μm),自动进样器温度设为8℃,流速为0.25 mL·min<sup>-1</sup>,柱温为40℃,进样体积为2 μL。流动相:负离子模式

为  $5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  甲酸铵水溶液 (A) - 乙腈 (B), 正离子模式为 0.1% 甲酸水溶液 (C) - 0.1% 甲酸乙腈溶液 (D)。梯度洗脱, 负离子模式为 0~1 min, 2%B; 1.0~9.0 min, 2%~50%B; 9.0~12.0 min, 50%~98%B; 12.0~13.5 min, 98%B; 13.5~14.0 min, 98%~2%B; 14.0~17.0 min, 2%B。正离子模式为 0~1.0 min, 2%D; 1.0~9.0 min, 2%~50%D; 9.0~12.0 min, 50%~98%D; 12.0~13.5 min, 98%D; 13.5~14.0 min, 98%~2%D; 14.0~20.0 min, 2%D。

电喷雾离子源 (ESI), 正、负离子电离模式, 正离子喷雾电压为 3.50 kV, 负离子喷雾电压为 2.50 kV, 鞘气流速为 30 arb, 辅助气流速为 10 arb。毛细管温度为  $325\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 以分辨率 60 000 进行全扫描, 扫描范围  $m/z$  81~1000, 并采用高能诱导裂解 (HCD) 进行二级裂解, 碰撞能量为 30 eV, 同时采用动态排除去除无必要的 MS/MS 信息。

**2.2.2 质量控制 (QC)** QC 样本由样品提取物混合制备而成, 用于分析样本在相同的处理方法下的重复性。

**2.2.3 数据分析** 将获得的原始 LC-MS 数据通过 ProteoWizard v3.0.8789 软件转换为 .mzXML 格式文件。随后通过 XCMS ([www.bioconductor.org](http://www.bioconductor.org)) 处理峰识别、峰过滤和峰对齐。XCMS 的默认设置有以下更改: bw=5, ppm=15, peakwidth=c(5, 30), mzwid=0.015, mzdif=0.01, method="centWave"。导出数据至 Excel 进行后续分析。为使不同量级的数据能够进行比较, 对数据进行峰面积的总峰归一化。预处理结果生成包含保留时间 ( $t_R$ )、质荷比 ( $m/z$ ) 和峰强度的数据矩阵。再利用 R v3.3.2 ropls 包对数据进行主成分分析 (PCA)、偏最小二乘法-判别分析 (PLS-DA)、正交偏最小二乘法-判别分析 (OPLS-DA), 选取  $P\leq 0.05$  且变量重要性投影 (VIP) 值  $\geq 1$ , One-way ANOVA  $P\leq 0.05$  且 VIP 值  $\geq 1$  的代谢物为差异代谢物。确认代谢物精确相对分子质量 (误差  $<3.0\times 10^{-5}$ ) 后, 根据 MS/MS 模式所得碎片信息在苏州帕诺米克生物医药科技有限公司自建标准品数据库和代谢物信息公共数据库 MoNA (<https://mona.fiehnlab.ucdavis.edu/>) 进一步匹配注释获得代谢物准确信息。利用京都基因与基因组百科全书 (KEGG, [www.kegg.jp](http://www.kegg.jp)) 数据库对鉴定到的差异代谢物进行富集分析。

### 3 结果与分析

#### 3.1 样本 QC

首先对样品进行 QC, 对样本质谱检测分析的典型样本基峰色谱图 (BPC) 进行重叠展示分析, 结果如图 1、图 2 所示, 重复样本中不同物质的离子强度峰值重叠性好, 表明样品的提取和检测是稳定的, 检测结果可靠。

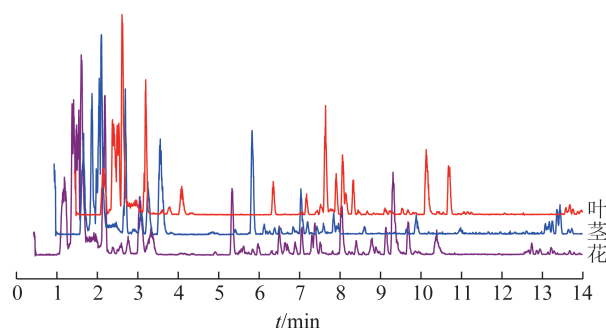


图1 合欢典型样本基峰色谱图(正离子模式)

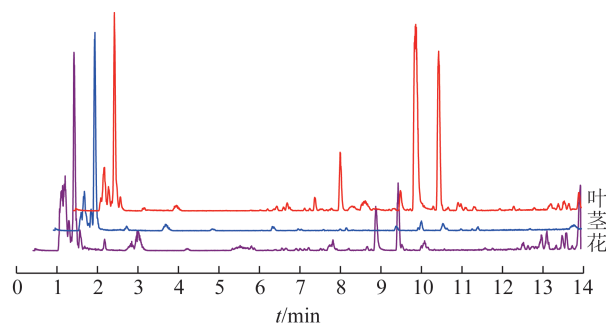
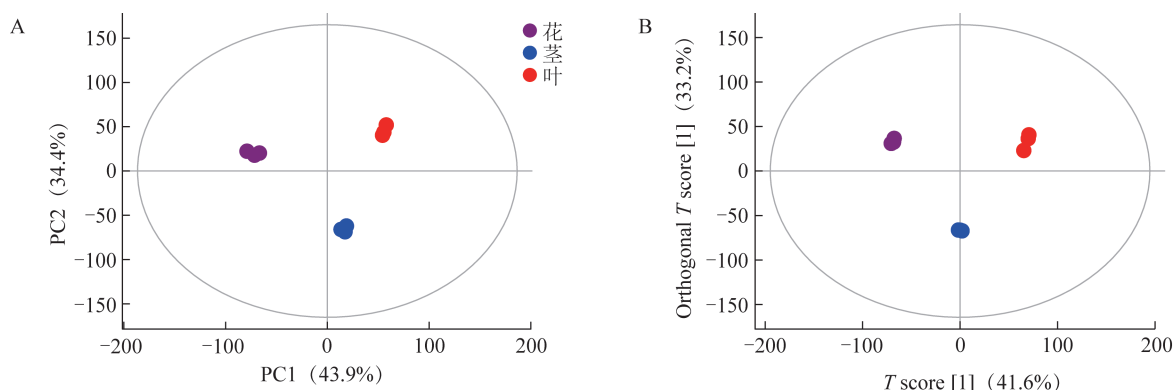


图2 合欢典型样本基峰色谱图(负离子模式)

#### 3.2 多元统计分析

如图 3 所示, 在正离子模式下, 第一主成分 (PC1) 的方差贡献率为 43.9%, PC2 的方差贡献率为 34.4%, 两者的累积方差贡献率为 78.3%。在负离子模式下, PC1 的方差贡献率为 50.2%, PC2 的方差贡献率为 24.6%, 两者的累积方差贡献率为 74.8%。结果表明, 合欢不同部位各代谢组分表现出良好的分离度, 检测样本均在各组 95% 置信区间内, 实验重复性良好, 结果可靠, 从整体上可以反映出合欢不同部位的代谢物的不同。

由于 PCA 无监督分析不能忽略组内误差、消除与研究目的无关的随机误差, 不利于发现组间差异和差异化合物, 故采用 PLS-DA 和 OPLS-DA 的有监督模式识别方法, 进一步探究合欢不同部位的代谢



注：A. 正离子模式；B. 负离子模式；图4~图6同。

图3 合欢不同部位代谢物的PCA

物。PLS-DA可分析不同组之间的显著差异和各组数据的良好重复性，置换检验用于评估模型的统计显著性。如图4所示，PLS-DA模型经预测主成分和正交成分拟合后，在正离子模式下，78.3% [自变量的可解释率 ( $R^2X$ )] 的变量可用于解释合欢叶、茎、花之间99.6% [因变量的可解释率 ( $R^2Y$ )] 的差别，并经过交叉有效验证后的平均模型预测能力 ( $Q^2$ ) 为98.5%；在负离子模式下，74.8% ( $R^2X$ ) 的变量可用于解释合欢叶、茎、花之间99.7% ( $R^2Y$ ) 的差别，并经过交叉有效验证后的平均预测能力为98.1% ( $Q^2$ )，合欢花、茎、叶完全分离开，说明PLS-DA可以很好地区分样品。

在PLS-DA建模过程中通常存在过拟合，所有  $R^2$  点从左到右均低于原始的  $R^2$  点，所有  $Q^2$  点均低于原始的  $Q^2$  点。合欢不同部位的代谢物在正离子模式下符合  $R^2=0.60$ 、 $Q^2=-1.07$  (图5A)；在负离子模式下符合  $R^2=0.62$ 、 $Q^2=-0.76$  (图5B)。由此验证模型随机排列产生的  $R^2$ 、 $Q^2$  小于原始模型，表明建立模型有效。

为了在不降低模型预测能力的前提下有效减少

模型的复杂性和增强模型的解释能力，从而最大程度地查看组间差异，将OPLS-DA应用于不同的比较组，以识别合欢不同部位的代谢物。如图6所示，在正离子模式下，77.7% ( $R^2X$ ) 的变量可用于解释合欢叶、茎、花之间99.7% ( $R^2Y$ ) 的差别，经过交叉有效验证后的平均预测能力为98.1% ( $Q^2$ )；在负离子模式下，74.8% ( $R^2X$ ) 的变量可用于解释合欢叶、茎、花之间99.9% ( $R^2Y$ ) 的差别，经过交叉有效验证后的平均预测能力为97.1% ( $Q^2$ )，表明合欢茎、叶和合欢花之间的差异显著。综合多元统计分析的结果表明，合欢不同部位的代谢物存在显著差异。

### 3.3 差异代谢物筛选分析

基于OPLS-DA结果对不同组织间的差异代谢物进行筛选，正离子模式下观察到合欢茎和叶中筛选到1930个差异代谢物，其中913个上调，1017个下调；合欢花和叶中筛选到2216个差异代谢物，其中1558个上调，658个下调，合欢花和茎中筛选到2057个差异代谢物，其中1598个上调，469个下调。

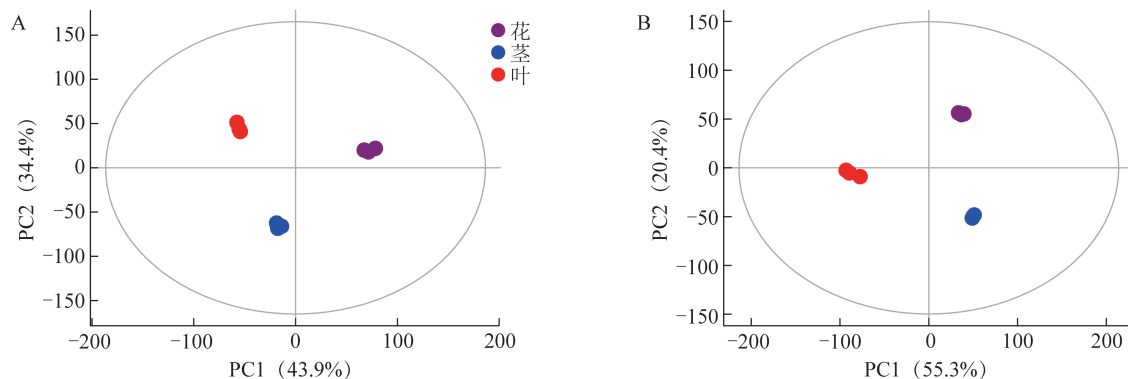


图4 合欢不同部位代谢物的PLS-DA

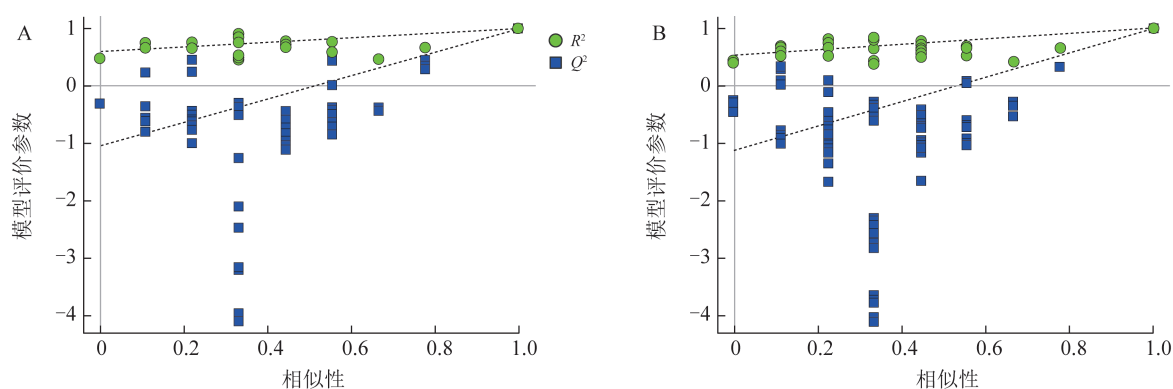


图5 合欢不同部位代谢物的PLS-DA置换检验

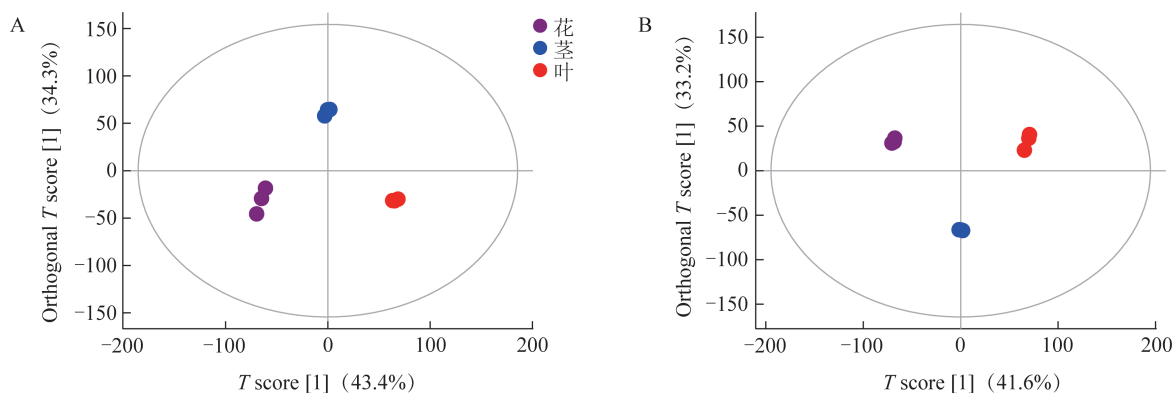


图6 合欢不同部位代谢物的OPLS-DA

负离子模式下观察到合欢花和叶中筛选到1303个差异代谢物，其中633个上调，670个下调；合欢茎和叶中筛选到1218个差异代谢物，其中437个上调，781个下调；合欢花和茎中筛选到1438个差异代谢物，其中969个上调，469个下调。由此可知，合欢不同部位的代谢物组成非常丰富。

在此基础上，对合欢所有样本的代谢物进行全鉴定，共鉴定出490个代谢物，主要包括脂肪酸、萜、糖、氨基酸、亚麻酸、胺、醇和多元醇、黄酮等类化合物。进一步对合欢花和茎、花和叶、茎和叶不同组别的差异代谢物比对分析发现，合欢花、茎和叶中均含有丰富的黄酮类化合物、挥发油，以及相似的化学成分。

### 3.4 差异代谢物相关性分析

差异代谢物关联分析的目的是研究代谢物之间变化趋势的一致性，通过计算所有代谢物两两之间的皮尔森相关系数或斯皮尔曼等级相关系数分析各个代谢物间的相关性。代谢物相关性往往揭示了代谢物之间变化的协同性：与某类代谢物变化趋势相同，则为正相关；与某类代谢物变化趋势相反，则

为负相关。合欢中的主要成分为黄酮类和挥发油类物质，合欢花中黄酮类物质是可以显著改善抑郁症的次生代谢产物<sup>[17]</sup>。合欢中的主要黄酮类成分有槲皮素、异鼠李亭、山柰酚、木犀草素<sup>[18]</sup>。差异代谢物的相关性热图显示，在合欢茎、叶和花之间山柰酚-3-葡萄糖苷与大多数化合物呈正相关，仅与叶酸、反式肉桂酸、艾草脑呈负相关；木犀草素-7-半乳糖苷与大多数化合物呈正相关，与腺嘌呤、胸腺嘧啶、*L*-天冬酰胺等20种有机酸和核苷酸呈负相关；山柰酚与紫苏醇、根皮素、樟脑、香豆酸、安息香酸盐、*(S)*-脱落酸、3-脱氢鞘氨酸、表儿茶素、阿魏酸、叶酸、草蒿脑等差异代谢物之间呈负相关，与其他差异代谢物呈正相关；杨梅苷与精氨酸、组氨酸、赖氨酸、鸟嘌呤、胸腺嘧啶等22种氨基酸和核苷酸呈负相关，与其他差异代谢物呈正相关；槲皮素-3'-葡萄糖苷与3,4-二羟基苯甲醛、4-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖基-4-羟基肉桂酸、3-没食子酸儿茶素、柚苷配基、根皮素、樟脑、表儿茶素、牛蒡酸、阿福豆灵呈正相关，仅与左旋天冬酰胺呈负相关；异鼠李亭仅与草蒿脑呈负相关；木犀草素与邻苯二甲酸、天

门冬氨酸、赖氨酸、胸腺嘧啶等17种化合物与其他的差异代谢物呈负相关；槲皮素与邻苯二甲酸、天门冬氨酸、赖氨酸、胸腺嘧啶等21种化合物呈负相关，与其他差异代谢物呈正相关；表没食子儿茶素与邻苯二甲酸、天门冬氨酸、赖氨酸、胸腺嘧啶等19种化合物与其他的差异代谢物呈负相关；儿茶素与根皮素、柚苷配基、表儿茶素、阿福豆灵等差异代谢物均呈现正相关；儿茶酚仅与天门冬氨酸、赖氨酸呈负相关；表儿茶酸与根皮素、柚苷配基呈正相关；柚皮素仅与根皮素呈正相关。在合欢花和叶中，山柰酚-3-葡萄糖苷与(S)-脱落酸、槲皮苷、阿魏酸、叶酸、葡萄糖酸、儿茶素、草蒿脑、安息香酸盐、樟脑、柚苷配基、根皮素、表儿茶素等35种差异代谢物呈负相关；山柰酚与槲皮苷、儿茶素、葡萄糖酸、叶酸、草蒿脑、香豆酸、安息香酸盐、阿魏酸、3,4-二羟基苯甲醛、4-O- $\beta$ -D-葡萄糖基-4-羟基肉桂酸、3-没食子酸儿茶素、牛蒡酸、根皮素、柚苷配基等25种差异代谢物呈负相关，与其他差异代谢物呈正相关；异鼠李亭与槲皮苷、槲皮素-3-O-葡萄糖苷、阿魏酸、樟脑、儿茶素、草蒿脑、安息香酸盐、(S)-脱落酸、根皮素、柚苷配基和表儿茶素等24种差异代谢物呈负相关；木犀草素与异鼠李亭、组氨酸、哌啶、赖氨酸、胸腺嘧啶、积雪草酸、甜菜碱、黄芪苷、邻苯二甲酸、天门冬氨酸、柠檬酸、氧化苦参碱等50个差异代谢物呈负相关；槲皮素也与异鼠李亭、组氨酸、哌啶、赖氨酸、胸腺嘧啶、积雪草酸、甜菜碱、黄芪苷、邻苯二甲酸、天门冬氨酸、柠檬酸、氧化苦参碱等54种差异代谢物呈现负相关。在合欢花和茎组中，山柰酚-3-葡萄糖苷与谷酰胺、天门冬氨酸、赖氨酸、黄嘌呤等45种差异代谢物呈负相关。异鼠李亭与吡哆醇、紫杉醇、次黄嘌呤、草蒿脑、肉桂酸甲酯、L-丝氨酸、左旋天冬酰胺等差异代谢物呈负相关，与其他差异代谢物呈正相关；木犀草素与谷酰胺、天门冬氨酸、赖氨酸、黄嘌呤等46种差异代谢物呈负相关。在合欢茎和叶中，山柰酚-3-葡萄糖苷与草蒿脑、阿魏酸、儿茶素、槲皮苷、安息香酸盐、(-)-茉莉酸、叶酸、槲皮素-3-O-葡萄糖苷/牛蒡酸、阿福豆灵、槲皮素、(S)-脱落酸、表儿茶素、没食子酸、柚苷配基、根皮素、毛地黄黄酮、异鼠李亭、甜菜碱、(-)-儿茶素等62种差异代谢物呈负相关；5,7-二羟基黄酮与(S)-脱落酸、槲皮苷、(-)-茉莉酸、槲皮素、安息香

盐、异鼠李亭、阿福豆灵、柚苷配基、表儿茶素、根皮素、叶酸等27种化合物呈负相关；异鼠李亭仅与根皮素、柚苷配基呈正相关；木犀草素与谷酰胺、天门冬氨酸、赖氨酸、黄嘌呤等48种差异代谢物呈负相关。由此可见，合欢茎、叶和花中的大多数差异代谢物呈现相同的变化趋势。

### 3.5 KEGG注释和代谢通路分析

利用KEGG数据库对3组合欢不同部位的差异代谢物进行注释，对注释完的结果进行通路富集分析，获得差异代谢物富集较多的通路。合欢茎、叶和花的差异代谢物主要注释和富集在氨基酰-tRNA生物合成，氨基氨基酸代谢，嘧啶代谢，精氨酸生物合成，黄酮和黄酮醇生物合成和丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路。合欢花、叶的差异代谢物主要注释和富集在氨基酰-tRNA生物合成代谢，嘧啶代谢，精氨酸生物合成，黄酮和黄酮醇生物合成通路，丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路；合欢茎、叶的差异代谢物主要注释和富集在鞘脂代谢代谢，植物激素信号转运，氨基氨基酸代谢，黄酮和黄酮醇生物合成，丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路；合欢花、茎的差异代谢物主要注释和富集在氨基酰-tRNA生物合成代谢，嘧啶代谢，甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢，氨基氨基酸代谢，丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路。合欢花、叶和茎、合欢花和叶、合欢叶和茎、合欢花和茎4种不同比较组都显示黄酮和黄酮醇生物合成通路是差异代谢物中的重要富集代谢通路，丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路也是主要代谢通路；此外，KEGG注释和代谢途径分析与合欢不同部位差异代谢物的结果一致。

## 4 讨论与结论

代谢组学应用的高灵敏度、高通量检测技术可同时对大量代谢物进行定性定量分析，较为全面地研究植物不同时期或者不同部位代谢物种类与含量变化，并进一步通过这些变化来推测相应的代谢途径和代谢网络<sup>[19]</sup>。本研究采用比较大规模植物非靶向代谢组学方法，用于评估来自合欢不同部位的代谢物，共鉴定出490个代谢物，主要包括脂肪酸、萜、糖、氨基酸、亚麻酸、胺、醇和多元醇及黄酮等类化合物，其中合欢中的黄酮类化合物如槲皮素、芦丁、异鼠李素等可通过促进单胺能神经递质的合成释放、环磷酸腺苷(cAMP)信号传导及神经活性

配体-受体相互作用途径发挥抗抑郁作用<sup>[20]</sup>。合欢中的黄酮类化合物起到抗焦虑<sup>[21]</sup>、抗氧化自由基<sup>[22]</sup>、抗肥胖<sup>[23]</sup>、镇静催眠<sup>[24]</sup>、保护肝脏<sup>[25]</sup>及抑菌<sup>[26]</sup>作用,对于维护人体健康至关重要。本研究结果表明,合欢的花、茎和叶中都含有多种黄酮类、挥发油和有机酸类代谢物,合欢叶、茎中含有大量与合欢花中相同的黄酮类成分,推测3个部位具有相似的生物活性,可能存在相似的药理作用,可考虑替代或互补利用;同时精氨酸代谢、嘧啶代谢、苯丙氨酸代谢和丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢的代谢途径对合欢不同代谢物的合成也很重要,为合欢不同部位代谢物的研究和利用生物技术合成次生代谢产物提供理论依据。

### 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,2020:150.
- [2] 潘蓉. 合欢药用简史研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2014.
- [3] 单国存,石磊虹. 合欢花与南蛇藤果实水煎剂镇静、催眠作用的比较[J]. 中药材,1989,12(5):36-37.
- [4] 李冉,田介峰,罗学军,等. 合欢花的化学成分及其药理作用的研究进展[J]. 天津药学,2022,34(2):66-71.
- [5] 李一冰. 健康时报网抑郁症报道研究(2008—2018)[D]. 保定:河北大学,2019.
- [6] 武佰玲,刘萍. 中草药抗抑郁作用的研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析,2011,11(7):581-585.
- [7] 施学丽,郭超峰. 合欢花的研究进展[J]. 中国民族医药杂志,2012,18(12):30-32.
- [8] 郭超峰,夏猛,银胜高,等. 合欢花总黄酮的抗抑郁作用及其机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(13):225-228.
- [9] 王萌,郭伟英. HPLC法同时测定合欢花中3种黄酮类成分[J]. 中成药,2013,35(9):1947-1950.
- [10] KANG T H, JEONG S J, KIM N Y, et al. Sedative activity of two flavonol glycosides isolated from the flowers of *Albizia julibrissin* Durazz [J]. J Ethnopharmacol, 2000, 71(1/2):321-323.
- [11] 田硕,苗明三. 合欢花现代研究分析[J]. 中医学报, 2014, 29(6):859-861.
- [12] 宋亚丽,李作平. 反相高效液相色谱法测定合欢不同部位中槲皮苷的含量[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(7): 1139-1140.
- [13] TRETHEWEY R N, KROTZKY A J, WILLMITZERT L. Metabolic profiling: A Rosetta stone for genomics? [J]. Curr Opin Plant Biol, 1999, 2(2):83-85.
- [14] 黄璐琦,袁媛,袁庆军,等. 中药分子鉴定发展中的若干问题探讨[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(19):3663-3667.
- [15] WANG J C, YANG K, YAO L R, et al. Metabolomics analyses provide insights into nutritional value and abiotic stress tolerance in halophyte halogeton glomeratus [J]. Front Plant Sci, 2021, 12:703255.
- [16] 秦双双,韦坤华,胡营,等. 药用植物4.0研究进展与展望[J]. 中国现代中药, 2023, 25(7):1383-1395.
- [17] 施学丽,张琢,银胜高,等. 合欢花总黄酮对抑郁模型大鼠学习记忆能力的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5):61-64.
- [18] 张敏. 中药黄酮成分抗抑郁治疗作用研究进展[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2015, 16(5):617-620.
- [19] 淡墨,高先富,谢国祥,等. 代谢组学在植物代谢研究中的应用[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(22):2337-2341.
- [20] XIONG W C, WU H Z, XIONG Y Y, et al. Network pharmacology-based research of active components of *Albizia* flos and mechanisms of its antidepressant effect [J]. Curr Med Sci, 2020, 40(1):123-129.
- [21] 刘倩佟,刘洁,郭建友,等. 合欢花总黄酮抗焦虑作用研究[J]. 现代中药研究与实践, 2015, 29(2):33-35.
- [22] 袁建梅,郭伟云,汪应灵. 合欢花中总黄酮的提取工艺及对羟自由基清除作用的研究[J]. 中国食品添加剂, 2012(1):87-91.
- [23] YAHAGI T, DAIKONYA A, KITANAKA S. Flavonol acylglycosides from flower of *Albizia julibrissin* and their inhibitory effects on lipid accumulation in 3T3-L1 cells [J]. Chem Pharm Bull, 2012, 60(1):129-136.
- [24] 嵇扬,王文俊,刘文尧. 合欢花正丁醇提取物对小鼠睡眠时间的影响及其急性毒性实验[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(2):242-244.
- [25] 熊唯琛. 合欢花减轻对乙酰氨基酚诱导的急性肝损伤的有效成分及其作用机制研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2020.
- [26] 王一卓,罗慧,赵士贤. 合欢花挥发油化学成分及提取液抑菌作用研究[J]. 湖北农业科学, 2012, 51(6): 1245-1247.

(收稿日期: 2022-11-09 编辑: 田苗)