

非靶向代谢组学分析彝族发酵药酒中 非挥发性物质的变化

朱子冬¹, 李毅虹¹, 李宗昂¹, 颜瑾¹, 魏琴², 田婧^{1*}, 梁寒峭^{1*}, 李守黔³

(1. 北京城市学院生物医学学部, 北京 100094) (2. 宜宾学院香料植物资源开发与利用四川省高校
重点实验, 四川宜宾 644000) (3. 贵州省金黔果生物科技有限责任公司, 贵州毕节 551700)

摘要: 为了研究以贵州野生刺梨、余甘子、柠檬、天麻、人参和黑蜂蜜为主要原料的彝族传统发酵酒发酵后的非挥发性物质的变化。采用恒定 (10 ± 0.5) °C 低温避光条件下的固态自然发酵技术, 利用非靶向代谢组学技术, 针对彝族传统发酵酒在发酵前后所蕴含的非挥发性物质展开了全面且深入的差异性比较。结果显示发酵前后药酒中共存在 17 类 208 种差异代谢产物 (VIP>1 且 $P<0.05$), 这些物质涵盖了 69 种酚类 (47 种黄酮类化合物)、31 种生物碱、18 种萜类、以及 13 种核苷酸及其衍生物, 其中酚类化合物的占比最高, 达 33.18% (黄酮类化合物占 22.60%), 生物碱为 14.90%, 萜类为 8.65%, 核苷酸及其衍生物为 6.25%。进一步经由 KEGG 代谢通路分析, 明确了 19 条具有显著差异的代谢通路, 这些通路总共涵盖 12 种关键的差异代谢物。明显提升了黄酮类化合物、生物碱以及酚类物质的含量, 从而提升了药酒的感官品质和营养价值。该研究为深入探究彝族传统发酵酒在发酵过程中物质变化及其代谢机理提供了一定的数据支撑和理论依据。

关键词: 彝族发酵药酒; 固态发酵; 非靶向代谢; 代谢通路

文章编号: 1673-9078(2025)10-204-210

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.10.1087

Non-targeted Metabolomics Analysis of Changes in Non-volatile Substances in Yi Fermented Wine

ZHU Zidong¹, LI Yihong¹, LI Zongang¹, YAN Jin¹, WEI Qin², TIAN Jing^{1*}, LIANG Hanqiao^{1*}, LI Shouqian³

(1. Department of Biomedicine, Beijing City University, Beijing 100094, China) (2. Key Lab of Aromatic Plant Resources
Exploitation and Utilization in Sichuan Higher Education at Yibin University, Yibin 644000, China)
(3. Guizhou Jinqianguo Biotechnology Co. Ltd., Bijie 551700, China)

Abstract: Changes in non-volatile substances in traditional Yi ethnic fermented medicinal liquor, made from wild *Rosa roxburghii*, *Phyllanthus emblica*, lemon, *Gastrodia ginseng*, and black honey as the main raw materials, were examined. Solid-state natural fermentation technique was employed under constant low temperature (10 ± 0.5 °C) in dark. Non-targeted metabolomics was used for detailed differential analysis of non-volatile substances in traditional Yi ethnic fermented medicinal liquor before and after fermentation. A total of 208 differential metabolites from 17 categories were found in the medicinal liquor before

引文格式:

朱子冬, 李毅虹, 李宗昂, 等. 非靶向代谢组学分析彝族发酵药酒中非挥发性物质的变化[J]. 现代食品科技, 2025, 41(10): 204-210.

ZHU Zidong, LI Yihong, LI Zongang, et al. Non-targeted metabolomics analysis of changes in non-volatile substances in Yi fermented wine [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(10): 204-210.

收稿日期: 2024-07-26; 修回日期: 2024-10-22; 接受日期: 2024-10-22

基金项目: 贵州省科技计划项目 (黔科合支撑[2021]一般 117; 黔科合成果[2022]一般 014; 黔科合成果 (2025) 一般 038); 香料植物资源开发与利用四川省高校重点实验室开放基金项目 (23XLZ02)

作者简介: 朱子冬 (1996-), 男, 硕士研究生, 助理实验师, 研究方向: 中药代谢成分研究, E-mail: yaoxue2016@yeah.net

通讯作者: 田婧 (1985-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 中药成分检测, E-mail: tianjing850919@163.com; 共同通讯作者: 梁寒峭 (1986-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 药食同源活性成分研究, E-mail: 13691241519@163.com

and after fermentation (variable importance in projection >1 and $P<0.05$), which included 69 phenols (47 flavonoids), 31 alkaloids, 18 terpenes, and 13 nucleotides and their derivatives. Among them, phenols accounted for the largest proportion at 33.18% (22.60% flavonoids), followed by alkaloids (14.90%), terpenes (8.65%), and nucleotides and their derivatives (6.25%). Further analysis based on Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes metabolic pathways revealed 19 significantly different metabolic pathways involving 12 key differential metabolites. The contents of nucleotides and their derivatives, amino acids and their derivatives, and phenolic substances increased substantially during the fermentation process, thereby notably enhancing the sensory quality and nutritional value of the medicinal wine. The data support and theoretical basis provided by this study can be utilized to further explore the material changes and metabolic mechanisms in Yi traditional fermented wine during the fermentation process.

Key words: Yi fermented medicinal wine; solid-state fermentation; non-targeted metabolomics; metabolic pathway

彝药是彝族人民用于治疗疾病的医学基础，具有鲜明的民族性、区域性，为彝族人民防治疾病提供了丰富的医疗手段。解放前彝族医药知识主要掌握在毕摩的手中，毕摩经书上有医药方面的记载，并有药物和药方，毕摩是彝族社会中从事于原始宗教活动的祭司，是彝族文化的传承者^[1]。早在云南省双柏县彝文献《多叶三兄弟》一书中讲，三兄弟中的老三从海龙王宫殿中龙桃纪那里取得了“不死药”，《多叶与阿左》手抄本中“阿左”用口中吐出的唾液揉搓草药敷于伤口处，实质就是上古发酵彝药的根源^[2]。云南省禄劝县一本叫《根本》的彝文书上记载着“酒药歌”由十二种植物配成合起来配成一付酒药方子。从这付酒药说明那时彝族医药已经形成了一付较完整的药剂来治疗疾病了^[3]。这十二种植物合成古老的酒药在一些彝家山寨至今尚在使用着，如贵州省级非物质文化遗产“黔西传统发酵彝药——解本”即从其延用至今。彝族乡土医以师承方式培养后继人才，传授彝医技术，代代的延续，李守黔团队的黔西传统发酵彝药已获批贵州省非物质文化遗产，并于2019年和2023年两度获中国民族医药协会颁发的科学技术进步一等奖。

大量的中药对于繁杂的免疫系统有着突出的调节功效，在中药里所包含的各类天然化学成分，都呈现出免疫活性，同时中药及其复方制剂能有效促进肠道微生物的繁殖，加速肠道菌群平衡的恢复，并有助于中药中有效成分的转化^[4]。因此，深入探究传统发酵酒的物质基础，对于推动中医药事业及酒制品的发展，具有重大的理论与实践意义。在国内，研究者们围绕发酵药酒的多个方面展开了深入探讨。首先，药材的选用与配伍成为研究的重点，不同药材的有效成分与酒精的相互作用被广泛研究，以期发挥其最佳的保健效果^[5]。此外，发酵工艺的优化也备受关注，研究者们通过选择不同的酿造菌种、调整发酵温度和时间，力求提升药酒的风味和营养价

值^[6]。与此同时，药酒的抗氧化、抗炎及免疫调节作用等生物活性成分的分析，也为其健康功能提供了科学依据。随着市场需求的提升，发酵药酒的质量控制也日益重要，成分分析和微生物监测逐渐成为标准化研究的重要组成部分。现代酿造技术的引入，促使研究者们对发酵技术的创新进行探索，以提高药酒的品质和风味^[7]。

在这一背景下，代谢组学(Metabonomics/Metabolomics)的目标在于全面系统地对某一生物或者生物体系当中的所有代谢物展开精确的定性以及定量分析^[8]。非靶向代谢组学的策略致力于无差别地对样品中的尽可能多的代谢产物进行分析。近些年来，在微生物学^[9]和食品科学^[10]等领域中得到了广泛应用。色谱-质谱联用技术(LC-MS)具有高特异性与高灵敏度等突出优点^[11]，在微生物代谢组学分析中尤为重要。

本研究在严谨遵循传统彝族医药理论的基础上，选取贵州特有的野生刺梨、余甘子、柠檬、天麻、人参以及黑蜂蜜等具备药食同源特性的植物^[12]。原材料经过浸泡、煮制、过滤、接菌以及发酵等一系列精细工艺^[13]，最终自然发酵形成了富含营养与活性物质的发酵酒。运用非靶向代谢组学手段，对彝族传统发酵酒在发酵过程中非挥发性物质含量的变化进行了深入探究，为彝族传统发酵酒发酵前后的物质变化及其潜在的代谢机制提供重要的科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 材料与试剂

材料：以贵州野生刺梨、余甘子、柠檬、天麻、人参和黑蜂蜜为原料。以酵母属菌剂（此前筛选所得复合菌）为发酵剂。试剂：甲醇、乙腈、甲酸，皆为色谱纯级别，CNW Technologies公司。

1.1.2 仪器与设备

QTrap 6500+ 高灵敏度质谱仪, 美国 Sciex ; ExionLC AD 超高压液相色谱仪, 美国 Sciex ; Heraeus Fresco17 离心机, 美国 Thermo Scientific ; 明澈 D24 UV 纯水仪, 法国 Merck Millipore ; ACQUITY UPLC HSS T3 (1.8 μm, 2.1 mm×100 mm) 色谱柱, Waters。

1.2 方法

1.2.1 样品的制备

取发酵 1 个月的发酵药酒, 将固体打碎与液体混合均匀, 作为 A 组, 取发酵 10 个月的发酵药酒, 将固体打碎与液体混合均匀, 作为 B 组, 每组 5 个重复组, 存放于 -80 ℃ 的保存。

1.2.2 样本的代谢物提取

样品于冰上进行解冻; 涡旋 30 s, 获取 250 μL 的样品放置到离心管中实施氮吹干燥; 添入提取液 (甲醇 - 水比例为 3:1, -40 ℃ 预先冷却, 含有内标: L-2-氯苯丙氨酸) 500 μL ; 再次涡旋 30 s, 在冰水浴中超声 10 min ; 在 4 ℃ 的条件下, 以 12 000 r/min 离心 15 min ; 取出上清液经过 0.22 μm 微孔滤膜进行过滤; 每个样品分别取出 20 μL 加以混合形成质量控制样本 (QC 样本); 在 -80 ℃ 环境下存储, 直至进行上机检测。

1.2.3 LC-MS分析

流动相的 A 和 B 分别为 0.1% 甲酸水溶液和乙腈。柱温 40 ℃, 进样体积 2 μL, 流量: 0.4 mL/min, 洗脱程序见表 1。质谱 (MS) 离子源参数: 电压 +5 500/-4 500 V, 气体 0.24 MPa, 温度 400 ℃, 离子源气体 1 : 0.41 MPa, DP : ±100 V。

表 1 洗脱程序

Table 1 Elution procedure

时间/min	A/%	B/%
0	98	2
0.5	98	2
10	50	50
11	5	95
13	5	95
15	98	2

1.2.4 可溶性固形物含量测定

参照《NY/T 2637-2014 水果和蔬菜可溶性固形物含量的测定 折射仪法》进行检测。

1.2.5 数据分析

针对提取获得的数据, 将组内缺失值大于 50% 的离子峰予以删除^[14], 对正负离子峰加以整合, 并应用

SIMCA-P14.1 (Umetrics, Umea, Sweden) 软件进行模式识别。数据经过 Pareto scaling 预处理后, 展开多变量数据分析^[15], 涵盖主成分分析 (PCA) 以及正交偏最小二乘法判别分析 (OPLS-DA)。借助变量权重值 (Variable Importance for the Projection, VIP)^[16] 和 P 值来筛选发酵前后药酒当中存在的显著差异的代谢物。对显著差异代谢物进行 KEGG ID Mapping, 并提交至 KEGG 网站实施相关途径分析^[17]。非靶向代谢组学数据由北京奥维森基因科技有限公司负责分析。

2 结果与分析

2.1 可溶性固形物含量测定

在探讨彝族发酵药酒的可溶性固形物含量随发酵时间变化的过程中, 本研究发现, 发酵 1 个月 (样本 A) 的可溶性固形物含量为 25.23%, 而发酵 10 个月 (样本 B) 的含量降至 21.07%。这一变化趋势表明, 在发酵初期阶段, 药材与原料中的大部分可溶性成分迅速释放至发酵介质中, 形成了较高的初始浓度。具体而言, 在发酵初期, 糖类、蛋白质、氨基酸等可溶性物质迅速溶解于液体中, 导致可溶性固形物含量急剧上升。经过一个月的发酵, 溶液中的可溶性固形物含量趋近于饱和, 其溶出速率明显减缓。

随着发酵时间的延长, 微生物持续对这些可溶性固形物进行代谢, 转化为乙醇、有机酸等次级代谢产物, 从而导致可溶性固形物含量的逐渐降低。综合分析可溶性固形物的动态变化, 可以推断在发酵 1 个月时, 彝族发酵药酒中的可溶性物质已基本充分溶出, 形成了较高的初始浓度。在此后的发酵阶段, 微生物对这些物质的代谢活动占据了主导地位, 导致可溶性固形物含量出现轻微下降, 最终形成了稳定的发酵产物, 体现了发酵过程中物质转化的动态平衡。

2.2 样品分析

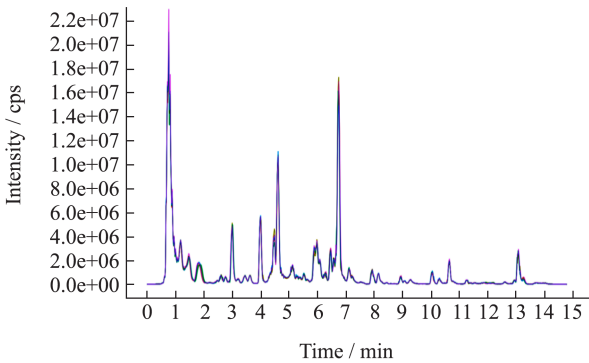


图 1 QC 样品总离子流图

Fig.1 Extraction ion chromatogram of QC sample

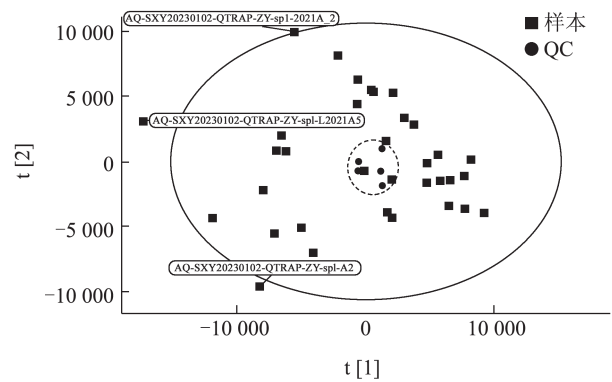


图 2 样本的 PCA 得分图

Fig.2 PCA score chart of samples

注：方形代表质控（QC）样品，而圆形代表实际实验样品。

在本项目系统稳定性进行评估时，我们综合采用了质谱总离子流（TIC）图的 QC 样本对比分析和全体样本的主成分分析（PCA）统计评估两种方法。图 1 展示了各色谱峰的响应强度与保留时间具有极高的重合度，这充分证明了系统运行的稳定性。理论上，QC 样本应当保持一致，但在实际的物质提取和检测过程中，由于各种因素的影响，QC 样本之间可能会出现微小的差异。这些差异的大小直接反映了整个方法的稳定性和数据质量的高低。具体来说，QC 样本之间的差异越小，表明实验方法的稳定性越好，所得数据的质量也越高。从图 2 的 PCA 分析图中可以看出，QC 样本紧密地聚拢在一起，并且 QC 误差处于可接受的范围内（小于 2 倍标准偏差），这进一步证实了本次实验数据的高质量。

2.3 发酵药酒代谢物主成分分析

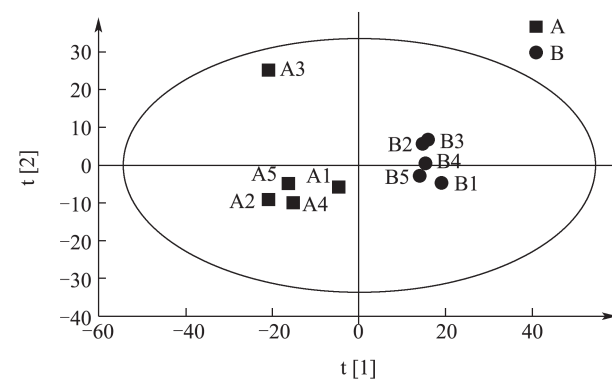


图 3 发酵 1 个月（A）与发酵 10 个月（B）的 PCA 得分图

Fig.3 PCA score plot of 1-month fermentation (A) and 10-month fermentation (B)

在采用主成分分析（PCA）方法对样本进行数据降维和可视化处理后，可以从图 3 PCA 评分图中观察到样本总体分布呈现出明显的分组特征。具体而言，两种不同发酵时期药酒样本在其相应别内展现出显著

的聚类趋势，从而在 全局层面上直观地揭示了发酵 1 个月与发酵 10 个月这两组药酒在代谢物组成上存在的显著差异。

2.4 发酵药酒代谢物的 OPLS-DA 分析

正交偏最小二乘判别分析（OPLS-DA）模型（见图 4）在区分两组样本方面表现出高效性，显著地揭示了样本成员组间的差异性。所有样本成员组均位于置信区间之内，关键参数 $R^2 Y (cum)$ 与 $Q^2 (cum)$ 分别高达 0.988 与 0.921，均显著超过 0.5 且趋近于 1，这反映出模型具备较强的稳定性和可靠性，适宜于对两组样本进行区分，并有效地验证了 A 组与 B 组间代谢物的显著差异。此外，截距 Q^2 的值为 -0.468，小于零，这一结果进一步确认了 OPLS-DA 模型未出现过拟合现象，从而确保了模型的预测有效性。

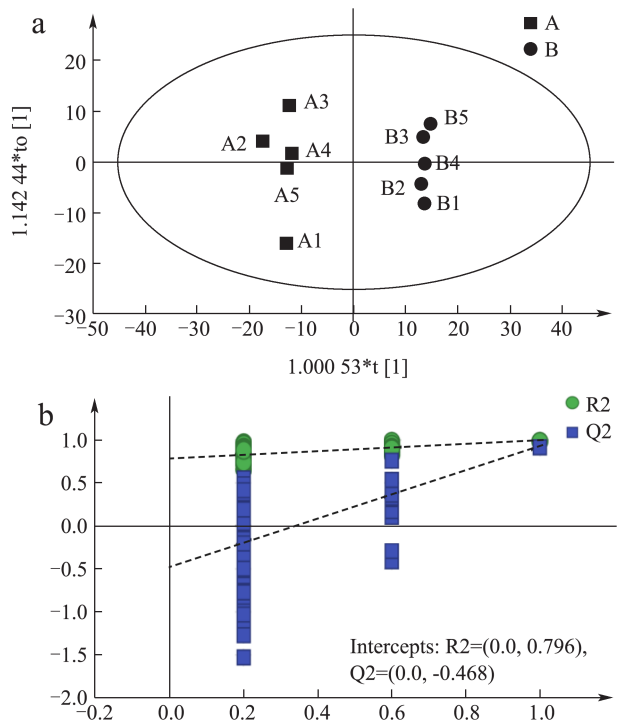


图 4 发酵 1 个月（A）与发酵 10 个月（B）两组 OPLS-DA 模型得分图（a）和 OPLS-DA 置换检验图（b）

Fig.4 The OPLS-DA score plot (A) and OPLS-DA permutation test plot (B) for 1 month (a) and 10 months (b) of fermentation

2.5 发酵药酒代谢物差异筛选和分析

在本项实验研究中，遵循严格的统计学标准（即变化倍数 $FC > 1$ 或 $FC < 1$ ，同时满足变量重要性投影 $VIP > 1$ 且 P 值小于 0.05），对发酵前后药酒中的代谢物进行了系统的比较分析。本研究共鉴定出 208 种差异代谢物，这些代谢物分属于 16 个不同的类别。

这些差异代谢物主要集中于四大类，包括酚类化合物、生物碱、萜类化合物以及核苷酸及其衍生物（具体分布见图 5）。其中，酚类化合物的比例最高，占总数的 33.18%，其次是生物碱（14.90%）、萜类化合物（8.65%）以及核苷酸及其衍生物（6.25%）。

分析结果揭示，酚类、生物碱、萜类、核苷酸以及氨基酸及其衍生物是构成药酒主要差异代谢产物的关键成分。本研究的数据表明，发酵过程显著增加了核苷酸及其衍生物、氨基酸及其衍生物以及酚类物质的含量，从而显著提升了药酒的感官品质和营养价值。进一步的深入分析表明，在所鉴定的差异代谢物中，141 种呈现上调趋势，而 67 种呈现下调趋势这些发现为深入探究药酒发酵过程中的代谢变化机制提供了重要的理论依据和实验证据。

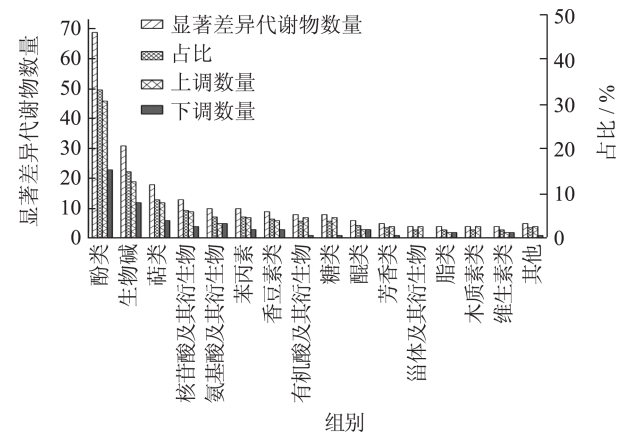


图 5 发酵 1 个月与发酵 10 个月差异代谢物种类与变化情况
Fig.5 Types and changes of differential metabolites between 1 month and 10 months of fermentation

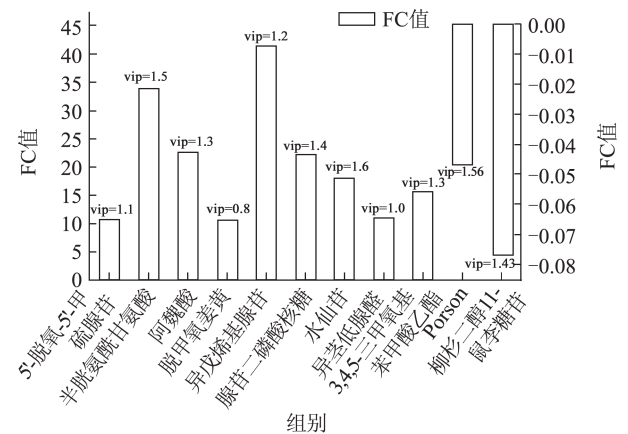


图 6 主要差异代谢成分分析
Fig.6 Analysis of major differential metabolites

2.6 主要差异代谢成分分析

在对发酵前后代谢物进行精细的比较与筛选基础上，本研究以代谢物的变化倍数（Fold Change, FC）

超过 10 或低于 0.1 作为显著变化的判定标准，成功鉴定出 11 种代谢物在发酵酒过程中发生了显著性的变化。在这些代谢物中，9 种呈现增长趋势，具体包括 3 种核苷酸及其衍生物、1 种酚类化合物，以及各 1 种氨基酸及其衍生物、苯丙素、黄酮和生物碱。具体来说，异戊烯基腺苷的含量激增了 48 倍，半胱氨酸甘氨酸的增幅达到了 35 倍，阿魏酸和腺苷二磷酸核糖均增加了 28 倍，水仙苷增长了 23 倍，3,4,5-三甲氧基苯甲酸乙酯的含量提升了 19 倍，异茎低腺醛增长了 14 倍，而 5'-脱氧-5'-甲硫腺苷和脱甲氧姜黄的含量分别增加了 10 倍。在上述增长的代谢物中，阿魏酸因其显著的抗炎和抗菌特性而尤为引人注目^[18,19]。腺苷二磷酸核糖作为一种核苷酸，能够抑制 ATP 酶活性，并在血小板释放后参与血小板凝聚，有助于止血过程^[20,21]。水仙苷，作为一种黄酮氧苷类化合物，具有抗炎、抗氧化和抗糖尿病的潜在功效^[22,23]。脱甲氧姜黄不仅展现出抗氧化作用，还能通过抑制炎症介质的释放、调节炎症途径，以及抑制鼻咽癌肿瘤生长来发挥其生物学效应^[24,25]。异戊烯基腺苷和异茎低腺醛分别具有舒张血管、抑制心肌收缩以及作为维生素 B6 前体的生理功能。此外，本研究还发现 2 种代谢物的含量呈现下降趋势，分别为倍半萜类化合物 Porson 和酚类化合物柳杉二醇 11-鼠李糖苷。

2.7 代谢通路分析

图 7 揭示了发酵前后的代谢物在 KEGG 富集分析中的显著差异。如图 7a 所示，图形的大小与富集物质的数目呈负相关性，即图形尺寸越小，富集到的代谢物种类越少。经过深入分析，本研究共识别出 20 条存在显著差异的代谢途径，其中 19 条途径表现出显著性差异（ $P < 0.05$ ）。值得注意的是，双组分信号传导系统在细菌中扮演着感知外部环境变化、调节生存策略及毒力因子表达的关键角色，它是细菌适应环境压力的重要机制之一。乙醛酸循环主要在植物和微生物中参与脂肪酸向糖类的转化过程，而三羧酸循环则是连接糖类、脂肪与蛋白质代谢的枢纽。嘌呤代谢涉及核酸碱基如腺嘌呤和鸟嘌呤等嘌呤衍生物的合成与分解过程^[26]。

在发酵过程中，酵母菌通过多种代谢途径将植物中的高分子物质转化为低分子物质。例如，本研究观察到 5'-脱氧-5'-甲硫腺苷含量增加了 10 倍，异戊烯基腺苷增加了 41 倍，腺苷二磷酸核糖增加了 22 倍，这些均为核苷酸代谢的产物。此外，半胱氨酸甘氨酸含量增加了 33 倍，反映了氨基酸代谢的活跃。阿魏酸作为苯丙类物质的代表，其含量增加了 22 倍，是通过氨

基苯甲酸酯降解途径生成的。脱甲氧姜黄、3,4,5-三甲氧基苯甲酸乙酯和水仙苷分别增加了 10 倍、15 倍和 18 倍，均为黄酮类化合物生物合成的产物^[27]。异茎低腺醛含量的增加（11 倍）则是维生素 B6 代谢的结果。

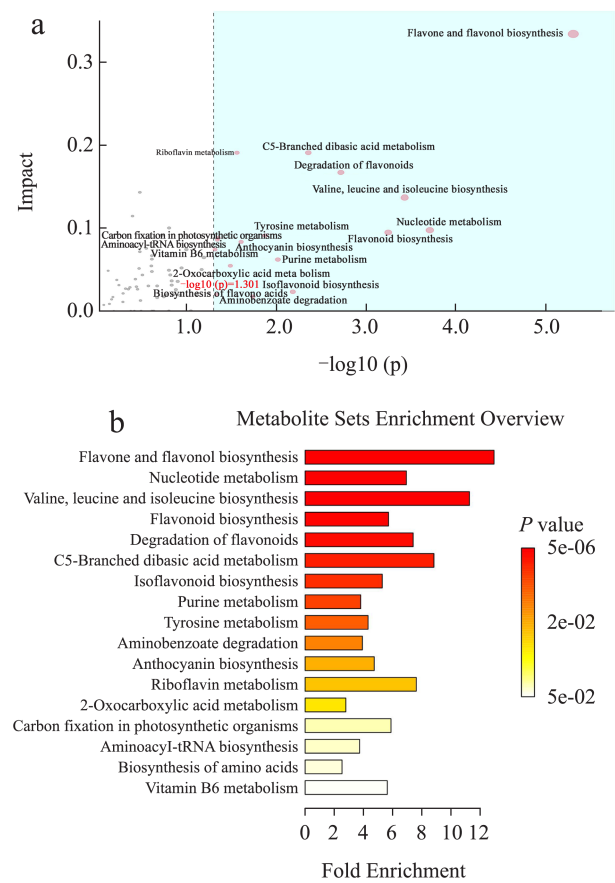


图 7 显著差异代谢物 KEGG 富集图 (a、b)

Fig.7 Significant difference metabolite KEGG enrichment map

如图 7b 所示，次级代谢产物的合成途径在富集水平上占据最高层级，其中黄酮和黄酮醇的生物合成途径尤为显著，表明发酵过程中次级代谢产物的合成途径在代谢网络中占据重要地位。

3 结论

利用非靶向代谢组学手段，本研究对彝族传统发酵酒中酿酒酵母发酵过程中小分子物质的差异性进行了深入探讨。实验结果揭示，共有 208 种代谢产物表现出显著差异，涉及 16 个不同的代谢类别，其中酚类物质 69 种、生物碱 31 种、萜类 18 种，以及核苷酸及其衍生物 13 种。通过 FC 值（Fold Change）分析，鉴定出 11 种代谢物发生了显著变化。

进一步分析表明，发酵过程显著提升了核苷酸及其衍生物、氨基酸及其衍生物以及酚类物质的含量，从而显著优化了药酒的感官品质与营养价值。通过京

都基因与基因组百科全书（KEGG）代谢通路分析，本研究明确了 19 条具有显著差异的代谢通路，这些通路与 12 个差异代谢物密切相关，揭示了药物基质对酿酒酵母次级代谢合成及积累的潜在影响。在发酵初期阶段，酚类物质的含量显著上升，这可能归因于高浓度糖分对酚类物质在发酵介质中溶解度的促进作用，以及酵母发酵过程中产生的有机酸与酚类物质的相互作用，进而形成了酚酸类化合物^[28]。在后续的聚合与氧化过程中，这些酚酸与花色苷及酒石酸结合，进一步转化为阿魏酸和酚类化合物^[29]，从而验证了发酵过程中酚类物质含量增加的现象。

本研究不仅为解析彝族传统发酵酒在发酵过程中的物质变化提供了关键数据支持，而且为深入揭示其代谢机制提供了坚实的理论基础，有望推动彝族传统发酵酒研究的深入与发展。

参考文献

[1] 沙学忠.彝族毕摩医药的研究现状[J].中国民族医药杂志,2016, 22(6):1-3.

[2] 唐伟鹏.云南楚雄彝族医药档案资源建设研究[D].昆明:云南大学,2020.

[3] 孟之仁.彝族医药史略考[J].云南社会科学,1992,5:57-62.

[4] 吴莹,吴正云,张宇,等.传统发酵型药酒的药材选择及配方规律探讨[J].酿酒科技,2017,9:24-26.

[5] 陈臣,刘洋,田怀香,等.黄酒微生物及其与风味形成关系的研究进展[J].食品安全质量检测学报,2019,10(15):4856-4863.

[6] MAO X, YUE S J, XU D Q, et al. Research progress on flavor and quality of chinese rice wine in the brewing process [J]. ACS Omega, 2023, 8(36): 32311-32330.

[7] ELAINE H, JEREMY K N, ANDREW W Nicholls, et al. The identification of novel biomarkers of renal toxicity using automatic data reduction techniques and PCA of proton NMR spectra of urine [J]. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 1998, 44(1): 245-255.

[8] 彭超,黄和,肖爱华,等.代谢组学分析技术平台及方法研究进展[J].食品科技,2008,9:220-223.

[9] 席晓敏,张和平.微生物代谢组学研究及应用进展[J].食品科学,2016,37(11):283-289.

[10] TEBANI A, BEKRI S. Paving the way to precision nutrition through metabolomics [J]. Frontiers in Nutrition, 2019, 6: 41.

[11] 梁晓庆,杨长军,王桐,等.基于液质联用代谢组学方法分析不同产地和表型的玛咖[J].现代食品科技,2020,36(5):319-328.

[12] 计文龙.基于药食同源理念的中医药日常保健[J].赤峰学院学报(自然科学版),2024,40(6):12-14.

[13] 陈璐,周省委,徐可可,等.冬凌草药渣固体发酵工艺条件优化[J].河南农业科学,2024,53(3):169-180.

[14] LI S, DENG B, TIAN S, et al. Metabolic and transcriptomic analyses reveal different metabolite biosynthesis profiles between leaf buds and mature leaves in *Ziziphus jujuba* Mill [J]. Food Chemistry, 2021, 347: 129005.

[15] SHEN J, ZOU Z, ZHANG X, et al. Metabolic analyses reveal different mechanisms of leaf color change in two purple-leaf tea plant (*Camellia sinensis* L.) cultivars [J]. Horticulture Research, 2018, 5(1): 7.

[16] 董婷婷.基于代谢组学技术研究电针刺激对慢性酒精中毒大鼠学习记忆的影响[D].泸州:西南医科大学,2020.

[17] 章智钧,刘怀锋,孙军利,等.非靶向代谢组学对赤霞珠果皮不同砷穗组合差异代谢物的分析[J].食品科学,2020,41(24): 22-30.

[18] 张飒飒,鲁叶慧,熊翌宏,等.阿魏酸在烟曲霉菌诱导人角膜上皮细胞中的抗炎作用[J].青岛大学学报(医学版),2023,59(4):485-489.

[19] 徐瑶,孙雪淞,薛宇,等.基于LTB4/BLT1/NF- κ B信号通路研究阿魏酸对银屑病的抗炎机制[J].辽宁中医杂志,2025,52(2):177-180.

[20] 糕映辰,张素雅,宋鹏飞,等.聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂诱导的血小板减少症的防治研究进展 [J]. 药物流行病学杂志,2023,32(11):1209-1216.

[21] 戴波,姚昌菊,郑磊,等.疏肝健脾补髓方防治多腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂维持治疗卵巢癌所致血液毒性的效果观察[J].中国医药,2024,19(5):664-668.

[22] 王丹,王文君.水仙苷的药理活性[J].辽宁大学学报(自然科学版),2024,51(2):113-120.

[23] 韩甜甜.水仙苷缓解胰岛素抵抗及机制研究[D].沈阳:辽宁大学,2023.

[24] 马艺博.去甲氧基姜黄素通过NRF2-ARE/AGE-RAGE轴延缓骨关节炎的进展[D].大连:大连医科大学,2023.

[25] 张黎.去甲氧基姜黄素抗鼻咽癌作用及其机制的初步研究[D].昆明:昆明医科大学,2023.

[26] 赵昕琪,张妍,王天琪,等.非靶向代谢组学分析发酵谷物药酒中的小分子物质变化[J].现代食品科技,2021,37(10):96-102.

[27] 唐富豪,滕建文,韦保耀,等.基于非靶向代谢组学评价传统发酵对客家酸芥菜酚类化合物组成的影响[J].食品与发酵工业,2021, 47(8):128-133.

[28] 韩晓云,陶雨婷,战佳莹,等.桑葚发酵前后酚类组成变化及其抗氧化活性分析[J].食品工业科技,2024,45(2):280-288.

[29] SETFORD P C, JEFFERY D W, GRBIN P R, et al. Factors affecting extraction and evolution of phenolic compounds during red wine maceration and the role of process modeling [J]. Trends in Food Science & Technology, 2017, 69: 106-117.