DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260512003
引用格式: 木艾塔尔·努尔麦麦提, 伊力亚斯·艾萨, 李辉, 等. 红葡萄干化学成分分析及其抗心脑供血不足作用机制研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(17): 228–240.
Muaitaer Nuermaimaiti, Yiliyasi Aisa, Li Hui, et al. Study on chemical composition analysis of red raisins and its mechanism of anti-cerebrocardiac insufficiency [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(17): 228–240. (in Chinese with English abstract).

红葡萄干化学成分分析及其抗心脑供血不足作用机制研究

木艾塔尔·努尔麦麦提[1], 伊力亚斯·艾萨[1], 李 辉[2], 乃比江·麦图荪[1*]
(1. 新疆和田学院新疆和田特色中医药研究重点实验室, 和田 848000; 2. 和田泽宇生物科技有限公司, 和田 848000)

摘 要: 目的 采用超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱法(ultra performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UPLC-Q-TOF-MS)结合网络药理学探讨红葡萄干化学成分及其抗心脑供血不足的作用机制。**方法** 用 UPLC-Q-TOF-MS 结合 Insight Explore Ver4.0 筛查平台, 对红葡萄干提取物中化学成分进行快速定性分析; 利用网络药理学探讨红葡萄干抗心脑供血不足的作用机制。**结果** 利用 UPLC-Q-TOF-MS 从红葡萄干提取物中共鉴别出 55 个化学成分, 以多酚、黄酮类成分为主; 筛选得到红葡萄干作用靶点 392 个, 与心脑供血不足疾病交集靶点 264 个, 核心靶点包含 EGFR、SRC、STAT3、HSP90AA1、AKT1; 主要调控 PI3K-Akt、MAPK、脂质与动脉粥样硬化等 10 条关键通路, 发挥改善心脑供血不足的治疗作用。**结论** 红葡萄干抗心脑供血不足呈现多成分、多靶点、多通路协同调控的特点, 可从改善血管功能、减轻缺血损伤、抑制炎症与氧化应激等层面发挥治疗效应, 为其功能性食品开发、食疗产品研制及加工利用提供科学依据与实验支撑。

关键词: 红葡萄干; 化学成分; 网络药理学; 作用机制
中图分类号: TS218.1 **文献识别码:** A **文章编号:** 2095–0381(2026)17–0228–13

Study on chemical composition analysis of red raisins and its mechanism of anti-cerebrocardiac insufficiency

MUAITAER Nu-Er-Mai-Mai-Ti[1], YILIYASI Ai-Sa[1], LI Hui[2], NAIBIJIANG Mai-Tu-Sun[1*]
(1. *Xinjiang Key Laboratory of Hetian Characteristic Chinese Traditional Medicine Research*, *Xinjiang Hetian College*, *Hetian* 848000, *China*; 2. *Hetian Zeyu Biotechnology Co*., *Ltd*., *Hetian* 848000, *China*)

ABSTRACT: Objective To investigate the chemical composition of red raisins and their mechanism of anti-cerebrocardiac insufficieny by ultra performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS) combined with network pharmacology. **Methods** UPLC-Q-TOF-MS coupled with

收稿日期: 2026-05-12
基金项目: 新疆和田学院校级重点项目(2023ZR002); 和田地区《昆冈英才》培养计划项目; 新疆和田特色中医药研究创新团队项目(XJTD2025-05)
第一作者: 木艾塔尔·努尔麦麦提(1987—), 女, 博士, 副教授, 主要研究方向为民族医药材及制剂物质基础、质量标准研究。E-mail: muaitaer422@sina.com
***通信作者:** 乃比江·麦图荪(1986—), 男, 博士, 教授, 主要研究方向为呼吸道疾病及药物研究。E-mail: nabijanm@126.com

Insight Explore Ver4.0 screening platform was adopted for rapid qualitative analysis of chemical constituents in red raisin extracts. Network pharmacology was applied to explore the mechanism of red raisins against insufficient cerebral-cardiac blood supply. **Results**　A total of 55 chemical constituents were identified from red raisin extracts by UPLC-Q-TOF-MS, mainly polyphenols and flavonoids. A total of 392 functional target of red raisins were screened, among which 264 intersecting targets were shared with insufficient cerebral-cardiac blood supply. The core targets included EGFR, SRC, STAT3, HSP90AA1 and AKT1. The 10 key pathways such as PI3K-Akt, MAPK, lipid and atherosclerosis pathways were mainly regulated to exert therapeutic effects on ameliorating insufficient cerebral-cardiac blood supply. **Conclusion**　Red raisins exert therapeutic effects against insufficient cerebral-cardiac blood supply through synergistic regulation of multi-components, multi-targets and multi-pathways. It plays therapeutic roles by improving vascular function, alleviating ischemic injury, inhibiting inflammation and oxidative stress. This study provides scientific basis and experimental support for the development of functional foods, dietary therapy products and processing utilization of red raisins.

KEY WORDS: red raisin; chemical composition; network pharmacology; molecular mechanism

0　引　言

红葡萄干是由葡萄科(Vitaceae)葡萄属(*Vitis vinifera* L.)植物的成熟果实经干燥加工而成的药食同源干果, 中医认为其可补益气血、清利头目, 常用于调理血虚、眩晕等轻症[1–2]。现代研究证实, 其富含糖类、膳食纤维、钾、铁等营养成分, 以及白藜芦醇、花青素等多酚类活性物质, 具备抗氧化、保护血管内皮的功效。目前学界多采用常规色谱技术检测其成分, 仅能定量分析已知单一成分, 无法全面覆盖干燥工艺产生的微量转化组分, 导致红葡萄干完整化学物质谱系及加工组分演变规律仍不明确[3–7]。

慢性心脑供血不足是中老年高发脑血管疾病, 易诱发头晕、记忆力减退等症状, 严重时可进展为脑梗、血管性认知障碍, 西医仅能对症治疗, 无法逆转根本病理损伤; 中医将其归为眩晕、头痛范畴, 核心病机为气血亏虚、脑络瘀阻, 治以补气养血、活血通脉。红葡萄干常被用于辅助调理相关疾病, 但现有研究存在明显短板: (1)其护脑通脉的核心药效物质不明, 鲜果与干果活性组分差异未被区分; (2)缺乏多维度分子机制阐释, 难以系统说明其改善心脑低灌注的作用逻辑, 制约了其食疗规范化应用与功能产品开发[8–14]。

超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱法(ultra performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UPLC-Q-TOF-MS)相较传统检测技术, 分离效率、分辨率更高, 可精准鉴定未知代谢物, 适配红葡萄干复杂基质的全组分非靶向分析, 能弥补传统技术遗漏新型转化产物的缺陷。网络药理学可契合药食同源品多成分、多靶点的作用特点, 搭建成分-靶点-通路调控网络, 但单纯预测结果缺乏实验佐证。二者联合运用, 可形成“全成分定性-活性组分筛选-机制系统解析”的完整研究体系, 是当下相关研究的优质技术路线[15–21]。

基于此, 本研究结合 UPLC-Q-TOF-MS 与网络药理学技术, 系统探究红葡萄干的全组分化学成分及改善慢性心脑供血不足的作用机制。突破传统单一成分检测局限, 完善红葡萄干化学谱系研究体系; 针对性解决其干预心脑缺血损伤的物质基础与分子机制研究的不足; 明确其专属药效标志物与加工活性组分价值, 完善品质评价体系, 为红葡萄干心脑血管食疗产品开发、临床规范化辅助应用提供科学依据, 也为天然食疗资源的开发利用提供新思路。

1　材料与方法

1.1　仪器与设备

LC MS-9050 Q-TOF 超高效液相色谱-四极杆串联飞行时间质谱联用仪(日本岛津公司); ME155DU 型十万分之一电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; KQ3200DE 型超声清洗仪(昆山超声仪器有限公司); Milli-Q A10 超纯水机(德国默克公司); Shim-pack Velox SP-C_{18} 柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)[岛津(上海)实验器材有限公司]; 0.22 μm 滤膜(美国 Merck-Millipore 公司)。

1.2　材料与试剂

红葡萄干为课题组准备(和田红葡萄干 2025 年 8 月 31 日从和田地区于田县采集并晒干, 2025083101), 并由新疆学院药学院夏木西努尔•艾克拜尔副教授鉴定。

甲酸(色谱纯, 上海麦克林生化科技股份有限公司); 乙腈、甲醇(质谱纯, 德国默克公司); 甲醇(色谱纯, 美国 Sigma-Aldrich 公司); 水为超纯水。

1.3　方　法

1.3.1　供试品溶液制备

取过 4 目筛的红葡萄干粉末约 2 g, 精密称定, 转移至具塞锥形瓶, 加入 50 mL 甲醇并密塞称重。经超声辅助提取 30 min 后冷却, 甲醇补重, 混匀后过滤(0.22 μm 滤膜), 收集续滤液用于分析。

1.3.2　色谱条件

液相色谱分析在 Shim-pack Velox SP-C_{18} 柱(2.1 mm

×100 mm, 1.8 μm)上进行, 流动相 A 为 0.1%甲酸水, B 为乙腈, 流速 0.3 mL/min, 柱温 40 ℃, 进样量 5 μL。采用梯度洗脱: 0~5.0 min, 5% B, 5.0~15.0 min, 5%~40% B, 15.0~20.0 min, 100% B, 20.0~25.0 min, 100% B, 25.1~30.0 min, 5% B。

1.3.3 质谱条件

本研究采用岛津 LC MS-9050 超高效液相色谱-四极杆串联飞行时间质谱联用仪, 参数设置如下: 雾化气流速 3 L/min, 加热气 10 L/min, 干燥气 10.0 L/min; 接口温度 300 ℃, 脱溶剂温度 250 ℃, 加热块温度 400 ℃; 接口电压: 正离子模式 4.5 kV, 负离子模式 3.5 kV; 扫描模式数据依赖采集(data dependent acquisition, DDA)采集, 检测范围 *m*/*z* 100~1500 Da。

1.3.4 网络药理学研究

通过 UPLC-Q-TOF-MS 共获得红葡萄干化学成分 55 个, 通过 Pubchem 数据库中获取 49 个成分的 SMILES 结构。然后通过 Swiss Target Prediction 数据库进行靶点的预测。分别以“myocardial ischemia”和“cerebral ischemia”为关键词在 GeneCards 数据库、人类在线孟德尔遗传数据库中检索, 汇总和去重, 获得心肌缺血和脑缺靶点。将心肌缺血靶点和脑缺血靶点取交集, 将此作为心脑供血不足靶点。将所获得的治疗心脑供血不足的潜在靶点导入 STRING 数据库, 构建蛋白质-蛋白质相互作用(protein-protein interaction, PPI)网络图, 再将结果导入 Cytoscape 3.7.2 软件, 进行两次筛选, 最终得到核心靶点。利用 R4.4.2 软件函数包对预测心脑供血不足潜在治疗靶点进行基因本体(gene ontology, GO)的生物过程、分子功能和细胞组分, 构建“活性成分-靶点-通路”网络关系图。

1.4 数据处理

查阅国内外红葡萄干相关数据文献, 收集相关化学成分, 建立红葡萄干质谱数据库, UPLC-Q-TOF-MS 原始数据采用 LabSolutions Ver 5.128 采集; 将原始数据导入 LabSolutions Insight Explorer Ver4.0 开展 3 份平行样品的峰提取、保留时间校正、峰对齐与归一化处理操作。依托自建质谱数据库对红葡萄干提取物中的化学成分进行初步自动筛查识别; 结合软件输出的精确质量数、二级碎片信息, 对照标准品质谱图谱及相关文献资料, 对各主要化合物逐一进行人工核对、确认, 完成化学成分定性鉴别。

2 结果与分析

2.1 红葡萄干化学成分分析

通过 1.4 建立的数据处理流程进行化合物解析, 成功鉴定 55 个成分, 包括特征性多酚类 21 种(多酚, 酚酯等)、糖苷类 7 种(糖苷、环烯醚萜苷)、黄酮类化合物 15 个(黄酮、类黄酮、黄酮醇, 黄酮醇苷)、其他结构类型倍半萜类 3 种、2 种生物碱、2 种有机酸、4 种氨基酸和 1 个糖类化合物(表 1)。基于 1.3.1 方法制备的供试品溶液, 经 1.3.2~1.3.3 色谱质谱条件分析, 获得正负离子模式的总离子色谱图(图 1)。

表 1 红葡萄干在正负离子模式下化学成分鉴定结果

Table 1 Identification results of chemical components in red raisin extract under positive and negative ion modes

序号	保留时间/min	名称	化学式	*m*/*z* 实测值	误差/ppm	二级碎片离子	类别
1	0.83	*L*-精氨酸	$C_6H_{14}N_4O_2$	175.1183 $[M+H]^+$	–2.26	130.0968, 116.0703, 70.0644, 53.0366	氨基酸
2	1.03	葫芦巴碱	$C_7H_7NO_2$	138.0549 $[M+H]^+$	–0.43	110.0553, 94.0654, 92.0496, 79.0416	生物碱
3	1.24	蜜二糖	$C_{12}H_{22}O_{11}$	365.1039 $[M+Na]^+$	–1.47	305.0833, 275.0718, 203.0519, 175.1169	糖类
4	1.59	*L*-亮氨酸/异亮氨酸	$C_6H_{13}NO_2$	132.1016 $[M+H]^+$	–2.65	86.0958, 69.0702	氨基酸
5	2.65	*L*-苯丙氨酸	$C_9H_{11}NO_2$	166.0863 $[M+H]^+$	0.24	120.0793, 103.0534, 91.0536, 77.0377	氨基酸
6	2.73	6-O-(*D*-苯丙氨酰基)-*β*-*D*-吡喃阿卓糖	$C_{15}H_{27}NO_7$	326.1245 $[M-H]^-$	0.03	236.0923, 206.0817, 164.0716, 147.04472, 103.05470	糖苷
7	3.25	原花青素	$C_{30}H_{26}O_{13}$	593.1293 $[M-H]^-$	–1.32	441.0807, 413.0879, 315.0487, 271.02808, 161.0235, 153.0195, 125.0239	多酚
8	3.54	没食子酸	$C_7H_6O_5$	169.0137 $[M-H]^-$	–3.01	125.0237, 123.0124, 97.0282	多酚
9	3.59	葡萄糖没食子鞣苷	$C_{13}H_6O_{10}$	331.0672 $[M-H]^-$	0.39	169.0139, 125.0239, 124.0163, 79.0184	酚苷
10	4.29	顺式咖啡酰酒石酸	$C_{13}H_{12}O_9$	311.0408 $[M-H]^-$	–0.19	179.0347, 149.0087, 135.0446, 134.0368, 87.0078	酚酯
11	4.31	原儿茶酸	$C_7H_6O_4$	153.0199 $[M-H]^-$	–0.13	109.0282	多酚
12	5.37	咖啡酸	$C_9H_8O_4$	179.0345 $[M-H]^-$	–2.96	134.0366, 117.1329, 108.0210, 89.0386	有机酸
13	5.37	*L*-色氨酸	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	203.0822 $[M-H]^-$	–2.21	142.0663, 116.0497, 74.0242	氨基酸

表 1(续)

序号	保留时间/min	名称	化学式	*m/z* 实测值	误差/ppm	二级碎片离子	类别
14	5.36	反式咖啡酰酒石酸	$C_{13}H_{12}O_9$	311.0409 $[M-H]^-$	0.06	179.0345, 149.0008, 135.0448, 134.0368, 107.0495, 87.0079	酚酯
15	5.77	丁香酸葡萄糖苷	$C_{15}H_{20}O_{10}$	359.0976 $[M-H]^-$	–2.27	197.0445	酚苷
16	6.56	4-香豆酸	$C_9H_8O_3$	165.0546 $[M+H]^+$	–0.12	147.0430, 119.0483, 91.0537, 65.0378	有机酸
17	6.65	顺式香豆酰酒石酸	$C_{13}H_{12}O_8$	295.0461 $[M-H]^-$	0.54	163.0395, 149.0088, 119.04976, 103.00317, 93.03400, 87.00825	酚酯
18	8.38	反式香豆酰酒石酸	$C_{13}H_{12}O_8$	295.0460 $[M-H]^-$	0.04	163.03929, 149.00832, 119.04944, 87.00999	酚酯
19	8.38	二氢菜豆酸-4'-O-葡萄糖	$C_{21}H_{32}O_{10}$	443.1917 $[M-H]^-$	–1.24	315.0006, 237.1473, 219.1385, 179.0559, 101.0240	糖苷
20	9.15	花青素 B1	$C_{30}H_{26}O_{12}$	577.1345 $[M-H]^-$	–1.19	451.1021, 407.0770, 289.0711, 125.0239	多酚
21	9.76	花青素 B2	$C_{30}H_{26}O_{12}$	577.1368 $[M-H]^-$	–1.19	451.1048, 407.0769, 289.0718, 125.0240	多酚
22	10.33	儿茶素	$C_{15}H_{14}O_6$	289.0718 $[M-H]^-$	0.07	245.0832, 203.0707, 151.0390, 123.0433, 109.0290	多酚
23	10.47	顺式-单阿魏酰酒石酸酯	$C_{14}H_{14}O_9$	325.0568 $[M-H]^-$	0.83	193.0502, 149.0599, 134.0369, 117.0356, 87.0081	酚酯
24	10.95	反式-单阿魏酰酒石酸酯	$C_{14}H_{14}O_9$	325.0567 $[M-H]^-$	0.28	193.0497, 134.0368, 117.0337	酚酯
25	11.43	草夹竹桃苷	$C_{15}H_{20}O_8$	327.1079 $[M-H]^-$	–1.83	165.0564, 147.0448, 113.0237, 103.0549, 89.0240	酚苷
26	12.05	8-O-乙酰山栀苷甲酯	$C_{19}H_{28}O_{12}$	447.1501 $[M-H]^-$	–1.25	269.1023, 233.0653, 161.0452, 113.0235, 101.0240, 73.0292	环稀醚萜苷
27	12.49	花青素 B3	$C_{30}H_{26}O_{12}$	577.1340 $[M-H]^-$	–2.07	451.0991, 407.0761, 289.0710, 125.0241	多酚
28	12.64	6-O-乙酰山栀苷甲酯	$C_{19}H_{28}O_{12}$	447.1500 $[M-H]^-$	–1.68	269.1028, 233.0654, 161.0449, 113.0246, 101.0245	环稀醚萜苷
29	13.37	花青素 B4	$C_{30}H_{26}O_{12}$	577.1335 $[M-H]^-$	–1.38	451.0988, 407.0783, 289.0713, 125.0238	多酚
30	13.61	去甲哈尔满	$C_{11}H_8N_2$	169.0758 $[M+H]^+$	–1.30	140.0489, 115.0535, 89.0379	生物碱
31	14.08	表儿茶素	$C_{15}H_{14}O_6$	289.0719 $[M-H]^-$	0.69	245.0810, 203.0711, 151.0397, 123.0450, 109.0289	多酚
32	14.08	柚皮素	$C_{15}H_{12}O_5$	273.0742 $[M+H]^+$	–5.56	153.0184, 147.0442	类黄酮
33	15.47	原花青素 B1 3-O-没食子酸	$C_{37}H_{30}O_{16}$	729.1453 $[M-H]^-$	–1.13	577.1344, 559.1232, 407.0784, 289.0708, 169.01386, 125.02317	类黄酮
34	16.13	原花青素 B2 3-O-没食子酸	$C_{37}H_{30}O_{16}$	729.14575 $[M-H]^-$	–0.94	577.13228, 425.0893, 407.0759, 289.0713, 125.0241	类黄酮
35	16.49	原花青素 C1	$C_{45}H_{38}O_{18}$	865.1975 $[M-H]^-$	–1.25	695.1398, 577.1334, 407.0765, 287.0550, 243.0290, 125.0241	黄酮
36	17.29	花青素 B5	$C_{30}H_{26}O_{12}$	577.1337 $[M-H]^-$	–2.52	451.0990, 407.0777, 289.0702, 125.0256	多酚
37	17.33	原花青素 B3 3-O-没食子酸	$C_{37}H_{30}O_{16}$	729.1454 $[M-H]^-$	–0.95	577.0952, 451.1067, 407.0782, 289.0717, 271.0610, 169.0144	类黄酮
38	18.04	槲皮素-3,4'-二-O-葡糖苷	$C_{27}H_{30}O_{17}$	625.1407 $[M-H]^-$	–0.55	463.0848, 301.0349, 178.9988	黄酮醇苷
39	18.32	睡菜根苷甲	$C_{27}H_{38}O_{14}$	585.2186 $[M-H]^-$	–0.55	539.2125, 177.0550, 179.0557, 162.0320	环烯醚萜苷
40	18.69	(*E*)-4,9-二甲基-3,10-双{[(2R, 3R, 4S, 5S, 6R)-3,4,5-三羟基-6-羟甲基四氢吡喃-2-基]氧基}十二碳-6-烯二酸	$C_{26}H_{44}O_{16}$	611.2555 $[M-H]^-$	–0.31	611.2549, 431.1909, 251.1282, 207.1384	倍半萜苷

表 1(续)

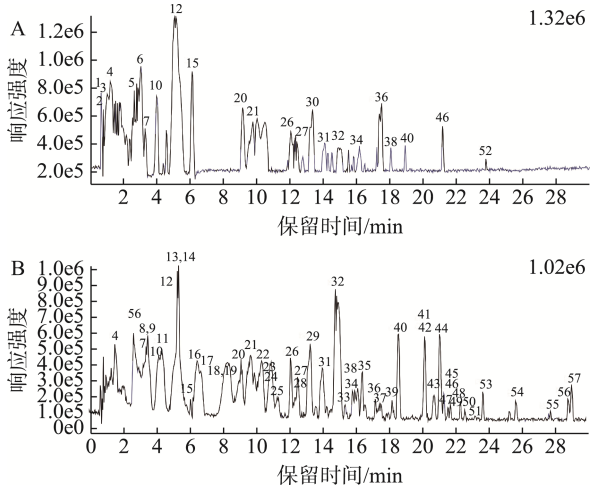
序号	保留时间/min	名称	化学式	*m/z* 实测值	误差/ppm	二级碎片离子	类别
41	20.24	2,7-二甲基-8-O-*β*-*D*-吡喃葡萄糖基癸-4-烯二酸	$C_{18}H_{30}O_{10}$	405.1761 $[M-H]^-$	–1.19	225.1129, 181.1223, 163.1121	倍半萜苷-
42	20.25	鞣花酸	$C_{14}H_6O_8$	300.9984 $[M-H]^-$	–1.86	299.9904, 229.0167, 173.0236, 117.0354	多酚
43	20.84	芦丁	$C_{27}H_{30}O_{16}$	609.1449 $[M-H]^-$	–1.84	300.0268, 285.0423, 255.0294，151.0035,	黄酮
44	21.18	槲皮素-3-葡萄糖醛酸苷	$C_{21}H_{18}O_{13}$	477.0671 $[M-H]^-$	–0.80	301.0347, 255.0302, 178.9979, 151.0032, 121.0287	黄酮醇苷
45	21.41	异槲皮苷	$C_{21}H_{20}O_{12}$	463.0875 $[M-H]^-$	–1.44	301.0363, 300.0266, 271.0286, 255.0257	黄酮
46	21.41	槲皮素	$C_{15}H_{10}O_7$	303.0497 $[M+H]^+$	–0.76	285.0380, 257.0500, 229.0484, 201.0553, 153.0174, 137.0240	黄酮醇
47	21.61	车业草苷 A	$C_{27}H_{38}O_{13}$	569.2236 $[M-H]^-$	–0.69	523.2172, 361.1652, 165.0549	环稀醚萜苷
48	21.84	2-{[3,4-二羟基-3-异丙基戊基]氧基}-6-({[3,4-二羟基-4-(羟甲基)呋喃-2-基]氧基}甲基)吡喃-3,4,5-三醇	$C_{19}H_{36}O_{12}$	455.2124 $[M-H]^-$	–1.19	409.2074, 263.1483, 161.0464, 113.0237	脂肪酰基糖苷
49	22.47	Hierapolitanin D	$C_{21}H_{34}O_9$	429.2124 $[M-H]^-$	–1.14	189.1282, 101.0260	萜烯糖苷
50	23.14	山奈酚-3-O-芸香糖苷	$C_{27}H_{30}O_{15}$	593.1523 $[M-H]^-$	1.88	285.0399, 255.0301, 277.0383, 151.0067	黄酮
51	23.45	*β*-*D*-吡喃葡萄糖苷	$C_{26}H_{34}O_{11}$	567.2081 $[M-H]^-$	–0.98	341.1419, 326.1147, 311.0909, 283.0957	糖苷
52	23.77	山奈酚	$C_{15}H_{10}O_6$	287.0558 $[M+H]^+$	2.57	258.0522, 213.0538, 185.0595, 153.0175, 121.0272	多酚
53	23.87	山奈酚-3-O-葡萄糖甙	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.0927 $[M-H]^-$	–1.34	285.0444, 255.0298, 227.0341, 165.0180, 108.0209	黄酮苷
54	25.86	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷	$C_{22}H_{22}O_{12}$	477.1034 $[M-H]^-$	–0.9	314.0432, 271.0219, 243.0281, 199.0399	黄酮醇苷
55	27.02	根皮苷	$C_{21}H_{24}O_{10}$	435.1285 $[M-H]^-$	–2.73	273.0735, 167.0338, 123.0443, 81.0340	二氢查耳酮苷
56	28.88	吲哚乙酰-咖啡酰酒石酸己糖苷(*Z*/*E*型)01	$C_{29}H_{31}NO_{16}$	630.1461 $[M-H_2O-H]^-$	–0.52	498.1391, 336.0854, 179.0343, 135.0447	苯丙素苷
57	29.17	吲哚乙酰-咖啡酰酒石酸己糖苷(*Z*/*E*型)02	$C_{29}H_{31}NO_{16}$	630.1461 $[M-H_2O-H]^-$	–1.14	498.1391, 336.0853, 179.0343, 135.0447	苯丙素苷

2.2 花青素类成分的化学表征

花青素类多酚是葡萄提取液中的重要活性成分，属于黄酮类化合物的一个亚类，广泛存在于深色水果和植物中。这类化合物不仅赋予葡萄及其制品(如葡萄酒、葡萄汁)鲜艳的红色至紫色色泽，还具有显著的抗氧化、抗炎及心血管保护等生物活性[22–24]。

本研究通过 UPLC-Q-TOF-MS 对葡萄提取液中的花青素类成分进行了系统分析。实验结果表明，葡萄提取液中含有多种花青素衍生物主要包括花青素 B 系列物质，原花青素 C1、儿茶素等。这些化合物在负离子模式下，更易于形成$[M-H]^-$的加合离子峰。在质谱裂解中，花青素类物化合物通常易于生成如下的碎片离子：多聚物裂解形成单体离子、生成苷元离子、B 环裂解，产生特征碎片离子 287 或 289、部分甲基或羟基的丢失的碎片[25]。以花青素 B2(保留时间 9.76 min)为例，其在负离子模式下检测到 *m/z* 577.1368 的准分子离子峰$[M-H]^-$，误差小于 2 ppm。花青素 B2 是一种由二分子表儿茶素通过 C4→C8 或 C4→C6 键连接而成的二聚体原花青素，通过二级质谱分析，该化合物首先失去一个表儿茶素单元(290 Da)，生成单体碎片离子$[M-H-290]^-$ (*m/z* 289.0718)；进行逆-狄尔斯-阿尔德

(Retro-Diels-Alder, RDA)反应, 生成 *m/z* 425.0889 的离子及其脱水峰 *m/z* 407.0769 离子峰; 化合物脱水脱水峰 $[M\text{-}H_2O\text{-}H]^-$, 进一步裂解再丢失邻羟基苯酚的碎片离子 *m/z* 451.1048。综合碎片分析及文献比对, 确定该物质为花青素 B2, 见图 2~3。



注: 图中数字对应表 1 序号。

图 1　红葡萄干提取物在正离子(A)和负离子(B)模式下的 UPLC-Q-TOF-MS 总离子流色谱图

Fig.1　UPLC-Q-TOF-MS total ion chromatogram of red raisin extract in positive ion (A) and negative ion (B) modes

2.3　黄酮类成分的化学表征

本研究通过质谱分析, 从红葡萄干提取物中鉴定出 13 种黄酮和多酚类化合物, 包括槲皮素、山奈酚和芦丁等代表性成分。实验数据显示, 这些黄酮类物质在正负离子检测模式下均表现出良好的质谱响应特性。在质谱裂解过程中, 黄酮类化合物主要呈现以下特征裂解途径: 糖苷键断裂、C 环的 RDA 反应, 以及中性小分子(如 CO、H_2O)的丢失[26–27]。以化合物 43 为例, 该成分在 20.84 min 时表现出显著的色谱峰。在负离子检测模式下, 观察到 *m/z* 609.1449 的准分子离子峰 $[M\text{-}H]^-$, 与理论计算值(*m/z* 610.9849)的偏差仅为 1.84 ppm。通过质谱解析软件 LabSolutions Insight Explore Ver 4.0 分析, 确定其分子式为 $C_{27}H_{30}O_{16}$。该化合物的裂解过程表现为: 母离子首先为发生芸香糖 C 环糖(1→6 糖苷键)优先断裂, 生成槲皮素苷元离子(*m/z* 300/302); B 环邻二酚结构, 易于促使脱水, 导致 *m/z* 300 碎片脱水生成 *m/z* 283/285; 因槲皮素苷元共轭结构稳定, 故响应最高, 为基峰。同时经与已有文献数据比对确认, 最终鉴定该化合物为芦丁。图 4 和图 5 展示了该化合物的二级质谱图匹配及其详细的裂解途径。

2.4　生物碱成分的化学表征

除黄酮类成分外, 还鉴定出 2 个生物碱和 2 个有机酸类物质。下面以咖啡酸为例, 经高分辨质谱分析, 其在负离子模式下响应值高, 保留时间为 5.37 min。可以观察到 *m/z* 179.0345 的 $[M\text{-}H]^-$ 分子离子峰, 经 Insight Explore Ver4.0 软件分析研究确定其分子式为 $C_9H_8O_4$。其裂解规律如下: 首先初次裂解, 脱羧酸反应, 形成特征离子 *m/z* 135.0443 (3,4-二羟基苯乙烯); 次级裂解, 脱水生成 *m/z* 117.0329 碎片离子, 同时也可生成自由基丢失的 *m/z* 134.0366 离子; 最后, 芳环裂解, 生成邻苯醌离子 *m/z* 108.0210 碎片离子, 如下图 6 和图 7 所示。

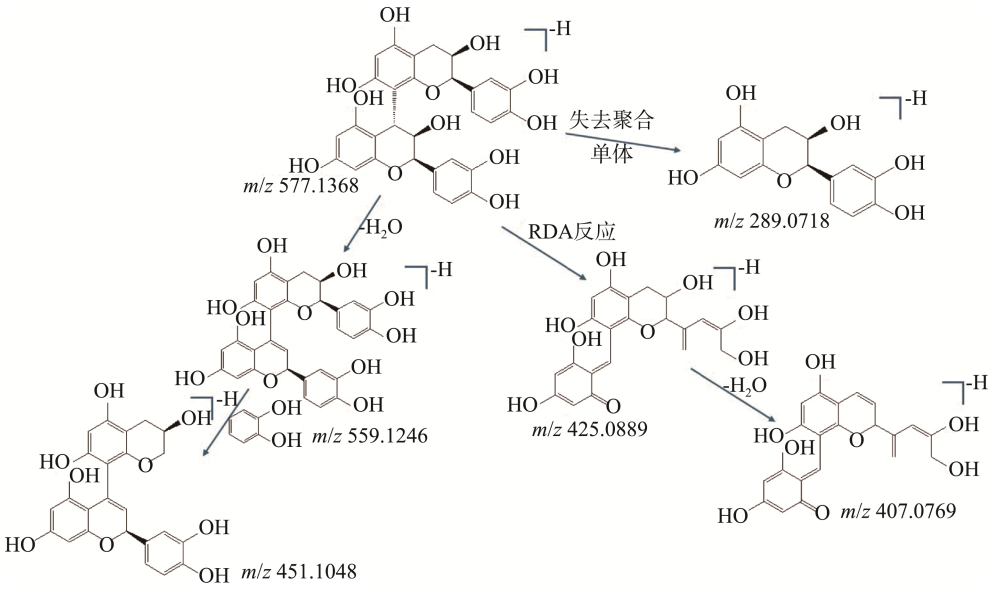


图 2　原花青素 B2 二级质谱碎片裂解规律

Fig.2　Fragmentation patterns of secondary mass spectrum of procyanidin B2

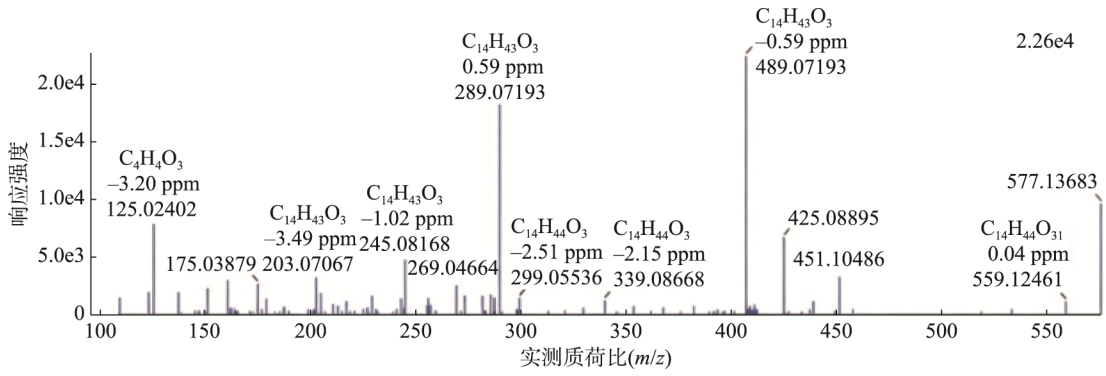


图 3 原花青素 B2 二级碎片匹配结果图

Fig.3 Secondary fragment matching result graph of procyanidin B2

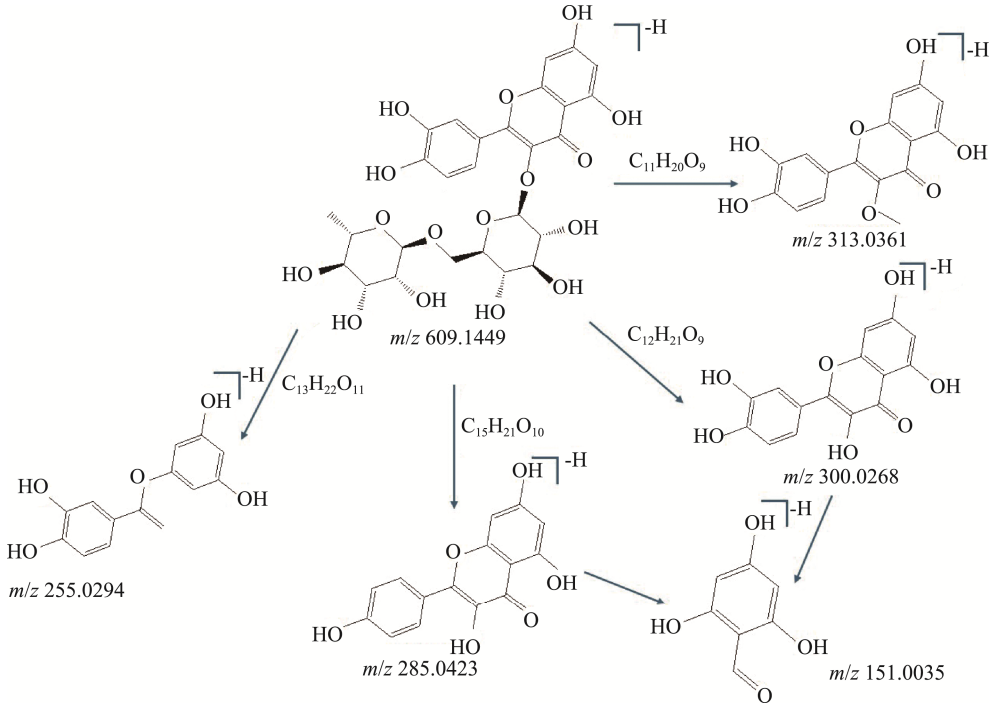


图 4 芦丁二级质谱碎片裂解规律

Fig.4 Fragmentation patterns of secondary mass spectrum of rutin

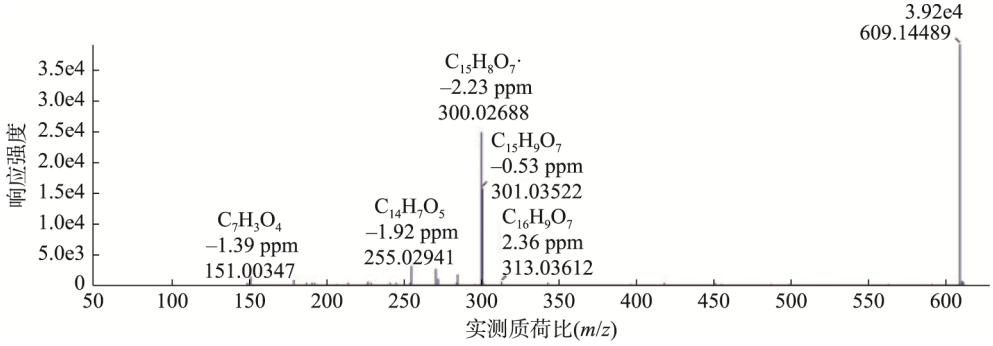


图 5 芦丁二级碎片匹配结果图

Fig.5 Secondary fragment matching result graph of rutin

2.5 红葡萄干有效成分和相关靶点的筛选

通过 UPLC-Q-TOF-MS 共获得红葡萄干药效成分 55 个，通过 Pubchem 数据库中获取 49 个成分的 SMILES 结构。然后通过 Swiss Target Prediction 数据库进行靶点的预测，保留预测结果中 Probability>0 的靶点。根据被证实的“Reviewed”和人类来源的“Human”为条件对其作用靶点在

UniProt 数据库进行注释校正, 去除重复项, 最终共得 392 个对应作用靶点。

2.6　心脑供血不足相关靶点筛选和红葡萄干潜在治疗靶点预测

分别以“myocardial ischemia”和“cerebral ischemia”为关键词在 GeneCards 数据库、人类在线孟德尔遗传数据库中检索, 汇总和去重, 获得心肌缺血靶点 3895 个, 脑缺血 4729 个。将心肌缺血靶点和脑缺血靶点取交集, 利用 venndiagrams 在线工具绘制 Venn 图, 得到 3560 个交集靶点, 将此作为心脑供血不足靶点, 见图 8。

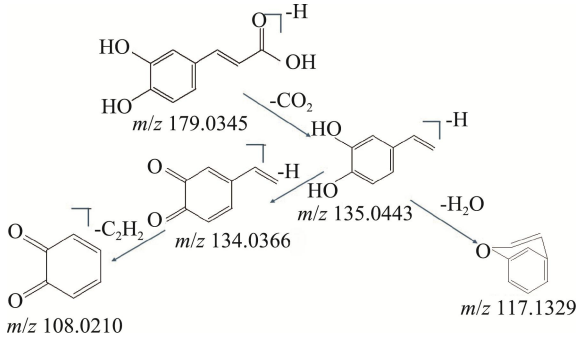


图 6　咖啡酸二级质谱碎片裂解规律

Fig. 6　Fragmentation patterns of secondary mass spectrum of caffeic acid

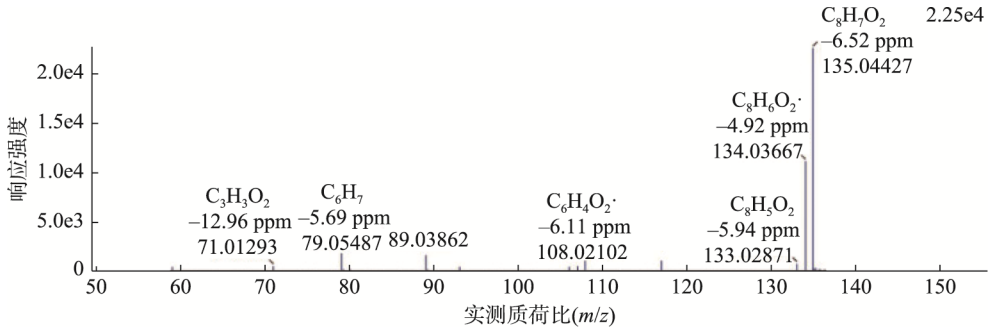


图 7　咖啡酸二级碎片匹配结果图

Fig.7　Secondary fragment matching result graph of caffeic acid

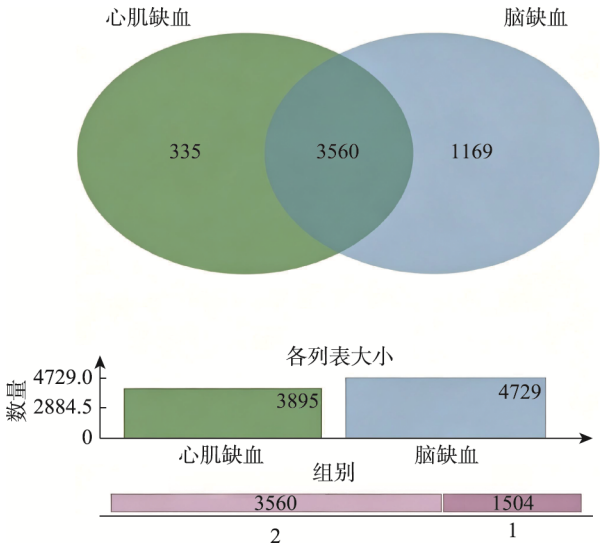


图 8　心脑供血不足相关靶点筛选和红葡萄干潜在治疗靶点预测图

Fig.8　Diagram for screening targets related to insufficient cerebral-cardiac blood supply and predicting potential therapeutic targets of red raisins

2.7　HPTG 潜在治疗靶点预测

将 3560 个心脑供血不足靶点与 HPTG 活性成分靶点取交集, 获得 HPTG 治疗心脑供血不足的作用靶点 264 个, 以此作为疾病和药物的共同潜在靶点, 然后利用 venndiagrams 在线工具绘制 Venn 图, 见图 9。

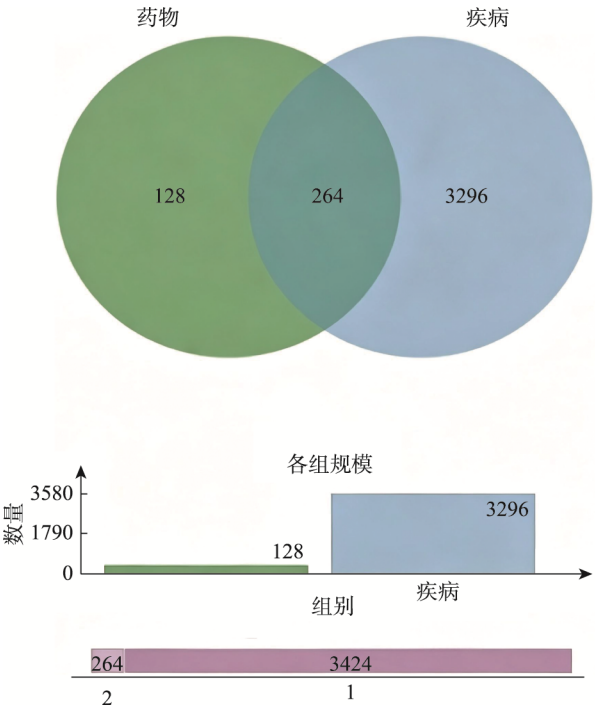


图 9　红葡萄干潜在治疗靶点预测图

Fig.9　Prediction diagram of potential therapeutic targets of red raisins

2.8　PPI 网络构建和核心靶点筛选

为研究红葡萄干治疗心脑供血不足潜在作用靶点的

相互关系，将所获得的 264 个 HPTG 治疗心脑供血不足的潜在靶点导入 STRING 数据库，设置人源性物种来源，设置最低互作置信得分等于 0.7，隐藏游离靶点，默认其余参数设置，构建 PPI 网络图，得到 247 个节点，1373 条边，再将结果导入 Cytoscape 3.7.2 软件，利用 CytoNCA 插件进行拓扑分析，根据基因的 BC、CC、DC 的中位值评分进行两次筛选，最终得到 26 个核心靶点。其中按 Degree 值排名前 5 位的靶点为潜在核心作用靶点，即 EGFR、SRC、STAT3、HSP90AA1、AKT1。上述靶点在网络分析中处于核心位置，可能为 HPTG 治疗心脑供血不足的核心靶点，图 10。

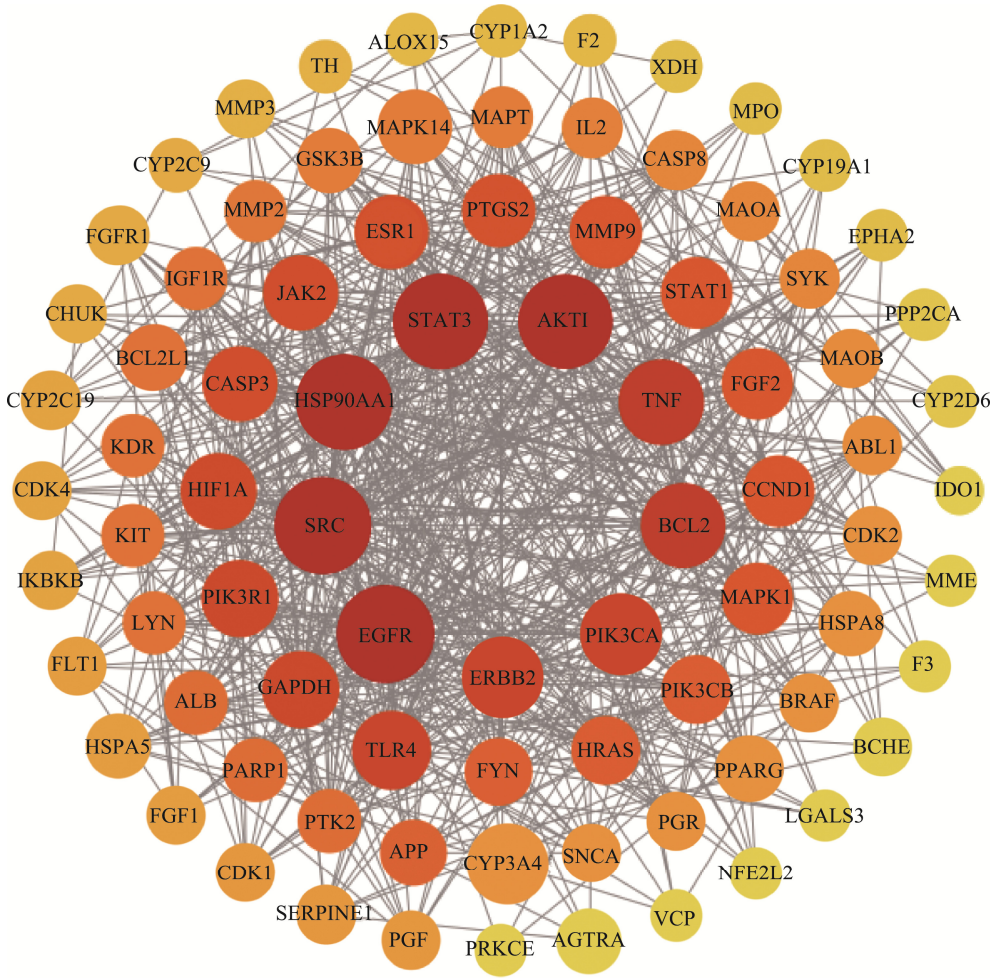


图 10 红葡萄干 PPI 网络图

Fig.10 PPI network diagram of red raisins

2.9 GO 功能富集分析结果

利用 R4.2 软件函数包“clusterProfiler”“org.Hs.eg.db”“enrichplot”“ggplot2”对预测 264 心脑供血不足潜在治疗靶点进行 GO 的生物过程(biologicalprocess, BP)、分子功能(molecular function, MF)和细胞组分(cellcomponent, CC)富集分析，筛选条件 P<0.05，采用 R 4.2 软件对结果进行可视化。BP 共富集 2653 条；CC 富集 136 条；MF 共富集 288 条。选取排名前 10 的功能绘制条形图(图 11)。

2.10 KEGG 信号通路富集分析结果

利用 R 软件 clusterProfiler 函数包中的 library (“pathview”)数据包和 enrichKEGG 函数对 264 个潜在靶点进行 KEGG 信号通路富集分析，筛选条件 P<0.05，共富集到 182 条信号通路，选取 P 值排名前 10 的通路绘制 KEGG 气泡图，富集结果见图 12，主要涉及 Lipid and atherosclerosis、PI3K-Akt signaling pathway、EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance、AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications、Rap1 signaling pathway 等通路。

2.11 构建“活性成分-靶点-通路”网络

将排名前 10 条通路和通路上的靶点及其对应活性成分通过 Cytoscape3.7.2 软件绘制“活性成分-靶点-通路”网络关系图(图 13)，共获得 167 个节点和 832 条边。连线表示红葡萄干中不同药物有效活性成分与靶点及通路之间的相互作用关系，菱形代表潜在作用靶点，圆形代表活性成分，四边形代表通路。利用 NetworkAnalyzer 插件进行拓扑，分析计算各节点的 Dgree 值，按 Degree 值筛选得到排名前 5 化合物，其次为

Naringenin、Quercetin、Kaempferol、Catechin、Epicatechin。

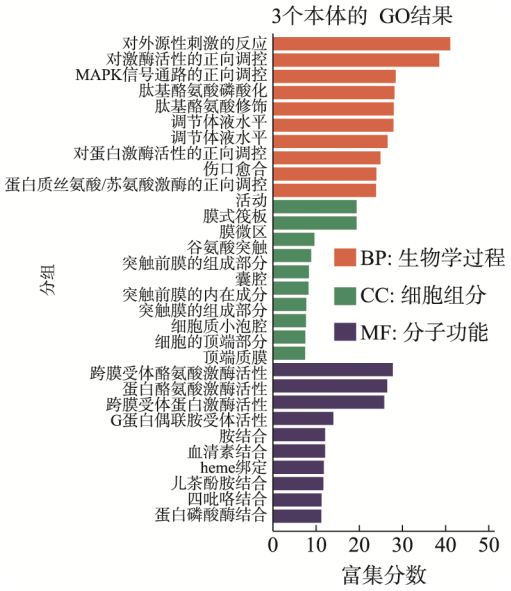


图 11　红葡萄干 GO 功能富集分析结果

Fig.11　GO functional enrichment analysis results of red raisins

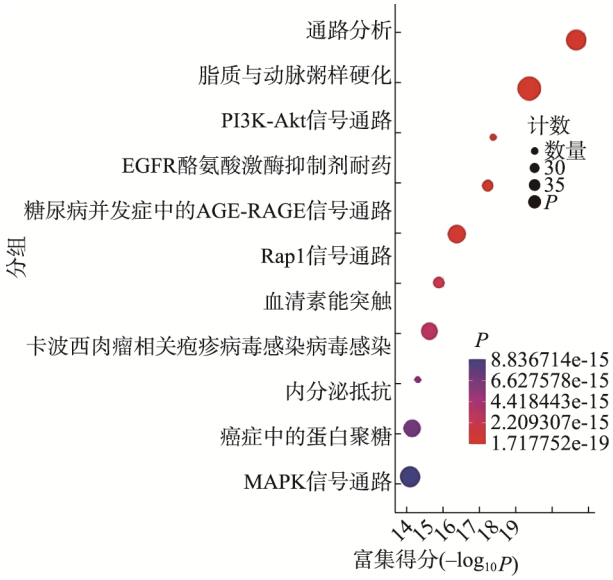


图 12　红葡萄干 KEGG 信号通路富集分析结果

Fig.12　KEGG signaling pathway enrichment analysis results of red raisins

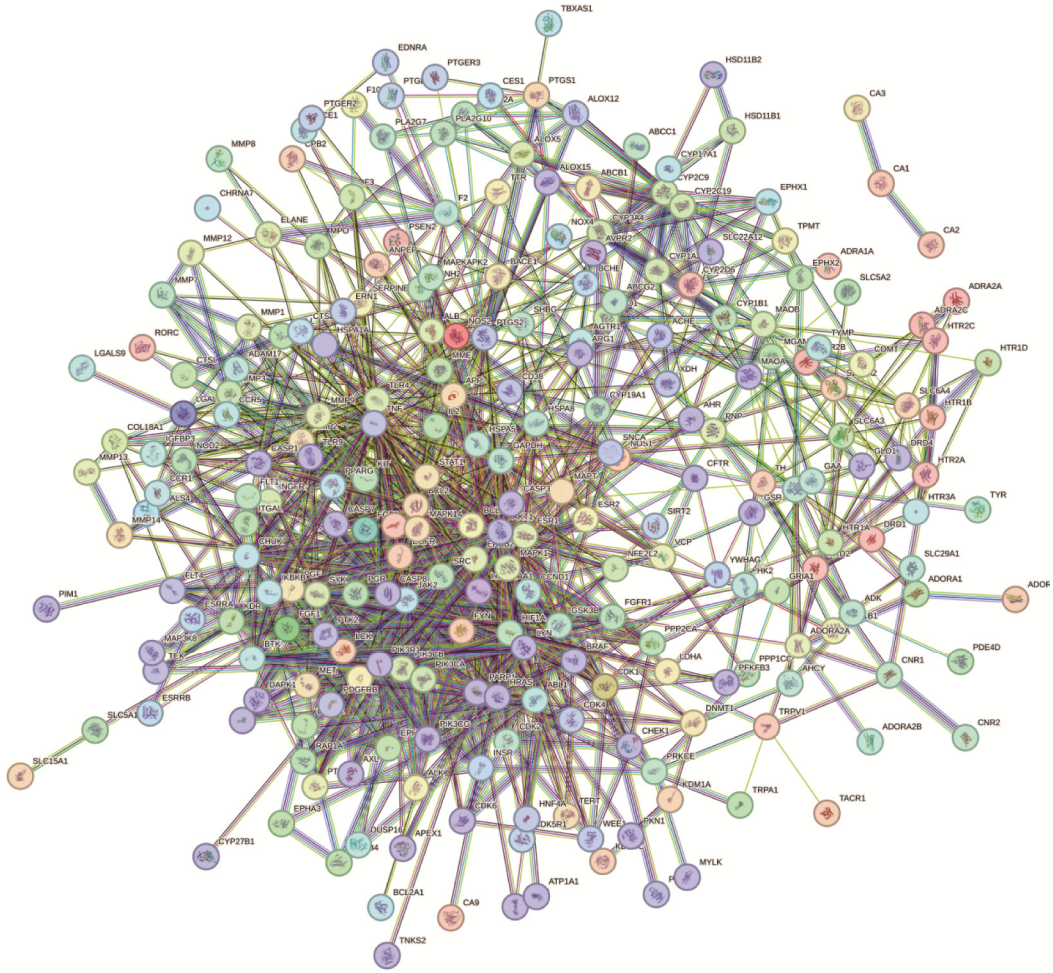


图 13　红葡萄干“活性成分-靶点-通路”网络图

Fig.13　“Active ingredient-target-pathway” network of red raisins

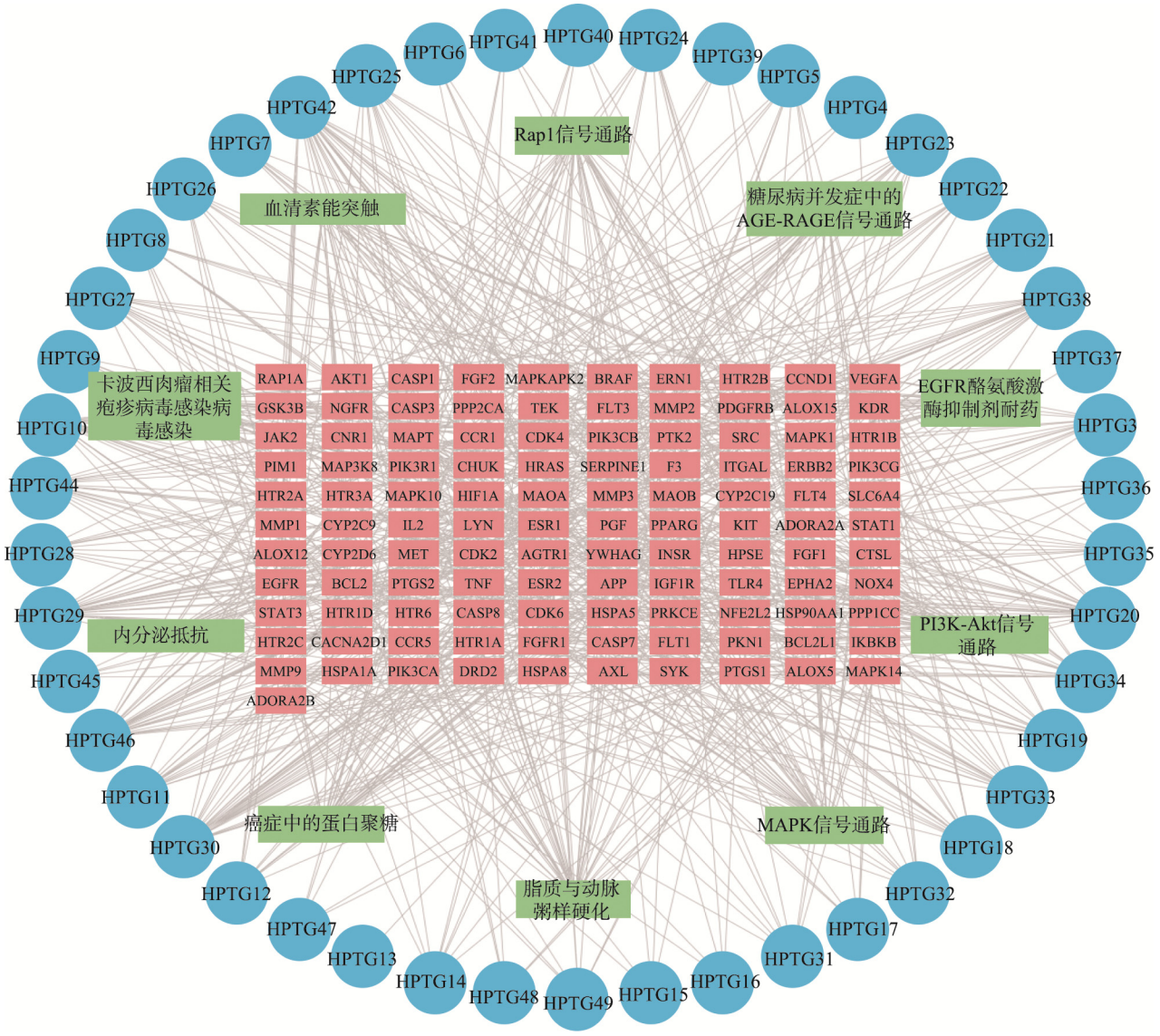


图 13(续) 红葡萄干“活性成分-靶点-通路”网络图

Fig.13 “Active ingredient-target-pathway” network of red raisins

3 讨论与结论

红葡萄干富含多酚、黄酮类活性成分，具备抗氧化、心血管保护、抗炎、神经保护等多种药理活性，是其发挥保健作用的核心物质基础[28]。本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS 系统解析红葡萄干化学成分，共鉴定得到 55 种化合物，以多酚和黄酮类成分为主(43 种)，同时包含倍半萜类、生物碱、有机酸、氨基酸及糖类等成分；其中葫芦巴碱、去甲哈尔满两种生物碱为首次从红葡萄干中发现，完善了其化学成分研究体系，也进一步证实葡萄干多酚类组分丰富的物质多样性与开发价值[29]。

本研究筛选获得 55 个红葡萄干化学成分，49 个成分明确 SMILES 结构，其中柚皮素、槲皮素、山奈酚、儿茶素、表儿茶素为核心活性成分。网络药理学分析显示，上述成分可靶向调控 264 个心脑供血不足相关靶点，以 EGFR、SRC、STAT3、HSP90AA1、AKT1 等 26 个靶点为核心，参与细胞增殖、凋亡、信号传导、氧化应激等病理生理过程，是维持心脑血管功能稳态的关键靶点。

GO 功能富集分析表明，红葡萄干可通过调控氧化应激、激酶活性、丝裂原活化蛋白激酶级联反应等生物学过程，依托蛋白酪氨酸激酶、G 蛋白偶联受体等分子功能，作用于细胞膜、突触等关键细胞组分，干预心脑供血不足病理进程。KEGG 通路富集结果显示，核心靶点主要富集于脂质与动脉粥样硬化、PI3K-AKT、Rap1、AGE-RAGE 等通路，上述通路可调控血管内皮修复、炎症抑制、氧化应激损伤修复及血栓形成，与葡萄源性多酚改善心血管损伤的作用机制高度吻合[30]。综上，红葡萄干依靠多成分协同作用，通过多靶点、多通路协同调控血管功能、减轻炎性与氧化损伤、平衡细胞凋亡增殖，进而改善心脑供血不足，

具备典型的网络化药理作用特征。

本研究系统明确了红葡萄干的化学成分组成及其抗心脑供血不足的分子作用机制, 证实红葡萄干以黄酮、多酚类为核心活性物质, 通过靶向调控 EGFR、SRC、STAT3 等关键靶点, 介导血管功能调节、炎症反应、氧化应激等相关信号通路, 形成多维度、网络化的协同治疗效应, 从而有效干预心脑供血不足的病理进程。本研究阐明了红葡萄干抗心脑供血不足的物质基础与分子机制, 为其保健功效的科学阐释、临床合理应用提供了可靠的理论支撑, 同时也为后续体内外机制验证实验、相关功能性产品及新药研发提供了清晰的研究方向与参考依据。

参考文献

[1] 蔡啸宇, 魏骊霏, 蒲云峰, 等. 和田红葡萄的多酚及抗氧化研究[J]. 农产品加工, 2023(12): 5–8.
Cai Xiaoyu, Wei Lifei, Pu Yunfeng, et al. Study on the polyphenols contents and antioxidant activity of grape fruit (*Vitis vinifera* L. cv. hetianhong) [J]. Farm Products Processing, 2023(12): 5–8.

[2] 冯梦涵, 胡佳星, 毕金峰, 等. 新疆‘和田红’葡萄酿造的 5 种酒品质特性及挥发性风味物质分析[J]. 中国酿造, 2026, 45(5): 171–180.
Feng Menghan, Hu Jiaxing, Bi Jinfeng, et al. Analysis of quality characteristics and volatile flavor compounds of five alcoholic drinks produced from ‘Hotan Hong’ grapes in Xinjiang [J]. China Brewing, 2026, 45(5): 171–180.

[3] 史银基, 叶力夏提•达那别克, 张红娟, 等. 维吾尔药材红葡萄干的生药学研究及其齐墩果酸含量测定[J]. 中国民族民间医药, 2026, 35(1): 55–62.
Shi Yinji, Yelxat Danabieke, Zhang Hongjuan, et al. Pharmacognostic identification of the uyghur medicinal red raisin and quantitative determination of its oleanolic acid [J]. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, 2026, 35(1): 55–62.

[4] Difonzo G, Caponio F. Polyphenol fingerprint of commercial raisin varieties by high resolution mass spectrometry [J]. Foods, 2022, 11(18): 2835.

[5] Lopes A, Silva M. Neuroprotective potential of grape-derived anthocyanins [J]. Nutrients, 2023, 15(20): 4486.

[6] 木艾塔尔•努尔麦麦提, 排合尔丁•穆太力甫, 乃比江•麦图荪. 红葡萄干多酚提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2024, 41(3): 45–49.
Muaitaer Nuermaimaiti, Paiheeriding Mutailifu, Naibijiang Maitusun. Study on the extraction process and antioxidant activity of polyphenols from *Vitis vinifera* L [J]. Journal of Hubei University (Medical Edition), 2024, 41(3): 45–49.

[7] 苏菲热•艾则孜. 新疆葡萄及葡萄酒的矿质元素含量及其产区特征分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2025: 14–35.
Sufeire Aizezi. Analysis of mineral elements content and characteristics of grape and wine producing areas in Xinjiang [D]. Urumqi: Xinjiang Agricultural University, 2025: 14–35.

[8] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 慢性脑缺血中西医结合诊治专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(3): 273–281.
Neurology Committee of Chinese Association of Integrative Medicine. Experts consensus on diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia with integrative medicine [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2024, 44(3): 273–281.

[9] 卢薇, 林丹, 陈旭. 补阳还五汤治疗慢性脑供血不足疗效观察及对血流动力学、认知功能的影响[J]. 新中医, 2023, 55(20): 40–44.
Lu Wei, Lin Dan, Chen Xu. Observation on curative effect of Buyang Huanwu decoction for chronic cerebral circulation insufficiency and its effect on hemodynamics and cognitive function [J]. New Chinese Medicine, 2023, 55(20): 40–44.

[10] 王舒阳, 贾传宇. 丹红注射液对椎-基底动脉供血不足性眩晕病人脑血流灌注量及血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(10): 1908–1911.
Wang Shuyang, Jia Chuanyu. Effect of Danhong injection on cerebral blood perfusion and hemorheology in *Vertigo* caused by vertebrobasilar insufficiency [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2023, 21(10): 1908–1911.

[11] Rajeev K, Sharma S. Pathological cascade of chronic cerebral hypoperfusion: endothelial dysfunction, microglia polarization and neuronal ferroptosis [J]. CNS Neuroscience & Therapeutics, 2023, 29(8): 2145–2160.

[12] Yadav S, Sharma A. Anthocyanins regulate vascular endothelial function for cardiovascular and cerebral hypoperfusion diseases [J]. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 2026, 26(1): 78–93.

[13] Xu T, Li Z. Blood-brain barrier protection mechanism of natural stilbenes against chronic cerebral ischemia [J]. Journal of Neurochemistry, 2022, 163(4): 612–625.

[14] 周晓明, 郭春苗, 樊丁宇, 等. 葡萄干营养与功效的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2015, 36(19): 179–183.
Zhou Xiaoming, Guo Chunmiao, Fan Dingyu, et al. Advances in nutrition and efficacy of raisins [J]. Food Research and Development, 2015, 36(19): 179–183.

[15] Wang Q, Sun Y. Research strategy of medicinal and edible homologous plants: UPLC-Q-TOF metabolomics combined with network pharmacology [J]. Phytomedicine Plus, 2025, 5: 100892.

[16] 耿直, 刘轩彤, 袁月, 等. 液质联用技术在食品、药品杂质检查中的应用[J]. 中国食品工业, 2025(21): 76–78.
Geng Zhi, Liu Xuantong, Yuan Yue, et al. Application of liquid chromatography-mass spectrometry in impurity inspection of food and medicine [J]. China Food Industry, 2025(21): 76–78.

[17] Fitrianingsih S P, Kurniati N F, Fakih T M, et al. Integrating network pharmacology, molecular docking, and molecular dynamics to explore the antidiabetic mechanism of *Physalis angulata* L [J]. Pharmacia, 2025, 72: 1–29.

[18] 托哈提江•麦麦提艾力, 吴明成, 刘立朕, 等. 液质联用技术在中药分析中的应用[J]. 中南药学, 2026, 24(2): 171–180.
Tuohatijiang Maimaitiaili, Wu Mingcheng, Liu Lizhen, et al. Application of LC-MS technology in the analysis of Chinese herbal medicine [J]. Central South Pharmacy, 2026, 24(2): 171–180.

[19] Donno D, Mellano M G, Gamba G, et al. Analytical strategies for fingerprinting of antioxidants, nutritional substances, and bioactive compounds in foodstuffs based on high performance liquid chromatography–mass spectrometry: an overview [J]. Foods, 2020, 9(12): 1734.

[20] Allawadhi P, Khurana A. Plant polyphenols for cardiac and cerebral ischemia: network pharmacology prediction and experimental validation workflow [J]. Phytotherapy Research, 2021, 35(10): 2789–2806.

[21] Chutvirasakul B, Joseph J F, Parr M K, et al. Development and applications of liquid chromatography-mass spectrometry for simultaneous analysis of anti-malarial drugs in pharmaceutical formulations [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2021, 195: 113855.

[22] 徐秀娟, 屈展, 何保江, 等. 不同品种葡萄干中有机酸的成分分析[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2015, 36(4): 107–113.
Xu Xiujuan, Qu Zhan, He Baojiang, et al. Determination of the content of organic acids in different varieties of raisin [J]. Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition), 2015, 36(4): 107–113.

[23] Olmo-Cunillera A, Escobar-Avello D, Pérez A J, et al. Is eating raisins healthy? [J]. Nutrients, 2019, 12(1): 54.

[24] 刘紫怡, 王旭. 葡萄籽原花青素降血糖果冻的配方及加工工艺研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(6): 137–146.
Liu Ziyi, Wang Xu. Research on the formulation and processing technology of grape seed procyanidins hypoglycemic jelly [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(6): 137–146.

[25] Schuster M J, Xinyue W, Hawkins T, et al. A Comprehensive review of raisins and raisin components and their relationship to human health [J]. Journal of Nutrition and Health, 2017, 50(3): 203.

[26] 崔璨. 葡萄籽原花青素的降解转化研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2018: 7–45.
Cui Can. Study on depolymerization and transformation of grape seed proanthocyanidins [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2018: 7–45.

[27] Deshaies S, Sommerer N, Garcia F, et al. UHPLC-Q-Orbitrap/MS^2 identification of (+)-catechin oxidation reaction dimeric products in red wines and grape seed extracts [J]. Food Chemistry, 2022, 382: 132505.

[28] Abo-Atya D M, Ghareeb D A, Aldahmash B, et al. Metabolomic and chemometric profiling of crimson grapes during drying and its impact on antidiabetic activity [J]. npj Science of Food, 2025, 9: 148.

[29] Gao Wenjing, Zhao Caiyun, Shang Xin, et al. Ameliorative effects of raisin polyphenol extract on oxidative stress and aging *in vitro* and *in vivo via* regulation of Sirt1–Nrf2 signaling pathway [J]. Foods, 2025, 14(1): 71.

[30] Farhan M, Rizvi A. The pharmacological properties of red grape polyphenol resveratrol: clinical trials and obstacles in drug development [J]. Nutrients, 2023, 15(20): 4486.

(责任编辑: 蔡世佳 范彩旭)