DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.06.038

植物代谢组学在中药炮制中的应用

邱海宝[1,2],曲丽媛[2],段志文[2],谢翡翡[1,2],李振雨[2],陈向东[1,2],孙冬梅[1,2],罗文汇[1,2,3]
(1.广州中医药大学,广东 广州 510405;2.广东一方制药有限公司/广东省中药配方颗粒企业重点实验室,广东 佛山 528244;
3.广东药科大学中药学院,广东 广州 510006)

摘要:中药炮制技术是一项传统制药技术,中药经过炮制之后才能应用于临床发挥疗效。中药炮制是中药现代化的关键一环,传统的中药炮制与现代的科学技术相结合是未来中医药发展的必经之路。植物代谢组学作为一种重要的分析技术已经逐渐应用于中药炮制的研究,从炮制机制研究、质量标志物(Quality Marker,Q-Marker)的发现、炮制工艺优化等方面论述了植物代谢组学在中药炮制中的应用,初步总结了植物代谢组学在中药炮制研究中存在的问题及发展趋势。

关键词:中药炮制;植物代谢组学;炮制机制研究;Q-Marker;炮制工艺
中图分类号:R283 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)06-0203-06

Application of Plant Metabolomics in Processing of Traditional Chinese Medicine

QIU Haibao[1,2],QU Liyuan[2],DUAN Zhiwen[2],XIE Feifei[1,2],LI Zhenyu[2],CHEN Xiangdong[1,2],SUN Dongmei[1,2],LUO Wenhui[1,2,3]
(1. Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510405,Guangdong,China;
2. Guangdong Yifang Pharmaceutical Co. Ltd./Guangdong Provincial Key Laboratory of TCM Formula Granule Enterprise,Foshan 528244,Guangdong,China;
3. School of Traditional Chinese Medicine,Guangdong Pharmaceutical University,Guangzhou 510006,Guangdong,China)

Abstract:Traditional Chinese medicine processing technology is a traditional pharmaceutical technology,and traditional Chinese medicine can only be applied in clinical practice to exert therapeutic effects after processing. Traditional Chinese medicine processing is a crucial part of the modernization of traditional Chinese medicine,and the combination of traditional Chinese medicine processing and modern science and technology is a necessary path for the future development of traditional Chinese medicine. Plant metabolomics,as an important analytical technique,has gradually been applied in the study of traditional Chinese medicine processing. This article discussed the application of plant metabolomics in traditional Chinese medicine processing from the aspects of processing mechanism research,discovery of quality markers(Q-Markers),and optimization of processing technology. It also summarized the problems and development trends of plant metabolomics in traditional Chinese medicine processing research.

Keywords: processing of traditional Chinese medicine; plant metabolomics; processing mechanism; Q-Marker; processing technology

中药炮制是根据中医药基础理论,按照辨证施治用药的需要和药物本身特性,和调剂、制剂的不同要求所采取的制药技术[1],直接决定了中药临床应用的安全可靠。中药的药性有猛烈与缓和之分,新鲜采摘的中药往往要通过适当的炮制手段来改变中药的药性以适应临床的需求[2]。关于炮制机制的研究方法主要集中在两个方面,生品与饮片相关化学物质的变化[3]以及生品与饮片的药效差异[4]。中药取自自然,具有复杂多样的化学成分决定了它在体内与多靶点相互作用的能力,可以实现多途径治疗的目的[5],并且具有临床疗效显著、不良反应小等优点,对于目前西药无法解决的病症也有自己的独到见解[6]。目前已有多项研究确定了炮制对中药化学成分、毒性和药效的影响。然而,这些研究的视角大多没有反映中医的整体理论,因为它们只是基于对一些特定化学成分和生化指标的测量来研究加工对中药毒性和疗效的影响。这与中医网络靶点和多组分治疗的特点不一致[7]。为了更好地发挥中药的疗效,研究者们不断探索中药的炮制工艺、化学成分、质量评价等方面的问题。在这个过程中,植物代谢组学和多元统计学分析方法的应用成为一种趋势,能够从整体视角揭示中药的变化规律,为其质量评价和疗效研究提供了新的思路和方法。与此同时,中医药理论中的整体观、动态观和辨证观等理念也逐渐得到重视。研究者们认识到中药治疗疾病的过程是一个动态的、整体的过程,需要根据患者的具体情况进行个体化的辨证施治。因此,针对中药的增效减毒、生熟异用等炮制机制研究也成为了研究的热点之一[8]。在中药研究的过程中,Q-Marker的概念逐渐引起了人们的关注。Q-Marker是指在中药的制备过程中,能够反映其质量变化并与药效相关的

基金项目:中国博士后科学基金面上资助项目(2023M730754);佛山市自筹经费类科技创新项目(2320001007554);佛山市南海区重点领域科技攻关专项(南科〔2023〕20号-18)
作者简介:邱海宝(1999-),男,江西赣州人,硕士在读,研究方向:中药炮制及中药质量评价。
通讯作者:罗文汇(1980-),男,广东韶关人,主任中药师、教授,硕士研究生导师,研究方向:中药饮片及中药配方颗粒。E-mail:acid123@126.com。

特定成分或指标。通过对Q-Marker的研究,可以为中药的工艺优化提供科学依据,保证其质量和疗效的稳定性。中药研究正朝着综合运用多学科知识、整合多种研究方法的方向不断发展。这不仅有助于揭示中药的药理作用机制,还能够提高中药的质量和临床疗效,为中医药的发展注入新的活力。

1 植物代谢组学现状研究

植物代谢组学是代谢组学的一个分支,旨在研究植物样品内大量代谢物的整体变化,进而对数据进行收集、整理并进行生物相关信息分析。次生代谢物是植物为应对病原体攻击和其他环境胁迫而开发的防御系统的组成部分,是许多天然药理活性产物的重要来源[9],这些产物通常被指定为与其生化结构相关的特定生物活性。

在不同的生物模型中,植物被认为是代谢物多样性最丰富的。植物中惊人的化学多样性和代谢复杂性通过估计表明绿色植物中的代谢物数量达到数百万[10]。这些代谢物是植物生长和发育过程中的关键成分,具有广泛的功能。在应对各种外界压力时,植物会积累不同类型的代谢物,其中包括初级代谢物如有机酸、氨基酸、核苷酸和碳水化合物,以及次生代谢物如脂质分子、抗胁迫物质如黄酮类、生物碱、酚类和萜类化合物。这些代谢物不仅参与植物的基本生理活动,还能增强植物对环境压力的适应能力,保障其生存和生长发育的顺利进行。因此,研究植物代谢组及其代谢物在植物抗逆境中的作用,对于提高作物产量和品质具有重要意义。[11]。植物代谢组学,主要基于化学计量学(chemometrics)[12]对植物整体代谢物进行定性和定量分析。完整的植物代谢组学研究过程[13]主要包括以下几个步骤,研究者首先设计实验方案,确定研究目的和方法。随后,他们采集植物样品,并进行样品处理和制备,以提取代谢物。接着,利用先进的仪器检测技术,如液-质联用技术(Liquid Chromatograph-Mass Spectrometer, LC-MS)、核磁共振光谱技术(Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, NMR)、气-质联用技术(Gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)、毛细管电泳-质谱联用技术(capillary electrophoresis-mass spectrometry, CE-MS)和傅里叶变换离子回旋共振-质谱联用技术(Fourier transform ion cyclotron resonance-mass spectrometry, FI-ICR-MS)[14],对样品中的代谢物进行检测和分析。最后,通过代谢途径分析和代谢网络分析,研究者能够深入了解植物的代谢特征和代谢调控机制,为揭示植物生长发育和应对环境胁迫的分子基础提供重要参考。

目前植物代谢组相关研究被广泛应用在中药鉴别、中药品质评价、中药炮制相关研究。武文雅等[15]基于GC-MS的3种龙胆属植物的代谢差异分析,明确了L-脯氨酸和L-丙氨酸成分能够区分龙胆和三花龙胆及条叶龙胆。张彩云[16]采用UPLC-Q-TOF-MS和NMR植物代谢组学的方法对广东道地药材何首乌不同部位进行了质量评价,生物标记物中二苯乙烯苷、大黄素、儿茶素、槲皮苷和夜交藤乙酰苯苷含量变化较大,可作为何首乌不同部位的指标成分。

2 中药炮制研究现状

中药炮制的研究是中药炮制和中药现代化、国际化的关键。中药炮制研究是指对中药炮制过程中的化学变化和作用机制进行深入研究的科学领域。中药炮制是指通过一系列特定的炮制方法和工艺对中药材进行处理。目前,中药炮制的研究主要聚焦于3个方面。

2.1 中药炮制过程中的化学成分转化

中药炮制过程是中医药临床使用的重要环节,其目的是通过适合的炮制技术来改变药材的性质,促使化学成分转化,从而达到调节药性、增强功效的目的。在炮制过程中,药材的性味、功效以及化学成分都可能发生变化。研究表明,炮制过程中发生的化学反应影响着药材中成分含量的增加、降低甚至消失。国内外研究者对炮制过程中的成分转化进行了深入探讨,揭示了其机制及影响因素。他们研究了药材在炮制过程中的结构和性质的变化,以及同类反应的规律。这些研究为理解中药炮制过程中发生的化学变化提供了重要的科学依据,有助于指导中药的合理使用和炮制工艺的优化[17]。如黄酮苷、三萜皂苷等苷类成分在炒制蒸制时发生苷类的脱糖基化生成苷元和糖分子[18];还原糖与含氨基成分的中药在炮制过程中可发生美拉德反应[19],提高蛋白质的溶解度;中药中的某些有毒蛋白在加热条件下,蛋白质因受热变性而失去毒性[20];无机类成分在煅法、煅淬法等炮制中可发生脱水、氧化或分解等化学反应生成无机盐或金属氧化物[21]。

2.2 活性成分在体内的吸收、分布和代谢特性

传统的研究方法在炮制中药过程中主要关注体外化学物质的量变和质变,但中药药效的完整性和复杂性需进一步探究。体内变化过程是未来研究的重点,需要深入研究中药在体内的代谢和作用机制,以全面理解中药的药效。未来的研究应该聚焦于整合体内外信息,探索中药在人体内的变化过程,从而更好地挖掘其药理学基础,为中药的临床应用提供更为科学的依据[22]。基于体内过程变化的炮制机制研究是对中药炮制影响进行深入探究的重要领域。中药炮制提高活性成分的吸收能力并且延长了其在体内停留时间,进而提高了活性成分的生物利用度。究其原因,活性成分的吸收差异可能与炮制改变活性成分吸收相关的物理性质、溶解度有关[23]。有相关体内代谢组学研究显示,炮制可引起药物的体内代谢途径改变,调节不同代谢途径强度[24]。

2.3 炮制过程中辅料的作用

辅料在中药炮制过程中起着至关重要的作用,辅料具有引导药物进入到特定的作用部位(经脉),而达到这一效果的原因是药材与辅料在炮制过程中的相互作用,改变药材的相关属性即药性,从而实现了临床疗效提高的最终目的[25]。中药炮制过程中,常采用酒、醋、盐、姜、蜜等辅料。酒制可提升药性,姜制有发散作用,醋制有利于药物进入肝脏,盐制有助于药物进入肾脏,姜炙入肺心经,蜜炙入脾经。这些辅料功能各异,能够根据药性调整药物的作用方向,提高药物的疗效。广泛应用于中药炮制过程中,它们不仅保留了中药的药效,还增强了其治疗作用,为中医药的临床应用提供了重要保障[26]。

具体来说辅料可以通过物理或化学转化改变有毒或活性成分的含量,增加或减少药物溶解度,促进有效成分的吸收,或发挥其自身的药理作用等。中药炮制的辅料主要分为液体辅料和固体辅料,根据辅料自身的性质它们在炮制过程中所发挥的作用各不相同。例如,酒、醋和蜂蜜作为溶剂类辅料,通过各种机制来增加中药中有效成分的溶出,它们可以与活性成分形成络合物,改变其化学性质并提高它们在所选溶剂中的溶解度[27]。此外,溶剂类辅料还可以通过破坏组分内的分子间相互作用来充当增溶剂,使它们更容易溶解[28]。中药以其多种复杂成分而闻名,包括类黄酮、皂苷、生物碱、氨基酸和多糖。这些组分可以通过非共价键相互作用与辅料形成聚集体,从而

产生各种形式,如凝胶、胶束、螺旋带和囊泡,这些形式可用作增溶剂或渗透增强剂[29]。例如,羊脂纳米胶束的自组装[30];胆汁纳米胶束的自组装[31]等。

3 植物代谢组学在中药炮制机制研究中的应用

现代炮制学研究的深入使人们逐渐认识到,炮制过程是药物化学成分量和质的变化过程[32]。这种变化涉及酶、中间产物、外部条件等多个因素,十分复杂,是中药有效成分内部"重组",影响药性、功能主治和临床应用的调整。仅仰赖于单一化学物质的变化,难以准确勾勒出中药在炮制过程中疗效与特性的全貌。唯有通过多元素的配比、组成的复杂调整,我们才可以深入了解炮制的原理,并且揭示出药物在炮制之后的作用。所以,我们需要运用植物代谢组学的方式来探讨由于中药在炮制过程中的全面、动态的改变所导致的临床适应证的改变。

3.1 植物代谢组学在中药炮制增效机制研究

中药经过炮制后,加快有效成分的渗透与浸润、解吸与溶解、扩散等的速率,增加了药效成分的溶出率,有利于机体吸收,使药效成分的生物利用度得以提高[33]。

ZHOU L 等[34]通过整合基于联用色谱技术的植物代谢组学,揭示了地黄生品和炮制品之间的整体化学差异。与生地黄相比,单糖基/二糖基 HMF(5 - 羟甲基糠醛,5 - hydroxymethylfurfural)和 HMF 是炮制地黄的主要特征成分。HMF 显示出对镰状细胞病的治疗潜力,因为它有效地结合镰状血红蛋白,从而抑制红细胞的镰状化[35]。该研究为理解为何炮制后的地黄在"补血"方面的临床疗效优于生地黄提供了科学依据[36]。

ZHOU D 等[37]使用超高效液相色谱结合负离子和正离子模式下的质谱分析,并使用人类代谢组数据库和多元统计分析来解释数据。鉴定出 43 种代谢物作为可用于区分铁皮石斛生品和铁皮枫斗的化学标记物,并通过抗炎和抗氧化作用筛选,确定 6 - 脱氢姜烯酚、辣椒素、精氨酸、柚皮素、甲基 - β - D - 吡喃葡萄糖苷和柠檬苷 A 等抗氧化活性物质在炮制后显著增加。这一发现表明,传统炮制可能会改变铁皮石斛部分活性成分的含量,提高铁皮石斛的药效。

3.2 植物代谢组学在中药炮制减毒机制研究

一般而言,有毒中药常采用多种减毒方法,如直接去除毒性部分、利用炮制过程溢出毒性成分、通过炮制破坏毒性成分,以及通过炮制分解(或水解)毒性成分等方式[38]。杨建波等[39]通过植物代谢组学技术分析了何首乌(Polygoni Multiflori Radix,PMR)和何首乌炮制品(Polygoni Multiflori Radix Praeparata,PMRP)化学成分的差异,研究表明 PMRP 中蒽醌(游离型和结合型蒽醌)和二苯乙烯苷类含量显著降低,这可能是 PMRP 炮制减毒的物质基础。

秦伟瀚等[40]运用植物代谢组学技术探究马钱子油炸炮制后的减毒机制,研究结果表明马钱子经过炮制之后,主要毒性成分马钱子碱[41]和的士宁[42]含量降低。

曾颜等[43]基于植物代谢组学技术,筛选出京大戟炮制前后的 7 个化学标记物。其中(-)-(1S)-15-羟基-18-羧基西柏烯为二萜类化合物,具有细胞毒性。炮制过程中,加热和醋酸可能会使西柏烯结构遭到破坏,导致含量降低,从而降低药材的毒性,推测这可能是京大戟炮制后毒性降低的原因。

3.3 植物代谢组学在中药炮制生熟异用机制研究

许多中药在炮制之后表现出不同的药性药效,拓宽了中药的临床应用。传统中医药理论认为"生泻熟补、生峻熟缓、生毒熟减、生行熟止、生升熟降"[44]。茜草生品清热凉血,炭茜草收敛止血[45];生黄连泻火热,炙黄连止泻收敛[46];生当归活血调经,炙当归养血补血;生泽泻利水消肿,炙泽泻温阳宣通;生茯苓利水消肿,炙茯苓健脾安神。聂春霞[47]利用植物代谢组学技术比较了山楂及其不同炮制品的化学成分变化结合血清代谢组学研究显示,焦山楂在改善食积方面效果显著,净山楂的降血脂效果显著。

4 植物代谢组学在中药炮制 Q - Marker 快速发现中的应用

质量控制对药物临床应用的有效性和安全性具有重要意义。由于化学成分的复杂性,不同产区和收获季节的化学成分的多样性,以及非药用成分的无意混合,目前的中药质量标准在评估整体化学一致性方面仍然面临挑战。

近年来,专家们重点关注中药材的质量控制,许多药材的质量控制取得了很大进展。然而,仍然存在以下几个挑战:指标成分单一缺乏代表性;指标成分与临床疗效联系不紧密;质量相关标志物的合理量化方法较少[48]。为了破解以上存在的问题和挑战,构建中药化学结构与临床疗效的有机联系,刘昌孝院士[49]于 2016 年提出了"中药 Q - Marker"的新概念,从与中药材息息相关的传递溯源、化学成分特有性、有效性、可测性以及复方配伍 5 个方面开展科学研究[50]。中药产品的质量标志物是评估其有效性和安全性的关键。这些标志物是中药材中的化学物质,具有特定的功能属性。通过分析这些标志性物质,可以评估中药产品的质量,并确保其有效性和安全性符合标准。这种质量控制方法有助于保障中药产品的疗效,促进中药的合理应用。

近年来,越来越多的网络药理学分析报道揭示了中药中化学成分的潜在作用机制,利用植物代谢组学和网络药理学相结合的方法,探索中药潜在 Q - Marker 是当前的研究热点。植物代谢组学具有整体性、综合性、动态性研究的特点,基于代谢物的整体研究方法与中医整体观相一致,有助于建立中药质量追溯体系,为药材质量评价提供新思路和新方法[51]。植物代谢组学与化学计量学相结合,可以从复杂、大量的植物代谢数据集中提取有价值的信息,筛选出重要差异化合物,为中药质量评价与控制提供理论支持和技术策略[52]。GAO M L 等[53]首先,建立了超高效液相色谱 - 四极杆飞行时间质谱(UPLC - QTOF - MS)方法,对 4 种不同炮制程度的碳化香蒲花粉进行了表征;其次,采用化学计量法筛选候选 Q - Marker;峰面积变化和 A_{ratio} 描述了 57 批样品中每个候选标记的变化(可追溯性和传递性);采用系统药理学和脑出血模型和血栓模型两种高通量斑马鱼模型进一步筛选 Q - Marker(有效性);建立了超高效液相色谱 - 三重四极杆串联质谱联用(UPLC - QQQ - MS)方法,并应用于另外 10 批碳化香蒲花粉样品中 Q - Marker 的定量(可测量性)。徐月阳等[54]利用植物代谢组学并结合多元统计学和网络药理学预测分析鸡骨草药材的 Q - Marker,初步筛选出 9 个预期 Q - Marker,进一步通过网络药理学结合文献研究预测相思子碱和下箴刺桐碱为鸡骨草药材的 Q - Marker。

5 植物代谢组学在中药炮制工艺优化方面的应用

中药炮制工艺的规范化研究对于中药饮片质量的控制具有至关重要的意义。《中华人民共和国药典》及各地方炮制规范只规定了大概的炮制步骤,而对炮制过程中指标性参数(温度和时间等)并没有明确的规定,例如《中华人民共和国药典》2020 年版对白及的炮制描述"洗净,润透,切薄片,晒干。"朱艳

等[55]对白及炮制工艺进行优化,“白及药材,大小分档,清水洗净,加入清水 40 ℃恒温泡润,48 h 药材软化后,切 1 mm 的薄片,70 ℃烘干即得白及饮片”。炮制规范的不统一和质量评价方法的不完善使得市场上中药饮片的质量参差不齐,这是阻碍中药行业发展的关键问题[56]。

中药炮制实质是促使化学成分变化,中药材在不同炮制工艺条件下的植物代谢组学分析,可以评估中药炮制工艺的效果,进而优化炮制工艺,提高中药的药效。

黄成等[57]采用 UPLC 法建立苍耳子生品、清炒品、砂炒品的指纹图谱,使用层次聚类分析(HCA)、主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘判别分析(OPLS - DA)比较不同炮制品的总体成分差异,测定不同炮制工艺苍耳子的毒性成分含量。多种成分的变化共同导致了苍耳子炮制品质量的改变;以绿原酸、新绿原酸为代表的酚酸类被认为是苍耳子的主要有效成分,具有抗炎、镇痛等生物活性[58];羧基苍术苷类被认为是苍耳子的主要毒性成分,能对机体的多脏器产生毒性[59]。清炒品和砂炒品的羧基苍术苷含量较生品降低、苍术苷含量较生品升高,砂炒品毒性成分降低较清炒品更明显。苍耳子砂炒品较清炒品质量更均一,毒性成分降低更明显。所以,砂炒法更适合炮制苍耳子。

6 讨论与展望

植物代谢组学结合了分析化学、生物学和计算机科学,是一种综合性研究方法。通过探索植物的代谢过程,特别是在中药炮制过程中的变化,可以揭示中药的有效成分及其作用机制。这一方法为中药研究提供了新的途径,具有广阔的应用前景。

6.1 植物代谢组学在中药中的应用前景

植物代谢组学可以帮助我们深入了解植物在炮制过程中初级和次级代谢产物发生的变化。通过对炮制前后的植物样品进行代谢组学分析,我们可以发现哪些代谢物质发生了变化,哪些代谢途径被激活或抑制,从而更好地掌握中药炮制的规律和机制[60]。

植物代谢组学还可以帮助我们筛选出更有效、更安全的中药材。通过对不同品种、不同产地、不同炮制工艺的药材进行植物代谢组学分析,我们可以找到其中具有独特代谢组特征的药材,并据此筛选出更加优质的中药材。王茂媛等人利用植物代谢组学技术研究表明牛大力花中含有丰富的活性黄酮类代谢物,以蔓性牛大力初花期的产量和黄酮含量更高,具有开发价值[61]。

植物代谢组学还可以为中药现代化提供技术支持。通过对中药材的代谢组学分析,我们可以深入了解其中的有效成分及其作用机制,从而为中药现代化的研究和开发提供科学依据。鲍慧中等采用网络药理学与代谢组学相结合的方法探讨细辛的肝损伤机制,利用正交偏最小二乘法判别分析(OPLS - DA)筛选差异代谢物,并对差异代谢物进行富集分析、相关性分析和聚类分析,最后利用 Metabo Analyst 平台对差异代谢物进行通路富集分析。经分析发现,细辛中有毒成分有 14 个,对应靶点基因 37 个,经与 GSE54257 中差异表达基因映射得到 12 个与细辛肝脏毒性相关的基因。研究证实,细辛肝损伤作用是多成分、多靶点、多信号通路作用的结果,其机制可能与抑制核苷酸合成,影响蛋白质代谢有关[62]。

综上所述,植物代谢组学在中药炮制中的应用前景非常广阔,有望促进中药炮制技术的发展和优化,为中药现代化的研究和应用提供强有力的支持。

6.2 植物代谢组学在中药炮制中的潜在问题和挑战

代谢和代谢物的研究在植物科学中有着悠久的历史,但由于分析仪器的技术发展,能够对大量化合物进行高通量分析,具有高灵敏度和准确性,因此这一研究重点已经达到了系统级的研究,即植物代谢组学[63]。这使学者能够识别以前未知的化合物或准确分析极少量存在的化合物,例如植物激素。虽然这极大地提高了代谢物分析的诊断能力,但目前的植物代谢组学研究面临着许多问题。

6.2.1 提高植物代谢组学方法标准化和数据库完备性 植物代谢组学作为一门新兴学科,因其整体性与动态性具有光明的应用前景。当前存在的问题是,仪器和技术壁垒使得不同研究团队之间的研究结果难以重复,缺乏可整合的可能性不利于团队之间的交流合作。另一个技术瓶颈是化合物结构的鉴定,质谱质量(即准确性、分辨率和灵敏度)较低,MS 技术的快速发展使许多光谱库数据过时,缺乏标准化合物的参考代谢组和高质量光谱数据,以及高通量分析工具。此外,谱组学的数据量庞大,需要更先进的分析手段来快速准确地获取稳定数据。化学计量学引进了多变量分析方法,其中多元统计分析和人工神经网络算法的不断完善推动代谢组学数据分析的进展[64]。通过这些方法,可以更好地处理植物代谢组学的数据,帮助研究人员更深入地了解植物代谢物的特性和功能。因此,不断改进分析方法和技术将为植物代谢组学的发展提供有力支持。当前植物代谢组学数据库有 RefMetaPlant[65]、AraCyc[66]、PlantCyc[67]、PMhub[68]、Riken Pmm[69]等。

6.2.2 植物代谢组学与其他组学技术联合在中药炮制中应用 植物代谢组学与转录组学[70]、蛋白组学[71]、基因组学[72]等多种方法至关重要。这种综合性研究方法将有助于揭示植物代谢网络的整体结构和功能,为中药炮制生产、质量安全等方面提供重要的理论支持和实践指导。

代谢组学相较于基因组学、转录组学和蛋白质组学具有独特优势和一些限制。首先,微小的基因和蛋白质表达变化在代谢物水平上被放大,便于检测。其次,部分基因和蛋白质的非功能性变化未反映在代谢物中,这种过滤现象在信息传递过程中发生[73]。虽然代谢物相互关联,形成复杂的调控网络,但单一组学技术存在偏差。因此,为了全面研究植物新陈代谢的多样性和自然变异,需要整合不同层次的数据进行分析。综合不同分子水平的组学数据可相互验证和补充,帮助深入理解生物学变化,提出分子生物学模型,并进行深入实验研究。

7 小结与展望

植物代谢组学技术具有综合性和动态性,为研究药用植物中的次生代谢产物提供了重要手段。特别是在中药炮制过程中,通过分析炮制前后药材的代谢组学变化,可以深入理解中药饮片的药用化学成分。这有助于完善中药炮制理论和工艺,并为制定质量标准提供依据。通过规范化和标准化炮制过程,并结合植物代谢组学技术进行整体评估,可以提高中药饮片的质量和稳定性,促进中药工业的发展。

参考文献

[1] 刘沁荣,韦睿斌,张志强,等. 低场核磁共振与成像技术在中药质量控制与评价的应用[J]. 中华中医药学刊,2022(5):184 - 188,279.

[2] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社,2016.
[3] YU Y Q,YAN L,WANG X T,et al. Study on the effects of Chinese materia medica processing on the hypoglycemic activity and chemical composition of anemarrhenae rhizoma[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2021,2021: 6211609.
[4] NIU Y F,LI X H,WU C H,et al. Chemical composition,pharmacodynamic activity of processed Aconitum brachypodum Diels. ,and molecular docking analysis of its active target[J]. Adv Compos Hybrid Mater,2023,6(2): 75.
[5] ZHANG Q H,HUANG H Z,QIU M,et al. Traditional uses,pharmacological effects,and molecular mechanisms of licorice in potential therapy of COVID-19[J]. Front Pharmacol,2021,12: 719758.
[6] GUO M T,DU X C,WANG X Y. Inhibition of ferroptosis: a new direction in the treatment of ulcerative colitis by traditional Chinese medicine[J]. J Ethnopharmacol,2024,324: 117787.
[7] CHEN J,LI L F,LIN Z Z,et al. A quality-comprehensive-evaluation-index-based model for evaluating traditional Chinese medicine quality[J]. Chin Med,2023,18(1): 89.
[8] 张艺,彭昕,徐建中,等. 基于代谢组学的麦冬和山麦冬类黄酮化合物的差异性研究[J]. 中国现代应用药学,2023,40(9): 1170-1179.
[9] LI Z G,WANG Y X,XU M W,et al. Molecular mechanism overview of metabolite biosynthesis in medicinal plants[J]. Plant Physiol Biochem,2023,204: 108125.
[10] SAITO K,MATSUDA F. Metabolomics for functional genomics,systems biology,and biotechnology[J]. Annu Rev Plant Biol,2010,61: 463-489.
[11] SALAM U,ULLAH S,TANG Z H,et al. Plant metabolomics: an overview of the role of primary and secondary metabolites against different environmental stress factors[J]. Life (Basel),2023,13(3): 706.
[12] WANG S R,WEI S J,ZHU Y M,et al. Comparative investigation of the differences in chemical compounds between raw and processed *Mume fructus* using plant metabolomics combined with chemometrics methods[J]. Molecules,2022,27(19): 6344.
[13] WARIS M,KOÇAK E,GONULALAN E M,et al. Metabolomics analysis insight into medicinal plant science[J]. Trac Trends Anal Chem,2022,157: 116795.
[14] HONG J,YANG L T,ZHANG D B,et al. Plant metabolomics: an indispensable system biology tool for plant science[J]. Int J Mol Sci,2016,17(6): 767.
[15] 武文雅,吴可心,张迈,等. 基于 GC-MS 的 3 种龙胆属植物的代谢差异分析[J]. 西北林学院学报,2023,38(6): 203-210.
[16] 张彩云. 基于植物代谢组学技术的何首乌质量评价研究[D]. 广州: 广东药科大学,2016: 87.
[17] ZHAO C X,LIU H,MIAO P Q,et al. A strategy for selecting "Q-markers" of Chinese medical preparation *via* components transfer process analysis with application to the quality control of Shengmai injection[J]. Molecules,2019,24(9): 1811.
[18] ZHANG C,WANG S Y,GUO F,et al. Analysis of variations in the contents of steroidal saponins in Fructus Tribuli during stir-frying treatment[J]. Biomed Chromatogr,2020,34(4): e4794.
[19] ZENG S Y,WANG B,ZHAO D L,et al. Microwave infrared vibrating bed drying of ginger: Drying qualities,microstructure and browning mechanism[J]. Food Chem,2023,424: 136340.
[20] 马艳红,寇娜娜,宋婉婷,等. 基于杀酶保苷的经典名方中"去皮尖研泥"桃仁的燀制工艺研究[J]. 中南药学,2023,21(6): 1447-1452.
[21] 孙淼杰,王淑彤,赵宇翾,等. 4 种含铁矿物药炮制历史沿革及化学转化机理考证[J]. 药学研究,2023,42(3): 176-179.
[22] 杨飞,王信,马传江,等. 天麻加工炮制、成分分析与体内代谢研究进展[J]. 中国中药杂志,2018,43(11): 2207-2215.
[23] SONG J,LIAO W,DENG X,et al. Analysis of the pharmacodynamic difference between Xiaojin Pills taken with Chinese Baijiu and water based on serum pharmacochemistry and pharmacokinetics[J]. J Ethnopharmacol,2023,300: 115723.
[24] WANG C Z,TAN L Y,LIU J T,et al. Integrated metabolomics and network pharmacology to decipher the latent mechanisms of protopanaxatriol against acetic acid-induced gastric ulcer[J]. Int J Mol Sci,2022,23(20): 12097.
[25] 薛蓉,宫静雯,屈凌芸,等. 毒性中药饮片炮制研究进展与探讨[J]. 世界中医药,2022,17(9): 1193-1201.
[26] 杨冰,杨陆,周滨滨,等. 新世纪 20 年: 中药炮制机制研究热点与前沿分析[J]. 中国中药杂志,2022,47(5): 1161-1169.
[27] LV X,SUN J Z,XU S Z,et al. Rapid characterization and identification of chemical constituents in *Gentiana radix* before and after wine-processed by UHPLC-LTQ-orbitrap MS^n[J]. Molecules,2018,23(12): 3222.
[28] YANG B,ZHANG Z B,SONG J J,et al. Interpreting the efficacy enhancement mechanism of Chinese medicine processing from a biopharmaceutic perspective[J]. Chin Med,2024,19(1): 14.
[29] LIU Y,WANG S K,QIN Y N,et al. Enhanced TSG stability through co-assembly with C3G: the mechanism behind processing *Polygonum multiflorum* Thunb with black beans *via* supramolecular analysis[J]. Food Funct,2023,14(9): 4204-4212.
[30] CUI L,SUN E,ZHANG Z H,et al. Enhancement of epimedium fried with suet oil based on *in vivo* formation of self-assembled flavonoid compound nanomicelles[J]. Molecules,2012,17(11): 12984-12996.
[31] PAREKH P Y,PATEL V I,KHIMANI M R,et al. Self-assembly of bile salts and their mixed aggregates as building blocks for smart aggregates[J]. Adv Colloid Interface Sci,2023,312: 102846.
[32] 韩燕全,洪燕,李钰馨,等. UPLC 法测定不同产地炮姜药材中 5 种姜酚类成分的含量[J]. 山西中医学院学报,2015,16(3): 30-32.
[33] LIANG D R,NING Z C,SONG Z Q,et al. The effects of vinegar processing on the changes in the physical properties of frankincense related to the absorption of the main boswellic acids[J]. Molecules,2019,24(19): 3453.
[34] ZHOU L,XU J D,ZHOU S S,et al. Chemomics-based marker compounds mining and mimetic processing for exploring chemical mechanisms in traditional processing of herbal medicines,a continuous study on Rehmanniae Radix[J]. J Chromatogr A,2017,1530: 232-240.
[35] ABDULMALIK O,SAFO M K,CHEN Q K,et al. 5-hydroxymethyl-2-furfural modifies intracellular sickle haemoglobin and inhibits sickling of red blood cells[J]. Br J Haematol,2005,128(4): 552-561.
[36] ZHANG R X,LI M X,JIA Z P. Rehmannia glutinosa: Review of botany,chemistry and pharmacology[J]. J Ethnopharmacol,2008,117(2): 199-214.
[37] ZHOU D,ZHAO Y,CHEN Z L,et al. Traditional processing increases biological activities of Dendrobium offificinale Kimura et. Migo in Southeast Yunnan,China[J]. Sci Rep,2022,12(1): 14814.

[38] 徐麟,颜冬梅,聂鹤云,等. 基于2020年版中国药典毒性药材标准现状对中药毒性分级标准的思考与探讨[J]. 中药材,2021,44(5):1041-1045.
[39] 杨建波,汪祺,王雪婷,等. 基于植物代谢组学技术研究何首乌和制何首乌的差异性成分[J]. 中国药物警戒,2022,19(6):615-619.
[40] 秦伟瀚,阳勇,李卿,等. 基于植物代谢组学方法的马钱子油炸炮制前后化学差异研究[J]. 天然产物研究与开发,2019,31(2):240-249.
[41] LU L,HUANG R,WU Y,et al. Brucine:a review of phytochemistry,pharmacology,and toxicology[J]. Front Pharmacol,2020,11:377.
[42] 姜媛. 马钱子毒性成分士的宁致大鼠神经毒性易感蛋白的研究[D]. 遵义:遵义医科大学,2021.
[43] 曾颜,侯朋艺,陈晓辉. 基于植物代谢组学技术的京大戟炮制前后化学成分变化研究[J]. 中药材,2016,39(3):530-533.
[44] 高亚珍,邹俊波,王智超,等. 不同蒸制工艺对三七有效成分变化规律的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(3):147-154.
[45] 余欣彤,甘力帆,邓桂海,等. 不同炮制时间茜草炭的色度值与特征图谱的相关性研究[J]. 中国药学杂志,2023,58(23):2157-2164.
[46] LI C X,HUO D N,LIU X X,et al. Interpreting the chemical changes and therapeutic effect of Coptidis Rhizoma against ulcerative colitis before and after processing based on mathematical statistics and network pharmacology[J]. Phytochem Anal,2024,35(2):271-287.
[47] 聂春霞. 基于~1H-NMR代谢组学研究山楂不同炮制品化学成分及降脂和促消化功效的差异[D]. 太原:山西中医药大学,2019:76.
[48] LI Z T,ZHANG F X,FAN C L,et al. Discovery of potential Q-marker of traditional Chinese medicine based on plant metabolomics and network pharmacology:Periplocae Cortex as an example[J]. Phytomedicine,2021,85:153535.
[49] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等. 中药质量标志物(Q-Marker):中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药,2016,47(9):1443-1457.
[50] 张铁军,白钢,陈常青,等. 基于"五原则"的复方中药质量标志物(Q-marker)研究路径[J]. 中草药,2018,49(1):1-13.
[51] 田淑云,廖朝华,周紫薇,等. 植物代谢组学在药材质量评价中的研究进展与展望[J]. 药学学报,2022,57(6):1734-1749.
[52] LIU Y Y,ZHANG L W,LI Q Y,et al. Discovery of bioactive-chemical Q-markers of Acanthopanax sessiliflorus leaves:an integrated strategy of plant metabolomics,fingerprint and spectrum-efficacy relationship research[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci,2024,1233:124009.
[53] GAO M L,LAN J S,ZHANG Y S,et al. Discovery of processing-associated Q-marker of carbonized traditional Chinese medicine:an integrated strategy of metabolomics,systems pharmacology and *in vivo* high-throughput screening model[J]. Phytomedicine,2022,102:154152.
[54] 徐月阳,史军杰,彭丽华,等. 基于植物代谢组学和网络药理学分析预测鸡骨草药材的质量标志物[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2023,25(6):1972-1986.
[55] 朱艳,徐曼丽,唐萍. 基于熵权法结合正交设计多指标优化白及炮制工艺[J]. 广东化工,2024,51(1):38-40,46.
[56] 孙嘉辰,李霞,王莹,等. 中药加工炮制过程中质量标志物的研究进展[J]. 中草药,2020,51(10):2593-2602.
[57] 黄成,王学芹,邓昕,等. 不同炮制工艺苍耳子UPLC指纹图谱及毒性成分含量比较[J]. 长春中医药大学学报,2023,39(12):1327-1333.
[58] FAN W X,FAN L H,PENG C Y,et al. Traditional uses,botany,phytochemistry,pharmacology,pharmacokinetics and toxicology of *Xanthium strumarium* L.:a review[J]. Molecules,2019,24(2):359.
[59] PAN H,YANG F,XIANG D Y,et al. Simultaneous quantification of atractyloside and carboxyatractyloside in rat plasma by LC-MS/MS:Application to a pharmacokinetic study after oral administration of Xanthii Fructus extract[J]. J Sep Sci,2020,43(3):590-597.
[60] 魏雄博. 狗头枣果实成熟期萜类、酚酸与黄酮类代谢物转录调控机制研究[D]. 延安:延安大学,2022.
[61] 王茂媛,张旻,羊青,等. 基于UPLC-Q-Exactive MS和GC-MS代谢组学技术分析牛大力花不同生长时期的化学成分差异性[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2023,25(12):3996-4008.
[62] 鲍慧中,朱丽娟,刘雪枫,等. 基于网络药理学与非靶向代谢组学探讨细辛的肝损伤机制[J]. 中国中药杂志,2024,49(10):2575-2584.
[63] LI-BEISSON Y,HIRAI M Y,NAKAMURA Y. Plant metabolomics[J]. J Exp Bot,2024,75(6):1651-1653.
[64] MENDEZ K M,BROADHURST D I,REINKE S N. The application of artificial neural networks in metabolomics:a historical perspective[J]. Metabolomics,2019,15(11):142.
[65] SHI H,WU X T,ZHU Y,et al. RefMetaPlant:a reference metabolome database for plants across five major phyla[J]. Nucleic Acids Res,2024,52(D1):D1614-D1628.
[66] MUELLER L A,ZHANG P F,RHEE S Y. AraCyc:a biochemical pathway database for Arabidopsis[J]. Plant Physiol,2003,132(2):453-460.
[67] SHI X,SUN H J,CHEN Y T,et al. Transcriptome sequencing and expression analysis of cadmium(Cd)transport and detoxification related genes in Cd-accumulating *Salix integra*[J]. Front Plant Sci,2016,7:1577.
[68] TIAN Z T,HU X,XU Y Y,et al. PMhub 1.0:a comprehensive plant metabolome database[J]. Nucleic Acids Res,2024,52(D1):D1579-D1587.
[69] FUKUSHIMA A,TAKAHASHI M,NAGASAKI H,et al. Development of RIKEN plant metabolome MetaDatabase[J]. Plant Cell Physiol,2022,63(3):433-440.
[70] FEI H Q,CUI J,ZHU S Y,et al. Integrative analyses of transcriptomics and metabolomics in immune response of *Leguminivora glycinivorella* mats to *Beauveria bassiana* infection[J]. Insects,2024,15(2):126.
[71] SINGH S,PARIHAR P,SINGH R,et al. Heavy metal tolerance in plants:role of transcriptomics,proteomics,metabolomics,and ionomics[J]. Front Plant Sci,2015,6:1143.
[72] OKAZAKI Y,SAITO K. Integrated metabolomics and phytochemical genomics approaches for studies on rice[J]. GigaScience,2016,5(1):11.
[73] SHEN S Q,ZHAN C S,YANG C K,et al. Metabolomics-centered mining of plant metabolic diversity and function:Past decade and future perspectives[J]. Mol Plant,2023,16(1):43-63.