

## 民族药用植物代谢组学研究进展

孟媛<sup>a,b,c</sup>, 程卓<sup>b,c</sup>, 林锋科<sup>b,c</sup>, 张瑞飞<sup>b,c</sup>, 刘悦<sup>c</sup>, 龙春林<sup>a,b,c,d,①</sup>

(中央民族大学: a. 质谱成像与代谢组学国家民委重点实验室, b. 民族地区生态环境国家民委重点实验室, c. 生命与环境科学学院, d. 民族医药教育部重点实验室, 北京 100081)

**摘要:** 目前,部分民族药用植物正面临着资源日渐匮乏、尚未得到合理利用和质量控制难度大等问题,且许多民族药用植物的作用机制有待深入研究。代谢组学可精确而全面地测定内源代谢物的组成和含量变化,在民族药用植物研究中应用广泛。本文对国内外多个数据库中 2011 年至 2021 年发表的相关论文进行了分析,并分析了代谢组学在民族药用植物研究中的应用以及民族药用植物代谢组学的未来研究方向。统计结果表明:近年来发表的民族药用植物代谢组学论文数量总体上逐年上升,主要涵盖传统知识评价、药效评价、物种鉴别和作用机制 4 个重点研究方向,其中,关于药效评价的论文最多(占比 39.5%),关于作用机制的论文次之(占比 35.5%)。代谢组学在民族药用植物的民间医学验证中应用广泛,有利于对民族药用植物传统知识的保护、推广和发展;利用代谢组学方法可探明民族药用植物的最佳采收时期和产地,指导其优质栽培,明确其药用部位,准确评估其有效性和安全性;利用代谢组学方法还能有效鉴别形态相似的民族药用植物,明确其作用机制,缩短新药开发周期。综上所述,代谢组学是明确民族药用植物药效、药理和毒理机制及物种鉴别的有效工具之一。将代谢组学与基因组学和蛋白质组学充分结合,能够更全面地了解民族药用植物次生代谢物的变化规律,有助于民族药用植物的深入研究和合理高效的开发利用,并可促进对民族药用植物资源及相关传统知识的保护。

**关键词:** 民族药用植物; 代谢组学; 传统知识评价; 药效评价; 物种鉴别; 作用机制

中图分类号: Q946-3; R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-7895(2022)02-0073-09

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7895.2022.02.08

**Research progress on metabolomics of ethnomedicinal plants** MENG Yuan<sup>a,b,c</sup>, CHENG Zhuo<sup>b,c</sup>, LIN Fengke<sup>b,c</sup>, ZHANG Ruifei<sup>b,c</sup>, LIU Yue<sup>c</sup>, LONG Chunlin<sup>a,b,c,d,①</sup> (Minzu University of China: a. Key Laboratory of Mass Spectrometry Imaging and Metabolomics, National Ethnic Affairs Commission, b. Key Laboratory of Ecology and Environment in Minority Areas, National Ethnic Affairs Commission, c. College of Life and Environmental Sciences, d. Key Laboratory of Ethnomedicine, Ministry of Education, Beijing 100081, China), *J. Plant Resour. & Environ.*, 2022, 31(2): 73-81

**Abstract:** At present, some ethnomedicinal plants are facing the problems such as resource scarcity, insufficient rational utilization, and difficult quality control, and the mechanism of action of many ethnomedicinal plants need to be further researched. Metabolomics can accurately and fully assay the composition and content variation of endogenous metabolites, and are widely used in research of ethnomedicinal plants. The papers published during 2011 - 2021 in multiple domestic and foreign databases were analyzed in this paper, and the application of metabolomics in researches of ethnomedicinal plants and the further research directions of metabolomics of ethnomedicinal plants were analyzed. The statistic result shows that numbers of papers regarding metabolomics of ethnomedicinal plants increase year by year in general in recent years, which mainly cover four key research directions

收稿日期: 2021-10-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(31870316; 31761143001); 生态环境部生物多样性调查评估项目(2019HJ2096001006); 北京高校高精尖学科建设项目(质谱成像与代谢组学); 中央民族大学交叉学科研究专项(2020MDJC03)

作者简介: 孟媛(1994—),女,山西吕梁人,硕士研究生,主要研究方向为植物代谢组学和民族植物学。

①通信作者 E-mail: long.chunlin@muc.edu.cn

引用格式: 孟媛,程卓,林锋科,等. 民族药用植物代谢组学研究进展[J]. 植物资源与环境学报, 2022, 31(2): 73-81.

namely traditional knowledge evaluation, efficacy evaluation, species identification, and action mechanism, in which, papers regarding efficacy evaluation are the most (accounting for 39.5%), followed by those regarding action mechanism (accounting for 35.5%). Metabolomics are widely used in folk medical validation of ethnomedicinal plants, which is beneficial for preservation, popularization, and development of traditional knowledge of ethnomedicinal plants; using metabolomic methods can reveal the best harvest time and origin of ethnomedicinal plants, guide their high quality cultivation, clarify their medicinal parts, and accurately evaluate their effectiveness and safety; using metabolomic methods can also effectively identify the ethnomedicinal plants with similar morphology, figure out their action mechanism, and shorten the development period of new drugs. Taken together, metabolomics is one of effective tools for clarifying the mechanisms of efficacy, pharmacology and toxicology and species identification of ethnomedicinal plants. When fully combine metabolomics with genomics and proteomics, the variation law of secondary metabolites in ethnomedicinal plants can be more comprehensively understood, which can contribute to deep investigation and rational and efficiency utilization of ethnomedicinal plants, and promote the preservation of ethnomedicinal plant resources and related traditional knowledge.

**Key words:** ethnomedicinal plants; metabolomics; traditional knowledge evaluation; efficacy evaluation; species identification; action mechanism

药用民族植物学 (medical ethnobotany) 是研究传统医药体系中植物药及其相关内容的一门科学<sup>[1]</sup>, 包括植物药的种类鉴定、传统分类、编目、活性成分分离提取、药理学研究、毒理研究和临床试验等<sup>[2]</sup>。药用民族植物学以民族药用植物为主要研究对象, 采用不同手段从不同方面对其进行研究。

民族药用植物指具有药用价值且在传统医药中使用的植物, 是千百年来世界各族人民总结出的用于防治疾病的药用植物<sup>[3]</sup>, 其研究运用了民族植物学、人类学、植物化学和药理学等多学科交叉的研究方法<sup>[4]</sup>。目前全世界各族人民利用植物药的种类和数量远远大于动物药和矿物药<sup>[5]</sup>, 因此, 从一定程度上说, 民族药和民族药用植物可互为代名词。民族药和民族药用植物具有使用简单、方便和经济实惠等优点, 有效开发利用民族药, 尤其是民族药用植物, 可大大降低药物成本, 缩短新药开发周期<sup>[6]</sup>。

近年来, 随着药用民族植物学的发展, 越来越多的民族药被发掘, 如藏药波棱瓜 (*Herpetospermum caudigerum* Wall.)、蒙药驴欺口 (*Echinops latifolius* Tausch)、回药枸杞 (*Lycium chinense* Mill.)、秘鲁传统药卡瓦胡椒 (*Piper methysticum* G. Forst.) 以及印度传统药印楝 (*Azadirachta indica* A. Juss.)。然而, 民族药用植物在开发利用过程中却存在一些问题: 1) 部分民族药用植物会对人体造成一系列不良反应和毒副作用<sup>[7,8]</sup>, 其有效性和安全性有待确证; 2) 由于部分民族药用植物野生资源匮乏, 市场上出现大量的人工栽培品种和资源替代品<sup>[9,10]</sup>, 导致民族药用植物的质

量难以控制; 3) 许多民族药用植物的药理不清楚<sup>[11]</sup>, 无法得到有效开发利用。

现代民族植物学强调将不同学科的新技术和新方法应用于经典民族植物学研究, 不仅可对传统植物学知识进行科学阐释和评价, 也能为传统植物学知识的保护和持续利用提供科学依据和技术储备<sup>[12]</sup>。代谢组学主要研究生物体、组织甚至单个细胞的全部小分子代谢物及其动态变化, 并在全局水平上解析代谢网络与调控, 从整体上研究代谢变化。次生代谢物是药用植物发挥药效的物质基础, 因此, 近年来代谢组学被当作民族药用植物开发利用和资源保护的有效工具, 广泛应用于民族药用植物研究<sup>[13]</sup>。

现有的综述类文章并未从全局水平上对民族药用植物代谢组学研究趋势及其应用进行综合分析。鉴于此, 笔者以 Web of Science、Science Direct、Google Scholar、PubMed、万方、维普和中国知网 (CNKI) 等数据库为文献来源, 主要对民族药用植物代谢组学研究趋势及代谢组学在民族药用植物传统知识评价、药效评价、物种鉴别和作用机制方面的应用进行分析, 以期对民族药用植物的深入研究和合理高效开发利用提供参考。

## 1 代谢组学和植物代谢组学

Fiehn 等<sup>[14]</sup>在 2000 年首次提出“metabolomics” (代谢组学) 的概念, 将其定义为限定条件下生物样品中所有代谢物的定性和定量分析方法。代谢组学

是对基因组学和蛋白质组学的补充,分析手段包括气相色谱-质谱联用(GC-MS)、液相色谱-质谱联用(LC-MS)、超高效液相色谱-质谱联用(UPLC-MS)、毛细管电泳-质谱联用(CE-MS)及核磁共振(NMR)等,四极杆线性离子阱(Q-Trap)、四极杆飞行时间(Q-TOF)及离子阱飞行时间(IT-TOF)等串联质谱也被广泛应用<sup>[15,16]</sup>。代谢组学分析流程包括样品准备、代谢物提取、数据采集、数据分析与生物解释等步骤<sup>[17]</sup>。由于代谢物种类繁多,不同代谢物化学性质可能存在较大差异,不同的研究对象应采用不同的分离鉴定手段和数据分析方法。代谢物是基因表达的终产物,可以反映基因和蛋白质的微小变化,且代谢物的数量远少于基因和蛋白质。与其他“组学”相比,代谢组学具有更便捷和费用更低等优点,在生物标志物发现、人类和动物健康评估、药物开发、疾病诊断、食品化学和环境监测等领域应用广泛<sup>[18]</sup>。

植物界存在超过 20 万种代谢物,许多药用资源、食物及工业原料都是植物代谢产物,因此,代谢组学在植物研究领域的应用尤为重要<sup>[19]</sup>。植物代谢组学技术可同时对大量代谢物进行定性和定量分析,从而观察环境条件改变下代谢物的变化、研究同一植物不同部位或不同时期代谢物种类及含量的变化、推测相应的代谢途径和代谢网络等。总之,植物代谢组学研究对人类社会发展 and 生命健康具有重要意义。

## 2 民族药用植物代谢组学研究趋势

以 Web of Science 核心合集数据库中 2011 年至 2021 年的文献为例,对民族药用植物代谢组学的研究趋势进行分析。检索后导出题录,用 NoteExpress 软件进行筛选并剔除重复文献,整理后最终得到 629 条有效文献。根据文献内容,将检索的民族药用植物代谢组学相关文献的主要研究内容分成 4 个重点方向,并对所有文献添加标签。若某篇文章涉及 2 个及以上研究方向,则添加多个标签。然后,分别统计各年份和各研究方向的论文分布情况,详见表 1。

随着医药产业及药用民族植物学的发展,研究者们逐渐认识到民族药用植物开发及可持续利用的重要性,并且越来越注重应用代谢组学方法研究民族药用植物。由表 1 可见:2011 年至 2021 年,每年发表的民族药用植物代谢组学研究方面的论文数量总体上稳步上升。在民族药用植物代谢组学的 4 个重点研究方向中,关于民族药用植物药效评价的论文最多(总计 266 篇,占比 39.5%),关于民族药用植物作用机制的论文次之(总计 239 篇,占比 35.5%),关于民族药用植物物种鉴别的论文也较多(总计 107 篇,占比 15.9%),而关于民族药用植物传统知识评价的论文较少(总计 61 篇,占比 9.1%)。

表 1 2011 年至 2021 年发表的民族药用植物代谢组学重点研究方向论文统计

Table 1 Statistics of papers on key research directions of metabolomics of ethnomedicinal plants published during 2011–2021

年份 Year	不同研究方向论文数量 <sup>1)</sup> Number of papers on different research directions <sup>1)</sup>				总计 Total
	传统知识评价 Traditional knowledge evaluation	药效评价 Efficacy evaluation	物种鉴别 Species identification	作用机制 Action mechanism	
2011	0(0.0%)	4(40.0%)	4(40.0%)	2(20.0%)	10(1.5%)
2012	0(0.0%)	8(47.1%)	4(23.5%)	5(29.4%)	17(2.5%)
2013	2(9.1%)	12(54.5%)	1(4.5%)	7(31.8%)	22(3.3%)
2014	2(6.7%)	14(46.7%)	4(13.3%)	10(33.3%)	30(4.5%)
2015	3(7.1%)	21(50.0%)	5(11.9%)	13(31.0%)	42(6.2%)
2016	5(9.1%)	20(36.4%)	13(23.6%)	17(30.9%)	55(8.2%)
2017	7(13.2%)	21(39.6%)	4(7.5%)	21(39.6%)	53(7.9%)
2018	5(6.3%)	35(43.8%)	10(12.5%)	30(37.5%)	80(11.9%)
2019	6(6.1%)	43(43.4%)	17(17.2%)	33(33.3%)	99(14.7%)
2020	13(11.0%)	40(33.9%)	18(15.3%)	47(39.8%)	118(17.5%)
2021	18(12.2%)	48(32.7%)	27(18.4%)	54(36.7%)	147(21.8%)
总计 Total	61(9.1%)	266(39.5%)	107(15.9%)	239(35.5%)	

<sup>1)</sup> 括号内百分数表示论文占比 The percentages in brackets represent the proportions of papers. 涉及 2 个及以上研究方向的论文在相关研究方向论文数量统计时均计算在内 Papers involving two or more research directions are calculated in the statistics of the number of papers in relevant research directions.



### 3 代谢组学在民族药用植物研究中的应用

近年来,随着质谱和色谱等检测技术的不断发展,代谢组学在民族药用植物中的应用越来越广泛,主要应用在民族药用植物的传统知识评价、药效评价、物种鉴别及作用机制等方面。

#### 3.1 在民族药用植物传统知识评价中的应用

许多民族药用植物蕴含丰富的传统知识,在民间广泛用于治疗各种疾病<sup>[20]</sup>,但其物质基础尚未知晓,在医学应用上缺乏科学证据支持。代谢组学方法凭借现代化、敏感和可重复的技术以及适当的数据处理和统计分析,可对民族药用植物次生代谢物进行分析和化学表征,在民族药用植物的民间医学验证中被广泛应用。例如:有研究者利用该方法证实了 *Ocotea odorifera* (Vell.) Rohwer<sup>[21]</sup>、*Cyrtopodium glutiniferum* Raddi<sup>[22]</sup> 和 *Baccharis grisebachii* Hieron<sup>[23]</sup> 等植物用于抗菌、消炎的科学性;还有研究者将代谢组学与细胞毒性测试相结合,证实了 *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. 具有促进细胞凋亡的特性<sup>[24]</sup>;研究者应用代谢组学方法还验证了秘鲁亚马逊流域民间使用坛罐花属 (*Siparuna* Aubl.)<sup>[25]</sup> 和胡椒属 (*Piper* Linn.)<sup>[26]</sup> 植物治疗流感和疟疾等疾病的科学性。近年来,研究者们越来越注重对民族植物学知识的挖掘和保护,不断利用代谢组学方法对民族药用植物的传统知识进行评价,从民族药用植物中挖掘出一系列具有消炎、抗菌、杀虫和镇痛等功效的民族药,有利于民族药用植物传统知识的保护、推广和发展<sup>[27,28]</sup>。

#### 3.2 在民族药用植物药效评价中的应用

研究发现,不同采收时期、产地、栽培条件、部位和加工炮制方法均会影响民族药用植物的有效成分,导致其药效产生一定的差异。

3.2.1 不同采收时期和产地民族药用植物的药效评价 不同采收时期和产地的民族药用植物次生代谢物的种类和含量可能存在较大差别,药效也存在较大差异<sup>[29,30]</sup>。代谢组学方法可用于民族药用植物代谢物变化趋势分析,揭示生态环境对民族药用植物代谢物合成积累的影响规律,从而探明民族药用植物最佳的采收时期和产地<sup>[31]</sup>。

De Queiroz Souza 等<sup>[32]</sup> 和 Mohsen 等<sup>[33]</sup> 利用代谢组学方法分别检测了不同生长时期雅致朱顶红 [*Hippeastrum elegans* (Spreng.) H. E. Moore] 及不同

花期大马士革蔷薇 (*Rosa damascena* Mill.) 的差异代谢物,提出不同时期差异代谢物会导致二者的生物活性发生改变。研究者通过探明不同时期民族药用植物有效成分含量的积累过程,确定其最佳采收时期,为民族药用植物的合理和有效利用奠定基础。Geng 等<sup>[34]</sup> 对株龄 1~7 a 的川贝母 (*Fritillaria cirrhosa* D. Don) 的次生代谢物进行了检测和分析,结果显示提前收获的川贝母中贝母生物碱的含量更高,但其他多种生物活性成分和营养成分含量并不高,因此,尚未确定川贝母的最佳采收时期。Awin 等<sup>[35]</sup> 和孙敬茹等<sup>[36]</sup> 分析了不同生长阶段姜黄属 (*Curcuma* Linn.) 植物的次生代谢物,提出不同生长地各姜黄属植物的最佳采收时期。在确定民族药用植物的采收时期时,应综合考虑生物活性成分含量、营养成分含量及农民收入等因子,并遵从植物资源的可持续利用原则。

不同产地和环境条件中生长的民族药用植物次生代谢物的合成和积累存在差异,导致民族药用植物的药效有所不同<sup>[37,38]</sup>。代谢组学方法适合于全面评估不同产地植物次生代谢物的变化。如 Bentley 等<sup>[39,40]</sup> 采用非靶向代谢组学方法比较了不同产地耐旱药用灌木密罗木 (*Myrothamnus flabellifolia* Welw.) 酚类和黄酮类化合物的差异,并有部分研究者使用非靶向代谢组学方法探讨了四川、福建和江西产东方泽泻 [*Alisma orientale* (Sam.) Juz.] 中三萜类化合物含量的差异,认为地理差异对泽泻三萜类化学成分含量有较大影响<sup>[41]</sup>。因此,利用代谢组学方法探明不同产地民族药用植物药效的差别对其生产和应用具有指导意义。

3.2.2 不同栽培条件下民族药用植物的药效评价 目前,由于过度采挖和自然繁殖困难等原因,民族药用植物资源越来越匮乏,人工栽培植物逐渐受到人们的关注和重视。然而,在栽培过程中,生物胁迫和非生物胁迫均会影响民族药用植物次生代谢物的合成和积累,进而影响其产量和质量<sup>[42,43]</sup>。例如, Liu 等<sup>[44]</sup> 通过对自然林和人工林中人参 (*Panax ginseng* C. A. Mey.) 进行代谢组学分析,揭示了野生人参更受欢迎的原因。不同栽培管理措施也可能导致民族药用植物次生代谢物的变化,一些药用植物只有在特定环境下才能合成特定的次生代谢物,或显著提高特定次生代谢物的产量<sup>[45]</sup>,如常规缺水栽培时透叶铁蒺藜 (*Sideritis perfoliata* Linn.) 的次生代谢物最丰富<sup>[46]</sup>;低盐胁迫下金银花 (*Lonicera japonica* Thunb.) 的生物

活性成分含量较高,品质较好<sup>[42]</sup>。实际上,多种多样的栽培条件使人工栽培的民族药用植物易出现生物活性成分种类和含量变化、品质退化和药效减弱等问题<sup>[47,48]</sup>。因此,采用代谢组学方法比较野生和栽培的民族药用植物及不同栽培条件下民族药用植物的化学成分,可为民族药用植物的优质栽培提供参考。

**3.2.3 民族药用植物不同部位的药效评价** 民间通常认为同种民族药用植物不同部位的药效可能存在差异,可用于治疗不同疾病<sup>[49]</sup>,因此,民族药用植物部位选择对其药效和安全性至关重要。采用代谢组学方法对同种药用植物不同部位化学成分的研究结果可证明药用植物入药部位的科学性。例如:番红花(*Crocus sativus* Linn.)柱头中松柏苷和藏红花素-2含量较高,印证了番红花柱头入药的科学性<sup>[50]</sup>; *Rumex tunetanus* Barratte et Murb.花的抗氧化活性显著高于茎,为开发和纯化抗氧化提取物提供了科学指导<sup>[51]</sup>;卡瓦胡椒茎中含有大量根部不存在的有毒成分,为临床应用时仅使用去皮根提供了科学依据<sup>[52]</sup>。

值得注意的是,民族药用植物部分具有生物活性的部位并未得到充分利用<sup>[53]</sup>。利用代谢组学方法对民族药用植物不同部位的次生代谢物进行对比,可以发现民族药用植物的不同入药部位是否可以相互替代,并可为具有大量生物活性成分却未被利用的民族药用植物部位的开发利用提供理论依据,如新塔花(*Ziziphora bungeana* Juz.)<sup>[54]</sup>和阔叶十大功劳[*Mahonia bealei* (Fort.) Carr.]等<sup>[55]</sup>,有利于民族药用植物的资源保护及合理高效的开发利用。

**3.2.4 经不同方法加工炮制后民族药用植物的药效评价** 特定的加工方式可以减少药用植物在使用过程中对人体的毒副作用,提高其风味和功效,甚至完全改变其药理作用。研究发现,经过加工炮制后,药材的显微特征变化不大,但药材中的DNA会降解,因此,传统显微鉴定和DNA分子标记技术均不适用于对加工炮制后的药材进行鉴别<sup>[56]</sup>。代谢组学方法可通过对植物在特定生理时期所有小分子次生代谢物进行无差别分析,从宏观角度研究植物的生物化学变化,实现对药用植物的全面分析,揭示炮制前后由次生代谢物变化引起的药效改变。例如:Li等<sup>[57]</sup>发现,不同方法炮制的当归[*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels]的补血作用差异明显,酒炙当归的补血作用最好;Song等<sup>[58]</sup>和Li等<sup>[59]</sup>分别利用代谢组学方法证明酒制五味子和盐制车前(*Plantago asiatica* Linn.)的药效

更好。整体而言,采用代谢组学方法比较次生代谢物的组成和含量能够准确评估民族药用植物的有效性和安全性,为民族药用植物的采收、栽培、开发利用及资源保护提供参考依据。

### 3.3 在民族药用植物物种鉴别中的应用

由于部分民族药用植物资源稀缺、价格昂贵,加之一些民族药用植物在形态上极为相似,市场上出现大量假冒产品<sup>[60]</sup>,然而这些假冒产品与所冒充的民族药用植物的药理作用和临床应用可能存在较大差异。因此,对于这类民族药用植物很难仅依靠生药学、形态学和物理化学方法进行有效的物种鉴别。研究发现,通过代谢组学方法对药用植物进行高通量、无偏差分析,能够获得较为全面的化学成分组成信息,揭示不同样本间的差异代谢物,可有效鉴别形态相似的药用植物<sup>[61-63]</sup>。例如:珊瑚姜(*Zingiber corallinum* Hance)和紫色姜[*Z. montanum* (J. Koenig ex Retz.) Link ex A. Dietr.]的形态、化学成分和DNA条形码较为相似,Wang等<sup>[64]</sup>采用代谢组学方法筛选出9个特异性生物标记物,可用于大量生姜样品的快速分析。值得注意的是,同属中亲缘关系较近的种类的化学成分可能十分相似,单纯利用代谢组学方法鉴别种类存在一定的局限性。例如:*Salvia yangii* B. T. Drew和*S. abrotanoides* Karel.地上部的主要化学成分无明显差异,结合DNA条形码鉴定,发现二者分属于不同的物种<sup>[65]</sup>;Kiran等<sup>[66]</sup>和Zeliou等<sup>[67]</sup>则利用代谢指纹图谱分析及遗传分析等方法,筛选出9种叶下珠属(*Phyllanthus* Linn.)植物和4种金丝桃属(*Hypericum* Linn.)植物遗传和化学鉴别的生物标记物。此外,代谢组学在植物分类中也具有至关重要的作用。Cheng等<sup>[68]</sup>利用代谢组学结合系统发育学、形态学、生态学和民族植物学等方法,验证了菖蒲属(*Acorus* Linn.)中茴香菖蒲[*A. macrospadiceus* (Yamamoto) F. N. Wei et Y. K. Li]这一民间分类单元的存在。综上所述,在对同属物种进行鉴别和分类时应将代谢组学与生药学、系统发育学、遗传学等方法结合起来,以快速鉴别物种。

在实际生活中,由于各地民众的知识、文化和习俗的差异,常常出现同名但化学成分差异较大的不同属民族药用植物混淆的问题。使用代谢组学方法可以减少民族药用植物的混淆,已有研究者利用代谢组学方法对巴西10种“山金车”[菊科(*Asteraceae*)]及8种地中海地区植物进行了物种鉴别<sup>[69,70]</sup>。



基于化学图谱和化学计量学的代谢组学平台能够有效地显示近缘种民族药用植物的化学成分差异,使人们能够更好地理解药用植物中多种化合物的变化,从而对民族药用植物的质量及临床研究适合度进行评估<sup>[71]</sup>。

### 3.4 在民族药用植物作用机制研究中的应用

近年来,代谢组学方法被广泛用于民族药用植物作用机制研究,成为评估民族药用植物治疗效果以及阐明民族药用植物潜在作用机制的有力工具,是研究生物系统中代谢谱“全局”变化的理想方法。研究者通过对内源性代谢物的定性和定量分析探究供试体内环境在响应外源性刺激时发生的生物学变化<sup>[72]</sup>。Liu等<sup>[73]</sup>采用超声心动图指数和代谢组学相结合的方法,评估了蒙古黄耆(*Astragalus mongholicus* Bunge)对大鼠心力衰竭的整体治疗效果;Weng等<sup>[74]</sup>发现地菘(*Melastoma dodecandrum* Lour.)通过调节脂类、氨基酸、花生四烯酸、牛磺酸和烟酸代谢来调节糖尿病大鼠的血糖浓度;相关研究者通过代谢组学方法分别揭示了蒺藜(*Tribulus terrestris* Linn.)、驴欺口和淫羊藿(*Epimedium brevicornu* Maxim.)在疾病治疗中的作用机制<sup>[75-77]</sup>;Zhang等<sup>[11]</sup>利用血清代谢组学方法探讨了川西獐牙菜(*Swertia mussotii* Franch.)治疗肝纤维化的作用机制。

研究发现,一些具有良好的抗氧化、抗肿瘤、抗炎和抗病毒等药理活性的民族药用植物同时具有较大的毒性,且从这类民族药用植物中分离出每一种有毒成分并不现实<sup>[78]</sup>。随着人们对民族药用植物认识程度的加深及代谢组学技术的发展,利用代谢组学方法研究民族药用植物的毒性及临床评价已成为民族药用植物的研究热点之一。许多研究者采用代谢组学技术对民族药用植物的化学成分进行了全面表征,从而探索民族药用植物的毒性化合物及其作用机制,相关研究结果对于民族药用植物的开发利用具有重要意义。目前,代谢组学技术已被广泛应用于大戟(*Euphorbia peginensis* Rupr.)、波棱瓜和黄独(*Dioscorea bulbifera* Linn.)等民族药用植物的肾毒性或肝毒性评价及其毒性机制研究,为这些民族药用植物临床使用的有效性和安全性提供相关研究数据支持<sup>[79,80]</sup>。

代谢组学方法能够快速、有效地分析多条代谢通路,其在民族药用植物药理及毒理研究中的广泛应用有利于大大缩短新药的开发周期,为挖掘治疗相关疾

病的候选药物奠定基础,促进民族药用植物的临床应用。

## 4 民族药用植物代谢组学研究展望

与其他方法相比,代谢组学在民族药用植物研究中具有诸多优势,可精确并全面地测定内源代谢物,对次生代谢物进行定性和定量分析,并且,检测效率高、检测仪器多样、数据库丰富。近年来,代谢组学方法在民族药用植物研究中得到广泛应用,且成果丰硕。然而,相关领域研究仍存在一些问题:

1)不同采收时期、产地、栽培条件、部位、加工炮制方法及不同种类的民族药用植物研究大多集中在差异代谢物及化学标志物的表征上,而关于这些因子导致的民族药用植物质量差异对药效的影响尚不清楚,有待深入研究。

2)光照、温度、水分和病虫害等非生物和生物因子均会导致药用植物产生差异代谢物,但很难界定差异代谢物的差异度,且单纯利用代谢组学方法鉴定亲缘关系较近的民族药用植物仍存在一定的局限性,故在对民族药用植物进行物种鉴别时应将代谢组学与传统分类学、生药学、遗传学等方法相结合。

3)目前,部分物种次生代谢物的药理和毒理机制已被阐明,但民族药用植物种类繁多,仍有大量民族药用植物的作用机制尚未可知,应对民族药用植物的蛋白质组学和转录组学数据进行综合分析,以获得更有洞见的结果。

4)利用代谢组学方法对生物和非生物因子引起的民族药用植物胁迫响应机制的研究较少,应结合“基因-蛋白质-代谢物”相互作用的多组学方法更全面地了解民族药用植物对胁迫的响应机制,以探究民族药用植物的最佳栽培条件。

总之,代谢组学是一个新兴的学科,在分析技术平台、方法手段和应用策略等方面面临着许多挑战。随着分析设备不断更新,数据持续积累和信息量的增大,将代谢组学与基因组学、蛋白质组学充分结合,能够更全面地分析民族药用植物次生代谢物的变化趋势,从而在民族药用植物的选育、耐受性分析、作用机制探究、活性成分生物合成及新药开发等方面发挥重要作用,促进民族药用植物的深入研究及合理高效的开发利用,并促进传统医疗体系的发展及对民族药用植物传统知识的保护。

## 参考文献:

- [1] 淮虎银, 裴盛基. 药用民族植物学及其研究进展[J]. 植物学通报, 2002, 19(2): 129-136.
- [2] HEDBERG I. Botanical methods in ethnopharmacology and the need for conservation of medicinal plants[J]. Journal of Ethnopharmacology, 1993, 38: 121-128.
- [3] 张 艺. 民族药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 2-4.
- [4] 淮虎银, 裴盛基, 许建初. 民族药理学研究中的常用方法[J]. 中国民族民间医药杂志, 2000(2): 63-66.
- [5] 李官华, 龙春林. 民族植物学研究新进展[J]. 科学, 2019, 71(2): 1-4.
- [6] 裴盛基. 关于我国民族药研究与新药开发的探讨(下)[J]. 云南中医学院学报, 2007, 30(4): 4-7.
- [7] JIANG T, LIU L, ZHANG M, et al. Metabolomics reveals the mechanisms for the pulmonary toxicity of *Siegesbeckia orientalis* L. and the toxicity-reducing effect of processing [J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 630319.
- [8] RUAN L Y, LI M H, XING Y X, et al. Hepatotoxicity and hepatoprotection of *Polygonum multiflorum* Thund. as two sides of the same biological coin[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2019, 230: 81-94.
- [9] FUCHINO H, MURASE S, HISHIDA A, et al. Simultaneous UHPLC/MS quantitative analysis and comparison of *Saposhnikovia radix* constituents in cultivated, wild and commercial products[J]. Journal of Natural Medicines, 2021, 75(3): 499-519.
- [10] 张北红, 肖祖飞, 张海燕, 等. 柠檬醛型樟组植物优良单株的筛选[J]. 植物资源与环境学报, 2021, 30(2): 45-51.
- [11] ZHANG Y, ZHOU Q, DING X, et al. Chemical profile of *Swertia mussotii* Franch and its potential targets against liver fibrosis revealed by cross-platform metabolomics [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 274: 114051.
- [12] 龙春林. 现代民族植物学引论[J]. 植物分类与资源学报, 2013, 35(4): 438-442.
- [13] 段礼新, 代云桃, 孙 超, 等. 药用植物代谢组学研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(22): 4090-4095.
- [14] FIEHN O, KOPKA J, DÖRMANN P, et al. Metabolite profiling for plant functional genomics [J]. Nature Biotechnology, 2000, 18: 1157-1161.
- [15] LIU X, ZHANG A, SHANG J, et al. Study on browning mechanism of fresh-cut eggplant (*Solanum melongena* L.) based on metabolomics, enzymatic assays and gene expression[J]. Scientific Reports, 2021, 11: 6937.
- [16] BINO R J, HALL R D, FIEHN O, et al. Potential of metabolomics as a functional genomics tool[J]. Trends in Plant Science, 2004, 9(9): 418-425.
- [17] LIU X J, LOCASALE J W. Metabolomics: a primer[J]. Trends in Biochemical Sciences, 2017, 42(4): 274-284.
- [18] WISHART D S. Emerging applications of metabolomics in drug discovery and precision medicine [J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2016, 15(7): 473-484.
- [19] SCHAUER N, FERNIE A R. Plant metabolomics: towards biological function and mechanism [J]. Trends in Plant Science, 2006, 11(10): 508-516.
- [20] 裴盛基. 民族植物学研究二十年回顾[J]. 云南植物研究, 2008, 30(4): 505-509.
- [21] DE ALCÂNTARA B G V, DE OLIVEIRA F P, KATCHBORIAN-NETO A, et al. Confirmation of ethnopharmacological anti-inflammatory properties of *Ocotea odorifera* and determination of its main active compounds[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 264: 113378.
- [22] ARAÚJO-LIMA C F, DA SILVA OLIVEIRA J P, COSCARELLA I L, et al. Metabolomic analysis of *Cyrtopodium glutiniferum* extract by UHPLC-MS/MS and *in vitro* antiproliferative and genotoxicity assessment[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2020, 253: 112607.
- [23] GÓMEZ J, SIMIRGIOTIS M J, LIMA B, et al. Antioxidant, gastroprotective, cytotoxic activities and UHPLC PDA-Q Orbitrap mass spectrometry identification of metabolites in *Baccharis grisebachii* decoction[J]. Molecules, 2019, 24(6): 1085.
- [24] REICHERT C L, DA SILVA D B, CAROLLO C A, et al. Metabolic profiling and correlation analysis for the determination of killer compounds of proliferating and clonogenic HRT-18 colon cancer cells from *Lafloensia pacari* [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2018, 224: 541-552.
- [25] LEAL C M, SIMAS R C, MIRANDA M, et al. Amazonian *Siparuna* extracts as potential anti-influenza agents: metabolic fingerprinting [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 270: 113788.
- [26] VÁSQUEZ-OCMÍN P G, GADEA A, COJEAN S, et al. Metabolomic approach of the antiprotozoal activity of medicinal *Piper* species used in Peruvian Amazon [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 264: 113262.
- [27] YBAÑEZ-JULCA R O, ASUNCIÓN-ALVAREZ D, QUISPE-DÍAZ I M, et al. Metabolomic profiling of mango (*Mangifera indica* Linn.) leaf extract and its intestinal protective effect and antioxidant activity in different biological models [J]. Molecules, 2020, 25(21): 5149.
- [28] MA B, YANG S, TAN T, et al. An integrated study of metabolomics and transcriptomics to reveal the anti-primary dysmenorrhea mechanism of *Akebiae Fructus* [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 270: 113763.
- [29] XU D Q, CHENG S Y, ZHANG J Q, et al. *Morus alba* L. leaves-integration of their transcriptome and metabolomics dataset: investigating potential genes involved in flavonoid biosynthesis at different harvest times [J]. Frontiers in Plant Science, 2021, 12: 736332.
- [30] DONG R, TIAN Q, SHI Y, et al. An integrated strategy for rapid discovery and identification of quality markers in *Gardenia Fructus* using an omics discrimination-grey correlation-biological verification method[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 705498.

- [31] XIE W, MA Y, SUN W, et al. An integrative method based on UHPLC-Q-TOF-MS/MS combined with metabolomics to authenticate *Isodon rubescens* [J]. *Analytical Biochemistry*, 2021, 629: 114297.
- [32] DE QUEIROZ SOUZA A S, DE SOUSA J A C, PINTO C S, et al. Untargeted GC/MS-base approach for identification of anti-inflammatory alkaloids from *Hippeastrum elegans* (Amaryllidaceae) using a human neutrophil model [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2021, 199: 114061.
- [33] MOHSEN E, YOUNIS I Y, FARAG M A. Metabolites profiling of Egyptian *Rosa damascena* Mill. flowers as analyzed via ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry and solid-phase microextraction gas chromatography-mass spectrometry in relation to its anti-collagenase skin effect [J]. *Industrial Crops and Products*, 2020, 155: 112818.
- [34] GENG Z, LIU Y F, GOU Y, et al. Metabolomics study of cultivated bulbous fritillariae cirrhosae at different growth stages using UHPLC-QTOF-MS coupled with multivariate data analysis [J]. *Phytochemical Analysis*, 2018, 29(3): 290-299.
- [35] AWIN T, MEDIANI A, MAULIDIANI, et al. Phytochemical and bioactivity alterations of *Curcuma* species harvested at different growth stages by NMR-based metabolomics [J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2019, 77: 66-76.
- [36] 孙敬茹, 卜俊玲, 崔光红, 等. 姜黄植物不同发育阶段根茎中姜黄素类和萜类代谢物的积累和合成研究 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(5): 927-934.
- [37] 刘谦, 李熙. 采用植物代谢组学技术检测不同产地甘草活性成分的含量 [J]. *亚太传统医药*, 2019, 15(6): 45-49.
- [38] LAZAROVA I, ZENGIN G, GEVRENOVA R, et al. A comparative study of UHPLC/Orbitrap MS metabolomics profiles and biological properties of *Asphodeline taurica* from Bulgaria and Turkey [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2019, 168: 174-180.
- [39] BENTLEY J, MOORE J P, FARRANT J M. Metabolomic profiling of the desiccation-tolerant medicinal shrub *Myrothamnus flabellifolia* indicates phenolic variability across its natural habitat: implications for tea and cosmetics production [J]. *Molecules*, 2019, 24: 1240.
- [40] BENTLEY J, MOORE J P, FARRANT J M. Metabolomics as a complement to phylogenetics for assessing intraspecific boundaries in the desiccation-tolerant medicinal shrub *Myrothamnus flabellifolia* (Myrothamnaceae) [J]. *Phytochemistry*, 2019, 159: 127-136.
- [41] WU J, YANG W, PAN H, et al. Geographic impact evaluation of the quality of *Alismatis Rhizoma* by untargeted metabolomics and quantitative assay [J]. *Journal of Separation Science*, 2018, 41(4): 839-846.
- [42] CAI Z, CHEN H, CHEN J, et al. Metabolomics characterizes the metabolic changes of *Lonicerae Japonicae* Flos under different salt stresses [J]. *PLOS ONE*, 2020, 15(12): e0243111.
- [43] MUN H I, KIM Y X, SUH D H, et al. Metabolomic response of *Perilla frutescens* leaves, an edible-medicinal herb, to acclimatize magnesium oversupply [J]. *PLOS ONE*, 2020, 15(7): e0236813.
- [44] LIU J, LIU Y, WU K, et al. Comparative analysis of metabolite profiles from *Panax* herbs in specific tissues and cultivation conditions reveals the strategy of accumulation [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2020, 188: 113368.
- [45] XIE D J, CHEN L Y, ZHOU C C, et al. Transcriptomic and metabolomic profiling reveals the effect of LED light quality on morphological traits, and phenylpropanoid-derived compounds accumulation in *Sarcandra glabra* seedlings [J]. *BMC Plant Biology*, 2020, 20(1): 476.
- [46] CHRYSARGYRIS A, KLOUKINA C, VASSILIOU R, et al. Cultivation strategy to improve chemical profile and anti-oxidant activity of *Sideritis perfoliata* L. subsp. *perfoliata* [J]. *Industrial Crops and Products*, 2019, 140: 111694.
- [47] ZHAN Z, FANG W, MA X, et al. Metabolome and transcriptome analyses reveal quality change in the orange-rooted *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) from cultivated field [J]. *Chinese Medicine*, 2019, 14: 42.
- [48] 王胜男, 徐新, 刘训红. 基于超快速液相-串联四极杆飞行时间高分辨质谱技术分析不同产地玄参化学成分的差异 [J]. *中国药学杂志*, 2019, 54(9): 741-748.
- [49] 陈建设, 曹丽敏, 粟新政, 等. 广西龙胜红瑶传统药用植物的民族植物学知识 [J]. *广西植物*, 2019, 39(3): 375-385.
- [50] XU S, GE X, LI S, et al. Discrimination of different parts of saffron by metabolomic-based ultra-performance liquid chromatography coupled with high-definition mass spectrometry [J]. *Chemistry and Biodiversity*, 2019, 16: e1900363.
- [51] ABIDI J, AMMAR S, BRAHIM S B, et al. Use of ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time-of-flight mass spectrometry system as valuable tool for an untargeted metabolomic profiling of *Rumex tunetanus* flowers and stems and contribution to the antioxidant activity [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2019, 162: 66-81.
- [52] JAISWAL Y S, YERKE A M, BAGLEY M C, et al. 3D Imaging and metabolomic profiling reveal higher neuroactive kavalactone contents in lateral roots and crown root peels of *Piper methysticum* (kava) [J]. *GigaScience*, 2020, 9: 1-13.
- [53] 陈俊可, 曾锐. 基于 UPLC-ESI-HRMS<sup>n</sup> 的代谢组学技术对粗茎秦艽不同部位化学成分研究 [J]. *中草药*, 2018, 49(10): 2328-2335.
- [54] HE J, YANG W, CHENG B, et al. Integrated metabolomic and transcriptomic profiling reveals the tissue-specific flavonoid compositions and their biosynthesis pathways in *Ziziphora bungeana* [J]. *Chinese Medicine*, 2020, 15: 73.
- [55] ZHU W, HAN H, LIU A, et al. Combined ultraviolet and darkness regulation of medicinal metabolites in *Mahonia bealei* revealed by proteomics and metabolomics [J]. *Journal of Proteomics*, 2021, 233: 104081.



- [56] LI C R, LI M N, YANG H, et al. Rapid characterization of chemical markers for discrimination of Moutan Cortex and its processed products by direct injection-based mass spectrometry profiling and metabolomic method[J]. *Phytomedicine*, 2018, 45: 76-83.
- [57] JI P, WEI Y, HUA Y, et al. A novel approach using metabolomics coupled with hematological and biochemical parameters to explain the enriching-blood effect and mechanism of unprocessed *Angelica sinensis* and its 4 kinds of processed products [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, 211: 101-116.
- [58] SONG Y, SHAN B, ZENG S, et al. Raw and wine processed *Schisandra chinensis* attenuate anxiety like behavior via modulating gut microbiota and lipid metabolism pathway [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 266: 113426.
- [59] LI C, WEN R, LIU D W, et al. Diuretic effect and metabolomics analysis of crude and salt-processed *Plantaginis Semen* [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11: 563157.
- [60] ZHAO D, SHI Y, ZHU X, et al. Identification of potential biomarkers from *Aconitum Carmichaelii*, a traditional Chinese medicine, using a metabolomic approach [J]. *Planta Medica*, 2018, 84: 434-441.
- [61] YAN Y, SHEN C, PEI X, et al. Compare the chemical profiling of *Ziziphi Spinosa* Semen and *Ziziphi Mauritiana* Semen using untargeted metabolomics [J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2020, 94: 103635.
- [62] CARVALHO GUEDES J A, SANTIAGO Y G, DOS REIS LUZ L, et al. Comparative analyses of metabolic fingerprint integrated with cytotoxic activity and in silico approaches of the leaves extract of *Spondias mombin* L. and *Spondias tuberosa* Arr. Cam. from Northeast, Brazil[J]. *Phytochemistry Letters*, 2020, 40: 26-36.
- [63] 李震宇, 段亚辉, 秦雪梅, 等. 中药质量差异性研究的思考 [J]. *药学报*, 2017, 52(12): 1820-1826.
- [64] WANG C, ZHANG Y, DING H, et al. Authentication of *Zingiber* species based on analysis of metabolite profiles[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2021, 12: 705446.
- [65] BIELECKA M, PENCAKOWSKI B, STAFINIAK M, et al. Metabolomics and DNA-based authentication of two traditional Asian medicinal and aromatic species of *Salvia* subg. *Perovskia*[J]. *Cells*, 2021, 10: 112.
- [66] KIRAN K R, SWATHY P S, PAUL B, et al. Untargeted metabolomics and DNA barcoding for discrimination of *Phyllanthus* species[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 273: 113928.
- [67] ZELIOU K, KOU I E-M, PAPAIOANNOU C, et al. Metabolomic fingerprinting and genetic discrimination of four *Hypericum* taxa from Greece[J]. *Phytochemistry*, 2020, 174: 112290.
- [68] CHENG Z, SHU H, ZHANG S, et al. From folk taxonomy to species confirmation of *Acorus* (Acoraceae): evidences based on phylogenetic and metabolomic analyses [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2020, 11: 965.
- [69] DE ATHAYDE A E, DE ARAUJO C E S, SANDJO L P, et al. Metabolomic analysis among ten traditional "Arnica" (Asteraceae) from Brazil[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 265: 113149.
- [70] GRAUSO L, ZOTTI M, SUN W, et al. Spectroscopic and multivariate data-based method to assess the metabolomic fingerprint of Mediterranean plants [J]. *Phytochemical Analysis*, 2019, 30(5): 572-581.
- [71] ZHANG W, JIANG H, YANG J, et al. A high-throughput metabolomics approach for the comprehensive differentiation of four *Pulsatilla adans* herbs combined with a nontargeted bidirectional screen for rapid identification of triterpenoid saponins [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2019, 411(10): 2071-2088.
- [72] XIAO H H, SHAM T T, CHAN C O, et al. A metabolomics study on the bone protective effects of a lignan-rich fraction from *Sambucus williamsii* ramulus in aged rats [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2018, 9: 932.
- [73] LIU Y, XU W, XIONG Y, et al. Evaluations of the effect of HuangQi against heart failure based on comprehensive echocardiography index and metabolomics [J]. *Phytomedicine*, 2018, 50: 205-212.
- [74] WENG J, ZHOU J, LIANG L, et al. UHPLC/QTOF-MS-based metabolomics reveal the effect of *Melastoma dodecandrum* extract in type 2 diabetic rats [J]. *Pharmaceutical Biology*, 2019, 57(1): 807-816.
- [75] GUO W, WANG Y, FAN M L, et al. Integrating metabolomics and network pharmacology to explore the protective effect of gross saponins of *Tribulus terrestris* L. fruit against ischemic stroke in rat [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, 263: 113202.
- [76] WANG J, DONG X, MA F X, et al. Metabolomics profiling reveals *Echinops latifolius* Tausch improves the trabecular micro-architecture of ovariectomized rats mainly via intervening amino acids and glycerophospholipids metabolism [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, 260: 113018.
- [77] ZHAO J F, XU J Y, XU Y E, et al. High-throughput metabolomics method for discovering metabolic biomarkers and pathways to reveal effects and molecular mechanism of ethanol extract from *Epimedium* against osteoporosis [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11: 1318.
- [78] LIU Z, ZENG Y, HOU P. Metabolomic evaluation of *Euphorbia pekinensis* induced nephrotoxicity in rats [J]. *Pharmaceutical Biology*, 2018, 56(1): 145-153.
- [79] HUI M, FENG X, DENG D J, et al. Hepatoprotection of *Herpetospermum caudigerum* Wall. against CCl<sub>4</sub>-induced liver fibrosis on rats [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2019, 229: 1-14.
- [80] ZHAO D S, WU Z T, LI Z Q, et al. Liver-specific metabolomics characterizes the hepatotoxicity of *Dioscorea bulbifera* rhizome in rats by integration of GC-MS and <sup>1</sup>H-NMR [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, 226: 111-119.

(责任编辑: 佟金凤)