

大叶蔷薇乙醇提取物的生物活性及其物质基础

李雯轩^{1,2,3}, 高欣雨³, 黄鑫³, 李惠玲⁴, 毛文慧⁵, 刘立亚^{1,2,3,6,①}, 龙春林^{1,2,3,6,①}

[1. 质谱成像与代谢组学国家重点实验室(中央民族大学), 北京 100081; 2. 民族地区生态环境国家重点实验室(中央民族大学), 北京 100081; 3. 中央民族大学生命与环境科学学院, 北京 100081; 4. 上海自然堂集团有限公司研发中心, 上海 200232; 5. 云南省香格里拉市林业和草原局, 云南 香格里拉 674499; 6. 民族医药教育部重点实验室(中央民族大学), 北京 100081]

摘要: 对大叶蔷薇(*Rosa macrophylla* Lindl.) 不同部位(花、枝、叶、果)乙醇提取物的总酚和类黄酮含量进行测定, 并对其体外的抗氧化能力、抗肿瘤活性和抗炎活性进行评价; 利用 UPLC-MS/MS 技术分析大叶蔷薇叶和果的次生代谢产物组成差异, 并对次生代谢产物与生物活性之间的相关性进行分析。结果显示: 大叶蔷薇各部位乙醇提取物的总酚和类黄酮含量均较高, 分别为 123.96~277.93 和 80.20~714.73 mg·g⁻¹。叶乙醇提取物的总酚含量最高, DPPH·清除能力、ABTS·清除能力和总抗氧化能力最强, 对子宫癌 HeLa 细胞、人胃癌 MGC-803 细胞和人肺癌 A549 细胞的半数抑制率均最小; 在 0~60 μg·mL⁻¹ 范围内, 果乙醇提取物对小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞表现出较小的细胞毒性, 且随着乙醇提取物质量浓度增加, 小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞的 NO 释放量逐渐下降, 并具有一定的剂量依赖性。比较代谢组学分析结果显示: 叶和果的次生代谢产物组成存在明显差异, 共得到 175 种差异代谢产物。Pearson 相关性分析结果显示: 叶和果乙醇提取物的生物活性与差异代谢产物存在一定的相关性。综上所述, 大叶蔷薇叶乙醇提取物的抗氧化能力最强, 抗肿瘤活性最好; 而果乙醇提取物具有最佳的抗炎活性; 松萝酸和金合欢素等可能是叶抗肿瘤活性的物质基础, 表儿茶素没食子酸酯、矢车菊素-3-O-葡萄糖苷、吡啶-3-甲醛、葫芦巴碱和根皮苷等可能是果抗炎活性的物质基础。

关键词: 大叶蔷薇; 乙醇提取物; 生物活性; UPLC-MS/MS 技术; 比较代谢组学

中图分类号: Q948.6; Q949.751.8; R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-7895(2024)03-0097-10
DOI: 10.3969/j.issn.1674-7895.2024.03.10

Bioactivities of ethanol extracts from *Rosa macrophylla* and their material basis LI Wenxuan^{1,2,3}, GAO Xinyu³, HUANG Xin³, LI Huiling⁴, MAO Wenhui⁵, LIU Liya^{1,2,3,6,①}, LONG Chunlin^{1,2,3,6,①}
[1. Key Laboratory of Mass Spectrometry Imaging and Metabolomics (Minzu University of China), State Ethnic Affairs Commission, Beijing 100081, China; 2. Key Laboratory of Ecological Environment in Minority Areas (Minzu University of China), State Ethnic Affairs Commission, Beijing 100081, China; 3. College of Life and Environmental Sciences, Minzu University of China, Beijing 100081, China; 4. R&D Center, Shanghai CHANDO Group Co., Ltd., Shanghai 200232, China; 5. Forestry and Grassland Bureau, Shangri-La City, Yunnan Province, Shangri-La 674499, China; 6. Key Laboratory of Ethnomedicine (Minzu University of China), Ministry of Education, Beijing 100081, China], *J. Plant Resour. & Environ.*, 2024, 33(3): 97-106

Abstract: The total phenol and flavonoid contents in the ethanol extracts from different parts (flowers, branches, leaves, and fruits) of *Rosa macrophylla* Lindl. were assayed, and their anti-oxidant ability, anti-tumor activity, and anti-inflammatory activity were evaluated *in vitro*; the differences in composition of secondary metabolites between the leaves and fruits of *R. macrophylla* were investigated by using

收稿日期: 2023-09-23

基金项目: 自然堂股份公司合作项目(HX2021034); 国家自然科学基金项目(32370407); 国家自然科学基金国际(地区)合作交流项目(31761143001); 民族医药教育部重点实验室开放项目(KLEM-ZZ202303)

作者简介: 李雯轩(1998—), 女, 山东青岛人, 硕士研究生, 主要从事民族植物学和植物代谢组学方面的研究。

①通信作者 E-mail: sclar@muc.edu.cn; long.chunlin@muc.edu.cn

引用格式: 李雯轩, 高欣雨, 黄鑫, 等. 大叶蔷薇乙醇提取物的生物活性及其物质基础[J]. 植物资源与环境学报, 2024, 33(3): 97-106.

UPLC-MS/MS technology, and the correlations between the secondary metabolites and their bioactivities were analyzed. The results show that the total phenol and flavonoid contents in the ethanol extracts from different parts of *R. macrophylla* are all relatively high, which are 123.96–277.93 and 80.20–714.73 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ respectively. The ethanol extract from the leaves has the highest total phenol content, the strongest DPPH· scavenging ability, ABTS⁺· scavenging ability, and total anti-oxidant ability, and the half inhibitory rate against human cervical cancer HeLa cells, human gastric cancer MGC-803 cells, and human lung cancer A549 cells; within the range of 0–60 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, the ethanol extract from the fruits exhibits relatively low cytotoxicity towards mouse RAW 264.7 macrophages, and with the increase of the ethanol extract mass concentration, the NO release amount from mouse RAW 264.7 macrophages gradually decreases in a dose-dependent manner to some degree. The comparative metabolomics analysis result shows that there are obvious differences in composition of secondary metabolites between leaves and fruits, and a total of 175 differential metabolites are identified. The Pearson correlation analysis result shows that there is a certain correlation between the bioactivities of the ethanol extracts from leaves and fruits and their differential metabolites. In conclusion, the ethanol extract from the leaves of *R. macrophylla* exhibits the strongest anti-oxidant ability and the best anti-tumor activity; while the ethanol extract from the fruits has the best anti-inflammatory activity; usnic acid and acacetin, etc. may be the material basis for the anti-tumor activity of the leaves, while epicatechin gallate, cyanidin-3-O-glucoside, indole-3-carboxaldehyde, trigonelline, and phlorizin, etc. may be the material basis for the anti-inflammatory activity of the fruits.

Key words: *Rosa macrophylla* Lindl.; ethanol extract; bioactivity; UPLC-MS/MS technology; comparative metabolomics

蔷薇属 (*Rosa* Linn.) 为蔷薇科 (Rosaceae) 中分布较广泛的一个属, 是中国重要的观赏植物资源^[1-2]。早期关于蔷薇属植物的研究主要集中于绿化栽培、护肤和食用价值^[3], 近年来其营养价值和药用价值也逐渐被人们关注和重视。蔷薇属多种植物的果含有丰富的维生素 C^[4]; 玫瑰 (*R. rugosa* Thunb.)、缙丝花 (*R. roxburghii* Tratt.) 和山刺玫 (*R. davurica* Pall.) 等植物的果是治疗癌症和贫血等病症的重要药材来源^{[5]401-402,452}; 常见的药食两用植物金樱子 (*R. laevigata* Michx.) 能缓解炎症反应, 具有抗炎等功效^[6]; 大马士革蔷薇 (*R. damascena* Mill.) 具有良好的抗氧化和抗肿瘤等功效^[7]。由此可见, 该属植物含有广泛的生物活性成分, 进一步挖掘其潜在的药食两用价值具有重要意义。然而, 目前对蔷薇属植物的开发、利用仅局限于玫瑰、金樱子、大马士革蔷薇等几种“明星植物”, 对蔷薇属其他植物特别是野生植物的关注度不够, 而这类野生植物多分布于民族地区, 且鲜有研究报道, 是值得挖掘的药食两用植物资源。

大叶蔷薇 (*R. macrophylla* Lindl.) 的野生资源丰富, 广泛分布于中国西藏、云南西北部、四川西南部等地, 生长于海拔 3 000~3 700 m 的山坡或灌丛中; 印度和克什米尔地区也有分布^{[5]411}。然而, 目前对大叶蔷薇的研究仅限于分子系统发育等方面^[8], 对其生物活性及科学评价的研究尚未有系统的报道; 据《中

国植物志》^{[5]411} 记载, 西藏当地少数民族以其果代替金樱子入药, 有活血、散瘀、利尿、补肾和止咳等功效。金樱子是具有广谱药理活性的药食两用植物^[6], 但尚未有研究解释大叶蔷薇代替金樱子入药的科学性, 也未有研究报道其生物活性和化学成分。鉴于此, 本研究从云南香格里拉采集大叶蔷薇, 对其不同部位总酚和类黄酮含量以及体外的抗氧化能力以及抗肿瘤和抗炎活性进行了初步研究, 利用 UPLC-MS/MS 技术分析了叶和果的次生代谢产物组成差异, 初步探明了其发挥生物活性的物质基础, 以期为大叶蔷薇的传统用法提供初步的科学依据, 并为其进一步开发、利用提供理论依据和实验参考。

1 材料和方法

1.1 材料

供试大叶蔷薇于 2022 年 7 月采自云南省香格里拉市 (东经 99°37'~99°40'、北纬 27°49'~27°55'), 由中央民族大学龙春林教授鉴定。将花、枝、叶、果阴干后各取 200 g 粉碎, 过 40 目筛, 备用。

植物总酚 (TP) 含量检测试剂盒和植物类黄酮含量检测试剂盒购自北京索莱宝生物科技有限公司; 总抗氧化能力检测试剂盒 (ABTS 法) 和总抗氧化能力检测试剂盒 (FRAP 法) 购自上海碧云天生物技术股

份有限公司;DPPH 抗氧化能力检测试剂盒和 Cell Counting Kit-8(CCK-8)细胞增殖毒性检测试剂盒购自东仁化学科技(上海)有限公司;人宫颈癌 HeLa 细胞、人胃癌 MGC-803 细胞、人肺癌 A549 细胞和小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞购自武汉普诺赛生命科技有限公司;DMEM/F12 培养基、DMEM 高糖培养基、胎牛血清、胰蛋白酶溶液(体积分数 0.25%)购自美国 Gibco 公司;一氧化氮(NO)检测试剂盒购自北京百瑞极生物科技有限公司;甲醇和乙腈(均为色谱级)购自德国 Merck 公司;甲酸(色谱级)购自中国阿拉丁有限公司;其他试剂均为国产或进口分析纯。Nexera X2 UPLC 型超高效液相色谱仪购自日本 Shimadzu 公司;4500 QTRAP 串联质谱仪购自美国 Applied Biosystems 公司;R-210 旋转蒸发器购自瑞士 Buchi 公司。

1.2 方法

1.2.1 样品制备 称取粉碎样品 100 g,加入 200 mL 体积分数 70%乙醇,超声(300 W、25 °C)萃取 30 min 后在 12 000 r·min⁻¹、25 °C 条件下离心 10 min,取上清液。滤渣重复提取 4 次,合并提取液,使用 R-210 旋转蒸发器去除溶剂后,冻干,样品于-20 °C 保存、备用。

1.2.2 总酚、类黄酮含量测定 使用植物总酚(TP)含量检测试剂盒测定总酚含量,使用植物类黄酮含量检测试剂盒测定类黄酮含量。总酚含量以没食子酸含量表示,类黄酮含量以芦丁含量表示。

1.2.3 抗氧化能力测定 使用 DPPH 抗氧化能力检测试剂盒检测 DPPH·清除能力,使用总抗氧化能力检测试剂盒(ABTS 法)检测 ABTS⁺·清除能力,使用总抗氧化能力检测试剂盒(FRAP 法)检测总抗氧化能力。DPPH·清除能力和 ABTS⁺·清除能力均以 Trolox 含量表示,总抗氧化能力以 Fe²⁺含量表示。

1.2.4 抗肿瘤活性测定 人宫颈癌 HeLa 细胞、人胃癌 MGC-803 细胞和人肺癌 A549 细胞于 37 °C、体积分数 5%CO₂条件下,使用含体积分数 10%胎牛血清和体积分数 1%双抗(青链霉素混合液)的 DMEM/F12 完全培养基进行培养。取 100 μL 对数生长期的肿瘤细胞的单细胞悬液加入 96 孔板,每孔细胞 8×10³个。待细胞贴壁后,加入 200 μg·mL⁻¹各部位乙醇提取物进行倍半稀释,每组设 5 个复孔;孵育 24 h 后,使用 Cell Counting Kit-8(CCK-8)细胞增殖毒性检测试剂盒检测细胞活力,使用 GraphPad Prism

9.0 软件计算各部位乙醇提取物对肿瘤细胞的半数抑制率(IC₅₀)。

1.2.5 抗炎活性测定 小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞于 37 °C、体积分数 5%CO₂条件下,使用含体积分数 10%胎牛血清和体积分数 1%双抗(青链霉素混合液)的 DMEM 高糖完全培养基进行培养。待细胞贴壁后,加入 0、5、10、20、40、60 和 80 μg·mL⁻¹各部位乙醇提取物,使用 Cell Counting Kit-8(CCK-8)细胞增殖毒性检测试剂盒检测各部位乙醇提取物对小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞的毒性。细胞活力的计算公式为细胞活力=[(样品组吸光度-溶剂对照吸光度)/(对照组吸光度-溶剂对照吸光度)]×100%。一般来说,细胞活力超过 80%即被认为对测试细胞无细胞毒性^[9]。

取 100 μL 对数生长期的巨噬细胞的单细胞悬液加入 96 孔板,每孔细胞 4×10⁴个。待细胞贴壁后,加入 0、5、10、20、40 和 60 μg·mL⁻¹果乙醇提取物进行预处理;6 h 后加入含有 1 μg·mL⁻¹脂多糖(LPS)的混合培养基进行炎症诱导反应;18 h 后,取上清,采用一氧化氮(NO)检测试剂盒检测培养基中 NO 释放量,以指示细胞炎症水平。

1.2.6 叶和果中次生代谢产物检测

1.2.6.1 样品提取 称取样品 50 mg,加入 1 200 μL、-20 °C 预冷的体积分数 70%甲醇-水内标提取液,每 30 min 涡旋 1 次,每次 30 s,共涡旋 6 次,12 000 r·min⁻¹、25 °C 条件下离心 3 min 后取上清液,用微孔滤膜(孔径 0.22 μm)对上清液进行过滤,样品保存于进样瓶中,用于 UPLC-MS/MS 分析。

1.2.6.2 液相色谱条件 色谱柱:Agilent SB-C₁₈(1.8 μm,2.1 mm×100 mm)。流动相 A 为体积分数 0.1%甲酸-超纯水溶液,流动相 B 为体积分数 0.1%甲酸-乙腈溶液;洗脱梯度:0.0~9.0 min 体积分数 5%~95%B;9.0~10.0 min 体积分数 95%B;10.0~11.1 min,体积分数 5%B;11.1~14.0 min,体积分数 5%B。流速 0.35 mL·min⁻¹,柱温 40 °C,进样量 2 μL。

1.2.6.3 质谱条件 采用电喷雾离子源(ESI),在离子喷雾电压 5 500 V(正离子模式)和-4 500 V(负离子模式)下采集数据;QQQ 扫描采用三重四级杆质谱的多反应监测(MRM)模式,并将碰撞气体(氮气)设置为中等。离子源温度 500 °C。通过进一步的去簇电压(DP)和碰撞能(CE)优化,完成各个 MRM 离子

对的 DP 和 CE。根据每个时期内洗脱的代谢产物,在每个时期监测一组特定的 MRM 离子对。

1.2.6.4 代谢产物定性和定量分析 基于迈维云平台(<https://cloud.metware.cn>)的 MWDB 数据库,根据二级谱信息进行物质定性,分析时去除同位素信号以及本身是其他分子质量更大物质的碎片离子的重复信号。采用 MRM 模式分析进行物质定量。使用迈维云平台分析程序包中无监督的主成分分析(PCA)和有监督的正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)进行代谢组学分析。变量投影重要性(variable importance in the project, VIP)反映了各变量对各组样本分类判别的影响和解释能力,通常认为当某一变量的 VIP>1 时,该变量对组间分离有显著贡献^[10]。根据 VIP 值结合 Student-*t* 检验的 *P* 值和差异倍数(FC)进一步鉴别差异代谢产物,以 VIP>1.0、FC>2.0 或 FC<0.5 且 *P*<0.01 为标准筛选差异代谢产物^[11]。

1.2.6.5 Pearson 相关性分析 使用迈维云平台中的相关性分析程序包,采用 Pearson 相关系数分析差异代谢产物与生物活性之间的关联,使用 GraphPad Prism 9.0 软件绘制热图。

1.3 数据处理

以上实验均重复 3 次,结果以平均值计。使用 GraphPad Prism 9.0 软件处理实验数据,采用单因素方差分析法进行差异显著性分析。

2 结果和分析

2.1 不同部位乙醇提取物总酚和类黄酮含量及抗氧化能力评价

对大叶蔷薇花、枝、叶、果乙醇提取物的总酚和类黄酮含量以及抗氧化能力进行测定,结果见表 1。结果显示:总酚含量由高至低依次为叶、枝、花、果,分别

为 277.93、257.52、204.02、123.96 mg·g⁻¹,其中,叶乙醇提取物的总酚含量与枝差异不显著,其他部位间差异显著。类黄酮含量由高至低依次为枝、果、花、叶,分别为 714.73、254.10、153.97、80.20 mg·g⁻¹,其中,花乙醇提取物的类黄酮含量与叶差异不显著,其他各部位间差异显著。

结果(表 1)还显示:DPPH·清除能力由高至低依次为叶、枝、花、果,分别为 42.25、38.55、30.16、14.46 mmol·g⁻¹,其中,叶乙醇提取物的 DPPH·清除能力与枝差异不显著,其他部位间差异显著。ABTS⁺·清除能力由高至低依次为叶、枝、花、果,分别为 4.50、3.98、3.65、1.86 mmol·g⁻¹,各部位间乙醇提取物的 ABTS⁺·清除能力差异显著。总抗氧化能力由高至低依次为叶、枝、花、果,分别为 9.05、8.60、6.92、1.92 mmol·g⁻¹,其中,果乙醇提取物的总抗氧化能力与叶、枝、花差异显著,后三者间差异均不显著。3 个抗氧化能力评价指标的趋势相同,表明抗氧化能力的评价结果可信度较高。

总体上看,叶乙醇提取物的总酚含量最高、抗氧化能力最强,而果乙醇提取物的总酚含量最低、抗氧化能力最弱。

2.2 不同部位乙醇提取物抗肿瘤活性评价

大叶蔷薇花、枝、叶、果乙醇提取物对人宫颈癌 HeLa 细胞、人胃癌 MGC-803 细胞和人肺癌 A549 细胞的半数抑制率(IC₅₀)见表 2。结果显示:不同部位乙醇提取物对 3 种肿瘤细胞增殖均表现出不同程度的抑制作用,其中,4 个部位乙醇提取物对人胃癌 MGC-803 细胞的抑制效果均最好,IC₅₀值明显小于人宫颈癌 HeLa 细胞和人肺癌 A549 细胞,表现出一定的组织特异性。从不同部位看,叶乙醇提取物对人宫颈癌 HeLa 细胞、人胃癌 MGC-803 细胞和人肺癌 A549 细胞的 IC₅₀值均最小,其抗肿瘤活性最好,其次

表 1 大叶蔷薇不同部位乙醇提取物的总酚和类黄酮含量及其抗氧化能力($\bar{x}\pm SD$)¹⁾

Table 1 Total phenol and flavonoid contents in ethanol extracts from different parts of *Rosa macrophylla* Lindl. and their anti-oxidant ability ($\bar{x}\pm SD$)¹⁾

部位 Part	总酚含量/(mg·g ⁻¹) Total phenol content	类黄酮含量/(mg·g ⁻¹) Flavonoid content	DPPH·清除 能力/(mmol·g ⁻¹) DPPH·scavenging ability	ABTS ⁺ ·清除 能力/(mmol·g ⁻¹) ABTS ⁺ ·scavenging ability	总抗氧化 能力/(mmol·g ⁻¹) Total antioxidant ability
花 Flower	204.02±12.74b	153.97±27.23c	30.16±3.99b	3.65±0.11c	6.92±0.23a
枝 Branch	257.52±8.79a	714.73±47.38a	38.55±3.09a	3.98±0.16b	8.60±1.10a
叶 Leaf	277.93±5.63a	80.20±27.23c	42.25±1.35a	4.50±0.14a	9.05±1.04a
果 Fruit	123.96±8.26c	254.10±2.07b	14.46±2.44c	1.86±0.01d	1.92±0.78b

¹⁾ 同列中不同小写字母表示差异显著(*P*<0.05) Different lowercases in the same column indicate the significant (*P*<0.05) differences.

表 2 大叶蔷薇不同部位乙醇提取物对肿瘤细胞的半数抑制率 ($\bar{X} \pm SD$)¹⁾

Table 2 Half inhibitory rate of ethanol extracts from different parts of *Rosa macrophylla* Lindl. against tumor cells ($\bar{X} \pm SD$)¹⁾

部位 Part	IC ₅₀ HeLa	IC ₅₀ MGC-803	IC ₅₀ A549
花 Flower	109.40±23.15b	32.62±1.53b	193.00±3.39b
枝 Branch	109.50±4.63b	32.37±0.56b	162.60±7.24b
叶 Leaf	71.27±10.67c	19.28±0.58c	158.10±8.21b
果 Fruit	369.70±13.15a	160.80±19.18a	572.40±85.67a

¹⁾ IC₅₀ HeLa, IC₅₀ MGC-803, IC₅₀ A549: 分别表示人宫颈癌 HeLa 细胞、人胃癌 MGC-803 细胞和人肺癌 A549 细胞的半数抑制率 Representing the half inhibitory rates of human cervical cancer HeLa cell, human gastric cancer MGC-803 cell, and human lung cancer A549 cell respectively ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$). 同列中不同小写字母表示差异显著 ($P < 0.05$) Different lowercases in the same column indicate the significant ($P < 0.05$) differences.

是花和枝, 果最差 (IC₅₀ 值均大于 $100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$), 其中, 花乙醇提取物对 3 种肿瘤细胞的 IC₅₀ 值与枝差异不显著, 其他部位间总体差异显著。初步表明大叶蔷薇各部位乙醇提取物具有一定的抗肿瘤活性, 以叶乙醇提取物的抗肿瘤活性最好。

2.3 果乙醇提取物抗炎活性评价

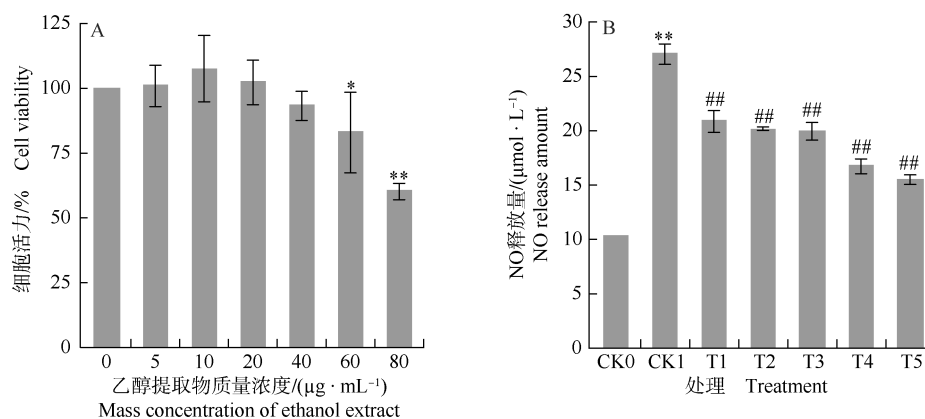
预实验发现, 大叶蔷薇花、枝、叶乙醇提取物对小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞有较大的细胞毒性, 而在无毒浓度 ($1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 以下的抗炎活性不明显。但值得关注的是, 果乙醇提取物在 $0 \sim 60 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内, 小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞活力均超过 80%, 表现出较小的细胞毒性 (图 1-A), 故选定 $0 \sim 60 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$

研究大叶蔷薇果乙醇提取物的抗炎活性。结果 (图 1-B) 显示: 脂多糖 (LPS) 可显著诱导小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞释放 NO, 表明 LPS 诱导的小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞炎症模型建立成功。随着果乙醇提取物质量浓度增加, 小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞的 NO 释放量逐渐下降, 并具有一定的剂量依赖性, 该结果初步表明大叶蔷薇果乙醇提取物具有一定的抗炎活性。

2.4 叶和果乙醇提取物中差异代谢产物的鉴定和分析

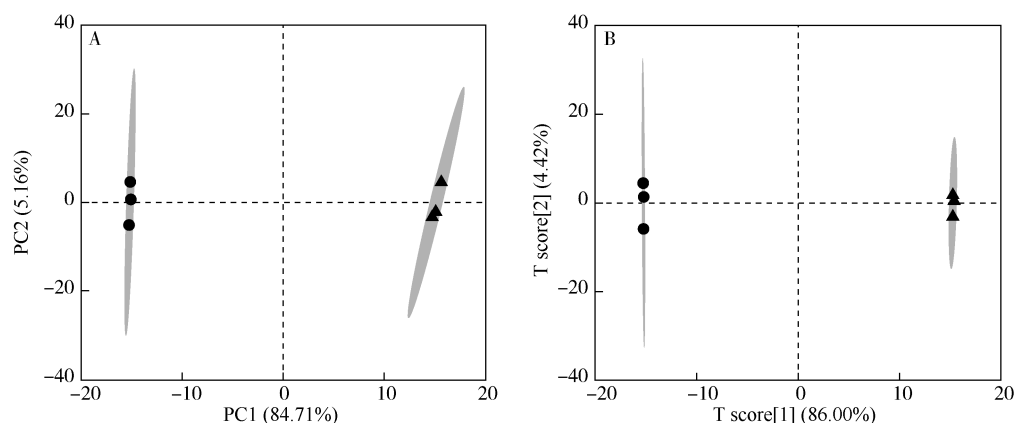
基于大叶蔷薇叶和果乙醇提取物的生物活性存在较大差异, 对大叶蔷薇叶和果乙醇提取物中次生代谢产物组成差异进行代谢组学分析, 共鉴定出 325 个化合物, 并进一步进行 PCA (图 2-A) 和 OPLS-DA (图 2-B) 分析。结果显示: 叶和果的样本在图中有明显的分离趋势, 表明叶和果在次生代谢产物的组成上存在明显差异。

共筛选到 175 个差异代谢产物, 其中, 叶有 123 个差异代谢产物, 果有 52 个差异代谢产物。统计叶和果乙醇提取物中变量投影重要性 (VIP) 排名前 30 的差异代谢产物, 结果 (表 3) 显示: 叶中 VIP 值排名前 30 的差异代谢产物包含酚酸类、黄酮类、香豆素、酮类, 其中酚酸类占比最大; 果中 VIP 值排名前 30 的差异代谢产物包含酚酸类、萜类、黄酮类、生物碱和鞣质, 其中黄酮类占比最大。



CK0: $0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 乙醇提取物处理 $0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ethanol extract treatment; CK1, T1, T2, T3, T4, T5: 分别为含有 $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 脂多糖的 $0, 5, 10, 20, 40, 60 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 乙醇提取物处理 Treatments with $0, 5, 10, 20, 40,$ and $60 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ethanol extracts containing $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ lipopolysaccharide respectively. *, **: 分别表示与 CK0 ($0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 乙醇提取物) 处理差异显著 ($P < 0.05$) 和极显著 ($P < 0.01$) Indicating the difference with CK0 ($0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ethanol extract) treatment is significant ($P < 0.05$) and extremely significant ($P < 0.01$) respectively; ##: 表示与 CK1 处理差异极显著 ($P < 0.01$) Indicating the difference with CK1 treatment is extremely significant ($P < 0.01$).

图 1 大叶蔷薇果乙醇提取物对小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞活力 (A) 和脂多糖诱导细胞生成 NO (B) 的影响
Fig. 1 Effects of ethanol extract from fruits of *Rosa macrophylla* Lindl. on mouse RAW 264.7 macrophages viability (A) and cell NO production induced by lipopolysaccharide (B)



●: 果 Fruit; ▲: 叶 Leaf. 括号中的百分比表示该成分对数据集的解释率 The percentages in brackets indicate the interpretation rates of the component to the data set.

图2 大叶蔷薇叶和果乙醇提取物中次生代谢产物的PCA图(A)和OPLS-DA得分图(B)
Fig. 2 PCA plot (A) and OPLS-DA score plot (B) of secondary metabolites in ethanol extracts from leaves and fruits of *Rosa macrophylla* Lindl.

表3 变量投影重要性(VIP)排名前30的大叶蔷薇叶和果乙醇提取物中的差异代谢产物
Table 3 The top 30 variable importance in the project (VIP) of differential metabolites in ethanol extracts from leaves and fruits of *Rosa macrophylla* Lindl.

代谢产物 Metabolite	$\log_2 FC^{(1)}$	P 值 P value	VIP
叶 Leaf			
1-O-对香豆酰奎宁酸 1-O- <i>p</i> -coumaroylquinic acid	5.03	0.000 002	1.078 27
2-氨基-3-甲氧基苯甲酸 2-amino-3-methoxybenzoic acid	1.70	0.000 042	1.078 26
伞形酮 Umbelliferone	4.19	0.008 379	1.078 24
5-O-没食子酰莽草酸 5-O-galloylshikimic acid	1.23	0.000 102	1.078 22
4-咖啡酰莽草酸 4-caffeoylshikimic acid	3.72	0.000 004	1.078 20
4-O-对香豆酰奎宁酸 4-O- <i>p</i> -coumaroylquinic acid	2.65	0.000 111	1.078 19
2,4-二羟基苯甲酸 2,4-dihydroxybenzoic acid	6.82	0.000 008	1.078 16
4-苯甲酰-3,6-二-O- β -D-没食子酰葡萄糖 4-benzoyl-3,6-di-O- β -D-galloylglucose	1.37	0.000 029	1.078 14
5-O-咖啡酰莽草酸 5-O-caffeoylshikimic acid	1.43	0.000 076	1.078 14
5-羟基-3,7,4'-三甲氧基黄酮 5-hydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavone	3.86	0.000 581	1.078 12
咖啡酸乙酯 Ethyl caffeate	1.75	0.000 200	1.078 05
土曲霉酸 Terreic acid	3.65	0.000 222	1.077 99
香豆酸甲酯 Methyl cumalate	5.53	0.000 222	1.077 99
4-O-甲基没食子酸 4-O-methylgallic acid	2.68	0.000 160	1.077 98
二聚没食子酸甲酯 Digallic acid methyl ester	1.16	0.000 245	1.077 95
1,6-二-O-没食子酰-2-O-对香豆酰- β -D-葡萄糖 1,6-di-O-galloyl-2-O- <i>p</i> -coumaroyl- β -D-glucose	3.15	0.001 351	1.077 93
槲皮素-3,3'-二甲醚 Quercetin-3,3'-dimethyl ether	6.75	0.000 247	1.077 91
2-没食子酰-6-O-苯甲酰葡萄糖 2-galloyl-6-O-benzoyl glucose	3.14	0.000 813	1.077 89
对二聚没食子酰甲酯 <i>p</i> -dimeric galloyl methyl ester	6.03	0.000 383	1.077 88
7-羟基-2H-1-苯并吡喃-2-酮 7-hydroxy-2H-1-benzopyran-2-one	5.94	0.000 002	1.077 87
3-没食子酰-6-O-苯甲酰葡萄糖 3-galloyl-6-O-benzoyl glucose	5.41	0.000 324	1.077 85
松萝酸 Usmic acid	1.96	0.000 038	1.077 82
隐绿原酸 Cryptochlorogenic acid	1.03	0.000 566	1.077 80
金合欢素 Acacetin	1.23	0.001 070	1.077 75
柚皮素查耳酮 Naringenin chalcone	1.96	0.000 782	1.077 73
5-羟基-3,4-二甲基-5-戊基呋喃-2(5H)-酮 5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-pentylfuran-2(5H)-one	2.92	0.000 866	1.077 73
槲皮素-3-(2"-没食子酰)鼠李糖苷 Quercetin-3-(2"-galloyl) rhamnoside	3.72	0.000 384	1.077 72
4-没食子酰-6-O-苯甲酰葡萄糖 4-galloyl-6-O-benzoyl glucose	2.67	0.000 336	1.077 66
龙胆酸 Gentisic acid	2.15	0.000 019	1.077 64
垂叶黄素 Penduletin	2.66	0.001 308	1.077 64

续表3 Table 3 (Continued)

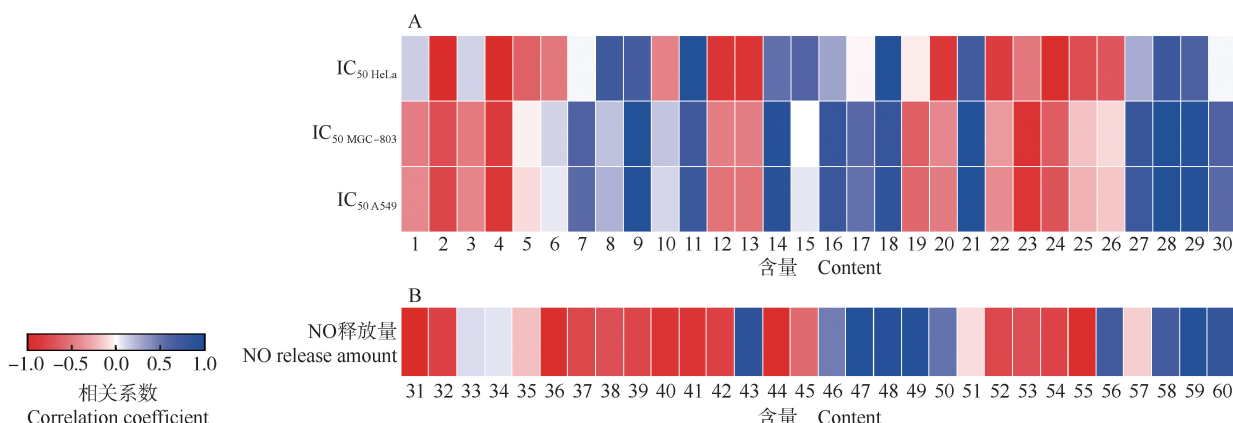
代谢产物 Metabolite	log ₂ FC ¹⁾	P 值 P value	VIP
果 Fruit			
3,4'-二羟基-3'-甲氧基苯丙酮 3,4'-dihydroxy-3'-methoxypropionophenone	-9.48	0.000 040	1.078 15
1-O-(3,4-二羟基-5-甲氧基-苯甲酰)-葡萄糖苷 1-O-(3,4-dihydroxy-5-methoxy-benzoyl)-glucoside	-1.77	0.000 232	1.078 10
23-甲酰-2,3,19-三羟基熊果-12-烯-28-酸 23-formyl-2,3,19-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid	-2.52	0.000 383	1.078 09
6-C-葡萄糖基-2-羟基柚皮素 6-C-glucosyl-2-hydroxynaringenin	-6.64	0.000 659	1.077 92
表儿茶素没食子酸酯 Epicatechin gallate	-5.84	0.000 003	1.077 90
矢车菊素-3-O-葡萄糖苷 Cyanidin-3-O-glucoside	-1.22	0.000 173	1.077 90
绣线菊苷 Spiraeoside	-2.50	0.000 296	1.077 87
吲哚-3-甲醛 Indole-3-carboxaldehyde	-2.93	0.000 037	1.077 82
原儿茶酸 1-O-芸香糖苷 Protocatechuic acid 1-O-rutinoside	-2.97	0.001 317	1.077 82
坡模酮酸 Pomonic acid	-3.08	0.000 199	1.077 62
5,8-二羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮-8-O-β-D-葡萄糖苷 5,8-dihydroxy-6,7,3',4'-tetramethoxyflavone-8-O-β-D-glucoside	-2.13	0.000 472	1.077 49
葫芦巴碱 Trigonelline	-4.97	0.000 449	1.077 49
原儿茶酸二木糖苷 Protocatechuic acid xylosyl xyloside	-2.73	0.000 266	1.077 49
1β-羟基刺梨酸 1β-hydroxyeuscaphic acid	-2.05	0.000 000	1.077 17
A-羟基喹啉 A-hydroxyquinoline	-4.52	0.000 053	1.077 05
白桦脂酸 Betulinic acid	-1.42	0.000 676	1.076 99
槲皮素-7-O-葡萄糖苷 Quercetin-7-O-glucoside	-2.02	0.001 333	1.076 96
儿茶素-4-β-D-吡喃半乳糖苷 Catechin-4-β-D-galactopyranoside	-1.64	0.001 950	1.076 52
肉桂鞣质 B2 Cinnamtannin B2	-3.80	0.002 288	1.076 27
1,3,6,8-四羟基-2,5-二甲氧基-9-蒽酮 1,3,6,8-tetrahydroxy-2,5-dimethoxyxanthen-9-one	-1.38	0.003 770	1.076 25
5,7-二羟基-3,6,8,4'-四甲氧基黄酮 5,7-dihydroxy-3,6,8,4'-tetramethoxyflavone	-2.48	0.000 951	1.076 12
3-氨基-2-萘甲酸 3-amino-2-naphthoic acid	-2.39	0.002 934	1.076 07
1,2,3,19-四羟基熊果-12-烯-28-酸 1,2,3,19-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid	-3.22	0.000 444	1.076 02
间氨基苯乙炔 <i>m</i> -aminophenylacetylene	-1.67	0.002 144	1.075 54
根皮苷 Phlorizin	-2.07	0.000 089	1.075 54
1,3,6-三羟基-2,5,7-三甲氧基-9-蒽酮 1,3,6-trihydroxy-2,5,7-trimethoxyxanthen-9-one	-1.83	0.000 067	1.075 13
原儿茶酸葡萄糖基木糖苷 Protocatechuic acid glucosyl xyloside	-1.97	0.000 086	1.075 11
N-(2-羟基-4-甲氧基苯基)乙酰胺 N-(2-hydroxy-4-methoxyphenyl) acetamide	-3.31	0.001 125	1.075 11
常春藤酮酸 Hederagonic acid	-1.89	0.000 381	1.075 03
原花青素 B1 Procyanidin B1	-1.26	0.001 171	1.075 00

¹⁾ FC: 差异倍数 Fold change.

叶乙醇提取物中差异代谢产物含量与半数抑制率 (IC₅₀) 的相关性分析结果 (图 3-A) 显示: 叶乙醇提取物中多个差异代谢产物含量与 IC₅₀ 值存在负相关, 如 1-O-对香豆酰奎宁酸、2-氨基-3-甲氧基苯甲酸、伞形酮、5-O-没食子酰莽草酸、4-咖啡酰莽草酸、土曲霉酸、香豆酸甲酯、对二聚没食子酰甲酯、7-羟基-2H-1-苯并吡喃-2-酮、松萝酸、隐绿原酸、金合欢素、柚皮素查耳酮、5-羟基-3,4-二甲基-5-戊基呋喃-2(5H)-酮与人胃癌 MGC-803 细胞和人肺癌 A549 细胞的 IC₅₀ 值均呈负相关, 说明这些差异代谢产物与抗人胃癌 MGC-803 细胞和人肺癌 A549 细胞活性呈正相关。2-氨基-3-甲氧基苯甲酸、5-O-没食子酰莽草酸、4-咖啡酰莽草酸、4-O-对香豆酰奎宁酸、5-羟基-3,7,4'-三甲氧基黄酮、土曲霉酸、香豆

酸甲酯、7-羟基-2H-1-苯并吡喃-2-酮、松萝酸、隐绿原酸、金合欢素、柚皮素查耳酮、5-羟基-3,4-二甲基-5-戊基呋喃-2(5H)-酮则与人宫颈癌 HeLa 细胞的 IC₅₀ 值呈负相关, 说明这些差异代谢产物与抗人宫颈癌 HeLa 细胞活性呈正相关。推测这些差异代谢产物可能是大叶蔷薇叶发挥抗肿瘤活性的物质基础。

果乙醇提取物中差异代谢产物含量与 NO 释放量的相关性分析结果 (图 3-B) 显示: 3,4'-二羟基-3'-甲氧基苯丙酮、1-O-(3,4-二羟基-5-甲氧基-苯甲酰)-葡萄糖苷、表儿茶素没食子酸酯、矢车菊素-3-O-葡萄糖苷、绣线菊苷、吲哚-3-甲醛、原儿茶酸 1-O-芸香糖苷、坡模酮酸、5,8-二羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮-8-O-β-D-葡萄糖苷、葫芦巴碱、1β-羟基刺梨酸、A-羟基喹啉、5,7-二羟基-3,6,8,4'-四甲



1: 1-O-对香豆酰奎宁酸 1-O-*p*-coumaroylquinic acid; 2: 2-氨基-3-甲氧基苯甲酸 2-amino-3-methoxybenzoic acid; 3: 伞形酮 Umbelliferone; 4: 5-O-没食子酰莽草酸 5-O-galloylshikimic acid; 5: 4-咖啡酰莽草酸 4-caffeoylshikimic acid; 6: 4-O-对香豆酰奎宁酸 4-O-*p*-coumaroylquinic acid; 7: 2,4-二羟基苯甲酸 2,4-dihydroxybenzoic acid; 8: 4-苯甲酰-3,6-二-O-β-D-没食子酰葡萄糖 4-benzoyl-3,6-di-O-β-D-galloylglucose; 9: 5-O-咖啡酰莽草酸 5-O-caffeoylshikimic acid; 10: 5-羟基-3,7,4'-三甲氧基黄酮 5-hydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavone; 11: 咖啡酸乙酯 Ethyl caffeate; 12: 土曲霉酸 Terreic acid; 13: 香豆酸甲酯 Methyl cumalate; 14: 4-O-甲基没食子酸 4-O-methylgallic acid; 15: 二聚没食子酸甲酯 Digallic acid methyl ester; 16: 1,6-二-O-没食子酰-2-O-对香豆酰-β-D-葡萄糖 1,6-di-O-galloyl-2-O-*p*-coumaroyl-β-D-glucose; 17: 槲皮素-3,3'-二甲醚 Quercetin-3,3'-dimethyl ether; 18: 2-没食子酰-6-O-苯甲酰葡萄糖 2-galloyl-6-O-benzoyl glucose; 19: 对二聚没食子酰甲酯 *p*-dimeric galloyl methyl ester; 20: 7-羟基-2H-1-苯并吡喃-2-酮 7-hydroxy-2H-1-benzopyran-2-one; 21: 3-没食子酰-6-O-苯甲酰葡萄糖 3-galloyl-6-O-benzoyl glucose; 22: 松萝酸 Usnic acid; 23: 隐绿原酸 Cryptochlorogenic acid; 24: 金合欢素 Acacetin; 25: 柚皮素查耳酮 Naringenin chalcone; 26: 5-羟基-3,4-二甲基-5-戊基呋喃-2(5H)-酮 5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-pentylfuran-2(5H)-one; 27: 槲皮素-3-(2''-没食子酰)鼠李糖苷 Quercetin-3-(2''-galloyl) rhamnoside; 28: 4-没食子酰-6-O-苯甲酰葡萄糖 4-galloyl-6-O-benzoyl glucose; 29: 龙胆酸 Gentisic acid; 30: 垂叶黄素 Penduletin; 31: 3,4'-二羟基-3'-甲氧基苯丙酮 3,4'-dihydroxy-3'-methoxypropionophenone; 32: 1-O-(3,4-二羟基-5-甲氧基-苯甲酰)-葡萄糖苷 1-O-(3,4-dihydroxy-5-methoxy-benzoyl)-glucoside; 33: 23-甲酰-2,3,19-三羟基熊果-12-烯-28-酸 23-formyl-2,3,19-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid; 34: 6-C-葡萄糖基-2-羟基柚皮素 6-C-glucosyl-2-hydroxynaringenin; 35: 表儿茶素没食子酸酯 Epicatechin gallate; 36: 矢车菊素-3-O-葡萄糖苷 Cyanidin-3-O-glucoside; 37: 绣线菊苷 Spiraeoside; 38: 吡啶-3-甲醛 Indole-3-carboxaldehyde; 39: 原儿茶酸 1-O-芸香糖苷 Protocatechuic acid 1-O-rutinoside; 40: 坡模酮酸 Pomonic acid; 41: 5,8-二羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮-8-O-β-D-葡萄糖苷 5,8-dihydroxy-6,7,3',4'-tetramethoxyflavone-8-O-β-D-glucoside; 42: 葫芦巴碱 Trigonelline; 43: 原儿茶酸二木糖苷 Protocatechuic acid xylosyl xyloside; 44: 1β-羟基刺梨酸 1β-hydroxyeuscaphic acid; 45: A-羟基喹啉 A-hydroxyquinoline; 46: 白桦脂酸 Betulinic acid; 47: 槲皮素-7-O-葡萄糖苷 Quercetin-7-O-glucoside; 48: 儿茶素-4-β-D-吡喃半乳糖苷 Catechin-4-β-D-galactopyranoside; 49: 肉桂鞣质 B2 Cinnamtannin B2; 50: 1,3,6,8-四羟基-2,5-二甲氧基-9-萘酮 1,3,6,8-tetrahydroxy-2,5-dimethoxyxanthen-9-one; 51: 5,7-二羟基-3,6,8,4'-四甲氧基黄酮 5,7-dihydroxy-3,6,8,4'-tetramethoxyflavone; 52: 3-氨基-2-萘甲酸 3-amino-2-naphthoic acid; 53: 1,2,3,19-四羟基熊果-12-烯-28-酸 1,2,3,19-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid; 54: 间氨基苯乙炔 *m*-aminophenylacetylene; 55: 根皮苷 Phlorizin; 56: 1,3,6-三羟基-2,5,7-三甲氧基-9-萘酮 1,3,6-trihydroxy-2,5,7-trimethoxyxanthen-9-one; 57: 原儿茶酸葡萄糖基木糖苷 Protocatechuic acid glucosyl xyloside; 58: N-(2-羟基-4-甲氧基苯基)乙酰胺 N-(2-hydroxy-4-methoxyphenyl) acetamide; 59: 常春藤酮酸 Hederagonic acid; 60: 原花青素 B1 Procyanidin B1.

IC₅₀ HeLa, IC₅₀ MGC-803, IC₅₀ A549: 分别表示人宫颈癌 HeLa 细胞、人胃癌 MGC-803 细胞和人肺癌 A549 细胞的半数抑制率 Representing the half inhibitory rates of human cervical cancer HeLa cell, human gastric cancer MGC-803 cell, and human lung cancer A549 cell respectively.

图3 大叶蔷薇叶(A)和果(B)乙醇提取物中差异代谢产物与生物活性的相关性分析
Fig. 3 Correlation analysis on differential metabolites with bioactivity of ethanol extracts from leaves (A) and fruits (B) of *Rosa macrophylla* Lindl.

氧基黄酮、3-氨基-2-萘甲酸、1,2,3,19-四羟基熊果-12-烯-28-酸、间氨基苯乙炔、根皮苷和原儿茶酸葡萄糖基木糖苷与 NO 释放量呈负相关,说明这些差异代谢产物与抗炎活性呈正相关。推测这些差异代谢产物可能是大叶蔷薇果抗炎活性的物质基础。

3 讨论和结论

寻找和开发安全性高、无毒的天然抗氧化剂资源一直以来都是研究热点^[12]。近年来,人们对天然植物抗氧化活性成分的研究多集中于多酚类和黄酮类等物质^[13-14]。已有研究结果显示:多酚含量通常是

植物提取物的抗氧化能力评价指标之一^[15];黄酮类化合物也有较强的清除自由基的作用,其多数生物活性往往与其抗氧化能力相关^[16]。本研究发现,大叶蔷薇花、枝、叶、果乙醇提取物中总酚含量与抗氧化能力相对应,如叶乙醇提取物的总酚含量最高、抗氧化能力最强,而果乙醇提取物的总酚含量最低、抗氧化能力最弱。该结果与 Katalinic 等^[17]和刘海英等^[18]报道的抗氧化活性与总酚含量显著正相关的结论一致。但大叶蔷薇不同部位乙醇提取物的抗氧化能力与类黄酮含量的相关度不高,如枝乙醇提取物中类黄酮含量最高、抗氧化能力却并非最强,叶乙醇提取物中类黄酮含量最低、抗氧化能力却最强,这可能是由

于一些黄酮类物质常与糖类结合,以糖苷形式存在,从而大大减少了其与自由基的反应^[19]。此外,同属中具有较高商业价值的大马士革蔷薇花瓣精油提取物的总酚含量最高为 $165\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ^[20],低于大叶蔷薇叶、枝、花乙醇提取物的总酚含量,说明大叶蔷薇是值得关注的高多酚资源。本研究结果可为大叶蔷薇开发成天然抗氧化剂资源提供一定的实验依据。

已有研究报道多种传统药食两用蔷薇属植物具有抗肿瘤和抗炎的功效。例如:黄俞龙等^[21]发现金樱子提取物对肝癌细胞增殖有抑制作用;金樱子果提取物可减轻小鼠过敏性气道炎症反应^[22];王梅霖^[23]从玫瑰花中提取到总黄酮,发现其低浓度下可抑制肝癌 HepG2 细胞增殖。本研究在细胞水平也发现了大叶蔷薇乙醇提取物对肿瘤细胞具有一定毒性,也具有一定的抗炎活性。其中,大叶蔷薇叶乙醇提取物具有最佳的抗肿瘤活性,而果乙醇提取物则具有最佳的抗炎活性,这一结果丰富了大叶蔷薇的生物活性理论,为深入开发蔷薇属植物资源提供了重要的实验依据。此外,这一结果也为西藏地区少数民族常以大叶蔷薇的果代替金樱子使用提供了理论基础。

本研究结果显示:大叶蔷薇花和枝的生物活性差异较小,但是叶和果的生物活性差异显著。生物活性的差异反映了物质基础的差异。本研究通过比较代谢组学首次对大叶蔷薇进行了全面的次生代谢产物组成分析,共鉴定出 325 个化合物,为其生物活性提供了化学方面的证据。相关性分析结果显示大叶蔷薇叶和果乙醇提取物的生物活性与次生代谢产物存在一定的相关性。叶乙醇提取物中松萝酸和金合欢素含量与抗肿瘤活性存在正相关关系。松萝酸具有独特的二苯并呋喃骨架,研究证明其具有优异的抗炎、抗病毒和抗癌等生物活性^[24],对胃癌、乳腺癌和肺癌等肿瘤细胞增殖具有抑制作用^[25-26];金合欢素是一种天然黄酮类化合物,具有抗氧化、抗炎和抗肿瘤等生物活性,可抑制多种肿瘤细胞增殖^[27]。此外,其他与抗肿瘤活性存在正相关关系的化合物尚未有研究报道其抗肿瘤活性,这些化合物的抗肿瘤活性需要进一步的实验验证。值得注意的是,已有研究报道咖啡酸乙酯具有抗肿瘤活性^[28],但本文中咖啡酸乙酯含量与抗肿瘤活性存在负相关关系,这可能是由于混合物中其他成分的拮抗干扰^[29]。大叶蔷薇果乙醇提取物中表儿茶素没食子酸酯、矢车菊素-3-O-葡萄糖苷、吲哚-3-甲醛、葫芦巴碱和根皮苷含量与抗炎

活性存在正相关关系,这些化合物均已被证明存在抗炎活性^[30-37],表明这些化合物可能是大叶蔷薇果抗炎活性的物质基础,其他与抗炎活性存在正相关关系的化合物尚未有研究报道其抗炎活性,需进一步探索。

综上所述,大叶蔷薇叶乙醇提取物的总酚含量最高、抗氧化能力最强,抗肿瘤活性最好;果乙醇提取物的总酚含量最低、抗氧化能力最弱,但具有最佳的抗炎活性。松萝酸和金合欢素等可能是大叶蔷薇叶抗肿瘤活性的物质基础,表儿茶素没食子酸酯、矢车菊素-3-O-葡萄糖苷、吲哚-3-甲醛、葫芦巴碱和根皮苷等可能是大叶蔷薇果抗炎活性的物质基础。在未来的研究中,对其他差异代谢产物的生物活性进行深入研究尤为重要,此举将极大地促进蔷薇属新型水果以及药食两用植物资源的创新开发与利用。

致谢:感谢云南当地朋友以及实验室团队程卓、王苗苗、张晴和宋雅雅等研究生在采样过程中给予的帮助和支持!

参考文献:

- [1] AYATI Z, AMIRI M S, RAMEZANI M, et al. Phytochemistry, traditional uses and pharmacological profile of rose hip: a review [J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2018, 24(35): 4101-4124.
- [2] CUNJA V, MIKULIC-PETKOVSEK M, WEBER N, et al. Fresh from the ornamental garden: hips of selected rose cultivars rich in phytonutrients [J]. *Journal of Food Science*, 2016, 81(2): 369-379.
- [3] 金晶,金平,吴洪娥,等. 贵州蔷薇属植物资源调查与应用研究[J]. *种子*, 2020, 39(8): 61-65, 69.
- [4] HALÁSOVÁ J, JIČÍNSKÁ D. Amounts of ascorbic acid in the hips of *Rosa* species [J]. *Folia Geobotanica and Phytotaxonomica*, 1988, 23(2): 181-185.
- [5] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志: 第三十七卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1985.
- [6] QUAN X X, HUANG Y Y, CHEN L, et al. Traditional uses, phytochemical, pharmacology, quality control and modern applications of two important Chinese medicines from *Rosa laevigata* Michx.: a review [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 1012265.
- [7] NAYEBI N, KHALILI N, KAMALINEJAD M, et al. A systematic review of the efficacy and safety of *Rosa damascena* Mill. with an overview on its phytopharmacological properties [J]. *Complementary Therapies in Medicine*, 2017, 34: 129-140.
- [8] 邓亨宁. 蔷薇属小叶组的分子系统发育学及物种形成 [D]. 重庆: 西南大学, 2015: 8-11.
- [9] KIM Y S, PARK S J, LEE E J, et al. Antibacterial compounds from Rose Bengal-sensitized photooxidation of β -caryophyllene [J]. *Journal of Food Science*, 2008, 73(7): 540-545.
- [10] WESTERHUIS J A, HOEFSLOOT H C J, SMIT S, et al.

- Assessment of PLSDA cross validation[J]. *Metabolomics*, 2008, 4: 81-89.
- [11] LIN F K, CAI F, LUO B S, et al. Variation of microbiological and biochemical profiles of Laowo dry-cured ham, an indigenous fermented food, during ripening by GC-TOF-MS and UPLC-QTOF-MS[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68: 8925-8935.
- [12] LINGUA M S, THEUMER M G, KRZYNSKI P. Bioaccessibility of polyphenols and antioxidant properties of the white grape by simulated digestion and Caco-2 cell assays: comparative study with its winemaking product[J]. *Food Research International*, 2019, 122: 496-505.
- [13] LIANG X X, GAO Y Y, PAN Y, et al. Purification, chemical characterization and antioxidant activities of polysaccharides isolated from *Mycena dendrobii*[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 203: 45-51.
- [14] SONG Q Q, JIANG L, YANG X Q, et al. Physicochemical and functional properties of a water-soluble polysaccharide extracted from Mung bean (*Vigna radiata* L.) and its antioxidant activity [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 138: 874-880.
- [15] 王国良, 李建科, 吴晓霞, 等. 水麻果多酚的提取纯化及其抗氧化、抗肿瘤活性作用[J]. *天然产物研究与开发*, 2019, 31(1): 1-9.
- [16] 肖坤福, 廖晓峰, 于 容, 等. 类黄酮抗氧化作用研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2004, 13(12): 1238-1243.
- [17] KATALINIC V, MILOS M, KULISIC T, et al. Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols [J]. *Food Chemistry*, 2006, 94: 550-557.
- [18] 刘海英, 仇农学, 姚瑞祺, 等. 我国 86 种药食两用植物的抗氧化活性及其与总酚的相关性分析[J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2009, 37(2): 173-180.
- [19] 黄 琴, 沈杨霞, 张成静, 等. 铁皮石斛多酚和黄酮含量及与抗氧化活性的相关性[J]. *应用与环境生物学报*, 2014, 20(3): 438-442.
- [20] ALIZADEH Z, FATTAHI M. Essential oil, total phenolic, flavonoids, anthocyanins, carotenoids and antioxidant activity of cultivated Damask Rose (*Rosa damascena*) from Iran: with chemotyping approach concerning morphology and composition[J]. *Scientia Horticulturae*, 2021, 288: 110341.
- [21] 黄俞龙, 刘 焱. 金樱子提取物中黄酮类物质的初步抗肿瘤活性研究[J]. *基因组学与应用生物学*, 2017, 36(10): 4007-4011.
- [22] LEE S-H, CHOI S-H, LEE I S, et al. Anti-inflammatory effect of *Rosa laevigata* extract on *in vitro* and *in vivo* model of allergic asthma via the suppression of IgE and related cytokines [J]. *Molecular and Cellular Toxicology*, 2020, 16: 119-127.
- [23] 王梅霖. 玫瑰类黄酮的生物活性及其应用研究[D]. 济南: 齐鲁工业大学, 2021: 63-64.
- [24] SUN T X, LI M Y, ZHANG Z H, et al. Usnic acid suppresses cervical cancer cell proliferation by inhibiting PD-L1 expression and enhancing T-lymphocyte tumor-killing activity [J]. *Phytotherapy Research*, 2021, 35(7): 3916-3935.
- [25] 于大永, 郭秀磊, 高鸿雁, 等. 松萝酸对 3 种肿瘤细胞增殖和凋亡的影响[J]. *天津师范大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(4): 39-43.
- [26] 耿晓歌. 松萝酸对人胃癌的抗肿瘤作用及机制的体内外研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2018: 40-41.
- [27] SINGH S, GUPTA P, MEENA A, et al. Acacetin, a flavone with diverse therapeutic potential in cancer, inflammation, infections and other metabolic disorders[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2020, 145: 111708.
- [28] 钟育健. 汉黄芩素、咖啡酸乙酯及盐酸硫利达嗪抗肿瘤作用及机制研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2013: 42-43.
- [29] LIN F K, LONG C L. GC-TOF-MS-based metabolomics correlated with bioactivity assays unveiled seasonal variations in leaf essential oils of two species in *Garcinia* L.[J]. *Industrial Crops and Products*, 2023, 194: 116356.
- [30] 牙甫礼, 李玮琪, 马永洁, 等. 黑米花色苷矢车菊素-3-O- β -葡萄糖苷对脂多糖诱导的人 THP-1 单核细胞炎症损伤的保护作用[J]. *食品科学*, 2023, 44(5): 143-152.
- [31] PUCETTI M, DOS REIS L G, PARIANO M, et al. Development and *in vitro-in vivo* performances of an inhalable indole-3-carboxaldehyde dry powder to target pulmonary inflammation and infection[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2021, 607: 121004.
- [32] 黎忠大, 刘 东, 王 晓, 等. 葫芦巴碱调节肾移植术后代谢紊乱的应用前景[J]. *器官移植*, 2021, 12(3): 363-368.
- [33] 卢忠英, 陈仕学, 张孟琴. 根皮苷降尿酸及防治急性痛风性关节炎作用研究[J]. *山东化工*, 2021, 50(17): 53-55, 57.
- [34] MOHAMADI N, SHARIFIFAR F, POURNAMDARI M, et al. A review on biosynthesis, analytical techniques, and pharmacological activities of trigonelline as a plant alkaloid[J]. *Journal of Dietary Supplements*, 2018, 15(2): 207-222.
- [35] PEERAPEN P, THONGBOONKERD V. Protective roles of trigonelline against oxalate-induced epithelial-to mesenchymal transition in renal tubular epithelial cells: an *in vitro* study [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2020, 135: 110915.
- [36] SHAO X N, CHEN C, MIAO C S, et al. Expression analysis of microRNAs and their target genes during experimental diabetic renal lesions in rats administered with ginsenoside Rb1 and trigonelline [J]. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2019, 74(8): 492-498.
- [37] CHEN G J, CHENG K, NIU Y, et al. (-)-Epicatechin gallate prevents inflammatory response in hypoxia-activated microglia and cerebral edema by inhibiting NF- κ B signaling [J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2022, 729: 109393.

(责任编辑: 郭严冬)