

# 基于 LC-MS 和 GC-MS 代谢组学分析 头花蓼不同入药部位黄酮类成分

彭启伦<sup>1</sup>, 杨杰<sup>1\*</sup>, 郭步伐<sup>1</sup>, 叶茂<sup>1</sup>, 易伟<sup>2</sup>

<sup>1</sup>毕节医学高等专科学校, 毕节 551700; <sup>2</sup>广州医科大学药学院, 广州 511495

**摘要:**为了探究头花蓼不同入药部位黄酮类化合物分布的丰度, 挖掘其潜在的药用价值。采用 LC-MS 和 GC-MS 代谢组学技术对头花蓼茎、花和叶进行黄酮类化合物代谢组学比较研究。结果表明: 头花蓼花中黄酮类化合物分布的数量(425 个) > 叶(376 个) > 茎(354 个); 以差异倍数 (fold change)  $\geq 2$  或  $\leq 0.5$ ,  $P < 0.05$  为依据在头花蓼茎与花、茎与叶及叶与花对比中分别筛选到 333 个、289 个和 366 个黄酮类差异代谢物。头花蓼三组样本对比(茎与花、茎与叶、叶与花)的差异代谢物显著富集于黄酮生物合成途径。3',4',5',5,7-五羟黄酮、表儿茶素和表没食子儿茶素在花中的相对含量显著高于茎或叶, 并且是重要的药理活性物质。本研究全面分析和鉴定了头花蓼不同入药部位黄酮类化合物, 证实了黄酮类化合物主要分布在花, 为后续深入挖掘和利用其黄酮类化合物的药用价值提供理论基础。

**关键词:** 头花蓼; 不同入药部位; 代谢组学; 黄酮; 3',4',5',5,7-五羟黄酮; 表没食子儿茶素

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2024)12-2031-11

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2024.12.005

## Analysis of flavonoids in the different parts of *Polygonum capitatum* via LC-MS and GC-MS metabolomics technology

PENG Qi-lun<sup>1</sup>, YANG Jie<sup>1\*</sup>, GUO Bu-fa<sup>1</sup>, YE Mao<sup>1</sup>, YI Wei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bijie Medical College, Bijie 551700, China; <sup>2</sup>Department of Pharmacy, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511495, China

**Abstract:** The aim of this study is to explore the differential distribution of flavonoids in the different parts of *Polygonum capitatum* and dig its potential medicinal value. Therefore, LC-MS and GC-MS metabolomics technology was used in comparatively researching the flavonoids in the stems, flowers and leaves of *P. capitatum*. It was established that the number of flavonoids in the *P. capitatum* aboveground part was ranked in descending order as follows: flower > leaf > stem. Additionally, based on the screening criteria (fold change  $\geq 2$  or  $\leq 0.5$ ,  $P < 0.05$ ) of differentially expressed metabolites (DEMs), we obtained 333, 289 and 366 DEMs in three groups of PC sample comparison (stems and flowers, stems and leaves, leaves and flowers), respectively. Subsequently, the DEMs in different medicinal parts of *P. capitatum* were significantly enriched in flavonoid biosynthesis pathway. In these DEMs, the relative concentration of these flavonoids (3',4',5',5,7'-pentahydroxyflavone, epicatechin and epigallocatechin) in the flowers of *P. capitatum* was greater than that in the stems or leaves. Meanwhile, 3',4',5',5,7'-pentahydroxyflavone, epicatechin and epigallocatechin are important pharmacological active substance. The research comprehensively identified the flavonoids in the different medicinal parts of *P. capitatum*, and affirmed that the flavonoids were majorly distributed in the flower. These results provided the theoretical basis for deeply digging and utilizing the medicinal value of its flavonoids.

**Key words:** *Polygonum capitatum*; different medicinal parts; metabolomics; flavonoids; 3',4',5',5,7'-pentahydroxyflavone; epigallocatechin

收稿日期: 2024-03-29 接受日期: 2024-11-08

基金项目: 贵州省基础研究计划(黔科合基础-ZK[2023]一般003); 毕节市科技创新平台及人才团队(毕科合[2023]66号)

\* 通信作者 Tel: 86-857-2169989; E-mail: yangjie2012@sina.cn

头花蓼又名四季红或太阳草, 为广泛盛产于贵州、云南、四川等地的蓼科蓼属头状蓼组多年生草本植物, 药用部位为地上全草, 是贵州的一种著名苗药, 具有抗炎抗菌、抗氧化、解热镇痛、降血糖、调血

脂等药理作用,其单味药及复方制剂广泛用于治疗泌尿道感染,疗效高,副作用少<sup>[1]</sup>。因此,头花蓼研究受到了极大的关注。早期,Li等<sup>[2]</sup>从头花蓼地上部分的95%乙醇提取物中首次分离鉴定到4个黄酮类化合物,包括槲皮素、槲皮苷、陆地棉苷、槲皮素-3-O-(2"-没食子酰基)-鼠李糖苷等。之后,大量次生代谢实验数据证实,头花蓼不同入药部位黄酮类成分含量差异显著<sup>[3-6]</sup>。但是头花蓼不同入药部位黄酮类化合物含量差异的代谢组信息是不清楚的。

代谢组学以高通量、高分辨率、高灵敏度为特点解析生物样品中小分子代谢物,阐释代谢物调控的整体机制,从而发现具有研究价值的生物标志物,已广泛应用于中医药研究及药用植物研究领域<sup>[7]</sup>。目前,代谢组学主要包括液相色谱质谱(LC-MS)联用技术和气相色谱质谱(GC-MS)联用技术。LC-MS主要适合分析难挥发或热稳定性差的代谢产物。GC-MS主要适于分析多组分混合物中的未知组分,并对挥发性代谢产物进行定性定量分析。Tohge等<sup>[8]</sup>运用LC-MS和GC-MS代谢组学研究栽培番茄和野生番茄品种不同组织的代谢物,从而揭示了不同组织特异性代谢物的种类。因此,课题组利用LC-MS和GC-MS代谢组学技术<sup>[8]</sup>全面鉴定头花蓼不同入药部位中的黄酮类代谢物,解析头花蓼茎、花、叶之间黄酮类代谢物分布的丰度,为后续深入挖掘和利用头花蓼不同入药部位黄酮类化合物的药用价值提供理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 主要试剂

甲醇(批号:A452-4)、乙腈(批号:A998-4)、甲酸(批号:A117-50)(上海森斐化学品有限公司);氯仿(批号:G75915B,上海泰坦科技股份有限公司);吡啶(批号:P141169-1L,上海阿拉丁生化科技股份有限公司)。

#### 1.1.2 主要仪器

TYXH-I漩涡振荡器(上海汗诺仪器有限公司);TGL-16MS高速冷冻离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司);LNG-T98冷冻浓缩离心干燥器(太仓市华美生化仪器厂);ACQUITY UPLC I-Class plus/Thermo QE液相色谱-质谱联用仪(美国Waters公司、美国Thermo公司);ACQUITY UPLC HSS T3液相色谱柱(100 mm×2.1 mm,1.8 μm)(美国Wa-

ters公司);Agilent 8890-5977B气相色谱-质谱联用仪(美国Agilent公司);DB-5MS气相色谱柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm)(美国Agilent公司)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 样本采集

所采集头花蓼为野生植物,位于贵州省织金县牛场镇岩寨村。2023年9月中旬,选取6株长势优良的头花蓼作为样品,并经毕节医学高等专科学校药用植物学专家孙勇副教授现场鉴定为野生头花蓼*Polygonum capitatum*。然后,分别取头花蓼茎(PCS)、花(PCF)、叶(PCL)各5g,锡箔纸包裹,立即投入干冰中保存并运输至实验室。

#### 1.2.2 前处理

1.5 mL离心管中加入60 mg样本、两颗小钢珠和600 μL甲醇-水(V:V=7:3,含混合内标4 μg/mL),-40℃冰箱中预冷2 min后,放入研磨机中研磨(60 Hz,2 min),冰水浴超声提取30 min,-40℃过夜静置,低温离心10 min(12 000 r/min,4℃),用注射器吸取上清液150 μL,经0.22 μm有机相针孔过滤器过滤后,转移到LC进样小瓶,-80℃下保存,直至进行LC-MS分析。

同时,取上清液150 μL装入玻璃衍生小瓶中,用离心浓缩干燥器挥干样本;向玻璃衍生小瓶中加入甲氧胺盐酸盐吡啶溶液(15 mg/mL)80 μL,于37℃震荡培养箱中放置60 min,进行肟化反应;将样本取出后再加入三氟乙酰胺衍生试剂50 μL和正己烷20 μL,加入10种内标(C8/C9/C10/C12/C14/C16/C18/C20/C22/C24,均为氯仿配制)10 μL,于70℃反应60 min;取出样本后,室温放置30 min,进行GC-MS代谢组学分析。质控(quality control, QC)样本由所有样本的提取液等体积混合制备而成。所有提取试剂使用前均在-20℃进行预冷。

#### 1.2.3 色谱条件

液相色谱条件:色谱柱,ACQUITY UPLC HSS T3(100 mm×2.1 mm,1.8 μm);柱温,45℃;流动相,A(含0.1%甲酸水)-B(乙腈);流速,0.35 mL/min;进样体积,3 μL。洗脱梯度:0~2 min,5% B;2~4 min,5%→30% B;4~8 min,30%→50% B;8~10 min,50%→80% B;10~14 min,80%→100% B;14-15 min,100% B;15-15.1 min,100%→5% B;15.1-16 min,5% B。

气相色谱条件:色谱柱为DB-5MS毛细管柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm),载气为高纯氦气,流速

1.0 mL/min,进样口的温度为 260 ℃,进样量 1 μL。

### 1.2.4 质谱条件

LC-MS 参数:喷雾电压,3 800 V(正离子模式)、3 000 V(负离子模式);毛细血管温度,320 ℃;辅助气体加热器温度,350 ℃;鞘气流速,35 Arb;辅助气体流速,8 Arb;质谱范围,70 ~ 1 050  $m/z$ ;全质谱分辨率,70 000;串联质谱分辨率,17 500。GC-MS 参数:电子轰击离子源温度,230 ℃;四极杆温度,150 ℃;电子能量,70 eV。扫描方式为全扫描模式。

### 1.2.5 数据分析

LC-MS 原始数据经代谢组学处理软件(Progenesis QI v3.0)<sup>[9]</sup>进行基线过滤、峰识别、积分、保留时间校正、峰对齐和归一化。之后使用 The Human Metabolome Database、Lipidmaps<sup>[10]</sup>和 METLIN<sup>[11]</sup>数据库以及鹿明生物自主研发的 LuMet-Plant3.0 数据库进行化合物鉴定分析。LuMet-Plant3.0 数据库是鹿明生物基于标准品的基础上建立的 LC-MS 数据库,包含标准品 5 000 多个。此外,根据化合物定性结果打分对 LC-MS 检测的化合物进行筛选,筛选标准为 36 分,36 分以下视为定性结果不准确并删除<sup>[12]</sup>。

GC-MS 原始数据经 AnalysisBaseFileConverter 软件转换为分析基本文件 abf 格式以便快速检索数据,之后导入 MS-DIAL<sup>[13]</sup>软件进行预处理,通过算

法用于提取色谱中的“模型峰”,去除背景噪声,通过保留时间,碎片离子质谱图,与鹿明生物自主研发的 LuMet-GC 5.0 数据库匹配相似度,实现化合物的定性定量鉴定分析。LuMet-GC 5.0 数据库包含 2 543 个能够采用 GC-MS 检测的代谢物,其质荷比范围在 85 到 650 之间。对于 GC-MS 检测的代谢物,打分筛选标准为 70 分,70 分以下视为定性结果不准确并删除<sup>[12]</sup>。

采用无监督的主成分分析(principle component analysis,PCA)来观察各样本之间的总体分布和整个分析过程的稳定性。有监督的偏最小二乘法分析及正交偏最小二乘法分析用来区分组间代谢物的差异性。参照差异代谢物筛选方法<sup>[11]</sup>:差异倍数(Fold change,FC)  $\geq 2$  或  $\leq 0.5$  的代谢物为差异显著;变量权重值(Variable importance in projection,VIP)  $\geq 1$  的代谢物为差异显著。随后对差异代谢物进行 KEGG 通路富集分析。

## 2 结果

### 2.1 样本质控及主成分分析

质控样本用于评价质谱系统的稳定性。若质控样本紧密聚集在一起,说明实验稳定性和重复性较好。图 1 显示,样本之间距离较远,则样本差异较大,表明了头花蓼三组样本及质控样本在二维图上呈现明显的分离趋势,各样本数据处理结果可信。

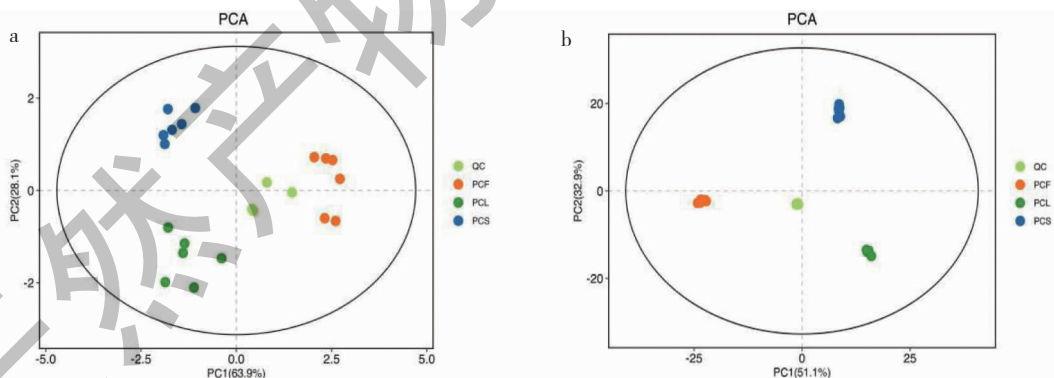


图 1 GC-MS(a)和 LC-MS(b)检测代谢物的主成分分析得分图

Fig. 1 PCA score plots of metabolites detected via GC-MS (a) and LC-MS (b)

### 2.2 黄酮类化合物分类统计

经 LC-MS 和 GC-MS 代谢组学技术检测后,根据保留时间、质荷比、碎片离子质谱图进行代谢物鉴定,结果表明,头花蓼花、叶、茎样本中分别含有 425、376、354 个黄酮类化合物。进一步对检测出的黄酮类化合物进行分类,包括双黄酮和多聚黄酮、黄

烷类、黄酮、黄酮苷、羟基黄酮、*O*-甲基黄酮和吡喃黄酮类 7 类。如图 2 所示,头花蓼茎、花、叶样本中以黄酮苷、黄烷类和黄酮占主导,分别为 303、363 和 320 个;花中黄酮苷数量远远高于茎或叶。吡喃黄酮类数量相同。羟基黄酮类数量接近。总体上,头花蓼花中所含黄酮类化合物的数量最多。

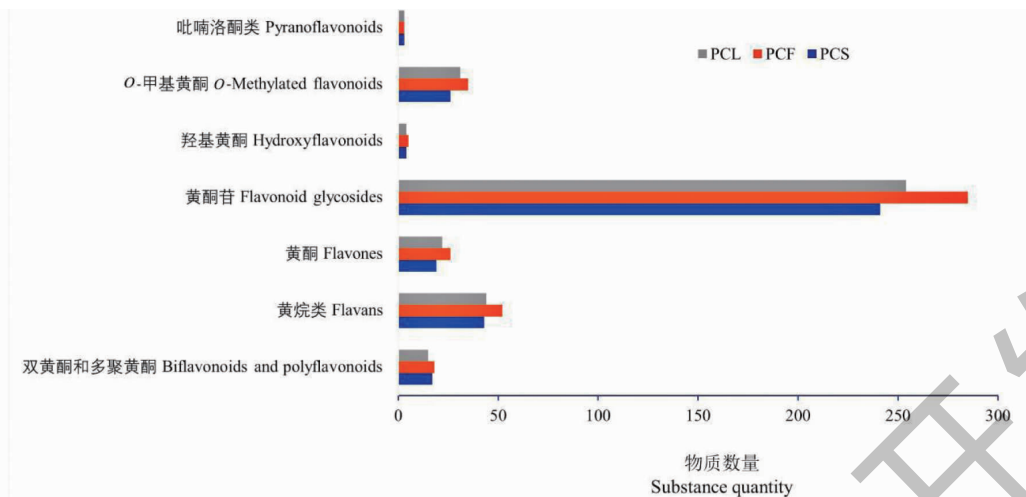


图2 头花蓼不同入药部位黄酮类代谢物数量分布

Fig. 2 The number distribution of flavonoid metabolites in the different parts of *P. capitatum*

### 2.3 差异代谢物分析

为了证实头花蓼不同入药部位黄酮类化合物含量存在显著差异,以  $FC \geq 2$  或  $\leq 0.5$ 、 $P < 0.05$  为依据筛选组间比较的差异代谢物。经头花蓼茎与花比较,存在 333 个黄酮类差异代谢物,110 个差异代谢物在茎中的相对含量较高,223 个差异代谢物在花中的相对含量较高;经头花蓼茎与叶比较,存在 289 个黄酮类差异代谢物,149 个差异代谢物在茎中的相对含量较高,140 个差异代谢物在叶中的相对含量较高;经头花蓼叶与花比较,存在 366 个黄酮类差异代谢物,126 个差异代谢物在叶中的相对含量较高,240 个差异代谢物在花中的相对含量较高,见图 3。

进一步筛选  $FC \geq 2$  或  $\leq 0.5$ ,且  $VIP \geq 1$  的差异

代谢物,叶与花、茎与花及茎与叶比较中分别筛选到 30 个、28 个和 29 个(表 1~3)。叶与花、茎与花对比中差异代谢物的下调倍数明显大于上调。茎与叶对比中差异代谢物的上调倍数明显大于下调。其中,3',4',5',5,7-五羟黄酮的差异倍数最大, $\log_2 FC$  值为-34.8,提示 3',4',5',5,7-五羟黄酮在花中的相对含量明显高于叶或茎,具有较高的利用价值。

### 2.4 KEGG 通路富集分析

KEGG 通路富集分析结果表明,头花蓼茎、花、叶三组样本两两比较的黄酮类差异代谢物 ( $FC \geq 2$  或  $\leq 0.5$ 、 $P < 0.05$ ) 显著富集于黄酮生物合成途径、花青素生物合成途径以及黄酮和黄酮醇生物合成途径。其中,富集到黄酮生物合成途径的差异代谢物最多,涉及头花蓼叶与花比较的差异代谢物 10 个,

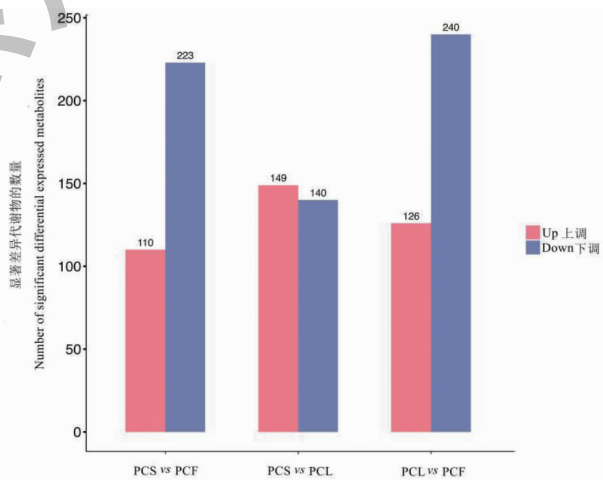


图3 头花蓼不同入药部位黄酮类差异代谢物数量统计

Fig. 3 The number statistics of differential flavonoid metabolites in the different parts of *P. capitatum*

表 1 头花蓼叶与花对比的黄酮类差异代谢物

Table 1 Differentially expressed metabolites of flavonoids between leaf and flower of *P. capitatum*

编号 No.	保留时间 Retention time (min)	离子模式 Ion mode	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	误差 Error ( $\times 10^{-6}$ )	化合物 Compound	分类 Classification	$\log_2$ FC	VIP
1	6.26	[2M-H] <sup>-</sup>	603.077 9	-0.17	3',4',5',5,7-五羟基黄酮 3',4',5',5,7-Pentahydroxyflavone	黄酮类 Flavones	-34.80	1.70
2	4.88	[2M-H] <sup>-</sup>	751.151 2	-0.55	5,7,3',4'-四羟基-3,6,5'-三甲氧基黄酮 5,7,3',4'-Tetrahydroxy-3,6,5'-trime- thoxyflavone	O-甲基黄酮 O-Methylated flavonoids	-14.65	3.55
3	4.16	[M+H] <sup>+</sup>	585.123 5	-0.61	2''-O-没食子酰异牡荆苷 2''-O-galloylisovitexin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-13.61	1.38
4	4.87	[M-H] <sup>-</sup>	607.109 0	-0.50	5,7,3',4',5'-五羟基黄酮 5,7,3',4',5'-Pentahydroxyflavanone	黄烷类 Flavans	-12.18	13.21
5	5.27	[2M-H] <sup>-</sup>	605.093 4	-0.46	飞燕草素 Delphinidin	羟基黄酮 Hydroxyflavonoids	-11.85	1.19
6	4.87	[M+H] <sup>+</sup>	305.065 1	-1.54	二氢洋槐黄素 Dihydrorobinetin	黄烷类 Flavans	-9.57	1.88
7	3.99	[M+H] <sup>+</sup>	601.1182 0	-0.99	山柰酚 7-(6''-没食子酰)葡萄糖苷 Kaempferol 7-(6''-galloylglucoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-8.49	7.65
8	25.38	[M+H] <sup>+</sup>	291.086 4	0.00	儿茶素(+)-Catechin	黄烷类 Flavans	-5.98	1.44
9	4.53	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	501.101 5	-4.53	5,2'-二羟基-7,8,6'-三甲氧基黄酮 2'- 葡萄糖醛酸 5,2'-Dihydroxy-7,8,6'-trim- ethoxyflavone 2'-glucuronide	O-甲基黄酮 O-Methylated flavonoids	-5.93	1.07
10	4.53	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	433.113 8	-0.53	前红花苷 Precarhamin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-5.50	2.27
11	4.87	[M+FA-H] <sup>-</sup>	911.166 1	-1.82	表阿夫儿茶精-(4 $\beta$ →6)-表儿茶素 3,3'- 双没食子酸酯 Epiafzelechin-(4 $\beta$ →6)- epicatechin 3,3'-digallate	双黄酮和多聚黄酮类 Bifla- vonoids and polyflavonoids	-5.47	1.07
12	4.77	[M-H] <sup>-</sup>	433.113 4	-1.50	异芒柄花苷 Isomonospermoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-5.43	1.78
13	6.52	[M-H] <sup>-</sup>	271.061 1	-0.26	柚皮素 Naringenin	黄烷类 Flavans	-5.40	1.11
14	5.04	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	417.082 8	0.18	二氢榭皮素 3-阿拉伯糖苷 Taxifolin 3-arabinoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-5.16	1.02
15	4.54	[M+H] <sup>+</sup>	435.128 3	-0.69	紫柳黄素-7-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 Isocoreopsin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-5.16	1.47
16	24.95	[M+Na] <sup>+</sup>	313.068 3	0.00	表儿茶素 Epicatechin	黄烷类 Flavans	-4.90	1.29
17	4.87	[M+H] <sup>+</sup>	463.086 6	-1.06	山柰酚 3-葡萄糖醛酸 Kaempferol 3-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-4.07	1.30
18	4.66	[M-H] <sup>-</sup>	477.067 2	-0.54	榭皮素 3-O-葡萄糖醛酸 Quercetin 3-O-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-3.79	2.48
19	3.69	[M-H] <sup>-</sup>	481.098 6	-0.24	表没食子儿茶素 3-葡萄糖醛酸 (-)-Epigallocatechin 3-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-3.36	1.22
20	4.07	[M-H] <sup>-</sup>	577.135 0	-0.30	Ent-表儿茶素(4 $\alpha$ →8)儿茶素 Ent-epicatechin(4 $\alpha$ →8) catechin	双黄酮和多聚黄酮类 Bifla- vonoids and polyflavonoids	-3.13	1.86
21	4.07	[M+H] <sup>+</sup>	579.149 5	-0.37	原花青素 B3 Procyanidin B3	双黄酮和多聚黄酮类 Bifla- vonoids and polyflavonoids	-2.72	1.29
22	4.68	[M-H] <sup>-</sup>	441.082 5	-0.47	儿茶素 4'-O-没食子酸酯 Catechin 4'-O-gallate	黄烷类 Flavans	-2.58	2.85
23	4.68	[M+H] <sup>+</sup>	443.096 9	-0.81	儿茶素 5-O-没食子酸酯 Catechin 5-O-gallate	黄烷类 Flavans	-2.36	1.22
24	5.36	[M-H] <sup>-</sup>	599.104 0	-0.49	榭皮素 3-(2''-没食子酰)鼠李糖苷 Quercetin 3-(2''-galloylrhamnoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	1.66	2.71

续表 1 (Continued Tab. 1)

编号 No.	保留时间 Retention time (min)	离子模式 Ion mode	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	误差 Error ( $\times 10^{-6}$ )	化合物 Compound	分类 Classification	Log <sub>2</sub> FC	VIP
25	4.79	[M-H] <sup>-</sup>	433.077 6	-0.05	扁蓄苷 Avicularin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	1.71	1.60
26	4.74	[M-H] <sup>-</sup>	593.151 1	-0.14	山柰酚 7-新橙皮糖苷 Kaempferol 7-neohesperidoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	1.87	1.23
27	3.77	[M-H] <sup>-</sup>	577.135 1	-0.15	原花青素 B2 Procyanidin B2	双黄酮和多聚黄酮类 Biflavonoids and polyflavonoids	1.89	1.02
28	4.9933	[M-H] <sup>-</sup>	333.061 5	-0.25	Hovenitin I	黄烷类 Flavans	2.18	1.44
29	4.24	[M + Na] <sup>+</sup>	505.095 0	-0.48	3,4,2',3',4',6', $\alpha$ -七羟基查尔酮 2'-葡萄糖苷 3,4,2',3',4',6', $\alpha$ -Hepta-hydroxychalcone 2'-glucoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	2.72	1.42
30	4.24	[M-H] <sup>-</sup>	481.098 7	-0.16	表没食子儿茶素 3'-葡萄糖醛酸 (-)-Epigallocatechin 3'-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	3.32	1.50

表 2 头花蓼茎与花对比的黄酮类差异代谢物

Table 2 Differentially expressed metabolites of flavonoids between stem and flower of *P. capitatum*

编号 No.	保留时间 Retention time (min)	离子模式 Ion mode	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	误差 Error ( $\times 10^{-6}$ )	化合物 Compound	分类 Classification	log <sub>2</sub> FC	VIP
1	6.26	[2M-H] <sup>-</sup>	603.077 9	-0.17	3',4',5',5,7-五羟黄酮 3',4',5',5,7-Pentahydroxyflavone	黄酮类 Flavones	-34.80	1.95
2	4.87	[M-H] <sup>-</sup>	607.109 0	-0.50	5,7,3',4',5'-五羟基黄酮 5,7,3',4',5'-Pentahydroxyflavanone	黄烷类 Flavans	-11.68	15.17
3	4.88	[2M-H] <sup>-</sup>	751.151 2	-0.55	5,7,3',4'-四羟基-3,6,5'-三甲氧基黄酮 5,7,3',4'-Tetrahydroxy-3,6,5'-trimethoxyflavone	O-甲基黄酮 O-Methylated flavonoids	-11.47	4.08
4	4.87	[M + H] <sup>+</sup>	305.065 1	-1.54	二氢洋槐黄素 Dihydrorobinetin	黄烷类 Flavans	-8.56	2.15
5	4.87	[M + FA-H] <sup>-</sup>	911.166 1	-1.82	表阿夫儿茶精-(4 $\beta$ →6)-表儿茶素 3,3'-双没食子酸酯 Epiafzelechin-(4 $\beta$ →6)-epicatechin 3,3'-digallate	双黄酮和多聚黄酮类 Biflavonoids and polyflavonoids	-8.15	1.24
6	4.77	[M-H] <sup>-</sup>	433.113 4	-1.50	异芒柄花苷 Isomonospermoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-7.60	2.06
7	25.38	[M + H] <sup>+</sup>	291.086 4	0.00	儿茶素 (+)-Catechin	黄烷类 Flavans	-7.57	1.62
8	5.27	[2M-H] <sup>-</sup>	605.093 4	-0.46	飞燕草素 Delphinidin	羟基黄酮 Hydroxyflavonoids	-7.23	1.36
9	4.53	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	501.101 5	-4.53	5,2'-二羟基-7,8,6'-三甲氧基黄酮 2'-葡萄糖醛酸 5,2'-Dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone 2'-glucuronide	O-甲基黄酮 O-Methylated flavonoids	-5.89	1.23
10	5.04	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	417.082 8	0.18	二氢槲皮素 3-阿拉伯糖苷 Taxifolin 3-arabinoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-5.87	1.18
11	4.53	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	433.113 8	-0.53	前红花苷 Precarthamin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-5.63	2.61
12	4.54	[M + H] <sup>+</sup>	435.128 3	-0.69	紫柳黄素-7-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 Isocoreopsin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-5.26	1.69
13	6.52	[M-H] <sup>-</sup>	271.061 1	-0.26	柚皮素 Naringenin	黄烷类 Flavans	-5.18	1.27
14	4.87	[M + H] <sup>+</sup>	463.086 6	-1.06	山柰酚 3-葡萄糖醛酸 Kaempferol 3-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-4.96	1.51
15	3.99	[M + H] <sup>+</sup>	601.118 2	-0.99	山柰酚 7-(6''-没食子酰)葡萄糖苷 Kaempferol 7-(6''-galloyl)glucoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-4.34	8.56

续表 2(Continued Tab. 2)

编号 No.	保留时间 Retention time (min)	离子模式 Ion mode	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	误差 Error ( $\times 10^{-6}$ )	化合物 Compound	分类 Classification	$\log_2$ FC	VIP
16	25.14	[M-H] <sup>-</sup>	305.066 8	0.00	表没食子儿茶素 Epigallocatechin	黄烷类 Flavans	-3.81	1.14
17	4.41	[M-H] <sup>-</sup>	493.062 4	0.08	棉子素 3-葡萄糖醛酸 Gossypetin 3-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-3.61	1.01
18	4.16	[M+H] <sup>+</sup>	585.123 5	-0.61	2''-O-没食子酰异牡荆苷 2''-O-Galloylisovitexin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-3.45	1.50
19	4.66	[M-H] <sup>-</sup>	477.067 2	-0.54	槲皮素 3-O 葡萄糖醛酸 Quercetin 3-O-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-2.90	2.75
20	3.69	[M-H] <sup>-</sup>	481.098 6	-0.24	表没食子儿茶素 3-葡萄糖醛酸 (-)-Epigallocatechin 3-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-1.88	1.25
21	4.02	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	477.067 1	-0.73	木槿苷 Hibiscitrin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	2.04	1.20
22	4.68	[M+H] <sup>+</sup>	617.113 2	-0.78	槲皮素 7-(6''-没食子酰)葡萄糖苷 Quercetin 7-(6''-galloylglucoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	2.10	1.84
23	4.68	[M-H] <sup>-</sup>	615.098 9	-0.48	槲皮素 3-(2-没食子酰)葡萄糖苷 Quercetin 3-(2-galloylglucoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	2.25	3.12
24	3.77	[M-H] <sup>-</sup>	577.135 1	-0.15	原花青素 B2 Procyanidin B2	双黄酮和多聚黄酮类 Biflavonoids and polyflavonoids	2.58	1.59
25	4.88	[M-H] <sup>-</sup>	599.104 0	-0.48	异红草素 2''-O-没食子酸酯 Isoorientin 2''-O-gallate	黄酮苷 Flavonoid glycosides	2.71	1.61
26	4.72	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	489.103 2	-1.28	Tomentin 4'-glucoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	3.84	1.42
27	4.81	[M-H] <sup>-</sup>	605.185 1	-4.12	乔松素 7-O-新橙皮糖苷 3'''-O-醋酸盐 Pinocembrin 7-O-neohesperidoside 3'''-O-acetate	黄酮苷 Flavonoid glycosides	3.93	1.37
28	4.46	[M-H] <sup>-</sup>	631.093 9	-0.22	杨梅素 3-(6''-没食子酰基)半乳糖苷 Myricetin 3-(6''-galloylgalactoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	4.31	1.16

表 3 头花蓼茎与叶对比的黄酮类差异代谢物

Table 3 Differentially expressed metabolites of flavonoids between stem and leaf of *P. capitatum*

编号 No.	保留时间 Retention time (min)	离子模式 Ion mode	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	误差 Error ( $\times 10^{-6}$ )	化合物 Compound	分类 Classification	$\log_2$ FC	VIP
1	4.72	[M-H] <sup>-</sup>	491.083 1	-0.01	异鼠李素 4'-O-葡萄糖醛酸 Isorhamnetin 4'-O-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-4.49	1.07
2	5.56	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	445.077 6	-0.15	杨梅素 7-鼠李糖苷 Myricetin 7-rhamnoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-4.13	1.21
3	4.49	[M-H] <sup>-</sup>	319.045 8	-0.49	反式-3, 3', 4', 5, 5', 7-六羟基黄烷酮 <i>trans</i> -3, 3', 4', 5, 5', 7-Hexahydroxyflavanone	黄烷类 Flavans	-2.99	1.58
4	4.99	[M-H] <sup>-</sup>	333.061 5	-0.25	Hovenitin I	黄烷类 Flavans	-2.34	2.11
5	4.48	[M+H] <sup>+</sup>	493.097 4	-0.52	槲皮素 3-甲基醚 7-葡萄糖醛酸 Quercetin 3-methyl ether 7-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-2.06	1.53
6	4.91	[M+H] <sup>+</sup>	595.165 0	-1.25	木犀草素 4'-新橙皮糖苷 Luteolin 4'-neohesperidoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-2.02	1.19
7	4.74	[M-H] <sup>-</sup>	593.151 1	-0.14	山柰酚 7-新橙皮糖苷 Kaempferol 7-neohesperidoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-1.85	1.75
8	4.24	[M-H] <sup>-</sup>	481.098 7	-0.16	表没食子儿茶素 3'-葡萄糖醛酸 (-)-Epigallocatechin 3'-glucuronide	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-1.77	1.92

续表 3(Continued Tab. 3)

编号 No.	保留时间 Retention time (min)	离子模式 Ion mode	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	误差 Error ( $\times 10^{-6}$ )	化合物 Compound	分类 Classification	log <sub>2</sub> FC	VIP
9	5.36	[M-H] <sup>-</sup>	599.104 0	-0.49	槲皮素 3-(2''-没食子酰)鼠李糖苷 Quercetin 3-(2''-galloylramnoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-1.71	3.94
10	4.79	[M-H] <sup>-</sup>	433.077 6	-0.05	扁蓄苷 Avicularin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-1.40	2.19
11	4.24	[M + Na] <sup>+</sup>	505.095 0	-0.48	3,4,2',3',4',6', $\alpha$ -七羟基查尔酮 2'-葡萄糖苷 3,4,2',3',4',6', $\alpha$ -Hepta-hydroxychalcone 2'-glucoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-1.34	1.73
12	4.91	[M + H-H <sub>2</sub> O] <sup>-</sup>	449.107 3	-1.12	3,4,5,2',4',6'-六羟基查尔酮-2'-葡萄糖苷 3,4,5,2',4',6'-Hexahydroxychalcone 2'-glucoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	-1.19	7.69
13	4.42	[M + H] <sup>+</sup>	481.097 5	-0.45	杨梅素 3-葡萄糖苷 Myricetin 3-glucoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	1.57	1.10
14	4.68	[M + H] <sup>+</sup>	443.096 9	-0.81	儿茶素 5-O-没食子酸酯 Catechin 5-O-gallate	黄烷类 Flavans	1.83	1.37
15	4.68	[M-H] <sup>-</sup>	441.082 5	-0.47	儿茶素 4'-O-没食子酸酯 Catechin 4'-O-gallate	黄烷类 Flavans	2.32	3.66
16	4.81	[M-H] <sup>-</sup>	605.185 1	-4.12	乔松素 7-O-新橙皮糖苷 3'''-O-醋酸盐 Pinocembrin 7-O-neohesperidoside 3'''-O-acetate	黄酮苷 Flavonoid glycosides	2.51	1.62
17	4.90	[M-H] <sup>-</sup>	579.171 7	-0.39	3,4-二羟基查尔酮 4- $\beta$ -L-阿拉伯吡喃糖基-(1 $\rightarrow$ 4)-半乳糖苷 3,4-Dihydroxychalcone 4- $\beta$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-galactoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	2.64	1.07
18	4.02	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	477.067 1	-0.73	木槿黄素 Hibiscitrin	黄酮苷 Flavonoid glycosides	2.89	1.62
19	4.88	[M-H] <sup>-</sup>	599.104 0	-0.48	异红草素 2''-O-没食子酸酯 Isoorientin 2''-O-gallate	黄酮苷 Flavonoid glycosides	3.06	2.07
20	24.95	[M + Na] <sup>+</sup>	313.068 3	0.00	表儿茶素 Epicatechin	黄烷类 Flavans	3.06	1.56
21	4.68	[M + H] <sup>+</sup>	617.113 2	-0.78	槲皮素 7-(6''-没食子酰)葡萄糖苷 Quercetin 7-(6''-galloylglucoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	3.14	2.50
22	4.68	[M-H] <sup>-</sup>	615.098 9	-0.48	槲皮素 3-(2-没食子酰)葡萄糖苷 Quercetin 3-(2-galloylglucoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	3.17	4.19
23	4.08	[M + H] <sup>+</sup>	579.149 5	-0.37	原花青素 B3 Procyanidin B3	Biflavonoids and polyflavonoids	3.18	2.24
24	4.28	[M-H] <sup>-</sup>	457.077 7	0.23	没食子儿茶素 3'-O-没食子酸酯 Gallocatechin 3'-O-gallate	黄烷类 Flavans	3.57	1.08
25	4.07	[M-H] <sup>-</sup>	577.135 0	-0.30	Ent-表儿茶素(4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8)儿茶素 Ent-epicatechin(4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8) catechin	双黄酮和多聚黄酮类 Biflavonoids and polyflavonoids	3.72	3.36
26	3.99	[M + H] <sup>+</sup>	601.118 2	-0.99	山柰酚 7-(6''-没食子酰)葡萄糖苷 Kaempferol 7-(6''-galloylglucoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	4.15	2.40
27	4.46	[M-H] <sup>-</sup>	631.093 9	-0.22	杨梅素 3-(6''-没食子酰)半乳糖苷 Myricetin 3-(6''-galloylgalactoside)	黄酮苷 Flavonoid glycosides	5.38	1.48
28	4.72	[M-H <sub>2</sub> O-H] <sup>-</sup>	489.103 2	-1.28	Tomentin 4'-glucoside	黄酮苷 Flavonoid glycosides	5.86	1.84
29	4.87	[M + H] <sup>+</sup>	491.118 0	-0.81	异红草素 2''-O-醋酸盐 Isoorientin 2''-O-acetate	黄酮苷 Flavonoid glycosides	6.08	1.05

头花蓼茎与花比较的差异代谢物 12 个,头花蓼茎与叶比较的差异代谢物 8 个。表 4-6 结果显示,二氢槲皮素、柚皮素、芹菜素、表儿茶素和山柰酚在头花蓼花中的相对含量高于茎或叶。黄酮生物合成途径

所富集的差异代谢物信息见表 4~6。

从表 4~6 中可以看出,头花蓼三组样本两两比较的差异代谢物主要包括黄酮、黄烷类、羟基黄酮和吡喃洛酮类化合物。天竺葵素、3-脱氧白矢车菊素、



飞燕草素等代谢物参与花青素生物合成途径的调控,其中天竺葵素在叶中的相对含量显著高于茎;儿茶素、表儿茶素和表没食子儿茶素属于黄烷类化合物,常与黄酮化合物共存。表儿茶素和表没食子儿

茶素在花中的相对含量高于茎或叶。但表儿茶素在茎中的相对含量高于叶。此外,3',4',5',5,7-五羟黄酮在头花蓼花中的相对含量显著高于茎或叶。

表 4 富集于黄酮生物合成途径的差异代谢物(茎与花)

Table 4 Differentially expressed metabolites enriched in flavonoid biosynthesis pathway (stem vs flower)

编号 No.	离子模式 Ion mode	保留时间 Retention time (min)	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	化合物 Compound	分类 Classification	log <sub>2</sub> FC
1	[M-H] <sup>-</sup>	6.52	271.061 1	柚皮素 Naringenin	黄烷类 Flavans	-5.18
2	[2M-H] <sup>-</sup>	5.04	539.102 0	芹菜素 Apigenin	黄酮 Flavones	-6.35
3	[M-H] <sup>-</sup>	6.69	285.040 5	木犀草素 Luteolin	黄酮 Flavones	-4.36
4	[M+FA-H] <sup>-</sup>	5.51	349.056 4	二氢槲皮素 Taxifolin	黄烷类 Flavans	-5.96
5	[M-H] <sup>-</sup>	4.24	287.056 1	圣草素 Eriodictyol	黄烷类 Flavans	1.62
6	[M-H] <sup>-</sup>	26.02	285.040 4	山柰酚 Kaempferol	黄酮 Flavones	-1.30
7	[M+H-H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>	5.22	273.075 4	3-脱氧白矢车菊素 Luteoforol	黄烷类 Flavans	-1.21
8	[2M-H] <sup>-</sup>	5.27	605.093 4	飞燕草素 Delphinidin	羟基黄酮 Hydroxyflavonoids	-7.23
9	[M+Na] <sup>+</sup>	24.95	313.068 3	表儿茶素 Epicatechin	黄烷类 Flavans	-1.84
10	[2M-H] <sup>-</sup>	6.26	603.07 09	3',4',5',5,7-五羟黄酮 3',4',5',5,7-Pentahydroxyflavone	黄酮 Flavones	-34.80
11	[M-H] <sup>-</sup>	25.14	305.066 8	表没食子儿茶素 Epigallocatechin	黄烷类 Flavans	-3.81
12	[M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	10.09	288.122 9	乔松酮 Pinostrobin	吡喃黄酮类 Pyranoflavonoids	-1.55

表 5 富集于黄酮生物合成途径的差异代谢物(叶与花)

Table 5 Differentially expressed metabolites enriched in flavonoid biosynthesis pathway (leaf vs flower)

编号 No.	离子模式 Ion mode	保留时间 Retention time (min)	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	化合物 Compound	分类 Classification	log <sub>2</sub> FC
1	[M-H] <sup>-</sup>	6.52	271.061 1	柚皮素 Naringenin	黄烷类 Flavans	-5.40
2	[2M-H] <sup>-</sup>	5.04	539.102 0	芹菜素 Apigenin	黄酮 Flavones	-3.67
3	[M+FA-H] <sup>-</sup>	5.51	349.056 4	二氢槲皮素 Taxifolin	黄烷类 Flavans	-7.23
4	[2M-H] <sup>-</sup>	4.59	541.115 7	天竺葵素 Pelargonidin	羟基黄酮	5.29
5	[M+H-H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>	5.22	273.075 4	3-脱氧白矢车菊素 Luteoforol	黄酮 Flavones	-1.68
6	[2M-H] <sup>-</sup>	5.27	605.093 4	飞燕草素 Delphinidin	羟基黄酮 Hydroxyflavonoids	-11.85
7	[M+Na] <sup>+</sup>	24.95	313.068 3	表儿茶素 Epicatechin	黄烷类 Flavans	-4.90
8	[2M-H] <sup>-</sup>	6.26	603.077 9	3',4',5',5,7-五羟黄酮 3',4',5',5,7-Pentahydroxyflavone	黄酮 Flavones	-34.80
9	[M-H] <sup>-</sup>	25.14	305.066 8	表没食子儿茶素 Epigallocatechin	黄烷类 Flavans	-2.74
10	[M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	10.09	288.122 9	乔松酮 Pinostrobin	吡喃黄酮类 Pyranoflavonoids	-2.63

表 6 富集于黄酮类生物合成途径的差异代谢物(茎与叶)

Table 6 Differentially expressed metabolites enriched in flavonoid biosynthesis pathway (stem vs leaf)

编号 No.	离子模式 Ion mode	保留时间 Retention time (min)	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	化合物 Compound	分类 Classification	log <sub>2</sub> FC
1	[2M-H] <sup>-</sup>	5.04	539.102 0	芹菜素 Apigenin	黄酮 Flavones	-2.68
2	[M-H] <sup>-</sup>	6.69	285.040 5	木犀草素 Luteolin	黄酮 Flavones	-3.49
3	[M-H] <sup>-</sup>	4.24	287.056 1	圣草素 Eriodictyol	黄烷类 Flavans	1.52

续表 6(Continued Tab. 6)

编号 No.	离子模式 Ion mode	保留时间 Retention time (min)	实测值 Observed value ( <i>m/z</i> )	化合物 Compound	分类 Classification	log <sub>2</sub> FC
4	[2M-H] <sup>-</sup>	4.59	541.115 7	天竺葵素 Pelargonidin	羟基黄酮 Hydroxyflavonoids	-26.22
5	[2M-H] <sup>-</sup>	5.27	605.093 4	飞燕草素 Delphinidin	羟基黄酮 Hydroxyflavonoids	4.62
6	[M + Na] <sup>+</sup>	24.95	313.068 3	表儿茶素 Epicatechin	黄烷类 Flavans	3.07
7	[M-H] <sup>-</sup>	25.14	305.066 8	表没食子儿茶素 Epigallocatechin	黄烷类 Flavans	-1.07
8	[M + NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	10.09	288.122 9	乔松酮 Pinostrobin	吡喃洛酮类 Pyranoflavonoids	1.08

### 3 讨论与结论

基于 LC-MS 和 GC-MS 代谢组学技术,在头花蓼茎、花、叶样本中鉴定出多种黄酮类代谢物,其中头花蓼花中黄酮类化合物分布的数量最多。log<sub>2</sub>FC 绝对值最大的差异代谢物(茎与花、叶与花)3',4',5',5,7-五羟黄酮是一种天然黄酮类化合物,除了具有抗炎、抗菌以及抗氧化作用之外,还能保护血管内皮细胞,防止动脉粥样硬化疾病的发生<sup>[14-17]</sup>。此外,儿茶素是绿茶的一种抗炎抗氧化活性成分,可防止肺癌、乳腺癌、食管癌、胃癌等恶性肿瘤发生<sup>[18,19]</sup>。表儿茶素及表没食子儿茶素是儿茶素的衍生物,具有与儿茶素相似的药理活性<sup>[20-23]</sup>。此次研究结果表明,表没食子儿茶素的相对含量在花或叶中均较高。因此,头花蓼花或叶具有较好的应用价值。

头花蓼是贵州省的一种著名苗药,主要以地上全草入药。Du 等<sup>[3]</sup>研究认为,头花蓼茎、花、叶等入药部位总黄酮含量存在极显著的差异。Zuo 等<sup>[24]</sup>研究证实,头花蓼叶中槲皮素含量 > 花 > 茎。课题组通过 LC-MS 和 GC-MS 代谢组学解析,log<sub>2</sub>FC 绝对值最大的差异代谢物 3',4',5',5,7-五羟黄酮在花中的相对含量明显高于叶或茎;表儿茶素在花中的相对含量 > 茎 > 叶;表没食子儿茶素在花中的相对含量 > 叶 > 茎。除此之外,还发现了一些在花或叶中分布丰度较高的花色苷差异代谢物飞燕草素。筛选到的差异代谢物显著富集于黄酮生物合成途径,为后续头花蓼不同入药部位次生代谢生物合成途径解析提供理论依据。

综上,本研究利用 LC-MS 和 GC-MS 代谢组学证实了头花蓼黄酮类化合物分布数量最高的入药部位为花,解析了头花蓼不同入药部位黄酮类化合物含量存在显著差异,主要的黄酮类活性化合物为 3',4',5',5,7-五羟黄酮、表儿茶素和表没食子儿茶素。

### 参考文献

- Zeng XF, Liu C, Yang XY, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications of *Polygonum capitatum* and prediction analysis on potential Q-Marker[J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2023, 54:3378-3390.
- Li YJ, Luo HF, Wang YL, et al. Studies on the chemical constituents of flavonoids from *Polygonum capitatum* [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2000, 35:300-301.
- Du MF, Chen QF. A study of total flavone contents on various organs of different *Polygonum capitatum* accessions [J]. *Guihaia* (广西植物), 2008, 28:561-565.
- Yu XY, Zhang LY, Xie Y, et al. Principal component analysis to determine optimal harvesting time of *Polygonum capitatum* and initial processing method [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2013, 21:90-92.
- Wang XP, Wan DG, Wang XS, et al. Determination of the contents of the total flavone in the wild and cultivated *Polygonum capitatum* from different producing areas [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2006, 17: 1713-1714.
- Yang J, Zhang Y, Guo BF, et al. Molecular mechanism of flavonoids from different medicinal parts of *Polygonum capitatum* in the treatment of gonococcal infection [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发): 1-30 [2024-09-04]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1335.Q.20240904.1058.002.html>.
- Yang J, You WF, Fu SQ, et al. Progression of total flavones metabolic model in the different medicinal position of *Polygonum capitatum* Buch.-Ham. ex D. Don [J]. *J Sichuan TCM* (四川中医), 2023, 41:211-215.
- Tohge T, Scossa F, Wendenburg R, et al. Exploiting natural variation in tomato to define pathway structure and metabolic regulation of fruit polyphenolics in the lycopersicum complex [J]. *Mol Plant*, 2020, 13:1027-1046.
- Streun GL, Steuer AE, Poetzsch SN, et al. Towards a new

- qualitative screening assay for synthetic cannabinoids using metabolomics and machine Learning [J]. *Clin Chem*, 2022, 68:848-855.
- 10 Yang J, Zhang Y, Li WH, et al. Assessment of the anti-rheumatoid arthritis activity of *Gastrodia elata* (Tian-ma) and *Radix Aconitic Lateralis Preparata* (Fu-zi) via network pharmacology and untargeted metabolomics analyses [J]. *Int J Rheum Dis*, 2021, 24:380-390.
- 11 Guijas C, Montenegro-Burke JR, Domingo-Almenara X, et al. METLIN: a technology platform for identifying knowns and unknowns [J]. *Anal Chem*, 2018, 90:3156-3164.
- 12 Sinclair E, Trivedi DK, Sarkar D, et al. Metabolomics of sebum reveals lipid dysregulation in Parkinson's disease [J]. *Nat Commun*, 2021, 12:1592.
- 13 Tsubawa H, Ikeda K, Takahashi M, et al. A lipidome atlas in MS-DIAL 4 [J]. *Nat Biotechnol*, 2020, 38:1159-1163.
- 14 Gao JF, Zhou W, Liu N, et al. Analysis of flavonoids in different tissues of *Kadsura coccinea* by widely-targeted metabolomics [J]. *Guihaia* (广西植物), 2022, 42:1193-1203.
- 15 Cai L, Zhang X, Hou M, et al. Natural flavone tricetin suppresses oxidized LDL-induced endothelial inflammation mediated by Egr-1 [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 80:106224.
- 16 Ho HY, Lin FC, Chen PN, et al. Tricetin suppresses migration and presenilin-1 expression of nasopharyngeal carcinoma through Akt/GSK-3beta pathway [J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48:1203-1220.
- 17 Chobot V, Hadacek F, Bachmann G, et al. *In vitro* evaluation of pro- and antioxidant effects of flavonoid tricetin in comparison to myricetin [J]. *Molecules*, 2020, 25:5850.
- 18 Afzal O, Dalhat MH, Altamimi A, et al. Green tea catechins attenuate neurodegenerative diseases and cognitive deficits [J]. *Molecules*, 2022, 27:7604.
- 19 Musial C, Kuban-Jankowska A, Gorska-Ponikowska M. Beneficial properties of green tea catechins [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21:1744.
- 20 German I, Pomini KT, Andreo JC, et al. New trends to treat muscular atrophy: a systematic review of epicatechin [J]. *Nutrients*, 2024, 16:326.
- 21 Monika P, Chandraprabha MN, Murthy K. Catechin, epicatechin, curcumin, garlic, pomegranate peel and neem extracts of Indian origin showed enhanced anti-inflammatory potential in human primary acute and chronic wound derived fibroblasts by decreasing TGF-beta and TNF-alpha expression [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23:181.
- 22 Valverde-Salazar V, Ruiz-Gabarre D, Garcia-Escudero V. Alzheimer's disease and green tea: epigallocatechin-3-gallate as a modulator of inflammation and oxidative stress [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12:1460.
- 23 Coronado MA, Gering I, Sevenich M, et al. The importance of epigallocatechin as a scaffold for drug development against flaviviruses [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15:803.
- 24 Zuo AP, Long HX. The research of quercetin content in different parts of *Polygonum capitatum* [J]. *Intern Med (内科)*, 2010, 5:258-259.