

# 红甜菜根中类黄酮类差异代谢物的比较分析

白雯钰<sup>1</sup>, 刘乃新<sup>1\*</sup>, 韩广源<sup>2</sup>, 于清涛<sup>1,3</sup>, 周芹<sup>1</sup>, 陈百翠<sup>3</sup>, 李承欣<sup>3</sup>

(1. 黑龙江大学现代农业与生态环境学院, 黑龙江哈尔滨 150080)(2. 哈尔滨海关技术中心, 黑龙江哈尔滨 150023)(3. 哈尔滨市农业科学院, 黑龙江哈尔滨 150029)

**摘要:** 该研究以一品红和俄罗斯红甜菜块根为原料, 使用 UPLC-MS/MS 检测平台和 Metware 自建数据库对两种红甜菜块根中的类黄酮物质进行检测和分析其代谢物的成分及差异。利用多元统计分析方法, 根据检测到的类黄酮类代谢物的数据来筛选差异代谢物; 随后再利用 KEGG 网站分析差异代谢物参与的合成途径。结果表明, 两种甜菜块根共检测出类黄酮代谢物 69 个, 分成黄酮、黄酮醇、查尔酮、二氢黄酮、橙酮类和其他类黄酮六种类型。差异代谢物 29 种, 一品红中 12 种差异代谢物含量高于俄罗斯红, 17 种低于俄罗斯红。根据代谢物  $\log_2FC$  判定差异倍数较大的成分主要是五羟基查耳酮类、异鼠李素、二甲氧基黄酮、蒽酮、多甲氧基黄酮、槲皮素、山柰酚、香叶木素、高车前素类衍生物。被注释到 KEGG 通路上的代谢物有 7 个: 依次是 3-O- 甲基槲皮素、木犀草素、3'-O- 甲基木犀草素、芦丁、异槲皮素、异牡荆素、三叶豆素。由此表明, 两种甜菜物质中存在具有显著差异的类黄酮类代谢物, 建议可作为特征代谢物做进一步分析。

**关键词:** 红甜菜; 根; 类黄酮; 差异代谢

文章编号: 1673-9078(2024)04-264-276

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.4.0216

## Comparative Analysis of Differential Flavonoid Metabolites in Red Beetroot

BAI Wenyu<sup>1</sup>, LIU Naixin<sup>1\*</sup>, HAN Guangyuan<sup>2</sup>, YU Qingtao<sup>1,3</sup>, ZHOU Qin<sup>1</sup>, CHEN Baicui<sup>3</sup>, LI Chengxin<sup>3</sup>

(1.College of Modern Agriculture and Eco-Environment, Heilongjiang University, Harbin 150080, China)

(2.Harbin Customs Technology Center, Harbin 150023, China)

(3.Harbin Academy of Agricultural Sciences, Harbin 150029, China)

**Abstract:** In this study, poinsettias and Russian red beet roots were used as the raw materials, and the flavonoids in the two kinds of red beet roots were detected and the composition and differences of their metabolites were analyzed using the UPLC-MS/MS detection platform and the self-built Metware database. Multivariate statistical analysis was used to screen the differential metabolites based on the data of the detected flavonoid metabolites. Then, the KEGG website was used to analyze the synthetic pathways involved in differential metabolites. The results showed that a total of 69 flavonoid metabolites were detected in two kinds of beet roots, which were divided into six types: flavonoids, flavonols, chalcones, dihydroflavones, auronoids and other flavonoids. There were 29 kinds of differential metabolites, with 12 kinds of differential metabolites having higher contents in poinsettia than in Russian red, and 17 kinds having lower contents in poinsettia than in Russian red. According to the metabolite,  $\log_2FC$ , the components with relatively large differences were mainly pentahydroxy chalcones,

引文格式:

白雯钰,刘乃新,韩广源,等.红甜菜根中类黄酮类差异代谢物的比较分析[J].现代食品科技,2024,40(4):264-276.

BAI Wenyu, LIU Naixin, HAN Guangyuan, et al. Comparative analysis of differential flavonoid metabolites in red beetroot [J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(4): 264-276.

收稿日期: 2023-02-25

基金项目: 财政部和农业农村部国家现代农业产业技术体系(糖科)建设项目(CARS-170503); 黑龙江省博士后基金项目(LBH-Z22245)

作者简介: 白雯钰(2003-), 女, 本科生, 研究方向: 甜菜分子标记技术, E-mail: 1115011257@qq.com

通讯作者: 刘乃新(1980-), 女, 博士, 副研究员, 研究方向: 糖料作物质量安全及营养品质评价, E-mail: 2003107@hlju.edu.cn

isorhamnetin, dimethoxy-flavone, anthrone, polymethoxy-flavone, quercetin, kaempferol, geranyl, and hyperplantin derivatives. There were seven metabolites annotated to the KEGG pathway: 3-O-methylquercetin, luteolin, 3'-o-methyllyuteolin, rutin, isoquercetin, isovitexin, and trilobin. These results indicated that there were significantly different flavonoid metabolites in two kinds of beet substances, which could be used as characteristic metabolites for further analysis.

**Key words:** red beet; root; flavonoids; differential metabolism

近年来,随着人们对高品质蔬菜的需求日益提升,复合型多功能蔬菜逐渐出现在大众视野,成为植物营养研究热点。红甜菜 (*Beta vulgaris* L.), 藜科, 是原产于地中海地区的重要蔬菜, 在欧洲、北美洲和亚洲产量最高, 全世界都有消费<sup>[1]</sup>。作为重要的健康食品, 人们普遍以红甜菜的紫红色根部为主要食用部分。红甜菜由于含有甜菜素、类黄酮和多酚等多种次生代谢产物而被用于医药领域, 甜菜素是红甜菜的主要次生代谢产物之一, 是一种水溶性含氮天然色素, 由于具有抗菌和抗病毒的特性, 被广泛用作食品工业的着色剂<sup>[2]</sup>。有研究表明, 甜菜红色素和酚类化合物具有抗菌、抗炎、抗溃疡、抗肿瘤、抗细胞毒性和调节免疫和保护肝性能的作用<sup>[3-5]</sup>。甜菜根还对胃肠消化具有有益作用, 与其膳食纤维的含量有关, 可改善肠道蠕动, 减少结肠病变发生率, 并可调节肠道菌群<sup>[6]</sup>。

类黄酮类化合物是一类多酚类化合物, 具有很强的抗细菌和抗真菌作用<sup>[7]</sup>。到目前为止, 已发现的黄酮种类已达到 4 000 多种, 因其在人类疾病治疗中具有潜在抗菌作用, 从而在医药领域被广泛应用<sup>[8]</sup>。类黄酮, 目前是指由一个中心三碳连接的两个苯环 (a 环和 C 环) 形成 C6-C3-C6 主母核的广泛天然产物<sup>[9]</sup>。根据其化学结构被分为不同的类别, 主要类别包括异黄酮、黄烷醇、黄酮、花青素和查尔酮<sup>[10]</sup>。在可食用植物中发现的具有丰富生物活性的成分是类黄酮类化合物和酚类化合物, 它们在细胞中作为非酶抗氧化剂, 以防止氧化应激的损害, 是支持人体健康的代谢产物<sup>[11]</sup>。此外, 这些植物化学物质可以作为紫外线过滤器, 保护植物免受紫外线辐射的伤害, 还可作为信号分子、防御抗菌的化合物和有毒重金属的螯合剂<sup>[12]</sup>。虽然人们对类黄酮类化合物抗氧化活性的研究较为深入和系统, 但关于类黄酮类化合物的种类、含量及变化规律与红甜菜块根代谢间的内在联系却鲜见报道。

本试验以探究一品红和俄罗斯红甜菜块根中类黄酮类次生代谢物质作为切入点, 分析两种

栽培型红甜菜类黄酮类物质的种类、含量及倍数差异。采用了高效液相色谱-二极管阵列法 (High Performance Liquid Chromatography-Diode Array, HPLC-DAD)、高效液相色谱-质谱法 (High-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry, HPLC-MS)<sup>[13]</sup> 以及核磁共振光谱和超高效液相色谱-电喷雾电子-飞行时间-质谱等方法, 并通过上述方法评价了其中的抗氧化特性。利用主成分分析法 (Principle Component Analysis, PCA), 正交偏最小二乘法判别分析法 (Orthogonal Partial Least Square-Discriminate Analysis, OPLS-DA)<sup>[14]</sup>, 对不同阶段类黄酮类化合物进行判别分析, 通过聚类分析不同模式条件下红甜菜块根中类黄酮类化合物的组成及含量的分布规律, 并对关键黄酮代谢物进行筛选。目前已有报道, 甜菜中含有较丰富的皂苷成分, 并且在叶甜菜和根甜菜中现已发现 11 种三萜皂苷。甜菜中已被明确化学名称的代谢产物有 260 个, 其中包括定性可靠的差异代谢物 99 种<sup>[16]</sup>。在前人的研究中, 并没有出现俄罗斯红和一品红甜菜块根中具有显著差异的代谢产物在人体健康方面的功效的推测与研究。而本研究则通过分析两种红甜菜间代谢产物的差异, 寻找出具有显著差异的代谢产物, 为培育具有特殊活性成分的新的甜菜品种提供研究基础, 并对理解不同红甜菜块根中类黄酮类差异代谢产物的分析具有重要意义。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

红甜菜块根供试材料为东北地区主栽种一品红 (Two CK) 及俄罗斯红 (Three CK), 分别由哈尔滨工业大学程大友教授团队和国家糖料产业体系东北育种岗位团提供。2022 年 4 月 28 日播种, 同年 10 月 8 号收获。种植于哈尔滨市农业科学院试验田。于收获期各品种分别取长势一致 6 个块根作为试验材料, 每个块根斜 45 度角取 1 cm 直径条

后混合储存于  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰柜待用。

## 1.2 试剂与仪器设备

甲醇 (Methanol)、乙腈 (Acetonitrile)、醋酸铵 (Ammonium Acetate)、氨水 (Ammonium Hydroxide) 纯度都为 LC-MS 级, CNW, L-2-氯苯内氨酸 (2-Chloro-L-Phenylalanine) 纯度大于等于 98%。

安捷伦 1290 UHPLC 超高效液相, 色谱为购自 Waters 的 UPLC BEH Amide 色谱柱 ( $1.7\text{ }\mu\text{m}$ ,  $2.1\text{ mm}\times 100\text{ mm}$ ), UPLC BEH 酰胺柱 ( $1.7\text{ }\mu\text{m}$ ,  $2.1\text{ mm}\times 100\text{ mm}$ , 水) 连接到 Triple ToF5600 (Q-TOF, AB Scicx), 赛默飞世尔科技 Heracus Fresco17 离心机, Sartorius 天平 (BSA124S-CW), Merck Millipore 纯水仪 (明澈 D24 UV), 深圳市雷德邦电子有限公司超声仪 (PS-60AL)。

## 1.3 试验方法

### 1.3.1 样品采集和预处理

生物样品放置于冻干机中真空冷冻干燥; 用研磨仪研磨 ( $30\text{ Hz}$ ,  $1.5\text{ min}$ ) 直到粉末状; 称取  $50\text{ g}$  的粉末, 溶解于  $1.2\text{ mL}$  70% 甲醇提取液中; 每过  $30\text{ min}$  就需要涡旋一次, 每次持续  $30\text{ s}$ , 涡旋 6 次。离心 ( $12\text{ 000 r/min}$ ,  $3\text{ min}$ ) 后, 吸取上清液, 用微孔滤膜 ( $0.22\text{ }\mu\text{m}$  Pore Size) 过滤样品, 再放入样品瓶中保存, 用 UPLC-MS/MS 检测<sup>[15]</sup>。

### 1.3.2 代谢物提取

本试验中两种类型甜菜代谢组测序由武汉迈特维尔生物科技有限公司完成, 相关分析在迈维云平台完成<sup>[16]</sup>。样品处理: 不同甜菜样品在冰上  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  解冻, 再取  $100\text{ }\mu\text{L}$  样品置于 EP 管中, 用  $300\text{ }\mu\text{L}$  甲醇萃取, 然后加入  $20\text{ }\mu\text{L}$  内标物, 旋涡  $30\text{ s}$ , 以超声处理  $10\text{ min}$ ,  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  放置  $1\text{ h}$ , 蛋白质沉淀, 然后以  $13\text{ 000 r/min}$  的速度在  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 离心  $15\text{ min}$ <sup>[16]</sup>, 再将  $200\text{ }\mu\text{L}$  上层清液转移到新鲜的  $2\text{ mL}$  LC/MS 玻璃小瓶中, 从每个样品中各提取  $20\text{ }\mu\text{L}$  作为质控样品, 并收集上清液用于 UHPLC-QTOF-MS 分析。

### 1.3.3 数据评估

为了使实验的数据准确可靠, 我们会在检测试验样品的同时检测质控样本 (Quality Control, QC), 在数据代表相同的实验条件下, 得出仪器的稳定性与精确性, 以此来支持实验得出的结论。本实验采用了 QC 样本 ESI- 模式下的总离子流图 (Total Ion Chromatograph, TIC) 比对和 PCA 两种

方法对实验中采集的 QC 样本数据进行分析<sup>[16]</sup>。

### 1.3.4 检测分析

安捷伦 1290 超高效液相, 色谱为购自 Waters 公司的 UPLC BEH Amide 色谱柱 ( $1.7\text{ }\mu\text{m}$ ,  $2.1\text{ mm}\times 100\text{ mm}$ ), 使用 UHPLC 系统 (1290, 安捷伦技术公司) 进行 LC-MS/MS 分析, 将 UPLC BEH 酰胺柱 ( $1.7\text{ }\mu\text{m}$ ,  $2.1\text{ mm}\times 100\text{ mm}$ , 水) 连接到 Triple ToF 5600 (Q-TOF, AB Scicx) 上, 流动相由  $25\text{ mmol/L}$   $\text{NH}_4\text{OAc}$  和  $25\text{ mmol/L}$   $\text{NH}_4\text{OH}$  组成, 在 pH 值 9.75 的水中 (a) 和乙腈 (b) 进行洗脱, 洗脱梯度如下:  $0\text{ min}$ , 95% b;  $7\text{ min}$ , 65% b;  $9\text{ min}$ , 40% b;  $9.1\text{ min}$ , 95% b;  $12\text{ min}$ , 95% b, 以  $0.5\text{ mL/min}$  输送<sup>[16]</sup>。注入量为  $3\text{ }\mu\text{L}$ 。

电喷雾离子源 (Electrospray Ionization, ESI) 的温度为  $500\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 离子喷雾电压 (IS) 为  $5\text{ 500 V}$  (正离子模式) /  $-4\text{ 500 V}$  (负离子模式); 离子源气体 1 (GS1), 气体 2 (GS2) 和气帘气 (CUR) 分别设置为  $50$ 、 $60$  和  $25\text{ psi}$ , 碰撞气体 (氮气) 设置为中等。然后使用去簇电压 (Declustering Potential, DP) 和碰撞能 (Collision Energy, CE) 进行优化, 最后完成各个多反应监测 (Multiple Reaction Monitoring, MRM) 离子对的 DP 和 CE。同时再依据每个时期内洗脱的代谢物来检测每一组特定的 MRM 离子对<sup>[17]</sup>。数据采集仪器主要包括 UPLC 和串联色谱 (Tandem Chromatography, MS/MS)。

### 1.3.5 数据分析

采取将  $P$  值、差异倍数和 OPLS-DA 模型的 VIP 值融合的方式来选择差异代谢物, 筛选的标准为  $\text{FC} > 2$ 、 $\text{FC} < 0.5$ 、 $P\text{ value} < 0.05$  和  $\text{VIP} > 1$ <sup>[18]</sup>。通过主成分分析 (PCA) 分析样本, 了解各组样本间总体代谢差异和组内样本之间的变异度大小。

### 1.3.6 代谢物定性定量方法

依据迈维代谢 MWDB 数据库, 根据二级谱得到的信息对物质进行定性分析。代谢物的定量是通过三重四级杆质谱的 MRM 来进行分析。以代谢物色谱峰的峰面积积分获得各成分的相对含量, 并对同一个代谢物在各个样品中的质谱出峰进行面积积分的矫正。

## 2 结果与分析

### 2.1 样本质控分析

由此图我们可以看出总离子流图当中的峰值纯

度很高，能够达到实验数据后期的分析要求。

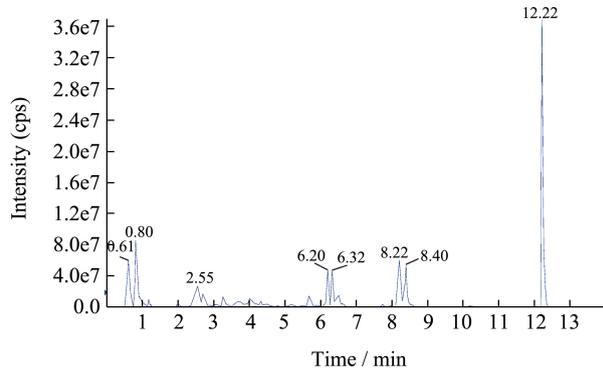


图 1 QC 样品正离子流图

Fig.1 Sample positive ion flow diagram

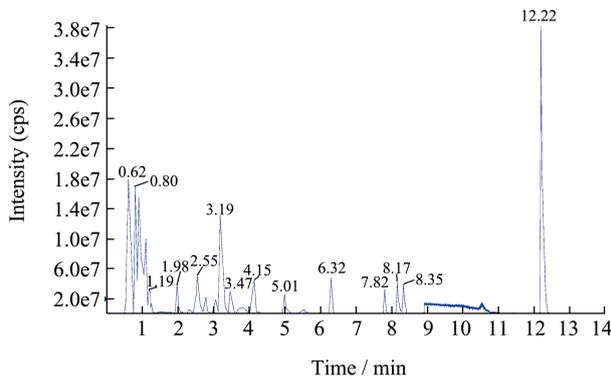


图 2 QC 样本负离子流图

Fig.2 Sample negative ion flow diagram

## 2.2 主成分分析 (PCA)

通过对样本的质控组样品的主要因素研究，能够进一步掌握各样品间的总体代谢物变化以及各样品间的变化率等。PCA 结果显示各组之间代谢组呈现出分离的趋势，这可以提示样品组内代谢组是否存在差异，PCA 得分如图 3 所示。

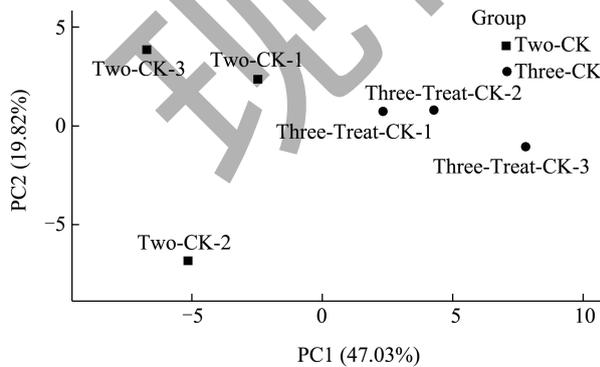


图 3 PCA 得分图

Fig.3 PCA score plot

注: Two-CK 为一品红红甜菜, Three-CK 为俄罗斯红甜菜。

## 2.3 正交偏最小二乘法判别分析 (OPLS-DA)

OPLS-DA 结合 OSC 和 PLS-DA 方法，把 X 矩阵数据分解成和 Y 有关和不相关的 2 个数据，通过消除不相关的差异来筛选不同变量。

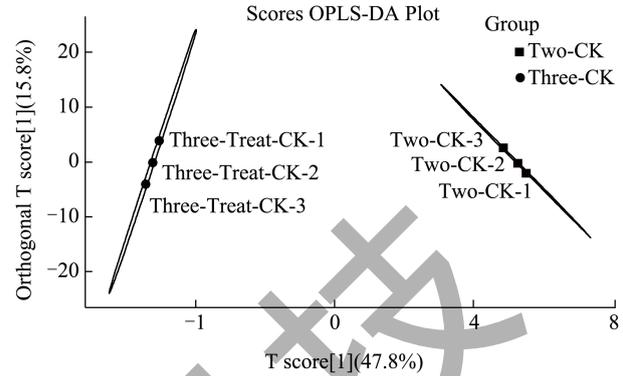


图 4 OPLS-DA 得分图

Fig.4 OPLS-DA score chart

注: 横坐标为 PCA 的预测, 图中横坐标所指的方向是组间差距; 纵坐标为正交主成分, 纵坐标的方向可区分组与组之间的差异; 图里的点可以表示一个样品, 百分比表示该成分对数据集的解释率, 一组样品使用一种颜色来表示, Group 表示分组。

## 2.4 一品红和俄罗斯红甜菜块根中类黄酮类代谢产物分析

我国在之前的研究中很少出现对红甜菜块根中的次生代谢物的研究，如黄酮、多酚类、皂苷和萜类化合物等，但国外对此的研究却较为丰富。皂苷成分在抗氧化<sup>[19]</sup>、消除炎症<sup>[20]</sup>和降低血糖<sup>[21]</sup>等多方面的具有良好的作用。本研究明确了两种红甜菜块根中具有代表性的代谢产物，分别为亚二甲氧基黄酮、芹菜素、木犀草素、槲皮素、杨梅素、山奈酚等，其中侧链含有亚二甲氧基的类黄酮类化合物含量最多。一品红与俄罗斯红中黄酮的代谢产物共有 69 种，分成六大类，分别是查尔酮、黄酮、其他类黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、橙酮类。其中查尔酮共有 2 个，黄酮 31 个，其他类黄酮 10 个，黄酮醇 23 个，二氢黄酮 2 个，橙酮类 1 个为 6-O-β-D-葡萄糖基海生菊 ((Z)-6-O-β-D-glucopranosyl-6,7,3',4'-tetrahydroxyaurone)。以下两种红甜菜之间的比对均以 P 值作为阈值标准，可判断出差异代谢产物共 29 种，差异代谢产物中下调的共有 17 个 (见表 1)，上调的共 12 个 (见表 2)，无差异的成分有 40 种 (见表 3)。

表 1 红甜菜块根中下调黄酮类代谢物

序号	物质	Compound	CAS	“一品红”红甜菜	俄罗斯红甜菜	P-value	log <sub>2</sub> FC	VIP	Type	显著性
1	3,4,2',4',6'-五羟基查耳酮-4'-O-葡萄糖苷	3,4,2',4',6'-Pentahydroxychalcone-4'-O-glucoside	—	5.54E+04	2.22E+03	<0.01	-4.64	1.42	down	**
2	高车前素-7-O-葡萄糖苷; 高车前苷*	Hispidulin-7-O-glucoside (Homopiantagin)*	17680-84-1	9.90E+04	1.17E+04	0.01	-3.08	1.32	down	*
3	1,2,4,5,8-五羟基-6-甲基蒽-9,10-二酮	1,2,4,5,8-pentahydroxy-6-methylanthracene-9,10-dione	—	2.59E+04	1.21E+04	0.04	-1.10	1.28	down	*
4	芹菜素-8-C-(2"-木糖基)葡萄糖苷*	Apigenin-8-C-(2"-xylosyl)glucoside*	—	7.28E+04	1.86E+04	0.21	-1.97	1.14	down	
5	3-O-甲基槲皮素	3-O-Methylquercetin	1486-70-0	1.05E+04	9.00E+00	0.02	-10.20	1.44	down	*
6	异鼠李素-3,7-O-二葡萄糖苷	Isorhamnetin-3,7-O-diglucoside	6758-51-6	9.53E+04	1.71E+04	<0.01	-2.48	1.40	down	**
7	二羟基二甲氧基黄酮-7-O-葡萄糖苷*	Dihydroxy-dimethoxyflavone-7-O-glucoside*	—	1.76E+04	2.99E+03	0.03	-2.55	1.25	down	*
8	牡荆素-2"-O-木糖苷	Vitexin-2"-O-xyloside	—	8.37E+04	2.46E+04	0.22	-1.77	1.04	down	
9	6-甲基山柰酚-3-O-葡萄糖苷*	6-C-Methylkaempferol-3-glucoside*	—	1.11E+05	1.33E+04	0.01	-3.06	1.40	down	*
10	牡荆素葡萄糖苷	4'-O-Glucosylvitexin	38950-94-6	2.91E+04	1.13E+04	0.17	-1.36	1.02	down	
11	香叶木素-7-O-半乳糖苷*	Diosmetin-7-O-galactoside*	—	8.78E+04	8.62E+03	0.03	-3.35	1.42	down	*
12	香叶木素-7-O-葡萄糖苷*	Diosmetin-7-O-glucoside*	20126-59-4	9.52E+04	7.98E+03	0.03	-3.58	1.42	down	*
13	香叶木苷	Diosmetin-7-O-rutinoside (Diosmin)	520-27-4	1.07E+04	2.40E+03	0.19	-2.15	1.03	down	
14	5,2'-二羟基-7,8-二甲氧基黄酮葡萄糖苷*	5,2'-Dihydroxy-7,8-dimethoxyflavone glycoside*	—	6.43E+04	5.61E+03	<0.01	-3.52	1.43	down	**
15	芹菜素-6-C-葡萄糖苷 (异牡荆素)	Apigenin-6-C-glucoside (Isovitexin)	38953-85-4	1.47E+04	6.14E+03	0.21	-1.26	1.05	down	
16	5-羟基-6,7,8,3',4'-五甲氧基黄酮	5-Hydroxy-6,7,8,3',4'-pentamethoxyflavone	2174-59-6	4.47E+03	6.14E+03	0.14	-1.09	1.19	down	
17	槲皮素-3-O-(6"-O-乙酰)半乳糖苷	Quercetin-3-O-(6"-O-acetyl)galactoside	—	5.47E+03	6.14E+03	0.17	-1.34	1.14	down	

注: \*\* 差异极显著,  $P < 0.01$ ; \* 差异显著,  $0.01 < P < 0.05$ 。下表同。

表 2 红甜菜根中上调黄酮类代谢物

Table 2 Upregulated flavonoids metabolism of red beet root tuber

序号	物质	Compound	CAS	“一品红”红甜菜	俄罗斯红甜菜	P-value	log <sub>2</sub> FC	VIP	Type	显著性
1	9,11-二甲氧基-2h-[1,3]二氧基[4,5-b]-10-蒽酮*	9,11-dimethoxy-2h-[1,3]dioxolo[4,5-b]xanthen-10-one*	—	3.66E+04	3.04E+05	0.20	3.06	1.27	up	
2	买麻藤乙素*	Gnetifolin B*	140671-06-3	3.66E+04	3.04E+05	0.20	3.06	1.27	up	
3	1,3,7-三羟基-4-[[2r,3s,4r,5r,6s)3,4,5-三羟基-6-(羟甲基)氧代-2-基]氧基}xanthen-9-one	1,3,7-trihydroxy-4-[[2r,3s,4r,5r,6s)3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy}xanthen-9-one	—	7.48E+04	3.04E+05	<0.01	2.09	41	up	**
4	香叶木素*	Diosmetin (5',7',3'-Trihydroxy-4'-methoxyflavone)*	520-34-3	2.86E+04	3.00E+05	0.21	3.39	1.27	up	
5	鼠李素-3-O-葡萄糖苷	Rhamnetin-3-O-Glucoside	27875-34-9	1.70E+04	3.00E+05	0.08	2.13	1.37	up	
6	异鼠李素-3-O-(2''-O-葡萄糖基)半乳糖苷-7-O-葡萄糖苷	Isorhamnetin-3-O-(2''-O-glucosyl)galactoside-7-O-glucoside	—	2.02E+03	3.00E+05	0.19	3.22	1.33	up	
7	7-甲氧基-3-[1-(3-吡啶基)亚甲基]-4-二氢色原酮	7-Methoxy-3-[1-(3-pyridyl)methylidene]-4-chromanone	—	2.19E+05	7.47E+05	0.01	1.77	1.28	up	*
8	金盏草黄素	Chrysoeriol; 5,7,4'-Trihydroxy-3'-Methoxyflavone	491-71-4	7.43E+04	2.74E+06	0.37	5.20	1.06	up	
9	6,7,8-三羟基-5-甲氧基黄酮	6,7,8-Tetrahydroxy-5-methoxyflavone	—	7.57E+04	2.62E+06	0.37	5.11	1.05	up	
10	异鼠李素-3-O-芸香糖苷-4'-O-葡萄糖苷	Isorhamnetin-3-O-rutinoside-4'-O-glucoside	111393-97-6	9.00E+00	1.11E+04	0.03	10.30	1.44	up	*
11	山柰酚-4'-O-葡萄糖苷	Kaempferol-4'-O-glucoside	—	8.12E+04	2.32E+05	0.16	1.51	1.20	up	
12	柞柳苷	Tamarixetin-3-O-glucoside (Tamarixin)	27542-39-8	2.79E+04	6.68E+04	0.24	1.26	1.13	up	

表 3 红甜菜根中无显著差异的类黄酮类代谢物  
Table 3 There were no significant differences in flavonoid metabolites in red beet tubers

序号	物质	Compound	CAS	“一品红”红甜菜	“俄罗斯”红甜菜	P-value	log <sub>2</sub> FC	VIP	Type	显著性
1	类胡萝卜素-3-O-来苏糖苷*	Morin-3-O-lyxoside*	—	2.63E+04	1.20E+04	0.46	-1.13	0.40	insig	
2	杨梅素-3,7,3'-三甲醚	Myricetin-3,7,3'-trimethyl ether	—	6.39E+04	5.42E+04	0.65	-0.24	0.25	insig	
3	5,7,5'-三甲氧基-3',4'-亚甲二氧基黄酮	5,7,5'-Trimethoxy-3',4'-methylenedioxyflavonoid	—	1.64E+07	1.66E+07	0.89	0.02	0.05	insig	
4	7-羟基-5-羟基-3',4'-亚甲二氧基黄酮	7-Benzoyloxy-5-hydroxy-3',4'-methylenedioxyflavonoid	—	4.43E+05	5.14E+05	0.22	0.22	0.85	insig	
5	类胡萝卜素	Morin	480-16-0	2.31E+04	1.34E+04	0.11	-0.79	1.23	insig	
6	5,6,7,5'-四甲氧基-3',4'-亚甲二氧基黄酮	5,6,7,5'-tetramethoxy-3',4'-methylenedioxyflavonoid	—	1.28E+07	8.62E+06	<0.01	-0.57	1.36	insig	**
7	橙皮素-7-O-新橙皮糖苷(新橙皮苷)	Hesperetin-7-O-neohesperidoside (Neohesperidin)	13241-33-3	5.18E+04	1.47E+04	0.37	-1.81	0.82	insig	
8	醌式红花苷*	Carthamone*	86579-00-2	3.77E+04	1.83E+04	0.39	-1.04	0.74	insig	
9	山柰酚-3-O-半乳糖苷(三叶豆苷)*	Kaempferol-3-O-galactoside (Trifolin)*	23627-87-4	3.77E+04	1.83E+04	0.39	-1.04	0.74	insig	
10	山柰酚-7-O-葡萄糖苷*	Kaempferol-7-O-glucoside*	16290-07-6	3.77E+04	1.83E+04	0.39	-1.04	0.74	insig	
11	杧果苷*	Mangiferin*	4773-96-0	1.57E+05	1.67E+05	0.94	0.09	0.61	insig	
12	6,7-二甲氧基-4-二氢色原酮	6,7-Dimethoxy-4-chromanone	—	6.52E+04	1.15E+05	0.01	0.82	1.32	insig	*
13	6-羟基木犀草素-5-葡萄糖苷*	6-Hydroxyluteolin 5-glucoside*	—	3.65E+04	2.45E+04	0.47	-0.58	0.39	insig	
14	橙皮素-7-O-芸香糖苷(橙皮苷)	Hesperetin-7-O-rutinoside (Hesperidin)	520-26-3	5.46E+04	1.36E+04	0.34	-2.01	0.91	insig	
15	3',4'-二羟基-7,5'-二甲氧基黄酮	3',4'-Dihydroxy-7,5'-dimethoxyflavone	—	6.75E+04	5.69E+04	0.83	-0.25	0.28	insig	
16	槲皮素-3-O-半乳糖苷(金丝桃苷)*	Quercetin-3-O-galactoside (Hyperin)*	482-36-0	5.17E+04	2.83E+04	0.61	-0.45	1.04	insig	
17	金圣草黄素-7-O-(6''-乙酰)葡萄糖苷	Chrysoeriol-7-O-(6''-acetyl)glucoside	—	7.68E+03	5.57E+03	0.20	-0.46	0.87	insig	
18	山柰素-3-O-(6''-丙二酰)葡萄糖苷	Kaempferide-3-O-(6''-malonyl)glucoside	—	2.01E+04	1.75E+05	0.31	3.12	0.88	insig	
19	桔皮素(4',5,6,7,8-五甲氧基黄酮)*	Tangeretin (4',5,6,7,8-Pentamethoxyflavone)*	481-53-8	6.02E+04	1.35E+04	0.35	-2.15	0.91	insig	

### 2.4.1 不同品种红甜菜块根中查尔酮类代谢产物分析

查尔酮具有由两个酚环组成的三碳  $\alpha, \beta$ - 不饱和羰基体系。许多查尔酮类化合物具有广谱的生物活性，可用于治疗肿瘤<sup>[22]</sup>，抗宫颈癌等<sup>[23]</sup>，对多种疾病具有临床应用潜力。它们通常大量存在于大多数可食用植物的种子、果皮、树皮和花中<sup>[24]</sup>。两种红甜菜品种中有 2 种查尔酮成分，分别是 3,4,2',4',6'-五羟基查耳酮-4'-O- 葡萄糖苷和醌式红花苷\*。一品红块根中 3,4,2',4',6'-五羟基查耳酮-4'-O- 葡萄糖苷含量显著高于俄罗斯红甜菜 ( $\log_2FC:-4.64E+00$ )。

### 2.4.2 不同品种红甜菜块根中黄酮代谢产物分析

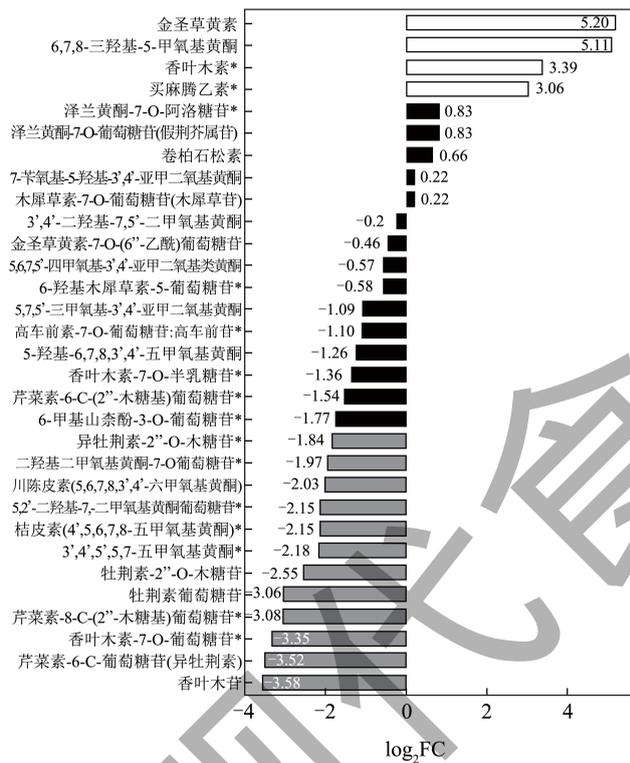


图 5 黄酮类差异代谢物条形图

Fig.5 Bar chart of flavonoid differential metabolites

注：横轴代表的是差异代谢产物的  $\log_2FC$ ，即差异代谢产物的差异倍数，它由 2 开始，然后取对数，而纵轴则代表了差异代谢物的含量，其中，白色代表代谢物的增加，而黑色则代表代谢物的减少，最后，灰色则代表代谢物的保持不变。

由图 5 可知，两种红甜菜品种中有 31 种黄酮成分，这 31 种黄酮成分大体分为金圣草黄素、甲氧基黄酮、香叶木素、芹菜素、牡荆素、高车前素、

川陈皮素、买麻藤乙素、卷柏石松素等物质的衍生物。根据成分差异分析表明：一品红块根中高于俄罗斯红块根的黄酮类成分有 4 种，分别是金圣草黄素、甲氧基黄酮类衍生物、香叶木素、买麻藤乙素。一品红中金圣草黄素和侧链含有亚二甲氧基黄酮类衍生物的含量都高出俄罗斯红 5 倍以上，因金圣草黄素其具有抗过敏、抗炎、抗癌等活性<sup>[25]</sup>，可推测出一品红在此方面的功效优于俄罗斯红。有研究表明，侧链含有亚二甲氧基的类黄酮类衍生物在植物中广泛分布，在抑菌<sup>[26]</sup>、抗炎<sup>[27]</sup>、抗氧化<sup>[28]</sup>等方面有显著的生物活性，因此可推断此成分在这两种红甜菜块根中产生较为明显的影响。芹菜素存在于蔬菜、植物及多数饮料中，芹菜、欧芹中含有大量的芹菜素，有显著的抗菌、抗炎和抗痉挛作用，芹菜素还可以抑制变形链球菌从而降低患龋齿的发生概率<sup>[29]</sup>。木犀草素与芹菜素类似，存在于蔬菜和水果中，可作为一种清除活性氧 (ROS) 的抗氧化剂和拥有自动氧化的能力而作为一种促氧化剂，木犀草素具有抗炎、抗癌、抗过敏等作用，可抑制化脓性链球菌<sup>[30]</sup>。

一品红块根中低于俄罗斯红块根的黄酮类成分有 12 种，大体为 6 种葡萄糖苷、2 种木糖苷、异牡荆素、川陈皮素、甲氧基黄酮类衍生物、香叶木苷等。由图可看出俄罗斯红中有 4 种葡萄糖苷和香叶木苷的含量高出一品红 3 倍以上，其中差异倍数最大的成分是香叶木苷。香叶木苷是一种半合成药物，可用于治疗慢性静脉功能不全、静脉曲张等静脉疾病<sup>[31]</sup>，可推测出俄罗斯红在此方面的功效优于一品红。

### 2.4.3 不同品种红甜菜块根中其他类黄酮代谢产物分析

由图 6 可知，两种红甜菜品种中有其他类黄酮成分 10 种，这 10 种其他类黄酮成分大体为二甲氧基类衍生物、蒽酮、杧果苷、二氢色原酮、异芒果苷、半乳糖苷等物质的衍生物。二甲氧基类化合物具有优良的抗肿瘤活性，侧链含有二甲氧基的化合物具有抗前列腺癌、抗肺癌、抗乳腺癌等功能<sup>[32]</sup>。根据成分差异分析表明一品红中二甲氧基类衍生物含量高出于俄罗斯红 3 倍以上，可推测一品红在上述功能方面较俄罗斯红更为突出。

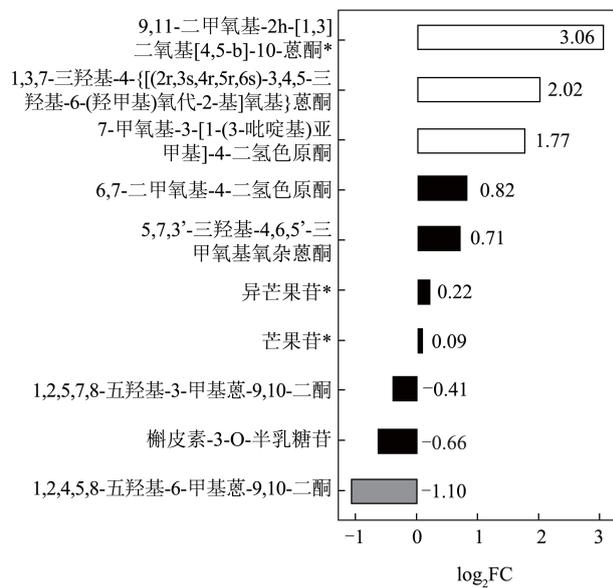


图6 其他类黄酮代谢物条形图

Fig.6 Bar chart of other flavonoid metabolites

注：横坐标是log<sub>2</sub>FC，就是差异代谢产物的差异倍数是以2为底取对数的值，纵坐标可以表示差异代谢物，白色表示代谢物的含量增加，黑色代表代谢物的含量减少，灰色则代表代谢物的含量不发生变化。

#### 2.4.4 不同品种红甜菜块根中黄酮醇代谢产物分析

两种红甜菜品种中有23种黄酮醇成分，这23种黄酮醇成份大体为桑色素、杨梅素、山柰酚、槲皮素、鼠李素、异鼠李素、万寿菊素、柠檬素、怪柳苷等物质的衍生物。在黄酮醇差异倍数条形图中（见图7），差异倍数最大的是甲氧基槲皮素和异鼠李素糖苷。异鼠李素是一种天然类黄酮，具有广泛的药理活性<sup>[33]</sup>和健康益处，并且异鼠李素及其不同糖苷因其结构不同而具有不同的生物学效应<sup>[34]</sup>，包括抗肿瘤作用<sup>[35,36]</sup>、抑制脂肪生成<sup>[37]</sup>、保护心脑血管器官<sup>[38,39]</sup>、药用作用<sup>[40]</sup>等。在一品红中的异鼠李素-3-O-芸香糖苷-4'-O-葡萄糖苷含量相较于俄罗斯红大约高出10倍以上，由此可推测一品红在上述方面较俄罗斯红效果更好。研究发现槲皮素可以清除自由基并且具有抑制氧化呼吸链的扩散，抗癌、抗肿瘤及降血脂等多重功效<sup>[41]</sup>。俄罗斯红中槲皮素含量则高出一品红10倍以上，可推测出俄罗斯红在上述的功能和效果中比一品红更为突出。山柰酚能抑制大肠杆菌<sup>[42]</sup>。

槲皮素具有高抗氧化和抗炎活性，对牙龈卟啉单胞菌有显著的抑制作用<sup>[43]</sup>。杨梅素以游离和糖苷结合的形式天然存在，难溶于水，具有广泛的药理

活性，包括抗氧化、抗炎症、抗血小板聚集、抗凋亡和肝保护活性<sup>[44]</sup>。由此可推测出两种红甜菜块根在抑菌、抗炎、抗氧化、抗癌和抗过敏等方面可能具有显著功效。

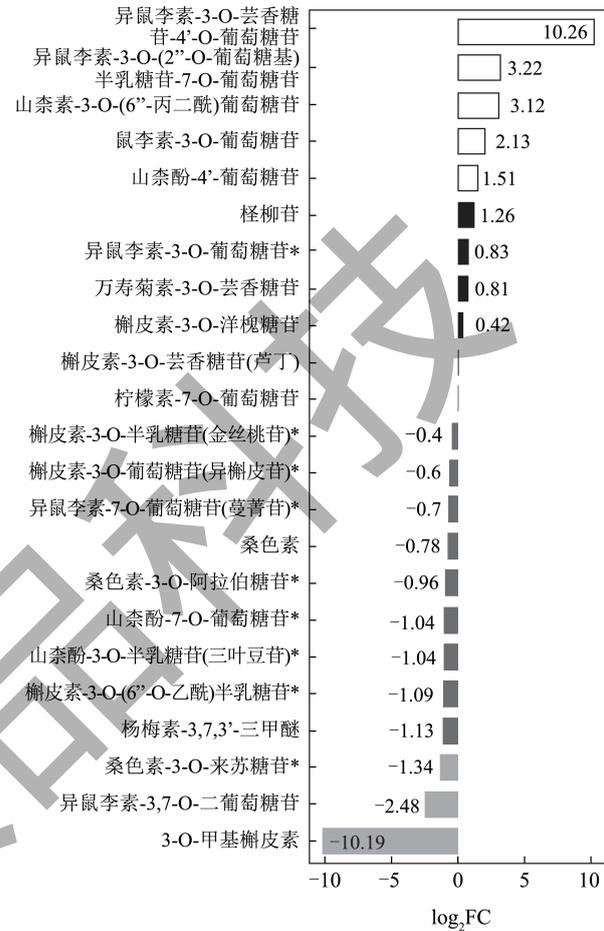


图7 黄酮醇类差异代谢物条形图

Fig.7 Bar chart of flavonol differential metabolites

注：log<sub>2</sub>FC是一个指标，它表示不同代谢物之间的差异倍数，其中2的取值是一个正整数，而log<sub>2</sub>FC的值可以用来反映出不同代谢物的特性。

#### 2.4.5 不同品种红甜菜块根中二氢黄酮和橙酮代谢产物分析

两种红甜菜的二氢黄酮类成分有新橙皮苷和橙皮苷两种，均为橙皮素糖苷化合物。橙皮素是从柑橘类水果中提取的一种天然化合物，其抗氧化、抗炎、抗糖尿病、抗癌和神经保护活性已被充分证实<sup>[45]</sup>。

在两种红甜菜品种当中，只含有一种橙酮成分为6-O-β-D-葡萄糖基海生菊，一品红红甜菜中橙酮俄罗斯红甜菜橙酮的差异倍数为(log<sub>2</sub>FC:2.35E-01)。橙酮在医用方面，具有抗癌<sup>[46,47]</sup>、抗真菌<sup>[48]</sup>、抗炎<sup>[49]</sup>、抗病毒<sup>[50]</sup>等重要作用。

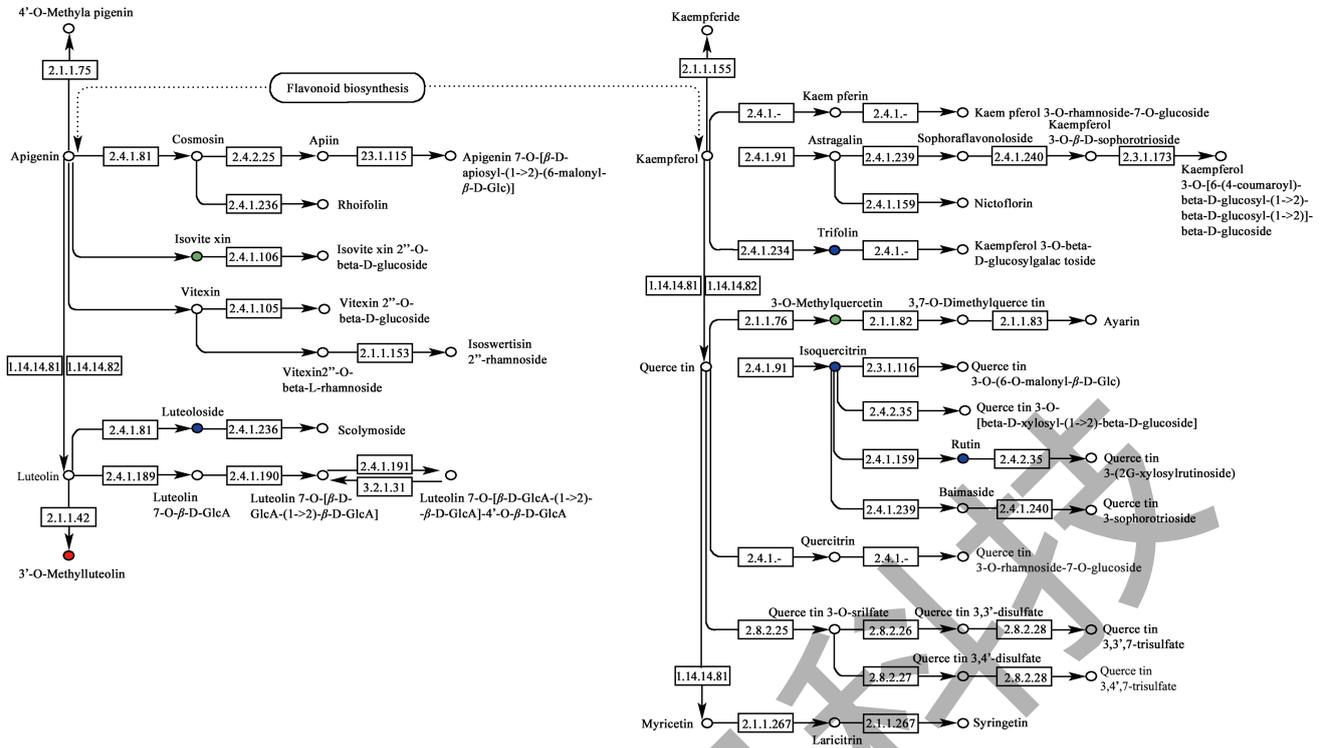


图 8 黄酮和黄酮醇生物合成途径  
Fig.8 Biosynthetic pathways of flavonoids and flavonols

注: 红色代表代谢物含量上调, 蓝色代表代谢物含量未发生变化, 绿色代表代谢物含量下调。

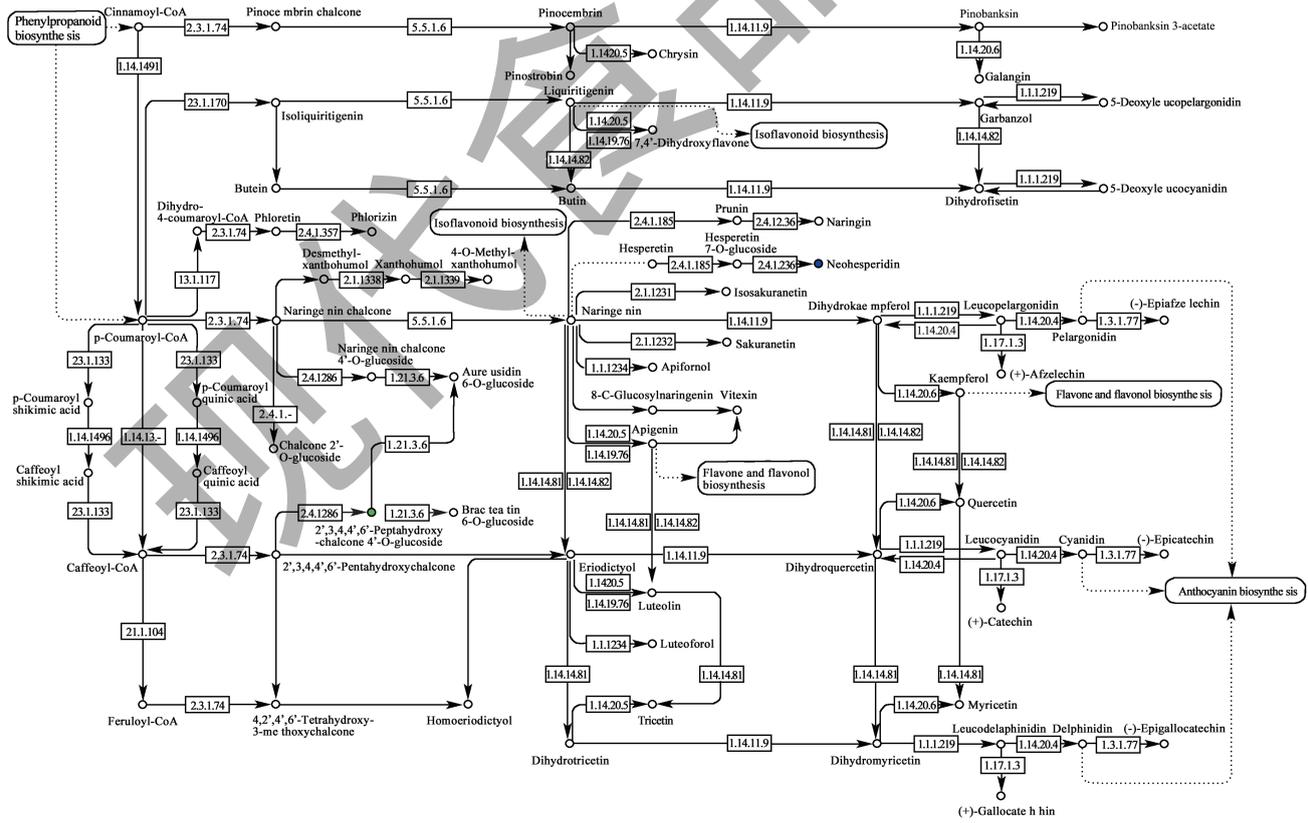


图 9 其他类黄酮生物合成途径  
Fig.9 Other flavonoid biosynthetic pathways

## 2.5 差异代谢物KEGG pathway综合比对及特征代谢物分析

所有黄酮类物质主要富集于黄酮、黄酮醇和其他类黄酮合成的代谢通路中。将一品红和俄罗斯红已知的7种代谢物映射到两个代谢通路中(图8、9)。依据  $\log_2FC$  差异倍数从高到低及代谢产物类型建议将槲皮素、异鼠李素-3-O-芸香糖苷-4'-O-葡萄糖苷、山柰酚-4'-O-葡萄糖苷、6,7,8-三羟基-5-甲氧基黄酮、金圣草黄素、7-甲氧基-3-[1-(3-吡啶基)亚甲基]-4-二氢色原酮、异鼠李素-3-O-(2''-O-葡萄糖基)半乳糖苷-7-O-葡萄糖苷、鼠李素-3-O-葡萄糖苷列为一品红(红甜菜)的特征性代谢物。5,2'-二羟基-7,8-二甲氧基黄酮葡萄糖苷\*、槲皮素-3-O-(6''-O-乙酰)半乳糖苷、香叶木苷、香叶木素-7-O-葡萄糖苷\*、香叶木素-7-O-半乳糖苷\*、6-甲基山柰酚-3-O-葡萄糖苷\*、牡荆素葡萄糖苷、牡荆素-2''-O-木糖苷、异牡荆素列为俄罗斯(红甜菜)的特征性代谢物。

## 3 结论

两种甜菜块根共检测出类黄酮类代谢物69个,分成黄酮、黄酮醇、查尔酮、二氢黄酮、橙酮类和其他类黄酮六种类型,其中黄酮类代谢物31种,占44.93%;黄酮醇类代谢物有23种,占33.33%;其他四种类型分别占比:2.90%、2.90%、1.45%和14.45%。差异代谢物29种,在一品红(红甜菜)块根中12种差异代谢物含量高于俄罗斯(红甜菜)块根,17种差异代谢物含量低于俄罗斯红甜菜块根。根据代谢物  $\log_2FC$  判定差异倍数较大的成分主要是五羟基查耳酮类、异鼠李素、二甲氧基黄酮、蒽酮、多甲氧基黄酮、槲皮素、山柰酚、香叶木素、高车前素等成分的衍生物。一品红(红甜菜)块根较俄罗斯(红甜菜)块根类黄酮类代谢产物相对含量高的成分是多甲氧基黄酮类衍生物、高车前苷、异鼠李素等。俄罗斯红较一品红块根类黄酮代谢产物相对含量较高的成分有:金圣草黄素、香叶木素、买麻藤乙素等。被注释到KEGG通路上的代谢物有7种:在黄酮和黄酮醇的生物合成途径上,分别为3-O-甲基槲皮素(3-O-Methylquercetin)、木犀草甙(Luteoloside)、3'-O-甲基木犀草素(3'-O-Methyllyuteolin)、芦丁(Rutin)、异槲皮苷(Isoquercitrin)、异牡荆素(Isovitexin)、三叶豆甙(Trifolin)。目前国内对红甜菜的类黄酮类代谢产物

研究较少。虽然甜菜块根中的类黄酮类化合物的代谢通路中含有这些物质,但是还没有具体的研究表明这些物质是否能更有效的和红甜菜一起运用到人们的餐桌食品和营养健康上,同时这对我们之后的研究也提供了一个新方向新思路。

通过分析发现2种甜菜材料中存在具有明显差异的类黄酮类代谢物,建议可作为特征代谢物做进一步分析。

## 参考文献

- [1] ALEXANDRINO D, ALMEIDA D, ARAUJO R, et al. Different parts from the whole red beet (*Beta vulgaris* L.) valorization with stimulatory effects on probiotic lactobacilli and protection against gastrointestinal conditions [J]. Food Bioscience, 2023, 52(52): 102439.
- [2] OH N, PARK E, SON J, et al. Light spectrum effects on the ions, and primary and secondary metabolites of red beets (*Beta vulgaris* L.) [J]. Agronomy, 2022, 12(7): 1699.
- [3] CLIFFORD T, HOWATSON G, DANIEL J, et al. The potential benefits of red beetroot supplementation in health and disease [J]. Nutrients, 2015, 7(4): 2801-2822.
- [4] FERNANDO G, JOSEFA E, FRANCISCO G. Biological activities of plant pigments betalains [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2016, 56(6): 937-945.
- [5] CHO J, BING S, AREUM K, et al. Beetroot (*Beta vulgaris*) rescues mice from  $\gamma$ -ray irradiation by accelerating hematopoiesis and curtailing immunosuppression [J]. Pharmaceutical Biology, 2017, 55(1): 306-316.
- [6] BABARYKIN D, SMIRNOVA G, PUNDINSH I, et al. Red Beet (*Beta vulgaris*) impact on human health [J]. Journal of Biosciences and Medicines, 2019, 7(3): 61-79.
- [7] CHEN H, XIE S, GAO J, et al. Flavonoid baicalin suppresses oral biofilms and protects enamel hardness to combat dental caries [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(18): 10593-10593.
- [8] ROSANA S, MANUELE J, FURLANETO M, et al. *In vitro* antifungal activity of the flavonoid baicalin against *Candida* species [J]. Journal of Medical Microbiology, 2012, 61(12): 407-420.
- [9] ZHANG C, LIU Y, LIU X, et al. Comprehensive review of recent advances in chiral A-Ring flavonoid containing compounds: Structure, bioactivities, and synthesis [J]. Molecules, 2023, 28(1): 365.
- [10] ALSHARAI A. Scutellaria baicalensis and their natural flavone compounds as potential medicinal drugs for the treatment of Nicotine-induced Non-small-cell lung cancer and asthma [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(10): 5243.

- [11] MOHAMMADINEJAD R, SHAVANDI A, DIANA S, et al. Plant molecular farming: production of metallic nanoparticles and therapeutic proteins using green factories [J]. *Green Chemistry*, 2019, 21(8): 1845-1865.
- [12] ALESEY D, PAULA G, RUTE N, et al. Engineering of microbial cell factories for the production of plant polyphenols with health-beneficial properties [J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2018, 24(19): 2208-2225.
- [13] 李雪晖. 菊花多糖与黄酮提取及抗氧化活性的研究[D]. 福州:福建农林大学, 2014.
- [14] 贾宇尧, 王超, 石倩倩, 等. 陕北3个枣品种果实代谢产物及代谢途径分析[J]. *食品科学*, 2022, 43(10): 142-149.
- [15] 耿瑜欣, 李红姣, 郑建伟, 等. 皂荚与野皂荚刺中次生代谢物的差异[J]. *林业科学*, 2022, 58(4): 82-94.
- [16] 刘乃新. 甜菜SSR分子标记的开发应用及差异代谢产物分析[D]. 哈尔滨:东北林业大学, 2020.
- [17] 王悦. 喷施不同护色剂对观赏海棠花瓣花色苷稳定性的影响[D]. 泰安:山东农业大学, 2022.
- [18] 李秋琳, 李燕, 陈伟, 等. 基于广泛靶向代谢组学的不同颜色棉花花瓣中类黄酮成分差异分析[J]. *棉花学报*, 2021, 33(6): 482-492.
- [19] 张帅, 陈德经. 西洋参果浆皂苷抗氧化作用研究[J]. *陕西理工大学学报(自然科学版)*, 2023, 39(2): 54-61.
- [20] 高兴慧, 汪磊, 孔祥英. 三七总皂苷对脓毒症心肌保护作用的研究进展[J]. *环球中医药*, 2022, 15(11): 2250-2256.
- [21] 王丽媛, 周宁, 宁月宝. 发酵黑洋葱皂苷的提取及降血糖活性研究[J]. *包装与食品机械*, 2022, 40(5): 20-24.
- [22] JOVANOVIĆ M, ZHUKOVSKY D, PODOLSKI A, et al. Novel electrophilic amides amenable by the UGI reaction perturb thioredoxin system via thioredoxin reductase 1 (TrxR1) Inhibition: identification of DVD-445 as a new lead compound for anticancer therapy [J]. *Eur J Med Chem*, 2019, C(181): 1.
- [23] 艾孜提艾力·艾海提. 查尔酮 $\alpha$ -甲基衍生物的设计、合成、抗宫颈癌活性及对肿瘤干细胞标记物的干预作用研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2022.
- [24] ZHAI J, SUN B, SANG F. Progress of isolation, chemical synthesis and biological activities of natural chalcones bearing 2-hydroxy-3-methyl-3-butenyl group [J]. *Frontiers in Chemistry*, 2022, 10(10): 2296-2646.
- [25] 刘世君, 褚朝森, 王晓丽, 等. 金圣草黄素的合成工艺研究[J]. *当代化工*, 2022, 51(11): 2610-2613.
- [26] 张天竹, 李嘉豪, 申奥, 等. 柑橘皮多甲氧基黄酮提取物抑菌及对红提葡萄的保鲜作用[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(15): 143-150.
- [27] 陈圣敏, 董杨. 多甲氧基黄酮抗肿瘤作用研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2017, 33(11): 1493-1495.
- [28] 单杨, 刘娟, 王振, 等. 生物合成柑橘类黄酮研究进展[J]. *中国食品学报*, 2019, 19(11): 1-13.
- [29] JESUS V, MARYSOL A, SALAZAR A. Antimicrobial and antibiofilm activity against streptococcus mutans of individual and mixtures of the main polyphenolic compounds found in Chilean propolis [J]. *BioMed Research International*, 2019, 2019(2019): 7.
- [30] GUO Y, LIU Y, ZHANG Z, et al. The antibacterial activity and mechanism of action of luteolin against *Trueperella pyogenes* [J]. *Infection and Drug Resistance*, 2020, 13(default): 1697-1711.
- [31] NADEEM I, ABOYTALEB S, YOUNIS S, et al. Diosmin mitigates Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in rats: Insights on miR-21 and-155 expression, Nrf2/HO-1 and p38-MAPK/NF- $\kappa$ B pathways [J]. *Toxics*, 2023, 11(1): 48.
- [32] 刘海彬, 徐惠娟, 吕萍, 等. 6,7-二甲氧基-4-哌嗪啉缩氨基硫醚衍生物的合成及体外抗肿瘤活性研究[J]. *化学学报*, 2012, 70(5): 674-678.
- [33] BIANCHI S, PEGUES M, DIAS C, et al. Achyrocline satureioides compounds, achyrobichalcone and 3-O-methylquercetin, induce mitochondrial dysfunction and apoptosis in human breast cancer cell lines [J]. *Iubmb Life*, 2020, 72(10): 2133-2145.
- [34] 李化军, 栾新慧, 赵毅民. 3-O-甲基槲皮素的合成[J]. *有机化学*, 2004, 12: 1619-1621, 1485.
- [35] DONEDA E, BIANCHI S, PITTOL V, et al. 3-O-Methylquercetin from Achyrocline Satureioides-cytotoxic activity against A375-derived human melanoma cell lines and its incorporation into Cyclodextrins-hydrogels for topical administration [J]. *Drug Delivery and Translational Research*, 2021, 11(5): 2151-2168.
- [36] 冯爽, 马霄, 冯亚莉, 等. 天然化合物芦丁的治疗潜力[J]. *化学通报*, 2021, 84(12): 1338-1344.
- [37] 王香君, 夏小雯, 马明钰, 等. 基于抑郁症病理机制探讨芦丁抗抑郁作用[J]. *中国现代应用药学*, 2022, 39(14): 1895-1900.
- [38] 张海浩. 药用植物杜仲叶来源的异槲皮苷的抗疲劳运动性研究[J]. *分子植物育种*, 2022, 20(14): 4813-4819.
- [39] MATSUDA H, LI Y, YOSHIKAWA M. Roles of Capsaicin-sensitive sensory nerves, endogenous nitric oxide, sulfhydryls, and prostaglandins in gastroprotection by momordin Ic, an oleanolic acid oligoglycoside, on ethanol-induced gastric mucosal lesions in rats [J]. *Life Sciences*, 1999, 65(2): 27-32.
- [40] WU J, LEI H, ZHANG J, et al. Momordin Ic, a new natural SENP1 inhibitor, inhibits prostate cancer cell proliferation [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(37): 58995-59005.
- [41] 田建军, 顾媛媛. 二氢槲皮素生物活性及作用机制最新研究进展[J]. *黑龙江科学*, 2022, 13(18): 5-8, 13.
- [42] ZHANG Y, YIN H, ZHANG Y, et al. Cocrystals of kaempferol quercetin and myricetin with 4,4'-bipyridine: crystal

- structures analyses of inter molecular interactions and antibacterial properties [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2017, 1130: 199-207.
- [43] ZAHRA M, GHODSIEH B, JANNY P. Quercetin as a precursor for the synthesis of novel nanoscale Cu (II) complex as a catalyst for alcohol oxidation with high antibacterial activity [J]. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2021, 2021(2021): 9.
- [44] SONG X, TAN LU, WANG M, et al. Myricetin: a review of the most recent research [J]. *Biomedicine & Amp; Pharmacotherapy*, 2021, 134: 555-563.
- [45] TENG J, LI J, ZHAO Y, et al. Hesperetin, a dietary flavonoid, inhibits ages-induced oxidative stress and inflammation in raw264.7 cells [J]. *Journal of Functional Foods*, 2021, 81(81): 1756-4646.
- [46] ZHENG X, WANG H, LIU Y, et al. Synthesis, characterization and anticancer effects of trifluoromethylated aurone derivatives [J]. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2015, 52(1): 296-301.
- [47] POPOVA A, FRASINYUK M, BONDARENKP S, et al. Efficient synthesis of aurone mannich bases and evaluation of their antineoplastic activity in PC-3 prostate cancer cells [J]. *Chemical Papers*, 2018, 72(10): 2443-2456.
- [48] ANDRE C, CARRASCO P, MATHEW N, et al. Azaaurones as potent antimycobacterial agents active against mdr-and xdr-tb [J]. *Chem Med Chem*, 2019, 14(16): 1537-1546.
- [49] WANNG Z, BAE E, HAN Y. Synthesis and anti-inflammatory activities of novel dihydropyranoaurone derivatives [J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2017, 40(6): 695-703.
- [50] ANAND S, DEVANSHI J, ABHAY S, et al. Synthesis and biological evaluation of substituted flavones and aurones as potential anti-influenza agents [J]. *Bioorganic & Amp; Medicinal Chemistry*, 2020, 28(1): 896-968.