基于非靶向代谢组学的黄芪等级划分及其与优形优质的关联性

席啸虎[1,2]，王世伟[1*]（[1]山西省中医药研究院药剂科，太原　030012；[2]山西医科大学药学院；[*]通讯作者，E-mail：1009957292@qq.com）

摘要： *目的*　探索不同质量等级黄芪之间的差异代谢物及其与性状特征关系。　*方法*　收集不同批次黄芪饮片，根据产地、直径、气味等划分质量等级。采用HPLC法检测黄芪甲苷及毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量，色谱柱均采用C_{18}色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm），色谱条件依次为乙腈-水（32∶68）及乙腈-0.2%甲酸梯度洗脱。采用LC-MS技术，通过非靶向代谢组学方法分析不同等级黄芪差异代谢物。采用主成分分析（PCA）和正交偏最小二乘判别分析（OPLS-DA）等多元统计方法筛选不同等级黄芪饮片间的差异代谢物。结合HMDB、MassBank、LipidMaps、mzCloud、KEGG及自建标准品数据库进行代谢物定性鉴定，并进一步解析其关键代谢通路。　*结果*　依据直径、豆腥味、产地等将常用黄芪饮片分为3个等级。等级1（HQ1）黄芪甲苷量0.051%~0.132%、毛蕊异黄酮0.034%~0.049%；等级2（HQ2）两成分含量分别为0.039%~0.042%、0.023%~0.036%；等级3（HQ3）含量分别降至0.022%~0.033%、0.006%~0.026%。不同等级黄芪检测总代谢物均为4 718种；HQ1与HQ2、HQ1与HQ3、HQ2与HQ3比较，分别筛选出差异代谢物289种（上调106种、下调183种）、311种（上调176种、下调135种）、329种（上调219种、下调110种）。KEGG通路富集分析显示，3个等级黄芪差异代谢物显著富集于氨基酸代谢、黄酮类化合物生物合成及脂质代谢通路。　*结论*　黄芪饮片品质等级与黄芪甲苷、毛蕊异黄酮含量正相关，等级降低成分含量显著下降；总代谢物种类基本一致，但含量差异显著；差异代谢物富集于氨基酸代谢、黄酮类化合物生物合成等通路，其差异化调控是品质分化的核心代谢基础。

关键词： 黄芪；　非靶向代谢组学；　优形优质；　黄芪甲苷；　毛蕊异黄酮

中图分类号： R282.5　**文献标识码：** A　**文章编号：** 1007-6611（2026）08-0922-16　**DOI：**10.13753/j.issn.1007-6611.2026.08.009

Grade classification and its correlation with quality superiority of Astragali Radix based on untargeted metabolomics

XI Xiaohu[1,2], WANG Shiwei[1*] ([1]*Department of Pharmacy, Shanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China*; [2]*School of Pharmacy, Shanxi Medical University*; [*]*Corresponding author, E-mail: 1009957292@qq.com*)

Abstract: *Objective*　To explore differential metabolites among Astragali Radix of different quality grades and their correlations with morphological characteristics.　*Methods*　Astragali Radix slices from different batches were collected and graded according to their origin, diameter, odor, and other characteristics. The contents of astragaloside Ⅳ and calycosin-7-O-glucoside were determined by HPLC. A C_{18} column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was used, with isocratic elution using acetonitrile-water (32∶68) or gradient elution using acetonitrile-0.2% formic acid as the chromatographic conditions for the two analytes, respectively. LC-MS combined with an untargeted metabolomics method was applied to profile differential metabolites in Astragali Radix slices of different quality grades. Multivariate statistical methods, including principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA), were employed to screen differential metabolites among Astragali Radix pieces of different grades. Metabolites were qualitatively identified by searching against the HMDB, MassBank, LipidMaps, mzCloud, KEGG database and an in-house standard database, and the key metabolic pathways were further analyzed.　*Results*　According to the diameter, bean-like odor, places of region and other indexes, the commonly used Astragali Radix herbal pieces were divided into three grades. For grade 1 (HQ1), the content was 0.051%-0.132% for astragaloside Ⅳ and 0.034%-0.049% for calycosin-7-O-glucoside; the contents in grade 2 (HQ2) were 0.039%-0.042% and 0.023%-0.036%, respectively; the contents in grade 3 (HQ3) decreased to 0.022%-0.033% and 0.006%-0.026%, respectively. A total of 4 718 metabolites were identified in all grades. A total of 289 differential metabolites (106 up-regulated and 183 down-regulated) were screened between HQ1 and HQ2, and 311 (176 up-regulated and 135 down-regulated) between HQ1 and HQ3, and 329 (219 up-regulated and 110 down-regulated) between HQ2 and HQ3 were screened. KEGG pathway enrichment analysis showed that the differential metabolites from the three grades were significantly enriched in amino acid metabolism, flavonoid

基金项目：国家中医药管理局高水平中医药中药化学重点学科项目（zyyzdxk-2023023）；山西省老中医药专家学术经验继承工作项目（晋卫中医药函【2022】36号）；山西省卫生健康委中医药科研课题（2022ZYYZ024）；山西省卫生健康委科研课题（2025ZD048）

作者简介：席啸虎，男，1986-06生，博士，副主任药师，E-mail：huzi0607@126.com

收稿日期：2026-05-18

biosynthesis, and lipid metabolism pathways. *Conclusion* The quality grade of Astragali Radix slices is positively correlated with the contents of astragaloside Ⅳ and calycosin, and the contents of these components decrease significantly as the grade decreases. The types of total metabolites are basically consistent, but their contents show significant differences. The differential metabolites are significantly enriched in the pathways of amino acid metabolism, and flavonoid biosynthesis. The differential regulation of these pathways constitutes the core metabolic basis for quality differentiation.

Keywords: Astragali Radix; untargeted metabolomics; quality superiority associated with grade; astragaloside Ⅳ; calycosin

山西作为我国“北药”核心产区，中药材资源优势显著，种植规模超300万亩，已形成太行山、太岳山等五大道地中药材优势产业带[1]。“山西黄芪”作为标志性品种，入选“十大晋药”，造就了条长顺直、色泽黄亮、粉性充足、绵性突出的优良外观，富含黄芪甲苷、黄芪多糖等成分[2]。近年来，黄芪在临床医疗与保健养生领域的应用愈发广泛，市场需求持续走高，但优良品种短缺导致的品质参差不齐问题日益凸显，给黄芪的等级评定与质量管控带来严峻挑战[3]。传统等级划分依赖老药工经验鉴别，仅通过外观性状评判品质，难以客观建立“形”与“质”的对应关系[4]；TLC、HPLC等常规检测技术虽能定量分析少数指标成分，却存在检测成本高、耗时久、成分覆盖范围有限等短板，常因单一成分含量波动误判整体品质，无法满足等级划分的全面性与精准性需求[5]。此前相关研究多聚焦个别成分或某类总提物的含量对比，未能从整体层面揭示不同等级黄芪的化学成分差异[6]，难以构建“优形”与“优质”的科学关联，亟需建立一套基于整体代谢特征的等级评价体系。

非靶向代谢组学技术可全面捕获生物体内代谢物信息，结合UPLC-Q-TOF/MS联用技术的高分辨、快速分析、广覆盖等优势[7]，为破解黄芪等级划分难题提供了可靠技术支撑。本研究以黄芪饮片为对象，依据外观性状差异划分不同等级，采用UPLC-MS非靶向代谢组学技术系统检测分析各等级黄芪的代谢物组成[8]；运用主成分分析、正交偏最小二乘判别分析等多元统计方法筛选等级特异性代谢标志物[9,10]，明确各等级黄芪的核心代谢差异；进一步探究外观性状（优形）与代谢组特征（优质）的内在关联，构建科学关联性模型，阐明“形质相符”的化学基础，从而为建立客观、精准的黄芪等级划分标准提供理论依据与技术支持，以弥补传统经验鉴别与常规指标检测的局限性，为黄芪质量分级与临床合理用药提供科学支撑。

1 仪器与试药

Orbitrap Exploris 120型质谱仪（德国Thermo公司）；Vanquish型超高效液相色谱仪（德国Thermo公司）；Agilent 1260 Infinity Ⅱ型高效液相色谱仪（美国安捷伦科技公司）；黄芪甲苷（中国药品生物制品检定所，批号：110781-200613）；毛蕊异黄酮葡萄糖苷（中国药品生物制品检定所，批号：111530-201007）；乙腈（德国Thermo公司，批号：75-05-8）；甲酸（中国上海梯希爱化成工业发展有限公司，批号：64-18-6）；甲酸铵（美国西格玛奥德里奇公司，批号：540-69-2）。黄芪饮片均购自安徽亳州中药饮片市场，所有药材基源及性状特征均由山西省中医院主任药师王世伟鉴定，黄芪*Astragali* Radix样品（见表1）。

表1 黄芪样品信息
Table 1 Astragali Radix sample information

序号	等级	饮片编号	基源	直径	豆腥味
1	等级一（HQ1）	HQ1-1	黄芪（对照药材）	粉末	强
2	等级一（HQ1）	HQ1-2	黄芪（内蒙）	1.2 cm	强
3	等级一（HQ1）	HQ1-3	黄芪（山西）	1.2 cm	强
4	等级二（HQ2）	HQ2-1	黄芪（内蒙）	1.0 cm	中等
5	等级二（HQ2）	HQ2-2	黄芪（内蒙）	1.0 cm	中等
6	等级二（HQ2）	HQ2-3	黄芪（山西）	1.0 cm	中等
7	等级三（HQ3）	HQ3-1	黄芪（甘肃）	0.8 cm	轻微
8	等级三（HQ3）	HQ3-2	黄芪（内蒙）	0.8 cm	轻微
9	等级三（HQ3）	HQ3-3	黄芪（甘肃）	0.8 cm	轻微

2 方法与结果

2.1 黄芪甲苷含量测定

2.1.1 色谱条件 参考2025版药典方法，色谱柱选用Wondasil ODS C18（250 mm×4.6 mm，5 μm）；以乙腈-水（32∶68）为流动相；蒸发光散射检测器检测。流速1.0 mL/min；柱温25 ℃；进样量10 μL。结果显示，黄芪饮片供试品与黄芪甲苷对照品在相同的保留时间处出现特征色谱峰（见图1）。

2.1.2 供试品溶液制备 准确称取约1.0 g黄芪药材粉末，置圆底烧瓶中，精密加入甲醇50 mL，称定质量，加热回流4 h，放冷，再称定质量，用甲醇补足

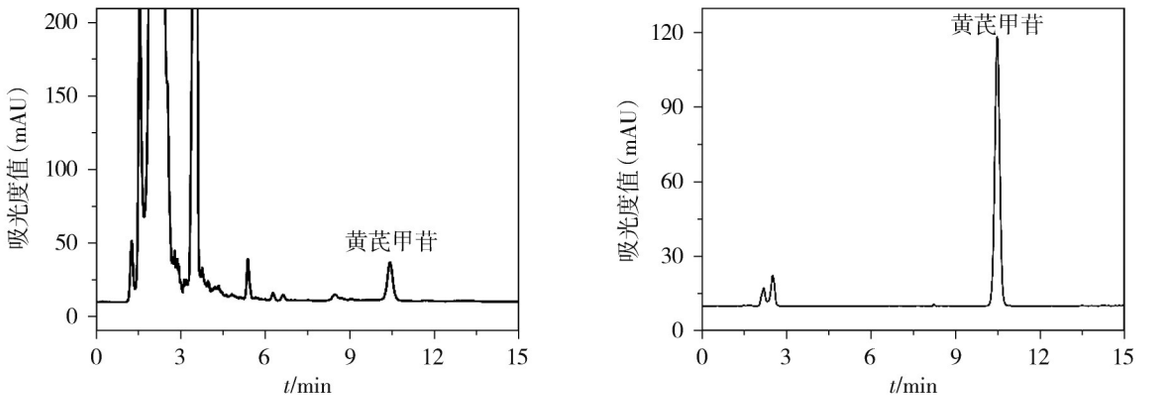


图1　黄芪甲苷对照品、供试品的HPLC色谱图

Figure 1　HPLC chromatograms of astragaloside Ⅳ reference substance and test sample

减失的质量,摇匀,滤过,精密量取续滤液25 mL,回收溶剂至干,残渣加甲醇溶解,转移至5 mL量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得。

2.1.3　对照品溶液制备　取适量对照品,以甲醇溶解于容量瓶中,配制成0.052 4 mg/mL的溶液。用微孔滤膜滤过,即得。

2.1.4　不同等级黄芪中黄芪甲苷含量　不同等级黄芪核心指标成分含量测定结果显示:1级(HQ1)黄芪中黄芪甲苷含量范围为0.051%~0.132%,处于最高水平;2级(HQ2)黄芪中黄芪甲苷含量出现明显回落,降至0.039%~0.042%;3级(HQ3)黄芪中黄芪甲苷含量进一步降低,仅为0.022%~0.033%,整体呈现出指标成分含量随黄芪品质等级降低而显著递减的趋势(见表2)。

表2　不同等级黄芪中黄芪甲苷与毛蕊异黄酮含量测定结果

Table 2　Determination results of astragaloside Ⅳ and calycosin contents in Astragali Radix of different grades

饮片编号	直径	豆腥味	黄芪甲苷(%)	毛蕊异黄酮(%)
HQ1-1	粉末	强	0.132±0.082	0.049±0.002
HQ1-2	1.2 cm	强	0.064±0.004	0.037±0.002
HQ1-3	1.2 cm	强	0.051±0.002	0.034±0.002
HQ2-1	1.0 cm	中等	0.039±0.002	0.028±0.002
HQ2-2	1.0 cm	中等	0.042±0.002	0.023±0.002
HQ2-3	1.0 cm	中等	0.040±0.002	0.036±0.002
HQ3-1	0.8 cm	轻微	0.033±0.002	0.026±0.002
HQ3-2	0.8 cm	轻微	0.029±0.002	0.022±0.002
HQ3-3	0.8 cm	轻微	0.022±0.002	0.006±0.003

2.2　毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量测定

2.2.1　色谱条件　参考2025版药典方法,色谱柱选用Wondasil ODS C_{18}(250 mm×4.6 mm,5 μm);以乙腈为流动相A_1,以0.2%甲酸溶液为流动相B_1,梯度洗脱(0~20 min,流动相A_1由20%线性递增至40%;20~30 min,流动相A_1维持40%等度洗脱);检测波长为260 nm。流速1.0 mL/min,柱温25 ℃,进样量10 μL。结果显示,黄芪饮片供试品与毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品在相同的保留时间处出现特征色谱峰(见图2)。

2.2.2　供试品溶液制备　准确称取约1.0 g黄芪药材粉末,置具塞锥形瓶中,精密加入含4%浓氨试液的80%甲醇溶液(取浓氨试液4 mL,加80%甲醇至100 mL,摇匀)50 mL,密塞,称定质量,加热回流1 h,放冷,再称定质量,用含4%浓氨试液的80%甲醇溶液补足减失的质量,摇匀,滤过,精密量取续滤液25 mL,蒸干,残渣用80%甲醇溶解,转移至5 mL量瓶中,加80%甲醇至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.3　对照品溶液制备　取适量对照品,以甲醇溶解于容量瓶中,配制成0.099 6 mg/mL的溶液。用微孔滤膜滤过,即得。

2.2.4　不同等级黄芪中毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量差异　1级(HQ1)黄芪中毛蕊异黄酮含量为0.034%~0.049%;2级(HQ2)黄芪中毛蕊异黄酮含量0.023%~0.036%;3级(HQ3)黄芪中毛蕊异黄酮含量跌至0.006%~0.026%(见表2)。

2.3　不同等级黄芪的非靶向代谢组学分析

采用3个等级黄芪,每个等级取3个样品,共9个样品进行非靶向代谢组学比较分析。

2.3.1　色谱条件　UPLC流动相:Thermo Vanquish

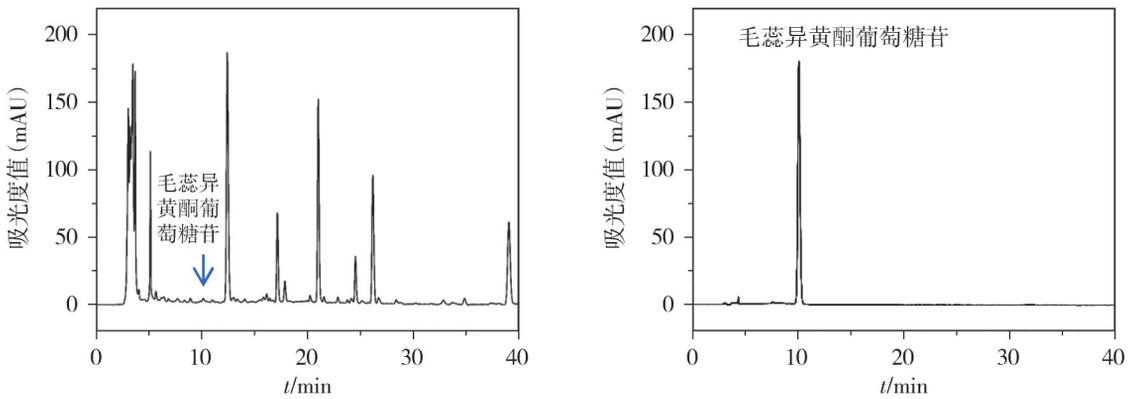


图2 毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量测定HPLC图

Figure 2 HPLC chromatogram for determination of calycosin-7-glucoside content

（Thermo Fisher Scientific，USA）超高效液相系统，使用ACQUITY UPLC® HSS T3（2.1 mm×100 mm，1.8 μm）（Waters，Milford，MA，USA）色谱柱，流速0.3 mL/min，柱温40 ℃，进样量2 μL。正离子模式，流动相为0.1%甲酸乙腈（B_2）和0.1%甲酸水（A_2），梯度洗脱程序为：0~1 min，10% B_2；1~5 min，10%~98% B_2；5~6.5 min，98% B_2；6.5~6.6 min，98%~10% B_2；6.6~8 min，10% B_2。负离子模式，流动相为乙腈（B_3）和5 mmol/L甲酸铵水（A_3），梯度洗脱程序为：0~1 min，10% B_3；1~5 min，10%~98% B_3；5~6.5 min，98% B_3；6.5~6.6 min，98%~10% B_3；6.6~8 min，10% B_3。

2.3.2 高分辨质谱采集参数与离子化条件 质谱分析采用Thermo Orbitrap Exploris 120质谱仪（Thermo Fisher Scientific，USA），配备电喷雾离子源（ESI）。数据采集采用正、负离子模式分别进行，具体参数如下：正离子喷雾电压为3.50 kV，负离子喷雾电压为-2.50 kV，鞘气40 arb，辅助气10 arb。毛细管温度325 ℃，以分辨率60 000进行一级全扫描，一级离子扫描范围*m/z* 100~1 000，并采用HCD进行二级裂解，碰撞能量为30%，二级分辨率为15 000，采集信号前离子进行碎裂，同时采用动态排除去除无必要的MS/MS信息。在上述质谱条件下获得的总离子流图可有效反映黄芪饮片中代谢物的整体离子响应与分布特征（见图3）。

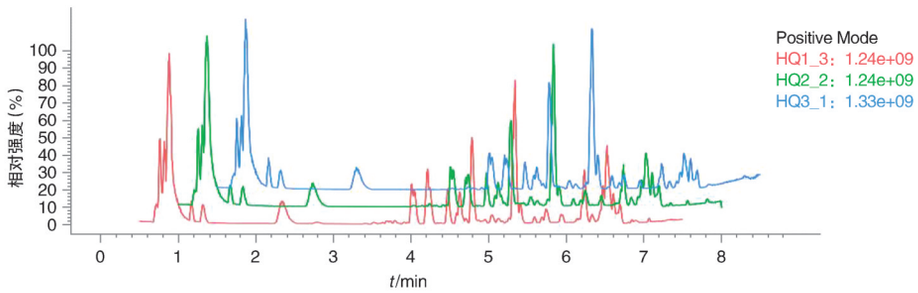
2.3.3 代谢物的提取 精确称量适量样本于2 mL离心管中，加入600 μL甲醇含2-氯-L-苯丙氨酸（4 ppm），涡旋振荡30 s；加入钢珠，放入组织研磨器中，55 Hz研磨60 s；室温超声15 min；12 000 r/min 4 ℃离心10 min，取上清液过0.22 μm膜过滤，过滤液加入到检测瓶中，用于LC-MS检测。

2.3.4 主成分分析（PCA） 原始质谱下机文件经Proteowizard软件包（v3.0.8789）的MSConvert工具转换为mzXML格式，再通过R XCMS软件包（v3.12.0）以bw=2、ppm=15、peakwidth=c(5,30)、mzwid=0.015、mzdiff=0.01及method="centWave"为参数完成峰检测、过滤与对齐，生成代谢物定量列表，随后采用总峰面积归一化矫正数据以消除系统误差。利用R软件包Ropls对归一化后数据进行主成分分析（PCA），实现样本集整体分布与组间差异趋势的初步可视化评估。

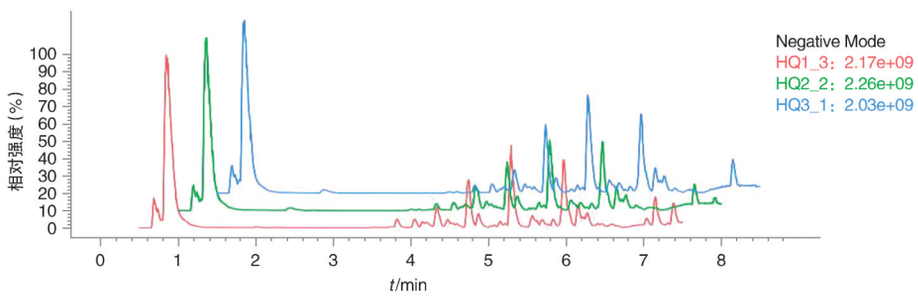
PCA结果显示，3个不同质量等级（HQ1、HQ2、HQ3）的黄芪样本在正、负离子模式下均呈现明显的组间分离（见图4），提示其代谢物组成存在等级差异性。

2.3.5 正交偏最小二乘法判别分析（OPLS-DA） 在PCA分析基础上，继续采用R软件包Ropls对归一化处理后的代谢组数据进行偏最小二乘判别分析（PLS-DA）及正交偏最小二乘判别分析（OPLS-DA），通过降维建模进一步挖掘不同等级黄芪样本间的代谢差异模式，提升组间判别效果。

正、负离子模式下的OPLS-DA分析显示，各等级比较组模型均具有良好的拟合度和预测能力（见图5）。负离子模式下，HQ1 vs HQ2、HQ1 vs HQ3、HQ2 vs HQ3的R^2X分别为0.619，0.814，0.802，R^2Y均>0.990，Q^2为0.543~0.741；正离子模式下，R^2X为0.598~0.801，R^2Y均>0.993，Q^2为0.500~0.775。所有比较组R^2Y均接近1且Q^2>0.5，提示模型稳定可靠。



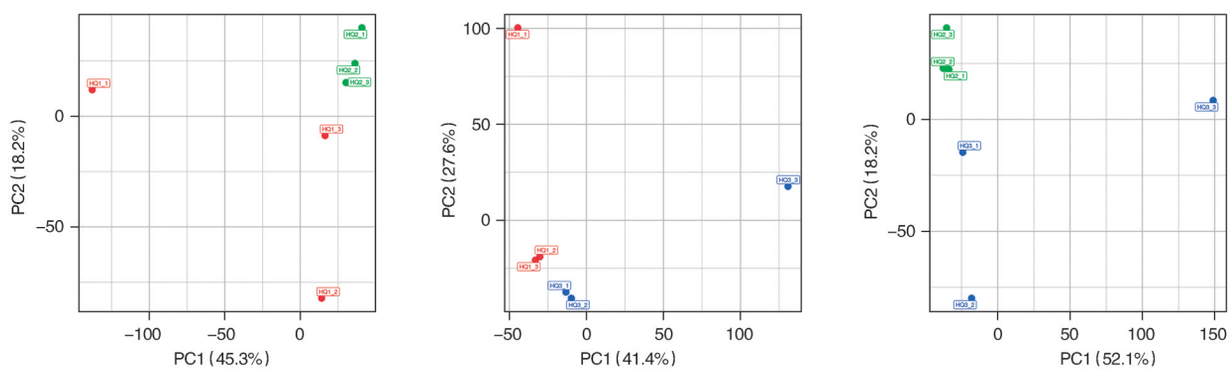
A.正离子模式下总离子流色谱图



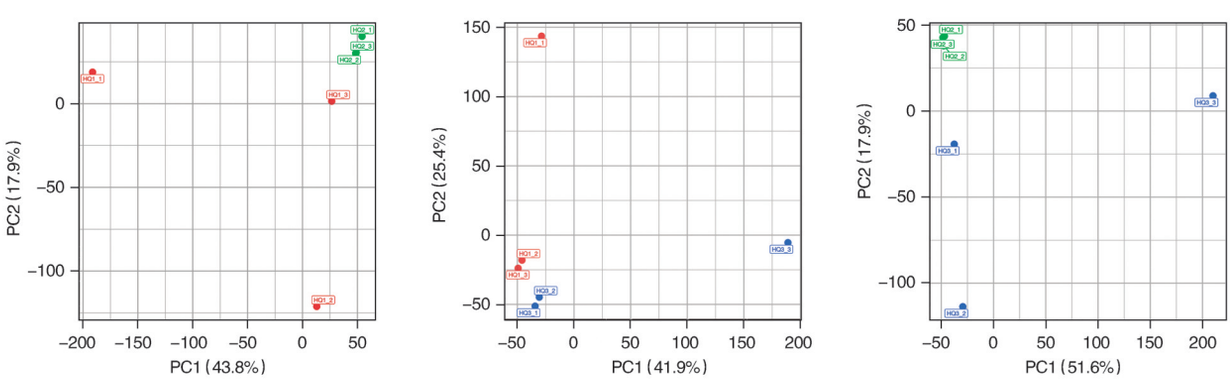
B.负离子模式下总离子流色谱图

图3　不同等级黄芪样本总离子流色谱图

Figure 3　Total ion current chromatogram of Astragali Radix with different grades



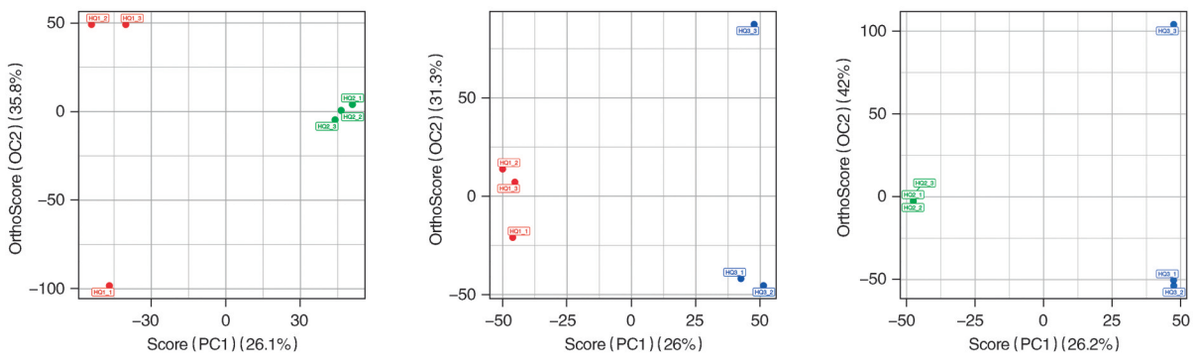
A.负离子模式PCA得分图



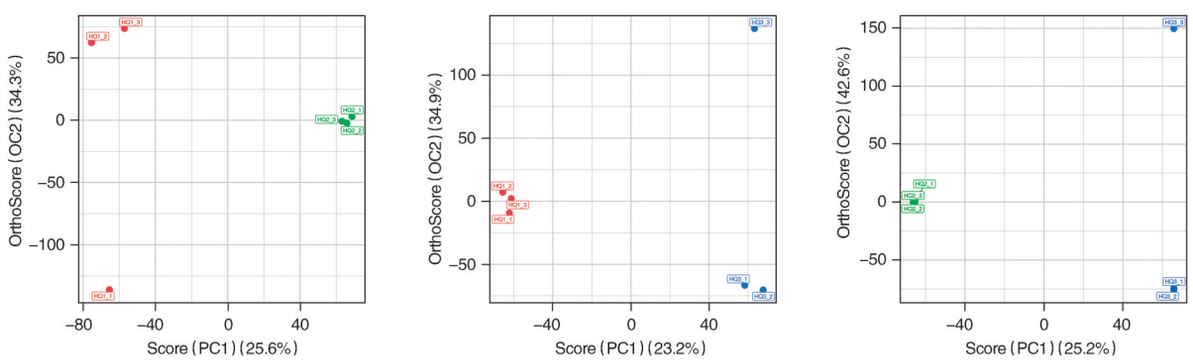
B.正离子模式PCA得分图

图4　不同等级黄芪非靶向代谢组学分析PCA得分图

Figure 4　PCA score plot of untargeted metabolomics analysis of Astragali Radix samples with different grades



A.负离子模式下OPLS-DA得分图



B.正离子模式下OPLS-DA得分图

图5 不同等级黄芪非靶向代谢组学分析OPLS-DA得分图

Figure 5 OPLS-DA score plot of untargeted metabolomics analysis of Astragali Radix samples with different grades

2.3.6 一级差异代谢物分析

2.3.6.1 一级差异代谢物筛选 代谢物定性依托HMDB[11]、massbank[12]、LipidMaps[13]、mzcloud[14]、KEGG[15]及诺米代谢自建标准品库，设定质量偏差阈值ppm<15开展搜库鉴定；结合一级质谱母离子质荷比、离子加合形式推定代谢物分子式，比对数据库完成物质注释，构建黄芪代谢物数据集。组间代谢物差异分析采用统计学检验，以VIP≥1为阈值筛选差异代谢物，统计结果见表3。

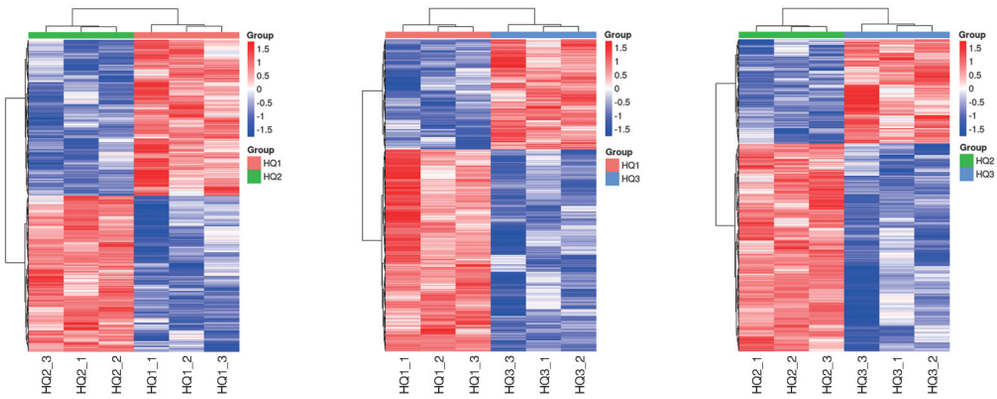
2.3.6.2 一级差异代谢物热图 基于一级差异代谢物筛选结果（VIP≥1，P<0.05），采用R语言Pheatmap程序包对差异代谢物定量矩阵进行行标准化（Z-score Scale）处理，以消除不同代谢物间的量纲差异，随后对样本与代谢物进行双向层次聚类分析，绘制聚类热图，结果显示，不同等级黄芪样本在正、负离子模式下均呈现组内紧密聚类、组间清晰分离的趋势（见图6），表明其代谢谱存在显著差异。三组两两对比中，上调（红色）与下调（蓝色）代谢物模块界限分明，且等级跨度越大（如HQ1 vs HQ3），颜色差异越显著，提示代谢物表达差异随等级升高而加剧。

表3 不同等级黄芪一级差异代谢物比较

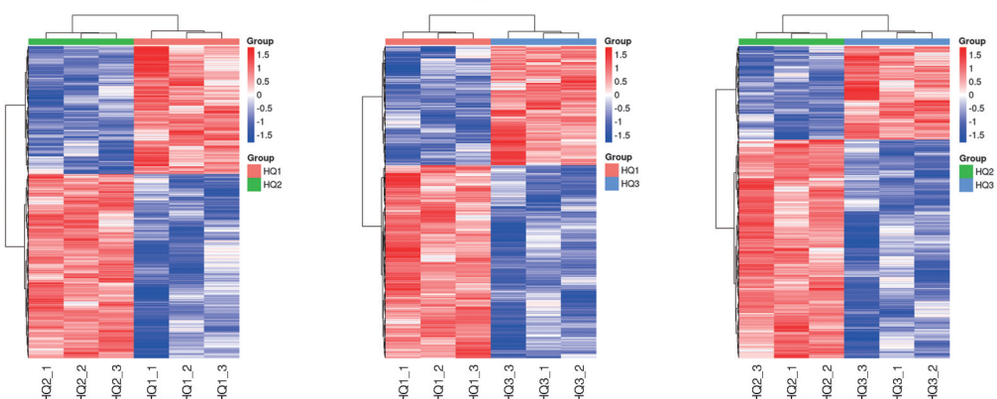
Table 3 Comparison of first-grade differential metabolites in Astragali Radix samples with different grades

组别	总代谢物	上调差异代谢物	下调差异代谢物	总差异代谢物
HQ1 vs HQ2	20 637	510	733	1 243
HQ1 vs HQ3	20 637	797	493	1 290
HQ2 vs HQ3	20 637	923	396	1 319

2.3.6.3 一级差异代谢物火山图 火山图直观显示，在正、负离子模式下，不同等级黄芪两两对比均存在大量显著差异代谢物，上调与下调代谢物分别清晰分布于两侧。HQ1与HQ2比较共获得差异代谢物1 243种，其中上调510种、下调733种；HQ1与HQ3比较共1 290种，上调797种、下调493种；HQ2与HQ3比较共1 319种，上调923种、下调396种，组间代谢谱区分度显著（见图7）。



A.负离子模式下差异代谢物聚类热图

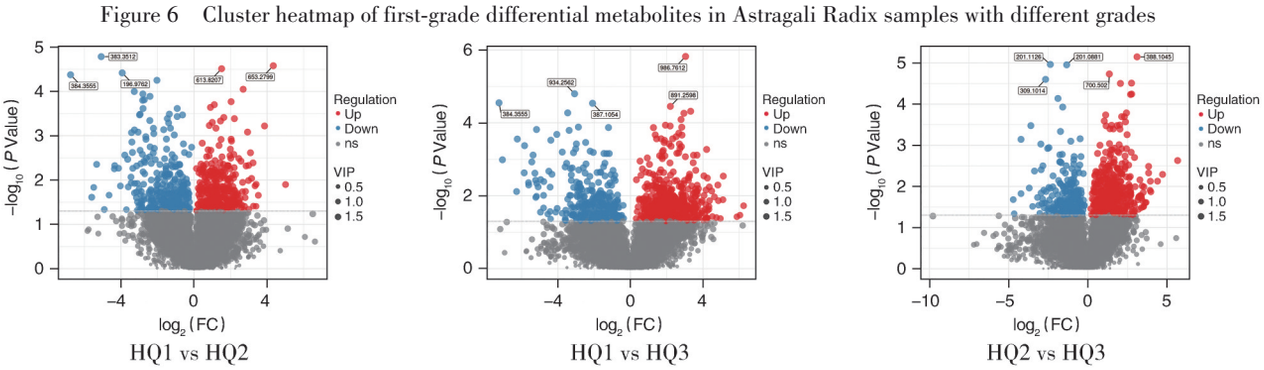


B.正离子模式下差异代谢物聚类热图

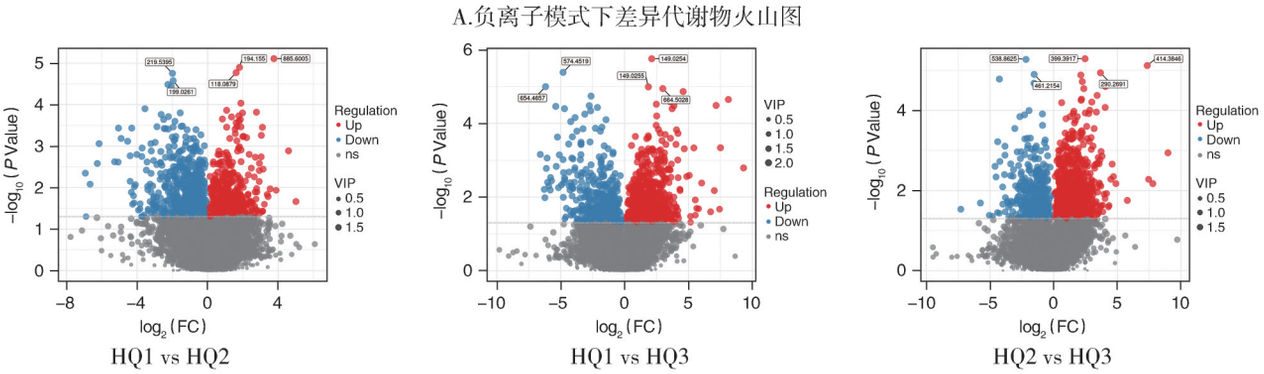
注:红色表示上调差异表达代谢物,蓝色表示下调差异表达代谢物,颜色越深表明差异越显著。

图6　不同等级黄芪一级差异代谢物聚类热图

Figure 6　Cluster heatmap of first-grade differential metabolites in Astragali Radix samples with different grades



A.负离子模式下差异代谢物火山图



B.正离子模式下差异代谢物火山图

图7　不同等级黄芪一级差异代谢物火山图

Figure 7　Volcano plot of first-grade differential metabolites in Astragali Radix samples with different grades

2.3.7 次级差异代谢物分析

2.3.7.1 次级差异代谢物筛选 对定量列表中含有二级质谱信息的代谢物，将其碎片离子、保留时间等信息与HMDB、MassBank、LipidMaps、mzCloud、KEGG及诺米代谢自建标准品库进行匹配比对，以ppm<15为质量偏差阈值完成次级结构水平的精准定性鉴定。本次检测共鉴定到代谢物4 718个，从中选取经二级质谱确证的代谢物，结合一级差异分析结果，以VIP>1且P<0.05为筛选阈值进行差异代谢物筛选，差异代谢物统计结果见表4。其中，HQ1与HQ3组间差异最为显著，该对比组的差异代谢物具体见表5。

表4 不同等级黄芪次级差异代谢物统计

Table 4 Statistics of secondary differential metabolites in Astragali Radix samples with different grades

组别	总代谢物	上调差异代谢物	下调差异代谢物	总差异代谢物
HQ1 vs HQ2	4 718	106	183	289
HQ1 vs HQ3	4 718	176	135	311
HQ2 vs HQ3	4 718	219	110	329

表5 HQ1与HQ3等级黄芪次级差异代谢物

Table 5 Secondary differential metabolites between HQ1 and HQ3 of Astragali Radix samples

序号	名称	化学式	序号	名称	化学式	序号	名称	化学式
1	N-Methylaniline	C_7H_9N	21	1-Azacarbazole	$C_{11}H_8N_2$	41	N,N-Dimethyldodecylamine	$C_{14}H_{31}N$
2	Cytosine	$C_4H_5N_3O$	22	2-Hydroxy-5-methoxybenzaldehyde	$C_8H_8O_3$	42	4-（Glutamylamino）butanoate	$C_9H_{16}N_2O_5$
3	4-Isothiocyanato-1-butene	C_5H_7NS	23	2-Oxoarginine	$C_6H_{11}N_3O_3$	43	4-Fumarylacetoacetic acid	$C_8H_8O_6$
4	（5R）-5-Hydroxyhexanoic acid	$C_6H_{12}O_3$	24	Methyl L-phenylalaninate	$C_{10}H_{13}NO_2$	44	Albaflavenone	$C_{15}H_{22}O$
5	Methyl morpholine oxide	$C_5H_{11}NO_2$	25	D-Glucosamine	$C_6H_{13}NO_5$	45	Ser-Ile	$C_9H_{18}N_2O_4$
6	benzaldehyde	C_7H_6O	26	2-Tyrosine	$C_9H_{11}NO_3$	46	Fructoseglycine	$C_8H_{15}NO_7$
7	Maltol	$C_6H_6O_3$	27	Triethyl phosphate	$C_6H_{15}O_4P$	47	3-hydroxy-5-methyl-1-naphthoic acid	$C_{12}H_{10}O_3$
8	cis-2-Octene	C_8H_{16}	28	2,3-Dimethoxy-5-methylhydroquinone	$C_9H_{12}O_4$	48	Atenolol	$C_{14}H_{22}N_2O_3$
9	2-Amino-3-methylpentanoic acid	$C_6H_{13}NO_2$	29	N,N-Dimethyl-N-decylamine	$C_{12}H_{27}N$	49	2,4-Dihydroxy-6,7-dimethoxy-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-one	$C_{10}H_{11}NO_6$
10	1H-Indol-3-amine	$C_8H_8N_2$	30	2,3,6,7-Tetrahydro-7-methylcyclopent[b]azepin-8(1H)-one	$C_{10}H_{13}NO$	50	dehydro-alpha-lapachone	$C_{15}H_{14}O_3$
11	N,N-dihydroxy-L-valine	$C_5H_{11}NO_4$	31	Deoxyvasicinone	$C_{11}H_{10}N_2O$	51	4-Hydroxyphenylacetylglycine	$C_{10}H_{11}NO_4$
12	1,5,6,7-Tetrahydro-4H-indol-4-one	C_8H_9NO	32	N-Glycyl-L-isoleucine	$C_8H_{16}N_2O_3$	52	alpha-Alaskene	$C_{15}H_{24}$
13	（R）-Pelletierine	$C_8H_{15}NO$	33	Betamipron	$C_{10}H_{11}NO_3$	53	Tetradec-2-enal	$C_{14}H_{26}O$
14	Quinolin-6-ol	C_9H_7NO	34	Sedoheptulose	$C_7H_{14}O_7$	54	N-Acetoxy-4-aminobiphenyl	$C_{14}H_{13}NO_2$
15	Methionine sulfoxide	$C_5H_{11}NO_3S$	35	N-Methyldodecylamine	$C_{13}H_{29}N$	55	Pro-Ile	$C_{11}H_{20}N_2O_3$
16	3-Formylsalicylic Acid	$C_8H_6O_4$	36	（11R）-dihydroartemisinic aldehyde	$C_{15}H_{24}O$	56	Val-Leu	$C_{11}H_{22}N_2O_3$
17	Guanine	$C_5H_5N_5O$	37	Ala-Ile	$C_9H_{18}N_2O_3$	57	L-Leucyl-L-Valine	$C_{11}H_{22}N_2O_3$
18	6-Hydrazinylnicotinamide	$C_6H_8N_4O$	38	Eugenitol	$C_{11}H_{10}O_4$	58	Suberylglycine	$C_{10}H_{17}NO_5$
19	Methyl Cinnamate	$C_{10}H_{10}O_2$	39	7-Hydroxy-3-（hydroxymethyl）-5-methylisochromen-1-one	$C_{11}H_{10}O_4$	59	3-Hydroxydodecanoic acid	$C_{12}H_{24}O_3$
20	Asparagusic acid	$C_4H_6O_2S_2$	40	Citrulline	$C_6H_{13}N_3O_3$	60	6-Methylflavone	$C_{16}H_{12}O_2$

（续表5）

序号	名称	化学式	序号	名称	化学式	序号	名称	化学式
61	Dexketoprofen	$C_{16}H_{14}O_3$	83	(−)-Catechin	$C_{15}H_{14}O_6$	105	Quinestrol	$C_{25}H_{32}O_2$
62	Sativan	$C_{17}H_{18}O_4$	84	Manool	$C_{20}H_{34}O$	106	3-(1,1-Dimethyl-2-propenyl)-8-(3-methyl-2-butenyl)xanthyletin	$C_{24}H_{28}O_3$
63	Myristic acid	$C_{14}H_{28}O_2$	85	Alosetron	C17H18N4O	107	Coniferin	$C_{16}H_{22}O_8$
64	Ile-Asn	$C_{10}H_{19}N_3O_4$	86	Tocopheronic acid	$C_{16}H_{22}O_5$	108	Pipamperone	$C_{21}H_{30}FN_3O_2$
65	Histidylproline diketopiperazine	$C_{12}H_{16}N_4O_2$	87	Wighteone	$C_{20}H_{18}O_5$	109	(2S,3S)-3-decyl-2-hydroxy-2-(3-methoxy-3-oxopropyl) butanedioic acid	$C_{18}H_{32}O_7$
66	Illudin C2	$C_{15}H_{20}O_3$	88	N~2~,N~2~-Dimethyl-N~1~-(6-oxo-5,6-dihydrophenanthridin-2-YL)glycinamide	$C_{17}H_{17}N_3O_2$	110	Gonyautoxin V	$C_{10}H_{17}N_7O_7S$
67	hexahomomethionine S-oxide	$C_{11}H_{23}NO_3S$	89	Ketotifen	$C_{19}H_{19}NOS$	111	Pyroglutamylprolylarginine	$C_{16}H_{26}N_6O_5$
68	Myristamine oxide	$C_{16}H_{35}NO$	90	6-Ethoxy-4-(piperazin-1-ylmethyl)-2H-chromen-2-one	$C_{16}H_{20}N_2O3$	112	Cinncassiol C3	$C_{20}H_{30}O_7$
69	beta-Santonin	$C_{15}H_{18}O_3$	91	Tanshindiol C	$C_{18}H_{16}O_5$	113	SCHEMBL13077392	$C_{27}H_{44}O_2$
70	L-valyl-L-phenylalanine	$C_{14}H_{20}N_2O_3$	92	UNII-5BCD1RO66X	$C_{24}H_{30}FNO$	114	Thr Thr Phe	$C_{17}H_{25}N_3O_6$
71	Hydroxytanshinone	$C_{19}H_{18}O_4$	93	2,1 dianhydride	$C_{12}H_{20}O_{10}$	115	3,5-dimethoxy-N-(2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-6-ylmethyl)benzamide	$C_{22}H_{24}N_2O_3$
72	(4Z,7Z)-5,9,9-Trimethyl-11-oxabicyclo[8.2.1]trideca-1(13),4,7-triene-6,12-dione	$C_{15}H_{18}O_3$	94	Glutathione	$C_{10}H_{17}N_3O_6S$	116	Cyclobuxine	$C_{25}H_{42}N_2O$
73	3-carboxy-4-methyl-5-pentyl-2-furanpropanoic acid	$C_{14}H_{20}O_5$	95	N-[2-Ethoxy-2-(4-methoxyphenyl)ethyl]cinnamide	$C_{20}H_{23}NO_3$	117	5-Feruloylquinic acid	$C_{17}H_{20}O_9$
74	Linalyl hexanoate	$C_{16}H_{28}O_2$	96	2-Dodecylbenzenesulfonic acid	$C_{18}H_{30}O_3S$	118	Mevastatin	$C_{23}H_{34}O_5$
75	Dubinidine	$C_{15}H_{17}NO_4$	97	N-Fructosyl phenylalanine	$C_{15}H_{21}NO_7$	119	3a,4b,7a-Trihydroxy-5b-cholanoic acid	$C_{24}H_{40}O_5$
76	Tanshinone IIA	$C_{19}H_{18}O_3$	98	12,15-Epoxy-13,14-dimethyleicosa-12,14,16-trienoic acid	$C_{22}H_{36}O_3$	120	Glabrol	$C_{25}H_{28}O_4$
77	Triphenylphosphine Oxide	$C_{18}H_{15}OP$	99	Methyl 5,9,13,17-tetramethyloctadecanoate	$C_{23}H_{46}O_2$	121	Dihydrorotenone	$C_{23}H_{24}O_6$
78	Stearic acid amide	$C_{18}H_{37}NO$	100	8-[(2-hydroxy-2-phenylethyl) amino]-1,3,7-trimethyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione	$C_{16}H_{19}N_5O_3$	122	BENZOYLARGININE-2-NAPHTHYLAMIDE	$C_{23}H_{25}N_5O_2$
79	C17-Sphinganine	$C_{17}H_{37}NO_2$	101	3,8-Dimethyl-3-(4-methylpent-3-en-1-yl)-3,11-dihydropyrano[3,2-a]carbazol-9-ol	$C_{23}H_{25}NO_2$	123	O-methylandrocymbine	$C_{22}H_{27}NO_5$
80	N,N-Bis(2-hydroxyethyl) dodecanamide	$C_{16}H_{33}NO_3$	102	Gibberellin A53	$C_{20}H_{28}O_5$	124	4-(3,5-Dimethoxybenzoyl)-N-6-quinolinylbenzamide	$C_{25}H_{20}N_2O_4$
81	2-[(3S)-3-hydroxy-4a,8-dimethyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1H-naphthalen-2-yl]prop-2-enoic acid	$C_{15}H_{22}O_3$	103	9,13-Epoxy-3,18-dihydroxy-15,16-labdanolide	$C_{20}H_{32}O_5$	125	Stigmasterol	$C_{29}H_{48}O$
82	Heptenophos	$C_9H_{12}ClO_4P$	104	Scopolamine-N-butyl	$C_{21}H_{30}NO_4$	126	3beta-Hydroxycucurbita-7,24-dien-11-one	$C_{30}H_{48}O_2$

（续表5）

序号	名称	化学式	序号	名称	化学式	序号	名称	化学式
127	ST 29_2;O2	$C_{29}H_{48}O_2$	143	BIX-01294	$C_{28}H_{38}N_6O_2$	159	sodium dodecyl sulfate	$C_{12}H_{25}NaO_4S$
128	Haemulcholic acid	$C_{24}H_{40}O_5$	144	Isoflavone base+2O，O-MalonylHex	$C_{24}H_{22}O_{12}$	160	Destruxin A	$C_{29}H_{47}N_5O_7$
129	Ursocholic acid	$C_{24}H_{40}O_5$	145	Pokeberrygenin	$C_{31}H_{48}O_6$	161	Adenosine diphosphate ribose	$C_{15}H_{23}N_5O_{14}P_2$
130	Undecylprodigiosin	$C_{25}H_{35}N_3O$	146	Medicarpin 3-O-(6′-malonylglucoside)	$C_{25}H_{26}O_{12}$	162	Peonidin 3-rhamnoside 5-glucoside	$C_{28}H_{33}O_{15}+$
131	gamma-Glutamyl-gamma-aminobutyraldehyde	$C_9H_{16}N_2O_4$	147	PC 18_1	$C_{26}H_{50}NO_8P$	163	DG(18_2(9Z,12Z)_18_3(6Z,9Z,12Z)_0_0)	$C_{39}H_{66}O_5$
132	Pangamic acid	$C_{20}H_{40}N_2O_8$	148	3-Hexaprenylcatechol	$C_{36}H_{54}O_2$	164	Goniotriocin	$C_{37}H_{64}O_8$
133	24,25-Dihydroxyvitamin D	$C_{27}H_{44}O_3$	149	(3R,5R)-3,5-Bis({[(2E)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-enoyl]oxy})-1,4-dihydroxycyclohexane-1-carboxylic acid	$C_{25}H_{24}O_{12}$	165	(3R,4R)-7,2,4,2-tetrahydroxy-4,5-methylenedioxyisoflav-3-ene	$C_{16}H_{14}O_7$
134	Hyoscine_butylbromide	$C_{21}H_{30}NO_4+.Br-$	150	4-(3,5-dimethoxybenzoyl)-N-[3-(4-fluorophenoxy)-5-nitrophenyl]benzamide	$C_{28}H_{21}FN_2O_7$	166	Fucoxanthin	$C_{42}H_{58}O_6$
135	3a,6b,7b,12a-Tetrahydroxy-5b-cholanoic acid	$C_{24}H_{40}O_6$	151	Rottlerin	$C_{30}H_{28}O_8$	167	Hexadecanoic acid,1-[[[(2-aminoethoxy)hydroxyphosphinyl]oxy]methyl]-2-[(1-oxotetradecyl)oxy]ethyl ester(9CI)	$C_{35}H_{70}NO_8P$
136	3′-Geranyl-2′,4,4′,6′-tetrahydroxychalcone	$C_{25}H_{28}O_5$	152	NCGC00380700-01_C27H32O10_Methyl(2S)-[(5S,6S,10S,12S,13R,15S,19S)-6-(3-furyl)-15,18-dihydroxy-1,5,16-trimethyl-8,14-dioxo-7,11-dioxahexacyclo[14.2.1.0~2,12~.0~5,10~.0~10,12~.0~13,18~]nonadec-19-yl](hydroxy)acetate	$C_{27}H_{32}O_{10}$	168	Glycogen	$C_{24}H_{42}O_{21}$
137	16-feruloyloxypalmitate	$C_{26}H_{40}O_6$	153	6′′-O-Malonylwistin	$C_{26}H_{26}O_{13}$	169	2-Octaprenyl-6-methoxyphenol	$C_{47}H_{72}O_2$
138	1-(3-(4-methyl-2-oxo-6,7,8,9-tetrahydro-2H-benzofuro[3,2-g]chromen-3-yl)propanoyl)piperidine-4-carboxylic acid	$C_{25}H_{27}NO_6$	154	Armochaetoglobin H	$C_{32}H_{38}N_2O_5$	170	Prephytoene diphosphate	$C_{40}H_{68}O_7P_2$
139	Coriandrinonediol	$C_{30}H_{50}O_3$	155	Trisaccharides(Hex-Hex-AcetylHexA)	$C_{20}H_{32}O_{18}$	171	PC(20_5(5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)_18_4(6Z,9Z,12Z,15Z))	$C_{46}H_{74}NO_8P$
140	Ulmoidol	$C_{29}H_{42}O_5$	156	Deoxycholic acid 3-glucuronide	$C_{30}H_{48}O_{10}$	172	PC 39_6	$C_{47}H_{82}NO_8P$
141	6-methoxy-1-[4-methoxy-3-[(3-methyl-4-nitrophenoxy)methyl]phenyl]-2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyrido[3,4-b]indole	$C_{27}H_{27}N_3O_5$	157	Pancuronium	$C_{35}H_{60}N_2O_4$	173	1-Palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine	$C_{42}H_{82}NO_8P$
142	Dehydrocarpaine II	$C_{28}H_{46}N_2O_4$	158	DG 31_1	$C_{34}H_{64}O_5$	174	PC(22_6(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z)_18_4(6Z,9Z,12Z,15Z))	$C_{48}H_{76}NO_8P$

（续表5）

序号	名称	化学式	序号	名称	化学式	序号	名称	化学式
175	L-Dilinoleoyllecithin	$C_{44}H_{80}NO_8P$	201	3 - deoxy - D - manno - octulosonate	$C_8H_{14}O_8$	227	CPA（18_2（9Z，12Z）_0_0）	$C_{21}H_{37}O_6P$
176	Staphyloxanthin	$C_{51}H_{78}O_8$	202	1-Ethoxy-N-(3-morpholin-4-yloxadiazol - 3 - ium - 5 - yl) methanimidate	$C_9H_{14}N_4O_4$	228	CPA(18_1(9Z)_0_0)	$C_{21}H_{39}O_6P$
177	PC(P-18_0_20_4(5Z，8Z，11Z，14Z))	$C_{46}H_{84}NO_7P$	203	Guanidinoethyl methyl phosphate	$C_4H_{12}N_3O_4P$	229	CPA(18_0_0_0)	$C_{21}H_{41}O_6P$
178	1-Stearoyl-2-arachidonoyl-sn-glycero-3-phosphocholine	$C_{46}H_{84}NO_8P$	204	Benzophenone-2	$C_{13}H_{10}O_5$	230	Leupeptin	$C_{20}H_{38}N_6O_4$
179	CoA 4_0;O	$C_{25}H_{42}N_7O_{18}P_3S$	205	Pinostrobin	$C_{16}H_{14}O_4$	231	Thromboxane B2	$C_{20}H_{34}O_6$
180	chromamide A	$C_{43}H_{68}N_6O_{12}$	206	Inosine	$C_{10}H_{12}N_4O_5$	232	FO 2546M	$C_{28}H_{37}NO_4$
181	Solanine	$C_{45}H_{73}NO_{15}$	207	(S)-4′-Hydroxy-4-methoxydalbergione	$C_{16}H_{14}O_4$	233	Artemetin	$C_{20}H_{20}O_8$
182	1,2-Di-(9Z,12Z,15Z-octadecatrienoyl)-3-(Galactosyl-alpha-1-6-Galactosyl-beta-1)-glycerol	$C_{51}H_{84}O_{15}$	208	Tabtoxin biosynthesis intermediate 2	$C_{10}H_{16}N_2O_7$	234	Emetamine	$C_{29}H_{36}N_2O_4$
183	LPC 16_0	$C_{24}H_{50}NO_7P$	209	Saccharopine	$C_{11}H_{20}N_2O_6$	235	Aflatrem	$C_{32}H_{39}NO_4$
184	Itaconic acid	$C_5H_6O_4$	210	Hexadecanedioic acid	$C_{16}H_{30}O_4$	236	sebestenoid B	$C_{27}H_{22}O_{10}$
185	Protocatechualdehyde	$C_7H_6O_3$	211	Pechueloic acid	$C_{15}H_{20}O_3$	237	methyl 3 - acetoxy - 4 - acetoxymethyl-4-pentenoate	$C_{11}H_{16}O_6$
186	L-Tartaric acid	$C_4H_6O_6$	212	12,13-Epoxy-9-octadecenoic acid	$C_{18}H_{32}O_3$	238	S-Formylmycothiol	$C_{18}H_{30}N_2O_{13}S$
187	2 - Methylpropyl 3 - oxobutanoate	$C_8H_{14}O_3$	213	Picrotin	$C_{15}H_{18}O_7$	239	Norroehybridine	$C_{30}H_{37}N_3O_5$
188	2 - Hydroxybenzenepropanoic acid	$C_9H_{10}O_3$	214	1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-12-hydroxytridecan-2-one	$C_{19}H_{30}O_4$	240	Dorrigocin A	$C_{27}H_{41}NO_8$
189	(E)-4-oxonon-2-enoic acid	$C_9H_{14}O_3$	215	14-HDoHE	$C_{22}H_{32}O_3$	241	Pikromycin	$C_{28}H_{47}NO_8$
190	1,3-Cyclohexanedione	$C_6H_8O_2$	216	Poacic acid	$C_{19}H_{18}O_6$	242	Cytochalasin Ppho	$C_{30}H_{41}NO_6$
191	2,3-Dinitrophenol	$C_6H_4N_2O_5$	217	Curcumin	$C_{21}H_{20}O_6$	243	CMP-KDO	$C_{17}H_{26}N_3O_{15}P$
192	Isobutylglutaric acid	$C_9H_{16}O_4$	218	Picein	$C_{14}H_{18}O_7$	244	82475-09-0	$C_{20}H_{31}N_3O_{11}S_2$
193	p-Cresol sulfate	$C_7H_8O_4S$	219	Lenperone	$C_{22}H_{23}F_2NO_2$	245	Sibiricose A1	$C_{23}H_{32}O_{15}$
194	VALPROIC ACID	$C_8H_{16}O_2$	220	Eupahyssopin	$C_{20}H_{26}O_7$	246	Hordatine B	$C_{29}H_{40}N_8O_5$
195	(±)-Sulfobutanedioic acid	$C_4H_6O_7S$	221	(1S,5S)-5-Hydroxyaverantin	$C_{20}H_{20}O_8$	247	Avermectin A1a aglycone	$C_{35}H_{50}O_8$
196	3-(indol-3-yl)Pyruvate	$C_{11}H_8NO_3^-$	222	CPA(16_0_0_0)	$C_{19}H_{37}O_6P$	248	nuatigenin 3-beta-D-glucopyranoside	$C_{33}H_{52}O_9$
197	5,10-dihydrophenazine-1-carboxylic acid	$C_{13}H_{10}N_2O_2$	223	N-(8-Amino-1-carboxyoctyl)-alanyl-proline	$C_{17}H_{31}N_3O_5$	249	(2R,3S,3S)-2-hydroxyastaxanthin	$C_{40}H_{52}O_5$
198	N-Chloroacetyl-2,6-diethylaniline	$C_{12}H_{16}ClNO$	224	SYNNEMATIN B	$C_{14}H_{21}N_3O_6S$	250	Magnoline	$C_{36}H_{40}N_2O_6$
199	3-O-Methyldopa，DL-	C10H13NO4	225	Heliocide H2	$C_{25}H_{30}O_5$	251	Neomycin	$C_{23}H_{46}N_6O_{13}$
200	Norecasantalic acid	$C_{11}H_{16}O_2$	226	4,4-Diapolycopenedial	$C_{30}H_{36}O_2$	252	Phosphatidylinositol lyso 18_1	$C_{27}H_{51}O_{12}P$

（续表5）

序号	名称	化学式	序号	名称	化学式	序号	名称	化学式
253	[2-Hydroxy-3-[hydroxy-(2,3,4,5,6-pentahydroxycyclohexyl) oxyphosphoryl] oxypropyl] octadecanoate	$C_{27}H_{53}O_{12}P$	268	Serratiomycin	$C_{38}H_{61}N_5O_9$	283	OxPG 36_5+1O	$C_{42}H_{73}O_{11}P$
254	Dipiperamide C	$C_{33}H_{36}N_2O_6$	269	Monensin B	$C_{35}H_{60}O_{11}$	284	[1-[2,3-dihydroxypropoxy(hydroxy)phosphoryl]oxy-3-[(Z)-octadec-9-enoyl] oxypropan-2-yl](9Z,11E)-13-hydroxyoctadeca-9,11-dienoate	$C_{42}H_{77}O_{11}P$
255	Indole-3-acetylglutamic acid	$C_{15}H_{16}N_2O_5$	270	1-hexadecanoyl-2-(9Z,12Z-octadecadienoyl)-sn-glycero-3-phosphoethanolamine	$C_{39}H_{74}NO_8P$	285	UDP-3-O-(3-hydroxymyristoyl)-alpha-D-glucosamine	$C_{29}H_{50}N_3O_{18}P_2$
256	Glycerol 1-dodecanoate 2-tetradecanoate 3-octanoate	$C_{37}H_{70}O_6$	271	Phosphatidylethanolamine 18_1-18_2	$C_{41}H_{76}NO_8P$	286	Arginyl-arginyl-prolyl-tyrosyl-isoleucyl-leucine	$C_{38}H_{64}N_{12}O_8$
257	Oxiglutatione	$C_{20}H_{32}N_6O_{12}S_2$	272	Avermectin B2b monosaccharide	$C_{40}H_{60}O_{12}$	287	Dinophysistoxin 1	$C_{45}H_{70}O_{13}$
258	Coenzyme Q2	$C_{19}H_{26}O_4$	273	PE(16_1e_5-HETE)	$C_{41}H_{74}NO_8P$	288	Notoginsenoside J	$C_{42}H_{74}O_{16}$
259	Momordicoside K	$C_{37}H_{60}O_9$	274	Rutamycin B	$C_{44}H_{72}O_{10}$	289	[1-hexadecanoyloxy-3-[hydroxy-(2,3,4,5,6-pentahydroxycyclohexyl) oxyphosphoryl]oxypropan-2-yl](9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoate	$C_{43}H_{79}O_{13}P$
260	PAz-PC	$C_{33}H_{64}NO_{10}P$	275	CID 132350835	$C_{45}H_{78}O_{10}$	290	[1-hexadecanoyloxy-3-[hydroxy-[(2S,3R,5S,6S)-2,3,4,5,6-pentahydroxycyclohexyl] oxyphosphoryl] oxypropan-2-yl](4Z,7Z)-octadeca-4,7-dienoate	$C_{43}H_{79}O_{13}P$
261	PA 34_2	$C_{37}H_{69}O_8P$	276	PE (18_2 (9Z, 12Z) _20_4 (5Z,8Z,11Z,14Z))	$C_{43}H_{74}NO_8P$	291	1-(9Z-hexadecenoyl)-2-octadecanoyl-glycero-3-phospho-(1′-myo-inositol)	$C_{43}H_{81}O_{13}P$
262	2-{2,4-dihydroxy-6-[(8Z)-pentadec-8-en-1-yl]phenyl}-3-[(8Z)-heptadec-8-en-1-yl]-5-hydroxy-6-methylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dionelbelamcandaquinone J	$C_{45}H_{70}O_5$	277	Dolastatin 10	$C_{42}H_{68}N_6O_6S$	292	PG(18_1_19,20-EpDPE)	C46H77O11P
263	1, 2-Dihexadecanoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine	$C_{37}H_{74}NO_8P$	278	(20E)-Ginsenoside F4	$C_{42}H_{70}O_{12}$	293	Saponin CP4	$C_{46}H_{74}O_{15}$
264	12,15-cis-Squamostatin A	$C_{37}H_{66}O_8$	279	PE(16_0e_10-HDoHE)	$C_{43}H_{76}NO_8P$	294	OxPI 34_2+1O	$C_{43}H_{79}O_{14}P$
265	Taxine A	$C_{35}H_{47}NO_{10}$	280	quercetin-3-O-hexosyl(1-2) deoxyhexosyl-7-O-hexoside	$C_{33}H_{40}O_{21}$	295	Antibiotic A 130C	$C_{47}H_{78}O_{13}$
266	PA 38_4	$C_{41}H_{73}O_8P$	281	MGDG 32_2	$C_{41}H_{74}O_{10}$	296	PI(16_0_9-Hode)	$C_{43}H_{79}O_{14}P$
267	Ulmicin E	$C_{45}H_{60}O_7$	282	PG(16_0_5-HEPE)	$C_{42}H_{73}O_{11}P$	297	Phosphatidylinositol 16_0-20_5	$C_{45}H_{77}O_{13}P$

（续表5）

序号	名称	化学式	序号	名称	化学式	序号	名称	化学式
298	[1-hexadecanoyloxy-3-[hydroxy-(2,3,4,5,6-pentahydroxycyclohexyl) oxyphosphoryl] oxypropan-2-yl] (8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-8,11,14,17-tetraenoate	$C_{45}H_{79}O_{13}P$	303	PI(16_1_11,12-Eet)	$C_{45}H_{77}O_{14}P$	308	Spiramycin II	$C_{45}H_{76}N_2O_{15}$
299	Phosphatidylinositol 18_1-20_5	$C_{47}H_{79}O_{13}P$	304	PI(16_0_11,12-Eet)	$C_{45}H_{79}O_{14}P$	309	6-[(8a-Carboxy-4,4,6a,6b,11,11,14b-heptamethyl-1,2,3,4a,5,6,7,8,9,10,12,12a,14,14a-tetradecahydropicen-3-yl) oxy]-5-[3,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)-4-(3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl)oxyoxan-2-yl]oxy-3,4-dihydroxyoxane-2-carboxylic acid	$C_{48}H_{76}O_{18}$
300	[3-[2,3-dihydroxypropoxy(hydroxy)phosphoryl]oxy-2-[(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenoyl]oxypropyl] (4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z)-docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenoate	$C_{50}H_{75}O_{10}P$	305	PI(18_1_9-Hode)	$C_{45}H_{81}O_{14}P$	310	Condurango glycoside A	$C_{53}H_{78}O_{17}$
301	Solamargine	$C_{45}H_{73}NO_{15}$	306	1-(6Z,9Z,12Z-octadecatrienoyl)-2-(8Z,11Z,14Z-eicosatrienoyl)-glycero-3-phospho-(1′-myo-inositol)	$C_{47}H_{79}O_{13}P$	311	Trehalose-6,6-dibehenate	$C_{56}H_{106}O_{13}$
302	PI(16_1_18-Hete)	$C_{45}H_{77}O_{14}P$	307	[1-[hydroxy-(2,3,4,5,6-pentahydroxycyclohexyl) oxyphosphoryl]oxy-3-[(Z)-octadec-9-enoyl]oxypropan-2-yl] (8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-8,11,14,17-tetraenoate	$C_{47}H_{81}O_{13}P$			

2.3.7.2　次级差异代谢物热图　采用R Pheatmap程序包对次级差异代谢物矩阵数据进行数据缩放，并对样本和差异代谢物进行双向聚类，绘制聚类热图，结果显示，各组样本组内聚类紧密、组间分离清晰（见图8）。红色高表达与蓝色低表达模块分界鲜明，提示次级代谢物能体现不同等级黄芪内在质量差异。

2.3.7.3　次级差异代谢物火山图　次级差异代谢物火山图清晰展示了不同等级黄芪两两比较组间代谢物表达的差异分布与变化趋势。HQ1与HQ2、HQ1与HQ3、HQ2与HQ3对比中，显著差异代谢物均呈现明显的离散分布，上调与下调代谢物界限分明（见图9）。整体结果直观反映出次级差异代谢物能精准地区分黄芪质量等级，为后续标志物筛选与通路解析提供了重要依据。

2.3.7.4　KEGG通路富集　为明确不同等级黄芪的代谢差异机制，分别对HQ1 vs HQ2、HQ1 vs HQ3、HQ2 vs HQ3的差异代谢物进行KEGG通路富集分析，结果如下：

（1）HQ1 vs HQ2间差异代谢物主要富集于苯丙素生物合成（biosynthesis of phenylpropanoids）、类黄酮生物合成（flavonoid biosynthesis）等通路（见图10）。其中，苯丙素生物合成通路的影响因子及显著性水平均处于较高区间，提示该通路可能是驱动HQ1与HQ2等级黄芪代谢表型差异的核心通路之一。

（2）HQ1 vs HQ3间差异代谢物的富集通路覆盖

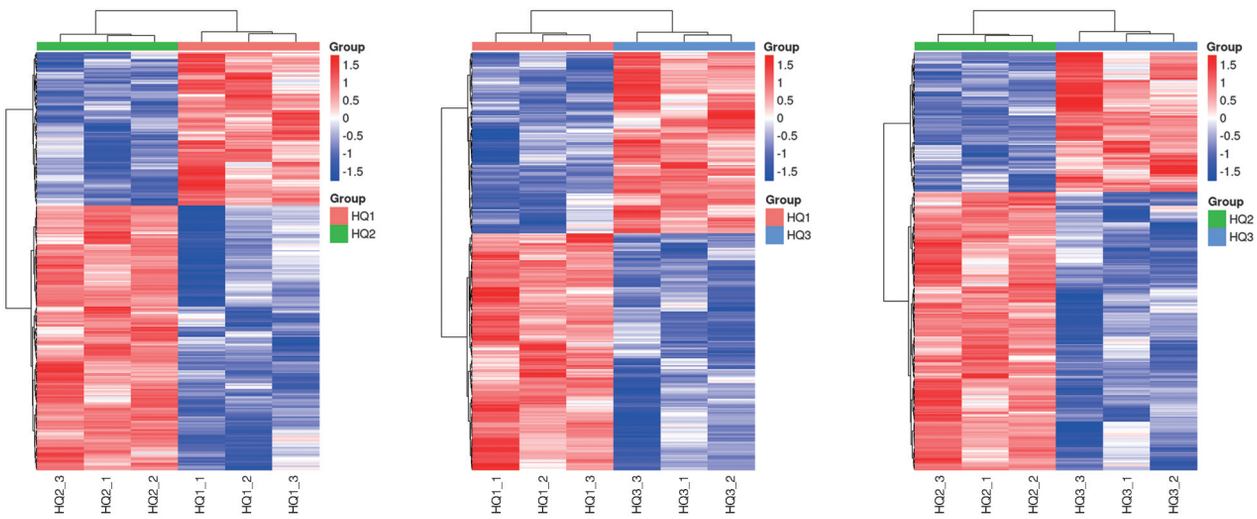


图8 不同等级黄芪次级差异代谢物聚类热图

Figure 8 Cluster heatmap of secondary differential metabolites in Astragali Radix samples with different grades

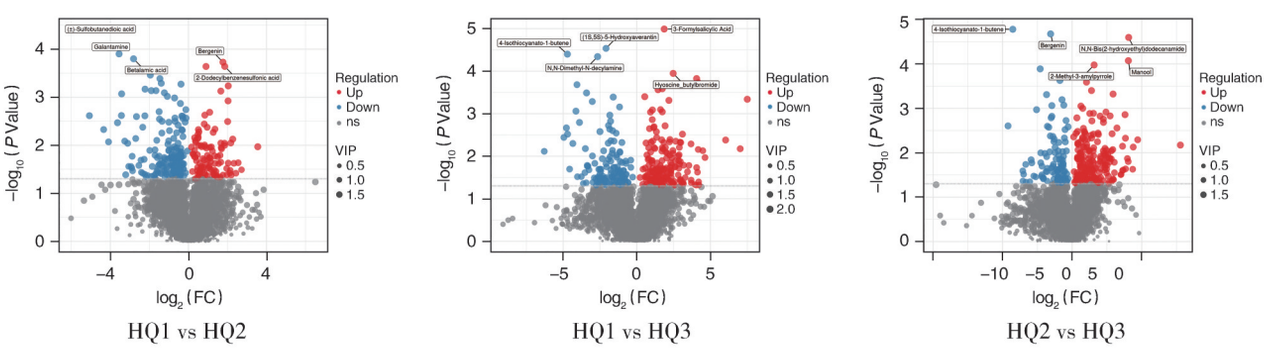


图9 不同等级黄芪次级差异代谢物火山图

Figure 9 Volcano plot of secondary differential metabolites in Astragali Radix samples with different grades

酪氨酸代谢(tyrosine metabolism)、半胱氨酸和蛋氨酸代谢(cysteine and methionine metabolism)、类黄酮生物合成等(见图10)。其中,酪氨酸代谢通路的影响因子及显著性水平均表现突出,表明HQ1与HQ3等级黄芪的代谢差异更集中于氨基酸代谢及类黄酮合成相关的生物学过程。

(3)HQ2 vs HQ3组差异代谢物主要富集于亚油酸代谢(linoleic acid metabolism)、α-亚麻酸代谢(α-linolenic acid metabolism)、类黄酮生物合成等通路(见图10)。脂类代谢相关通路的影响因子值相对显著,提示HQ2与HQ3等级黄芪的代谢差异主要体现在脂类代谢过程的调控差异上。

综上,类黄酮生物合成通路可能是不同等级黄芪差异代谢物共有的核心富集通路,提示该通路是黄芪品质等级差异的关键代谢调控通路;而苯丙素生物合成(HQ1 vs HQ2)、酪氨酸代谢(HQ1 vs HQ3)、亚油酸代谢(HQ2 vs HQ3)等特有富集通路,则体现了不同等级间代谢差异的侧重点,为解析黄芪等级分化的代谢机制提供了靶向方向。

3 讨论

3.1 不同等级黄芪形质的关联性

山西产一等品HQ1-1(直径1.1 cm)毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量为0.034%,豆腥味较强,与其代谢通路中类黄酮合成途径显著富集相吻合,表明山西道地产区环境更利于黄酮类成分积累。内蒙古产一等品HQ1-2(直径1.2 cm)黄芪甲苷含量更高(0.064%),该成分的合成前体供应与苯丙素生物合成通路密切相关,提示内蒙古产区更易促进萜类与苯丙素代谢协同激活。甘肃产三等品HQ3-1、HQ3-3中黄芪甲苷(0.022%~0.033%)和毛蕊异黄酮葡萄糖苷(0.006%~0.026%)含量均处于最低水平,豆腥味

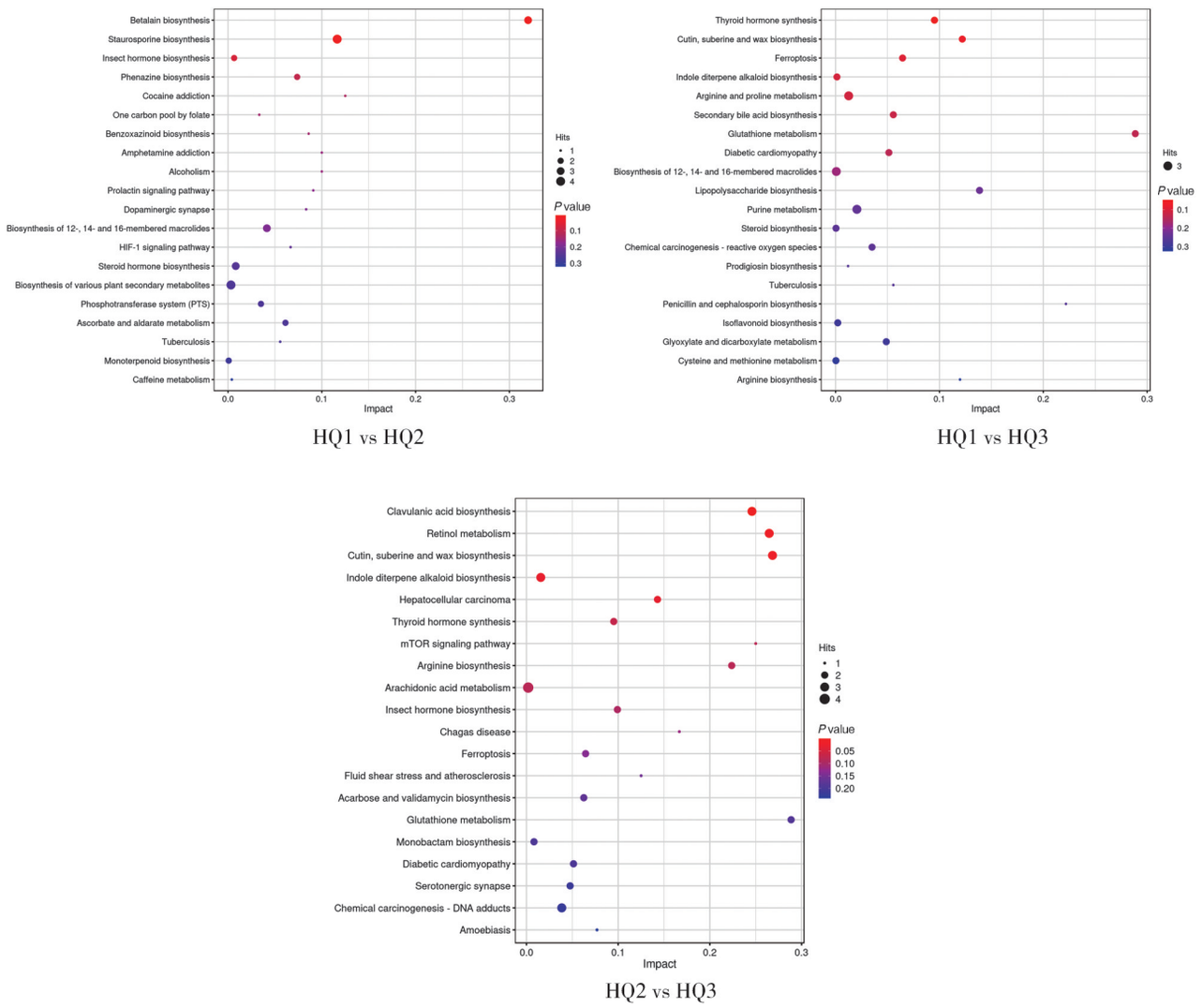


图10　不同等级黄芪次级差异代谢物代谢通路影响因子气泡图

Figure 10　Bubble chart of metabolic pathway impact factors of secondary differential metabolites in Astragali Radix samples with different grades

较微弱，这可能与其亚油酸代谢通路活性不足有关，脂类代谢前体缺乏与类黄酮通路下调共同造成成分与感官特征偏弱的现象[16]。

按等级划分，一等品（HQ1，直径≥1.1 cm）苯丙素与类黄酮通路持续高表达，可为黄芪甲苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷提供充足前体，使二者含量维持在较高范围，同时苯丙素代谢产物参与挥发性物质形成，使豆腥味表现为中高强度，呈现出根条粗壮-代谢旺盛-成分富集-气味明显的协同规律[17]。二等品（HQ2，直径1.0 cm）类黄酮通路活性有所降低，两种指标成分含量下降，苯丙素通路仍保持基础活性，豆腥味中等。三等品（HQ3，直径≤0.8 cm）关键次生代谢通路活性明显减弱，脂类代谢水平偏低，最终表现为形态偏细-通路活性低-成分含量少-气味淡薄的整体特征[18]。

由此可见，黄芪产地、性状、感官与成分含量的关联，本质是不同生长条件下代谢通路活性差异的外在体现。优质产区与充分生长周期可有效激活类黄酮、苯丙素等次生代谢途径，实现形态、成分与感官特征的协同优良，为黄芪形质结合的等级评价提供了代谢层面的科学依据。

3.2　研究价值和标准优化

本研究从代谢组学角度验证了现行药典以直径、形态为核心的黄芪分级标准具备科学依据，一等品根条粗壮且指标成分含量更高的结果与传统分级规律高度一致。同时本研究发现，相同直径的

黄芪因产地不同，核心代谢通路活性存在明显差异，进而导致有效成分含量显著分化，说明现有等级标准可进一步增加产地溯源与成分含量限值等指标，提高分级准确性。因此，在应用层面，可优先选择山西、内蒙古等道地产区药材，通过优化栽培措施调控关键代谢通路以稳定药材品质，并逐步建立形态规格+感官特征+指标成分+代谢特征的评价体系。

综上，本研究立足代谢组学视角剖析不同等级黄芪内在物质差异，证实传统外观分级标准并非经验性判定，具备扎实的物质基础与生物学依据，厘清了外观性状、产地环境与药效代谢物积累的关联机制。本研究弥补了黄芪药材分级重表型、轻内质的研究短板，为黄芪药材定级规范优化、道地药材提质栽培提供数据支撑。后续可扩大样本来源与数量，结合转录组与代谢组联合解析形质关联的分子机制，并开展药效验证研究，完善等级-品质-功效的关联体系，为黄芪临床用药与产业规范化发展提供支撑；可扩充多环境、多品系试验样本，深挖品质调控核心靶点，耦合药理药效试验开展交叉验证，进一步细化黄芪质量分级细则，助力中药材质控标准化、产业化落地。

参考文献：

[1] 姜霞，张月荣，刘月贤，等. 山西“十大晋药”潞党参概述[J]. 山西中医药大学学报，2025，26(1)：14-20.

[2] 郭雅璇，李蓉蓉，秦雪梅，等. 基于多指标含量测定的恒山黄芪特征成分研究[J]. 中国现代中药，2022，24(8)：1473-1480.

[3] 曹庆伟，张瑞，李科，等. 蒙古黄芪质量评价及商品规格等级研究进展[J]. 山西医科大学学报，2019，50(6)：854-859.

[4] 杨一丹. 基于外观性状与内在指标相结合的黄芪质量等级标准研究[D]. 太原：山西大学，2023.

[5] 王立会，张娜，俞磊明，等. 基于UPLC-QTOF-MSE植物代谢组学的不同产地黄芪差异性研究[J]. 中国药师，2022，25(12)：2165-2170.

[6] 王振恒，马定财，邵晶，等. 甘肃栽培蒙古黄芪横切面组织显微定量与质量标志物含量的相关性研究[J]. 中国现代应用药学，2024，41(6)：767-776.

[7] 牛媛婧，温嘉琪，姬惠鑫，等. 基于超高效液相色谱串联高分辨质谱技术的不同产地党参的非靶向代谢组学研究[J]. 药学学报，2023，58(7)：1842-1850.

[8] 张瑞，曹庆伟，李科，等. 黄芪药材性状和化学特征与绝对生长年限的相关性分析研究[J]. 中草药，2020，51(2)：451-460.

[9] 郭雅璇. 基于拟靶向代谢组学的恒山黄芪化学特征研究[D]. 太原：山西大学，2023.

[10] 路丽，张洪坤，黄玉瑶，等. 基于营养物质结合灰色关联度法对黄芪等级规律的研究[J]. 贵州医药，2024，48(12)：1869-1874.

[11] Wishart D S，Dan T，Knox C，*et al*. HMDB：the human metabolome database[J]. Nucleic Acids Res，2007，35：D521-D526.

[12] Horai H，Arita M，Kanaya S，*et al*. MassBank：a public repository for sharing mass spectral data for life sciences[J]. J. Mass Spectrom，2010，45(7)：703-714.

[13] Manish S，Eoin F，Dawn C，*et al*. LMSD：LIPID MAPS structure database[J]. Nucleic Acids Res，2007，35：527-532.

[14] Abdelrazig S，Safo L，Rance GA，*et al*. Metabolic characterisation of Magnetospirillum gryphiswaldense MSR-1 using LC-MS-based metabolite profiling[J]. RSC Adv，2020，10(54)：32548-32560.

[15] Ogata H，Goto S，Sato K，*et al*. KEGG：Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes[J]. Nucleic Acids Res，1999，27(1)：29-34.

[16] 黄宇霞，匡微，王宇，等. 基于特征图谱，血清药物化学及网络药理学研究芪明颗粒质量标志物[J]. 中国医院药学杂志，2024，44(15)：1750-1758.

[17] 王艳，钟凌云，叶焱蓉，等. 基于电子鼻和HS-GC-MS技术结合STEM聚类法分析黄芪蜜炙过程中挥发性成分的动态变化[J]. 中草药，2025，56(24)：8921-8931.

[18] 戴昂勤，邓煜，马正政，等. 基于代谢组学分析有机肥对蒙古黄芪生长发育的影响[J]. 北方园艺，2024(16)：116-124.

（责任编辑：阮爱萍）