

分子网络在中药成分鉴定中的应用进展

张文娇^{1,2}, 张美云^{1*}, 张蕾^{1,2**}

(1. 中国药科大学附属江宁中医院, 江苏 南京 211198; 2. 中国药科大学代谢组学中心, 江苏 南京 211198)

【摘要】传统中药是中华民族传承千年的瑰宝,其“多成分、多靶点”的特点导致其药效物质基础研究存在不足。分子网络可通过算法将结构相似的一类化合物连接形成网络图。近年来,研究人员已将分子网络应用于中药药效物质基础研究,用于表征中药及其复方的化学成分。综述分子网络在中药及其复方成分表征中的研究现状,以期为未来中药药效物质基础研究提供理论依据和研究方向。

【关键词】中药; 分子网络; 成分表征

【中图分类号】R284.1

【文献标志码】A

【文章编号】1001-5094(2026)05-0437-06

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.20250060

Progress in the Application of Molecular Networks for the Identification of Traditional Chinese Medicine Components

ZHANG Wenjiao^{1,2}, ZHANG Meiyun¹, ZHANG Lei^{1,2}

(1. Affiliated Jiangning Hospital of Chinese Medicine, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China; 2. Clinical Metabolomics Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

【Abstract】 Traditional Chinese medicines (TCMs), a treasure inherited by the Chinese nation for thousands of years, are characterized by “multi-component and multi-target”, which makes the research on the material basis of their efficacy insufficient. Molecular networks can be used to connect structurally similar compounds of the same class through algorithms to form network diagrams. In recent years, some researchers have applied molecular networks to the basic research on the material basis of the efficacy of TCMs and the characterization of the chemical components of TCMs and their compound prescriptions. This paper reviews the current research status of molecular networks in the characterization of TCM components and their compound prescriptions, so as to provide the theoretical basis and directions for future research on the material basis of the efficacy of TCMs.

【Key words】 traditional Chinese medicine; molecular network; component characterization

天然产物是药物研发的重要源泉。中药作为庞大的天然化合物资源库,如今在全球范围内获得广泛认可并得到大量应用。然而,中药多成分、多靶点的特性,使其在化学成分表征上面临挑战:传统的分离鉴定方法难以全面解析中药复杂体系。近年来,随着质谱技术的飞速发展,分子网络作为一种新兴的数据挖掘和可视化工具,为中药成分鉴定提供了新的思路和方法^[1]。与传统靶向分析方法相比,分子网络具有以下优势:

- 1) 高通量。可实现复杂体系中化合物的快速分类和鉴定,提高鉴定效率。
- 2) 非靶向。无需预先设定目标化合物,可发现新化合物。
- 3) 可视化。通过网络图直观展示化合物间的关系,便于数据解读。

1 分子网络的概念

分子网络是一种将化合物间相互关系可视化的分析方法^[2]。该方法利用算法解析不同化合物质谱碎片信息,通过计算质谱碎片间的相似性,评估化合物之间的结构相似性、功能相似性等,进而将化合物之间的关系以网络图形式呈现。

2 分子网络的类型

2.1 经典的基于 MS/MS 的分子网络

经典的基于 MS/MS 的分子网络 (Classical Molecular Networking, CLMN) 于 2012 年首次报道^[2]。2013 年,全球天然产物社会分子网络 (Global Natural Products Social Molecular Networking, GNPS) 平台 (<http://gnps.ucsd.edu>) 正式上线并对外开放^[3]。GNPS 是面向质谱数据的知识捕获和分析平台,可辅助科学家通过二级质谱 (MS/MS) 数据注释分子家族。目前,分子网络已被成功用于新天然产物的鉴定,有效推动了复杂混合物的化学成分解析。其原理和步骤如下^[4]:

1) 样品准备。从生物样品或化学混合物中提取待分析的化合物,通常需经过纯化和浓缩步骤。

2) 质谱分析。对样品进行质谱分析,获得混合物的二级质谱数据。

接受日期: 2025-01-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 82174013, No.82470448)

*通信作者: 张美云, 主任中医师

研究方向: 消化系统疾病中西医结合诊疗

E-mail: jnzyzyzy@126.com

**通信作者: 张蕾, 教授, 博士生导师

研究方向: 心血管靶标发现与药物干预

E-mail: Zhanglei@cpu.edu.cn

3) 数据处理。使用质谱数据转换软件(如 MSConvert, <https://proteowizard.sourceforge.io/>)将原始 MS/MS 数据标准化, 转换为 mzML、mzXML 等格式后, 上传至 GNPS 平台。

4) 相似性评估。此步骤由 GNPS 平台完成。采用 Cosine 相似度评估化合物 MS/MS 谱图之间的相似性。计算原理如下: 将每个质谱峰表示为一个向量, 向量的每个维度对应一个 m/z 值, 值为该 m/z 的强度; 计算时需确保 2 个质谱的 m/z 值对齐, 未出现的 m/z 值强度设为 0。计算得到的 Cosine 相似度值范围为 0~1, 值等于 1 表示谱图完全相同, 值等于 0 表示谱图完全不同。计算公式如下:

$$\text{Cosine 相似度} = \frac{\sum_{i=1}^n A_i \times B_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n A_i^2} \times \sqrt{\sum_{i=1}^n B_i^2}}$$

5) 构建分子网络。根据相似性评估结果构建分子网络, 网络中的节点代表不同化合物, 边代表化合物之间的相似度, 相似性高的化合物通过边相互连接, 此步骤同样由 GNPS 平台完成。

6) 可视化与分析。采用网络可视化工具(如 Cytoscape, <https://cytoscape.org/>)呈现分子网络, 该步骤可帮助研究者识别关键化合物、潜在新活性成分及化合物间的相互作用网络。

2.2 基于特征的分子网络

尽管经典 CLMN 可高效处理大规模 MS/MS 数据集, 但其 MS 聚类算法存在局限性, 无法实现位置异构体、立体异构体的区分及相对定量。为解决这一问题, Dorrestein 团队^[5]将比较代谢组学与分子网络相结合, 开发了基于特征的分子网络 (Feature-Based Molecular Networking, FBMN)。该方法整合同位素分布、保留时间及离子迁移率光谱等信息, 可更精确地表征化合物。相较于 CLMN, FBMN 的工作流有 2 个主要不同的步骤: 其一为特征检测与对齐, 获得的串联质谱数据需使用数据前处理软件(如 MZmine, <https://mzmine.github.io/>; OpenMS, <https://openms.de/>; XCMS, <https://xcmsonline.scripps.edu/>; MS-Dial, <https://systemsomicslab.github.io/en/>; Progenesis Q1, <https://www.waters.com/>等)^[5]进行检测、分组、峰高与峰面积对齐, 进而实现相对定量; 其二为特征列表上传与网络构建, 将导出的特征列表文件(.csv, 特征量化表)和 MS/MS 光谱摘要文件(.mgf 格式)上传至 GNPS 平台, 采用特征网络工作流进行分析, 生成 FBMN。该方法不仅提升了分子网络在化合物鉴定中的分辨率, 还为代谢组学研究提供了更丰富和准确的信息。

2.3 基于分子网络的衍生工具

2018 年, Dorrestein 团队^[6]结合化学计量学和分子网络, 提出了基于生物活性的分子网络 (Bioactivity-Based Molecular Networking, BMN), 旨在靶向分离并鉴定具有生物活性的化合物。化合物在质谱行为中常出现 $[M + Na]^+$ 等加和离子, 此类加和离子通常无法在分子网络中连接, 限制了分子网络在复杂样本中的应用。为解决该问题, 该团队于 2021 年将 MS¹ 离子身份网络层整合到 FBMN 中, 创建了离子身份分子网络 (Ion Identity Molecular Networking, IIMN)^[7], 实现了不同加合离子的整合分析, 提升了数据解析的广度与准确性。同年, He 等^[8]开发了基于构建块的分子网络 (Building Blocks-based Molecular Network, BBMN), 该方法通过对目标化合物质谱数据基于脱水、中性丢失碎片等特征碎片进行过滤, 有效减少干扰信号, 显著缩短分析时间。

除高效利用 MS/MS 数据集外, 针对光谱注释的算法也在不断发展。例如, *In Silico* MS/MS DataBase (ISDB) 可通过计算模拟 MS/MS 数据进行比对^[9]; Network Annotation Propagation (NAP) 利用注释传播策略推断未知化合物结构^[10], MS/MS Latent Dirichlet Allocation (MS2LDA)^[11]基于潜在狄利克雷分配模型提取片段特征; SIRIUS 则是用于分子式推断、未知化合物分类的解谱工具^[12]。

Dorrestein 团队结合分子网络、MS2LDA、计算机注释工具(如 NAP 等)及 Classy Fire^[13], 于 2019 年开发了 MolNetEnhancer^[14], 实现了对代谢组学数据的多层次综合分析, 提升了代谢物解析的全面性和系统性。2021 年, Huber 等^[15]提出了一种新型光谱相似性分数——Spec2Vec, 对于 2 个光谱 S1 和 S2, 分别提取其碎片峰并以向量表示, 计算 2 个光谱中共同碎片的向量相似性, 结合强度信息进行加权求和, 最终通过归一化得到 Spec2Vec 相似性分数。Spec2Vec 不依赖于每个片段的二进制评估(匹配/不匹配), 而是考虑片段之间的关联关系, 相比 Cosine 分数更具优势。

3 分子网络在中药成分鉴定中的应用

中药药效物质基础是指发挥疗效的关键化学成分, 探究中药药效物质基础是中药科学化和现代化的重要环节, 也是诠释中药作用机制的关键^[16]。分子网络技术因具有操作简便、分析快速且准确性较高的特点, 已在中药单味药和复方制剂的成分表征中得到广泛应用。

3.1 分子网络在单味中药成分鉴定中的应用

尽管传统中药多以复方形式应用, 但明确单味药的药效物质基础是研究复方药效和作用机制的重要前提。Kong 等^[17]提出了一种整合 FBMN、数据库检索、MS2LDA、NAP 和 SIRIUS 等工具的系统策略, 用于表征传统中药蓝布正的化学成分; 采用这一方法, 自

蓝布正中检出鞣花酸、芦丁、绿原酸等 280 种化合物, 其中 19 种化合物经标准品对照验证。此外, 多项围绕单味中药化学成分表征的研究均取得显著进展, 具体成果列于表 1。这些研究充分展现了分子网络技术在复杂天然产物样本分析中的显著优势, 为揭示单味中药药效物质基础提供了有力支撑。

表 1 分子网络在单味中药成分鉴定中的应用

研究对象	分子网络类型	鉴定化合物种类	参考文献
青蒿	CLMN	类黄酮、萜烯类、香豆素类	[18]
吴茱萸	FBMN	58 种生物碱, 其中 25 种为首次报道	[19]
南蛇藤	FBMN 联合 NAP	12 种未报道倍半萜类化合物以及 15 种已知化合物	[20]
大三叶升麻	CLMN	6 种对映体木脂素	[21]
胖大海	FBMN 结合生物合成途径分析	37 种酚酸、20 种黄酮、21 种生物碱、22 种脂质等	[22]
土木香	结合生物合成途径的 CLMN	鉴定并靶向分离 4 种未被报道的倍半萜二聚体等	[23]
飞蓬	FBMN 结合生物活性评价	60 种化合物, 包括萜类、酚类、苯丙烷类等	[24]
乳香	CLMN	7 种先前未报道的多羟基西松烯型二萜类化合物	[25]
石斛	CLMN 结合标准品质谱规律	594 种倍半萜化合物, 包括 416 个潜在的新化合物	[26]
中华青牛胆	CLMN	5 种新的氯烷二萜类葡萄糖苷及 15 种二萜类化合物	[27]

CLMN: 经典的分子网络; FBMN: 基于特征的分子网络; NAP: Network Annotation Propagation

中药通常选取药用植物的特定部位入药, 如根、茎、叶、花、果实、种子等, 这些部位被称为药用部位, 而非药用部位常被忽视, 实则是一种潜在资源^[28]。因此, 探究非药用部位的化学成分, 已成为中药资源开发利用的重要方向之一。以鸦胆子为例, 中医常用其干燥成熟果实入药^[29], Yousof 等^[30]采用 FBMN 联合 SIRIUS 分析鸦胆子叶、根、果实和茎

皮 4 个部位的提取物, 发现根和茎皮中富含色氨酸衍生物碱, 根中 canthin-6-one 生物碱含量较高, 简单吲哚生物碱在茎皮中含量更高, 夫西地酸三萜类在叶中含量较高。此外, 其他关于非药用部位成分的研究也不断涌现, 具体见表 2。这些研究结果表明, 中药非药用部位含有丰富的化学成分, 具有开发新药和功能性成分的巨大潜力。

表 2 分子网络在中药不同部位成分鉴定中的应用

研究对象	部位	分子网络类型	鉴定化合物种类	参考文献
桑	树皮、树枝、树叶、果实	CLMN 联合 MolnetEnhancer	主要为黄酮类化合物	[31]
大叶糖胶树	茎、皮和叶	BBMN	3 种 ajmaline-macrolin 型双吲哚生物碱	[32]
细叶含羞草	根、茎、叶	分子网络联合 olnetEnhancer	19 种未报道的化合物, 叶和茎含较多的类黄酮和单宁, 根主要含异戊二烯化脂质	[33]

BBMN: 基于生物活性的分子网络

中药所含化学成分受产地、批次、品种、采收时间等多种因素的影响, 不同环境和栽培条件可能导致中药活性成分含量存在差异, 进而对其药效产生重要影响。以柴胡为例, Qin 等^[34]采用 FBMN 分析 8 个不同产地的柴胡, 注释出 16 种皂苷类化合物, 并揭示产地纬度变化对有效成分含量的显著影响: 随着纬度升高, 关键皂苷类化合物含量明显上升。此外, 其他关于不同因素对中药化学成分影响的研究也不断增多, 具体成果汇总于表 3。这些研究彰显了分子网络在解析中药化学成分地域差异及中药材质量控制方面的应用价值。

中药炮制是依据中医药理论、药材自身性质及中医临床用药需求, 对中药材进行加工处理, 以达到减毒、增效、缓性等目的^[42], 炮制品和原品往往具有不同的临床疗效。基于此, Li 等^[43]采用 CLMN 对生麻黄和蜜麻黄的提取物进行分析, 鉴定出 92 种化合物, 发现蜜制后麻黄中生物碱含量显著下降; Xiong 等^[44]采用 CLMN 对百部和蜜制百部进行分析, 分别鉴定出 56 种和 61 种化合物, 发现百部蜜制后生物碱含量减少, 羧酸衍生物含量增加; Xiang 等^[45]采用 CLMN 结合自建数据库, 对乌头及其炮制品(黑顺片、炮附片)进行分析, 鉴定

出 310 种二萜类生物碱, 其中 109 个为潜在新生物碱, 并筛选出 42 种差异化合物。这些研究充分展

现了分子网络在中药炮制前后化合物解析中的应用潜力。

表3 分子网络在不同影响因素下中药化合物鉴定中的应用

研究对象	分子网络类型	鉴定化合物种类	参考文献
马钱子 (43批28种)	FBMN	63种生物碱	[35]
牡蒿和茵陈蒿 (2个品种)	CLMN	65种酚酸类化合物	[36]
麻黄 (8个品种)	CLMN	差异化合物19种, 以黄酮和生物碱类为主	[37]
龙葵果实 (不同成熟度)	分子网络结合数据库、裂解规律	114种甾体配糖生物碱	[38]
槟榔 (不同生长阶段)	FBMN	52种化合物, 包括1种未报道生物碱	[39]
诃子 (不同地区18批)	CLMN结合数据库及裂解规律	122种成分, 多为酚酸和单宁类	[40]
夏枯草 (不同地区15批)	CLMN结合FBMN	32种化合物, 包括类黄酮、酚类等	[41]

3.2 分子网络在中药复方成分鉴定中的应用

近年来, 越来越多的研究采用分子网络技术系统解析中药复方的复杂化学成分。Xue 等^[46]采用 CLMN 对二冬汤成分进行表征, 鉴定出 113 个化合物, 包括类黄酮 O-糖苷、类黄酮 C-糖苷、甾体皂苷、三萜皂苷等; Peng 等^[47]采用 CLMN 结合自建数据库表征达原汤, 鉴定出 216 个成分, 涵盖类黄酮、生物碱、三萜、甾体皂苷、苯丙烷类化合物等; Lv 等^[48]采用 CLMN 结合自建数据库分析当归补血汤, 鉴定出 207 种化合物, 包括类黄酮、皂苷、苯丙烷类、氨基酸等; Kuang 等^[49]采用 FBMN 结合标准品, 对补肾活血方进行分析, 鉴定出 165 种化合物, 包括黄酮类、人参皂苷、环烯醚萜类等; Yang 等^[50]采用 CLMN 分析防己黄芪汤, 共鉴定出 165 个化合物; He 等^[51]采用 CLMN、NAP 和聚类分析技术, 对复方逍遥散进行深入分析, 共鉴定出 302 种化学成分, 涵盖 9 种结构类型。这些研究充分展现了分子网络技术在解析中药复方复杂化学成分方面的应用潜力, 为中药复方现代化研究和化学成分鉴定提供了技术支撑和研究思路。

4 结语与展望

基于 MS/MS 的分子网络为中药成分鉴定提供了新的视角和方法, 凭借其高效性和准确性, 该技术在中药新药开发和老药新用等领域展现出广阔的

应用前景。BMN 可将化学成分与药效直接关联, 为中药药效评价提供新的策略, 并有助于快速筛选潜在活性成分。尽管分子网络技术在中药研究中已取得一定成果, 目前仍存在较大研究空白, 尤其在中药复方复杂成分解析领域更为突出。未来研究应着重以下几个方向:

1) 优化技术方法。结合 CLMN、FBMN、BBMN 等多层次分子网络分析及多种算法工具, 如解谱工具 SIRIUS 目前应用较少, 但功能完善, 可结合 Classy Fire 算法完成化合物分类、分子式预测, 并整合 GNPS 数据库、HMDB 数据库、Pubchem 数据库等多个质谱数据库; 相似度算法方面, 目前以 Cosine 相似度应用为主, Spec2Vec 分数虽应用较少, 却比 Cosine 相似度更具优势, 两者结合可进一步提高化合物鉴定的覆盖率和精准度。

2) 拓展数据资源。构建并整合内容更完备的中药自建数据库和开源数据库, 提高化合物注释的覆盖度和可信度。

3) 深入复方研究。针对中药复方的复杂性, 探索更多适用于复方成分解析的分子网络策略, 开发可揭示复方药理机制的新方法。

总之, 分子网络技术的发展为中药化学成分研究开辟了新路径。随着该领域的不断创新和探索, 未来有望在中药现代化、药效物质基础解析及新药研发中发挥更重要的作用。

【参考文献】

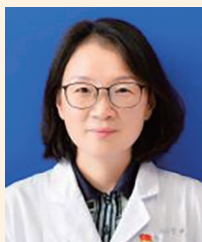
- 程桃芳, 金慧子, 刘昌孝, 等. LC-MS/MS 分子网络及其对中药研究的启发[J]. 中草药, 2018, 49(2): 265-273.
- Watrous J, Roach P, Alexandrov T, et al. Mass spectral molecular networking of living microbial colonies[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(26): E1743-E1752.
- Wang M, Carver J J, Phelan V V, et al. Sharing and community curation of mass spectrometry data with Global Natural Products Social Molecular Networking[J]. *Nat Biotechnol*, 2016, 34(8): 828-837.
- Aron A T, Gentry E C, McPhail K L, et al. Reproducible molecular networking of untargeted mass spectrometry data using GNPS[J]. *Nat Protoc*, 2020, 15(6): 1954-1991.
- Nothias L F, Petras D, Schmid R, et al. Feature-based molecular networking in the GNPS analysis environment[J]. *Nat Meth*, 2020, 17(9): 905-908.
- Nothias L F, Nothias-Espósito M, da Silva R, et al. Bioactivity-

- based molecular networking for the discovery of drug leads in natural product bioassay-guided fractionation[J]. *J Nat Prod*, 2018, 81(4): 758–767.
- [7] Schmid R, Petras D, Nothias L F, *et al*. Ion identity molecular networking for mass spectrometry-based metabolomics in the GNPS environment[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 3832.
- [8] He Q F, Wu Z L, Li L, *et al*. Discovery of neuritogenic *Securinega* alkaloids from *Flueggea suffruticosa* by a building blocks-based molecular network strategy[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60(36): 19609–19613.
- [9] Allard P M, Péresse T, Bisson J, *et al*. Integration of molecular networking and *in-silico* MS/MS fragmentation for natural products dereplication[J]. *Anal Chem*, 2016, 88(6): 3317–3323.
- [10] da Silva R R, Wang M, Nothias L F, *et al*. Propagating annotations of molecular networks using *in silico* fragmentation[J]. *PLoS Comput Biol*, 2018, 14(4): e1006089.
- [11] van der Hooft J J, Wandy J, Barrett M P, *et al*. Topic modeling for untargeted substructure exploration in metabolomics[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(48): 13738–13743.
- [12] Böcker S, Dührkop K. Fragmentation trees reloaded[J]. *J Cheminf*, 2016, 8(1): 5.
- [13] Djoumbou Feunang Y, Eisner R, Knox C, *et al*. ClassyFire: automated chemical classification with a comprehensive, computable taxonomy[J]. *J Cheminf*, 2016, 8(1): 61.
- [14] Ernst M, Kang K B, Caraballo-Rodríguez A M, *et al*. MolNetEnhancer: enhanced molecular networks by integrating metabolome mining and annotation tools[J]. *Metabolites*, 2019, 9(7): 144.
- [15] Huber F, Ridder L, Verhoeven S, *et al*. Spec2Vec: improved mass spectral similarity scoring through learning of structural relationships[J]. *PLoS Comput Biol*, 2021, 17(2): e1008724.
- [16] 武玉卓, 王宣, 唐朝, 等. 基于质谱技术表征中药药效物质的研究进展和挑战[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(1): 45–49.
- [17] Kong X, Tian G, Wu T, *et al*. Feature-based molecular networking with MS2LDA to profile compounds in Lanbuzheng based on ultra-high-performance liquid chromatography-quadrupole Exactive Orbitrap high-resolution mass spectrometry[J]. *J Sep Sci*, 2024, 47(16): e2400248.
- [18] Messaili S, Colas C, Fougère L, *et al*. Combination of molecular network and centrifugal partition chromatography fractionation for targeting and identifying *Artemisia annua* L. antioxidant compounds[J]. *J Chromatogr A*, 2020, 1615: 460785.
- [19] Su C H, Cheng Y C, Chang Y C, *et al*. Untargeted LC-MS/MS-based multi-informative molecular networking for targeting the antiproliferative ingredients in *Tetradium ruticarpum* fruit[J]. *Molecules*, 2022, 27(14): 4462.
- [20] Kim J G, Le T P L, Han J S, *et al*. Bioactive molecular network-guided discovery of dihydro- β -agarofurans from the fruits of *Celastrus orbiculatus*[J]. *Phytochemistry*, 2022, 203: 113349.
- [21] Sun Y, Chen L, Zhou Y, *et al*. Guided isolation of enantiomeric lignans from *Cimicifuga heracleifolia* Kom. by antioxidant activity and molecular networking[J]. *Phytochemistry*, 2024, 221: 114050.
- [22] Liu W, Liu R Z, Yang H, *et al*. Biosynthetic pathway analysis combined with feature-based molecular networking to comprehensively characterize the chemical constituents in seeds of *Sterculia lychnophora*[J]. *Phytochem Anal*, 2024, 35(6): 1358–1370.
- [23] Han J S, Kim J G, Cho Y B, *et al*. Targeted isolation of dimeric sesquiterpene lactones and sesquiterpene derivatives from the roots of *Inula helenium*[J]. *Phytochemistry*, 2025, 229: 114258.
- [24] Banzragchgarav O, Ariefta N R, Umemiya-Shirafuji R, *et al*. Acaricidal activity of *Erigeron acer* L. root against *Haemaphysalis longicornis* and phytochemical profiling by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *J Vet Med Sci*, 2024, 86(8): 897–905.
- [25] Yu J, Zhao L, Wang Z, *et al*. Guided discovery of hepatoprotective polyhydroxy cembrane-type diterpenoids from the gum resin of *Boswellia carterii* by MS/MS molecular networking[J]. *Phytochemistry*, 2023, 216: 113897.
- [26] Wang H Z, Li J Y, Yao C L, *et al*. Systematic characterization of sesquiterpenes from *Dendrobium nobile* through offline two-dimensional chromatography tandem mass spectrometry and target isolation[J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(36): 19733–19747.
- [27] Ao R, Li M Y, Yang F F, *et al*. Targeted discovery of clerodane diterpenoids from *Tinospora sinensis* as immunomodulatory agents[J]. *Fitoterapia*, 2024, 178: 106174.
- [28] 杨俊莉, 时政, 李青蔚, 等. 中药废弃物资源分类及开发路径探讨[J]. *中药材*, 2023, 46(9): 2111–2116.
- [29] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版·二部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 254–255.
- [30] Yousof N S A M, Afzan A, Zainol M, *et al*. Molecular networking-based mass spectral identification of *Brucea javanica* (L.) Merr. metabolites and their selective binding affinities for dengue virus enzymes[J]. *Fitoterapia*, 2024, 175: 105955.
- [31] Choi S Y, Park J, Kim J, *et al*. Investigation of chemical profiles of different parts of *Morus alba* using a combination of molecular networking methods with mass spectral data from two ionization modes of LC/MS[J]. *Plants (Basel)*, 2021, 10(8): 1711.
- [32] Li Z W, Fan C L, Sun B, *et al*. Discovery of unusual ajmaline-macroline type bisindole alkaloids from *Alstonia macrophylla* by building blocks-based molecular networking[J]. *Chemistry*, 2024, 30(8): e202303519.
- [33] Alexandre G P, da Silva M M, Clemente A D, *et al*. Antivenom properties and chemical profiling via molecular networking of *Mimosa gracilis* extracts[J]. *Chem Biodivers*, 2024, 21(10): e202400689.
- [34] Qin W, Wu Y, Gao W, *et al*. Application of molecular networking to improve the compound annotation in liquid chromatography-mass spectrometry-based metabolomics analysis: a case study of *Bupleuri radix*[J]. *Phytochem Anal*, 2024, 35(7): 1695–1703.
- [35] Bonnet O, Beniddir M A, Champy P, *et al*. Exploration by molecular networking of *Strychnos* alkaloids reveals the

- unexpected occurrence of strychnine in seven *Strychnos* species[J]. *Toxicon*, 2022, 215: 57–68.
- [36] Zhang C, Zhao S Q, Kang W, *et al.* Targeted chemical profiling for *p*-HAP glycosides by using molecular networking and comparative analysis of their contents between *Artemisia japonica* and *Artemisia capillaris*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2024, 26(1): 59–68.
- [37] Guo B, Yang L, Li H, *et al.* Exploration of chemical components and metabolite synthesis pathways in eight *Ephedra* species based on HS-GC-MS and UPLC-Q-TOF-MS [J]. *Front Plant Sci*, 2024, 15: 1421008.
- [38] Zhao W, Yan T, Huang X, *et al.* Analysis of steroidal glycoalkaloids and their metabolites in *Solanum nigrum* fruits based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry and molecular networking[J]. *J Sep Sci*, 2023, 46(13): e2200804.
- [39] Zhao J, Shi J, Chen X, *et al.* Development and application of mass spectrometric molecular networking for analyzing the ingredients of *Areca nut*[J]. *Mol Omics*, 2024, 20(3): 192–202.
- [40] Wang X, Xu J, Zhang L H, *et al.* Global profiling of the antioxidant constituents in *Chebulae Fructus* based on an integrative strategy of UHPLC/IM-QTOF-MS, MS/MS molecular networking, and spectrum-effect correlation[J]. *Antioxidants*, 2023, 12(12): 2093.
- [41] Cao L P, Li Y M, Li S G, *et al.* Analysis of the phytochemical components of *Prunella vulgaris* using high-performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry combined with molecular networking and assessment of their antioxidant and anti- α -glucosidase activities [J]. *Biomed Chromatogr*, 2024, 38(1): e5771.
- [42] 朱雨洁, 郭溶, 高珣, 等. 现代分析技术在中药炮制化学研究中的应用[J]. *分析测试学报*, 2023, 42(8): 1056–1063.
- [43] Li H, Guo L, Ding X, *et al.* Molecular networking, network pharmacology, and molecular docking approaches employed to investigate the changes in *ephedrae herba* before and after honey-processing[J]. *Molecules*, 2022, 27(13): 4057.
- [44] Xiong H, Sun S, Zhang W, *et al.* Spatial metabolomics method to reveal the differences in chemical composition of raw and honey-fried *Stemona tuberosa* Lour. by using UPLC-Orbitrap Fusion MS and desorption electrospray ionization mass spectrometry imaging[J]. *Phytochem Anal*, 2025, 36(1): 166–180.
- [45] Xiang J, Zhang Q, Fan Q, *et al.* Structural characterization and screening of chemical markers of alkaloids in *Aconiti lateralis radix Praeparata* and its processed products by UHPLC/Q-TOF-MS/MS and GNPS combining multivariate statistical methods based on the clinic[J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2024, 38(18): e9857.
- [46] Xue X, Jiao Q, Jin R, *et al.* The combination of UHPLC-HRMS and molecular networking improving discovery efficiency of chemical components in Chinese Classical Formula[J]. *Chin Med*, 2021, 16(1): 50.
- [47] Peng J, Ge C, Shang K, *et al.* Comprehensive profiling of the chemical constituents in Dayuanyin decoction using UPLC-QTOF-MS combined with molecular networking[J]. *Pharm Biol*, 2024, 62(1): 480–498.
- [48] Lv Y, Xu X, Yang J, *et al.* Identification of chemical components and rat serum metabolites in Danggui Buxue decoction based on UPLC-Q-TOF-MS, the UNIFI platform and molecular networks[J]. *RSC Adv*, 2023, 13(46): 32778–32785.
- [49] Kuang W, Wang Y, Huang Y, *et al.* Rapid identification of the compounds of Bushen Huoxue Prescription based on offline two-dimensional liquid chromatography with high-resolution mass spectrometry and molecular network technology[J]. *J Sep Sci*, 2024, 47(2): e2300624.
- [50] Yang Z, Li J, Chen X, *et al.* Deciphering bioactive compounds of complex natural products by tandem mass spectral molecular networking combined with an aggregation-induced emission based probe[J]. *J Pharm Anal*, 2022, 12(1): 129–135.
- [51] He L, Sun H, Mo Q, *et al.* A multi-module structure labelled molecular network orients the chemical profiles of traditional Chinese medicine prescriptions: Xiaoyao San, as an example [J]. *J Chromatogr A*, 2024, 1715: 464613.



【专家介绍】张蕾：中国药科大学教授、博士研究生导师。国家高层次人才计划青年项目入选者，中国药理学学会心血管药理青年委员会副主任委员。先后主持国家自然科学基金青年项目、面上项目，科技部重点研发计划子课题，江苏省优秀青年基金等多项国家级、省部级科研项目。研究工作聚焦糖基化修饰在心肾疾病发生发展中的调控机制及药物干预，成果发表于 *Circulation*、*Eur Heart J*、*J Clin Invest*、*J Am Soc Nephrol* 等期刊。团队研究成果《心血管病新靶标 NEU1 的发现与药物开发》荣获 2025 年度教育部自然科学一等奖；科技赋能驱动御芝林产品升级，实现科研成果转化，相关产业化成果获 2024 年度中国产学研合作创新成果奖三等奖。



【专家介绍】张美云：中国药科大学附属江宁中医院主任中医师，第七批南京市名中医。江苏省中医药学会脾胃病专业委员会第八届常务委员，学会第十、十一届理事会理事。2025 年度江苏省 III 类中医重点专科、2017 年“十二五”南京市中医重点专科脾胃病科学科带头人。擅长中西医结合诊疗消化性溃疡、溃疡性结肠炎、胰腺炎、胆石症、胆囊炎、慢性胃炎、肠易激综合征、药物性肝损伤、肝硬化腹水等消化系统疾病；擅长使用中医中药内服、外敷、灌肠等中医特色治疗手段；熟练开展胃镜、肠镜检查及内镜下介入治疗。先后于国家级、省市级医学期刊发表或学术会议交流专业论文 10 余篇；近 5 年主持、指导区市级及以上科研课题 4 项；以第一主编编撰《实用中医诊断与治疗》，第三主编编撰《现代内科常见病诊断与治疗》。