

滇黄精炮制前后化学成分变化研究

管彦辉^{1,2}, 梁正维^{1,2}, 施扬^{1,2}, 徐素素^{1,2}, 廖谦^{1,2}, 王藤^{1,2}, 伯年国^{1,2}, 杨生超^{1,2,3}, 张广辉^{1,2}, 郭云胶⁴, 党菱婧⁵, 龚福明⁵, 陈军文^{1,2*}, 赵明^{1,2*}

1. 云南农业大学农学与生物技术学院/茶学院, 云南 昆明 650201
2. 云南农业大学, 西南中药材种质创新与利用国家地方联合工程研究中心/云南省药用植物生物学重点实验室, 云南 昆明 650201
3. 云南特色植物提取实验室, 云南 昆明 650201
4. 德宏师范高等专科学校, 云南 芒市 678400
5. 德宏职业学院, 云南 芒市 678400

摘要: **目的** 探究滇黄精 *Polygonatum kingianum* 传统炮制过程化学成分变化规律。**方法** 按照九蒸九晒法进行滇黄精炮制, 应用分光光度法和 HPLC 测定炮制过程中总多糖、总皂苷、总多酚、总黄酮和游离氨基酸的含量。应用 UPLC-MS/MS 的广泛靶向代谢组学技术检测原料和炮制后的代谢产物。**结果** 随着炮制次数的增加, 颜色逐渐加深, 第 3 次蒸制后为深褐色, 第 4 次至炮制结束缓慢转变为黑色。滇黄精原料具有麻味, 第 4 蒸之后麻味消失, 变为酸甜味。炮制过程中多糖和 16 种游离氨基酸含量降低, 总皂苷、总黄酮和总多酚含量增加。广泛靶向代谢组学共检测到 419 个代谢物, 氨基酸及其衍生物 66 个, 脂质 65 个, 酚酸类 52 个, 黄酮类 51 个, 有机酸 42 个, 生物碱 41 个, 核苷酸及其衍生物 32 个, 甾体 9 个, 木脂素和香豆素 7 个, 异黄酮 1 个, 萜类 3 个, 其他类物质 50 个。**结论** 系统阐述了滇黄精九蒸九晒炮制过程中化学成分的变化, 九蒸九晒对滇黄精中的化学成分影响较大, 随着炮制时间的增加, 氨基酸及其衍生物和生物碱类化合物的相对丰度降低, 有机酸和酚酸类相对丰度增加等。该研究可为炮制滇黄精有效成分的筛选与质量评价提供参考, 同时差异性成分的发现在研究滇黄精生熟饮片中差异性物质的分析提供新思路, 对滇黄精的扩大开发利用有重要意义。

关键词: 传统中药; 滇黄精; 代谢组学; 九蒸九晒; 成分变化; 多糖; 皂苷; 多酚; 黄酮; 氨基酸; UPLC-MS/MS; 炮制; 脂质; 酚酸; 有机酸; 生物碱; 核苷酸; 甾体; 木脂素; 香豆素; 异黄酮; 萜类

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)11-3647-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.11.008

Differences in chemical constituents of *Polygonatum kingianum* before and after processing

GUAN Yanhui^{1,2}, LIANG Zhengwei^{1,2}, SHI Yang^{1,2}, XU Susu^{1,2}, LIAO Qian^{1,2}, WANG Teng^{1,2}, BAI Nianguo^{1,2}, YANG Shengchao^{1,2,3}, ZHANG Guanghui^{1,2}, GUO Yunjiao⁴, DANG Lingjing⁵, GONG Fuming⁵, CHEN Junwen^{1,2}, ZHAO Ming^{1,2}

1. College of Agronomy and Biotechnology/College of Tea, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China
2. National & Local Joint Engineering Research Center on Germplasm Innovation & Utilization of Chinese Medicinal Materials in Southwestern China/Key Laboratory of Medicinal Plant Biology of Yunnan Province, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China
3. Yunnan Characteristic Plant Extraction Laboratory, Kunming 650201, China
4. Dehong Teachers' College, Mangshi 678400, China
5. Dehong Vocational College, Mangshi 678400, China

收稿日期: 2023-11-24

基金项目: 国家重点研发计划 (2021YFD1601003); 国家自然科学基金项目 (32160248); 国家自然科学基金项目 (81860676); 云南省重大科技专项 (202102AA310048); 德宏州“英才兴边计划” (2022RC014); 创新引导与科技型企业培育计划 (202304BT090024)

作者简介: 管彦辉, 硕士研究生, 研究方向为药用植物资源化学与开发利用。E-mail: 2923315001@qq.com

*通信作者: 赵明, 教授, 博士生导师, 研究方向为茶叶生物化学。E-mail: zhaoming02292002@aliyun.com

陈军文, 教授, 博士生导师, 研究方向为药用植物生理与分子生物学。E-mail: cjlw31412@163.com

Abstract: Objective This experiment aimed to explore the change regular of chemical composition of *Polygonatum kingianum* during the traditional Chinese medicine processing. **Methods** According to the nine cycles of steaming and sun-drying methods, *P. kingianum* was processed. The contents of total polysaccharides, saponins, polyphenols, flavonoids, and free amino acids were determined by spectrophotometry and HPLC during the processing step. The widely targeted metabolomics technology based on UPLC-MS/MS was applied to detect the metabolites for raw and processed materials *P. kingianum*. **Results** As the increasing of processing cycles, the color gradually deepened, the color of *P. kingianum* turning dark brown after the third steaming and slowly turning black from the fourth to the end of processing. The raw material of *P. kingianum* had a hemp taste, however, it disappeared after the fourth steaming and became sour and sweet. During the processing of *P. kingianum*, the content of polysaccharides and 16 free amino acids decreased, while the content of total saponins, total flavonoids, and total polyphenols increased. Widely targeted metabolomics detected a total of 419 metabolites, including 66 amino acids and their derivatives, 65 lipids, 52 phenolic acids, 51 flavonoids, 42 organic acids, 41 alkaloids, 32 nucleotides and their derivatives, nine steroids, seven lignans and coumarins, one isoflavone, three terpenes, and 50 other substances. **Conclusion** This study systematically investigates the changes in chemical composition during the nine cycles of steaming and sun-drying processes of *P. kingianum*. Nine cycles of steaming and sun-drying have a significant impact on the chemical composition of *P. kingianum*. As processing time increases, the relative abundance of amino acids, their derivatives and alkaloids decreases, while the relative abundance of organic acids and phenolic acids increases. This study can serve as a reference for screening and evaluating the quality of effective ingredients in processed *P. kingianum*. The discovery of differential components also offers new insights for analyzing differential substances in raw and steamed *P. kingianum* decoction pieces. This is of significant importance for the expansion and utilization of *P. kingianum*.

Key words: traditional Chinese medicine; *Polygonatum kingianum* Collett & Hemsl.; metabolomics; nine cycles of steaming and sun-drying; compositional change; polysaccharides; saponins; polyphenols; flavonoids; amino acids; UPLC-MS/MS; processing; lipids; phenolic acids; organic acids; alkaloids; nucleotides; steroids; lignin; coumaric acid; isoflavones; terpenes

黄精为百合科黄精属植物滇黄精 *Polygonatum kingianum* Coll. et Hemsl.、黄精 *P. sibiricum* Delar. ex Redoute、多花黄精 *P. cyrtoneuma* Hua 的干燥根茎。黄精富含多糖、多酚、皂苷、氨基酸等活性物质和各种微量元素。传统中医认为黄精具有好颜色、润泽，除风湿、安五脏，久服轻身、延年、不饥等药效，可炮制后直接食用，或煎熬成汁而服。现代药理学研究表明，黄精具有预防糖尿病、抑制癌症、治疗老年痴呆、抗炎抗菌、抗氧化活性、增强免疫力、预防骨质疏松等功效^[1-3]。

鲜黄精有强烈刺激性，能致使口舌麻木，故需炮制，方可入药或食用。黄精的炮制过程必然伴随着物质成分的变化，多数研究都针对各地产黄精的五羟甲基糠醛（5-hydroxymethylfurfural, 5-HMF）、多糖、皂苷、浸出物含量变化上进行讨论^[4-8]。滇黄精产品和市场份额在黄精品种中占比最大，主产于云南，在《滇南本草》《云南植物志》中均有记载，是一味重要的“云药”^[7]。滇黄精与黄精和多花黄精具备相似的生理活性，如抗氧化、降血糖、增强免疫力等功效。但是滇黄精炮制工艺众多，炮制过程中化学成分变化规律不清晰，亟待解决。

代谢组学是近年来新兴的一门组学技术，应用高通量检测和数据处理相结合，来分析整体代谢物的变化，进而推测其背后的生理和病理机制^[9]。由

于代谢组学的整体观与多组分、多靶点的特点相一致，为植物学和食品功能营养学研究提供了有力的工具^[10]。代谢组学不仅在阐明植物生长过程中的生理、病理现象和代谢途径方面发挥着重要作用，而且在分析采后加工功能成分的代谢变化机制方面也发挥着重要作用。

本实验以滇黄精为研究对象，采用传统“九蒸九晒”炮制工艺，以分光光度检测、HPLC 和代谢组等技术研究炮制过程化学物质变化规律以探究炮制机制，以期揭示炮制过程中物质变化规律，为滇黄精炮制工艺的规范化、炮制品质量的标准化提供理论依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

TU-190 型双光束紫外可见分光光度计，上海析谱仪器有限公司；SHZ-DIII 型循环水式真空泵，巩义市于华仪器有限责任公司；DHG-9070A 型台式鼓风干燥箱，上海东麓仪器设备有限公司；ZL2-80A 型超声波清洗器，上海左乐仪器有限公司；Applied Biosystems 4500 QTRAP 型串联质谱，美国赛默飞公司；Agilent 1200 型高效液相色谱仪，美国安捷伦公司。

1.2 材料与试剂

天冬氨酸 (Asp)、谷氨酸 (Glu)、丝氨酸 (Ser)、

组氨酸 (His)、甘氨酸 (Gly)、苏氨酸 (Thr)、精氨酸 (Arg)、丙氨酸 (Ala)、酪氨酸 (Tyr)、半胱氨酸 (Cys)、甲硫氨酸 (Met)、苯丙氨酸 (Phe)、异亮氨酸 (Ile)、亮氨酸 (Leu)、赖氨酸 (Lys)、脯氨酸 (Pro), 批号 5061-3330, 规格 1 nmol/μL, 1 mL/支, 标准品购自安捷伦公司; 齐墩果酸 (批号 SO8030, 规格 20 mg, 质量分数 ≥98%)、没食子酸 (批号 SG8040, 规格 20 mg, 质量分数 ≥98%)、芦丁 (批号 SR8250, 规格 20 mg, 质量分数 ≥98%)、D-无水葡萄糖 (批号 G8150, 规格 250 g, 质量分数 ≥99.8%) 对照品购自索莱宝生物科技有限公司; 色谱级甲醇、乙醇、乙腈购自德国默克 (Merck) 公司; 其余试剂均为国产分析纯。

滇黄精药材, 3年生, 采收于2022年10月, 采自云南普洱, 经云南农业大学农学与生物技术学院杨生超教授鉴定, 为百合科黄精属植物滇黄精 *P. kingianum* Coll. et Hemsl. 的干燥根茎。

2 方法与结果

2.1 滇黄精炮制样品的制备

将滇黄精去杆, 清洗干净晾干去皮, 切至 3 mm 厚的薄片, 用蒸汽蒸制 4 h, 最后放入鼓风干燥箱风干至含水量 ≤8%, 得到滇黄精原料干片。

原料干片与黄酒 5:2 混合后, 需要待黄酒被吸收完全后, 利用蒸汽蒸制 4 h, 焖润 5 h, 自然晾晒干燥至含水量 ≤15% 即可, 重复 9 次, 新鲜样品编号 S0, 每蒸晒 1 次进行取样, 编号 S1~S9, 得到“九蒸九晒”的炮制样品, 备用。记录滇黄精炮制过程中外观变化。《食疗本草》^[11]记载: “蒸之若生, 则刺人咽喉。曝使干, 不尔朽坏”。生黄精味干, 咀嚼后舌根味麻, 咽喉刺痛, 几乎无甘甜味。九蒸九制后成品气味浓郁, 入口甜酸味为主, 略带苦味, 无麻味, 咽喉无刺激感, 质地软糯有韧劲。

如图 1 所示, 生滇黄精 (S0) 为黄白色, 具有麻味, 随着炮制次数的增加, 样品颜色越来越深, 在第 3 蒸 (S3) 之后颜色变化不明显, 变成了黑褐色, 第 4 蒸 (S4) 之后麻味消失, 产生甜味, 在第 7 蒸 (S7) 之后逐渐产生苦味和酸涩味。有研究表明, 热处理可以改变样品的颜色并影响所得产物的质量^[12], 这与美拉德反应有关。

2.2 总多糖、总皂苷、总多酚、总黄酮和游离氨基酸的含量测定

2.2.1 总多糖 多糖具有控制血糖、抑制癌症等活性, 是黄精重要的药效物质^[13]。参考 Su 等^[14]的苯



S0-新鲜样品; S1~S9-蒸晒 1 次样品~蒸晒 9 次样品。
S0-fresh sample; S1-S9-steam and sun sample once-steam and sun sample nine times.

图 1 滇黄精炮制过程中外观变化

Fig. 1 Changes of appearance during processing of *P. kingianum*

酚-硫酸法并稍作改动, 测定滇黄精中总多糖含量。精确称量 0.1 g 滇黄精干粉, 置于圆底烧瓶中, 加入 30 mL 80%乙醇水溶液, 沸水浴冷凝回流加热 1 h。取出后滤过, 去除滤液, 留固体和滤纸一并塞回圆底烧瓶中, 加入 30 mL 纯水, 再次沸水浴冷凝回流加热 1 h, 滤过, 取滤液, 定容到 50 mL, 即为待测液。取待测液 0.5 mL, 加入 1.5 mL 纯水稀释 4 倍, 配制为检测液。取 2 mL 检测液, 按照上述方法进行检测。实验重复 3 次, 计算总多糖含量。由表 1 可知, 随着炮制次数的增加, 总多糖质量分数显著

表 1 炮制过程中滇黄精总多糖、总皂苷、总多酚和总黄酮含量变化 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 1 Change of contents of total polysaccharides, total saponins, total polyphenols and total flavonoids during processing of *P. kingianum* ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

编号	质量分数(mg·g ⁻¹)			
	总多糖	总皂苷	总多酚	总黄酮
S0	198.39±17.96a	33.66±3.04c	2.98±0.49f	8.19±0.30h
S1	106.08±17.61b	35.83±3.72c	4.13±0.41e	9.95±0.49g
S2	97.66±5.85bc	37.12±2.81c	5.95±0.81d	11.36±0.77f
S3	90.61±16.02bc	55.00±4.28b	5.76±0.50cd	13.33±0.39e
S4	81.02±8.20bc	75.54±4.84a	7.02±0.31c	15.51±0.65d
S5	88.99±16.03bc	72.49±3.12a	6.88±0.29cd	17.02±0.52c
S6	84.78±27.51bc	72.19±5.71a	10.67±1.56a	17.95±0.33b
S7	82.62±10.67bc	72.70±7.16a	11.16±0.42a	18.47±0.16b
S8	74.67±7.80bc	75.84±4.82a	8.61±0.26b	18.63±0.01b
S9	66.87±25.12c	75.49±4.66a	8.45±0.47b	19.61±0.22a

同一列小写字母表示样品间差异显著 ($P < 0.05$)。

The same column of lowercase letters indicates significant differences between samples ($P < 0.05$).

降低($P<0.05$)。总多糖质量分数在 S1 后显著降低, S2~S8 蒸制过程中, 总多糖质量分数无明显波动, S9 又显著减少。S0 中总多糖质量分数为(198.39±17.96)mg/g, S9 中总多糖质量分数为(66.31±25.12)mg/g, 下降 66.58%。结果与杨圣贤等^[15]研究相比, 总体质量分数变化趋势基本吻合, 在前 2 次蒸制过程中多糖质量分数明显减少($P<0.05$), S2~S9 中总多糖质量分数变化趋于稳定, 在小范围内波动, 且之间没有显著差异。

2.2.2 总皂苷 皂苷具有抗菌、抗肿瘤等药理活性, 也是黄精中重要的活性物质, 在药物和功能性食品中具有广阔的应用前景^[16]。参考苑璐等^[17]建立的香草醛-高氯酸-冰乙酸法, 以齐墩果酸作为对照品, 测定皂苷含量。精确称量 1.0 g 滇黄精干粉, 置于锥形瓶中, 加入 30 mL 80%乙醇溶液, 60 °C 水温, 超声处理 1 h。滤过, 取滤液定容到 50 mL, 即为检测液。取检测液 100 μ L, 挥干溶剂, 按照上述方法进行检测, 实验重复 3 次, 计算含量。由表 1 可知, 滇黄精皂苷质量分数在前 2 次蒸制过程中无显著性差异, 在 S3 和 S4 蒸制时显著上升($P<0.05$), 之后的蒸制过程中质量分数基本保持不变。S0 中皂苷质量分数为(33.65±3.04)mg/g, S9 中皂苷质量分数为(75.49±4.66)mg/g, 增长 2.24 倍, 其质量分数变化与杨圣贤等^[15]的研究基本吻合。

2.2.3 总多酚 参考 Xia 等^[18]建立的福林酚法, 没食子酸作为对照品, 测定总多酚含量。精确称量 1.0 g 滇黄精干粉, 置于锥形瓶中, 加入 40 mL 60%乙醇水溶液, 封口, 50 °C 水浴加热提取 2 h, 滤过后定容至 50 mL, 摇匀后即为检测液。取检测液 1 mL 于 25 mL 棕色量瓶内, 实验重复 3 次, 计算含量。炮制过程中总多酚含量整体呈上升趋势, 如表 1 所示。随着炮制次数的增加, 多酚质量分数上升, 在 S5 时明显增加($P<0.05$), 在 S7 之后趋于稳定。S0 中多酚质量分数为(2.98±0.49)mg/g, S9 中质量分数为(8.45±0.47)mg/g, 增加 2.84 倍, 增加显著($P<0.05$)。

2.2.4 总黄酮 参考 Jia 等^[19]建立的硝酸铝-亚硝酸钠法, 以芦丁作为对照品, 测定黄酮含量。称取 1.0 g 滇黄精干粉样品, 加入 40 mL 甲醇和 4 mL 盐酸于圆底烧瓶 85 °C 回流提取 90 min, 趁热滤过, 冷却后用甲醇定容至 50 mL, 摇匀即为检测液。取检测液 1 mL 于 25 mL 棕色量瓶内, 实验重复 3 次, 计算含量。炮制过程中总黄酮含量整体呈上升趋势,

结果如表 1 所示。其中第 S1~S5 次炮制缓慢上升, S6 开始趋于平缓, 在 S9 时达到最高。S0 中黄酮质量分数为(8.19±0.30)mg/g, 炮制结束后黄酮质量分数为(19.60±0.22)mg/g, 增长 2.39 倍, 增长显著。梁焕焕等^[20]发现炮制过程中总黄酮含量整体呈上升趋势, 其中 S0~S2 缓慢上升, S2~S4 黄酮含量变化较大, 之后趋于平缓, 总体上升趋势与其研究基本相同。

2.2.5 游离氨基酸 根据本实验室已报道的分析方法^[21], 通过 HPLC 法测定制备样品中 16 种游离氨基酸的含量。检测结果如表 2 所示。氨基酸是重要的营养成分, 作为一种药食同源的药材, 氨基酸对于黄精的营养价值非常重要。从各组分含量变化趋势可以看出, 前 2 次蒸制, 各氨基酸组分变化不显著, 其中 Ala 和 Ser 在第 2 次蒸制结束后, 可能由于蛋白水解作用质量分数反增。从第 3 次蒸制开始, 所有氨基酸组分质量分数逐渐减少, 最后趋近于 0。

2.3 滇黄精炮制前后代谢物的比较

2.3.1 滇黄精代谢提取物采集与处理 收集炮制前无霉变原料干片 15 g, 标号 FPK。炮制 9 次结束后无霉变干片 15 g, 标号 PPK。进行冷冻干燥处理, 参数设定为-55 °C、0.12 MPa、12 h。冷冻干燥后研磨至粉末状。称取粉末 50 mg, 加入 0.3 mL 提取液, 放在 4 °C 冰箱中冷藏 12 h, 期间涡旋提取 6 次。之后在 10 000 r/min, 离心半径为 10 cm 的条件下离心溶液 10 min, 取上清液, 过滤膜(孔径 0.22 μ m)保存, 用于 UPLC-MS/MS 分析。

2.3.2 色谱质谱检测

(1) 液相条件: 色谱柱为 Waters Acquity UPLC HSS T3 C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μ m); 流动相为超纯水(加入 0.04%乙酸, A)-乙腈(加入 0.04%乙酸, B), 洗脱梯度: 初始 5% B; 0~10.00 min, 5%~95% B; 10.00~11.00 min, 95% B; 11.00~11.10 min, 95%~5% B; 11.10~14.00 min, 5% B; 体积流量 0.35 mL/min; 柱温 40 °C; 进样量 4 μ L。

(2) 质谱条件: 电喷雾离子源(ESI^{+/+}), 温度 550 °C, 质谱电压 5 500 V, 帘气(CUR)206.843 kPa(30 psi), 碰撞诱导电离参数设置为高。在三重四级杆中, 每个离子对是根据优化的去簇电压和碰撞能进行扫描检测。

2.3.3 代谢物定性与定量分析 迈维代谢自建数据库 MWDB(metware database), 根据二级谱信息进行物质定性, 分析时去除了同位素信号, 含 K⁺离子、

表 2 炮制过程中滇黄精样品中 16 种游离氨基酸含量变化 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Change of contents of 16 types of free amino acid content during processing of *P. kingianum* samples ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
	Leu	Met	Ile	Gly	His	Phe	Pro	Cys
S0	0.443±0.003a	1.217±0.023a	0.455±0.007a	6.483±0.128a	5.183±0.041a	0.717±0.013a	0.406±0.005a	0.211±0.004a
S1	0.241±0.021b	0.684±0.018c	0.180±0.023c	4.552±1.268b	1.943±0.153b	0.453±0.014b	0.221±0.073b	0.000c
S2	0.263±0.021b	0.885±0.022b	0.243±0.005b	1.328±0.038c	1.804±0.046c	0.345±0.008c	0.176±0.010c	0.129±0.009b
S3	0.169±0.031c	0.369±0.010d	0.112±0.003d	0.996±0.032c	0.681±0.036d	0.000d	0.000d	0.000c
S4	0.123±0.020d	0.165±0.009e	0.000e	0.264±0.002d	0.243±0.014e	0.000d	0.000d	0.000c
S5	0.064±0.006e	0.070±0.002f	0.000e	0.248±0.028d	0.142±0.001f	0.000d	0.000d	0.000c
S6	0.000f	0.000g	0.000e	0.133±0.007d	0.000g	0.000d	0.000d	0.000c
S7	0.000f	0.000g	0.000e	0.127±0.006d	0.000g	0.000d	0.000d	0.000c
S8	0.000f	0.000g	0.000e	0.137±0.007d	0.000g	0.000d	0.000d	0.000c
S9	0.000f	0.000g	0.000e	0.108±0.008d	0.000g	0.000d	0.000d	0.000c

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
	Tyr	Val	Ser	Ala	Arg	Thr	Asp	Glu
S0	0.093±0.006a	0.318±0.004e	0.194±0.006c	0.694±0.008d	0.964±0.011b	0.142±0.002c	1.248±0.010a	0.878±0.013c
S1	0.000b	2.215±0.011a	0.314±0.021b	1.033±0.025b	1.119±0.010a	0.159±0.357b	1.013±0.224b	1.229±0.026a
S2	0.000b	2.126±0.023b	0.809±0.034a	2.382±0.024a	1.102±0.022a	0.208±0.002a	1.332±0.030a	0.972±0.020b
S3	0.000b	2.026±0.028c	0.000d	0.831±0.015c	0.588±0.053c	0.096±0.004d	0.000c	0.304±0.008d
S4	0.000b	2.025±0.066c	0.000d	0.000e	0.295±0.005d	0.063±0.003e	0.000c	0.000e
S5	0.000b	1.673±0.011d	0.000d	0.000e	0.227±0.030e	0.048±0.001g	0.000c	0.000e
S6	0.000b	0.000f	0.000d	0.000e	0.000f	0.055±0.002f	0.000c	0.000e
S7	0.000b	0.000f	0.000d	0.000e	0.000f	0.000h	0.000c	0.000e
S8	0.000b	0.000f	0.000d	0.000e	0.000f	0.000h	0.000c	0.000e
S9	0.000b	0.000f	0.000d	0.000e	0.000f	0.000h	0.000c	0.000e

同一列小写字母表示样品间差异显著 ($P < 0.05$)。

The same column of lowercase letters indicates significant differences between samples ($P < 0.05$).

Na⁺离子、NH₄⁺离子的重复信号，以及本身是其他更大相对分子质量物质的碎片离子重复信号。代谢物定量是利用三重四级杆质谱的多反应监测 (multi reaction monitoring, MRM) 模式分析完成。该模式中，通过四级杆筛选目标物质的前体离子，排除干扰离子。诱导前体离子在碰撞室内碰撞和电离，形成碎片离子，再通过三重四级杆过滤筛选出所需要的一个特征碎片离子，排除其他离子的干扰，使定量结果更为可靠。获得不同样本的代谢物质谱分析数据后，对所有物质质谱峰进行峰面积积分，并对其中同一代谢物在不同样本中的质谱出峰进行积分校正。

2.3.4 代谢物的检测与鉴定 从 FPK 和 PPK 中共鉴定出代谢物 419 个，如黄精素 A、延龄草素、新西伯利亚黄精苷、阿魏酸、咖啡酰对香豆酰酒石酸、

没食子酸等。从类别来看，共分为 12 类，这些代谢物主要为氨基酸及其衍生物 66 个，脂质 65 个，酚酸类 52 个，黄酮类 51 个，有机酸 42 个，生物碱 41 个，核苷酸及其衍生物 32 个，甾体 9 个，木脂素和香豆素 7 个，异黄酮 1 个，萜类 3 个，其他类物质 50 个。这些化合物被进一步分为 28 个亚类，包括黄烷醇、游离脂肪酸糖及醇类和甾体皂苷等(图 2)。其中氨基酸及其衍生物的物质组成最为丰富，占总代谢产物组成的 15.75%。此外，还检测到 10 种苯乙醇苷类化合物，如松果苷和毛蕊花苷，并将其归类于苯丙类化合物。

梁泽华等^[22]应用固相萃取结合超高效液相色谱-电喷雾四级杆飞行时间质谱联用技术 (ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UHPLC-Q-TOF-MS)，

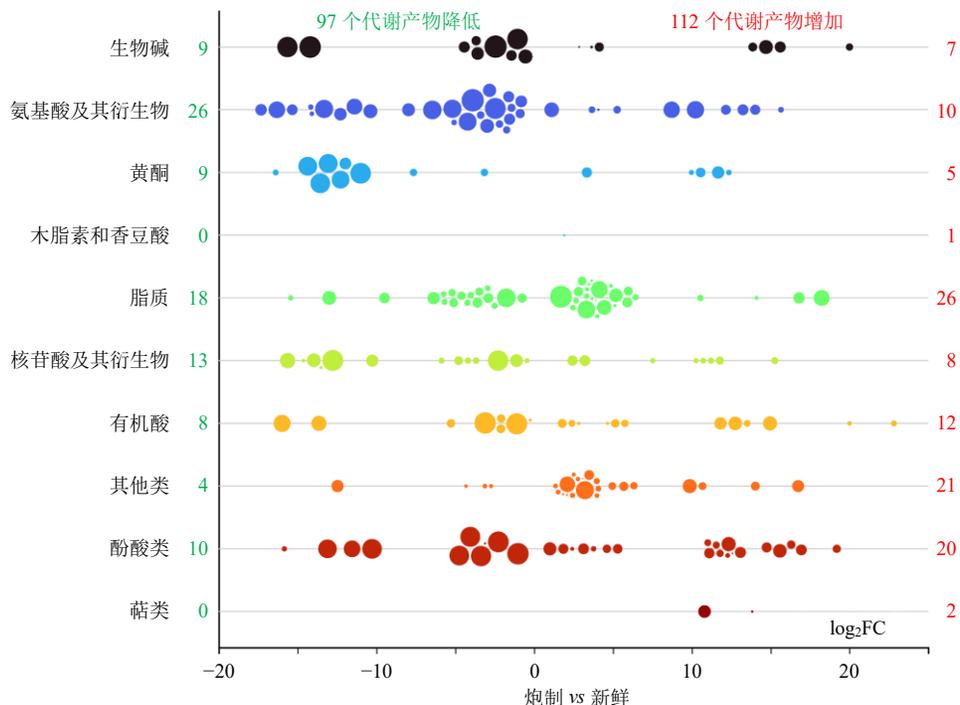


图4 滇黄精炮制前后差异代谢物的蜂群图

Fig. 4 Beeswarm plot showing differential metabolites before and after processing of *P. kingianum*

2.3.5 差异代谢物相对含量变化 从差异代谢产物中共鉴定到 11 个糖类化合物 (表 3), 经过炮制, 9 种糖类物质的相对含量显著增加。通过筛选一共鉴定到 36 个氨基酸及其衍生物相对含量显著变化, 其中 4 个升高, 17 个下降。相对含量增加的物质分别是 3-羟基-3-甲基谷氨酸、5-氧化脯氨酸、*O*-乙酰丝氨酸和脯氨酸甜菜碱。减少的物质包括 *L*-缬氨酸、*L*-高胱氨酸、*L*-正亮氨酸等。此外, 炮制后氨基酸以二肽或者多肽的形式存在, 其中 9 种氨基酸被降解, 新产生 6 个多肽, 包括 5-氨基戊酸、*N*-乙酰天冬氨酸和 *N*-苯乙酰甘氨酸等。被降解物质包括 *L*-犬尿氨酸、*N*-甘氨酸-*L*-亮氨酸和 *L*-组氨酸等。各物质具体信息见表 3 所示。

L-缬氨酸、*L*-高胱氨酸、*L*-正亮氨酸、*L*-亮氨酸、*L*-异亮氨酸、*L*-苯丙氨酸等为人体常见氨基酸, 在炮制过程中, 随着高温蒸制次数增加, 氨基酸含量逐渐降低。同时发现被降解物质中, 如苏氨酸、组氨酸等氨基酸种类丰富, 检测结果与 HPLC 检测结果一致。此外, 在新生成和被降解物质中, *N*-苯乙酰甘氨酸和己酰甘氨酸, 甲氧基犬尿氨酸和 *L*-犬尿氨酸之间推测存在转化关系, 结构式如图 5。

分析发现, 20 个有机酸化合物中共有 6 个相对含量增加, 6 个相对含量减少。此外, 有 2 个被降解, 有 6 个新生成。新生成的化合物包括 2-咪喃甲

酸、2-甲基丁二酸和 2-羟基丁酸等, 被降解的化合物为 5-羟基己酸和犬尿氨酸。各物质的具体信息见表 3。

2-咪喃甲酸常以其衍生物的形式出现, 即 5-芳基-2-咪喃甲酸, 该物质具有调节植物生长、抑菌等作用, 常用于医药领域, 而 2-咪喃甲酸也被应用在农业和香料方面^[24], 同时根据前人研究发现, 该物质为美拉德反应的中间产物, 推测滇黄精炮制过程发生了该反应, 消耗可溶性糖和氨基酸, 使得氨基酸含量大量减少, 颜色逐渐变深。上述实验中发现, 氨基酸含量在第 3 次蒸制后被消耗殆尽, 而颜色变化从第四次蒸制开始, 变化不明显, 也可推测滇黄精炮制颜色变化与美拉德反应相关。

3 讨论

滇黄精经过九蒸九晒之后变得气味浓郁, 入口以酸甜味为主, 无麻舌感, 咽喉无刺激味, 质地变得软糯有韧劲。随着炮制的进行, 样品发生美拉德反应^[12], 颜色越来越深, 第 3 次蒸晒之后颜色变化不明显, 变成黑褐色。在九蒸九晒过程中, 黄精中的还原糖与氨基化合物发生反应, 生成棕色甚至黑色的的大分子物质, 导致黄精颜色变深^[8]。在滇黄精九蒸九制过程中, 多糖、氨基酸含量的下降也与美拉德反应有关, 皂苷、黄酮和多酚含量呈上升趋势。

由于蒸制过程长时间处于高温状态, 根据王倩

表 3 差异代谢物相对含量变化

Table 3 Change in relative content of differential metabolites

分类	物质	VIP	P 值	FC	变化趋势
糖类	D-潘糖	1.104 697	0.004 195	62.880 590	增加
	葡萄糖-1-磷酸	1.103 158	0.000 008	7.390 109	增加
	D-葡萄糖-6-磷酸	1.104 744	0.001 171	7.244 088	增加
	异麦芽酮糖	1.038 372	0.001 811	6.455 002	增加
	D-葡萄糖	1.028 036	0.000 923	5.086 970	增加
	D-(+)-无水葡萄糖	1.041 885	0.001 314	4.988 080	增加
	L-蔗糖酸钙	1.079 915	0.000 114	4.697 296	增加
	蜜二糖	1.040 907	0.022 738	4.603 848	增加
	D-葡萄糖醛酸	1.054 992	0.001 484	4.096 816	增加
	DL-泛酰醇	1.066 548	0.000 933	0.133 365	减少
	乳糖	1.108 083	0.006 553	16 844.444 444	新生成
	氨基酸及其衍生物	3-羟基-3-甲基谷氨酸	1.105 208	0.004 487	38.697 720
5-氧化脯氨酸		1.085 309	0.000 184	15.139 490	增加
O-乙酰丝氨酸		1.101 928	0.003 338	13.199 650	增加
脯氨酸甜菜碱		1.008 221	0.019 911	2.177 452	增加
氨基乙酰基苯丙氨酸		1.065 473	0.012 229	0.427 660	减少
L-缬氨酸		1.054 229	0.006 913	0.349 080	减少
DL-正缬氨酸		1.056 865	0.011 025	0.348 930	减少
L-高胱氨酸		1.047 622	0.010 785	0.281 858	减少
L-正亮氨酸		1.032 033	0.005 148	0.248 455	减少
L-亮氨酸		1.034 752	0.004 090	0.245 602	减少
L-异亮氨酸		1.041 561	0.004 444	0.244 077	减少
L-(-)-酪氨酸		1.041 922	0.043 022	0.144 620	减少
L-苯丙氨酸		1.075 423	0.016 059	0.136 176	减少
D-(+)-苯丙氨酸		1.073 422	0.017 555	0.121 957	减少
氨基乙酰基异亮氨酸		1.075 521	0.004 587	0.117 383	减少
高精氨酸		1.052 021	0.031 032	0.070 920	减少
D-丝氨酸		1.077 494	0.049 204	0.066 393	减少
N,N-二甲基甘氨酸		1.097 564	0.002 106	0.030 759	减少
亮氨酸苯基丙氨酸		1.100 788	0.032 092	0.029 167	减少
L-(+)-精氨酸		1.064 863	0.033 505	0.017 875	减少
L-蛋氨酸		1.093 382	0.015 215	0.004 036	减少
十三烷酰甘氨酸		1.108 182	0.002 220	51 899.259 259	新生成
DL-多巴		1.107 954	0.008 800	16 322.962 963	新生成
N-苯乙酰甘氨酸		1.107 873	0.010 454	10 002.518 519	新生成
N-乙酰天冬氨酸		1.107 898	0.008 291	4 609.777 778	新生成
5-氨基戊酸		1.106 459	0.028 912	1 210.696 296	新生成
N-γ-乙酰基-N-2-甲酰-5-甲氧基犬尿氨酸		1.106 277	0.025 639	425.062 963	新生成
L-苯丙氨酸-L-苯丙氨酸		1.107 510	0.017 814	0.000 498	被降解
己酰甘氨酸		1.107 379	0.023 799	0.000 382	被降解
谷胱甘肽		1.107 703	0.014 116	0.000 230	被降解

表 3 (续)

分类	物质	VIP	P 值	FC	变化趋势
氨基酸及其衍生物	S-(5-腺苷)-L-高半胱氨酸	1.107 283	0.031 776	0.000 116	被降解
	L-蛋氨酸甲酯	1.108 190	0.001 275	0.000 062	被降解
	L-冬胺基乙酸-L-苯丙胺基乙酸	1.108 172	0.001 812	0.000 059	被降解
	L-(-)-苏氨酸	1.108 023	0.009 968	0.000 015	被降解
	L-犬尿氨酸	1.107 724	0.026 133	0.000 014	被降解
	N-甘氨酸-L-亮氨酸	1.108 007	0.011 796	0.000 008	被降解
有机酸	3,5-二羟基-3-甲基戊酸	1.103 447	0.004 086	44.091 140	增加
	甲基马来酸	1.106 304	0.005 799	38.589 080	增加
	3-甲基-2-氧代-丁酸	1.106 429	0.000 361	37.389 670	增加
	延胡索酸(富马酸,反丁烯二酸)	1.091 311	0.000 511	5.884 785	增加
	半乳糖醛酸酯	1.078 612	0.003 406	4.653 209	增加
	α -D-半乳糖醛酸	1.050 168	0.006 710	3.929 611	增加
	β -羟基异戊酸	1.079 139	0.000 452	0.436 542	减少
	十二烷二酸	1.060 798	0.043 810	0.420 501	减少
	丙戊酸钠	1.098 318	0.005 633	0.307 828	减少
	6-氨基己酸	1.082 117	0.006 187	0.211 561	减少
	壬二酸	1.086 555	0.045 250	0.129 991	减少
	γ -氨基丁酸	1.092 678	0.005 748	0.026 005	减少
	2-呋喃甲酸	1.108 190	0.002 342	7 434 852.851 852	新生成
	2-甲基丁二酸	1.108 192	0.001 156	1 058 788.888 889	新生成
	2-羟基丁酸	1.107 884	0.018 458	32 131.851 852	新生成
	3-羟基丁酸	1.108 092	0.003 382	7 528.333 333	新生成
	α -羟基异丁酸	1.107 781	0.017 122	6 779.925 926	新生成
	(S)-2-羟基丁酸	1.107 833	0.013 789	4 432.407 407	新生成
	5-羟基己酸	1.107 545	0.021 433	0.000 078	被降解
	犬尿氨酸	1.107 633	0.028 112	0.000 016	被降解
酚酸	3-氨基水杨酸	1.102 211	0.007 808	34.236 140	增加
	山梨酸	1.102 583	0.005 701	29.700 900	增加
	秦皮乙素	1.102 263	0.002 071	11.693 930	增加
	香草酮	1.086 401	0.010 322	9.331 112	增加
	龙胆酸	1.044 559	0.000 826	4.741 587	增加
	酪醇	1.082 852	0.008 786	3.016 721	增加
	丁香酸	1.025 189	0.015 629	2.321 812	增加
	3-O-(E)-对香豆蔻酰奎宁酸	1.057 075	0.045 487	0.309 733	减少
	[4-(2-羟乙基)-3-甲氧基苯基](E)-3-[3-甲氧基-4- [(2S,3R,4S,5R,6R)-3,4,5-三羟基-6-(羟甲基) 氧-2-基]氧基苯基]丙-2-烯酸盐	1.058 061	0.042 530	0.304 145	减少
	对羟基苯甲酸	1.106 804	0.000 146	0.170 777	减少
	丁香酸 O-葡萄糖苷	1.091 878	0.040 497	0.083 102	减少
	芥子醛	1.084 832	0.039 081	0.057 260	减少
	利波腺苷	1.072 722	0.038 054	0.053 373	减少
	对苯二甲酸	1.108 127	0.005 502	603 670.370 370	新生成

表3 (续)

分类	物质	VIP	P 值	FC	变化趋势
酚酸	咖啡酸	1.108 007	0.010 102	107 527.407 407	新生成
	2,4-二羟基苯甲酸	1.108 077	0.005 873	70 770.000 000	新生成
	高香草酸	1.107 925	0.017 048	45 872.222 222	新生成
	邻苯二酚	1.108 027	0.008 725	42 491.111 111	新生成
	短叶苏木酚酸	1.107 946	0.010 663	6 329.111 111	新生成
	高香草醇	1.108 153	0.001 418	5 751.666 667	新生成
	岷江百合苷 H	1.107 612	0.018 658	5 696.037 037	新生成
	5-没食子酸	1.108 210	0.000 030	5 516.851 852	新生成
	顺式-香豆素酸	1.108 099	0.004 146	3 774.222 222	新生成
	没食子酰没食子酸	1.108 065	0.003 790	2 758.333 333	新生成
	3,4-二甲酰奎宁酸	1.107 842	0.009 395	2 471.777 778	新生成
	邻苯三酚	1.108 101	0.003 546	2 469.925 926	新生成
	咖啡酰对香豆酰酒石酸	1.106 708	0.037 827	0.000 658	被降解
	3,5-二-O-没食子酸	1.107 167	0.026 713	0.000 447	被降解
	迷迭香酸	1.107 347	0.033 742	0.000 114	被降解
	1-O-[(E)-对香豆酰]-β-D-吡喃葡萄糖	1.108 185	0.001 798	0.000 017	被降解

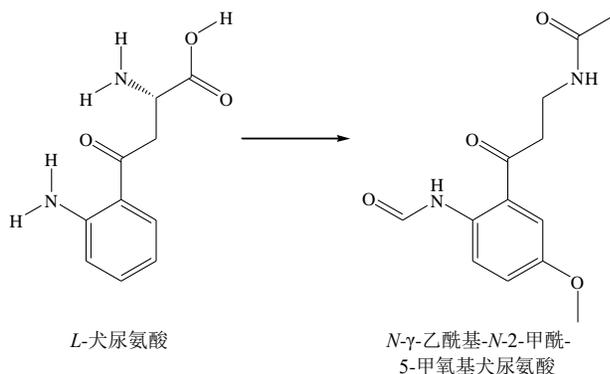


图5 氨基酸及其衍生物结构式

Fig. 5 Structural formula of amino acids and its derivatives 等^[25]研究可以推测加热导致结构不同的甾体皂苷发生转化作用, 薯蓣皂苷转化为苷元和次级苷, 从而使皂苷含量增加。此外, 张洪坤等^[26]和李瑞等^[27]发现黄精皂苷变化在 1 次蒸制和生品中最高, 推测是黄精品种和炮制方式所导致的差异。

有研究表明, 多酚的结构决定了其稳定性, 多酚结构多为 2-连(或邻)基酚基苯并吡喃类衍生物, 除间位外, 其酚羟基多为邻位和连位, 并不是单羟基酚。重复的高温蒸制处理可能促进了组织细胞的破碎和共价键的断裂, 促进更多酚类物质的释放^[28]。高温会导致某些内源酶失活, 阻止了酚类物质进一步被氧化, 因此多酚的含量在处理后会增加^[29]。

通过广泛靶向代谢组学技术从滇黄精炮制前后的样品中鉴定到 419 个代谢物, 筛选得到 112 种化

合物相对含量增加, 97 种化合物相对含量降低。炮制后小分子糖类物质相对含量增加, 且多糖含量减少, 导致滇黄精炮制后变甜。因为乳糖是新生的糖, 其甜度约为蔗糖的 70%, 主要用于制造婴儿食品和配制药剂, 例如制药片、药粉时用作稀释剂^[30]。异麦芽酮糖是一种多功能的新型甜味剂, 同时也是国际上公认安全的蔗糖替代品, 在医药、食品等行业中具有广阔的应用前景^[31]。乳糖, 异麦芽酮糖, 葡萄糖等单糖都可以充当甜味剂使用。炮制之后总多糖含量降低, 这些单糖的相对含量增加, 说明大分子糖转化成为了小分子的单糖^[22]。此外, 检测到部分糖苷相对含量减低, 而新产生部分三萜皂苷化合物。推测总皂苷含量增加的原因是加热导致结构不同的甾体皂苷发生转化作用, 部分薯蓣皂苷转化为苷元和次级苷, 还可能因为新产生部分三萜皂苷, 从而使皂苷含量增加。

有机酸相对含量增加导致炮制后期滇黄精产生酸味。酚酸是一类分子中具有羧基和羟基的芳香族化合物, 酚酸类化合物是茶叶多酚类物质中的重要物质^[32]。多酚类化合物主要呈现苦味和涩味, 滇黄精经过炮制之后酚酸类物质相对含量显著增加, 与分光光度法检测结果一致, 此结果说明炮制后产生的苦涩味可能来自于酚酸类。氨基酸及其衍生物相对含量降低最明显, 与 HPLC 检测结果一致。吴毅等^[33]和王淳等^[6]发现炮制过程滇黄精发生了美拉德

反应, 推测氨基酸含量的减少与美拉德反应有关。

滇黄精生品会刺激咽喉, 有麻舌感, 九蒸九晒可降低滇黄精的刺激性, 增强其补益功效, 然而目前对九蒸九晒炮制机制的研究尚不明确。本实验从化学和风味层面研究了九蒸九晒前后滇黄精的变化, 并认为滇黄精炮制之后的“减毒”和“增效”作用可能是滇黄精九蒸九晒过程中化学成分的变化所引起的, 在九蒸九晒炮制过程中大分子化合物分解成为易于人体吸收的小分子化合物。本研究系统阐述了滇黄精九蒸九晒炮制过程中化学成分的变化, 为炮制滇黄精有效成分的筛选与质量评价提供参考, 同时差异性成分的发现在研究滇黄精生熟饮片差异性物质的分析提供新思路, 对滇黄精的扩大开发利用有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hu Y F, Tang Y C, Zhang Z Y, et al. Recent advances in polysaccharides from the genus *Polygonatum*: Isolation, structures, bioactivities, and application [J]. *Food Hydrocoll*, 2023, 140: 108634.
- [2] Cui X W, Wang S Y, Cao H, et al. A review: The bioactivities and pharmacological applications of *Polygonatum sibiricum* polysaccharides [J]. *Molecules*, 2018, 23(5): 1170.
- [3] 党艳妮, 黄壮壮, 苏英英, 等. 基于网络药理学的黄精抗肿瘤成分筛选研究 [J]. *药物评价研究*, 2020, 43(3): 468-472.
- [4] 崔於, 吴建华. 正交试验法优选酒黄精的炮制工艺 [J]. *北方药学*, 2012, 9(4): 25.
- [5] 韩笑, 匡宇, 赵永艳, 等. 九蒸九晒黄精 5-HMF 含量的变化 [J]. *中药与临床*, 2018, 9(3): 4-5.
- [6] 王淳, 宋志前, 宁张弛, 等. 黄精炮制二氯甲烷组分 Maillard 反应产物及抗氧化活性研究 [J]. *中草药*, 2019, 50(3): 604-610.
- [7] 易思荣, 全健, 李品明, 等. 黄精的炮制研究进展 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(10): 4575-4578.
- [8] Yao X J, Deng Z Y, Li H Y, et al. Effect of processing cycles on the composition of *Polygonatum cyrtoneuma* Hua during nine-steam-nine-bask processing [J]. *Food Biosci*, 2022, 50: 102081.
- [9] Fu J, Zhang L L, Li W, et al. Application of metabolomics for revealing the interventional effects of functional foods on metabolic diseases [J]. *Food Chem*, 2022, 367: 130697.
- [10] Wang P C, Wang Q H, Yang B Y, et al. The progress of metabolomics study in traditional Chinese medicine research [J]. *Am J Chin Med*, 2015, 43(7): 1281-1310.
- [11] 孟洗, 张鼎. 食疗本草 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 2.
- [12] Ganje M, Jafari S M, Farzaneh V, et al. Kinetics modelling of color deterioration during thermal processing of tomato paste with the use of response surface methodology [J]. *Heat Mass Transf*, 2018, 54(12): 3663-3671.
- [13] Hu Y F, Tang Y C, Zhang Z Y, et al. Recent advances in polysaccharides from the genus *Polygonatum*: Isolation, structures, bioactivities, and application [J]. *Food Hydrocoll*, 2023, 140: 108634.
- [14] Su L L, Li X M, Guo Z J, et al. Effects of different steaming times on the composition, structure and immune activity of *Polygonatum* polysaccharide [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 310: doi: 10.1016/J.JEP.2023.116351.
- [15] 杨圣贤, 杨正明, 陈奕军, 等. 黄精“九蒸九制”炮制过程中多糖及皂苷的含量变化 [J]. *湖南师范大学学报: 医学版*, 2015, 12(5): 141-144.
- [16] He S, Wang X F, Chen J Q, et al. Optimization of the ultrasonic-assisted extraction technology of steroidal saponins from *Polygonatum kingianum* Collett & Hemsl. and evaluating its quality planted in different areas [J]. *Molecules*, 2022, 27(5): 1463.
- [17] 苑璐, 薛洁, 周三, 等. 崂山产黄精总皂苷提取工艺的响应面优化 [J]. *食品与药品*, 2015, 17(1): 9-13.
- [18] Xia J B, Mei X Y, Cheng H, et al. The functional components of by-product resources from the aerial parts of *Polygonatum cyrtoneuma* Hua [J]. *Agriculture*, 2023, 13(9): 1820.
- [19] Jia G T, Zhao H Q, Hou D H, et al. Quantitative determination of total flavonoids from *Polygonatum sibiricum* by spectrophotometry [J]. *IOP Conf Ser: Mater Sci Eng*, 2019, 677(2): 022126.
- [20] 梁焕焕, 贾全全, 朱灵芝, 等. 不同种源多花黄精炮制过程化学成分的变化 [J]. *南方林业科学*, 2022, 50(1): 1-4.
- [21] Zhao M, Ma Y, Dai L L, et al. A high-performance liquid chromatographic method for simultaneous determination of 21 free amino acids in tea [J]. *Food Anal Meth*, 2013, 6(1): 69-75.
- [22] 梁泽华, 潘颖洁, 邱丽媛, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析黄精九蒸九晒炮制过程中化学成分的变化 [J]. *中草药*, 2022, 53(16): 4948-4957.
- [23] Sharma S, Joshi R, Kumar D. Metabolomics insights and bioprospection of *Polygonatum verticillatum*: An important dietary medicinal herb of alpine Himalaya [J].

- Food Res Int*, 2021, 148: 110619.
- [24] 郑雪花, 杨君, 杨跃辉. 没食子酸药理作用的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(1): 94-98.
- [25] 王倩, 刘星, 许敏, 等. 黄精炮制过程中甾体皂苷的变化研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(5): 72-75.
- [26] 张洪坤, 吴桂芳, 黄玉瑶, 等. 黄精不同九制炮制的过程研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(3): 602-605.
- [27] 李瑞, 廖念, 周逸群, 等. 基于功效成分优选多蒸黄精炮制工艺 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 331-333.
- [28] Liu W X, Shang P J, Liu T L, *et al.* Gastroprotective effects of chebulagic acid against ethanol-induced gastric injury in rats [J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 278: 1-8.
- [29] Wojdyło A, Figiel A, Oszmiański J. Effect of drying methods with the application of vacuum microwaves on the bioactive compounds, color, and antioxidant activity of strawberry fruits [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(4): 1337-1343.
- [30] Zhang W L, Chen J J, Chen Q M, *et al.* Sugar alcohols derived from lactose: Lactitol, galactitol, and sorbitol [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2020, 104(22): 9487-9495.
- [31] de Souza W F C, Almeida F L C, de Castro R J S, *et al.* Isomaltulose: From origin to application and its beneficial properties - a bibliometric approach [J]. *Food Res Int*, 2022, 155: 111061.
- [32] Chen Y H, Zhang Y H, Chen G S, *et al.* Effects of phenolic acids and quercetin-3-*O*-rutinoside on the bitterness and astringency of green tea infusion [J]. *NPJ Sci Food*, 2022, 6(1): 8.
- [33] 吴毅, 王栋, 郭磊, 等. 三种黄精炮制前后呋喃类化学成分的变化 [J]. 中药材, 2015, 38(6): 1172-1176.

[责任编辑 郑礼胜]