

基于 Ag(I) 配位色谱/质谱的大麻素异构体快速筛查与精准分析

黄思^{a,b,c*}, Teris A. van Beek^c, Gert IJ. Salentijn^c, Han Zuilhof^c, 杨子辉^a,
马铭^b, 陈波^b, 曾建国^a

^aHunan Key Laboratory of Traditional Chinese Veterinary Medicine, Hunan Agricultural University,
Changsha, Hunan 410128, China.

^bKey Laboratory of Phytochemical R&D of Hunan Province and Key Laboratory of Chemical Biology &
Traditional Chinese Medicine Research of Ministry of Education, Hunan Normal University, No.36,
Lushan Road, 410081, Changsha, China.

^cLaboratory of Organic Chemistry, Wageningen University, Stippeneng 4, 6708 WE Wageningen, The
Netherlands.
si.huang929@foxmail.com

大麻 (*Cannabis sativa* L.) 中主要次生代谢产物大麻素通过人体内受体 CB₁/CB₂ 介导致幻与免疫调节。次生代谢过程中生成的四氢大麻酚 (THC)、大麻二酚 (CBD)、其酸性前体及一系列同分异构体, 因微小的结构差异而造成截然不同的生物效应。如 Δ 9-THC 能激活 CB₁/CB₂ 受体, 表现出致幻性和药理活性, 而其同分异构体 CBD 对同受体亲和力低, 具备药理活性的同时不会引起精神活性。这些结构差异引起的不同生物效应、经济价值和社会效应凸显了对大麻素结构特异性精准解析的迫切需求。传统 GC、HPLC 及常规 MS 技术因热不稳定、色谱重叠、分离效率低、MS/MS 碎片特异性不足和灵敏度欠佳, 难以解决该问题。因此, 亟需开发基于分子水平识别的精准、高效、灵敏且便捷的创新分析技术与方法体系。本研究通过计算化学模拟发现银离子 (Ag(I)) 能与大麻素不饱和双键发生特异性配位, 放大微小结构差异, 为精准识别提供理论依据。基于此基础, 本研究聚焦大麻素精准鉴定开展了以下创新工作:

(i) 构建包含 14 种高纯度大麻素单体的标准库, 通过 HPLC-HRMS、GC-MS 和 NMR 确证其结构并解析主要大麻素的质谱裂解模式。填补了部分大麻素标准品无法通过商业途径获取的空白, 为后续研究提供了必要的物质基础 (图 1a)。

(ii) 建立基于银离子配位化学与纸喷雾串联质谱 (Ag(I)-PS-MS) 联用的快速半定量分析方法, 实现数十秒内对 CBD 油、软糖、布朗尼等中食品保健品中微量 Δ 8-THC、 Δ 9-THC (<0.002%) 的高效区分与检测 (图 1b(1))。^[1,2]

(iii) 开发银离子改性薄层色谱 (Ag(I)-TLC) 与智能手机图像分析联用的现场快速筛查新方法, 仅需约 10 分钟即可完成 THC 类与 CBD 类化合物的快速半定量, 从而实现毒品大麻和工业大麻的现场鉴定 (图 1b(2))。^[3]

(iv) 构建了多平台色谱-质谱联用分析体系, 包括反相 UHPLC-DAD/HRMS、GC-FID/MS 以及新型正相 Ag(I)-HPLC-DAD/MS 方法, 系统弥补了现有官方检测手段 (如反相 HPLC-UV) 在分离 Δ 8-THC、 Δ 8-iso-THC 和 Δ (4) 8-iso-THC 等异构体时分辨率不足的局限性, 显著提升了在复杂食品基质中对经酸催化由 CBD 转化产生的多种 THC 异构体的准确定性定量能力 (图 1b(3))。^[4]

(v) 整合 Ag(I)配位与环型离子淌度质谱技术, 实现毫秒级、超灵敏 (pg/mL) 的 14 种大麻素异构体分析 (图 1b(4))。[5]

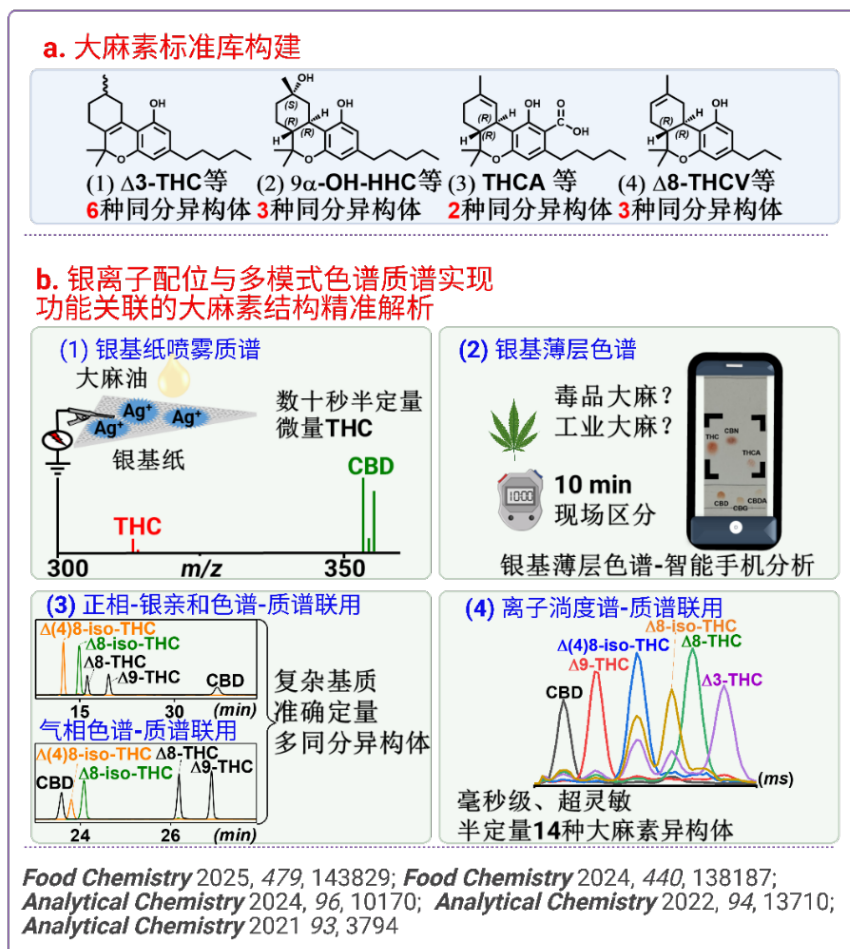


Fig.1 Construction of cannabinoid isomer standard library and development of rapid screening and accurate analysis methods

参考文献:

- [1] Si Huang; Frank W Claassen; Teris A. van Beek; Bo Chen; Jianguo Zeng; Han Zuilhof; Gert IJ. Salentijn, Rapid Distinction and Semiquantitative Analysis of THC and CBD by Silver-Impregnated Paper Spray Mass Spectrometry, *Analytical Chemistry*, 2021, 93: 3794- 3802.
- [2] Si Huang; Teris A. van Beek; Erik Beij; Ming Ma; Bo Chen; Han Zuilhof; Gert IJ. Salentijn, Rapid analysis of Δ^8 -tetrahydrocannabinol, Δ^9 -tetrahydrocannabinol, and cannabidiol in Δ^8 -tetrahydrocannabinol edibles by Ag(I) paper spray mass spectrometry after simple extraction, *Food Chemistry*, 2025, 143829.
- [3] Si Huang; Ruiying Qiu; Zhengfa Fang; Ke Min; Teris A. van Beek; Ming Ma; Bo Chen; Han Zuilhof; Gert IJ. Salentijn, Semiquantitative Screening of THC Analogues by Silica Gel TLC with an Ag(I) Retention Zone and Chromogenic Smartphone Detection, *Analytical Chemistry*, 2022, 94: 13710-13718.
- [4] Si Huang; Teris A. van Beek; Frank W. Claassen; Hans-Gerd Janssen; Ming Ma; Bo Chen; Han Zuilhof; Gert IJ. Salentijn, Comprehensive Compositional Analysis after Conversion of CBD to Δ^8 -THC as a Controversial ingredient for Cannabinoid-infused Edibles, *Food Chemistry*, 2024, 138187.
- [5] Si Huang; Laura Righetti; Frank W. Claassen; Akash Krishna; Ming Ma; Teris A. van Beek; Bo Chen; Han Zuilhof; Gert IJ. Salentijn, Ultrafast, Selective, and Highly Sensitive Nonchromatographic Analysis of Fourteen Cannabinoids in Cannabis Extracts, Δ^8 -Tetrahydrocannabinol Synthetic Mixtures, and Edibles by Cyclic Ion Mobility Spectrometry–Mass Spectrometry, *Analytical Chemistry*, 2024, 96: 10170–10181.

氨基酸功能化混合模式色谱固定相的可控制备及性能研究

郭丹丹^{1,2}, 张敏¹, 黄少华^{1,*}, 朱岩^{2*}

¹ 宁波大学新药技术研究院, 浙江宁波, 315211

² 浙江大学化学系, 浙江杭州, 310028

*E-mail: huangshaohua@nbu.edu.cn, zhuyan@zju.edu.cn,

关键词: 混合模式色谱固定相, 多肽接枝, 氨基酸超支化, 可控制备, 空间选择

本研究针对复杂样品分离对混合模式色谱(MMC)固定相的应用需求, 发展了两类新型氨基酸功能化色谱固定相——多肽接枝型与氨基酸超支化型固定相, 系统考察了其制备方法、结构特性与色谱性能, 实现了固定相表面结构及分离行为的可控调控。

以聚苯乙烯-二乙烯基苯-甲基丙烯酸缩水甘油酯(PS-GMA)微球为基质, 分别通过干湿循环肽合成法(DCPS)与1,4-丁二醇二缩水甘油醚(BDDE)超支化交联反应(HBCR), 将L-丙氨酸(Ala)、L-赖氨酸(Lys)和L-酪氨酸(Tyr)接枝至基质表面, 成功制备出多种具有差异化表面化学性质与空间结构的固定相(Fig. 1)。采用扫描电子显微镜(SEM)、傅里叶变换红外光谱(FT-IR)、元素分析及氮气吸附-脱附等技术对其微观结构与接枝效率进行表征, 证实了氨基酸的成功引入及表面结构的显著改变。所制备固定相对烷基苯、核苷/碱基、芳香族化合物等分析物均呈现出良好的分离性能(Fig. 2)。系统比较不同氨基酸单体及接枝策略对色谱性能的影响发现: 多肽接枝策略形成的线性肽链结构有利于提升传质效率, 显著改善柱效与峰形对称性; 超支化修饰构建的三维网络结构可有效增强空间选择性及分离度。其中, Lys基固定相因可提供多重相互作用(疏水作用、氢键作用、离子交换作用)而展现出最优色谱性能; Tyr基固定相对芳香族化合物具有独特选择性; 而Ala基固定相因作用模式单一, 其色谱性能相对较弱。值得注意的是, 超支化Lys固定相对对硝基酚异构体的分离中表现出卓越的空间识别能力, 实现基线分离, 并在加标河水样品中展现出高准确度(回收率: 99.96% - 108.41%)与良好线性关系($R^2 > 0.99$)。

本研究揭示了氨基酸单体选择与接枝策略对固定相性能的关键调控作用, 为高性能混合模式色谱固定相的可控设计与制备提供了新的思路。

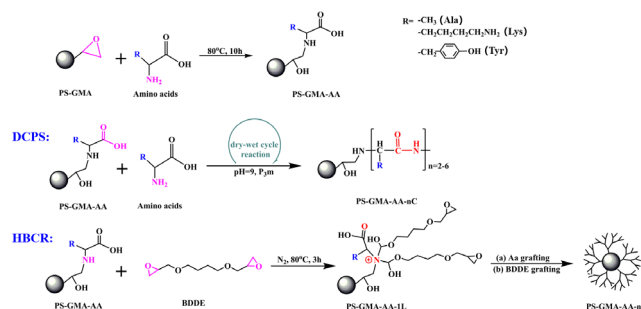


Fig. 1 Synthesis of mixed-mode stationary phases with DCPS and HBCR methods.

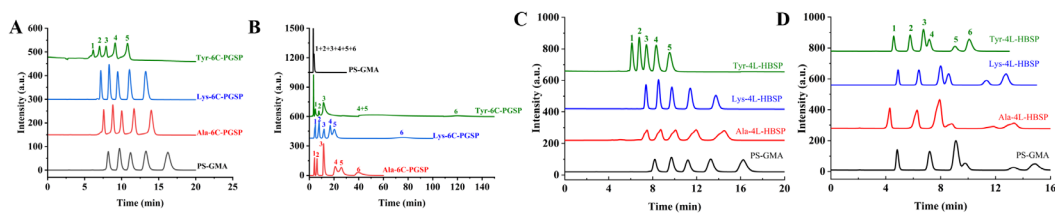


Fig. 2 The chromatogram of peptides grafted stationary phases (PGSPs) and amino acid hyperbranched stationary phases (HBSPs). (A, C) Alkylbenzenes separation. (B) Nucleosides/nucleotides separation. (D) Aromatic compounds separation.

参考文献:

1. L. Zhang, Q. Dai, X.Q. Qiao, C.Y. Yu, X.Y. Qin, H.Y. Yan. Mixed-mode chromatographic stationary phases: Recent advancements and its applications for high-performance liquid chromatography. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 82: 143-163
2. H.L. Zeng, J.D. Peng, H.J. Peng, X. Wang, Z.L. Zhang, H.Q. Yang, J.Y. Yu, J.J. Wu. Preparation of polymer-based amino acid stationary phase and its application for mixed-mode chromatography. *Chromatographia*, 2024, 87: 147-157
3. 郭丹丹, 朱越峰, 朱岩*. 色谱固定相的超支化和聚酰胺-胺树状大分子接枝修饰方法研究进展. *色谱*, 2018, 36 (9): 835-841
4. 支明玉, 何艺, 郭丹丹, 朱岩. 树状大分子接枝型聚合物分离材料研究进展. *色谱*, 2020, 38 (4): 366-371
5. A.S. Popov, K.A. Spiridonov, A.S. Uzhel, A.D. Smolenkov, A.V. Chernobrovkina, A.V. Zatirakha. Prospects of using hyperbranched stationary phase based on poly(styrene-divinylbenzene) in mixed-mode chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2021, 1642
6. D.D. Guo, S.X. Yu, N. Muhammad, S.H. Huang, Y. Zhu, Poly amidoamine functionalized poly (styrene-divinylbenzene-glycidylmethacrylate) composites for the rapid enrichment and determination of N-phosphoryl peptides. *Microchemical Journal*, 2021, 166
7. M. Zhang, D.D. Guo, Y. Zhu, S.H. Huang. Controllable preparation and application of mixed-mode stationary phases based on green peptide coupling reactions. *Microchemical Journal*, 2025, 212

国家自然科学基金 (No. 22174080, 21974121) 资助

金属配位增强型 MOF/CS /NIDES 绿色材料的构建及其在喹诺酮类药物快速萃取中的应用研究

赵慧宇^{1†}, 史艳可^{1,2†}, 帅琴², 齐沛沛¹, 狄珊珊¹, 汪志威¹, 刘真真¹,
黄理金^{2*}, 王新全^{1*}

¹浙江省农业科学院农产品质量安全与营养研究所, 杭州, 310021

²中国地质大学(武汉)材料与化学学院, 武汉, 430074

因水产养殖规模不断扩大带来的亲水性喹诺酮类渔药面源污染问题引起社会高度关注。如何将其从水中高效萃取分离是分析方法研发的难点。绿色低毒的酚类非离子型低共熔溶剂(NIDES)对亲水性化合物展现出强萃取性能,然而萃取后回收困难限制了其使用。因此本研究选择了具有三维网络结构的天然聚合物壳聚糖(CS)作为支撑介质,制备了一种金属有机框架/壳聚糖冷冻凝胶/酚类非离子型低共熔溶剂(MOF/CS /NIDES)复合材料。该材料通过Fe-MOF中的铁离子与壳聚糖分子中的羟基及氨基形成金属-配体配位键,显著增强了材料的机械稳定性和结构完整性,该复合材料在萃取分析18种喹诺酮类药物过程中展现出优异的性能。样品前处理可在5分钟内完成,方法回收率在70.9%~119%,检测限为6.5~19 ng L⁻¹。将该方法应用于实际水产养殖水样中QNs的检测,发现恩诺沙星残留浓度范围为0.032~0.96 μg L⁻¹。本研究解决了NIDES在水体萃取分析时难分离的问题,并为喹诺酮类渔药的面源污染监测提供重要技术支撑。

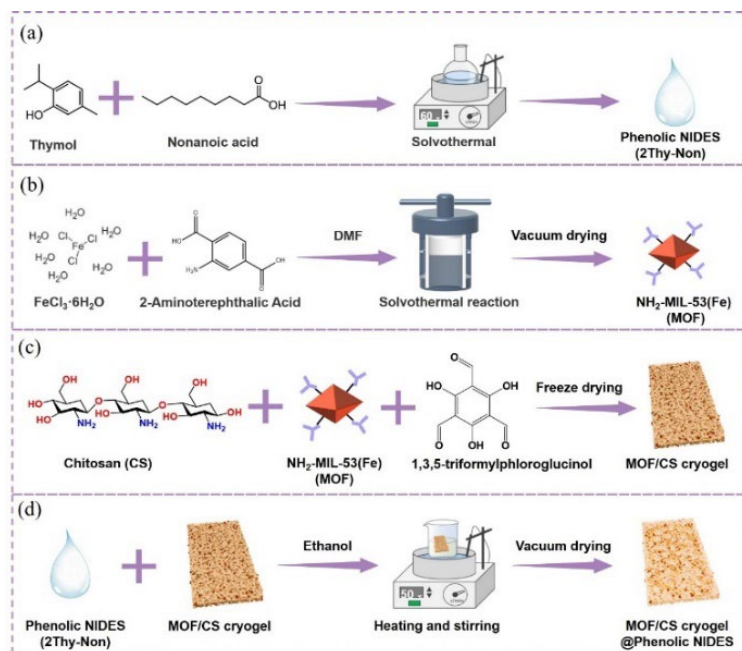


Fig. 1 Schema of MOF/CS cryogel/phenolic NIDES preparation. (a) Phenolic NIDES preparation process, (b) MOF preparation process, (c) MOF/CS cold gel preparation process, (d) MOF/CS cold gel/phenolic NIDES preparation process.

茶叶中游离脂肪酸的衍生化液质联用分析

刘颖颖^{1,2}, 王雪^{1,2}, 张丹阳¹, 朱雷¹, 陈红平^{1*}, 柴云峰^{1,*}

¹ 中国农业科学院茶叶研究所, 农业农村部茶叶质量安全控制重点实验室, 农业农村部茶叶产品质量安全风险评估实验室(杭州), 杭州, 310008

² 中国农业科学院研究生院, 北京, 100081

*E-mail: chaiyunfeng@tricaas.com

关键词: 游离脂肪酸, 衍生化, 液质联用, 茶叶

茶叶中游离脂肪酸(Free fatty acids, FFAs)的含量与茶叶品质密切相关¹。在茶叶加工过程中, 脂肪等类脂分解为FFAs, 短链FFAs本身具有香气, 对茶叶香气的形成起到了一定的促进作用, 此外, FFAs进一步氧化降解形成低分子量的醇、醛和酯等挥发性香气化合物, 是茶叶香气的重要前体物质²。在茶叶贮藏过程中, FFAs及其氧化降解产物的增加, 使茶叶陈味增加, 品质下降。因此准确分析茶叶中的FFAs对茶叶品质评价具有重要意义。

游离脂肪酸(FFAs)挥发性较差、电离效率不高, 无论是采用气相色谱质谱联用法(GC-MS), 还是液相色谱质谱联用法(LC-MS)对其进行检测, 通常都需要通过柱前衍生来改善其色谱峰形及增加其在质谱中的灵敏度^{3,4}。含氮衍生剂常被用来提高FFAs在LC-MS分析时的离子化效率, 但衍生过程中使用过量衍生剂、催化剂、脱水剂和其他辅助试剂, 都可能会给色谱及质谱造成不同程度的污染⁵。此外, 实际样品中不同碳链长度FFAs的含量差异极大, 对实际样品中全部FFAs的同时检测面临一定的挑战。

本研究以2-溴-N,N-二甲基乙胺(BDMEA)为衍生剂, 乙腈为溶剂, 三乙胺为碱, 优化获得FFAs的最佳衍生化条件, 建立了基于BDMEA衍生化-液质联用的FFAs分析方法。结果表明, 利用UHPLC技术, 在C18柱上12 min内即可实现对44种FFAs(C3-C24)的高效分离, 经过BDMEA标记后, FFAs的质谱检测灵敏度提高约200~80000倍。该方法的核心优势在于, 衍生化体系中过量的试剂(BDMEA和三乙胺)均具有挥发性, 因此在进行ESI-MS分析前无需去除这些试剂, 对质谱仪无污染。

应用该衍生化方法, 结合稳定同位素标记, 即利用d₀-DMAEB和d₆-DMAEB分别标记茶叶样品和FFAs标准品, 将两份样品混合后进入UHPLC-HRMS进行分析。方法学验证结果显示, 该方法灵敏度高、特异性强、线性范围宽, 茶叶中44种FFAs的定量限范围为5-250 pg。应用该方法对21个茶叶样品中的FFAs进行分析, 结果显示, 从绿茶、乌龙茶和红茶中分别检测到17、20和24种FFAs, 红茶中FFAs的含量最高。棕榈酸、棕榈油酸、珠光脂酸等6种FFAs在不同发酵类型茶叶中存在差异性, 说明这些脂肪酸与发酵程度有关。

应用该方法分析红茶加工过程中FFAs的变化。在红茶不同加工阶段的样品中共检测到26种FFAs。从鲜叶到干燥叶, 总FFAs含量显著减少, 推测部分转化为红茶香气

成分。结合主成分分析，发现萎凋和干燥阶段样品中 FFAs 变化显著，从鲜叶到萎凋叶，总饱和 FFAs 和总不饱和 FFAs 的含量都显著下降，其中棕榈酸、硬脂酸、油酸和亚油酸含量下降最为明显；从发酵叶到干燥叶，总饱和 FFAs（主要为棕榈酸和硬脂酸）含量显著下降，总不饱和 FFAs（主要为亚油酸和亚麻酸）含量显著上升（Fig. 1）。因此棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸和亚麻酸的含量可作为红茶加工品质控制的重要指标。

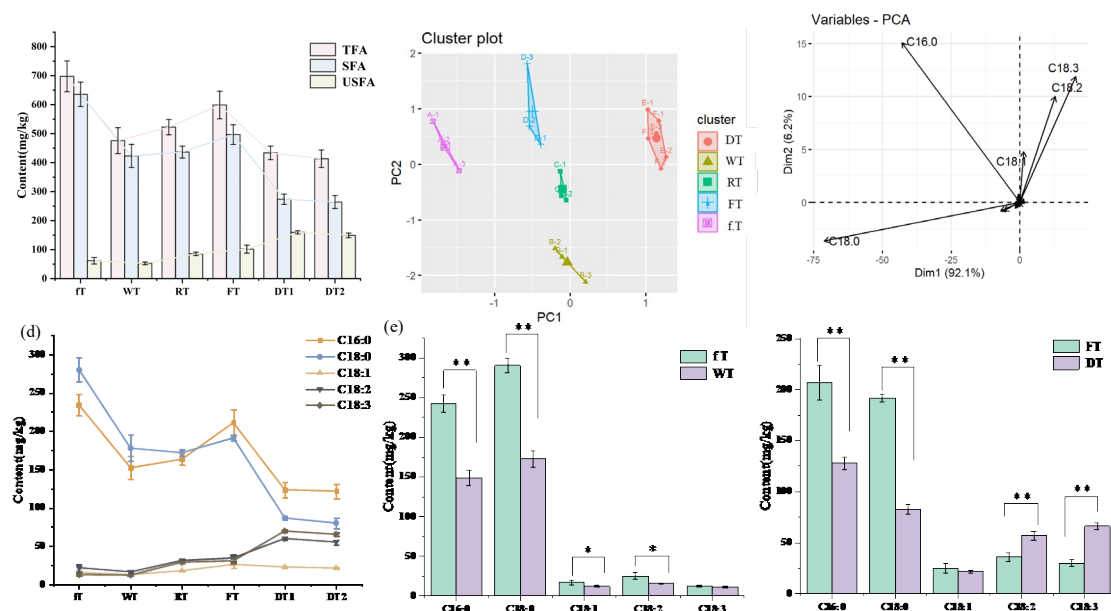


Fig. 1 (a) the content of three kinds of free fatty acids in tea samples at different processing stages, (b) the PCA analysis diagram of quantitative results of free fatty acids in tea samples at different processing stages, (c) the important factor diagram of quantitative results of free fatty acids in tea samples at different processing stages, (d) the dynamic changes of main free fatty acids in tea samples at different processing stages, (e) the changes of main free fatty acids in tea samples at fresh leaves and withering stages, (f) the changes of main free fatty acids in tea samples at fermentation and drying stages.

参考文献:

1. Q. Chen, Y. Fu, W. Heng, S. Yu, F. Xie, F. Dong, Z. Lin, W. Dai, H. Fu. Re-rolling treatment in the fermentation process improves the taste and liquor color qualities of black tea. *Food Chemistry: X*, 2024, 21: 101143
2. Q. Chen, Y. Zhu, Y. Liu, Y. Liu, C. Dong, Z. Lin, J. Teng. Black tea aroma formation during the fermentation period. *Food Chemistry*, 2022, 374: 131640
3. S. Zhao, L. Li. Chemical derivatization in LC-MS-based metabolomics study. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 131: 115988
4. L. Zhang, N. Li, S. Chen, X. Bian, M.A. Farag, Y. Ge, J. Xiao, J. Wu. Carboxyl-containing compounds in food: Category, functions, and analysis with chemical derivatization-based LC-MS. *Trends in Analytical Chemistry*, 2022, 157:13
5. S.J. Barry, R.M. Carr, S.J. Lane, W.J. Leavens, S. Mont é , I. Waterhouse. Derivatization for liquid chromatography/electrospray mass spectrometry: synthesis of pyridinium compounds and their amine and carboxylic acid derivatives. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2003, 17: 603-620.

国家现代农业产业技术体系（CARS-19）和中国农业科学院创新工程（CAAS ASTIP-2014-TRICAAS）资助

杯芳烃功能化 MXene 复合材料的制备及其在对苯二胺类抗氧化剂及其醌类衍生物灵敏分析中的应用研究

霍一婵¹, 张文芬^{1,2*}, 张书胜^{1,2*}

¹ 郑州大学化学学院, 河南郑州, 450001

² 郑州大学现代分析与基因测序中心, 河南郑州, 450001

*E-mail: wenfenzhang@zzu.edu.cn; zhangshusheng@zzu.edu.cn

关键词: 对苯二胺类抗氧化剂及其醌类衍生物; MXenes; 杯芳烃; 分散固相萃取; 高效液相色谱-串联质谱

对苯二胺类抗氧化剂(PPDs)及其醌类转化产物(PPDQs)作为一类新兴的环境污染物,广泛分布于生态环境中,并能够在食物链中不断积累^[1,2]。这类化合物对动植物以及微生物表现出多种毒性效应,对生态系统和人类健康构成了不容忽视的重大威胁^[3-5]。然而,当前对 PPDs/PPDQs 的研究仍处于初步阶段,相应的检测技术相对匮乏。因此,开发新型分析方法,实现环境样品中痕量乃至超痕量的 PPDs 和 PPDQs 的灵敏准确测定,已成为环境污染物研究领域的一个热门且紧迫的研究方向。分散固相萃取(DSPE)结合 HPLC-MS/MS 技术完美符合了对 PPDs/PPDQs 检测方法的要求,但传统的 DSPE 吸附剂存在吸附时间长、萃取效率低、选择性差、性质不稳定、适用范围窄等问题,因此,设计开发新型的 DSPE 吸附剂是对复杂介质中的 PPDs/PPDQs 进行高效富集和灵敏检测的有效举措。

MXenes 作为一种新兴的二维过渡金属碳/氮化物材料,以其较大的比表面积、独特的亲水性和可调节的表面化学微环境为特点,迅速成为了备受瞩目的吸附剂材料^[6]。然而,其无孔的平面结构和易于聚集的倾向在一定程度上限制了其性能的发挥。杯芳烃作为一种活性位点丰富且易于修饰的大环化合物,通过引入特定的活性基团或改变母体结构,可赋予杯芳烃衍生物独特的功能,使其在吸附分离领域展现出卓越的性能^[7,8]。因此,通过有效手段将适宜的杯芳烃分子引入 MXenes 结构中,有望开发出一系列稳定性优异、萃取效率高、选择性好、适用范围广的 DSPE 吸附剂材料,从而实现复杂基质中痕量 PPDs/PPDQs 的高效灵敏分析。

本文利用亲核取代反应制备了系列杯芳烃功能化的 Ti 基 MXene 复合材料,利用 SEM、TEM、FT-IR、BET、CA 等表征技术分析其微观形貌、元素组成、化学结构等性质。将杯芳烃功能化 MXene 复合材料用做 DSPE 吸附剂,结合 HPLC-MS/MS 技术,建立了灵敏测定环境水体中 PPDs/PPDQs 的新方法。该方法成功用于研究河南省内黄河流域等多种水体中 PPDs/PPDQs 的分布情况,证实了 PPDs/PPDQs 在水体中的普遍存在。本研究为 PPDs/PPDQs 的灵敏检测提供了新思路,证明了杯芳烃功能化 MXene 复合材料在环境污染物吸附领域具有相当大的应用潜力。

参考文献:

1. P. Klöckner, B. Seiwert, S. Wagner, T. Reemtsma. Organic markers of tire and road wear particles in sediments and soils: transformation products of major antiozonants as promising candidates. *Environmental Science & Technology*, 2021, 55: 11723-11732.
2. N. Jiang, X. Hao, Z. Wang, M. Li, D. Zhang, R. Cao, R. Zhang, H. Zhang, J. Chen, N. Geng. *p*-Phenylenediamine antioxidants in PM_{2.5}: new markers for traffic in positive matrix factorization source apportionment. *Journal of Hazardous Materials*, 2024, 476: 135122.
3. Z. Tian, H. Zhao, K.T. Peter, M. Gonzalez, J. Wetzel, C. Wu, X. Hu, J. Prat, E. Mudrock, R. Hettinger. A ubiquitous tire rubber-derived chemical induces acute mortality in coho salmon. *Science*, 2021, 371: 185-189.
4. Y. Wang, G. Liang, J. Chao, D. Wang. Comparison of intestinal toxicity in enhancing intestinal permeability and in causing ROS production of six PPD quinones in *Caenorhabditis elegans*. *Science of The Total Environment*, 2024, 927: 172306.
5. W. Mao, H. Jin, R. Guo, P. Chen, S. Zhong, X. Wu. Occurrence of *p*-phenylenediamine antioxidants in human urine. *Science of The Total Environment*, 2024, 914: 170045.
6. Y. Wei, P. Zhang, R.A. Soomro, Q. Zhu, B. Xu. Advances in the synthesis of 2D MXenes. *Advanced Materials*, 2021, 33: 2103148.
7. W.F. Zhang, Y.H. Zhang, L.L. Zhou, S.N. Zhao, H.F. Du, X. Ma, S.S. Zhang. Sensitive analysis of trace caffeine in human serum by HPLC using tetraazacalix[2]arene[2]triazine-modified silica as SPE sorbent. *Analytical Methods*, 2016, 8: 3613-3619.
8. A. Vaughn, J. Ball, T. Heil, D.J. Morgan, G.I. Lampronti, G. Maršalkaitė, C.L. Raston, N.P. Power, S. Kellici. Selective Calixarene-Directed Synthesis of MXene Plates, Crumpled Sheets, Spheres, and Scrolls. *Chemistry-A European Journal*, 2017, 23: 8128-8133.

国家自然科学基金（22276177,22374135,22476185）资助

多组学融合在神经退行性疾病中的研究进展

邵亚平¹, 倪杨¹, 徐晓皎¹, 许国旺^{2*}, 乐卫东^{1*}

¹ 大连医科大学附属第一医院辽宁省神经系统疾病发病机制研究重点实验室, 大连, 116021

² 中国科学院大连化学物理研究所, 大连, 116023

*E-mail: alanna_s@foxmail.com

关键词: 代谢组学, 多组学融合, 帕金森病, 神经退行性疾病, 发病机制

神经退行性疾病, 如阿尔茨海默症(AD)、帕金森病(PD)和肌萎缩侧索硬化(ALS), 因其复杂的病理机制及临床表现的异质性, 给早期诊断和精准分型带来了巨大挑战。研发稳定、特异的生物标志物对于实现疾病的早期干预和改善患者预后至关重要。此外, 探究如轻断食等外部干预对大脑代谢的调控机制, 有助于加深我们对大脑功能可塑性的理解, 并为神经系统疾病的防治提供新策略。本研究旨在利用代谢组学和蛋白质组学等多组学技术, 系统性研究神经退行性疾病的特异性分子标志物, 并揭示轻断食诱导的大脑代谢重编程模式。首先, 我们应用广谱代谢组学方法, 成功解析了 AD、PD 以及不同 PD 临床亚型患者血清中的差异代谢物谱, 精准识别出与各疾病状态紧密相关的特异性生物标志物及关键代谢通路异常。其次, 通过对不同疾病进展阶段 ALS 小鼠模型进行蛋白质组学与代谢组学联合分析, 创新性地发现嘌呤代谢紊乱是发生在 ALS 症状出现前的早期关键病理事件。该发现进一步在临床 ALS 患者队列中得到验证, 我们确证了一组可用于 ALS 早期识别的嘌呤代谢标志物。此外, 我们对接受轻断食干预的小鼠进行了多脑区代谢图谱分析, 结果揭示了显著的脑区特异性代谢重编程现象, 表明不同脑功能区对能量限制的响应模式存在差异。我们发现的 AD 和 PD 等相关代谢标志物, 为这些疾病的精准鉴别诊断提供了新的分子工具。尤其重要的是, 首次揭示了嘌呤代谢异常作为 ALS 的早期事件, 不仅为理解其发病机制开辟了新视角, 也为开发针对疾病早期的治疗靶点和干预策略指明了方向。团队关于轻断食引起的大脑代谢重塑的研究成果, 为深入理解大脑的能量代谢调控及探索饮食干预在促进大脑健康、延缓衰老中的作用提供了新的科学见解。

参考文献:

1. Y.P. Shao*, Z.F. Fu, Y.F. Wang, Z.F. Yang, Y.S. Lin, S. Li, C. Cheng, M. Wei, Z.Y. Liu, G.W. Xu*, W.D. Le*. A metabolome atlas of mouse brain on the global metabolic signature dynamics across multiple brain regions following short-term fasting. *Signal transduction and targeted therapy*, 2023, 8:334
2. Y.P. Shao, T.B. Li, Z.Y. Liu, X.L. Wang, X.J. Xu, S. Li, G.W. Xu*, W.D. Le*. Comprehensive metabolic profiling of Parkinson's disease by liquid chromatography-mass spectrometry. *Molecular neurodegeneration*, 2021, 16(1):4
3. X.J. Xu, Q. Yang, Z.Y. Liu, R. Zhang, H. Yu, M.L. Wang, S. Chen, G.W. Xu*, Y.P. Shao*, W.D. Le*. Integrative analysis of metabolomics and proteomics unravels purine metabolism dysregulation in the SOD1G93A mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiology of Disease*, 2023, 181:106110
4. Y.P. Shao, Y. Ouyang, T.B. Li, X.Y. Liu, X.J. Xu, S. Li, G.W. Xu*, W.D. Le*. Alteration of metabolic profile and potential biomarkers in the plasma of Alzheimer's disease. *Aging and disease*, 2020, 11(6):1459-1470
5. Z.J. Liu, J. Zhang, F. Jiang, C. Liu, Y.P. Shao*, W.D. Le*. Biological Effects of Dietary Restriction on Alzheimer's Disease: Experimental and Clinical Investigations. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2025, 31(4):e70392.

神经精神型蘑菇毒素的质谱快速分析

罗玮^{1,2}, Han Zuilhof², 陈波^{1,*}, 陈作红^{1,*}, Gert IJ. Salentijn^{2,*}

¹ 湖南师范大学, 长沙, 410081

² Wageningen University, Wageningen, 6708WE

E-mail: luowei_hunnu@126.com

关键词: 蘑菇毒素, 纸基修饰, 纸喷雾质谱, 快速检测

蘑菇中毒事件常见于有采食野生蘑菇传统的地区, 目前已经成为我国食物中毒事件中致病和致死的最主要因素。高效及时地处理急性中毒紧急情况, 降低发病率和死亡率, 极为重要, 但毒蘑菇识别主要依赖于专业人员进行形态学鉴定, 缺乏有效的蘑菇毒素准确鉴定方法。此外, 现有蘑菇毒素的化学检测方法通常需要进行一定前处理或色谱分离。本研究建立蘑菇直接喷雾质谱技术, 实现蘑菇毒素的快速定性分析; 并开发阴离子交换纸喷雾质谱技术, 通过修饰纸基对鹅膏蕈氨酸的选择性富集和原位解吸附, 实现对蘑菇毒素的选择性快速定量分析。

国家自然科学基金(22276049, 22276050)、湖南省教育厅项目(23B0075)资助

两性离子型COF设计及其在消毒副产物分析中应用研究

李爽^{1,*}, 马继平¹, 陈令新²

¹青岛理工大学环境与市政工程学院, 青岛, 266520

²中国科学院烟台海岸带研究所, 烟台, 264003

Email: lishuang@qut.edu.cn

关键词: 共价有机骨架材料, 吡啶醇, 水体, 液相色谱-质谱联用法

随着饮用水安全要求的提升, 消毒工艺被广泛应用。但同时也促进了消毒副产物(DBPs)的生成, 对水质安全构成新的挑战。目前已识别出 800 余种 DBPs, 但研究表明, 饮用水中的健康风险仍有 70%来自未知 DBPs。近年来, 卤代吡啶醇类新型 DBPs 频繁出现在饮用水中, 因其毒性为传统 DBPs 的万倍, 受到广泛关注。微量接触即可对健康构成严重威胁, 且部分卤代吡啶醇类 DBPs 通过开环裂解可转化为三卤甲烷等传统 DBPs, 进一步增强其复杂性和检测难度。

目前, 环境水体中卤代吡啶醇类 DBPs 的浓度通常为 ng/L 级, 并且具有较高的不稳定性, 易发生水解、光解及相互转化, 尤其在水中余氯作用下, 转化率显著增加。现有分析方法通常采用添加除氯剂处理 24 小时后, 再结合液液萃取或固相萃取。这种繁琐且耗时的步骤可能增加假阳性的风险, 给水质监测带来巨大挑战。因此, 亟需开发简便、快速、高效的样品前处理方法, 其关键在于设计高传质率和高选择性的萃取材料。

共价有机框架材料(COF)因其高比表面积、优异的化学稳定性、可调控孔径及易于功能化修饰, 在样品前处理领域展现出独特优势。然而, 常规 COF 的电中性限制了其对离子型新污染物的亲和力, 进而影响萃取效率。通过离子功能化, iCOF 可利用框架中的反离子与同电荷目标物进行离子交换吸附, 显著提高了萃取效率。我们此前研究通过阳离子型 iMOF 和 iCOF, 已成功富集环境水体中阴离子型全氟及多氟烷基化合物(PFASs), 展现出其在快速富集和高选择性方面的优势。然而, 单一的阳离子或阴离子功能化在复杂基质中的多组分离子污染物处理上存在局限性。为此, 我们在框架中同时引入阴、阳离子基团, 构建沿 π - π 堆叠方向的光滑一维通道。通过层间同电荷排斥作用, COF 自剥离方式离子共价有机纳米片, 暴露更多结合位点, 显著加快离子扩散动力学(见图 1)。

本研究针对卤代吡啶醇类 DBPs, 设计合成了具有超快传质能力的磺酸基两性离子 iCOF 磁性复合材料, 并基于此发展了样品前处理方法。通过 DFT 计算优化材料的分子结构与传质性能, 结合磁固相萃取与 UHPLC-MS/MS, 实现了水中卤代吡啶醇类 DBPs 的高效富集与灵敏检测。该方法操作简便、快速, 灵敏度高, 样品前处理时间缩短至 140 s, 检出限为 0.01–0.34 ng/L, 精密度为 2.7–18.9%。

此外，该方法成功应用于两个自来水厂出水中卤代吡啶醇类 DBPs 的检测，回收率为 79.9–115.1%，验证了其在实际水质监测中的准确性与实用性。

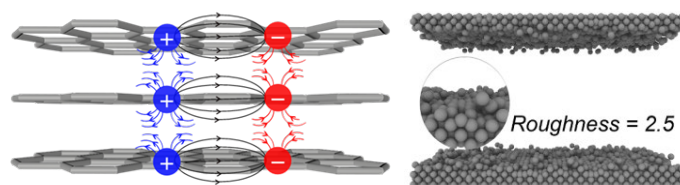


Fig. 1 Microscopic interlayer structure and surface roughness display of zwitterionic iCOF materials

参考文献：

- [1] S. Li, J. Ma*, Wu G, et al. Determination of anionic perfluorinated compounds in water samples using cationic fluorinated metal organic framework membrane coupled with UHPLC-MS/MS. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 429, 128333.
- [2] S. Li, J. Ma*, Wu G, et al. Magnetic covalent-organic frameworks for the simultaneous extraction of eleven emerging aromatic disinfection byproducts in water samples coupled with UHPLC-MS/MS determination. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 424, 127687.

国家自然科学基金（No.21976099）资助

光驱动精密调控偶氮苯构型转化及其在液相色谱分离中应用

商海波¹, 蔡天培¹, 李东浩^{1,*}

¹ 延边大学理学院化学, 延吉市, 133002

*E-mail: dhli@ybu.edu.cn

关键词: 偶氮苯, 色谱分离, 光驱动

偶氮苯及其衍生物是一类典型的光异构分子, 其顺反构型可以通过可见光与紫外光的照射来相互转换, 并伴随着分子尺寸、极性 etc 性质变化。基于前期对光敏气相色谱研究探索, 课题组利用偶氮苯可逆的顺反异构特性, 制备了一种具有高透光性的光敏毛细管整体柱。根据光诱导时间、反式偶氮苯比例与色谱保留因子(k)之间良好相关性($R^2 > 0.9586$)的理论基础, 仅通过光诱导顺反异构即可实现对液相色谱保留行为实施有效、可逆且精确的控制, 并首次报道了一种“光控-时间比例循环”策略, 可在整个色谱分离过程中维持任意反式偶氮苯比例, 进而实现固定相极性梯度控制, 而且该策略下目标物保留时间与光控时间比例之间高度相关($R^2 > 0.9977$)。通过程序化控制交替光诱导和时间比, 对固定相极性进行梯度调节, 也令人惊喜地实现了目标物的“梯度洗脱”。这项工作进一步提升了光敏色谱技术在实现“一柱当多柱”乃至“一柱实现多维色谱”方面的实用价值, 并为其在复杂生物样品分离分析中的应用发展奠定了研究基础。

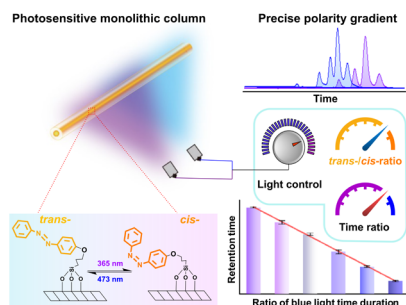


Fig. 1 Precise light-control of the reversible *cis-trans* isomerism of azobenzene for “gradient elution” separation of liquid chromatography.

参考文献:

1. T. Cai, X. Lei, H.-B. Shang,* X. Li, Y. Guo, L.-X. Wu,* H. Liu, D. Li*. Precise Light-Driven Polarity of Stationary Phase for Regulating Gradient Separation of Liquid Chromatography. *Analytical Chemistry* 2025, 97: 894-903.

本研究由吉林省科技厅自然科学基金(自由探索一般项目, YDZ202301ZYTS301), 吉林省教育厅科学技术研究项目(JJKH20250401KJ)资助

人参挥发性组分全分析及其在鉴别与皮肤抗衰老研究中的应用

赵锦花¹, 金香子², 郭炎琳², 王译旋², 葛佳慧², 李东浩^{2*}

¹延边大学分析测试中心, 吉林 延吉 133002

²延边大学理学院化学系, 农产品质量与安全评价吉林省高校重点实验室, 吉林 延吉, 133002

*E-mail:dhli@ybu.edu.cn

关键词: 人参, 挥发性组分, 气液微萃取, 鉴别, 皮肤抗衰老

人参 (*Panax ginseng* C.A. Meyer) 作为重要的道地药材, 在医药、保健及化妆品等领域具有广泛应用, 其品质差异受产地、栽培方式和加工工艺等因素影响, 其内在物质组成也存在差异。挥发性组分作为人参的重要特征成分, 在产地鉴别与质量评价中具有潜在应用价值。本研究基于气液微萃取技术 (GLME) 联用气相色谱-质谱 (GC-MS), 建立了人参挥发性组分的高效分离与检测方法, 并结合全谱解析策略, 对不同产地、年份及部位的人参样品进行了系统研究。通过特征峰提取与化学计量学方法 (包括主成分分析 PCA 和偏最小二乘判别分析 PLS-DA), 成功构建了人参产地鉴别模型, 并筛选出具有代表性的标志性挥发性成分。在生物功能研究方面, 构建了以 H_2O_2 为诱导剂的 NIH/3T3 细胞衰老模型, 系统评估了人参精油的抗衰老作用。结果表明, 人参挥发性组分对 H_2O_2 诱导的细胞衰老具有显著抑制效果。通过蛋白印迹检测发现, 人参精油能够上调 Sirt1、PGC-1 α 、PARP1 等衰老相关因子, 同时抑制 NLRC4 炎症小体相关蛋白的表达, 从而缓解细胞氧化损伤, 提升抗衰老能力。进一步在 BALB/c 小鼠 UV 诱导光衰老模型中, 人参精油表现出显著的保护作用。经连续 UVA+UVB 照射 7 周后, 通过 HE 染色、免疫组织化学以及皮肤中超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 的检测, 证实人参精油能够激活 Sirt1 通路 (包括 Sirt1、PGC-1 α 、PARP1、Nrf2 等蛋白), 并抑制 NLRC4、ASC、caspase-1 和 IL-1 β 等炎症相关蛋白的表达, 从而延缓皮肤光衰老。值得注意的是, 在不同年份人参比较中, 26 年生人参精油在激活 Sirt1 通路和延缓衰老方面的效果最为显著。综上, 人参挥发性组分不仅可作为产地溯源与质量控制的有效化学标志物, 还因物质基础差异呈现出多样化的生物学效应。本研究实现了人参挥发性组分从全谱解析到功能验证的系统化研究模式, 为人参品质评价、真伪鉴别及其在化妆品领域的应用开发提供了坚实的科学依据。

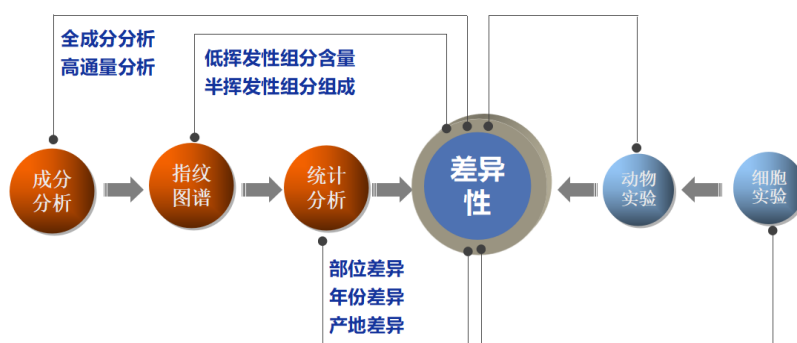


Fig. 1 Research strategy

参考文献:

1. Potenza M A, Montagnani M, Santacroce L, et al. Ancient herbal therapy: A brief history of Panax ginseng. *Journal of Ginseng Research*,2023,47(3): 359-365.
2. Zhao J H, Quinto M , Zakia F , Li D H. Microextraction of essential oils: A review. *Journal of Chromatography A* 1708 (2023) 464357
3. Gu Y, Han J, Jiang C, et al. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging[J]. *Ageing Research Reviews*,2020,59: 101036-101047

资助: 本研究得到国家自然科学基金项目(22574142, 22376177)资助