

# 新疆慕萨莱思酒天然活性成分的代谢组学 研究进展——以原花青素为例

王伟华<sup>1\*</sup>, 韩占江<sup>2</sup>

- (1. 塔里木大学生命科学学院/新疆生产建设兵团南疆特色农产品深加工重点实验室, 阿拉尔 843300;
2. 塔里木大学植物科学学院 新疆生产建设兵团塔里木盆地生物资源保护利用重点实验室, 阿拉尔 843300)

**摘要:** 慕萨莱思酒是新疆南疆维吾尔族最具民族特色的重要传统保健饮品, 以特殊的酿酒葡萄和田红及阿瓦提红为主要原料, 由传统工艺加工而成, 是维吾尔族刀郎文化的艺术源泉。慕萨莱思酒集地域特殊性、民族独特性和文化传承性于一体, 是新疆南疆特色食品的代表。有研究证实, 慕萨莱思酒具有增强机体免疫功能、抗衰老、降血脂等保健功效, 原花青素是主要功效成分之一。对慕萨莱思酒中原花青素的研究将为明确慕萨莱思酒功效成分和作用, 提高产品质量, 提升产品价值提供理论依据, 对保护新疆特色资源具有重要意义。同时, 也为原花青素在新疆传统发酵产品中的代谢途径及其活性靶标物的研究提供新思路 and 基础。

**关键词:** 慕萨莱思; 发酵饮料; 原花青素

## Research progress on metabonomics method of natural active ingredients in Musalais wine in Xinjiang——taking procyanidins for example

WANG Wei-Hua<sup>1\*</sup>, HAN Zhan-Jiang<sup>2</sup>

(1. College of Life Science, Tarim University/Xinjiang Production & Construction Corps Key Laboratory of Deep Processing of Agricultural Products in South Xinjiang, Alar 843300, China; 2. Xinjiang Production & Construction Corps Key Laboratory of Protection and Utilization of Biological Resources in Tarim Basin, College of Plant Science, Tarim University, Alar 843300, China)

**ABSTRACT:** Musalais is one of the most important national and traditional health drinks of Uygur people in south Xinjiang, which made of the special grapes named Hotan Red and Awati Red, and produced by the traditional craft. Musalais is the art source of Daolong Maqam culture in Uygur. Musalais is one of representatives of characteristic foods in the South Xinjiang with unique locality, nationality and cultural inheritance. With respect to the sample mass concentration, studies have confirmed that moussa rice wine has enhanced the body's immune function, anti-aging, fall hematic fat, such as health care efficacy, procyanidins is one of the main efficacy components. Research on procyanidins in Musalais will definite the compositions and functions, improve product quality, provides theoretical basis for promoting product value. It is of significance for the protection on the characteristic resources in Xinjiang. At the same time, it also provides new ideas and basis for studies on

基金项目: 国家自然科学基金项目(31360409)

**Fund:** Supported by the National Natural Science Foundation of China (31360409)

\*通讯作者: 王伟华, 博士, 副教授, 主要研究方向为食品安全及膳食暴露风险评估。E-mail: wangweihua6688@163.com

\*Corresponding author: WANG Wei-Hua, Ph.D., Associate Professor, College of Life Science, Tarim University, Alar 843300, China. E-mail: wangweihua6688@163.com

metabolic pathway of procyanidins in traditional fermented products its active target objects in Xinjiang.

**KEY WORDS:** Musalais; fermented beverages; procyanidin

## 1 慕萨莱思酒天然活性成分的国内外研究进展

慕萨莱思酒自古为新疆维吾尔族人的主要饮品之一。早在《史记·大宛列传》、《旧唐书》等史书中就有相关记载,著名诗句“葡萄美酒夜光杯,欲饮琵琶马上催”中的葡萄美酒及高昌国向唐朝进贡的“西域琼浆”均是古人对于慕萨莱思的美称。长久以来,慕萨莱思酒作为维吾尔族日常及节日不可或缺的重要饮品,其独特的酿造工艺以古老的方式保存下来,具有浓厚的地域特色,被誉为“西域葡萄酒的始祖”<sup>[1]</sup>。

慕萨莱思酒在维吾尔族人们生活中占有重要的位置,但相关研究工作是近几年才开始的。朱丽霞等<sup>[2]</sup>将分离于慕萨莱思酒自然发酵过程中的12株细菌进行了初步鉴定,证明慕萨莱思酒自然发酵过程中细菌存有丰富的多样性,Zhu等<sup>[3]</sup>从新疆阿瓦提古作坊的慕萨莱思酒酿制原料、原料处理液及发酵液中分离得到217株酵母菌,表明慕萨莱思酒酵母菌具有丰富的多样性,冯姝等<sup>[4]</sup>对采集自阿瓦提不同发酵工艺及自然发酵时期的慕萨莱思酒样液进行酵母菌分离,结果表明来自于不同采样点的慕萨莱思酒相关酵母菌,在原料批次,不同发酵期,不同发酵容器,不同年份之间均存在多样性。截止到目前,关于慕萨莱思的研究仅有9篇文献公开发表,其中中文文献有7篇,外文文献2篇,8篇来自于塔里木大学,文献中报道的研究工作主要集中在感官评价和发酵特性上<sup>[2-6]</sup>,慕萨莱思酒的其他方面尚未涉足。

慕萨莱思酒被维吾尔族人们广泛的认可,除了其味道甜美、口感滑润之外,另一个重要的原因在于慕萨莱思酒营养丰富,具有多种治疗与保健功效。新疆医科大学与阿瓦提县科技合作项目“慕萨莱思酒功能成分分析及药效学研究”总结报告中指出,慕萨莱思酒中儿茶素含量在2.164~12.03 μg/mL,芦丁含量在1.042~4.826 μg/mL,槲皮素含量在0.158~0.490 μg/mL,且通过对小鼠的实验发现,慕萨莱思酒具有增强机体免疫功能、抗衰老及降血脂等保健功效<sup>[7]</sup>,

主要功能成分是原花青素,原花青素是强抗氧化剂,具有清除自由基<sup>[8]</sup>、预防心脑血管疾病<sup>[9]</sup>、皮肤保健<sup>[10]</sup>、抑菌<sup>[11]</sup>和抗疲劳<sup>[12]</sup>等功效。

不同葡萄品种含有的原花青素种类不同<sup>[13]</sup>,导致所酿造酒中的功能成分差异较大<sup>[14,15]</sup>,慕萨莱思酒是以新疆南疆特有葡萄品种为原料,酿造过程需要蒸煮,和一般葡萄酒工艺不同。本项目组抽取传统工艺制作的慕萨莱思酒样,通过HPLC进行检测。结果显示,慕萨莱思酒中成分非常复杂;在相对稳定的环境中,慕萨莱思酒的成分基本上保持一致;对阿瓦提县不同来源的慕萨莱思酒样进行主成分分析可知,不同来源的慕萨莱思酒成分具有多样性。肖付才等<sup>[16]</sup>研究指出,原花青素在热酸条件下能够生成花青素,那么,慕萨莱思酒含有的原花青素组成和结构是怎样的?其功效如何?尚不清楚,有待于进一步深入研究。

## 2 代谢组学方法在天然活性成分研究中的应用进展

代谢组学由Nicholson提出,是对体液、细胞、器官等样品运用质谱、色谱及NMR等技术分离纯化代谢物、检测代谢物组分,研究生物体内代谢物质的整体及其变化规律的技术平台<sup>[17]</sup>。代谢组学的独特优势是采用“自上而下”式研究方法,对代谢终端产物进行多元综合分析,从整体上展示生物体内的变化状态,避免了以往用单一指标或少数几个指标研究某种病理和生理变化,因而它获得的是整体性的、动态性的信息,基因组和蛋白组表达上的差异将在代谢组里得到反映。代谢组反映的是人体生化网络对所有扰动因素进行应答和变化的终端信息。代谢组学的产生是系统生物学包括基因组学、蛋白组学发展到一定程度后的必然结果<sup>[18]</sup>,其原理与实验过程见图1。

代谢组学自从问世以来,引起了各国科学家的极大兴趣。美国国立卫生研究院在其中长期发展规划中专门设立代谢组学专题,提出了要建立专门收集小分子信息并从事高通量筛选的研究中心,发展代谢组学技术平台,以期更快、更准确地研究药物的作

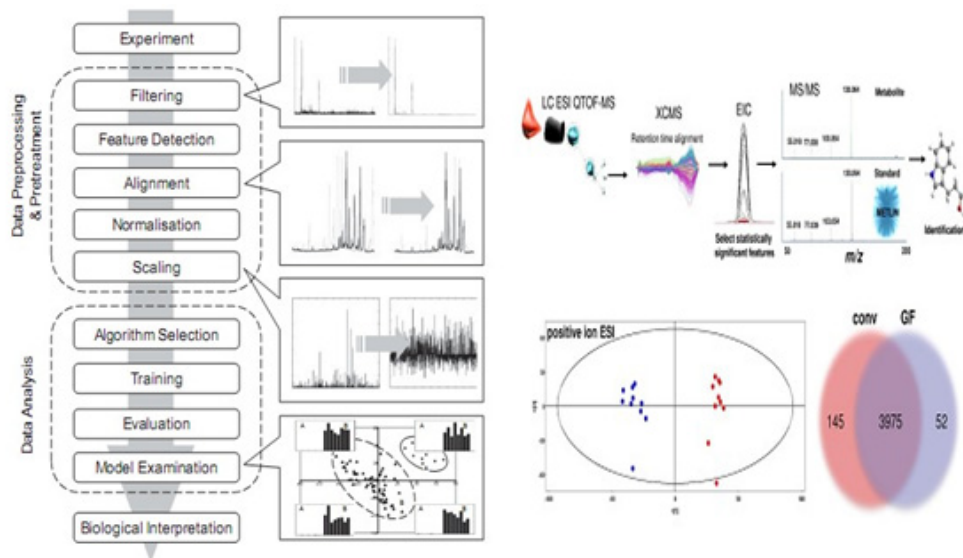


图 1 代谢组学的原理与实验过程图

Fig. 1 Principle and experimental process of metabolomics

用机制<sup>[19]</sup>。Prizer 等<sup>[20]</sup>6 家制药公司与英国帝国理工大学启动著名的药物毒性研究计划，国内主要的代谢组学研究团队包括中科院大连化学物理研究所许国旺团队、中科院武汉物理与数学研究所唐惠儒团队等。代谢组学因其能较全面的对样本中各类代谢物种类及含量的变化进行动态监测，已广泛应用于疾病诊断<sup>[21,22]</sup>、药物毒性<sup>[23]</sup>、遗传变异<sup>[24]</sup>、环境毒理<sup>[24,25]</sup>、植物分类<sup>[26,27]</sup>、营养学<sup>[28]</sup>等研究领域，但在天然产物活性成分功效研究中的报道尚少。

关于原花青素合成代谢，一般认为原花青素合成的最初前体是苯丙氨酸，原花青素的代谢可以分为 3 个阶段，依次为苯丙氨酸到 4-香豆酰 CoA，4-香豆酰 CoA 到二氢黄酮醇以及二氢黄酮醇到原花青素的代谢过程<sup>[29]</sup>。由二氢黄酮醇到原花青素是原花青素形成的关键步骤，由二氢黄酮醇在二氢黄酮醇还原酶的催化下，形成无色花青素(白矢车菊素、白飞燕草素)，无色花青素再在无色花色素双氧酶的作用下分别形成花青素和花翠素，再经花青素还原酶催化形成表儿茶素构成原花青素<sup>[30]</sup>。无色花青素还可形成原花青素聚合体的延伸亚单元，形成较大的原花青素聚合物。Marie 等<sup>[31]</sup>给大鼠灌胃原花青素，在其排泄物里发现儿茶素及其 3'-O-甲基化的形式。但原花青素在生物体内的分解代谢、消化、吸收等情况尚不清楚。生物活性物质的功效是被机体吸收利用后才体现出来的，主要靠代谢产物(称作生物活性靶标

物质)发挥功效，慕萨莱思酒原花青素被机体摄入后，会转变成代谢产物，如何找到生物活性靶标物质？迫切需要一个有效的方法对慕萨莱思酒原花青素的功效进行整体性研究，代谢组学正是这样的一种方法<sup>[32]</sup>。

### 3 代谢组学方法在慕萨莱思酒中原花青素研究中应用前景

综上所述，代谢组学已经成为研究生物活性物质的一种重要手段，目前尚未应用于慕萨莱思酒原花青素的研究中。因此，可借助代谢组学平台，得到慕萨莱思原花青素代谢产生的生物活性物质，以解析慕萨莱思酒原花青素的生物功效，为发展和提升具有新疆民族特色的饮品及国际化提供科学支撑和理论依据，对保护新疆民族特色资源具有重要意义。

#### 参考文献

- [1] 张新民. 南疆一本就 GO![M]. 北京: 科学出版社, 2011.  
Zhang XM. A book on the Go South Xinjiang [M]. Beijing: Science Press, 2011.
- [2] 朱丽霞, 韩苗, 郭东起, 等. 新疆慕萨莱思自然发酵过程中细菌初步分离、鉴定及其变化规律研究[J]. 中国酿造, 2010, (7): 133-136.  
Zhu LX, Han M, Guo DQ, *et al.* Isolation, identification and succession of bacteria during spontaneous fermentation of Musalais in southern Xinjiang [J]. China Brewing, 2010, (7):

- 133–136.
- [3] Zhu LX, Gong MF, Guo DQ, *et al.* Preliminary analysis of yeast communities associated with the spontaneous fermentation of musalais, a traditional alcoholic beverage of southern Xinjiang, China [J]. *S Afr J Enol Viticult*, 2012, 33 (1): 95–104.
- [4] 冯妹, 朱丽霞, 侯旭杰, 等. 慕萨莱思酵母菌 YPD 表型多样性及其酿酒酵母  $\delta$  序列遗传多样性分析[J]. *中国酿造*, 2012, 31(2): 165–170.
- Feng S, Zhu LX, Hou XJ, *et al.* Phenotypic diversity of yeast based on YPD colony and genotypic diversity of *Saccharomyces cerevisiae* associated with Musalais based on the  $\delta$  sequence [J]. *China Brewing*, 31(2): 165–170.
- [5] 朱丽霞, 甄文, 王丽玲, 等. 新疆慕萨莱思感官特性定量描述分析[J]. *食品科学*, 2013, 34(1): 38–44.
- Zhu LX, Zhen W, Wang LL, *et al.* Quantitative descriptive analysis of sensory characteristics of musalais from A'wati, Xinjiang [J]. *Food Sci*, 2013, 34(1): 38–44.
- [6] 杨保求, 薛菊兰, 周生杰, 等. 慕萨莱思高产酒精酵母菌群体耐酒特性分析[J]. *食品工业*, 2013, 34(5): 145–148.
- Yang BQ, Xue JL, Zhou SJ, *et al.* Alcohol tolerance of indigenous yeasts flora from musalais with high alcohol productivity [J]. *Food Ind*, 2013, 34(5): 145–148.
- [7] 朱丽霞, 侯旭杰, 许倩. 新疆慕萨莱思葡萄酒的发展对策探讨[J]. *酿酒科技*, 2008, (7): 111–113.
- Zhu LX, Hou X, Xu Q. Discussion on development strategies of Xinjiang msalais grape wine [J]. *Liquor-Making Sci Technol*, 2008, (7): 111–113.
- [8] 凌智群, 谢笔钧. 莲房原花青素对氧自由基和脂质过氧化的作用[J]. *营养学报*, 2002, 24(2): 121–124.
- Ling ZQ, Xie BJ. Effects of procyanidins extract from the lotus seedpod on reactive oxygen species and lipid peroxidation [J]. *Acta Nutr Sin*, 2002, 24(2): 121–124.
- [9] Packer L, Rimbaeh G, Virgili F. Antioxidant activity and biologic properties of a Proeyanidin2rich extract from pine (*pinusmaritima*) bark pycnogenol [J]. *Free Rad Biol Med*, 1999, 27(526): 704–724.
- [10] 周素娟. 葡萄籽提取物原花青素的研究概况及其在我国保健食品中的应用[J]. *中国食品卫生杂志*, 2007, 19(3): 284–286.
- Zhou SJ. Research progress of grape seed proncyanidins extract and its application in chinese health foods [J]. *Chin J Food Hyg*, 2007, 19(3): 284–286.
- [11] 王关林, 岳静, 李洪艳, 等. 甘薯花青素的提取及其抑菌效果分析[J]. *中国农业科学*, 2005, 38(11): 2321–2326.
- Wang GL, Yue J, Li HY, *et al.* Extraction of anthocyanin from sweetpotato by macroporous resin and its bacteriostatic mechanism [J]. *Sci Agr Sin*, 2005, 38(11): 2321–2326.
- [12] 刘协, 李小宁, 包六行, 等. 葡萄籽提取物原花青素的抗疲劳作用研究[J]. *实用预防医学*, 2004, 11(1): 36–38.
- Liu X, Li XN, Bao LX, *et al.* The antifatigue effect of grape seed extract-proanthocyanidin [J]. *Pract Prev Med*, 2004, 11(1): 36–38.
- [13] 丁燕, 赵新节. 酚类物质的结构与性质及其与葡萄及葡萄酒的关系[J]. *中外葡萄与葡萄酒*, 2003, 1: 13–17.
- Ding Y, Zhao XX. Structures and properties of phenols and the association with grapes and wines [J]. *Sino-Over Grape Wine*, 2003, 1: 13–17.
- [14] 李春阳, 许时婴, 王璋. 葡萄籽原花青素结构单元的红外光谱分析[J]. *食品与生物技术学报*, 2005, 24(4): 47–51.
- Li CY, Xu SY, Wang Z. The analysis of the infrared spectra of grape seed proanthocyanidins [J]. *J Food Sci Biotech*, 2005, 24(4): 47–51.
- [15] 杨滢滢, 王雪青, 庞广昌. 原花青素抗肿瘤作用机制研究进展[J]. *食品科学*, 2008, 29(10): 694–697.
- Yang YY, Wang XQ, Pang GC. Research developments of anti-carcinogenic mechanism of proanthocyanidins [J]. *Food Sci*, 2008, 29(10): 694–697.
- [16] 肖付才, 李华, 王华. 葡萄籽原花青素的提取和检测方法[J]. *食品研究与开发*, 2007, 28(6): 165–168.
- Xiao FC, Li H, Wang H. extraction and determination methods of proantocyanidin from grape seed [J]. *Food Res Devel*, 2007, 28(6): 165–168.
- [17] 唐惠儒, 王玉兰. 代谢组研究[J]. *生命科学*, 2007, 19(3): 272–280.
- Tang HR, Wang YL. Metabonomics [J]. *Chin Bull Life Sci*, 2007, 19(3): 272–280.
- [18] 尤蓉. 广东凉茶作用机制的代谢组学研究[D]. 华南理工大学, 2012.
- You R. Metabonomics investigation on the mechanisms of action of Cantonese Herbal Tea [D]. South China University of Technology, 2012.
- [19] Robertson DG, Michael D, Baker JD. Metabonomics in pharmaceutical discovery and development [J]. *J Prot Res*, 2007, 6: 526–539.
- [20] Lindon JC, Keun HC, Ebbels T, *et al.* The consortium for metabonomic toxicology (COMET): aims, activities and achievements [J]. *Pharmacogenomics*, 2005, 6: 691–69.
- [21] Feng B, Zheng MH, Zheng YF, *et al.* Normal and modified urinary nucleosides represent novel biomarkers for colorectal cancer diagnosis and surgery monitoring [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20 (12): 1913–1919.
- [22] Noga MJ, Dane A, Shi S, *et al.* Metabolomics of cerebrospinal fluid reveals changes in the central nervous system metabolism in a rat model of multiple sclerosis [J]. *Metabolomics*, 2012, 8(2):

- 253–263.
- [23] 王伟华, 柳春红, 孙远明, 等. 大鼠尿液中壬基酚的代谢轮廓 [J]. 高等学校化学学报, 2011, 32(10): 2280–2285.  
Wang WH, Liu CH, Sun YM, *et al.* Metabolic profiles of nonylphenol in rat urine [J]. Chem J Chin Univ, 2011, 32(10): 2280–2285.
- [24] Bundy JG, Spurgeon DJ, Svendsen C, *et al.* Earthworm species of the genus *Eisenia* can be phenotypically differentiated by metabolic profiling [J]. FEBS Lett, 2002, 521(1–3): 115–120.
- [25] Bundy JG, Lenz EM, Bailey NJ, *et al.* Metabonomic assessment of toxicity of 4-fluoroaniline, 3,5-difluoroaniline and 2-fluoro-4-methylaniline to the earthworm *Eisenia veneta* (Rosa): identification of new endogenous biomarkers [J]. Envir Toxicol Chem, 2002, 21(9): 1966–1972.
- [26] Tolstikov VV, Fiehn O. Analysis of highly polar compounds of plant origin: combination of hydrophilic interaction chromatography and electrospray ion trap mass spectrometry [J]. Anal Biochem, 2002, 301(2): 298–307.
- [27] Farag MA, Porzel A, Schmidt J, *et al.* Metabolite profiling and fingerprinting of commercial cultivars of *Humulus lupulus* L. (hop): a comparison of MS and NMR methods in metabolomics [J]. Metabolomics, 2012, 8(3): 492–507.
- [28] Whitfield PD, German AJ, Noble PJ. Metabolomics: an emerging post-genomic tool for nutrition [J]. Brit J Nutr, 2004, 92 (4): 549–555.
- [29] Marles M, Ray H, Gmber MY. New perspectives on proanthocyanidin biochemistry and molecular regulation [J]. Phytochemistry, 2003, 64: 367–383.
- [30] Bogs J, Jaffe FW, Takos AM, *et al.* The grapevine transcription factor VvMYBPA1 regulates proanthocyanidin synthesis during fruit development [J]. Plant Physiol, 2007, 143 (3): 1347–1361.
- [31] Marie PG, Jennifer LD, Odile T, *et al.* Metabolism of dietary procyanidins in rats [J]. Free Rad Biol Med, 2003, 35(8): 837–844.
- [32] 许国旺, 杨军. 代谢组学及其研究进展 [J]. 色谱, 2003, 21(4): 316–320.  
Xu GW, Yang J. Metabonomics and its research progress [J]. Chin J Chromatogr, 2003, 21(4): 316–320.

(责任编辑: 赵静)

### 作者简介



王伟华, 博士, 副教授, 主要研究方向为食品安全及膳食暴露风险评估。  
E-mail: wangweihua6688@163.com