

菠萝蜜多糖在 DSS 肠炎大鼠血液中的代谢标志物分析

陈玉子^{1,2}, 李云龙^{1,3}, 曾顺江^{1,3}, 吴刚^{1,4}, 谭乐和^{1,5}, 朱科学^{1,4,5*}

¹中国热带农业科学院香料饮料研究所 海南万宁 571533

²华中农业大学食品科学技术学院 武汉 430070

³海南大学食品科学与工程学院 海口 570228

⁴海南省特色热带作物适宜性加工与品质控制重点实验室 海南万宁 571533

⁵海口市热带农产品营养品质与健康功效重点实验室 海口 571100

摘要 采用超高压液相串联四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS/MS)分析菠萝蜜多糖(JFP-Ps)在 DSS 肠炎大鼠血清中代谢物全谱的变化,代谢组学分析技术探究 JFP-Ps 在 DSS 肠炎大鼠血液中的差异代谢标志物。结果表明,JFP-Ps 主要引起氨基酸、多肽及其类似物、嘌呤和嘧啶及其衍生物、脂类和类脂分子等代谢物的变化。大鼠血清中与肠炎相关的代谢通路有 5 条,分别为精氨酸的生物合成、D-精氨酸和 D-鸟氨酸代谢、苯丙氨酸代谢、苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸的生物合成、精氨酸和脯氨酸代谢途径。结论:JFP-Ps 可通过调节氨基酸代谢及影响相关通路,改善 DSS 肠炎大鼠的症状。

关键词 菠萝蜜多糖; 肠炎大鼠; 血液; 超高压液相串联四极杆飞行时间质谱; 代谢组学

文章编号 1009-7848(2024)04-0022-10 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.04.003

菠萝蜜原产于印度,目前在马来西亚、印度尼西亚、越南和我国的南方地区均有广泛种植。菠萝蜜的叶、果肉和果皮具有抗炎、抗菌、抗氧化、抗肿瘤和降血糖等多种药理药效活性^[1-3]。菠萝蜜多糖(Polysaccharides from jackfruit pulp, JFP-Ps)是由鼠李糖、阿拉伯糖等单糖组成的生物大分子,平均分子质量为 1 688 ku,具有清除自由基以及调节免疫等功能^[4-5]。JFP-Ps 可抑制氧化自由基活性,提高 TNF- α 、IFN- γ 等细胞因子含量,促进脾淋巴细胞增殖分化,具有免疫增强活性^[4]。JFP-Ps 可被肠道菌群酵解产生短链脂肪酸等代谢产物,促进肠道健康^[6]。此外,JFP-Ps 可影响小鼠肠道内厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)和变形菌门(Proteobacteria)等菌属的相对丰度,调节肠道菌群^[7]。

肠道对于调节新陈代谢和维持人体健康起着

至关重要的作用,参与调节代谢途径,调节上皮发育和影响机体免疫^[8-9]。炎症性肠病(Inflammation bowel disease, IBD)是由多种因素共同作用和多种致病菌共同参与的无特定规律的肠道炎症^[10]。生物活性多糖可以降低炎症、肥胖、糖尿病、氧化损伤和肿瘤的发生^[11-13]。研究发现,植物多糖对 IBD 有显著的治疗作用,其治疗 IBD 的途径和靶点包括调节益生菌、细胞因子、基因治疗及粪移植等^[14]。Feng 等^[15]发现白术多糖可通过恢复肠道微生物组成,调节短链脂肪酸、氨基酸、胆汁酸等代谢产物,改善溃疡性结肠炎症状。

当生物体受到外界刺激或基因突变后,常通过代谢组学技术分析不同变量下代谢标志物的表达和种类差异,研究生物体生命活动过程中代谢产物差异和代谢通路的变化^[16-17]。非靶向代谢组学是检测全部已知和未知的代谢产物^[18],高效液相色谱质谱联用(HPLC-MS)技术和气相色谱质谱联用(GC-MS)技术是针对植物次级代谢的两类分析技术,其中 LC-MS 具有检测限低,特异性好等优势,是植物次级代谢产物分析的主要手段^[19]。超高压液相串联四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS/MS)与传统的 HPLC-MS 相比,具有高准确度、高灵敏度、高分辨率,更快的采集速度以及更好的线性响应,被广泛应用于代谢物的鉴定,药物成分

收稿日期: 2023-08-02

基金项目: 海南省重点研发计划项目(ZDYF2020218);中国热带农业科学院国家热带农业科学中心科技创新团队(CATASCXTD202304);中国热带农业科学院基本科研业务费专项资金(163014 2022009)

第一作者: 陈玉子,女,硕士生

通信作者: 朱科学 E-mail: zhukexue163@163.com

分析和药代动力学研究。李婵艺^[20]利用UPLC-Q-TOF-MS检测结肠炎小鼠血清中代谢物的变化,发现蜜炙黄芪多糖主要影响花生四烯酸代谢、亚油酸代谢和甘油磷脂酸代谢途径。

为探究JFP-Ps干预对溃疡性结肠炎大鼠血液中代谢产物的代谢规律,阐明JFP-Ps发挥肠道炎症改善作用的物质基础和潜在的代谢途径,采用UPLC-Q-TOF-MS/MS分析JFP-Ps对溃疡性结肠炎大鼠血清中代谢产物及代谢通路的影响,为寻找预防与缓解肠炎的饮食靶点奠定理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

清洁级SD雄性大鼠,湖南斯莱克景达实验动物有限公司(生产许可号:SCXK(湘)2021-0002);普通维持饲料,湖南斯莱克景达实验动物有限公司;乙腈、甲醇(均为色谱级),默克化工技术上海有限公司;甲酸(色谱级),阿拉丁公司;美沙拉嗪(5-氨基水杨酸),上海爱的发制药有限公司;葡聚糖硫酸钠(DSS),MP Biomedicals公司。

1.2 仪器与设备

1290 II 超高效液相色谱仪、6530B 四极杆飞行时间质谱检测器、Eclipse Plus C18 柱,美国安捷伦科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 实验动物设计和分组 采用3%葡聚糖硫酸钠(Dextran sulfate sodium salt,DSS)诱导肠炎模型,60只清洁级雄性SD大鼠,体质量(160±10.0)g,清洁级环境,饲养环境为交替12h的明暗周期,控制环境温度(25±2)℃、相对湿度(60±10)%,自由进食、饮水,适应性饲养1周后,随机分为6组,NC组:自由饮水2周;MC组:第1周正常饮水,第2周饮含3%葡聚糖硫酸钠(DSS)的水;PC组:持续14d灌胃100mg/kg的5-氨基水杨酸(5-Aminosalicylic acid,5-ASA),第2周饮含3%葡聚糖硫酸钠(DSS)的水;JFP-Ps LG组、MG组和HG组:持续14d灌胃50,100,200mg/kg的JFP-Ps,第2周饮含3%葡聚糖硫酸钠(DSS)的水。每日定时对大鼠进行灌胃干预,共持续2周,每天记录大鼠的体质量、食物摄入量与饮水量、精神状

态、粪便状态及肉眼血便情况。2周后,麻醉大鼠并取血清,-80℃冻存备用。

1.3.2 样品前处理 100 μL血清与400 μL乙腈/水(4:1)混合,涡旋振荡30s,然后4℃条件下15 000 r/min离心20min,吸取上清并过0.22 μm微孔有机滤膜。

1.3.3 UPLC-Q-TOF-MS/MS测定 色谱条件:采用1290II型UPLC仪进行梯度洗脱,色谱柱:Eclipse Plus C18柱(3.5 μm, 2.1 mm×150 mm);流动相:0.1%甲酸水(A)和乙腈(B)。梯度洗脱:0~1.50 min,5% B;1.50~15 min,5%~60% B;15~25 min,60%~100% B;25~30 min,100% B;30~30.10 min,100%~5% B;30.10~35 min,5% B;进样量3 μL;流速0.4 mL/min,柱温35℃。

质谱条件:6530B型Q-TOF质谱仪在正(负)离子模式进行检测,干燥气温度325℃;干燥气流速8 L/min;喷雾器压力40 psi;碰撞电压150 V;锥孔电压60 V;毛细管电压3 500(-3 500)V;一级质谱扫描范围50~1 200 *m/z*;代谢标志物采用Auto MS/MS进行全扫分析。

1.4 数据处理

质谱图采用Agilent Mass Hunter Qualitative Analysis软件按分子特征查找化合物,并生成.cef文件;将每个样品生成的.cef文件,按照实验分组导入到Agilent Mass Hunter Mass Profiler Professional软件,偏最小二乘判别分析法PLS-DA对各组血清代谢物进行分析;非配对*t*检验进行组间统计学分析;ID browser调用数据库检索,根据CAS、ChEBI、HMP或KEGG号从分子式水平确认化合物;将分析得到的代谢化合物进行MS/MS筛选和靶标分析,MSC(Molecular structure correlation)软件确证分子结构。根据独立样本*T*-检验的*P*值小于0.05,OPLS-DA的VIP值大于1和载荷图中的变量权重筛选出潜在的标记物。应用二级质谱确证潜在标记物,并将变量的精确分子式输入HMDB数据库(<http://www.hmdb.ca/>)、KEGG数据库(<http://www.kegg.jp/>)和METLIN等数据库(<http://metlin.scripps.edu/>),将ppm<10代谢物确认为潜在标记物。

2 结果与分析

2.1 大鼠血清代谢总离子流图分析

UPLC-Q-TOF 在 MS 和 MS/MS 模式下进行正、负数据采集,样本的总离子流图(TIC)如图 1a 所示,二级质谱(MS/MS)图如图 1b 所示。每个样

品采集 34 min,代谢产物在不同的保留时间出峰,正负模式下色谱峰大部分重合,负模式下识别并检测到正模式下未发现的代谢物,两者互相验证与补充。

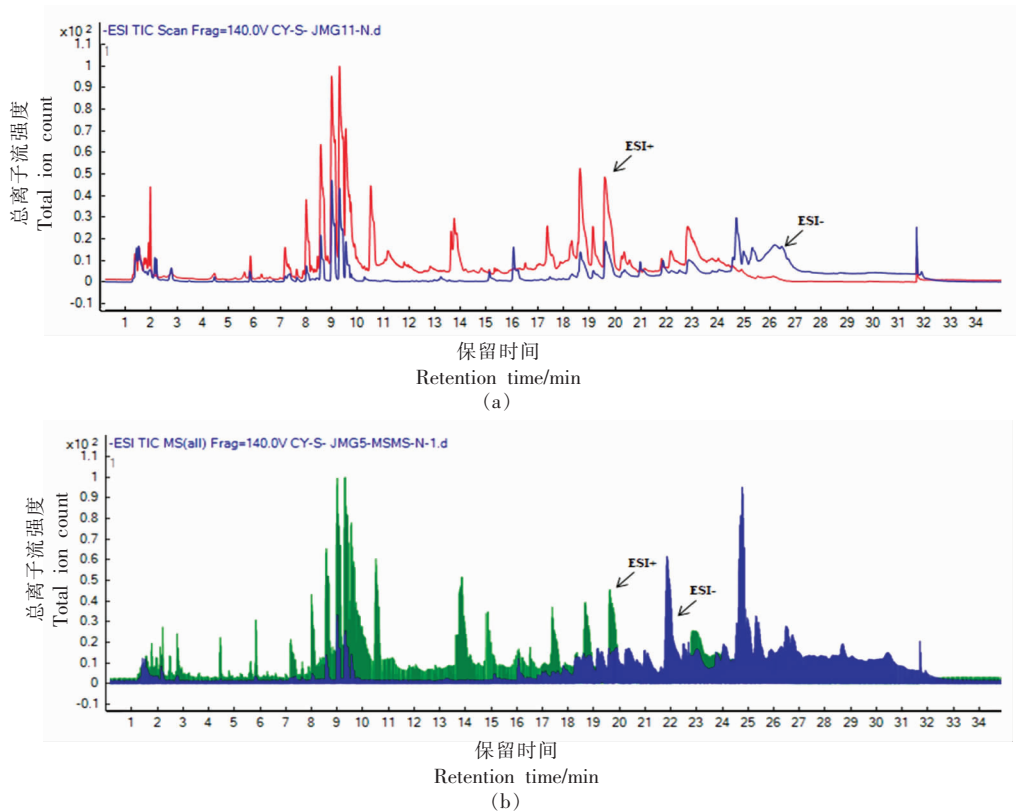


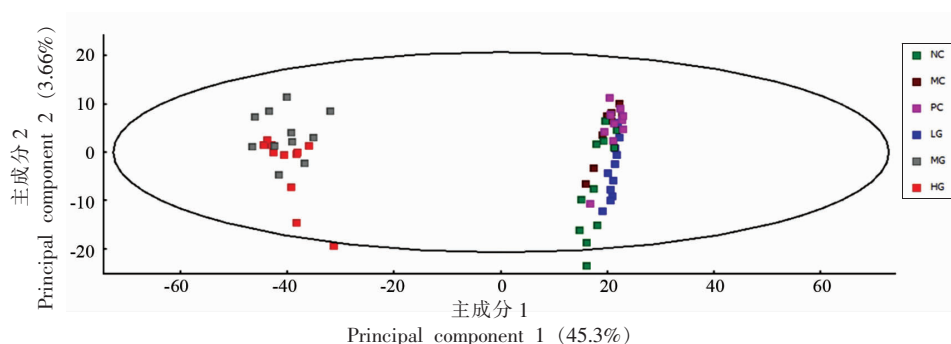
图 1 血清于正/负离子模式下的总离子流图(a)和 MS/MS 谱图(b)

Fig.1 Total ion chromatogram (a) and the MS/MS (b) of serum in positive/negative ion mode

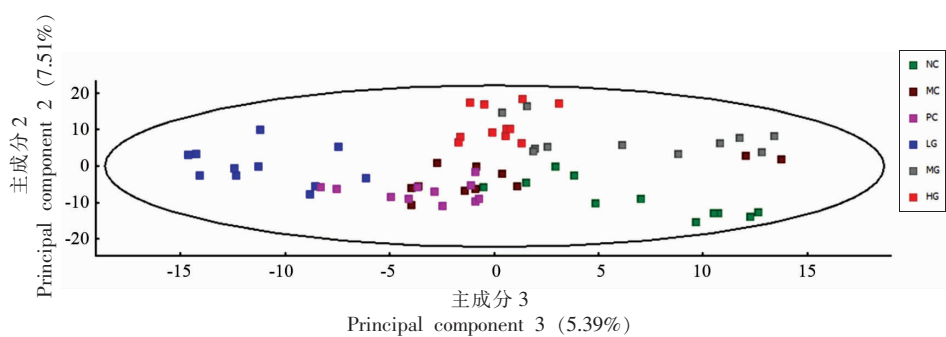
2.2 代谢组学数据质量评估

如图 2 所示,正离子模式下 NC 组和 MC 组大鼠血清代谢物差异不明显,负模式下 NC 组与 MC 组明显分离,大鼠血清中代谢物的组成存在明显差异,组内出现聚集,PC 组、JFP-Ps 组朝着 NC 组

靠近,表明 JFP-Ps 可调节 UC 大鼠血清中代谢物的组成。聚类热图结果显示,MC 组相比 NC 组,差异显著,表明 DSS 改变了代谢物的组成。与 MC 组相比,JFP-Ps 和 5-ASA 调节了大鼠血清代谢物的组成(图 3)。



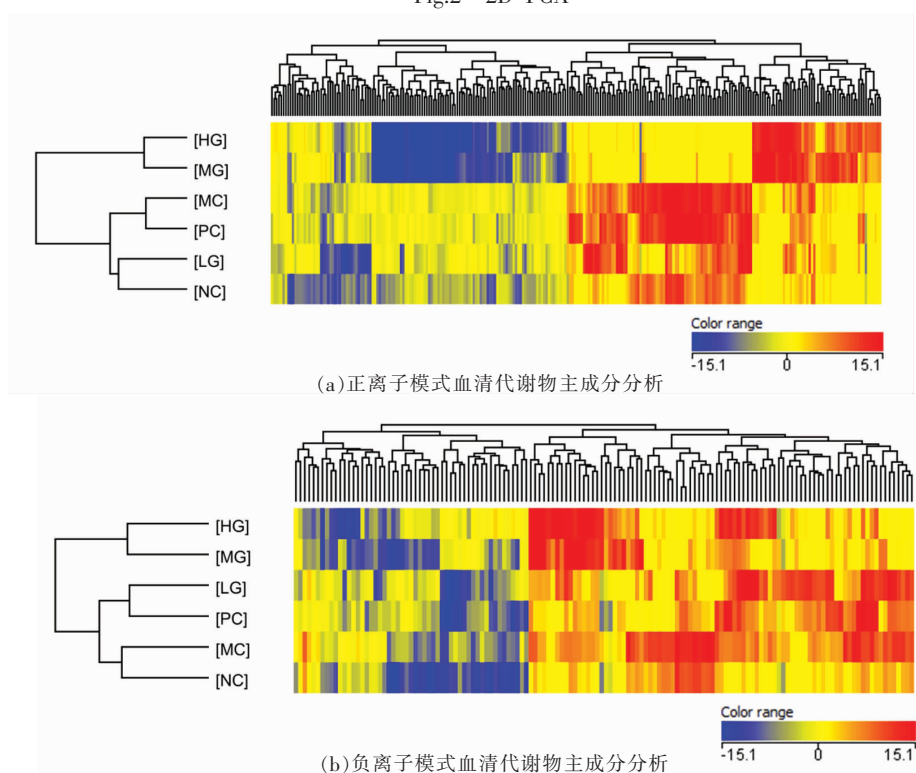
(a) 正离子模式血清代谢物主成分分析



(b) 负离子模式血清代谢物主成分分析

图 2 二维 PCA 图

Fig.2 2D-PCA



(a) 正离子模式血清代谢物主成分分析

(b) 负离子模式血清代谢物主成分分析

图 3 聚类分析

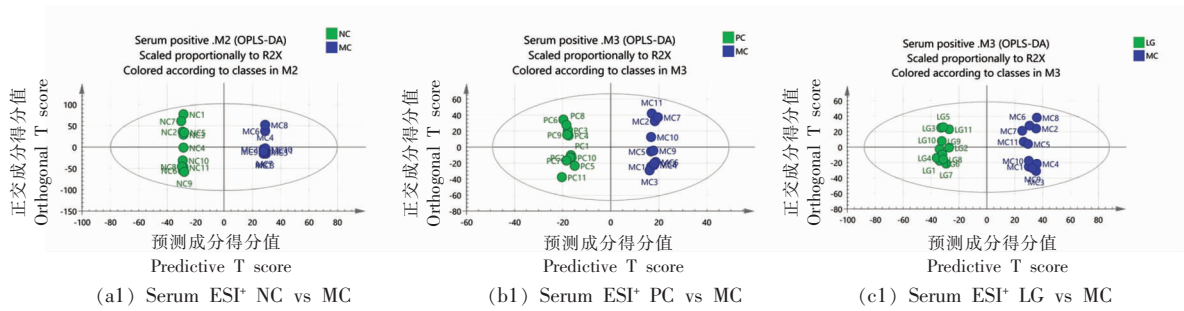
Fig.3 Clustering analysis

2.3 代谢标志物鉴定

采用代谢组学数据处理分析软件分析液质数据,肠炎大鼠血清样品在正/负离子模式下分别鉴定出 306 和 270 个代谢物。各组间的 OPLS-DA 得分如图 4 所示,在进行 200 次的置换之后,模拟值均低于真实值,将 Q2 的平均值连接起来,其趋势线与 Y 轴的交点均为负值,模型预测与真实趋势比较接近,线性拟合较好。

通过折叠系数 >2 , $P<0.05$ 分析,火山图结果如图 5 所示,大鼠血清样品在正模式下,NC 组与 MC

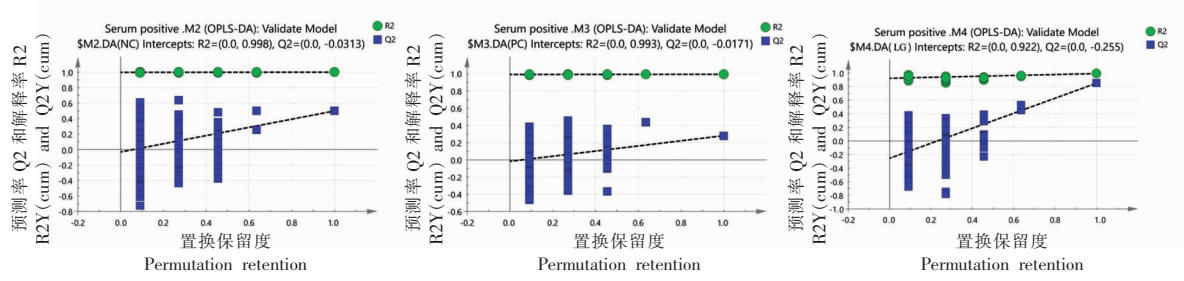
组有 48 种差异代谢物,PC 组与 MC 组有 69 种差异代谢物, LG 组与 MC 组有 77 种差异代谢物, MG 组与 MC 组有 214 种差异代谢物, HG 组与 MC 组有 213 种差异代谢物;大鼠血清样品在负模式下, NC 组与 MC 组有 17 种差异代谢物, PC 组与 MC 组有 26 种差异代谢物, LG 组与 MC 组有 21 种差异代谢物, MG 组与 MC 组有 149 种差异代谢物, HG 组与 MC 组有 158 种差异代谢物;结果表明, JFP-Ps 干预可增加大鼠血清中差异代谢物的种类。



(a1) Serum ESI⁺ NC vs MC

(b1) Serum ESI⁺ PC vs MC

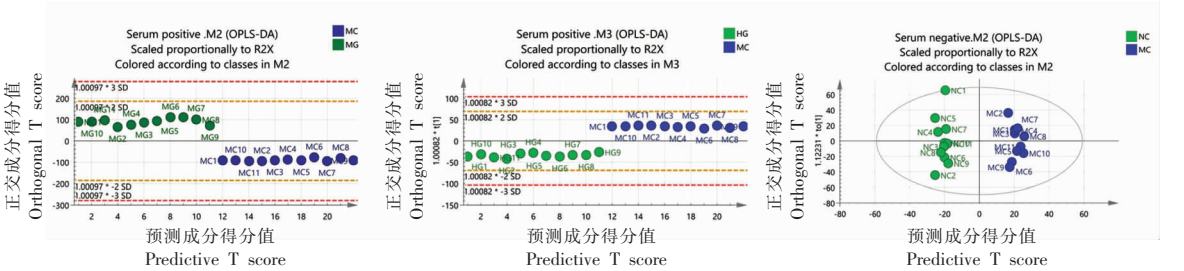
(c1) Serum ESI⁺ LG vs MC



(a2) Serum ESI⁺ NC vs MC

(b2) Serum ESI⁺ PC vs MC

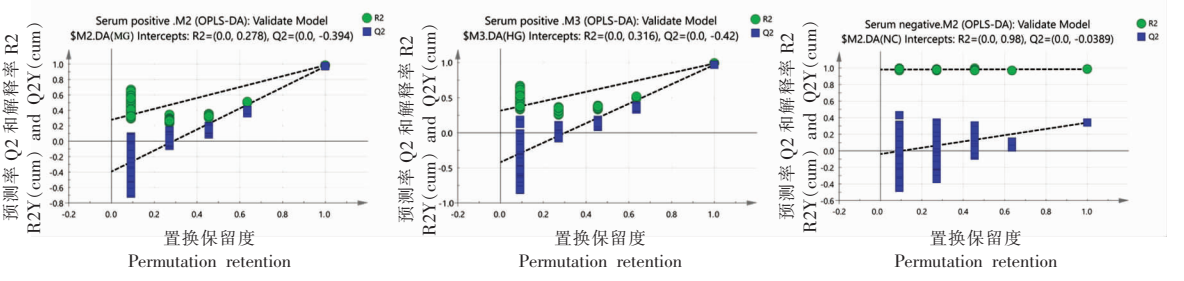
(c2) Serum ESI⁺ LG vs MC



(d1) Serum ESI⁺ MG vs MC

(e1) Serum ESI⁺ HG vs MC

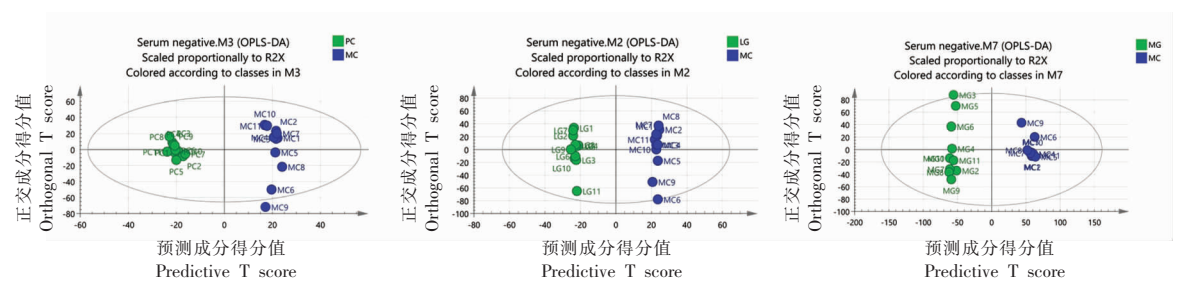
(f1) Serum ESI⁻ NC vs MC



(d2) Serum ESI⁺ MG vs MC

(e2) Serum ESI⁺ HG vs MC

(f2) Serum ESI⁻ NC vs MC



(g1) Serum ESI⁻ PC vs MC

(h1) Serum ESI⁻ LG vs MC

(i1) Serum ESI⁻ MG vs MC

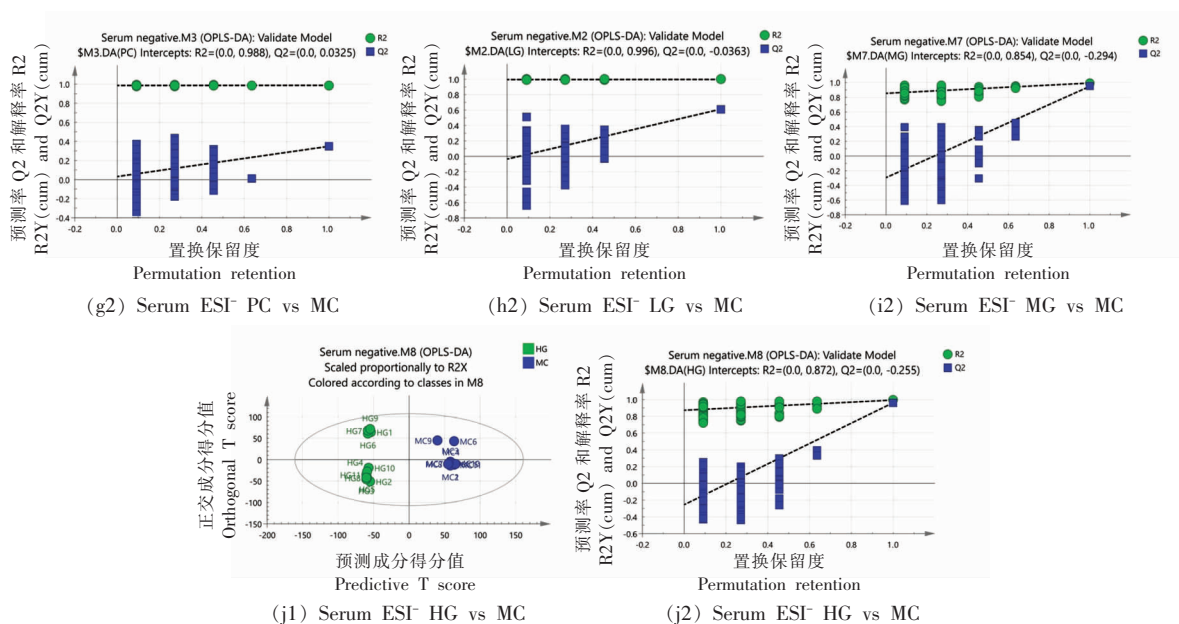


图 4 正交偏最小二乘判别分析和置换分析

Fig.4 OPLS-DA and permutation analysis

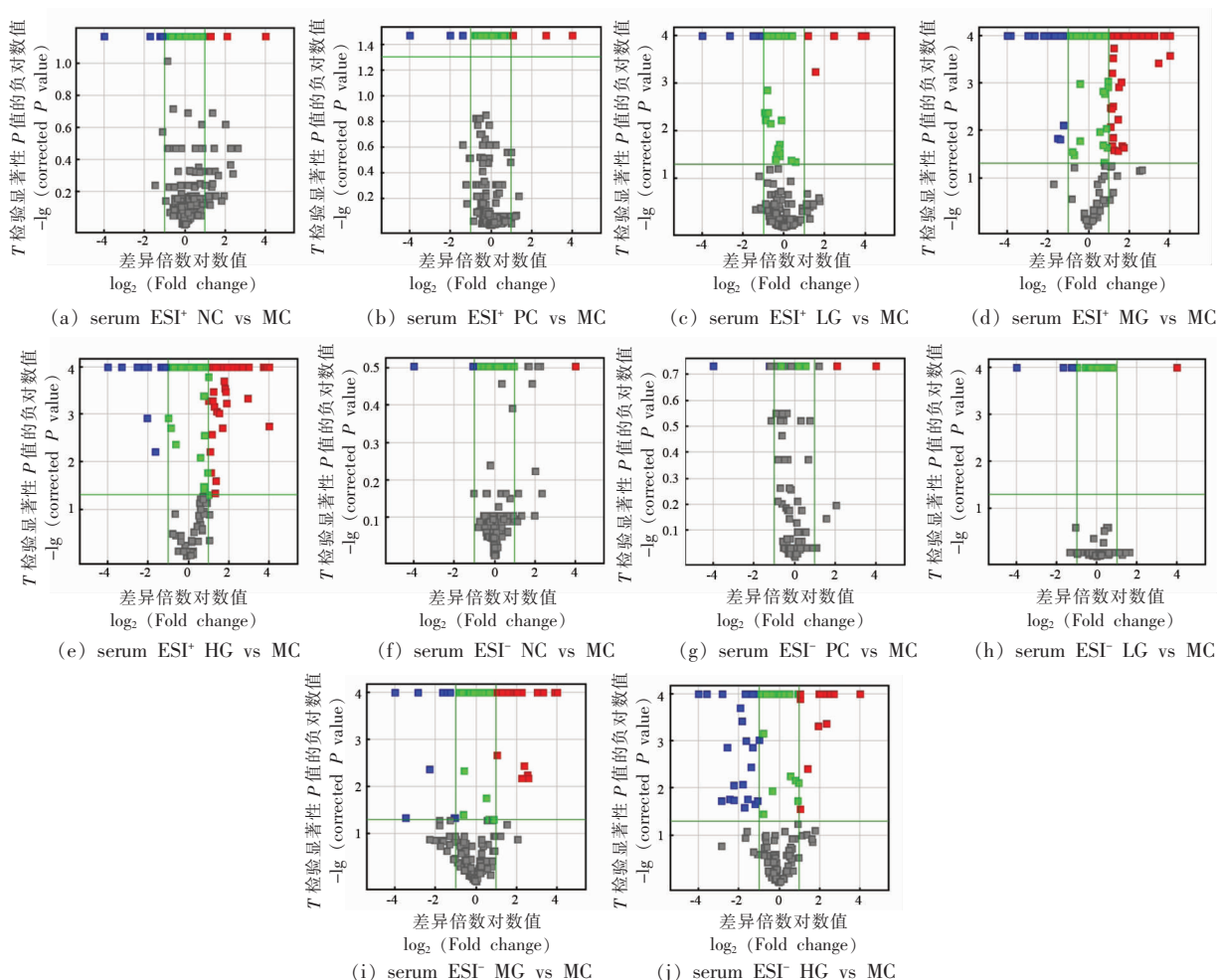


图 5 火山图

Fig.5 Volcano plot

2.4 标记物代谢通路分析

通过 MS/MS 质谱信息和采用 Molecular Structure Correlator 等软件对组间差异代谢进行鉴定,得到富集气泡图,根据 P 值和 pathway impact 值, JFP-Ps 在大鼠血清样品中参与调控肠道炎症的代谢通路有 5 条,如图 6 所示,分别为精氨酸

的生物合成 (Arginine biosynthesis)、 D -精氨酸和 D -鸟氨酸代谢 (D -ornithine metabolism)、苯丙氨酸代谢 (Phenylalanine metabolism)、苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成 (Phenylalanine, tyrosine and tryptophan biosynthesis)、精氨酸和脯氨酸代谢 (Arginine and proline metabolism) 途径。

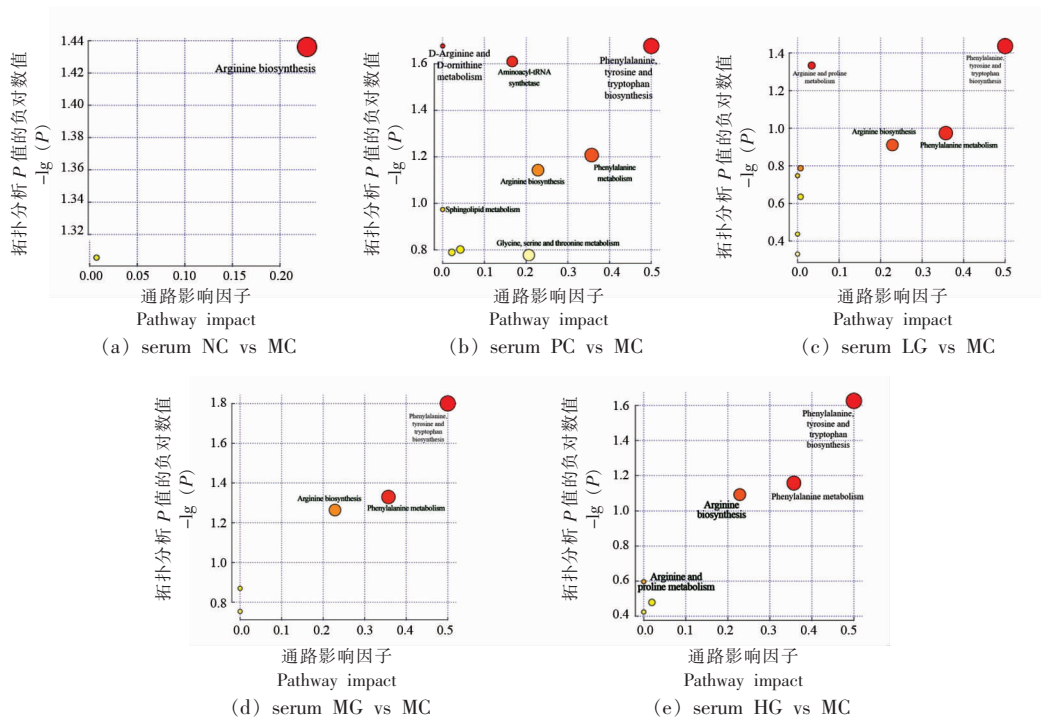


图 6 代谢通路气泡图

Fig.6 Metabolic pathway bubble diagram

3 讨论与结论

氨基酸是蛋白质的基本组成单位,参与体内免疫球蛋白合成、淋巴细胞增殖和吞噬细胞杀菌等免疫活动^[21]。氨基酸代谢紊乱可增加罹患 IBD 的风险,这可能与蛋白质分解代谢所提供的能量被 IBD 患者利用有关^[22]。炎症状态时,血清可检测到的代谢物如氨基酸的表达水平波动较大,如肠炎患者血清中的异亮氨酸、苯丙氨酸含量明显增加,苯丙氨酸-4-羟基酶可将苯丙氨酸转化为酪氨酸,与机体免疫激活和炎症密切相关^[23-25]。与健康对照组相比,IBD 患者血清中的亮氨酸、异亮氨酸、3-羟基丁酸、甘氨酸和苯丙氨酸的含量上调,肌酸、组氨酸、胆碱及其衍生物的含量下调^[26]。IBD 患者血清中精氨酸、酪氨酸和色氨酸水平明显下降,甘氨酸、缬氨酸、亮氨酸、脯氨酸、鸟氨酸水平

相比健康对照组明显上升^[27-28]。Postat 等^[29]研究发现 L -精氨酸与炎症缓解有关,这可能是由于 L -精氨酸的前体物质一氧化氮对炎症反应有一定的抑制作用^[30]。细菌可利用氨基酸并将其转化为其它活性物质,肠道微生物可以通过将色氨酸代谢成吲哚等分子来直接影响宿主色氨酸的利用率^[31-32],吲哚乙酸和吲哚丙酸在 IBD 患者中发生显著变化,而代谢色氨酸的菌属,如乳杆菌属、梭状芽孢杆菌属和类杆菌属的丰度在 IBD 患者中均减少^[33]。由此可以看出,IBD 患者血清中主要表现为氨基酸代谢水平异常,本研究发现, JFP-Ps 主要参与调控 D -精氨酸和 D -鸟氨酸代谢、苯丙氨酸代谢、苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸的生物合成、精氨酸和脯氨酸代谢。通过代谢通路分析发现, JFP-Ps 干预后主要引起了氨基酸代谢通路的改变,而结肠中

有大量代谢氨基酸的细菌,补充氨基酸有利于维持肠道稳态,预防代谢性疾病^[34]。研究结果表明 JFP-Ps 可能通过调节肠道菌群影响氨基酸的代谢,进而缓解肠道炎症的临床症状。

DSS 可抑制 DNA 与 RNA 的合成途径,肠道炎症小鼠结肠中核苷酸等代谢物水平显著下降^[35]。研究发现 IBD 患者体内嘌呤代谢异常,可能与黄嘌呤氧化还原酶把次黄嘌呤氧化为黄嘌呤,产生尿酸并促进 ROS 的产生有关^[36]。嘧啶的降解包括还原、氧化、嘧啶利用和尿嘧啶分解代谢 4 种途径,可为微生物的生长繁殖提供必要的营养物质和能量^[37]。脂质代谢与炎症的发生发展密切相关,脂质代谢紊乱可能与持续炎症对肠黏膜造成损伤相关^[38-39]。Wiese 等^[40]研究发现血清中的脂肪酸与炎症细胞因子的释放有关。DSS 主要引起氨基酸、核苷酸和脂肪酸类代谢物异常,JFP-Ps 主要通过调节氨基酸、多肽及其类似物、嘌呤和嘧啶及其衍生物、脂类和类脂分子等代谢物含量,发挥其改善肠炎的作用。

本研究基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 发现 JFP-Ps 可通过影响血清中代谢标志物的水平以及参与氨基酸、核酸和脂类等代谢通路来缓解肠道炎症,对于 JFP-Ps 在体内如何发生反应并相互转化的作用机制较为复杂,仍有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] RANASINGHE R A S N, MADUWANTHI S D T, MARAPANA R A U J. Nutritional and health benefits of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.): A review [J]. International Journal of Food Science, 2019, 2019: 4327183.
- [2] ZHANG Y J, ZHU K X, HE S Z, et al. Characterizations of high purity starches isolated from five different jackfruit cultivars [J]. Food Hydrocolloids, 2016, 52: 785-794.
- [3] BALIGA M S, SHIVASHANKARA A R, HANIADKA R, et al. Phytochemistry, nutritional and pharmacological properties of *Artocarpus heterophyllus* Lam (jackfruit): A review[J]. Food Research International, 2011, 44(7): 1800-1811.
- [4] ZHU K X, ZHANG Y J, NIE S P, et al. Physicochemical properties and in vitro antioxidant activities of polysaccharide from *Artocarpus heterophyllus* Lam. pulp[J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 155: 354-361.
- [5] 朱科学, 王颖倩, 张彦军, 等. 菠萝蜜多糖对脾淋巴细胞抗氧化作用及免疫功能的影响[J]. 食品科学, 2017, 38(23): 207-212.
- [6] 姚思雯, 何佳丽, 朱科学, 等. 菠萝蜜多糖体外发酵特征研究[J]. 现代食品科技, 2019, 35(3): 87-94.
- [7] ZHU K X, FAN H F, ZENG S J, et al. Polysaccharide from *Artocarpus heterophyllus* Lam. (jackfruit) pulp modulates gut microbiota composition and improves short-chain fatty acids production[J]. Food Chemistry, 2021, 364: 130434.
- [8] LEY R E, PETERSON D A, GORDON J I. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine[J]. Cell, 2006, 124(4): 837-848.
- [9] WANG B H, LI L J. Who determines the outcomes of HBV exposure?[J]. Trends in Microbiology, 2015, 23(6): 328-329.
- [10] KHOR B, GARDET A, XAVIER R J. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. Nature, 2011, 474(7351): 307-317.
- [11] DI T, CHEN G J, SUN Y, et al. Antioxidant and immunostimulating activities *in vitro* of sulfated polysaccharides isolated from *Gracilaria rubra* [J]. Journal of Functional Foods, 2017, 28: 64-75.
- [12] LIU L Q, LI M Z, YU M L, et al. Natural polysaccharides exhibit anti-tumor activity by targeting gut microbiota[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 121: 743-751.
- [13] WU T, GUO Y, LIU R, et al. Black tea polyphenols and polysaccharides improve body composition, increase fecal fatty acid, and regulate fat metabolism in high-fat diet-induced obese rats[J]. Food & Function, 2016, 7(5): 2469-2478.

- [14] LAVELLE A, SOKOL H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2020, 17(4): 223–237.
- [15] FENG W W, LIU J, TAN Y Z, et al. Polysaccharides from *Atractylodes macrocephala* Koidz. ameliorate ulcerative colitis via extensive modification of gut microbiota and host metabolism[J]. *Food Research International*, 2020, 138: 109777.
- [16] CARLO C, DANIELA P, GIANCARLO C. Iron depletion and response to interferon in chronic hepatitis C[J]. *Hepatogastroenterology*, 2003, 50(53): 1467–1471.
- [17] NICHOLSON J K, CONNELLY J, LINDON J C, et al. Metabonomics: A platform for studying drug toxicity and gene function[J]. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2002, 1(2): 153–161.
- [18] TAYLOR J, KING R D, ALTMANN T, et al. Application of metabolomics to plant genotype discrimination using statistics and machine learning[J]. *Bioinformatics*, 2002, 18(Suppl 2): S241–S248.
- [19] DE VOS R C, MOCO S, LOMMEN A, et al. Untargeted large-scale plant metabolomics using liquid chromatography coupled to mass spectrometry[J]. *Nature Protocols*, 2007, 2(4): 778–791.
- [20] 李婵艺. 蜜炙黄芪多糖的制备及对 DSS 诱导结肠炎小鼠的影响[D]. 广州: 广东药科大学, 2019.
- LI C Y. Preparation of honey-processed *Astragalus* polysaccharides and its effect on DSS induced colitis in mice[D]. Guangzhou: Guangdong Pharmaceutical University, 2019.
- [21] MADSEN R K, LUNDSTEDT T, GABRIELSSON J, et al. Diagnostic properties of metabolic perturbations in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2011, 13(1): R19.
- [22] FRANZOSA E A, SIROTA-MADI A, AVILA-PACHECO J, et al. Gut microbiome structure and metabolic activity in inflammatory bowel disease[J]. *Nature Microbiology*, 2019, 4(2): 293–305.
- [23] LAI Y J, XUE J C, LIU C W, et al. Serum metabolomics identifies altered bioenergetics, signaling cascades in parallel with exposome markers in crohn's disease[J]. *Molecules*, 2019, 24(3): 449.
- [24] SCHICHO R, SHAYKHUTDINOV R, NGO J, et al. Quantitative metabolomic profiling of serum, plasma, and urine by ¹H NMR spectroscopy discriminates between patients with inflammatory bowel disease and healthy individuals[J]. *Journal of Proteome Research*, 2012, 11(6): 3344–3357.
- [25] LIN Y H, SUN X X, YUAN Q P, et al. Engineering bacterial phenylalanine 4-hydroxylase for microbial synthesis of human neurotransmitter precursor 5-hydroxytryptophan[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2014, 3(7): 497–505.
- [26] DAWISKIBA T, DEJA S, MULAK A. Serum and urine metabolomic fingerprinting in diagnostics of inflammatory bowel diseases[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(1): 163–174.
- [27] 童天颖, 张洁, 徐润灏, 等. 血清氨基酸在炎症性肠病中的诊断效能评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(16): 2028–2030.
- TONG T Y, ZHANG J, XU R H, et al. Evaluation of diagnostic efficacy of serum amino acids in inflammatory bowel disease[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2020, 41(16): 2028–2030.
- [28] NIKOLAUS S, SCHULTE B, AL-MASSAD N, et al. Increased tryptophan metabolism is associated with activity of inflammatory bowel diseases[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(6): 1504–1516.
- [29] POSTAT J, OLEKHNOVITCH R, LEMAITRE F, et al. A metabolism-based quorum sensing mechanism contributes to termination of inflammatory responses[J]. *Immunity*, 2018, 49(4): 654–665.
- [30] SINGH K, GOBERT A P, COBURN L A, et al. Dietary arginine regulates severity of experimental colitis and affects the colonic microbiome[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2019, 9: 66.
- [31] DENNIS E A, NORRIS P C. Eicosanoid storm in infection and inflammation[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2015, 15(8): 511–523.
- [32] SUN M L, DU B, SHI Y, et al. Combined signature of the fecal microbiome and plasma metabolome in patients with ulcerative colitis[J]. *Medical Science Monitor*, 2019, 25: 3303–3315.
- [33] KHAN I, ULLAH N, ZHA L J, et al. Alteration of gut microbiota in inflammatory bowel disease (IBD): Cause or consequence? IBD treatment targeting the gut microbiome[J]. *Pathogens*, 2019, 8(3): 126.
- [34] LIU Y L, WANG X Y, HU C A. Therapeutic potential of amino acids in inflammatory bowel disease[J]. *Nutrients*, 2017, 9(9): 920.

- [35] GU X Q, SONG Y L, CHAI Y F, et al. GC-MS metabolomics on PPAR α -dependent exacerbation of colitis[J]. *Molecular Biosystems*, 2015, 11(5): 1329-1337.
- [36] BALDISSERA M D, SOUZA C F, DOLESKI P H, et al. Xanthine oxidase activity exerts pro-oxidative and pro-inflammatory effects in serum of silver catfish fed with a diet contaminated with aflatoxin B1[J]. *Journal of Fish Diseases*, 2018, 41(7): 1153-1158.
- [37] 张海彬. 微生物中嘧啶代谢途径的研究进展[J]. *生物技术*, 2021, 31(6): 619-624, 566.
ZHANG H B. Research progress of pyrimidine metabolism in microbes[J]. *Biotechnology*, 2021, 31(6): 619-624, 566.
- [38] FAN F L, MUNDRA P A, FANG L, et al. Lipidomic profiling in inflammatory bowel disease: Comparison between ulcerative colitis and crohn's disease[J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2015, 21(7): 1511-1518.
- [39] TEFAS C, CIOBANU L, TANTAU M, et al. The potential of metabolic and lipid profiling in inflammatory bowel diseases: A pilot study[J]. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 2020, 20(2): 262-270.
- [40] WIESE D M, HORST S N, BROWN C T, et al. Serum fatty acids are correlated with inflammatory cytokines in ulcerative colitis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e156387.

Metabolomics Analysis of JFP-Ps in Serum of DSS Colitis Rats

Chen Yuzi^{1,2}, Li Yunlong^{1,3}, Zeng Shunjiang^{1,3}, Wu Gang^{1,4}, Tan Lehe^{1,5}, Zhu Kexue^{1,4,5*}

(¹Spice and Beverage Research Institute, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Wanning 571533, Hainan

²College of Food Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070

³College of Food Science and Engineering, Hainan University, Haikou 570228

⁴Key Laboratory of Processing Suitability and Quality Control of the Special Tropical Crops of Hainan Province, Wanning 571533, Hainan

⁵Key Laboratory of Nutritional Quality and Health Benefits of Tropical Agricultural Products of Haikou City, Haikou 571100)

Abstract UPLC-Q-TOF-MS/MS was used to analyze the metabolite profiles of JFP-Ps (Polysaccharides from *Artocarpus heterophyllus* Lam. pulp) in the serum of DSS colitis rats. Then metabolomics analysis was used to explore the serum metabolite profiles and metabolic pathway. The results showed that JFP-Ps mainly regulated these metabolites such as amino acids, peptides and their analogues, purines and pyrimidines and their derivatives, lipids and lipid-like molecules. There are 5 metabolic pathways related to enteritis in rat serum, namely arginine biosynthesis, *D*-arginine and *D*-ornithine metabolism, phenylalanine, tyrosine and tryptophan biosynthesis, phenylalanine metabolism, arginine and proline metabolism. The results indicate that JFP-Ps can attenuate inflammation by regulating amino acid metabolism and influencing related pathways in rats with DSS-induced colitis.

Keywords polysaccharides from *Artocarpus heterophyllus* Lam. pulp (JFP-Ps); colitis rats; serum; UPLC-Q-TOF-MS/MS; metabolomics