

综述

植物代谢组学的研究方法及其应用

尹 恒 李曙光 白雪芳 杜昱光^①

(中国科学院大连化学物理研究所 大连 116023)

摘要 代谢组是指某一生物或细胞在一特定生理时期内所有的低分子量代谢产物。植物代谢组学是指对植物提取物中代谢组进行高通量、无偏差全面分析的技术。近年来, 植物代谢组学研究取得了很大进展。本文介绍了其含义、历史沿革及研究方法, 并用典型实例阐释了它的应用方向。

关键词 植物, 代谢组, 代谢组学, 研究方法, 应用

Research Advances in Plant Metabolomics

YIN Heng LI Shu-Guang BAI Xue-Fang DU Yu-Guang^①

(Dalian Institute of Chemical Physics, the Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023)

Abstract The metabolome refers to all the low-molecular-weight metabolites present in an organism or cell in a particular physiological period. The term plant metabolomics is used for defining the technology of high-throughput, nonbiased analyses of the metabolome of plant extracts. Research into plant metabolomics has advanced greatly during recent years. This review introduces the definition, history and research approaches of plant metabolomics and gives several typical examples to elucidate the application of plant metabolomics.

Key words Plant, Metabolome, Metabolomics, Research approaches, Application

近年来, 随着生命科学研究的发展, 尤其是在完成拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)和水稻(*Oryza sativa*)等植物的基因组测序后, 植物生物学发生了翻天覆地的变化。人们已经把目光从基因的测序转移到了基因的功能研究。在研究DNA的基因组学、mRNA的转录组学及蛋白质的蛋白组学后, 接踵而来的是研究代谢物的代谢组学(Hall *et al.*, 2002)。代谢组学的概念来源于代谢组, 代谢组是指某一生物或细胞在一特定生理时期内所有的低分子量代

谢产物, 代谢组学则是对某一生物或细胞在一特定生理时期内所有低分子量代谢产物同时进行定性和定量分析的一门新学科(Goodacre, 2004)。它是以组群指标分析为基础, 以高通量检测 and 数据处理为手段, 以信息建模与系统整合为目标的系统生物学的一个分支。

代谢物是细胞调控过程的终产物, 它们的种类和数量变化被视为生物系统对基因或环境变化的最终响应(Fiehn, 2002)。植物内源代谢物对植物的生长发育有重要作用(Pichersky

^①通讯作者。Author for correspondence. E-mail: Duyg@dicp.ac.cn

收稿日期: 2004-12-09 接受日期: 2005-06-24 责任编辑: 白羽红

and Gang, 2000)。植物中代谢物超过20万种, 有维持植物生命活动和生长发育所必需的初生代谢物; 还有利用初生代谢物生成的与植物抗病和抗逆关系密切的次生代谢物, 所以对植物代谢物进行分析是十分必要的。

但是, 由于植物代谢物在时间和空间都具有高度的动态性(Stitt and Fernie, 2003)。尤其是次生代谢物种类繁多、结构迥异, 且产生和分布通常有种属、器官、组织以及生长发育时期的特异性, 难于进行分离分析, 所以人们一直在寻找更为强大的检测分析工具。在代谢物分析领域, 人们已经提出了目标分析、代谢产物指纹分析、代谢产物轮廓分析和代谢表型分析、代谢组学分析等概念。20世纪90年代初, Sauter等(1991)首先将代谢组分析引入植物系统诊断, 此后关于植物代谢组学的研究逐年增多。随着拟南芥等植物的基因组测序完成以及代谢物分析手段的改进和提高, 今后几年进入此研究领域的科学家和研究机构将越来越多。

1 研究方法

代谢组学分析流程包括样品制备、代谢物成分分析鉴定和数据分析与解释。由于植物中代谢物的种类繁多, 而目前可用的成分检测和分析方法又多种多样, 所以根据研究对象不同, 采用的样品制备、分离鉴定手段及数据分析方法各不相同。

1.1 样品制备

植物代谢物样品制备分为组织取样、匀浆、抽提、保存和样品预处理等步骤(Weckwerth and Fiehn, 2002)。代谢产物通常用水或有机溶剂(如甲醇和己烷等)分别提取, 获得水提取物和有机溶剂提取物, 从而把非极性的亲脂相和极性相分开。分析之前, 通常先用固相微萃取、固相萃取和亲和色谱等方法进行预处理(邱德有和黄璐琦, 2004)。然而植物代谢物千差万别, 其中很多物质稍受

干扰结构就会发生改变, 且对其分析鉴定所采用的设备也不同。目前还没有适合所有代谢物的抽提方法, 通常只能根据所要分析的代谢物特性及使用的鉴定手段选择合适的提取方法。而抽提时间、温度、溶剂成分和质量及实验者的技巧等诸多因素也将影响样品制备的水平。

1.2 成分分析鉴定

对获得的样品中所有代谢物进行分析鉴定是代谢组学研究的关键步骤, 也是最困难和多变的步骤。与原有的各种组学技术只分析特定类型的物质不同, 代谢组学分析对象的大小、数量、官能团、挥发性、带电性、电迁移率、极性以及其他物理化学参数差异很大, 要对它们进行无偏向的全面分析, 单一的分离分析手段往往难以保证。色谱、质谱、核磁共振、红外光谱、库仑分析、紫外吸收、荧光散射、发射性检测和光散射等分离分析手段及其组合都被应用于代谢组学的研究(许国旺和杨军, 2003), 一般根据样品的特性和实验目的, 可选择最合适的分析方法。目前最常用的分离分析手段是气相色谱和质谱联用(GC/MS)、液相色谱和质谱联用(LC/MS)、核磁共振(NMR)以及傅里叶变换红外光谱与质谱联用(FTIR/MS)。

1.2.1 气相色谱和质谱联用, 液相色谱和质谱联用 色谱是最常用和有效的分离分析工具, 其与质谱的联用则可以完成从成分分离到鉴定的一整套工作。GC/MS 和 LC/MS 可以同时检测出数百种化合物, 包括糖类、有机酸、氨基酸、脂肪酸和大量不同的次生代谢物(Taylor *et al.*, 2002; Tolstikov and Fiehn, 2002)。GC/MS有很好的分离效率且相对较为经济, 但需要对样品进行衍生化预处理, 这一步骤会耗费额外的时间, 甚至引起样品的变化。受此限制, GC/MS无法分析膜脂等热不稳定性的物质和分子量较大的代谢产物。Roessner等(2000, 2001a, 2001b)利用GC/MS对马铃薯

(*Solanum tuberosum* 'Desirée')进行高通量代谢物分析,同时检测到150种化合物,其中77种被鉴定为氨基酸、有机酸或糖。利用GC/MS进行代谢组学研究的代表性工作是Fiehn等(2000)的一系列有关植物代谢的研究。他们用GC/MS对模式植物拟南芥的叶子提取物进行了研究,定量分析了326个化合物,并确定了其中部分化合物的结构。

LC/MS中目前应用较广的是高效液相色谱和质谱联用(HPLC/MS)。HPLC与GC原理相似,但在进样前不需进行衍生化处理,适合那些不稳定、不易衍生化、不易挥发和分子量较大的化合物。HPLC/MS选择性和灵敏度都较好,但分析的时间相对较长,且需依赖纯的参照物。Fiehn(2003)利用HPLC/MS检测笋瓜(*Cucurbita maxima* 'Gelber Zentner')叶柄和叶片抽提物,检测到了超过400种代谢物,有90种被定性,其中大部分是氨基酸、糖和糖苷。Huhman和Sumner(2002)在紫花苜蓿(*Medicago sativa*, Polish variety Kleszczewska)和蒺藜状苜蓿(*Medicago truncatula*)中各鉴定出15个和27个皂角甙,并在紫花苜蓿中找到了2个新的乙二酸皂角甙。

最近,由LC/MS发展而来的毛细管电泳质谱联用技术(CE/MS)也被应用到代谢组学研究中。CE/MS分离样品效率比普通的色谱质谱联用要高得多,更为便利的是其耗时很短,往往在10分钟内就能完成一个样品的分析过程。Tolstikov等(2003)用CE/MS对拟南芥进行代谢组分析,分离效果远远超过了Fiehn等用GC/MS进行的先期工作,检测到超过700个不同的色谱峰值,其中包括许多以前未检测到的脂类化合物及次生代谢物。

色谱质谱连用技术是目前植物代谢组学研究中应用最多的方法,它具有分离效率高、灵敏度好及经济实用等优点。但需要解决的主要问题是:大量色谱峰的识别问题以及方法的重现性问题。

1.2.2 核磁共振 在代谢组学领域,核磁共振最初被用于病理生理学和药理毒理学方面(Nicholson *et al.*, 1999),但目前也已被广泛用于植物代谢组学研究(Blingly and Douce, 2001),其优点是显而易见的。首先,不同于质谱具有离子化程度和基质干扰等问题,NMR没有偏向性,对所有化合物的灵敏度是一样的。其次,NMR无损伤性,不破坏样品的结构和性质,可在接近生理条件下进行实验,可在一定的温度和缓冲液范围内选择实验条件,可以进行实时和动态的检测。此外,NMR氢谱的谱峰与样品中各化合物的氢原子是一一对应的,所测样品中的每一个氢原子在图谱中都有其相关的谱峰,图谱中信号的相对强弱反映样品中各组分的相对含量,更为直观(颜贤忠等, 2004)。因此,NMR方法很适合研究代谢产物中的复杂成分。Ward等(2003)用¹H-NMR对多种不同生态型的拟南芥进行了代谢组分析,在碳水化合物和脂肪族物质中都发现了差异,说明了植物代谢物和生态型差异的相关性。Hyung-Kyoon等(2004)用¹H-NMR对野生型和过表达水杨酸合成基因的转基因烟草(*Nicotiana tabacum*)的叶片和叶脉进行了研究,通过进行TMV嫁接和对照实验,得到多个峰值变化,大部分峰被鉴定为氯原酸、苹果酸和糖。此实验提供了一种有效的不需过多步预处理程序的区分野生型和转基因植物的方法。当然NMR也有其缺点,与GC/MS和LC/MS相比,NMR的缺点是灵敏度低,有可能形成信号重叠,且其对样品制备的要求很高。同时因为动态范围有限,很难同时测定生物体系中共存的浓度相差较大的代谢产物。

1.2.3 傅里叶变换红外光谱质谱联用 FTIR/MS联用最近也被应用于植物代谢组学分析。FTIR主要测定样品中各成分的功能基团和高极性键的振动,而特定的化学结构有特定的吸收频率,通过测定实验样品的红外吸收频率和强度,可以辨别出各个成分。FTIR具

有扫描速度快、光通量大、高分辨率、高信噪比及测定光谱范围宽的特点; 缺点在于不可区分异构物, 且组分片段和一些络合离子也对其有影响, 由于离子抑制不能进行定量分析。Aharoni 等(2002)利用高分辨率的 FTIR/MS 联用仪器对凤梨草莓(*Fragaria ananassa*)组织进行了分析, 依据不同的质荷比找到了 5 844 个不同质量的物质, 并根据对化合物中高含量的元素的精确质量测定估计了其中一半以上物质的化学结构式。结果表明, 在草莓的不同组织中都含有多种类的初生代谢物(如氨基酸、脂肪酸和碳水化合物)及次生代谢物(如类黄酮和萜类化合物)。

1.3 数据分析与解释

样品成分分析鉴定之后, 需要对所获得的数据进行相应的整合处理, 这也是代谢组学研究中十分关键的步骤。应用高通量的检测分析工具可以得到海量的数据, 如果不对其进行合理的处理, 这些纷扰的数据反而对研究工作是有损无利的。可应用模式识别和多维统计分析等方法从这些大量的数据中获得有用的信息, 这些方法能够为数据降维, 使它们更易于可视化和分类。目前数据分析常用的两类算法是基于寻找模式的非监督方法(unsupervised method)和有监督方法(supervised method)。

1.3.1 非监督方法 非监督方法是用来探索完全未知的数据特征的方法, 对原始数据信息依据样本特性进行归类, 把具有相似特征的目标数据归在同源的类里, 并采用相应的可视化技术直观地表达出来。应用在此领域的常见方法有聚类分析(cluster analysis)和主成分分析(principal components analysis, PCA)等。

聚类分析依据物以类聚的原理分析具有相似性的事物, 将分类对象置于一个多维空间中, 根据事物彼此不同的属性进行辨认, 将性质相近的归入一类, 这样归在同一类的事物具有高度的相似性; 聚类分析就是把事物按其相

似程度进行分类, 并找出每一类事物共同特征的分析工具。具体到代谢组学中, 被归入一类的物质有相同的特征, 可能有相同的功能作用, 这样通过同一类事物中一个研究较为清晰的物质可以推断该类中其他物质的功能作用。聚类分析过程通常可分为以下步骤: 数据收集并且收集相应的变量; 产生一个相似矩阵; 决定把目标总体细分为几类, 及其对每一种类别相应的定义; 实施聚类分析, 产生结果。

主成分分析是目前应用最为广泛的多维分析方法之一。PCA 的特点是将分散在一组变量上的信息集中到某几个综合指标, 即主成分(principal component, PC)上, 利用这些主成分来描述数据集内部结构, 实际上也起着数据降维的作用。主成分是由原始变量按一定的权重经线性组合而成的新变量。这些变量具有以下性质: 1) 每一个 PC 之间都是正交的; 2) 第 1 个 PC 包含了数据集的绝大部分方差, 第 2 个次之, 依此类推。这样, 由头 2 个或 3 个 PC 作图, 就能够很好地代表数据集所包含的生物化学变化(Sumnera *et al.*, 2003)。

1.3.2 有监督方法 如果存在一些有关数据的先验消息和假设, 有监督方法比非监督方法更适合且更有效。有监督方法在已有知识的基础上建立信息组(class information), 并利用所建立的组对未知数据进行辨识、归类和预测。在这类方法中, 由于建立模型时有可供学习利用的训练样本, 所以称为有监督学习。应用于该领域的常见方法有线性判别分析(linear discrimination analysis)、偏最小二乘法-显著性分析(PLS-discrimination analysis)和人工神经网络(artificial neural networks, ANN)(Lindon *et al.*, 2001)。

1.3.3 网上数据库 在信息时代, 利用网络资源进行研究是必不可少的。而对千头万绪的植物代谢物研究, 建立相应的网上数据库也是势在必行的。这些数据库的建立也有利于联结代谢组学与其他系统生物学分支的关系

(Oliver *et al.*, 2002; Ge *et al.*, 2003)。目前, 最为成熟的数据库是关于模式植物拟南芥的 The *Arabidopsis* Information Resource (TAIR) (Rhee *et al.*, 2003), <http://www.arabidopsis.org>。其他常用的网上植物资源有 <http://www.york.ac.uk/res/garnet/garnet.htm>, <http://www.maizgedb.org>, <http://www.genome.ad.jp/kegg/pathway.html>。此外网上已有一些与代谢和代谢组学有关的数据库(Raoul *et al.*, 2004), 主要介绍以下几个。

ArMet (<http://www.armet.org>) 是一个涵盖大部分植物代谢组学研究工作的网站, 包含了这些工作开展的时间, 甚至还有详细的实验步骤, 并将代谢物信息标准化, 以便于研究者交流。

DOME (关于 OMEs 的数据库, <http://medicago.vbi.vt.edu/dome.html>) 有许多关于代谢物的原始数据和分析结果, 同时也有对人们感兴趣的一些植物物种的分子生物学研究, 分析结果用多维统计软件处理后可用于 OMEs 的浏览器(BROME)浏览。

MetaCyc (<http://metacyc.org>) 是一个关于代谢物的数据库, 阐述了超过150种生物体中的代谢途径, 包含了从大量的文献和网上资源中得到的代谢途径、反应、酶和底物的资料。

MMP(<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme>) 对主要代谢途径及涉及的关键酶进行了详尽的描述。

2 代谢组学在植物中的应用

虽然植物代谢组学目前尚处于萌芽阶段, 但其应用前景是十分广阔的(Maloney, 2004)。下面介绍其中的部分应用。

2.1 代谢组分析

应用代谢组学技术可同时对大量代谢物进行定性定量分析, 常用来观察植物在环境条件改变下的代谢物变化; 也可用于研究同一植

物不同部位或不同时期的代谢物种类与含量变化; 也可根据相关联的代谢物的量的变化, 推测相应的代谢途径和代谢网络。Fiehn (2003)利用GC/MS对笋瓜(*Cucurbita maxima* ‘Gelber Zentner’)的叶柄脉管抽提物和叶片抽提物进行了代谢物分析, 得到了400多个峰, 通过与质谱数据库比对, 对其中一小部分进行了定性, 初步判断为何种物质; 比较了叶柄与叶片间代谢物组分的不同。值得注意的是, 即使个体中每种代谢物的量变化很大, 其各组分间的比值也能一直维持稳定, 这说明了植物中的代谢物虽然种类繁多, 但都是互相关联的。植物利用复杂的机制来维持体内主要代谢物相对稳定的水平。对代谢组的分析力求可检测样品中每种代谢物, 并可监测各种条件变化下代谢物的变化, 这是进行功能基因组学研究的基础。

2.2 代谢途径的描述

在对某一代谢途径中所有代谢物进行了系统研究后, 下一步工作就是对代谢途径的描述。在找到该途径一系列底物、产物、中间体和关键酶的基础上, 阐明这条代谢途径的调节机制和关键调节位点。用代谢组学手段可以方便地找到调节位点——因为在该处, 底物和关键酶的浓度将会发生相反的变化(Rolleston, 1972)。Tiessen 等(2002)用HPLC对马铃薯块茎进行了代谢组分析, 检测了淀粉合成途径中的一系列底物、中间物、酶及产物量的变化, 再通过对野生株和含有异源腺苷二磷酸葡萄糖焦磷酸化酶(AGPase)转基因株马铃薯进行对比研究, 提出了淀粉合成途径中一种新的调节机制——在离开母体情况下, 马铃薯块茎中淀粉合成关键酶AGPase的催化亚基AGPB会发生可逆的氧化还原反应形成二聚体, 使AGPase失活, 从而抑制淀粉生成。目前, 代谢组学应用于此方面的研究报道尚不多见, 主要原因是确定代谢途径比测定代谢物更为困难, 往往只能进行间接的定性估计, 从

一个个点的代谢物到一条完整的代谢途径还有很长的路要走。

2.3 基因功能研究

代谢产物是基因表达的终产物, 基因表达上极微小的变化也可导致代谢物的大幅改变。以往往往通过可见的表型改变来判断基因表达水平的升降, 耗时较长, 且有时候基因表达变化无法引起表型改变, 而此时植物体中某些代谢产物的含量却会发生变化。这时, 利用代谢组学方法检测代谢物的变化就可以判断基因表达水平的变化, 从而推断基因的功能及其对代谢流的影响 (Stitt and Sonnewald, 1995; Stitt, 1999)。Lytovchenko 等(2002)通过对马铃薯叶片大量代谢物, 特别是光合作用途径中的中间体和终产物进行分析, 研究了质体葡萄糖磷酸变位酶(plastidial phosphoglucomutase)基因在光合作用中对碳流的影响, 发现在其表达水平低的情况下, 虽然植物表型没有变化, 但是植物组织中的淀粉、糖和有机酸的含量都有一定降低。这说明质体葡萄糖磷酸变位酶基因表达水平的变化对植物的几条主要代谢途径都有很大的影响。

2.4 与转录组学和蛋白质组学技术整合

转录组学、蛋白质组学和代谢组学是一个有机的整体, 它们都是系统生物学(system biology)的重要组成部分。生物信息是按 DNA→mRNA→蛋白质→代谢产物方向流动的, 将所获得的这几者的信息联系起来, 有利于从整体研究生物系统对基因或环境变化的响应, 如可判断代谢物的变化是从哪一个层面开始发生的。Ferrario-Mery 等(2002)整合了关于转录、酶活性及代谢物的数据研究烟草中的碳氮代谢相互作用。通过对 NH_4 代谢过程中主要代谢物的定量分析, 以及先前掌握的关于氮在转录层面的知识, 分析了谷氨酰胺合成酶(glutamine synthetase)在氮代谢过程中的作用, 得到结论是代谢物量的变化与转录水平无关, 而与转录后修饰调节有关。有的研究

者同时应用了多种组学方法进行研究, 也取得了很好的成果。Yamazaki 等(2003)利用 HPLC/PDA/ESI-MS 对红色和绿色紫苏(*Perilla frutescens* var. *crispa*)的叶片和茎秆进行了代谢组分析, 检测到了大约 50 个峰。对其中与花青素有关的物质进行了定性定量鉴定和对比, 然后用 mRNA 差异显示技术对从两种紫苏的叶片中提取到的 mRNA 进行了筛选, 找到了一些差异基因。通过对这两种方法所获得的数据进行分析, 推断了一些影响紫苏成色的基因。

3 问题与展望

目前, 关于代谢组学的研究工作虽开展得还不多, 但是越来越多的研究者正投身于此领域。第 1 届植物代谢组学大会于 2002 年 4 月在荷兰举行, 期间成立了国际植物代谢组学委员会(International Committee Plant Metabolomics, ICPM)并建立了该委员会的国际官方网站(<http://www.metabolomics.nl>), 大大促进了全世界此领域研究者的交流。第 2 届植物代谢组学大会于 2003 年在德国柏林的戈尔姆举行。第 3 届植物代谢组学大会于 2004 年 6 月在美国的爱荷华州举行。这些国际性的会议极大地促进了植物代谢组学的研究。在我国, 关于植物代谢组学的研究也正在逐步展开, 邱德有和黄璐琦(2004)用基因芯片和代谢组学技术研究丹参品质形成的分子机理, 试图通过转录组学和代谢组学研究来揭示丹参品质形成的原因。军事医学科学院、中国科学院植物研究所及中国科学院大连化学物理研究所等单位也正投入到植物代谢组学的研究浪潮中。

但是, 在一项新技术的发展道路上, 必然会遇到各种各样的问题。目前代谢组学面临的主要问题主要有以下几方面: 1) 分离分析工具的偏差和局限性; 2) 海量数据中去粗取精的方法; 3) 格式纷繁的数据归一化和数据库的建立;

4)代谢组学技术和其他组学技术的连用。植物代谢组学技术可应用在植物学的许多方面,随着它积累的数据和信息量越来越大,其在植物学各个领域的应用价值也与日俱增。它不仅能对单个代谢物进行全方面的分析,更能帮助人们更好地了解生物体中的代谢途径、生物体中各种复杂的相互作用及生物系统对环境和基因变化的响应,最终着眼于

将植物代谢组学和其他组学技术整合起来,阐述植物从基因到表型的整套复杂系统是如何运行的。相信随着更有力的成分分析设备的使用,更多种分离分析手段的整合,更强大的数据挖掘和分析工具的出现,更完备的代谢组数据库的建立,植物代谢组学将在生物、农业、医药及环境等研究领域产生深远的影响。

参 考 文 献

- 邱德有, 黄璐琦 (2004) 代谢组学研究——功能基因组学研究的重要组成部分. *分子植物育种*, **2**: 165-177
- 许国旺, 杨军 (2003) 代谢组学及其研究进展. *色谱*, **21**: 316-320
- 颜贤忠, 赵剑宇, 彭双清, 廖明阳 (2004) 代谢组学在后基因组时代的作用. *波谱学杂志*, **21**: 263-271
- Aharoni A, Ric de Vos CH, Verhoeven HA, Maliepaard CA, Kruppa G, Bino R, Goodenowe DB (2002) Nontargeted metabolome analysis by use of Fourier transform ion cyclotron mass spectrometry. *Omics: A Journal of Integrative Biology*, **6**: 217-234
- Blingly R, Douce R (2001) NMR and plant metabolism. *Current Opinion in Plant Biology*, **4**: 191-196
- Ferrario-Mery S, Hodges M, Hirel B, Foyer CH (2002) Photorespiration dependent increases in phosphoenolpyruvate carboxylase, isocitrate dehydrogenase and glutamate dehydrogenase in tobacco plants deficient in ferredoxin-dependent glutamine-aketoglutarate amino transferase. *Planta*, **214**: 877-886
- Fiehn O, Kopka J, Dormann P, Altmann T, Trethewey RN, Willmitzer L (2000) Metabolite profiling for plant functional genomics. *Nature Biotechnology*, **18**: 1157-1161
- Fiehn O (2002) Metabolomics—the link between genotypes and phenotypes. *Plant Molecular Biology*, **48**: 155-171
- Fiehn O (2003) Metabolic networks of *Cucurbita maxima* phloem. *Phytochemistry*, **62**: 875-886
- Ge H, Walhout AJ, Vidal M (2003) Integrating 'omic' information: a bridge between genomics and systems biology. *Trends in Genetics*, **19**: 551-560
- Goodacre R (2004) Metabolic profiling: pathways in discovery. *Drug Discovery Today*, **9**: 260-261
- Hall R, Beale M, Fiehn O, Hardy N, Sumner L, Bino R (2002) Plant metabolomics: the missing link in functional genomics strategies. *The Plant Cell*, **14**: 1437-1440
- Huhman DV, Sumner LW (2002) Metabolic profiling of saponins in *Medicago sativa* and *Medicago truncatula* using HPLC coupled to an electrospray ion-trap mass spectrometer. *Phytochemistry*, **59**: 347-360
- Hyung-Kyoon C, Young HC, Verberne M, Alfons WML, Erkelens C, Verpoorte R (2004) Metabolic fingerprinting of wild type and transgenic tobacco plants by ¹H NMR and multivariate analysis technique. *Phytochemistry*, **65**: 857-864
- Lindon JC, Holmes E, Nicholson JK (2001) Pattern recognition methods and applications in biomedical magnetic resonance. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **39**: 1-40
- Lytovchenko A, Bieberich K, Willmitzer L, Fernie AR (2002) Carbon assimilation and metabolism in

- potato leaves deficient in plastidial phosphoglucomutase. *Planta*, **215**: 802-811
- Maloney V (2004) Plant metabolomics. *BioTeach Journal*, **2**: 92-99
- Nicholson LK, Lindon JC, Holmes E (1999) 'Metabonomics': understanding the metabolic responses of living systems to patho physiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica*, **29**: 1181-1189
- Oliver DJ, Nikolau B, Wurtele ES (2002) Functional genomics: high throughput mRNA, protein, and metabolite analyses. *Metabolic Engineering*, **4**: 98-108
- Pichersky E, Gang DR (2000) Genetics and biochemistry of secondary metabolites: an evolutionary perspective. *Trends in Plant Science*, **5**: 439-445
- Rhee SY, Beavis W, Berardini TZ, Chen G, Dixon D, Doyle A, Garcia-Hernandez M, Huala E, Lander G, Montoya M, Miller N, Mueller LA, Mundodi S, Reiser L, Tacklind J, Weems DC, Wu Y, Xu I, Yoo D, Yoon J, Zhang P (2003) The *Arabidopsis* information resource (TAIR): a model organism database providing a centralized, curated gateway to *Arabidopsis* biology, research materials and community. *Nucleic Acids Research*, **31**: 224-228
- Roessner U, Wagner C, Kopka J, Trethewey RN, Willmitzer L (2000) Simultaneous analysis of metabolites in potato tuber by gas chromatography-mass spectrometry. *The Plant Journal*, **23**: 131-142
- Roessner U, Willmitzer L, Fernie AR (2001a) High-resolution metabolic phenotyping of genetically and environmentally diverse potato tuber systems. Identification of phenocopies. *Plant Physiology*, **127**: 749-764
- Roessner U, Luedemann A, Brust D, Fiehn O, Linke T, Willmitzer L, Fernie AR (2001b) Metabolic profiling allows comprehensive phenotyping of genetically or environmentally modified plant systems. *The Plant Cell*, **13**: 11-29
- Rolleston FS (1972) A theoretical background to the use of measured intermediates in the study of the control of intermediary metabolism. *Current Topics in Cellular Regulation*, **5**: 47-75
- Sauter H, Lauer M, Fitsch H (1991) Metabolic profiling of plants a new diagnostic technique. In: Synthesis and chemistry of agrochemicals 11. American Chemical Society Symposium Series 443. American Chemical Society, Washington DC, pp. 288-299
- Stitt M, Sonnewald U (1995) Regulation of metabolism in transgenic plants. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, **46**: 341-368
- Stitt M (1999) Nitrate regulation of metabolism and growth. *Current Opinion in Plant Biology*, **2**: 178-186
- Stitt M, Fernie AR (2003) From measurements of metabolites to metabolomics: an 'on the fly' perspective illustrated by recent studies of carbon-nitrogen interactions. *Current Opinion in Biotechnology*, **14**: 136-144
- Sumnera LW, Mendesb P, Dixona AR (2003) Plant metabolomics: large-scale phytochemistry in the functional genomics era. *Phytochemistry*, **62**: 817-836
- Taylor J, King RD, Altmann T, Fiehn O (2002) Application of metabolomics to plant genotype discrimination using statistics and machine learning. *Bioinformatics*, **18**: 241-248
- Tiessen A, Hendriks JHM, Stitt M, Branscheid A, Gibon Y, Farre EM, Geigenberger P (2002) Starch synthesis in potato tubers is regulated by post-translational redox modification of ADP-glucose pyrophosphorylase: a novel regulatory mechanism linking starch synthesis to the sucrose supply. *The Plant Cell*, **14**: 2191-2213
- Tolstikov RN, Fiehn O (2002) Analysis of highly polar compounds of plant origin: combination of hydrophilic interaction chromatography and

- electrospray ion trap mass spectroscopy. *Annals of Biochemistry*, **301**: 298-307
- Tolstikov VV, Lommen A, Nakanishi K, Tanaka N, Fiehn O (2003) Monolithic silica-based capillary reversed-phase liquid chromatography/electrospray mass spectrometry for plant metabolomics. *Analytical Chemistry*, **75**: 6737-6740
- Ward JL, Harris C, Lewis J, Beale MH (2003) Assessment of ¹H NMR spectroscopy and multivariate analysis as a technique for metabolite fingerprinting of *Arabidopsis thaliana*. *Phytochemistry*, **62**: 949-957
- Weckwerth W, Fiehn O (2002) Can we discover novel pathways using metabolomic analysis? *Current Opinion in Biotechnology*, **13**: 156-160
- Yamazaki M, Nakajima J, Yamanashi M, Sugiyama M, Makita Y, Springob K, Awazuhara M, Saito K (2003) Metabolomics and differential gene expression in anthocyanin chemo-variety forms of *Perrilla frutescens*. *Phytochemistry*, **62**: 987-995

欢迎订阅 2006 年《植物学通报》

《植物学通报》是中国科学院植物研究所和中国植物学会共同主办、科学出版社出版的综合性学术刊物(主编:种康),主要刊登植物学各学科有创新的原始研究论文和快讯,并发表植物科学重要领域的综述国际最新进展的文章。期刊的定位是以中文(英文摘要)及时、快速和全面的反映我国植物科学及其相关学科研究的最新成果,力争成为国内植物科学研究领域的领头期刊。《植物学通报》是全国优秀期刊、中国自然科学核心期刊和中国期刊方阵“双效”期刊。目前已被中国科学引文数据库(CSCD)、中国科技论文与引文数据库(CSTPCD)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)和万方网络资源系统(网络版)收录。《植物学通报》影响因子近几年来呈上升趋势,由1999年的0.207上升到2003年的0.498。主要读者对象是从事植物学科以及与之有关的农、林、牧、药、环保、轻工等方面的科研和技术人员、教师和学生等。

本刊目前已实行网上投稿/查稿/审稿, <http://www.chinbullbotany.com>

本刊(双月刊)2006年起单月8日出版,国内邮发代号:2-967,2006年国内定价每期40元,全年240元。欢迎广大读者踊跃订阅。全国各地邮局均可订阅,也可在编辑部直接订阅。

编辑部地址:北京香山南辛村20《植物学通报》编辑部,100093

E-mail: cbb@ibcas.ac.cn

电话:010-62836135,010-62836131;传真:010-62595403