

代谢组学技术在草莓研究领域的应用进展

裘劫人^{1,2} 王淑珍¹ 童建新¹ 周历萍¹ 柴伟国^{1*}

(1. 杭州市农业科学研究院 生物技术研究所, 浙江 杭州 310024; 2. 南京大学 生命科学学院, 江苏 南京 210023)

摘要: 代谢组学技术作为一项新兴的系统生物学研究手段, 近年来在草莓研究领域得到了广泛应用。本文从栽培条件和采后保存对草莓果实品质的影响、器官发育和植株抗逆机理、群体遗传变异三个方面, 概述了代谢组学技术在草莓研究领域的应用进展, 以期为草莓食品加工、栽培和育种工作提供参考。

关键词: 草莓; 代谢组学; 果实品质; 生理机理; 遗传变异

中图分类号: S663.9 **文献标识码:** A

Application Progress of Metabolomics Technology in Strawberry Research

QIU Jie-Ren^{1, 2}, WANG Shu-Zhen¹, TONG Jian-xin¹, ZHOU Li-Ping¹, CHAI Wei-Guo^{1*}

(1. Institute of Biotechnology, Hangzhou Academy of Agricultural Sciences, Hangzhou 310024, China; 2. School of Life Science, Nanjing University, Nanjing 210023, China)

Abstract: As a new research method of systems biology, metabolomics technology has been widely used in strawberry research in recent years. This article summarizes the relevant research content in recent years, and provide an overview of the progress of metabolomics technology in strawberry research from the three aspects: the effects of cultivation conditions and postharvest storage on strawberry fruit quality, organ development and plant resistance mechanism, and population genetic variation, in order to provide reference for strawberry food processing, cultivation and breeding.

代谢组学作为一门定性和定量分析细胞、组织、器官或生物体中所有小分子代谢产物的学科, 其研究内容反映了生物体的物质基础和生命活动的基本特征, 是系统生物学中最接近表型组学的环节^[1]。近年来随着 GC-MS (Gas chromatography-mass spectrometry, 气质联用) 和 LC-MS (Liquid chromatography-mass spectrometry, 液质联用) 等分析手段的快速发展, 代谢组学技术在疾病研究、食品营养、农残检测、遗传变异、功能基因鉴定等诸多领域得到了广泛应用^[2, 3]。

草莓 (*Fragaria ananassa* Duch.) 因其独特的香气、风味、口感等果实品质而深受消费者喜爱, 而果实中的代谢化合物与果品直接相关, 利用代谢组学筛选代谢标志物可以用作品质评价、品种鉴别的标准^[4]。另一方面随着草莓基因组的公布^[5, 6], 代谢与蛋白、代谢与转

收稿日期: 2020-11-12

基金项目: 杭州市农科院科技创新基金(2020HNCT-21); 杭州市农业科研自主申报项目(20191203B53)

作者简介: 裘劫人, 1985年出生, 女, 浙江嵊州人, 汉族, 硕士, 农艺师, 从事植物蛋白质组和代谢组研究, E-mail: jieren_qiu@sina.cn, 联系电话: 0571-87153391

*通信作者: 柴伟国, E-mail: kuni@21cn.com

录等组学联合分析方法极大地促进了草莓基础研究领域的发展,代谢组学技术在基因功能分析、基因型比较、果实发育和生理等方面研究层出不穷,为草莓果品改良和育种提供了方向和基础^[7]。本文就近年来代谢组学技术在草莓中的研究应用作一综述。

1、果实品质研究

果实品质是草莓研究中的重要内容,主要评价指标包括甜味、香气、营养和活性成分等,依赖于糖类、有机酸、挥发性化合物、酚类和类黄酮等代谢物^[8-10]。果实品质随植株栽培条件和果实保存环境而变化,已有的一些研究以相关代谢物为参照进行了这两个方面的应用。

1.1 栽培条件对果实品质的影响

Mimmo 等^[11]通过 LC-MS 检测果实代谢物,来评估硒肥在‘Elsanta’草莓栽培上的应用价值。结果显示,在草莓的水培营养液中加入 Na_2SeO_4 ,不仅茎鲜重和叶面积等植株生长指标有所提升,果实甜度和可溶性固形物也显著增加,并且抗氧化物合成途径收到诱导上调,促进了果实中类黄酮和多酚化合物的积累。An 等^[12, 13]利用 NMR (Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy, 核磁共振波谱)技术评价了生长调节剂处理对草莓果实品质的调控作用,他们在‘丰香’草莓白果期和着色期分别喷洒赤霉素、吡效隆、油菜素内酯和萘乙酸,在完全成熟期进行采摘并进行代谢组学研究。虽然这几种调节剂对果实品质的提升效果各不相同,但相关代谢物表达量的最大转变均发生在着色期,显然着色期中施用效果更佳。

Akhatou 等^[14, 15]先后运用非靶向 GC-MS 和以酚类化合物为靶标的 LC-MS 技术,研究了不同电导率、基质类型的无土栽培条件下,‘Palomar’、‘Festival’和‘Camarosa’三个品种草莓果实的品质差异。他们发现电导率对果实品质的影响有限,而栽培基质则有较高的影响。

‘Camarosa’使用椰糠可以产生更多的天竺葵素 3-O-芸香糖苷、鞣花酸鼠李糖苷和槲皮素 3-O-葡萄糖醛酸,而在珍珠岩中栽培则含有更丰富的原花青素 B2 和儿茶素;‘Festival’在椰糠栽培后得到的鞣花酸鼠李糖苷含量增加,而珍珠岩则能诱导天竺葵素-3-O-芦丁糖苷和鞣花酸戊糖苷的积累;在椰糠栽培的‘Palomar’草莓中观察到鞣花酸和原花青素 B2 的含量增加,而在珍珠岩中栽培的草莓则含有较丰富的儿茶素、鞣花酸戊糖苷和地榆素 H10。

1.2 采后保存条件对果实品质的影响

草莓果实由于其较高的含水量、呼吸率和营养物质含量而易腐坏,采摘后的保存条件对果实品质具有重要影响。Pott 等^[16]将‘Amiga’等 5 个品种的草莓果实分别在正常大气环境、富 CO_2 和富 O_3 环境中保存 10 天后进行代谢组学分析,并根据基因型、储存时间和环境条件建立了 10 种代谢标志物的线性模型。分析结果表明富 O_3 环境的保存效果最佳,果实发酵产生的代谢物含量最低,而丁酸甲酯含量则显著提升,生物信息学分析显示 O_3 引导果实代

谢发生了重构，增加了保护代谢物的积累以应对采摘后的非生物胁迫。

在果实表面涂布可食用材料制成的包衣对延长保鲜期具有明显的促进作用，Yan 等^[17, 18]对比了壳聚糖单层包衣、壳聚糖-羧甲基纤维素逐层包衣（Layer-by-layer, LBL）和不包衣处理‘章姬’草莓在存放 8 天后的果实品质，发现 LBL 包衣技术对果实硬度及挥发性香气化合物的维持效果最佳；通过非靶向代谢组学和蛋白组学技术发现，LBL 包衣则可能通过减缓初级和次级代谢进程，延缓草莓在储藏过程中的衰老。

2、生理机理研究

植物在生长发育及应答逆境胁迫（生物和非生物胁迫）的过程中，伴随着自身生理生化变化^[19, 20]。通过代谢组学研究获得全面的小分子信息，补全蛋白质组、转录组等其他组学的数据库，对于揭示植物生理变化的分子机理具有重要意义。

2.1 发育机理研究

Zhang 等^[21]将‘丰香’草莓的果实发育期细分为小绿果、大绿果、绿白果、白果、转红果、红熟果和过熟果 7 个阶段，通过非靶向 GC-MS 对各发育阶段的代谢谱进行分析。小绿果和大绿果的代谢物含量非常相似，均属于细胞分裂阶段；绿白果是细胞扩张期，而进入成熟期（转熟果、红熟果、过熟果）后，色素、果糖、蔗糖和苹果酸浓度持续增加。代谢物相关性和网络分析显示，在果实发育过程中，酯合成、三羧酸循环、莽草酸循环和氨基酸代谢等途径在其中起了重要作用，其中氨基酸的生物合成对于果实品质形成尤为重要。Li 等^[22]进一步将代谢组和蛋白组学结果联合分析，鉴定了 4 个果实成熟过程中参与初级和次级代谢的重要基因，并进行了功能验证。而 Baldi^[23]则结合测序结果对类黄酮途径相关基因进行了初步解析。

Lu 等^[24]通过代谢组-蛋白质组联合分析对‘章姬’草莓挥发性化合物的合成机理进行了研究。通过 GC-MS 在小绿果、大绿果、白果、粉果和红果期的草莓果实中鉴定到了 65 种挥发性化合物，其总量在红果期显著上升，15 种 C6 挥发物在这个过程中起主要贡献。蛋白质组数据也显示参与 C6 挥发物合成途径的蛋白表达丰度随发育进程产生变化。RT-PCR 显示各发育时期 *FaMYB9* 基因的表达水平与 C6 挥发物含量呈正相关，*FaMYB9* 基因沉默株系果实发育和成熟延迟，C6 挥发物含量显著下降，而过表达 *FaMYB9* 则呈现相反的结果。因此推测 *FaMYB9* 基因在 C6 挥发物合成中起正调控作用。

黄毛草莓（*Fragaria nilgerrensis*）和五叶草莓（*Fragaria pentaphylla*）均为二倍体野生草莓，但果实颜色分别为白色和红色，Shen 等^[25]对其果色差异的形成机理进行了研究。LC-MS 在两种草莓中鉴定到 26 种花青素，大部分花青素在两种草莓中均能检测到，但在五叶草莓

中的含量普遍高于黄毛草莓。值得注意的是，黄毛草莓果实中没有检测到天竺葵素糖苷，结合转录组结果推测天竺葵素可能是黄毛草莓不结红果的关键代谢物。Hanhineva 等^[26]通过 LC-MS 发现次级代谢物在草莓花瓣、萼片、雄蕊、雌蕊和花托中的分布存在广泛差异，如亚精胺衍生物仅存在于雄蕊和雌蕊中，而原花青素几乎只在花托和萼片中被检测到，证实了花器管形成过程中存在特定代谢途径的时空调节。Luo 等^[27]发现过表达草莓质体甘油醛-3-磷酸脱氢酶基因 (*FaGAPCp1*) 延迟了草莓果实发育，LC-MS 分析显示 *FaGAPCp1* 过表达果实中花青素、黄酮类、有机酸、氨基酸及其衍生物含量显著下降。

2.2 抗逆机理研究

逆境胁迫包括病虫害等生物胁迫和干旱高温等非生物胁迫。植物和病原菌互作过程中，在植株还未展现症状的早期感染阶段，自身代谢物已经产生应激变化。Dai 等^[28]通过 GC-MS 对炭疽病接种组和对照组草莓进行了比较代谢组分析，筛选到柠檬酸、赤藓糖等 20 种潜在的炭疽病早期诊断标志物，即使在感染的早期阶段也能准确、可靠地区分健康和病害植株。Hu 等^[29]则筛选到十六烷酸等 6 种可在早期识别灰霉病感染植株的标志物。酚类化合物白藜芦醇是从白藜芦 (*Veratrum grandiflorum*) 中提取到的一种植物抗毒素，在葡萄 (*Vitis vinifera*) 中被证实具有抵御霉菌的功能^[30]。Hanhineva 等^[31]通过基因工程技术将来源于葡萄的白藜芦醇芪合酶基因导入草莓中，以期增强其对灰霉病的抗性，然而得到了与预期相反的结果。叶片代谢组学分析显示，转基因草莓中并未检测到预期中的白藜芦醇或其衍生物，而诱发了其他代谢物的变化：肉桂酸、香豆素和阿魏酸衍生物的含量均有所提高，而与植物抗性正相关的黄酮醇类化合物含量显著降低，导致转基因植株对灰霉病的敏感性增强。Hanhineva 等人的研究显示草莓代谢途径调控的相关信息尚不完善，亟待后续研究。

非生物胁迫方面，土壤养分短缺时根系通常会释放分泌物来应对，分泌物类型与根细胞内部发生的代谢物变化具有强相关性。Valentinuzzi 等^[32]通过 GC-MS 分析了 ‘Elsanta’ 草莓根系极性代谢物的变化，深入研究了在磷、铁短缺条件下根的反应机制。他们发现尽管磷、铁缺乏环境里根中的柠檬酸含量相比对照没有变化，但根分泌物中均显著增加，代谢网络富集分析和基因表达水平检测进一步揭示了多个与柠檬酸盐转运相关的 MATE 家族 (Multidrug and Toxic Compound Extrusion, 多药和有毒化合物排出家族) 基因参与应激反应。Antunes 等^[33]利用 GC-MS 和 LC-MS 研究了盐胁迫、缺水胁迫和正常环境下 ‘Camarosa’ 草莓果实中代谢化合物的差异，筛选到 12 种包括酚类、甘油磷脂、植物甾醇、碳水化合物和芳香族氨基酸在内的差异代谢物。生信分析显示这些代谢物与活性氧、细胞壁和膜脂合成抑制有关，导致了草莓在渗透胁迫下的代谢紊乱，可以作为潜在的渗透胁迫生物标志物。

3、群体遗传变异研究

植物中的代谢物含量即代谢性状 (m-traits) 在不同种质群体间存在自然变异, 其背后是遗传水平的变异^[34]。进行草莓种质间的比较代谢组学研究, 筛选代谢变异, 联合农艺性状和遗传学技术可以挖掘种质资源鉴定的生物标志物、探索变异产生的遗传学基础、识别连锁优良性状的候选基因。

Labadie 等^[35]利用靶向代谢组学研究了包括花青素、黄酮醇、黄烷-3-醇的 13 种类黄酮在 ‘Capitola’、CF1116 及它们杂交子代群体中的定量关系, 利用连锁图谱分析技术定位到 152 个类黄酮代谢数量性状座位 (mQTL)。Vallarino 等^[36]挑选了两个各具特色的草莓种质进行杂交后, 对父母本和子代的初级代谢物进行了定量分析, 并针对 44 个性状定位了 133 个 mQTL, 结合转录组学数据进一步对控制蔗糖、棉子糖和琥珀酸含量的候选基因进行了筛选。该课题组^[37]还对 7 份驯化和 7 份野生草莓在 3 个不同果实发育和成熟阶段的初级和次级代谢物进行了分析, 发现仅根据代谢组数据就可以鉴别草莓亚种: 野生和驯化株系在次生代谢产物上存在较大的差异, 具有相同驯化历史的驯化株系间则表现出高度相似的代谢组特征, 而野生株系间代谢物丰度变化很大, 这表明了野生种质在遗传改良育种上的应用潜力。Karlund 等^[38]利用 LC-MS 对 Capri 等 15 个在芬兰和爱沙尼亚种植的草莓品种进行了代谢组分析, 鉴定到 187 个与性状相关的主要差异代谢物, 酚酸、黄酮类化合物、黄酮醇衍生物、萜类化合物以及多种糖苷结合的香气和风味前体在草莓品种间表现出明显的差异。D’Urso 等^[39]对南意大利五个区域的草莓种质进行了非靶向代谢组分析, 发现酚类化合物在鉴别不同种质中起主要作用, 靶向代谢组进一步确立了花青素 3-O-葡萄糖苷等多个代谢物可作为鉴别种质来源地的依据。另外他们还将此技术用于鉴别有机和常规栽培的草莓^[40]。

4、展望

代谢物种类和含量与植物性状紧密关联, 因此代谢性状可以作为表型指标之一^[41]。同时代谢组与基因组、转录组、蛋白组等多组学之间的调控关系, 又有助于理解表型背后的生理机制, 帮助识别支撑这些复杂性状的功能基因^[42]。目前代谢组学技术在草莓果实品质评价、器官发育和抗逆机理研究、基因功能验证、种质资源鉴别和优良性状连锁基因挖掘等方面得到了广泛应用。但大部分研究主要集中在草莓果实上, 涉及花、茎、叶等其他组织器官以及光周期、生殖发育、营养生长等重要生理活动的研究较少, 期待将来代谢组学技术在这些领域得到更好的应用, 助力更科学、系统、全面地认知草莓, 为改良和开发草莓优良新品种奠定研究基础。

- [1] QI X, CHEN X, WANG Y. Plant metabolomics: Methods and applications [M]. Netherlands: Springer, 2015.
- [2] 唐惠儒, 王玉兰. 代谢组学:一个迅速发展新兴学科(英文) [J]. 生物化学与生物物理进展, 2006, 05(401-17).
- [3] 田菁, 闫世雄, 孙帅, et al. 代谢组学技术发展及其在农业动植物研究中的应用 [J]. 遗传, 2020, 42(5): 452-65.
- [4] SCHWIETERMAN M L, COLQUHOUN T A, JAWORSKI E A, et al. Strawberry Flavor: Diverse Chemical Compositions, a Seasonal Influence, and Effects on Sensory Perception [J]. Plos One, 2014, 9(2):
- [5] EDGER P P, POORTEN T J, VANBUREN R, et al. Origin and evolution of the octoploid strawberry genome [J]. Nat Genet, 2019, 51(3): 541-7.
- [6] HIRAKAWA H, SHIRASAWA K, KOSUGI S, et al. Dissection of the octoploid strawberry genome by deep sequencing of the genomes of *Fragaria* species [J]. DNA Res, 2014, 21(2): 169-81.
- [7] HAUGENEDER A, TRINKL J, HARTL K, et al. Answering biological questions by analysis of the strawberry metabolome [J]. Metabolomics, 2018, 14(11):
- [8] CHRISTENSEN C M. Effects of Color on Aroma, Flavor and Texture Judgments of Foods [J]. Journal of Food Science, 1983, 48(3): 787-90.
- [9] KO M J, JAYARAMAIAH R H, GUPTA R, et al. Evaluation of Bioactive Compounds in Strawberry Fruits by a Targeted Metabolomic Approach [J]. Horticult Sci Technol, 2017, 35(6): 805-19.
- [10] SIMIRGIOTIS M J, SCHMEDA-HIRSCHMANN G. Determination of phenolic composition

and antioxidant activity in fruits, rhizomes and leaves of the white strawberry (*Fragaria chiloensis* spp. *chiloensis* form *chiloensis*) using HPLC-DAD-ESI-MS and free radical quenching techniques [J]. *J Food Compos Anal*, 2010, 23(6): 545-53.

[11] MIMMO T, TIZIANI R, VALENTINUZZI F, et al. Selenium Biofortification in *Fragaria x ananassa*: Implications on Strawberry Fruits Quality, Content of Bioactive Health Beneficial Compounds and Metabolomic Profile [J]. *Front Plant Sci*, 2017, 8(

[12] AN L, MA J W, WANG H, et al. NMR-based global metabolomics approach to decipher the metabolic effects of three plant growth regulators on strawberry maturation [J]. *Food Chem*, 2018, 269(559-66.

[13] AN L, MA J W, QIN D M, et al. Novel Strategy to Decipher the Regulatory Mechanism of 1-Naphthaleneacetic Acid in Strawberry Maturation [J]. *J Agr Food Chem*, 2019, 67(4): 1292-301.

[14] AKHATOU I, SAYAGO A, GONZALEZ-DOMINGUEZ R, et al. Application of Targeted Metabolomics to Investigate Optimum Growing Conditions to Enhance Bioactive Content of Strawberry [J]. *J Agr Food Chem*, 2017, 65(43): 9559-67.

[15] AKHATOU I, GONZALEZ-DOMINGUEZ R, FERNANDEZ-RECAMALES A. Investigation of the effect of genotype and agronomic conditions on metabolomic profiles of selected strawberry cultivars with different sensitivity to environmental stress [J]. *Plant Physiol Bioch*, 2016, 101(14-22.

[16] POTT D M, LIMA F D E, SORIA C, et al. Metabolic reconfiguration of strawberry physiology in response to postharvest practices [J]. *Food Chem*, 2020, 321(

[17] YAN J W, LUO Z S, BAN Z J, et al. The effect of the layer-by-layer (LBL) edible coating on

strawberry quality and metabolites during storage [J]. *Postharvest Biol Tec*, 2019, 147(29-38).

[18] BAN Z J, YAN J W, WANG Y J, et al. Effects of postharvest application of chitosan-based layer-by-layer assemblies on regulation of ribosomal and defense proteins in strawberry fruit (*Fragaria x ananassa*) [J]. *Sci Hortic-Amsterdam*, 2018, 240(293-302).

[19] CHEN F, MA R, CHEN X L. Advances of Metabolomics in Fungal Pathogen-Plant Interactions [J]. *Metabolites*, 2019, 9(8):

[20] WATANABE M, TOHGE T, BALAZADEH S, et al. Comprehensive Metabolomics Studies of Plant Developmental Senescence [J]. *Methods Mol Biol*, 2018, 1744(339-58).

[21] ZHANG J J, WANG X, YU O, et al. Metabolic profiling of strawberry (*Fragaria x ananassa* Duch.) during fruit development and maturation [J]. *J Exp Bot*, 2011, 62(3): 1103-18.

[22] LI L, WU Q, WANG Y, et al. Systematically quantitative proteomics and metabolite profiles offer insight into fruit ripening behavior in *Fragaria × ananassa* [J]. *RSC Advances*, 2019, 9(25): 14093-108.

[23] BALDI P, ORSUCCI S, MOSER M, et al. Gene expression and metabolite accumulation during strawberry (*Fragaria x ananassa*) fruit development and ripening [J]. *Planta*, 2018, 248(5): 1143-57.

[24] LU H Y, LUO Z S, WANG L, et al. FaMYB9 is involved in the regulation of C6 volatile biosynthesis in strawberry [J]. *Plant Sci*, 2020, 293(

[25] SHEN J C, SHAO W L, DU Z K, et al. Integrated metabolomic and transcriptomic analyses reveal differences in the biosynthetic pathway of anthocyanins in *Fragaria nilgerrensis* and *Fragaria pentaphylla* [J]. *Sci Hortic-Amsterdam*, 2020, 271(

[26] HANHINEVA K, ROGACHEV I, KOKKO H, et al. Non-targeted analysis of spatial

metabolite composition in strawberry (*Fragaria x ananassa*) flowers [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(13): 2463-81.

[27] LUO Y, GE C, YANG M, et al. Cytosolic/Plastid Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase Is a Negative Regulator of Strawberry Fruit Ripening [J]. *Genes-Basel*, 2020, 11(5):

[28] DAI T, CHANG X N, HU Z H, et al. Untargeted Metabolomics Based on GC-MS and Chemometrics: A New Tool for the Early Diagnosis of Strawberry Anthracnose Caused by *Colletotrichum theobromicola* [J]. *Plant Dis*, 2019, 103(10): 2541-7.

[29] HU Z, CHANG X, DAI T, et al. Metabolic Profiling to Identify the Latent Infection of Strawberry by *Botrytis cinerea* [J]. *Evol Bioinform*, 2019, 15(

[30] MONTERO C, CRISTESCU S M, JIMENEZ J B, et al. trans-resveratrol and grape disease resistance. A dynamical study by high-resolution laser-based techniques [J]. *Plant Physiol*, 2003, 131(1): 129-38.

[31] HANHINEVA K, KOKKO H, SILJANEN H, et al. Stilbene synthase gene transfer caused alterations in the phenylpropanoid metabolism of transgenic strawberry (*Fragaria x ananassa*) [J]. *J Exp Bot*, 2009, 60(7): 2093-106.

[32] VALENTINUZZI F, PII Y, VIGANI G, et al. Phosphorus and iron deficiencies induce a metabolic reprogramming and affect the exudation traits of the woody plant *Fragaria x ananassa* [J]. *J Exp Bot*, 2015, 66(20): 6483-95.

[33] ANTUNES A C N, ACUNHA T D, PERIN E C, et al. Untargeted metabolomics of strawberry (*Fragaria x ananassa* 'Camarosa') fruit from plants grown under osmotic stress conditions [J]. *J Sci Food Agr*, 2019, 99(15): 6973-80.

- [34] 刘贤青, 罗杰. 植物代谢组学技术研究进展 [J]. 科技导报, 2015, 33(16): 33-8.
- [35] LABADIE M, VALLIN G, PETIT A, et al. Metabolite Quantitative Trait Loci for Flavonoids Provide New Insights into the Genetic Architecture of Strawberry (*Fragaria x ananassa*) Fruit Quality [J]. *J Agr Food Chem*, 2020, 68(25): 6927-39.
- [36] VALLARINO J G, POTT D M, CRUZ-RUS E, et al. Identification of quantitative trait loci and candidate genes for primary metabolite content in strawberry fruit [J]. *Hortic Res*, 2019, 6(4).
- [37] VALLARINO J G, LIMA F D E, SORIA C, et al. Genetic diversity of strawberry germplasm using metabolomic biomarkers [J]. *Sci Rep-Uk*, 2018, 8(
- [38] KARLUND A, MOOR U, MCDOUGALL G, et al. Metabolic profiling discriminates between strawberry (*Fragaria x ananassa* Duch.) cultivars grown in Finland or Estonia [J]. *Food Res Int*, 2016, 89(647-53).
- [39] D'URSO G, MALDINI M, PINTORE G, et al. Characterisation of *Fragaria vesca* fruit from Italy following a metabolomics approach through integrated mass spectrometry techniques [J]. *Lwt-Food Sci Technol*, 2016, 74(387-95).
- [40] D'URSO G, D'AQUINO L, PIZZA C, et al. Integrated mass spectrometric and multivariate data analysis approaches for the discrimination of organic and conventional strawberry (*Fragaria ananassa* Duch.) crops [J]. *Food Res Int*, 2015, 77(264-72).
- [41] NICHOLSON J K, LINDON J C. Systems biology: Metabonomics [J]. *Nature*, 2008, 455(7216): 1054-6.
- [42] JOHNSON C H, IVANISEVIC J, SIUZDAK G. Metabolomics: beyond biomarkers and towards mechanisms [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2016, 17(7): 451-9.

