

## 质谱成像技术在中药质量控制中的应用进展

陈子风<sup>1</sup>, 曾绮蔓<sup>1</sup>, 陈文礼<sup>2\*</sup>, 徐新军<sup>1\*</sup>

(1. 中山大学药学院, 广州 510006; 2. 中山大学附属第五医院药学部, 广东 珠海 519000)

**摘要:** 质谱成像是以质谱技术为基础的成像技术, 用于物质组成和相对分布分析, 在生物医学、药物研发、环境科学等领域具有广泛的应用前景。本文介绍了质谱成像技术原理, 常用的基质辅助激光解析电离质谱成像、二次离子质谱成像、原位质谱成像技术的特点, 从质谱成像技术在中药成分分布、中药安全性评价、中药材质量控制和中药加工炮制过程质量控制 4 个方面综述了质谱成像技术及其在中药质量控制中应用的最新进展, 分析其优势、挑战及未来发展方向, 以期对相关研究提供参考。

**关键词:** 质谱成像技术; 中药质量控制; 成分分布; 安全性评价; 炮制工艺

**中图分类号:** R 921.2      **文献标识码:** A      **文章编号:** 1009-3656(2026)01-0001-07

**doi:** 10.19778/j.chp.2026.01.001

## Application progress on mass spectrometry imaging for quality control of traditional Chinese medicine

CHEN Zifeng<sup>1</sup>, ZENG Qiman<sup>1</sup>, CHEN Wenli<sup>2\*</sup>, XU Xinjun<sup>1\*</sup>

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510006, China;

2. Pharmacy Department, Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, China)

**Abstract:** Mass spectrometry imaging (MSI) is an imaging technique based on mass spectrometry, serving as a powerful tool for analyzing the composition and spatial distribution of substances. It holds broad application prospects in biologics research, drug development, environmental science and other fields. This article introduces the principles of MSI and highlights the characteristics of commonly used techniques, including matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging, secondary ion mass spectrometry imaging, and ambient ionization mass spectrometry imaging. This review summarizes recent advances in the application of MSI in traditional Chinese medicine (TCM), focusing on four aspects: the spatial distribution of TCM components, safety evaluation, quality control of TCM and quality control of TCM processing process. Furthermore, the advantages, challenges, and future directions of MSI in TCM quality control are discussed, aiming to provide a reference for related research.

**Key words:** mass spectrometry imaging; quality control of traditional Chinese medicine; component distribution; safety evaluation; processing process

\* 基金项目: 国家重点研究计划青年科学家项目(2023YFD1601400)

第一作者简介: 陈子风, 硕士研究生; 研究方向: 药物分析。Tel: 18824454446; E-mail: 2602405634@qq.com

\*\* 共同通信作者简介: 徐新军, 副教授; 研究方向: 药物分析。Tel: 020-39943041; E-mail: xxj2702@sina.com

陈文礼, 副主任药师; 研究方向: 神经炎症的药物治理。Tel: 0756-2528292; E-mail: chenwenl@mail3.sysu.edu.cn

“药材好,药才好”,中药质量控制是确保中药安全性、有效性和稳定性的重要环节,其核心在于对中药的化学组成、活性成分以及加工和储存过程中的变化进行全面表征和监控。色谱技术是中药质量分析的主流手段,高效液相色谱凭借其高分辨率和灵敏度,被广泛用于中药中活性成分的定性和定量分析<sup>[1]</sup>,气相色谱则更适用于中药中挥发性成分的分析<sup>[2]</sup>。然而,这些技术样品需要复杂的前处理,且多基于单一或少量化学成分的分析,难以反映中药复杂多组分体系的整体特征<sup>[3]</sup>。指纹图谱分析是中药质量评价中一种重要的系统性方法,强调对中药整体化学特征的表征。指纹图谱可以将中药不同批次、来源的整体成分差异进行全面比较,用以评估其一致性与质量优劣,然而指纹图谱分析也存在一定局限性,如其无法直接获得化学成分的空间分布信息,并且在样品中微量成分的检测方面灵敏度较低。与传统技术相比,质谱成像技术(mass spectrometry imaging, MSI)在中药质量研究中展现出显著优势。质谱成像技术无需复杂样品前处理,可直接对中药材的横切面或表面进行成分分布的原位检测和成像分析。这种技术不仅可以揭示活性成分的空间分布特征,还能实现多组分的同步检测,弥补了传统技术在空间分辨和多组分表征能力上的不足<sup>[4]</sup>。

## 1 质谱成像的原理及分类

质谱成像是一种将质谱分析与空间分布信息相结合的技术,用于可视化样品中分子或元素的分布。根据离子化方式和工作环境的不同,质谱成像技术可以分为基质辅助激光解吸电离质谱成像(matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging, MALDI-MSI)、二次离子质谱成像(secondary ion mass spectrometry imaging, SIMS-MSI)以及原位电离质谱成像(ambient ionization mass spectrometry imaging, AIMS)等,每种技术都有其独特的原理和应用领域。

### 1.1 MALDI-MSI

MALDI-MSI是一种质谱分析与成像技术相结合的先进方法,可以在分子水平上揭示生物样品中化合物的空间分布。这项技术最早起源于1985年Karas和Hillenkamp提出的MALDI技术<sup>[5]</sup>,1997年,Caprioli等首次将MALDI技术与质谱成像相结合,实现了样品中分子分布的空间可视化<sup>[6]</sup>。经过多年的发展,随着激光器性能的提升、基质选择的优

化和数据处理能力的增强,MALDI-MSI已成为生物医学领域不可或缺的分析工具。MALDI-MSI基于样品与特定基质的共结晶,基质在吸收紫外激光能量后,将样品表面分子解吸并电离,随后通过质谱仪检测这些电离分子的质量和丰度信息,通过逐点激光扫描,记录每个位置的质谱数据并结合空间坐标,能够生成分子空间分布的二维或三维成像图。这种技术的优势在于无需标记即可同时分析多种分子,包括蛋白质、多肽、脂质、代谢物等<sup>[7]</sup>,同时具备较高的灵敏度和分辨率。基于MALDI-MSI又发展出了许多MSI技术,如MALDI-2<sup>[8-9]</sup>、TIMS-MSI<sup>[10]</sup>、IR-MALDESI<sup>[11-12]</sup>等,克服了原有方法的部分局限性。

### 1.2 SIMS-MSI

SIMS-MSI是一种高分辨分析方法,用于探测样品表面分子及元素的分布特征。SIMS技术的历史可追溯到20世纪60年代,由Benninghoven等开发并应用于表面化学分析<sup>[13]</sup>。SIMS-MSI在样品分析中利用高能离子束轰击样品表面,引发表面分子或原子的二次离子化。这些二次离子随后被检测器记录下来,根据其质荷比( $m/z$ )及产生位置生成分布成像图。与MALDI-MSI相比,SIMS-MSI的特点是其离子化过程中具有较高的空间分辨率(亚微米至纳米级),SIMS-MSI适合研究亚细胞水平的分子分布<sup>[14-15]</sup>,然而其高能离子化过程可能导致目标分子碎裂,因此更适用于分析脂类、小分子和无机元素分布。此外,基于SIMS-MSI技术发展出一些新型MSI技术,如纳米SIMS(Nano SIMS)<sup>[16-17]</sup>、飞行时间SIMS(TOF-SIMS)<sup>[18-19]</sup>、聚焦离子束SIMS(FIB-SIMS)<sup>[20]</sup>等。

### 1.3 AIMS

AIMS是一种能够在常压环境下直接对复杂样品进行分子成像分析的技术,无需复杂的样品前处理,具有快速、高效、原位分析的特点。电喷雾电离质谱成像(desorption electrospray ionization mass spectrometry imaging, DESI-MSI)是AIMS中最早发展的技术之一,由Takáts等在2004年提出<sup>[21]</sup>,其原理是通过高压喷雾液滴撞击样品表面,将表面分子解吸并离子化,离子化后的分子进入质谱仪进行分析,从而获得样品的化学分布图谱。DESI-MSI技术在分析脂质、代谢物和小分子药物方面表现出高灵敏度和准确性<sup>[22]</sup>。此外,还有其他AIMS技术:激光烧蚀电感耦合等离子体质谱成像<sup>[23]</sup>、液滴萃取表面分析质谱成像<sup>[24]</sup>、直接分析实时质谱成像<sup>[25]</sup>、表面辅助激光解吸离子化质谱成像<sup>[26]</sup>、大气压傅立叶

变换电喷雾解吸离子化质谱成像<sup>[27]</sup>等。

这些 MSI 的技术创新不仅推动了空间和化学分

辨率的提升,也为中药质量控制研究领域开辟了新的方向。三种常用质谱成像技术的主要特点见表 1。

表 1 三种 MSI 技术的主要特点  
Tab. 1 Key features of the three MSI technologies

特性	MALDI-MSI	SIMS-MSI	Ambient MSI
离子化方式	激光激发基质分子进行共振吸收	高能离子束撞击样品表面	直接在大气环境中电离
样品制备	需要喷涂基质	通常不需要基质	通常不需要基质
空间分辨率	中等(5 ~ 50 $\mu\text{m}$ )	高(50 nm ~ 5 $\mu\text{m}$ )	低(几十到几百微米)
分子类型	适用于大分子(蛋白质、肽、代谢物等)	主要检测小分子(脂质、无机离子等)	适用于小分子(代谢物、药物等)
定量能力	适中	相对较差	适中
样品破坏性	低至中等	高(样品表面受损)	低(适合活体分析)
真空要求	需要高真空	需要高真空	在大气压下进行

## 2 MSI 技术在中药质量控制中的应用

### 2.1 MSI 在中药成分分布研究中的应用

中药的药效通常是多种化学成分协同作用的结果,而成分在植物不同组织中的分布不均直接影响药材的质量与疗效,因此对中药成分分布可视化研究至关重要。MSI 技术可以实现成分分布的可视化,从而揭示中药材内活性成分的积累规律,为中药质量研究提供直观且高效的技术手段。ZHOU 等<sup>[28]</sup>基于 MALDI-MSI 技术对黄芩根、茎、叶中的各种代谢物,如黄酮苷、黄酮代谢物和酚酸进行了系统表征,发现在黄芩的地下部分,黄芩素、汉黄芩素、黄芩苷、汉黄芩苷和白杨素分布广泛,而在地上部分的空间位置较少。而黄芩素、红花苷/异红花苷、黄芩苷、红花素-7-O-葡萄糖醛酸苷在黄芩地上部分分布较高。ZHAO 等<sup>[29]</sup>基于 DESI-MSI 技术对甘草小分子和大分子多糖进行定位和表征,在根茎的不同组织中检测到 21 种黄酮类化合物和 12 种三萜类化合物并对其进行了表征,另外 19 种成分通过 DESI-MSI 进行了表征,这些代谢产物大多位于皮层、韧皮部和髓质。LIU 等<sup>[30]</sup>利用大气压-基质辅助激光解吸电离质谱成像技术检测了 15 种典型成分在连翘果实中的分布情况,发现活性成分在果实中的分布不均匀。15 种成分中,矢车菊苷、人参皂苷 A、阿多索苷酸、黑木耳素、金丝桃苷、连翘苷 A、橙皮苷、悬铃木苷和悬铃木皂苷 A 分布在整个果实中,7-羟基-1,2,3-三甲氧基黄原烯-9-酮、二氢杨梅素、红景天苷和芦丁主要分布在果皮中。NIE 等<sup>[31]</sup>通过显微质谱成像揭示了板蓝根中生物碱、含硫化合物、苯丙烷类、氨基酸、核苷、有机酸、黄酮类、萜类、糖类、芳

香族、肽的分布,研究发现大多数植物化学物质在板蓝根的营养储存组织韧皮部中比在主要的导水组织木质部中更丰富。LIU<sup>[32]</sup>等开发了一种新的、可靠的飞行时间二次离子质谱成像技术首次对野生和栽培冬虫夏草的成分进行定位,实现了对单个成分和一类成分总和的定位。CAI<sup>[33]</sup>等利用基质辅助激光解吸技术结合傅里叶变换离子回旋共振质谱成像技术研究了枳实果皮和果肉中特征成分的差异分布,对其中 24 种化合物进行定位,成像结果表明生物碱、香豆素主要分布在果肉中,有机酸主要分布在果皮中。LIU 等<sup>[34]</sup>首次报道了石斛属植物的质谱成像,基于飞行时间联合基质辅助激光解吸电离质谱成像技术对金钗石斛包括生物碱和倍半萜在内的不同代谢物的空间分布进行了表征和可视化,鉴定的生物碱分布在薄壁组织或维管束中,倍半萜存在于茎的所有区域。HE 等<sup>[35]</sup>基于 SIMS-MSI 技术研究了黄连横截面中的化合物分布,结果表明巴马汀在髓部的分布多于其他部位,氧小檗碱主要集中在软木和木质部射线中。上述研究对各种药材的有效成分进行了可视化,为中药质量控制提供了系统的科学指导。这些研究成果将推动中药现代化和国际化进程,为中药领域的理论和应用研究开辟更广阔的前景。

### 2.2 MSI 在中药安全性评价中的应用

中药材在种植、采收、储存和运输过程中可能受到重金属、农药残留、真菌毒素及其他污染物的影响,对人体健康产生潜在威胁。通过严格的质量控制手段,可以有效检测和去除这些有害物质,保障中药的安全使用。MSI 通过直观呈现有害物

质的空间分布特性、多成分同步检测及无标记、无损分析等优势,在中药安全性评价中显著提升了效率和准确性,为中药质量控制提供了技术支持。Ma 等<sup>[36]</sup>通过简单的溶胶-凝胶法制备了一种新型的  $Ti_3C_2$ -二维过渡金属碳/氮化物纳米线,并将其用作 MALDI-MSI 的基质,以提高其在正离子模式下分析农药的性能。该基质成功用于分析中药中的残留农药烯唑醇中并成功地应用到药用植物西洋参完整根中各种内源性化合物(如氨基酸和糖、脂肪酸、生物碱和植物激素)和外源农药的空间分布。KUANG<sup>[37]</sup>等利用钛基金属有机框架材料纳米片作为基质的 MALDI-MSI 技术,观察何首乌加工过程中肝毒性成分(蒽醌)的时空含量变化,结果表明 4 h 的蒸煮时间可以显著降低何首乌的肝毒性,如果希望进一步降低毒性,基于 MALDI-MSI 原位空间分布结果,可以在蒸煮后适当切断皮质区域,为何首乌的解毒加工提供了理论依据。

### 2.3 MSI 在中药材质量控制上的应用

中药的药效来自其复杂的化学成分及其协同作用,这些成分的种类和含量可能因药材的种属、产地及采收时间等的不同而发生变化。与传统方法相比,MSI 技术具有无损分析、多成分同步检测、空间分布可视化及高灵敏度等优点,能够全面、精确地评估中药的质量和安全性,提供更丰富的信息和更高的分析效率。WANG<sup>[38]</sup>等利用 DESI-MSI 技术实现人参根不同部位(如根茎、主根、侧根、须根和不定根)的可视化和区分,并建立了一个空间代谢组学策略,对人参根的 5 个部位进行代谢组学比较,通过潜在的化学标志物(6 种人参皂苷和 11 种脂质)区分人参根的 5 个不同部位。ZHAO<sup>[39]</sup>等利用非靶向代谢组学来确定园参和林下参的差异并通过 MSI 技术对差异代谢产物进行了定位,MSI 结果显示,咖啡酸乙酯和异荭草苷集中在初生根的棕黄色外果皮上,而过度暴露于咖啡酸乙酯和异荭草苷会加剧人脐静脉内皮细胞的炎症反应,并降低细胞连接的表达。这表明,过量摄入园参引起不良反应的化合物主要集中在园参主根的黄色外果皮中。连作会改变植物的代谢特征,导致生长不良和产量低。SUN 等<sup>[40]</sup>基于 MALDI-MSI 技术可视化连续种植的丹参中丹参酮、丹酚酸、多胺、酚酸、氨基酸和低聚糖的空间分布和变化,研究结果表明连续种植的丹参根中二氢丹参酮 I、丹参酮 IIA、脱氢米替龙、米替龙和

脱氢丹参酮 II A、精胺、丹酚酸 A、四糖和五糖的表达远低于正常根;咖啡酸和丹酚酸 A 在正常和连续种植的丹参根中的表达几乎没有差异;阿魏酸在正常丹参的木质部分布更为广泛,但在连续种植的丹参木质部、韧皮部和形成层中表达强烈。

### 2.4 MSI 在中药加工炮制过程中质量控制上的应用

现代研究表明,中药炮制后其化学成分和其含量的变化会改变中药的药理作用和临床疗效,从而导致了不同炮制品的“性味归经”和“功能主治”亦不相同<sup>[41]</sup>。MSI 技术无需复杂前处理即可同时获取化学成分与形态学信息,显著提升了分析的精准性和效率,推动了中药炮制加工质量控制从经验导向向标准化、规范化的转变。LIU 等<sup>[42]</sup>基于 MALDI-MSI 和化学计量学分析相结合的方法筛选出了炒白僵蚕的加工相关标记物并揭示了蛋白质相关代谢物的原位空间分布模式,通过正交偏最小二乘判别分析筛选了 15 个差异标记物,并通过 MSI 在白僵蚕的横截面中进行了定位和可视化。最终证明炒制过程降低了毒性,同时可能提高了白僵蚕的特定生物活性。FAN 等<sup>[43]</sup>结合非靶向代谢组学和质谱成像技术揭示了三七加工过程中人参皂苷的转化,MSI 结果显示主要人参皂苷 M-Rb1、R1、Rg1、Rb1、Rd 和 Re 表现出明显的空间分布模式,在木质部中高度富集,在加工过程中呈下降趋势。他们描绘了加工触发的稀有人参皂苷(Rg3、Rk1、Rg5 等)的空间分布,并发现人参皂苷在蒸煮过程中发生了原位转化,这种变化趋势与非靶向代谢组学结果一致。LIU 等<sup>[44]</sup>采用代谢组学结合 DESI-MSI 方法研究了一系列乌头生物碱,并探究了潜在的代谢标志物,以了解不同蒸煮时间生附子和加工附子的差异,通过 DESI-MSI 对选定的代谢标志物进行可视化,并通过 HPLC 测定 6 种指标生物碱的含量,有助于识别标记,揭示附子炮制过程中可能的化学转变机制,还提供了一种高效简便的质量控制方法,确保了附子和其他有毒中药的安全性。MA 等<sup>[45]</sup>利用 MALDI-MSI 技术对天麻中 13 种酚类物质(包括 11 种巴利森苷)在蒸煮过程中的“时空含量”变化进行了成像,实验结果表明天麻中大多数巴利森苷的含量随着蒸煮时间的增加而从表皮到内部显著增加,表明蒸煮可以抑制巴利森苷的降解,并通过比较蒸煮前后天麻成分空间分布的差异,推测蒸

煮过程中高温的渗透会逐渐使水解酶从表皮到内部失活,可以保护天麻素不被降解,为天麻的质量改进和标准化加工提供了理论支持。MA 等<sup>[46]</sup>用 MALDI-MSI 技术表征未加工酸枣仁和炒酸枣仁中的皂苷、黄酮类化合物、生物碱、脂肪酸和氨基酸,采用多元统计方法筛选与未加工酸枣仁和炒酸枣仁相关的关键差异代谢物。研究表明,皂苷集中在酸枣仁的子叶和胚乳中,而黄酮类化合物在子叶和胚根中的含量较高,生物碱主要位于子叶和胚乳,氨基酸在子叶和神经根中的浓度明显较高,脂肪酸化合物分布在酸枣仁不同的组织区域,加热和油炸会增加大部分脂肪油和氨基酸水平,这将更适合体质较弱的失眠人群。

总之,MSI 技术为中药质量控制提供了一种高效、可视化的分析方法,能够用于中药农药残留检测、成分分析及炮制工艺优化等多个环节。随着质谱技术的发展及数据处理能力的提升,MSI 在中药研究和质量控制中的应用前景将更加广阔。

### 3 讨论

近年来,MSI 在中药研究中的应用逐步深入,发表的文章数量呈上升趋势(如图 1),MSI 技术推动了中药质量控制的发展。相较于传统色谱-质谱联用技术(如 LC-MS、GC-MS),MSI 无需复杂的前处理步骤,能够在分子水平上同时获取化学信息和空间分布信息,使中药活性成分的分布更加直观。基于 MSI 技术的诸多优点,2025 年 3 月 25 日,国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会发布关于颁布 2025 年版《中国药典》的公告,首次在新版药典四部通则 0431 质谱法中“联用进样”项下收录质谱成像技术,国外药典目前还未收录该项技术。然而 MSI 技术仍面临诸多挑战,如:(1)空间分辨率与检测灵敏度的权衡—高空间分辨率往往伴随信号强度的下降,影响低丰度成分的检测;(2)数据分析复杂度高—中药成分众多,如何精准解读复杂质谱图谱并与已有数据库匹配,仍是关键难题;(3)标准化及重复性问题—不同 MSI 技术、样品制备方法、数据采集模式的差异可能导致研究结果的不一致。未来 MSI 的发展将朝着更高分辨率、更强定量能力、更智能化数据分析方向推进。结合人工智能和深度学习技术,可提高 MSI 数据的解析能力,实现中药成分的自动识别和生物学意义解读<sup>[47]</sup>。此外,MSI 与其他成像技术(如光学显微镜<sup>[48]</sup>、拉曼光谱<sup>[49]</sup>、X 射线成像<sup>[50]</sup>)结合,有望提供更全面的中药成分空间

分布和动态变化信息,从而推动中药质量控制及现代化研究。

### 4 结语

质谱成像技术在中药研究中的应用为中药成分组织分布和中药质量控制等研究方向提供了一种高效、直观的工具。随着仪器技术的不断进步,MSI 已成为解析中药活性成分及其作用机制的重要手段。然而现阶段仍需解决高空间分辨率与灵敏度的优化、数据处理的标准化、MSI 数据库的完善等问题,以进一步提升其实用性。未来,MSI 技术的发展将依赖于高性能质谱仪器、智能数据分析系统及多模式影像融合,以推动中药现代化及精准医疗的发展。通过深入研究 MSI 在中药复方、个体化用药、生物靶点筛选等方面的应用,有望为中药产业的创新发展提供有力支撑,并促进其国际化进程。

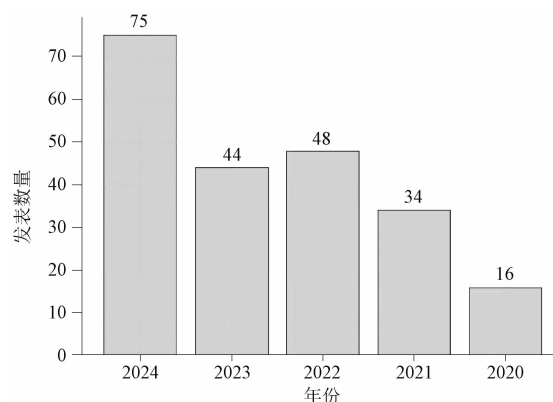


图 1 近年来 PubMed 数据库收录的关于“中药”和“MSI”的文章数量

Fig. 1 The number of articles on “traditional Chinese medicine” and “MSI” included in the PubMed database in recent years

### 参考文献

- [1] WANG G, HAO R, LIU Y, et al. Tissue distribution, metabolism and absorption of Rhizoma Paridis Saponins in the rats[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 273:114038.
- [2] ZHANG X, QIU J, GUO L, et al. Discrimination of multi-origin Chinese herbal medicines using gas chromatography-mass spectrometry-based fatty acid profiling[J]. Molecules, 2013, 18(12):15329.
- [3] PRIDEAUX B, STOECKLI M. Mass spectrometry imaging for drug distribution studies[J]. J Proteomics, 2012, 75(16):4999.
- [4] 黄烈岩, 聂黎行, 董静, 等. 质谱成像技术在中药研究中的应用现状[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(10):1675.

- [ 5 ] KARAS M, HILLENKAMP F. Laser desorption ionization of proteins with molecular masses exceeding 10,000 Daltons[J]. *Analy Chem*, 1988, 60(20):2299.
- [ 6 ] CAPRIOLI R M, FARMER T B, GILE J, et al. Molecular imaging of biological samples; Localization of peptides and proteins using MALDI-TOF MS[J]. *Analy Chem*, 1997, 69(23):4751.
- [ 7 ] BUCHBERGER AR, DELANEY K, JOHNSON J, et al. Mass spectrometry imaging: A review of emerging advancements and future insights[J]. *Analy Chem*, 2018, 90(1):240.
- [ 8 ] SOLTWISCH J, KETTUNEN H, LEHENKARI M, et al. Mass spectrometry imaging with MALDI-2[J]. *Nat Methods*, 2015, 12(5):387.
- [ 9 ] NIEHAUS M, SOLTWISCH J, BELOV M E, et al. Transmission-mode MALDI-2 mass spectrometry imaging of cells and tissues at subcellular resolution[J]. *Nat Methods*, 2019, 16(9):925-931.
- [ 10 ] CHEN J, XIE P, WU P, et al. MALDI coupled with laser-positionization and trapped ion mobility spectrometry contribute to the enhanced detection of lipids in cancer cell spheroids[J]. *Chin Chem Lett*, 2024, 35(4):108895.
- [ 11 ] BOKHART MT, MUDDIMAN DC. Infrared matrix-assisted laser desorption electrospray ionization mass spectrometry imaging analysis of biospecimens[J]. *Analyst*, 2016, 141(18):5236.
- [ 12 ] PACE CL, MUDDIMAN DC. Direct Analysis of Native N-Linked Glycans by IR-MALDESI. [J] *Am Soc Mass Spectrom*, 2020, 31(8):1759.
- [ 13 ] BENNINGHOVEN A. Surface analysis by secondary ion mass spectrometry (SIMS)[J]. *Surf Sci*, 1994, 299-300:246.
- [ 14 ] PACHOLSKI M L, WINOGRAD N. Imaging with mass spectrometry[J]. *Chem Rev*, 1999, 99(10):2977.
- [ 15 ] LI D, OUYANG Z, MA X. Mass spectrometry imaging for single-cell or subcellular lipidomics; A review of recent advancements and future development[J]. *Molecules*, 2023, 28(6):2712.
- [ 16 ] LI K, LIU J, GROVENOR C R M, et al. NanoSIMS imaging and analysis in materials science[J]. *Annual Rev Analy Chem*, 2020, 13:273.
- [ 17 ] BRUNET MA, KRAFT M L. Toward understanding the subcellular distributions of cholesterol and sphingolipids using high-resolution NanoSIMS imaging[J]. *Acc Chem Res*, 2023, 56(6):752.
- [ 18 ] JOHANSSON B. ToF-SIMS imaging of lipids in cell membranes[J]. *Biosurf Interface Anal*, 2006, 38(11):1401.
- [ 19 ] JIA F, ZHAO X, ZHAO Y. Advancements in ToF-SIMS imaging for life sciences[J]. *Front Chem*, 2023, 11:1237408.
- [ 20 ] PILLATSCH L, ÖSTLUND F, MICHLER J. FIBSIMS; A review of secondary ion mass spectrometry for analytical dual beam focussed ion beam instruments[J]. *Prog Cryst Growth Charact Mater*, 2019, 65(1):1.
- [ 21 ] TAKÁTS Z, WISEMAN J M, GOLOGAN B, et al. Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization[J]. *Science*, 2004, 306(5695):471.
- [ 22 ] KUMAR B S. Desorption electrospray ionization mass spectrometry imaging (DESI-MSI) in disease diagnosis: an overview[J]. *Anal Methods*, 2023, 15(31):3768.
- [ 23 ] BECKER J S. Imaging of metals in biological tissue by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS); state of the art and future developments[J]. *J Mass Spectrom*, 2013, 48(2):255.
- [ 24 ] SWALES JG, TUCKER JW, SPREADBOROUGH MJ, et al. Mapping drug distribution in brain tissue using liquid extraction surface analysis mass spectrometry imaging[J]. *Analy Chem*, 2015, 87(19):10146.
- [ 25 ] 张敬伟. 基于实时直接分析质谱法的喷墨打印墨水种类鉴别[D]. 北京:中国政法大学, 2022.
- [ 26 ] MÜLLER WH, VERDIN A, DE PAUW E, et al. Surface-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging: A review[J]. *Mass Spectrom Rev*, 2022, 41(3):373.
- [ 27 ] LIU D, ZHANG W, FENG W, et al. Chrysoerycin A reshapes metabolism and increases oxidative stress to hinder glioblastoma progression[J]. *Marine Drugs*, 2024, 22(9):391.
- [ 28 ] ZHOU P, ZUO L, LIU C, et al. Unraveling spatial metabolome of the aerial and underground parts of *Scutellaria baicalensis* by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging[J]. *Phytomedicine*, 2024, 123:155259.
- [ 29 ] ZHAO Y, JIANG M, LIU M, et al. Spatial distribution and characterization of the small-molecule metabolites and in situ hydrolyzed oligosaccharides in the rhizome of *Glycyrrhiza uralensis* by desorption electrospray ionization-mass spectrometry imaging and high-resolution liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *J Agricul Food Chem*, 2023, 71(50):20372.
- [ 30 ] LIU Y, WANG C, CHEN Z, et al. Distribution of active ingredients and quality control of *Forsythia suspensa* with AP-MALDI mass spectrometry imaging[J]. *J Mass Spectrometry*, 2024, 59(8):e5073.
- [ 31 ] NIE L, DONG J, HUANG L, et al. Microscopic mass spectrometry imaging reveals the distribution of phytochemicals in the dried root of *Isatis tinctoria*[J]. *Frontiers in Pharmacol*, 2021, 12:685575.
- [ 32 ] LIU Q, LU J, JIANG Z, et al. In situ chemical profiling and imaging of cultured and natural *Cordyceps sinensis* by TOF-SIMS[J]. *Front Chem*, 2022, 10:862007.
- [ 33 ] CAI W, ZHANG S, WANG Y, et al. Differential distribution of characteristic constituents in peel and pulp of *Aurantii Fructus Immaturus* (*Citrus aurantium* L.) using MALDI mass spectrometry imaging[J]. *Fitoterapia*, 2024, 177:106067.
- [ 35 ] HE F, HUANG Y, DAI W, et al. The localization of the alkaloids in *Coptis chinensis* rhizome by time-of-flight secondary ion mass spectrometry[J]. *Front Plant Sci*, 2022, 13:1092643.
- [ 36 ] MA C, WANG X, ZHANG H, et al. High-throughput screening and spatial profiling of low-mass pesticides using a novel Ti3C2 MXene nanowire (TMN) as MALDI MS matrix[J]. *Chemosphere*, 2022, 286(Pt 2):131826.
- [ 37 ] KUANG F, HU D, WANG L, et al. Ti-based MOF nanosheets as a mass spectrometry imaging matrix for low molecular weight

- compounds to reveal the spatiotemporal content changes of hepatotoxic components during the processing of *Polygonum multiflorum*[J]. *Analyst*, 2024, 150(1):120.
- [38] WANG H, HONG L, YANG F, et al. Desorption electrospray ionization-mass spectrometry imaging-based spatial metabolomics for visualizing and comparing ginsenosides and lipids among multiple parts and positions of the *Panax ginseng* root[J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(49):27549.
- [39] ZHAO Y, LI Y, MA R, et al. Matrix-assisted laser desorption ionization mass spectrometry imaging reveals the spatial distribution of compounds that may exacerbate inflammation in garden ginseng and ginseng under forest [J]. *Talanta*, 2024, 279:126594.
- [40] SUN C, CUI L, ZHOU B, et al. Visualizing the spatial distribution and alteration of metabolites in continuously cropped *Salvia miltiorrhiza* Bge using MALDI-MSI[J]. *J Pharm Anal*, 2022, 12(5):719.
- [41] 高尚, 杨异卉, 吴立军. 中药炮制的现代化研究[J]. *安徽农业科学*, 2015, 43(19):80.
- [42] LIU P, WANG J, GUO H, et al. In situ detection and mass spectrometry imaging of protein-related metabolites in *Bombyx batryticatus* before and after frying with wheat bran[J]. *Front Plant Sci*, 2023, 14:1144556.
- [43] FAN W, YANG Y, LI L, et al. Mass spectrometry-based profiling and imaging strategy, a fit-for-purpose tool for unveiling the transformations of ginsenosides in *Panax notoginseng* during processing[J]. *Phytomedicine*, 2022, 103:154223.
- [44] LIU Y, YANG X, ZHOU C, et al. Unveiling dynamic changes of chemical constituents in raw and processed Fuzi with different steaming time points using desorption electrospray ionization mass spectrometry imaging combined with metabolomics [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:842890.
- [45] MA T, SUN C, HAN Y, et al. Matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging reveals "Spatial-Temporal-Content" changes of parishins in *Gastrodiae Rhizoma* during the steaming process[J]. *Food Res Int*, 2022, 162(Pt B):112092.
- [46] MA D, ZHAO M, GUO H, et al. Spatial distribution of metabolites in processing *Ziziphi Spinosae Semen* as revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging [J]. *Sci Rep*, 2024, 14:15263.
- [47] WADIE B, STUART L, RATH CM, et al. METASPACE-ML: Context-specific metabolite annotation for imaging mass spectrometry using machine learning[J]. *Nat Commun*, 2024, 15:9110.
- [48] SPANGENBERG P, BESSLER S, WIDERA L, et al. msiFlow: automated workflows for reproducible and scalable multimodal mass spectrometry imaging and microscopy data analysis[J]. *Nat Commun*, 2025, 16:1065.
- [49] LU ZY, LIU CY, HU YY, et al. Unmasking spatial heterogeneity in phytotoxicology mechanisms induced by carbamazepine by mass spectrometry imaging and multiomics analyses[J]. *Environ Sci Technol*, 2024, 58:31.
- [50] SCHLEYER G, SHAHAF N, ZIV C, et al. In plaque-mass spectrometry imaging of a bloom-forming alga during viral infection reveals a metabolic shift towards odd-chain fatty acid lipids [J]. *Nat Microbiol*, 2024, 4(3):527.

(收稿日期:2025-05-20)