

金银花化学成分及药理作用研究进展

夏伟¹, 余永亮¹, 杨红旗¹, 谭政委¹, 许兰杰¹, 董薇¹, 芦海灵¹, 雒峰², 梁慧珍^{1*}

(1. 河南省农业科学院芝麻研究中心, 河南郑州 450002; 2. 河南省种子管理站, 河南郑州 450046)

摘要 对金银花的挥发油类、黄酮类、有机酸类等化学成分以及抗炎、抗菌、抗病毒等药理作用进行综述, 旨在为金银花的合理应用提供科学依据。

关键词 金银花; 化学成分; 药理作用

中图分类号 S567.7⁹ **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2017)33-0126-02

Research Advances on Chemical Constituent and Pharmacology Effects of Honeysuckle

XIA Wei, YU Yong-liang, YANG Hong-qi, LIANG Hu-zhen^{*} et al (Research Center of Sesame, Henan Academy of Agricultural Sciences, Zhengzhou, Henan 450002)

Abstract The volatile oils, flavonoids, organic acids and other chemical constituents of honeysuckle and anti-inflammatory, antibacterial, antiviral and other pharmacological effects were summarized, which provides scientific basis for the rational application of honeysuckle.

Key words Honeysuckle; Chemical constituents; Pharmacological effects

金银花来源于忍冬科植物忍冬 (*Lonicera japonica* Thunb.) 的干燥花蕾或带初开的花^[1]。金银花在古文献中最早以忍冬记载, 且多以其茎、叶入药, 忍冬始载于《肘后备急方》^[2], 首次称为金银花且以其花蕾及花入药出现于周定王的《救荒本草》^[3]。金银花主要分布于河南、山东、河北等地, 是目前金银花的主要道地产区, 其中以河南的“密银花”、山东的“济银花”道地性最强。金银花具有清热解毒、疏散风热等功效, 临床上多用于风热感冒, 现代研究表明, 金银花具有解热、抗炎、抗病毒等作用。金银花作为传统意义上的清热类药物, 其应用范围较大, 国内外学者对金银花研究较为关注。笔者主要对金银花化学成分及其药理学作用进行综述。

1 主要化学成分

1.1 挥发油类成分 管仁伟等^[4]采用气相色谱质谱联用技术(GC-MS)对“九丰一号”金银花鲜花与干花的化学成分进行分析和鉴定, 结果发现, 从鲜花中鉴定了44种化学成分, 从干花中鉴定了49个化合物, 二者共有成分24个; 鲜花中主要成分为抗坏血酸二棕榈酸酯(9.49%)、正二十九烷(17.38%)等, 干花主要成分为棕榈酸甲酯(13.99%)、亚麻酸甲酯(9.20%)等。杜成智等^[5]采用GC-MS法对广西和湖南产金银花进行分析, 得出广西产金银花挥发油中鉴定出35种化学成分, 主要成分为亚麻酸甲酯、软脂酸、 ξ -依兰油烯等; 湖南产金银花挥发油中鉴定出18种化学成分, 主要成分为软脂酸、亚油酸、 α -姜黄烯等。胡肄珍等^[6]研究发现, 信阳新鲜金银花中共鉴定出40个挥发性成分, 占挥发油总量的93.16%, 其主要成分包括(Z,E)-3,7,11-三甲基-2,6,10-十二碳三烯-1-醇(42.51%)、[(E,E)]-1-甲基-5-亚甲基-8-(1-甲基乙基)-1,6环癸二烯

(8.38%)、芳樟醇(6.55%)。

1.2 黄酮类成分 陈秋竹等^[7]采用薄层色谱、硅胶柱色谱和凝胶柱色谱法进行分离纯化, 通过理化方法和MS、¹H-NMR、¹³C-NMR等谱学技术进行结构鉴定, 共鉴定出7个化合物, 其中6个化合物为黄酮类化合物, 分别为木犀草素、木犀草苷、槲皮素、槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖苷、槲皮素-7-O- β -D-葡萄糖苷和芦丁。姜南辉^[8]采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、反相ODS柱色谱等手段对金银花进行分离纯化, 通过谱学技术进行结构鉴定, 发现金银花中有4种黄酮类化合物, 其中5-羟基-7,3',4'-三甲氧基黄酮为首次发现。崔春雨等^[9]在对金银花化学成分进行分离时, 首次发现3',4',5',5,7-五甲氧基黄酮。

1.3 有机酸类成分 金银花中含有多种有机酸, 姜南辉^[8]在金银花化学成分的研究中, 首次提取出咖啡酸乙酯和十二烷酸乙酯。陈欣等^[10]对金银花水溶性化学成分进行提取研究, 首次提取出咖啡酸甲酯、(3,4-二羟基苯基)丙酸、对羟基苯酚、1,2,4-苯三酚、邻苯二甲酸双-(2-甲基丙基)酯。宋亚玲等^[11]研究金银花 (*Lonicerae Japonicae* Flos) 中酚酸类成分时, 共分离得到8种有机酸类成分, 分别为新绿原酸、隐绿原酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸、绿原酸、咖啡酸、咖啡酸甲酯。

1.4 环烯醚萜苷类成分 于洋等^[12]采用水提取方法对金银花化合物进行研究, 首次发现16种新型化合物, 其中有6种环烯醚萜苷类成分, 分别为6'-O-乙酰基断马钱子苷半缩醛内脂、6'-O-乙酰基裂环氧化马钱素、7 α -莫诺昔、7 β -莫诺昔、金吉昔、马钱素-7-酮。李畅等^[13]从金银花60%乙醇提取物中分离得到6个化合物, 并首次发现了环裂马钱子苷。

1.5 其他化学成分 近年来, 在对金银花化学成分研究中, 发现有核苷类、吡啶类等成分, 如于洋等^[12]研究金银花水溶性化学成分时, 首次发现了5'-O-甲基腺苷、鸟苷基(3'5')腺苷单磷酸酯、2'-O-甲基腺苷、腺嘌呤核苷以及6-羟基甲基-3-羟基吡啶。王芳等^[14]首次由金银花中发现(-)-

基金项目 现代农业产业技术体系建设专项(CARS-21); 国家农业科研杰出人才及其创新团队(农财发[2016]45号); 省科技攻关项目(172102110088)。

作者简介 夏伟(1989—), 男, 河南驻马店人, 硕士, 从事花类药材资源研究。*通讯作者, 研究员, 博士, 从事花类药材育种研究。

收稿日期 2017-09-30

南烛木树脂酚 9-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、(+)-南烛木树脂酚 9-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、5-甲基氨基嘧啶、鸟苷等化合物,为金银花所含成分进一步研究提供理论依据,也为完善金银花临床药理学提供可能。

2 药理作用

2.1 解热抗炎作用 林丽美等^[15]对金银花、连翘及银翘药对水煎剂的抗炎、解热作用进行研究,以巴豆油所致的小鼠耳廓炎症为试验对象,分别给予对应水煎液,发现金银花单用水煎剂 20 g/kg 和银翘药对(3:1、2:1、1:1、1:2)配伍后的水煎剂 5、20 g/kg 均可明显降低酵母致热大鼠的体温;抗炎作用的研究表明,金银花、连翘单用水煎剂虽然表现出一定的抗炎作用,但只有银翘药对 1:1 抗炎作用最强。宋亚玲等^[11]分别对金银花中提取的 8 种酚酸类成分抗炎活性进行研究,以脂多糖(LPS)诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 炎症反应为模型,考察金银花中酚酸类成分对巨噬细胞经 LPS 刺激后产生的炎症因子[NO、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及白细胞介素-6(IL-6)]的影响,评价其抗炎活性,结果表明,乙酸乙酯部位的 8 种酚类化合物对 LPS 刺激的巨噬细胞炎症因子均具有不同程度的抑制作用。

2.2 抗菌作用 金银花是典型的广谱抗菌类药物。阮之阳等^[16]以山东和广东金银花为材料,研究金银花挥发油及其残渣浸膏对金黄色葡萄球菌、枯草芽胞杆菌、溶血葡萄球菌、大肠杆菌、伤寒沙门氏菌和肺炎克雷伯菌的抑菌作用,结果发现两地金银花挥发油和浸膏对 6 种致病菌均表现不同程度的抑制作用,表明四倍体金银花具有抗菌作用。张甜甜等^[17]采用微量量热法,测定金银花不同部位(总异绿原酸部位、总绿原酸部位、总黄酮部位和总环烯醚萜)对大肠杆菌的代谢影响,通过分析不同样品对大肠杆菌的热活性谱图,考察金银花不同部位对大肠杆菌生长的影响,结果表明,金银花各部位对大肠杆菌的生长均具有抑制作用。另有报道,金银花对鲍曼不动杆菌亦有抑制作用^[18]。

2.3 抗病毒作用 娄序笙等^[19]探讨金银花对于 CVB3 病毒感染小鼠心肌损伤模型的保护作用,采用 CVB3 病毒腹腔接种常见的小鼠 VMC 模型为试验对象,将小鼠随机分为 4 组,分别为正常对照组、模型组、金银花低剂量组、金银花高剂量组,灌胃 3 周,应用酶联免疫法检测各组感染小鼠体内 3 种心肌酶(磷酸肌酸激酶、天冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶)于血清中的释放量,结果表明,金银花低剂量组、高剂量组对于血清 LDH、AST、CK 含量具有明显的抑制作用,金银花能减小心肌炎症对周围的浸润范围,有效抑制心肌炎病情的恶化,保护心肌组织,说明金银花可以有效抑制机体内 VMC 病毒的扩散。另据报道可知,金银花对 100TCID₅₀ 的甲型流感病毒^[20]、甲型流感病毒 H1N1^[21]等有抑制作用。

2.4 保肝利胆作用 腾杨等^[22]探讨基于代谢组学法考察金银花醇提取物对 DMN 诱导的大鼠急性肝纤维化损伤的保护作用,利用气相质谱技术考察小鼠尿液中内源性小分子代谢物的变化,结果发现,未处理组 DMF 衍生大鼠尿液发生了代谢网络扰动象;经金银花醇提取物干预后,其尿液代谢表型有向

正常范围回归的趋势,呈现代谢网络修复的结果,说明预先灌胃金银花醇提取物对 DMN 染毒大鼠的生理及代谢状况产生了有效的保护作用。罗时旋等^[23]亦通过代谢组学法考察金银花醇提取物对模型小鼠肝损伤的预防作用,发现预先给予金银花醇提取物对 DMN 诱导的小鼠肝损伤有一定预防作用,这与腾杨等^[22]试验结论一致。明海霞等^[24]比较甘肃金银花与正品金银花对大鼠胆汁分泌及胆囊平滑肌收缩的影响,发现甘肃金银花和正品金银花水提液均能促进胆汁的分泌,增强胆囊平滑肌的收缩,说明甘肃金银花与正品金银花具有明显的利胆作用。另有研究表明,金银花水提物同样具有明显的保肝利胆功能^[25-26]。

2.5 其他药理作用 根据现代研究证明,金银花还具有抗氧化^[27]、抗肿瘤^[28]、抗凝血^[29]等作用。

3 结语

金银花是典型的药食同源性中药材,其本身所含有多类型化合物,虽然金银花单体活性成分具有明显的药理作用,但金银花整体的临床功效机制尚不明确,成分间的协同作用及金银花中其他活性成分的作用需要更加深入的研究。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:221.
- [2] 汪冶,肖颖颖,田兰,等. 金银花本草考证的商榷[J]. 中国中药杂志,2010,35(8):1086-1088.
- [3] 张卫,黄璐琦,李超霞,等. 金银花品种的本草考证[J]. 中国中药杂志,2014,39(12):2239-2245.
- [4] 管仁伟,王亮,曲永胜,等. “九丰一号”金银花挥发性成分的 GC-MS 分析[J]. 中成药,2014,36(11):2367-2371.
- [5] 杜成智,冯旭,王卉,等. 不同产地金银花挥发性成分的 GC-MS 分析[J]. 农业科学与技术,2015,16(5):1081-1083,1087.
- [6] 胡建珍,宁万光,陈利军,等. 河南信阳新鲜金银花挥发油化学成分 GC-MS 分析[J]. 安徽农业科学,2007,35(28):8776,8798.
- [7] 陈秋竹,林端超,王钢力,等. 金银花提取物化学成分研究[J]. 中药材,2010,33(6):920-922.
- [8] 姜南辉. 金银花化学成分研究[J]. 中药材,2015,38(2):315-317.
- [9] 崔春雨,刘志平,周敏,等. 金银花化学成分的研究[J]. 广西大学学报(自然科学版),2012,37(3):530-533.
- [10] 陈欣,冯卫生,郑晓珂,等. 金银花水溶性化学成分研究[C]//中华中医药学会中药化学分会第五届学术年会论文集. 长春:中华中医药学会,2010:335-339.
- [11] 宋亚玲,王红梅,倪付勇,等. 金银花中酚酸类成分及其抗炎活性研究[J]. 中草药,2015,46(4):490-495.
- [12] 于洋,宋卫霞,郭庆兰,等. 金银花水提取物的化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(17):3496-3504.
- [13] 李杨,戴毅,张金博,等. 金银花中 1 个新的环烯醚萜苷类化合物[J]. 中草药,2013,44(21):2951-2954.
- [14] 王芳,蒋跃平,王晓良,等. 金银花的化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(9):1378-1385.
- [15] 林丽美,王智民,王金华,等. 金银花、连翘及银翘药对水煎剂的抗炎、解热作用研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(4):473-475.
- [16] 阮之阳,王兆梅,黎嘉嘉,等. 金银花挥发油及残渣浸膏的抗菌活性研究[J]. 现代食品科技,2017(10):1-5.
- [17] 张甜甜,张媛媛,陈红鸽,等. 基于微量量热法的金银花抗菌活性部位初筛[J]. 解放军药科学学报,2011,27(3):205-207,211.
- [18] 翁幸璧,朱可奇,孙定河,等. 10 种单味中药对鲍曼不动杆菌的抗菌作用和主动外排机制抑制作用的研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2016,21(12):1367-1371.
- [19] 娄序笙,胡京红,葛东宇,等. 金银花对病毒性心肌炎小鼠血清心肌酶的影响[J]. 陕西中医,2017,38(4):540-542.
- [20] 胡璇,李卫东,贾翎,等. 四倍体金银花药材体外抗菌抗病毒实验研究[J]. 中国现代中药,2015,17(11):1160-1163,1170.

5 展望

自发现绿豆尾孢菌叶斑病以来,国内外学者在病原菌的纯化培养和病害防治方面做了大量工作,但对绿豆与病原菌的互作还缺乏较为系统的研究。根据“基因对基因假说”,病原菌的无毒基因(*Avr*)与植物的抗性基因(*R*)相互作用才能使植物产生抗性反应,病原繁殖受到抑制,有效控制病害的发生^[39]。因此,结合分子病理学的发展,病原菌侵染致病的重要相关基因、病原激发子的信号传导、防卫反应基因激活机理以及外源信号启动的防御通路将作为今后的研究热点,同时利用绿豆的抗病及防卫基因培育抗病品种将是今后防治尾孢菌叶斑的主要途径。

参考文献

[1] 郑卓杰. 中国食用豆类学[M]. 北京:中国农业出版社,1997:141-166.
 [2] 林汝法,柴岩,廖琴,等. 中国小杂粮[M]. 北京:中国农业出版社,2002:192-209.
 [3] 朱振东,段灿星. 绿豆病虫害鉴定与防治手册[M]. 北京:中国农业科学技术出版社,2012:3-50.
 [4] 许志刚. 普通植物病理学[M]. 3版. 北京:中国农业出版社,2009:2-138.
 [5] 李怡琳,李淑英. 绿豆品种抗叶斑病鉴定研究[J]. 作物品种资源,1987,6(3):11-14.
 [6] 李怡琳,李淑英,凌贤巨,等. 绿豆叶斑病药剂防治试验简报[J]. 植物保护,1985,11(4):29-30.
 [7] 李薇. 黑龙江省绿豆主产区病害调查及主要病害药剂防治[D]. 大庆:黑龙江八一农垦大学,2015:24-31.
 [8] 白金铠. 杂粮作物病害[M]. 北京:中国农业出版社,1997:379-380.
 [9] 邢宝龙,冯高,郭新文,等. 绿豆尾孢菌叶斑病田间药剂防治试验[J]. 山西农业科学,2012,40(3):264-266.
 [10] 赖传雅,袁高庆. 农业植物病理学(华南本)[M]. 北京:科学出版社,2003:157-161.
 [11] CHAND R P, SINGH V, PAL C, et al. First report of a new pathogenic variant of *Cercospora canescens* on mungbean (*Vigna radiata*) from India [J]. New disease reports, 2012, 26:6.
 [12] THAKUR R P, PATEL P N, VERMA J P. Genetical relationships between reactions to bacterial leaf spot, yellow mosaic and *Cercospora* leaf spot diseases in mungbean (*Vigna radiata*) [J]. Euphytica, 1977, 26(3):765-774.
 [13] IQBAL S M, ZUBAIR M, HAQQANI A M. Resistance in mungbean to *Cercospora* leaf spot disease [J]. International journal of agriculture and biology, 2004, 6(5):792-793.
 [14] 刘昌燕,肖炎农,吴小微,等. 绿豆叶斑病原鉴定及生物学特性研究[J]. 植物保护,2015,41(6):83-87.
 [15] 陆家云. 植物病原真菌学[M]. 北京:中国农业出版社,2011:402.
 [16] 郭英兰,刘锡璉. 中国真菌志:第24卷 尾孢菌属[M]. 北京:科学出版社,2005:16.

[17] 金玉晓,李薇,台莲梅,等. 绿豆叶斑病病原菌生长特性研究[J]. 中国植保导刊,2014,34(10):16-19.
 [18] 张海涛,殷丽华,柯希望,等. 绿豆叶斑病菌分生孢子的产生和萌发条件研究[J]. 农学报,2016,6(10):78-82.
 [19] 曹赞丽,张振海,孟世峰. 绿豆病害的主要症状及防治措施[J]. 河南农业,2008(17):14.
 [20] IQBAL S M, HUSSAIN S, ZUBAIR M, et al. Field evaluation of mungbean genotypes to *Cercospora* leaf spot [J]. Pakistan journal of phytopathol, 1992, 4:28-31.
 [21] IQBAL S M, MALIK M R, MALIK B A. Economics of foliar fungicides to control *Cercospora* leaf spot disease of mungbean [J]. Sarhad J Agric, 1990, 6:485-489.
 [22] 段志龙,赵大雷,刘小进,等. 绿豆常见病害的症状及主要防治措施[J]. 农业科技通讯,2009(6):151-152.
 [23] 王焕如,朱之靖. 选育和利用抗病品种策略问题的讨论[J]. 植物保护,1992,18(2):28-30.
 [24] VADAV D L, PANDEY R N, JAISANI P, et al. Sources of resistance in mungbean genotypes to *Cercospora* leaf spot disease and its management [J]. African journal of agricultural research, 2014, 9(41):3111-3114.
 [25] 张海涛. 绿豆响应变灰尾孢菌侵染的防卫酶活性变化及抗性基因表达模式分析[D]. 大庆:黑龙江八一农垦大学,2017:23-35.
 [26] 刘昌燕,仲建峰,万正煌,等. 化学药剂对绿豆尾孢菌叶斑病的田间防治效果比较[J]. 安徽农业科学,2013,41(25):10307-10308,10312.
 [27] 郭继红,刘钦兰,郑明敏. 灭病威防治绿豆叶斑病初报[J]. 农药,1989,28(6):50.
 [28] 陈秀丽,孙国军,宋立东. 绿豆尾孢菌叶斑病田间药剂防治探索[J]. 吉林农业(学术版),2012(12):50.
 [29] 刘本品,刘爽,张丽辉. 绿豆尾孢菌叶斑病田间药剂防治试验报告[J]. 农业与技术,2014,34(4):115,124.
 [30] 薛仁凤,赵阳,赵秋,等. 43%戊唑醇悬浮剂田间防治绿豆尾孢菌叶斑病试验效果[J]. 中国植保导刊,2015,35(9):59-61.
 [31] 董维德,付思齐,薛仁凤,等. 几种除草剂对绿豆田杂草的防治效果及绿豆病害影响的研究[J]. 辽宁农业科学,2014(6):22-26.
 [32] 张树生,胡蕾,刘忠良,等. 植物体内抗病相关酶与植物抗病性的关系[J]. 安徽农学通报,2006,12(13):48-49.
 [33] DANGL J L, JONES J D G. Plant pathogens and integrated defence responses to infection[J]. Nature, 2001, 411:826-833.
 [34] RYALS J A, NEUENSCHWANDER U H, WILLITS M G, et al. Systemic acquired resistance[J]. Plant cell, 1996, 8(10):1809-1819.
 [35] DIXON R A, ACHNINE L, KOTA P, et al. The phenylpropanoid pathway and plant defence: A genomic perspective[J]. Molecular plant pathology, 2002, 3(5):371-390.
 [36] YANG Y N, QI M, MEI C S. Endogenous salicylic acid protects rice plants from oxidative damage caused by aging as well as biotic and abiotic stress [J]. The plant journal, 2004, 40(6):909-919.
 [37] 张磊. 茉莉酸甲酯和水杨酸对水稻不同抗稻瘟病品种 OsCPK9 和 PR 基因表达影响[D]. 武汉:华中科技大学,2011:11.
 [38] 王生荣,朱克恭. 植物系统获得抗病性研究进展[J]. 中国生态农业学报,2002,10(2):32-35.
 [39] FLOR H H. Inheritance of pathogenicity in *Melampsora lini* [J]. Phytopathology, 1942, 32:653-669.

(上接第127页)

[21] 王变利,高燕,赵秀香. 金银花水提取物体外抗病毒实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(8):1495-1497.
 [22] 滕杨,罗时旋,郭英雪,等. 代谢组学法考察金银花醇提取物对 DMN 诱导大鼠肝损伤的保护作用[J]. 食品研究与开发,2016,37(4):29-34.
 [23] 罗时旋,赵稷,张宇,等. 代谢组学法考察金银花醇提取物对模型小鼠肝损伤的预防作用[J]. 中国药房,2015,26(22):3109-3112.
 [24] 明海霞,陈彦文,黄世佐,等. 甘肃金银花对实验动物胆汁分泌及胆囊平滑肌的影响[J]. 中医药学报,2014,42(1):65-67.
 [25] 陈红莲. 金银花对四氯化碳所致小鼠急性肝损伤的影响[J]. 中国老

年学杂志,2011,31(16):3086-3087.
 [26] 汤瑾,刘文,苏松柏,等. 金银花、山银花不同提取物对小鼠化学性肝损伤的保护作用研究[J]. 亚太传统医药,2016,12(16):9-11.
 [27] 王梅,刘峰,林昌虎,等. 化学发光法检测不同干燥方法对金银花抗氧化活性和化学成分的影响[J]. 山东科学,2013,26(2):56-60,65.
 [28] 王玉林,李红岩,高亮. 四味金银花汤加减联合化疗治疗中心型非小细胞肺癌 40 例临床研究[J]. 河北中医,2016,38(4):541-544.
 [29] 朱小峰,朱晓娣,王金梅. 封丘产金银花不同提取物的体外抗氧化、抗凝血及 α -葡萄糖苷酶抑制活性研究[J]. 中国药房,2016,27(34):4804-4806.