

金莲花属植物研究概况

李洪涛, 樊锐锋, 赵金椽, 苏连杰*
(黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

[摘要] 我国金莲花属(*Trollius*)药用植物有16种,7个变种,具有清热、解毒、消肿等功效,用于治疗急性慢性扁桃体炎、急性中耳炎、慢性支气管炎和尿路感染等疾病。通过查阅中国知网、万方数据库、百度学术和PubMed等多个数据库中关于金莲花属植物从1972年到2019年的文献资料,整理归纳了我国金莲花属药用植物的栽培种植、质量控制方法、提取纯化工艺、化学成分、药理作用、药动和代谢等方面的内容。栽培种植研究,主要集中在种子处理和组织培养体系的建立;质量控制方面,主要以蒽草苷和总黄酮为指标;提取纯化工艺研究,主要为总黄酮类成分的提取纯化;化学成分方面,目前从该属植物中分离得到的主要化合物有100多个,包括黄酮类、有机酸类、生物碱类、香豆素类和苯乙素类等,其中黄酮类单体80个,有机酸类单体12个,生物碱类单体3个,香豆素类单体4个,苯乙素类单体14个;药理作用方面,主要为药材粗提物的体外实验;药动和代谢方面的资料主要集中在黄酮类成分的研究。

[关键词] 金莲花属;栽培;质量控制;提取纯化;化学成分;药理作用

[中图分类号] R284.2;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)07-0239-12

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200714

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191218.1517.007.html>

[网络出版时间] 2019-12-19 10:29

Advances in Studies on Plants of *Trollius*

LI Hong-tao, FAN Rui-feng, ZHAO Jin-chuan, SU Lian-jie*
(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

[Abstract] There are 16 species and 7 varieties of medicinal plants of *Trollius* in China, with effects in clearing heat, detoxification and swelling, they are used for the treatment of acute and chronic tonsillitis, acute otitis media, chronic bronchitis and urinary tract infections. Through retrieval of literatures on nasturtium from 1972 to 2019 in a number of databases, such as CNKI, Wanfang Database, Baidu Academic and PubMed, the cultivation and quality control methods, extraction and purification processes, chemical composition, pharmacological effects, pharmacokinetics and metabolism of medicinal plants of the genus nasturtium were summarized. The researches of cultivation mainly focus on the establishment of seed treatment and tissue culture system. Quality control is mainly based on orientin and flavonoids. Research on extraction and purification technology mainly focused on the extraction and purification of total flavonoids. In terms of chemical composition, there are currently more than 100 major compounds isolated from this genus, including flavonoids, organic acids, alkaloids, coumarins and styrenes. Among them, there are 80 flavonoids, 12 organic acid monomers, 3 alkaloid monomers, 4 coumarin monomers and 14 styrene monomers. In terms of pharmacological action, there are mainly in vitro experiments of crude extracts of medicinal materials. The data of pharmacokinetics and metabolism mainly focus on the study of flavone monomers.

[Key words] *Trollius*; cultivation; quality control; extraction and purification; chemical composition; pharmacological action

[收稿日期] 20190911(014)

[基金项目] 哈尔滨市应用技术研究与开发项目(2017RAXXJ082)

[第一作者] 李洪涛,在读硕士,从事中药资源质量评价与开发研究,E-mail:18249798149@qq.com

[通信作者] *苏连杰,教授,硕士生导师,从事中药资源质量评价与开发研究,E-mail:sulianjie1981@163.com

金莲花属 (*Trollius*) 植物归属于毛茛科 (*Ranunculaceae*), 在全世界有 30 多种, 产于亚洲、欧洲、北美的温带和北极地区, 通常生长在泥炭地、沼泽、湿草甸、水库岸边、山区以及高山地带^[1], 我国有该属植物 23 种, 分布于西藏、云南、四川、青海、新疆、甘肃、陕西、山西、河南、河北、辽宁、吉林、黑龙江、内蒙古及台湾各省区, 除了金莲花 (*Trollius chinensis*) 在临床上广泛使用外, 短瓣金莲花 (*T. ledebouri*), 长瓣金莲花 (*T. macropetalus*), 宽瓣金莲花 (*T. asiaticus*), 矮金莲花 (*T. farreri*), 川陕金莲花 (*T. buddae*) 及毛茛状金莲花 (*T. ranunculoides*) 也作药用^[2]。1999 年版《中华本草》(蒙药篇) 记载金莲花, 其异名为莫德格斯日钦, 主治刀伤、疮疡多脓、脉伤出血、淋巴腺肿、喉咙肿痛、耳热病、血协日性眼病^[3]。金莲花药材与菊花和生甘草配伍治疗急性中耳炎、急性鼓膜炎、急性结膜炎和急性淋巴管炎^[4], 效果显著。金莲花属植物中含有黄酮类、有机酸类、生物碱类、香豆素类等主要成分, 其提取物及其某些单体成分具有明显的抗菌、抗炎、抗氧化等药理作用^[5]。2015 年版《中国药典》中收录了金莲花片、金莲花口服液、金莲花胶囊、金莲花颗粒和金莲花润喉片, 而其药材和饮片并没有收录在内^[6]。2019 年版《安徽省中药饮片炮制规范》^[7] 收录的金莲花药材中, 仅根据 2015 年版《中国药典》通则内容增加了水分、总灰分和酸不溶性灰分的规定。笔者前期已对金莲花药材的质量控制和化学成分进行深入地研究, 为了更加充分且合理地利用金莲花药材, 全面了解其研究概况, 笔者归纳整理了我国金莲花属植物的所有文献资料, 主要包括栽培种植、质量控制、提取纯化、主要化学成分和药理作用等方面, 以其为金莲花属植物的后续研究提供详细的资料参考。

1 栽培种植

1.1 种子处理

1.1.1 解除休眠 金莲花属植物的种子有休眠性, 若不经处理, 萌发率较低, 李娜等^[8]比较了 10, 100, 500 mg·L⁻¹ 的萘乙酸, 6-苄基腺嘌呤, 激动素 (KT), 赤霉素 (GA3) 溶液对种子的处理效果, GA3 溶液效果较好。张丽荣^[9]比较水杨酸 (0.01, 0.1, 0.5 mmol·L⁻¹), 氯化钙 (5, 10, 15 mmol·L⁻¹), 赤霉素 (200, 400, 600 mg·L⁻¹) 对自然老化的金莲花种子的处理效果, 结果 0.1 mmol·L⁻¹ 水杨酸组和 5 mmol·L⁻¹ CaCl₂ 组效果明显优于赤霉素组, 而目前关于解除金莲花属植物种子休眠的溶液多为赤霉素,

赤霉素的浓度、处理时间和温度依然没有固定的指标^[10-11]。研究表明, 矮金莲花种子应 4 °C 低温冷藏储存, 萌发时, 不仅要有充足的水分, 还要有适宜的光照^[12]。周芳等^[13]用 600 mg·L⁻¹ 赤霉素浸泡短瓣金莲花种子 48 h, 发芽率为 34.88%。此外, 解除金莲花种子休眠的方法还有低温沙藏法^[14] 和热处理法^[15]。该属植物种子解除休眠的方法较多, 效果不一, 可能与其储存时间、处理条件和种质等因素有关。

1.1.2 种子消毒 金莲花属植物无菌播种时需要消毒, 常用的消毒剂为 0.1% HgCl₂ 溶液^[16-17], 灭菌时间不宜过长, 随着时间的延长, 灭菌效果增强, 但种子也会死亡^[18]。此外, 新型爱立克也作为金莲花种子的消毒剂^[11]。

1.2 增殖培养 胡海英等^[10]比较不同浓度的 6-苄基氨基嘌呤、噻苯隆和吲哚乙酸增殖培养基的效果, 发现培养基 MS + 0.1 mg·L⁻¹ 噻苯隆 + 0.5 mg·L⁻¹ 吲哚乙酸的金莲花种子发芽率 51%, 成苗率达 50%。研究表明, 短瓣金莲花以培养基 MS + 0.5 mg·L⁻¹ 6-苄基氨基嘌呤 + 0.1 mg·L⁻¹ 生长素 α-萘乙酸作为培养基时, 40 d 后幼苗最高, 抽茎数最多^[13]。

1.3 多倍体育种 ZHANG 等^[19]通过秋水仙素成功地将二倍体金莲花诱导成四倍体, 与二倍体金莲花相比, 四倍体金莲花的叶长, 叶宽, 叶柄直径, 花直径和花粉直径分别增加了 90.07%, 80.58%, 46.48%, 37.50% 和 37.76%, 保卫细胞的长度和宽度分别增加了 48.25% 和 52.62%, 保卫细胞中的叶绿体数量增加了 117.65%。

1.4 引种栽培 种子繁殖是金莲花栽培的主要方式^[20], 非传统种植区的宁夏隆德县^[21] 和青海的大通地区^[13] 已小规模种植金莲花; 江苏省泰州市成功引种河北承德地区的野生金莲花^[22]。中国知网和 PubMed 数据库中关于金莲花属植物栽培种植的文章共有 66 篇, 中文 62 篇, 外文 4 篇。中文文献中关于金莲花属植物引种栽培及其栽培技术的文章最多, 占 38 篇; 种子处理方面的文章 15 篇, 多为解除种子休眠相关的研究; 组织培养 6 篇; 太空诱变育种 2 篇; 多倍体育种 1 篇。外文文献关于短瓣金莲花种子打破休眠限制的研究 3 篇; 多倍体育种 1 篇。综上所述, 金莲花属植物的栽培技术方面已逐渐深入, 应重视种子处理和组织培养相关的研究, 从而增加金莲花属植物种子的萌发率和种苗成活率。通过太空诱变育种^[23-24] 和多倍体育种^[21] 培育出高产量、高品质和抗逆性强的新品种, 增加金莲花属植物的

多样性,从而筛选出活性成分含量高且适宜临床应用的金莲花药材尤为重要。

2 质量控制

对金莲花药材质量控制的方法主要有薄层色谱法、紫外分光光度法、红外光谱法、高效液相色谱法和液质联用技术。

2.1 薄层色谱法 李艳梅^[25]以正丁醇-冰乙酸-水(6:1.5:2.5)为展开条件,5%的三氯化铁乙醇溶液为显色剂,将金莲花的标准药材提取液、荜草苷对照溶液、试样提取液同时点于聚酰胺薄层板上对金莲花进行定性鉴别。在以聚酰胺薄膜为固定相的实验中,还有以三氯甲烷-甲醇-丁酮-冰乙酸(4:2:3:3)^[26]和三氯甲烷-甲醇-冰乙酸(7:2:3)^[27]为展开系统,1%三氯化铝乙醇试液为显色剂的方法。此外,杨天寿等^[28]在硅胶 G 薄层板上,以甲苯-乙酸乙酯-甲酸-水(1:8:1:1)的上层溶液为展开剂,喷以 1%三氯化铝乙醇试液,同样取得较好的效果。

2.2 紫外分光光度法 紫外分光光度法是测定金莲花属植物总黄酮含量的主要方法,其中亚硝酸钠-硝酸铝比色法最为常用。赵美等^[29]采用直接测定法、三氯化铝比色法、亚硝酸钠-硝酸铝比色法测定阿尔泰金莲花中的总黄酮,发现亚硝酸钠-硝酸铝比色法的精密度较高、重复性较好,但专属性较差;白建华等^[30]采用三氯化铝比色法测定结果专属性强,准确度高。三氯化铝比色法测总黄酮含量的方法受很多因素影响^[31],如三氯化铝的浓度和体积、显色时间、反应温度、缓冲溶液的 pH 与用量等,因此采用三氯化铝比色法测定金莲花总黄酮的条件与方法需更详细的验证。

2.3 红外光谱法 樊肇胜等^[32]采用红外光谱分析短瓣金莲花不同提取溶剂中的主要成分。张冬青等^[33]通过短瓣金莲花总黄酮红外光谱二阶导数建立方程预测其总黄酮含量,相对误差均在 $\pm 10\%$ 以内,并通过此方法建立了红外光谱与清除 DPPH 能力的相关构型^[34]。

2.4 高效液相色谱法 宋联强等^[27]通过高效液相色谱法测定内蒙古、黑龙江、吉林等地区的 10 个批次金莲花中荜草苷和荜草苷-2''- β -L-半乳糖苷的含量,荜草苷的平均质量分数为 1.31%,荜草苷-2''- β -L-半乳糖苷的平均质量分数为 0.48%。SONG 等^[35]利用高效液相色谱法研究吉林、河北、山西、河南、辽宁等 25 个批次的金莲花、短瓣金莲花和川陕金莲花的 HPLC 指纹图谱,以 19 种黄酮类单体为指标,聚类分析结果表明,25 种植物来源分为 3 组,与

其植物分类学分类一致,化学成分及其含量在不同种中存在显著差异,同种在不同产地中也存在显著差异。雷蓉^[36]通过超高效液相色谱测定河北、内蒙古和新疆 38 个批次的金莲花的 HPLC 指纹图谱,聚类分析表明,此方法对金莲花、短瓣金莲花、阿尔泰金莲花区分效果明显,金莲花与短瓣金莲花成分相近,与阿尔泰金莲花成分相差较大。

2.5 液质联用技术 WU 等^[37]通过超高效液相色谱-串联四级杆飞行时间质谱技术鉴定了金莲花、长白金莲花、矮金莲花、短瓣金莲花和阿尔泰金莲花中 36 种芳香糖苷类化合物。SONG 等^[38]利用色谱、质谱和荧光技术的新型联机技术(HPLC-DAD-ESI-IT-TOF-MSⁿ-DNA-EB-FLD)鉴定了金莲花中 18 种成分,其中 16 种成分是与 DNA 结合的活性物质,为金莲花的精确鉴定和质量评价提供了新的思路。YUAN 等^[39]通过液质联用技术(LC-MS)比较 10 个批次金莲花中花萼、花瓣、花梗、花蕊和子房 5 个部位成分差异:来自不同地方的金莲花的花柄、花蕊和子房在化学成分方面相似,但是花萼和花冠没有显示出高的相似性;在 5 个部分中检测到 15 个共有峰,其含量具有差异性;此外,一些特征成分仅在 1 个或 2 个部位中检测到,在花蕊中发现的成分较多。

从质量控制相关的研究资料可以看出,金莲花药材的质量控制指标多以总黄酮和黄酮类单体为指标,其含量测定方法缺乏专属性。未来研究中,应该发掘其质量标志物结合相关药理实验,并建立谱效关系,进而更好地控制金莲花药材的质量。

3 提取纯化工艺

3.1 提取

3.1.1 黄酮提取 徐秀泉等^[40]通过响应面法优化超声提取金莲花总黄酮的最佳工艺:49%的乙醇,液固比 43:1($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$),50℃下超声 22 min,总黄酮收率为 12.02 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。刘晓红等^[41]通过正交试验建立以总黄酮浸膏收率和总黄酮含量为目标的两个数学模型,并以改进非劣分类遗传算法(NSGA-II)对其多目标优化,最佳工艺为浓度 70%的乙醇,回流 3 次,每次 1.5 h,液固比 12:1($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$)。霍潘峰等^[42]以荜草素 2''- O - β -L-半乳糖苷含量、总黄酮的提取率及其对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基清除能力为评价指标,采用正交试验优化提取阿尔泰金莲花,最佳提取条件为体积分数 70%乙醇,液固比 30:1($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$),回流 2 次,每次 1.5 h。范翠丽等^[43]采用超临界 CO_2 萃取金莲花总黄酮,以响应面法优化提取工艺,得金莲花总黄酮 8.323%。

3.1.2 色素提取 张慧君等^[44]利用响应面法优化超声提取金莲花黄色素的最佳条件为提取功率 85 W,液固比 68:1 ($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$),溶液 pH 4.5,超声时间 46 min,提取率 26%。尤秀丽等^[45]通过正交实验优化金莲花黄色素的回流提取工艺为溶剂无水乙醇,温度 60 °C,时间 60 min,液固比为 50:1 ($\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$),提取率达 10.9%。

3.1.3 多糖提取 梁永锋^[46]通过正交试验和单因素试验优化超声波辐射提取金莲花多糖,得率达 2.94%。刘洋等^[47]通过响应面法优化酶解法提取金莲花多糖的提取工艺,提取率达 10.43%,最佳条件为温度 55 °C,时间 102 min, pH 4.15,加酶量 32.23 $\text{U}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

3.1.4 挥发油提取 康淑荷等^[48]通过正交试验优化超临界 CO_2 萃取青藏金莲花挥发油的提取工艺,得挥发油 2.71%。姬小明等^[49]通过超临界 CO_2 萃取金莲花挥发油,提取率达 6.5%,其条件为温度 40 °C,压力 30 MPa,无水乙醇为夹带剂,萃取 1.5 h。

3.2 纯化工艺 霍潘峰等^[42]通过 D101 大孔树脂纯化阿尔泰金莲花总黄酮,上样流速为 $2\text{ min}\cdot\text{mL}^{-1}$,4 倍柱体积水除杂,7 倍柱体积的 30% 乙醇以 $2\text{ min}\cdot\text{mL}^{-1}$ 流速洗脱,得质量分数为 76.51% 的总黄酮^[50]。刘洋等^[51]利用响应面法优化大孔树脂 D101 纯化金莲花总黄酮,纯度达 93.41%,最佳条件为上样质量浓度 $2.7\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$,流速 $2.5\text{ BV}\cdot\text{h}^{-1}$,上样 pH 为 5。

4 化学成分

近几年对金莲属化学成分研究较多,有很多新的化合物从金莲花属植物中分离得到。金莲花属植物中主要的化学成分有黄酮类、有机酸类、生物碱类、香豆素类、苯乙素类和多糖。此外,还含有萜类^[52]、蛋白质^[53]、甾醇类^[54]和神经酰胺类^[55]等。

4.1 黄酮类 黄酮类化合物是花中含量最丰富的化合物,占总花干质量的 16%^[50]。从金莲花属植物中分离得到的黄酮碳苷具有相似的骨架,在所有分离的黄铜碳苷化合物中,糖部分与黄酮骨架的 C-8 连接。黄酮苷元的结构差异归因于 C-7, C-3 和 C-4 是否连羟基或是甲氧基, C-6 是否连甲氧基;糖部分上的取代基之间也存在较大的结构变化。此外,在金莲花属植物种中还存在二氢黄酮、黄酮氧糖苷和黄酮醇类等。见表 1。

4.2 有机酸 有机酸是金莲花属植物中第二大成分,包括酚酸类和脂肪酸类。金莲花属中的酚酸类都以安息香酸为母核,与苯甲酸相类似。脂肪酸

中 12-甲基十三烷酸,十六烷酸,8-十八碳烯酸和 9,12-十八碳二烯酸含量占比较大,总质量分数 30% 以上^[85]。见表 2。

4.3 生物碱 生物碱是金莲花属植物中的主要活性成分之一^[87],张朋美等^[88]通过 HPLC 测定金莲花中含有 4 种生物碱。魏金霞等^[71]从金莲花中分离到金莲花碱(98),其在金莲花中的质量分数为 0.05% ~ 0.11%^[89];师帅等^[63]从金莲花中分离得到 3-cyanomethyl-3-hydroxyoxindole(99)和腺嘌呤(100)。此外,国外学者从美洲金莲花(*Trollius laxus*)中分离得到 2 种生物碱,千里光宁(senecionine)(101)和全缘碱(integerrimine)(102)^[90]。

4.4 香豆素类 吴新安^[52]从短瓣金莲花中分离得到 6-O-鼠李糖-8-O-鼠李糖香豆素(103)和 5-O-鼠李糖香豆素(104);吴丽真等^[91]从短瓣金莲花的水溶性成分中分离得到菊苣苷(106)。此外,还有学者从金莲花中分离到七叶内酯(105)^[71]。

4.5 苯乙素类 吴新安^[52]从短瓣金莲花中分离到 2-苯基乙醇葡萄糖苷(107),2-(4-羟基苯基)乙醇葡萄糖苷(108),2-(3,4-二羟基-苯基)乙醇葡萄糖苷(109),2-(3-羟基-4-甲氧基苯基)乙醇葡萄糖苷(110),2-(3,4-二甲氧基-苯基)乙醇葡萄糖苷(111),2-(4-羟基,3-O-葡萄糖苯基)乙醇(112),2-(3-O-葡萄糖-4-甲氧基苯基)乙醇(113);吴丽真等^[91]从短瓣金莲花中分离得到 3,5-dihydroxyphenethylalcohol 3-O- β -D-glucopyranoside(114),2-(3,4-二羟基苯基)-2-羟基乙醇葡萄糖苷(115),2-(3,4-二羟基-苯基)乙醇葡萄糖苷;刘召阳^[67]从金莲花中分离得到 3-methoxytyrosyl ester of ethyl malonate(116),3-hydroxytyrosyl ester of ethyl malonate(117),4-羟基-3-甲氧基苯乙醇(118),3,4-二羟基苯乙醇(119),2-(3,4-二羟基-苯基)乙醇葡萄糖苷,3-meether, 4-O-(2-O-methyl- β -D-glucopyranoside)benzoic acid(120)。

5 药理作用

5.1 抗菌 刘平等^[92]从体内、体外两种途径研究短瓣金莲花总黄酮抗菌效果,发现其对实验所用的 23 个菌株均有明显地抑制作用,对其中 22 个菌株的抑制作用要强于双黄连口服液。LI 等^[65]发现金莲花粗提物的乙酸乙酯萃取层比三氯甲烷层、正丁醇层和水层的活性高,通过硅胶柱色谱分离其最活跃的部分得到的 2''-O-(2'''-甲基丁酰基)异当药黄素,3''-O-(2'''-甲基丁酰基)异当药黄素、异当药黄素和荳草苷,这 4 种化合物对白色念珠菌、大肠埃

表 1 金莲花属中黄酮类化合物

Table 1 Flavonoids in *Trollius*

化合物	名称	来源	参考文献
1	2"-O-malonylvitexin	A * BF	[35]
2	4'-甲氧基-2"-O-(2"-甲基丁酰基)牡荆素	A * BF	[35]
3	2"-O-(3"-methoxycaffeoyl) vitexin	A * BF	[35]
4	牡荆素-2"-O-β-吡喃阿拉伯糖基	A * BEF	[35,37]
5	6"-O-乙酰基牡荆素	A * BF	[35,37]
6	牡荆素-2"-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	CE	[37]
7	荭草素-2"-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	CE	[37]
8	2"-O-乙酰基牡荆素	A	[37]
9	3"-O-乙酰基牡荆素	AB	[37]
10	4'-甲氧基-2"-O-(2"-甲基丁酰基)荭草素	A * BF	[35,38]
11	刺槐素-7-O-芸香糖苷	A * BF	[35,38]
12	金丝桃苷	A * BF	[35,38]
13	quercetin-3-O-xylosylglucoside	A * BCF	[35,38]
14	quercetin-3-O-arabinosylglucoside	A * BF	[35,38]
15	7-甲氧基-2"-O-(2"-甲基丁酰基-6"-甲酰基)牡荆素	B *	[52]
16	3',4'-O-亚甲基荭草苷	B *	[52]
17	4'-甲氧基-7-O-葡萄糖鼠李糖芹菜素	B *	[52]
18	荭草素-6"-O-葡萄糖苷	A * B * F	[35,37-38,56]
19	牡荆素-6"-O-葡萄糖苷	A * B *	[37,52,56]
20	6"-O-乙酰基荭草素	A * B * F	[35,37-38,57]
21	2"-O-乙酰基荭草素	A * BD	[37,58]
22	3"-O-乙酰基荭草素	A * BCDE	[37,58]
23	2"-O-香草基荭草素	A *	[58]
24	3"-O-veratroylvitexin	A *	[58]
25	3"-O-阿魏酰基牡荆素	A *	[58]
26	6"-O-veratroylvitexin	A *	[58]
27	3"-O-(2"-甲基丁酰基)荭草素	A *	[58]
28	3"-O-veratroylorientin	A *	[58]
29	2"-O-阿魏酰基异当药黄素	A *	[58]
30	2"-O-苯甲酰基异日本当药素	A *	[58]
31	2"-O-香草基牡荆素	A * B * CDE	[37,57-58]
32	2"-O-(4"-hydroxybenzoyl) vitexin	A * B *	[58,59]
33	异日本当药素	A * B * CDE	[37,54,60]
34	trollisin A	B *	[60]
35	trollisin B	B *	[60]
36	新地奥明	AB * D	[37,60]
37	2"-O-(3",4"-二甲氧基苯甲酰基)异日本当药素	A * CDE	[37,61]
38	2"-O-(2"-甲基丁酰基)异日本当药素	A * BCDE	[37,62]
39	2"-O-阿魏酰基牡荆素	A * CDE	[37,62]
40	2"-O-(3",4"-二甲氧基苯甲酰基)荭草素	A * B * CDEF	[35,37-38,56,62]
41	2"-O-(3",4"-二甲氧基苯甲酰基)牡荆素	A * B * CDEF	[35,37,56,63]
42	cirsimarín	A *	[63]

续表 1

化合物	名称	来源	参考文献
43	2''-O-(2'''-甲基丁酰基)荭草素	A * B * CDEF	[35,37-38,64]
44	2''-O-阿魏酰荭草素	A * B * CDE	[37,57,62,64]
45	异当药黄素	A * B * CDE	[37,64-65]
46	3''-O-2-甲基丁酰基牡荆素	A *	[66]
47	2''-O-(3'''',4'''-二甲氧基苯甲酰基)异当药黄素	A * BCDE	[37,66]
48	3''-O-(2'''-甲基丁酰基)异当药黄素	A * B *	[57,66]
49	槲皮素-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	A *	[67]
50	4',7-dihydroxy-3,6-dimethoxyflavone	A *	[67]
51	2''-O-(2'''-甲基丁酰基)牡荆素	A * B * CDEF	[35,37,56,62,67]
52	2''-O-(2'''-甲基丁酰基)异当药黄素	A * B * CDE	[37,64,67]
53	2''-O-阿魏酰基异日本当药素	A *	[68]
54	3''-O-2-甲基丁酰基异日本当药素	A * B *	[56,61,69]
55	柳穿鱼黄素	A * B	[70-71]
56	刺槐素	A * B	[70-71]
57	槲皮素-3-O-新橙皮糖苷	B *	[72]
58	荭草素-2''-O-β-吡喃阿拉伯糖苷	BE	[37,73]
59	柚皮素	A *	[74]
60	8-C-β-D-吡喃木糖刺槐素	A *	[74]
61	槲皮素-3-O-β-L-鼠李糖苷	A *	[74]
62	6'''-HMG-2''-O-β-L-galactopyranosylvitexin	A *	[75]
63	6'''-HMG-2''-O-β-L-galactopyranosylorientin	A *	[75]
64	荭草苷-2''-O-β-L-半乳糖苷	A * B * C * DE	[37,57,75-76]
65	芹菜素	A * B *	[52,77]
66	2''-O-(6'''-O-feruloyl)-β-L-galactopyranosylvitexin	A *	[78]
67	槲皮素-3-O-β-L-吡喃阿拉伯糖(1'''-2''')-β-D-葡萄糖苷	A *	[79]
68	槲皮素-3-O-桑布双糖苷	A * C *	[76,79]
69	刺槐素-7-O-新橙皮糖苷	A * B *	[37,60,70,79]
70	荭草素	A * B * C * DEFG *	[35,37,56,71,76,80]
71	荭草素-2''-O-β-D-吡喃木糖苷	ABDG *	[37,80]
72	牡荆素-2''-O-β-D-吡喃木糖苷	A * BCDFG *	[35,37,80]
73	蓟黄素	A * B *	[71,81]
74	槲皮素	A * B *	[77,81]
75	鼠尾草素	A * B *	[77,81]
76	日本椴苷	A * B *	[63,81]
77	柯伊利素	B * C *	[81-82]
78	异牡荆素	C *	[83]
79	牡荆素-2''-O-β-L-半乳糖苷	AB * C * D	[37,57,83]
80	木犀草素	A * B * C *	[77,81,83]
81	牡荆素	A * B * C * DEFG *	[35,37-38,56,62,80,83]
82	2''-O-(6'''-O-caffeoyl)-galactopyranosylvitexin	A *	[84]
83	2''-O-(6'''-O-feruloyl)-galactopyranosylorientin	A *	[84]
84	2''-O-(6'''-O-veratroyl)-galactopyranosylvitexin	A *	[84]
85	2''-O-(2'''-O-methylbutyryl)-glucopyranosylisowertisin	A *	[84]

注: A. 金莲花; B. 短瓣金莲花; C. 阿尔泰金莲花; D. 矮金莲花; E. 长白金莲花; F. 川陕金莲花; G. 长瓣金莲花; * 代表已分离得到(表 2 同)。

表 2 金莲花属中有机酸类化合物
Table 2 Organic acids in *Trollius*

化合物	名称	来源	参考文献
86	金莲花苷	A	[54]
87	棕榈酸(脂肪酸)	B	[64]
88	原儿茶酸	A	[71]
89	对羟基苯甲酸	AB	[52,71]
90	4-(β -D-glucopyranosyloxy)-3-(3-methyl-2-butenyl) benzoic acid	A	[75]
91	苯甲酸	A	[77]
92	(R)-10,16-二羟基十六烷酸(脂肪酸)	A	[77]
93	原金莲酸	A	[54,80]
94	琥珀酸(脂肪酸)	C	[82]
95	香草酸	ABC	[64,71,82]
96	藜芦酸	ABC	[54,64,82]
97	金莲酸	A	[86]

希菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢埃希菌和金黄色葡萄球菌都表现出中等抑制效果,其中异当药黄素抑制作用最为明显。研究表明,金莲花药渣发酵提取物不仅对小鼠白色念珠菌性阴道炎疗效显著^[93],同时对体外的大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌也有明显地抑制作用和杀灭作用,但对绿脓杆菌作用较弱^[94],其药渣发酵提取物与氟康唑联合用药明显增强了对白念珠菌的抑制与杀灭作用^[94]。

5.2 解热 刘平等^[96]研究发现短瓣金莲花总黄酮对家兔耳缘静脉注射细菌内毒素引起的发热模型具有明显的解热作用,其作用机制可能与肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β)和前列腺素E₂(PGE₂)等制热因子的显著降低有关。

5.3 抗氧化 金莲花提取物对超氧阴离子(O₂⁻),羟自由基(OH·),脂质衍生自由基(R·)和单线态氧(¹O₂)有清除能力,有效浓度 EC₅₀分别为 46, 5.64, 5.19, 3.97 g·L⁻¹,其对自由基清除活性高于抗坏血酸^[97]。SUN 等^[98]以对 DPPH 自由基和 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸(ABTS)自由基的清除能力为指标,比较荜苳苷、牡荆苷和荜苳苷-2''-O- β -L-半乳糖苷的抗氧化活性,发现荜苳苷-2''-O- β -L-半乳糖苷的抗氧化能力强于荜苳苷,荜苳苷的活性强于牡荆苷。AN 等^[99]通过灌喂荜苳苷、牡荆苷改善 D-半乳糖导致的老年小鼠模型,实验结果表明二者通过抗氧化机制产生抗衰老作用,40 mg·kg⁻¹剂量的荜苳苷和牡荆苷具有与维生素 E 相同的抗氧化能力,荜苳苷的体内抗氧化能力优于牡荆苷。此外,金莲花多糖^[100]和金莲花精油^[101]也有一定的抗氧

化能力,但作用较弱。

5.4 抗炎 研究表明,黄酮碳苷类化合物的抗炎作用机制可能与环氧酶-2(COX-2)有关^[52],比较短瓣金莲花中 12 种黄酮苷类单体抗炎活性,发现其存在一定的构效关系^[102],糖基和自由酚羟基数目越多,抗炎活性越强,黄酮碳苷抗炎活性略强于黄酮氧苷。WANG 等^[103]通过二甲苯诱导的小鼠耳水肿试验和乙酸诱导的血管通透性试验得出,金莲花的粗提物、金莲花的水层及金莲花的乙酸乙酯萃取层都具有明显的抗炎活性,正丁醇萃取层抗炎作用不明显;相同生药量的乙酸乙酯层抗炎作用要强于金莲花粗提物和金莲花水层;对乙酸乙酯层进一步分离,发现其含有荜苳素、牡荆素、藜芦酸和金莲花苷抗炎活性最为显著,4 种单体抗炎作用的强弱顺序^[104]为牡荆苷 > 金莲花苷 > 藜芦酸 > 荜苳苷。ZHOU 等^[105]研究比较金莲花中 3 种黄酮碳苷对脂多糖诱导的小胶质细胞炎症模型的作用,荜苳苷-2''-O- β -L-半乳糖苷(OGA)抗炎作用要强于荜苳苷和牡荆苷,其主要作用机制为抑制核因子- κ B(NF- κ B)核移位和蛋白激酶 1/2(ERK1/2)磷酸化^[106],但其抗炎作用的精确分子机制依然需要进一步研究。研究表明,金莲花总黄酮对大鼠的急慢性炎症模型有明显的抑制作用,且作用时间较阿司匹林长^[107]。李德利等^[108]通过利用金莲花各花部(花冠、花萼、子房、花蕊群、花柄)对脂多糖(LPS)诱导小鼠单核巨噬细胞 RAW264.7 分泌 NO 的抑制作用,研究各花部提取物的抗炎活性,发现各花部抗炎活性强弱与其含有总黄酮的量不呈正相关,说明金莲花总黄酮不是唯

—抗炎有效物质。

5.5 抗病毒 血清药理学实验表明,金莲花提取物抗 H1N1 流感病毒的主要药效物质来源于总酚酸和总生物碱的代谢产物和其原形成分藜芦酸,总黄酮和总酚酸抗 H1N1 流感病毒的有效率相当,二者强于总生物碱^[87]。体外细胞实验研究表明^[109],短瓣金莲花总黄酮对甲型 H1N1 流感病毒和 H3N2 亚型流感病毒均显示出强烈的拮抗作用,但对副流感病毒 1 型(PIV-1),单纯疱疹病毒 1 型(HSV-1),呼吸道合胞病毒(RSV)和柯萨奇 B 族病毒 4 型(CoxB4)病毒引起人咽喉癌上皮细胞 HEp-2 损伤中未体现出其抑制作用。方明月等^[110]利用分子对接技术预测金莲花中荜草素、荜草素-2''-O-β-L-半乳糖苷、牡荆素、牡荆素-2''-O-β-L-半乳糖苷、金莲花碱和藜芦酸的抗病毒和抗炎机制,结果表明,金莲花中不但存在单个成分对应多个靶点,而且存在多种成分对应同一靶点,表明金莲花抗病毒抗炎可能涉及多成分、多靶点之间的协同作用,具体机制还需要进一步体内外实验证明。

5.6 抗癌 体外模拟实验研究表明^[111],金莲花黄色素有效阻断亚硝胺的合成以及对亚硝酸钠有清除作用,说明其有防癌抗癌的效果。在体外实验中^[112-114],金莲花总黄酮对人白血病细胞株 K562,宫颈癌细胞 HeLa,人食管癌细胞株 Ec-109,人小细胞肺癌细胞 NCI-H446,人肺腺癌细胞 A549,人乳腺癌细胞株 MCF-7,人甲状腺乳头癌细胞 K1^[115]的增殖呈剂量依赖性抑制;人白血病细胞株 K562 的增殖被阻滞在 G₀/G₁ 期,可能是其受到抑制的作用机制;人肺腺癌细胞 A549 的凋亡可能与抑癌基因 P53 表达被上调及癌基因 Bcl-2 表达被下调有关;总黄酮选择性地降低人乳腺癌细胞株 MCF-7 癌基因 Bcl-2 和 NF-κB 的表达并增加胱天蛋白酶-9 和胱天蛋白酶-3 的表达,说明其可能通过线粒体途径的活化抑制细胞增殖^[116],此外,人乳腺癌细胞株 MCF-7 的端粒酶活性受到显著抑制也是该肿瘤细胞被抑制的原因。金莲花乙醇提取物不仅可以下调环氧酶 COX-2 基因的表达抑制人结肠癌细胞的增殖,还可以通过内源性线粒体途径诱导人结肠癌细胞凋亡^[117]。金莲花属植物中的荜草苷^[118]和牡荆苷^[119]对体外培养的人食管癌 EC-109 肿瘤细胞的生长增殖呈剂量依赖性抑制作用,随着时间的延长,作用也更加明显;80.0 μmol·L⁻¹荜草苷诱导癌细胞的凋亡率近乎于 80.0 μmol·L⁻¹牡荆苷诱导凋亡率的 2 倍^[120]。蒋伟^[121]研究表明荜草苷锌配合物对 EC-

109, MCF-7 肿瘤细胞的抑制率强于荜草苷。

金莲花的药理活性研究主要集中在不同提取物和黄酮类化合物等的抑菌活性、抗炎、抗氧化等活性方面,而其有机酸、生物碱、多糖的药理活性研究较少,应该加强这些化学成分的活性研究,从而扩大金莲花的药用价值和应用范围。

6 药动和代谢相关研究

陈凤平等^[122]和颜娟等^[123]通过 HPLC 法测定兔组织中荜草苷和牡荆苷的含量分布,其在各组织中的 AUC 顺序为肾 > 肝 > 肺 > 脾 > 心 > 脑。GUO 等^[124]通过灌胃给药和静脉注射分析金莲花中单体成分 tecomin 和藜芦酸的药代动力学,二者属于较易吸收且消除缓慢的成分,tecomin 最终代谢成藜芦酸。LIU 等^[125]通过人结肠腺癌细胞单层模型研究金莲花碱和藜芦酸的吸收特性及其机制发现,金莲花碱通过主动和被动转运的联合机制适度吸收,而藜芦酸主要通过被动扩散吸收良好。LIU 等^[126]利用 Caco-2 细胞单层模型表征金莲花中 7 种黄酮类化合物的肠道吸收,结果表明 7 种黄酮类化合物很难通过单层细胞模型,其中具有 7-OCH₃ 的化合物包括异当药黄素,异日本当药素和 2''-O-(2'''-甲基丁酰基)异当药黄素以被动扩散方式被吸收,且极性越大吸收能力越强;具有 7-OH 的化合物包括荜草素、牡荆素、荜草素-2''-O-β-L-半乳糖苷和牡荆素-2''-O-β-L-半乳糖苷除了被动扩散之外,还涉及转运蛋白介导的外排。此研究还停留在单体层面,应该结合液质联用技术、代谢组学和血清药理学等方法手段,对其药材的粗提物、总黄酮和总酚酸等进一步深入的研究,探索主要活性成分及其代谢途径。

7 讨论

目前关于金莲花属植物研究主要集中在金莲花和短瓣金莲花,阿尔泰金莲花和长瓣金莲花等研究较少,而金莲花野生资源日益枯竭,关于金莲花同属其他种的药源研究与开发极为重要。金莲花属植物化学成分研究集中在主要活性成分黄酮类化合物的提取分离及提取工艺方面,其他活性成分如生物碱、多糖、香豆素等研究报道甚少,应该加强金莲花属植物中其他活性成分的提取分离,以便发现更新的活性成分。药理作用方面,金莲花和短瓣金莲花抗炎、抗病毒、抗氧化、抗癌主要是体外实验,且这些试验均是建立在生药及其粗提物基础上的,具体作用机制仍不明确,仍需要进一步的体内外实验验证说明,同属其他种的药理作用也有待研究。揭示金莲花药材的主要有效成分及其作用机制,应深入药动和代

谢方面的研究。

[参考文献]

- [1] EWA W B. The Genus *Trollius*-review of pharmacological and chemical research [J]. *Phytother Res*, 2015, 29(4): 475-500.
- [2] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志: 第28卷[M]. 北京: 科学出版社, 1980.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 蒙药卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [4] 河北省革命委员会商业局医药供应站, 中国科学院植物研究所, 卫生部中医研究院. 河北中药手册[M]. 北京: 科学出版社, 1970.
- [5] 雷蓉, 冯丽, 刘永利, 等. 金莲花的研究进展[J]. *中药材*, 2015, 38(5): 1085-1091.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [7] 安徽省药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2019.
- [8] 李娜, 黄璐琦, 邵爱娟, 等. 金莲花种子休眠和贮藏特性的研究[J]. *现代中药研究与实践*, 2010, 24(1): 1-5.
- [9] 张丽荣. 不同引发剂处理对金莲花种子萌发的影响[J]. *河北林业科技*, 2017(4): 24-26.
- [10] 胡海英, 李瑜. 金莲花种子无菌播种及离体培养技术[J]. *江苏农业科学*, 2016, 44(7): 230-233.
- [11] 范翠丽, 曹照敏, 李继红, 等. 张家口地产野生金莲花种子萌发及育苗条件筛选[J]. *中药材*, 2016, 39(4): 708-712.
- [12] 张雁明. 矮金莲花种子萌发的内源激素调控及其环境响应规律[D]. 兰州: 兰州大学, 2018.
- [13] 周芳, 徐剑秋, 安娟艳, 等. 短瓣金莲花种子无菌萌发与幼苗快繁技术初探[J]. *植物研究*, 2018, 38(4): 619-624.
- [14] 苏有志, 周香梅. 大通地区金莲花栽培技术及开发利用[J]. *北方园艺*, 2008(2): 247-248.
- [15] 王玄, 袁思安, 张建军, 等. 金莲花种子萌发特性研究[J]. *中国农学通报*, 2012, 28(7): 185-189.
- [16] 张玉华. 大兴安岭引种金莲花栽培技术[J]. *山西农经*, 2018(17): 69.
- [17] 郑志新, 范翠丽, 孙洪生. 金莲花初代培养探索[J]. *江苏农业科学*, 2016, 44(8): 66-69.
- [18] 郑志新, 杜媚, 冯莎莎, 等. 金莲花无菌播种条件的优化[J]. *分子植物育种*, 2018, 16(2): 683-688.
- [19] ZHANG Q, ZHANG F, LI B, et al. Production of tetraploid plants of *Trollius chinensis* Bunge induced by colchicine [J]. *Czech J Genet Plant Breed*, 2016, 54: 34-38.
- [20] 张鲜艳, 亢秀萍, 刘佳, 等. 金莲花的引种驯化研究[J]. *山西农业大学学报: 自然科学版*, 2013, 33(1): 27-32.
- [21] 赵三洲. 宁夏六盘山地区金莲花人工栽培技术[J]. *中国农技推广*, 2013, 29(6): 38-39.
- [22] 刘行, 李成忠, 汤庚国, 等. 野生金莲花在泰州区域的引种栽培技术研究[J]. *种子*, 2019, 38(1): 60-63.
- [23] 龚佳梦, 耿金鹏, 曹天光, 等. 金莲花的诱变生物学效应研究[J]. *河北工业大学学报*, 2019, 48(2): 9-14, 47.
- [24] 龚佳梦, 展永, 耿金鹏, 等. 太空电离辐射时长对金莲花基因多态性的影响[J]. *武汉科技大学学报*, 2019, 42(5): 365-368.
- [25] 李艳梅. 金莲花质量标准规范化研究[D]. 石家庄: 河北师范大学, 2012.
- [26] 杨天寿, 李居安, 魏锋, 等. 金莲花的薄层鉴别及其总黄酮含量测定[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(24): 91-93.
- [27] 宋联强, 汤燕, 詹雁, 等. 金莲花药材的质量标准研究[J]. *华西药学杂志*, 2015, 30(4): 484-486.
- [28] 杨天寿, 肖新月, 安瑜, 等. 金莲花的薄层鉴别与含量测定研究[J]. *药物分析杂志*, 2014, 34(10): 1878-1882.
- [29] 赵美, 曾亚, 周晓英. 阿尔泰金莲花中总黄酮含量测定的方法比较研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2017, 40(10): 1342-1345.
- [30] 白建华, 赵二劳, 王爱玲. 金莲花中总黄酮的分光光度法测定研究[J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(12): 2719-2721.
- [31] 鄢又玉, 夏婷, 张育, 等. 三氯化铝比色测定火棘总黄酮方法的系统考察[J]. *食品研究与开发*, 2015, 36(5): 89-94.
- [32] 樊肇胜, 程佳, 张冬青, 等. 短瓣金莲花不同提取部位的红外光谱分析[J]. *光谱实验室*, 2013, 30(6): 3372-3376.
- [33] 张冬青, 刘硕, 付玉, 等. 短瓣金莲花红外光谱图与黄酮含量的关系研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2016, 36(S1): 96-98.
- [34] 郭越, 刘学磊, 王晓松, 等. 短瓣金莲花红外光谱图与DPPH·清除能力的相关性研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2016, 36(S1): 93-95.
- [35] SONG Z L, SUN H Y, LIANG Y, et al. Simultaneous determination of 19 flavonoids in commercial trollflowers by using high-performance liquid chromatography and classification of samples by hierarchical clustering analysis. [J]. *Fitoterapia*, 2013, 91: 272-279.
- [36] 雷蓉. 金莲花的质量标准及UPLC指纹图谱和模式识别研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.

- [37] WU L Z, ZHANG X P, XU X D, et al. Characterization of aromatic glycosides in the extracts of *Trollius* species by ultra high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 75:55-63.
- [38] SONG Z, WANG H, REN B, et al. On-line study of flavonoids of *Trollius chinensis* Bunge binding to DNA with ethidium bromide using a novel combination of chromatographic, mass spectrometric and fluorescence techniques [J]. *J Chromatogr A*, 2013, 1282:102-112.
- [39] YUAN M, WANG R F, LIU L J, et al. Chromatographic fingerprint analysis of the floral parts of *Trollius chinensis* [J]. *J Chromatogr Sci*, 2015, 53(4):571-575.
- [40] 徐秀泉, 许源, 汤建, 等. 响应面法优化金莲花总黄酮的超声提取工艺 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(14):35-38.
- [41] 刘晓红, 白云娥, 陈益, 等. 改进非劣分类遗传算法在金莲花醇提取条件优化中的应用 [J]. *中国卫生统计*, 2012, 29(6):846-848, 851.
- [42] 霍潘峰, 滕亮, 胡旭, 等. 阿尔泰金莲花总黄酮及其葑草素 2'-O- β -L-半乳糖苷的提取工艺 [J]. *医药导报*, 2018, 37(7):869-873.
- [43] 范翠丽, 李继红, 孙洪生. 超临界 CO₂ 萃取金莲花总黄酮的工艺以及萃取物的抗氧化作用研究 [J]. *中药材*, 2016, 39(12):2828-2832.
- [44] 张慧君, 王立丽, 柴春节, 等. 响应面法优化金莲花色素的超声提取工艺研究 [J]. *中国调味品*, 2012, 37(8):102-107.
- [45] 尤秀丽, 沈贤娟, 谭昌会. 正交试验法优化金莲花黄色素的提取工艺 [J]. *漳州师范学院学报:自然科学版*, 2013, 26(3):88-92.
- [46] 梁永锋. 人工种植与道地野生的金莲花药用品质比较及超声波提取多糖工艺优化 [J]. *湖北农业科学*, 2014, 53(22):5456-5460.
- [47] 刘洋, 余冬阳, 李美琪, 等. 响应面法优化大兴安岭金莲花多糖提取工艺研究 [J]. *食品研究与开发*, 2017, 38(3):46-51.
- [48] 康淑荷, 陆丽娜, 赵娅敏. 超临界 CO₂ 萃取青藏金莲花挥发油工艺的优化 [J]. *中成药*, 2016, 38(6):1415-1417.
- [49] 姬小明, 赵文, 李富欣, 等. 超临界 CO₂ 萃取金莲花挥发油的热裂解行为及卷烟加香 [J]. *精细化工*, 2014, 31(1):59-63, 109.
- [50] 霍潘峰. 阿尔泰金莲花总黄酮制备工艺及质量标准初步研究 [D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2018.
- [51] 刘洋, 周鸿立, 马先红, 等. 大兴安岭金莲花总黄酮纯化工艺研究 [J]. *食品科技*, 2016, 41(12):163-168.
- [52] 吴新安. 短瓣金莲花、巴豆叶植物化学成分及药效学研究 [D]. 北京:中国人民解放军军事医学科学院, 2005.
- [53] 张丽娟. 金莲花蛋白的鉴别特征及活性研究 [D]. 北京:北京中医药大学, 2006.
- [54] WANG R F, YANG X W, MA C M, et al. Trollioside, a new compound from the flowers of *Trollius chinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2004, 6(2):139-144.
- [55] WANG R F, LIU R N, ZHANG T, et al. A new natural ceramide from *Trollius chinensis* Bunge [J]. *Molecules*, 2010, 15(10):7467.
- [56] 吴新安, 赵毅民, 朱捷, 等. 短瓣金莲花中一个新的黄酮炭苷化合物(英文) [J]. *天然产物研究与开发*, 2009, 21(1):1-5.
- [57] ZOU J H, YANG J S, ZHOU L. Acylated flavone C-glycosides from *Trollius ledebourii* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(4):664-667.
- [58] WEI J X, LI D Y, LI Z L. Acylated flavone 8-C-glucosides from the flowers of *Trollius chinensis* [J]. *Phytochemistry Lett*, 2018, 25:156-162.
- [59] ZOU J H, YANG J S, DONG Y S, et al. Flavone C-glycosides from flowers of *Trollius ledebourii* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(10):1121-1125.
- [60] WU L Z, WU H F, XU X D, et al. Two new flavone C-glycosides from *Trollius ledebourii* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2011, 59(11):1393-1395.
- [61] CAI S Q, WANG R, YANG X, et al. Antiviral flavonoid-type C-glycosides from the flowers of *Trollius chinensis* [J]. *Chem Biodivers*, 2010, 3(3):343-348.
- [62] QIN Y, LIANG Y, REN D, et al. Separation of phenolic acids and flavonoids from *Trollius chinensis* Bunge by high speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2015, 1001:82-89.
- [63] 师帅, 张建培, 刘婷, 等. 金莲花化学成分的分离与结构鉴定 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2017, 34(4):297-301.
- [64] 邹建华. 天葵及短瓣金莲花的化学成分研究 [D]. 北京:中国协和医科大学, 2004.
- [65] LI D Y, WEI J X, HUA H M, et al. Antimicrobial constituents from the flowers of *Trollius chinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2014, 16(10):1018-1023.
- [66] LI Z L, LI D Y, HUA H M, et al. Three new acylated flavone C-glycosides from the flowers of *Trollius chinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(5):426-432.
- [67] 刘召阳. 金莲花化学成分研究 [D]. 保定:河北大学, 2010.
- [68] YA J S, LIN W S, YAN R, et al. Two new compounds

- from *Trollius chinensis* Bunge [J]. *J Nat Med*, 2017, 71 (1):281-285.
- [69] 黄睿,张贵君,潘艳丽,等. 金莲花化学成分的 HPLC-MS 表征分析与鉴定 [J]. *中草药*, 2012, 43 (4): 670-672.
- [70] 任晓蕾,霍金海,孙国东,等. 短瓣金莲花化学成分的 UPLC-Q-TOF-MS 分析 [J]. *中草药*, 2015, 46 (23): 3475-3481.
- [71] 魏金霞,李丹毅,华会明,等. 金莲花化学成分的分离与鉴定(II) [J]. *沈阳药科大学学报*, 2012, 29 (1): 12-15.
- [72] ZHOU X, PENG J, FAN G, et al. Isolation and purification of flavonoid glycosides from *Trollius ledebouri*, using high-speed counter-current chromatography by stepwise increasing the flow-rate of the mobile phase [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1092 (2): 216-221.
- [73] LI X, XIONG Z, YING X, et al. A rapid ultra-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometric method for the qualitative and quantitative analysis of the constituents of the flower of *Trollius ledibouri* Reichb [J]. *Anal Chim Acta*, 2006, 580 (2): 170-180.
- [74] YUAN M, WANG R F, WU X W, et al. Investigation on Flos Trollii: Constituents and bioactivities [J]. *Chin J Nat Med*, 2013, 11 (5): 449-455.
- [75] LIU J Y, LI S Y, FENG J Y, et al. Flavone C-glycosides from the flowers of *Trollius chinensis* and their anti-complementary activity [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15 (4): 325-331.
- [76] 霍潘峰,滕亮,李倩,等. 高速逆流色谱分离纯化阿尔泰金莲花中的活性成分 [J]. *新疆医科大学学报*, 2017, 40 (9): 1199-1202.
- [77] 李占林,李丹毅,吴瑛,等. 金莲花抗菌有效成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2008 (8): 627-629.
- [78] 张建培,闫瑞,张培伦,等. 金莲花中黄酮类化学成分的分离与鉴定 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2018, 35 (5): 344-347.
- [79] 杨雅信. 黄金菊口服液的质量评价方法研究 [D]. 北京:北京中医药大学, 2006.
- [80] 刘丽娟,王秀坤,匡海学. 长瓣金莲花茎叶化学成分的研究 [J]. *药学报*, 1992 (11): 837-840.
- [81] 邹建华,杨峻山. 短瓣金莲花的化学成分研究 [J]. *中国药学杂志*, 2005 (10): 733-736.
- [82] 宋冬梅,孙启时. 阿尔泰金莲花化学成分的研究 (I) [J]. *中国药物化学杂志*, 2004, 14 (4): 233-235.
- [83] 宋冬梅. 阿尔泰金莲花的资源及质量控制研究 [D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2005.
- [84] YAN R, CUI Y, DENG B, et al. Flavonoid glucosides from the fowers of *Trollius chinensis* Bunge [J]. *J Nat Med*, 2019, 73 (1): 297-302.
- [85] 侯冬岩,李铁纯,刁全平,等. 不同产地金莲花中脂肪酸的气相色谱-质谱分析 [J]. *鞍山师范学院学报*, 2017, 19 (4): 30-33.
- [86] WU X W, WANG R F, LIU L J, et al. Absorbability, mechanism and structure-property relationship of three phenolic acids from the flowers of *Trollius chinensis* [J]. *Molecules*, 2014, 19 (11): 18129-18138.
- [87] 郭丽娜. 金莲花三类成分的血清药物化学及血清药理学研究 [D]. 北京:北京中医药大学, 2017.
- [88] 张朋美,杨晓民,史建国,等. 高效液相色谱法测定金莲花中的生物碱 [J]. *河北北方学院学报:自然科学版*, 2008, 24 (1): 43-45.
- [89] 王如峰,马群,杨继锋. HPLC 测定金莲花中金莲花碱的含量 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37 (2): 247-249.
- [90] LIDDELL J R, STERMTA F R. Pyrrolizidine alkaloids from *Trollius laxus* [J]. *Chem Abstr*, 1996: 124.
- [91] 吴丽真,许旭东,杨峻山. 短瓣金莲花水溶性化学成分研究 [J]. *中国药学杂志*, 2011, 46 (10): 745-747.
- [92] 刘平,陈光辉,邓淑华,等. 金莲花总黄酮抗菌作用的实验研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19 (6): 207-210.
- [93] 姬建秀,姜妍,韩淑英. 金莲花药渣发酵提取物拮抗白色念珠菌的体内外实验研究 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2015, 17 (9): 1953-1958.
- [94] 王建行,韩婷,姜妍,等. 金莲花药渣发酵提取物体外抗菌的研究 [J]. *时珍国医国药*, 2015, 26 (10): 2519-2520.
- [95] 姬建秀,姜妍,韩淑英. 金莲花药渣发酵物体外增强氟康唑抗白念珠菌作用的影响 [J]. *河北联合大学学报:医学版*, 2015, 17 (5): 90-92.
- [96] 刘平,胡楠,陈光辉,等. 金莲花总黄酮解热作用及对 TNF- α , IL-1 β 和 PGE₂ 含量的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20 (7): 189-191.
- [97] LI H P, ZHANG M M, MA G J. Radical scavenging activity of flavonoids from *Trollius chinensis* Bunge [J]. *Nutrition*, 2011, 27 (10): 1061-1065.
- [98] SUN Y, YUAN H Y, HAO L L, et al. Enrichment and antioxidant properties of flavone C-glycosides from trolliflowers using macroporous resin [J]. *Food Chem*, 2013, 141 (1): 533-541.
- [99] AN F, YANG G D, TIAN J M, et al. Antioxidant effects of the orientin and vitexin in *Trollius chinensis* Bunge in D-galactose-aged mice. [J]. *Neural Regen Res*, 2012, 7 (33): 2565-2575.
- [100] 王书华,饶娜,安芳. 金莲花多糖的分离纯化及其抗

- 氧化作用研究[J]. 中成药, 2013, 35(11): 2384-2389.
- [101] 韦永江, 梁志远, 姚文泰, 等. 金莲花精油抗氧化活性研究[J]. 贵州师范学院学报, 2015, 31(3): 35-37.
- [102] 吴新安, 秦峰, 都模琴. 黄酮碳苷化合物抗炎活性的QSAR初步探讨[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(3): 632-633.
- [103] WANG R F, WU X W, LIU L J, et al. Activity directed investigation on anti-inflammatory fractions and compounds from flowers of *Trollius chinensis*[J]. Pak J Pharm Sci, 2014, 27(2): 285-288.
- [104] 王如峰, 虞迪, 吴秀稳, 等. 金莲花中四种主要成分的抗炎活性研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(9): 2115-2116.
- [105] ZHOU X, GAN P, HAO L, et al. Antiinflammatory Effects of orientin-2"-O-galactopyranoside on lipopolysaccharide-stimulated microglia[J]. Biol Pharm Bull, 2014, 37(8): 1282-1294.
- [106] 周翔. 荭草素-2"-O- β -D-半乳糖苷抑制小胶质细胞炎症反应及其机制研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2013.
- [107] 刘平, 刘玉玲, 佟继铭. 金莲花总黄酮抗炎作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(20): 196-199.
- [108] 李德利, 方明月, 王青青, 等. 金莲花不同花部提取物的抗炎活性[J]. 中国现代中药, 2018, 20(7): 797-801.
- [109] LIU Y, TONG J, TONG Y. *In vitro* anti-influenza virus effect of total flavonoid from *Trollius ledebouri* Reichb [J]. J Int Med Res, 2018, 46(4): 1380-1390.
- [110] 方明月, 李德利, 刘双月, 等. 基于分子对接技术的金莲花主要成分抗病毒和抗炎机制预测[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(7): 57-61.
- [111] 郭青枝, 赵二劳, 范建凤. 金莲花黄色素对亚硝化反应抑制作用的研究[J]. 山西大学学报: 自然科学版, 2009, 32(1): 100-103.
- [112] 孙黎, 程建贞, 罗强, 等. 金莲花黄酮对 K562、HeLa、Ec-109、NCI-H446 细胞增殖的影响[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2009, 44(5): 981-983.
- [113] 孙黎, 刘芳, 刘华, 等. 金莲花黄酮对人乳腺癌细胞作用的研究[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(9): 1098-1099.
- [114] 孙黎, 罗强, 张力, 等. 金莲花黄酮对 A549 细胞生长及凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(1): 82-83.
- [115] 房涛, 张静, 吴靖芳, 等. 金莲花总黄酮对人甲状腺乳头癌 K1 细胞三叶因子 3 表达变化的影响[J]. 河北医药, 2015, 37(16): 2405-2407.
- [116] WANG S, TIAN Q, FANG A. Growth inhibition and apoptotic effects of total flavonoids from *Trollius chinensis* on human breast cancer MCF-7 cells [J]. Oncol Lett, 2016, 12(3): 1705-1710.
- [117] 宋家乐, 李贵节, 赵欣. 金莲花总黄酮诱导人 HT-29 结肠癌细胞凋亡机制的研究[J]. 现代食品科技, 2014, 30(6): 7-12.
- [118] 朱登祥, 安芳, 王书华. 牡荆苷对人食管癌 EC-109 细胞生长及凋亡的影响[J]. 中草药, 2012, 43(9): 1781-1784.
- [119] 朱登祥, 安芳, 王书华. 金莲花中荭草苷对人食管癌 EC-109 肿瘤细胞生长及凋亡的影响[J]. 中成药, 2012, 34(11): 2055-2059.
- [120] 朱登祥, 安芳, 王书华. 金莲花中荭草苷和牡荆苷对人食管癌细胞生长及凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(18): 4472-4475.
- [121] 蒋伟. 金莲花中荭草苷锌配合物合成、表征及其生物活性初步研究[D]. 张家口: 河北北方学院, 2013.
- [122] 陈凤平, 曲彩红, 安芳, 等. 金莲花中荭草苷在兔体内组织中的分布特征研究[J]. 河北科技大学学报, 2012, 33(1): 36-39.
- [123] 颜娟, 商爱民, 王书华, 等. 金莲花中牡荆苷在兔体内药动学及组织分布研究[J]. 中成药, 2012, 34(4): 650-653.
- [124] GUO L N, PENG Y S, ZHAO C, et al. Pharmacokinetics of tecomin in rats after intragastric and intravenous administration. [J]. Biomed Chromatogr: BMC, 2016, 30(4).
- [125] LIU L J, WU X W, WANG R F, et al. Absorption properties and mechanism of trolline and veratric acid and their implication to an evaluation of the effective components of the flowers of *Trollius chinensis* [J]. Chin J Nat Med, 2014, 12(9): 700-704.
- [126] LIU L J, GUO L N, ZHAO C, et al. Characterization of the intestinal absorption of seven flavonoids from the flowers of *Trollius chinensis* using the Caco-2 cell monolayer model [J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0119263.

[责任编辑 顾雪竹]