

# 金银花与山银花抗病毒酚酸类和黄酮类成分的差异性研究<sup>Δ</sup>

欧水平\*, 张文志, 陈 灵<sup>#</sup>(遵义医学院附属医院, 贵州 遵义 563000)

中图分类号 R927;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)33-4750-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.33.51

**摘要** 目的:为金银花和山银花的规范应用提供参考。方法:分别以“银花”“Lonicerae Flos”“Lonicerae japonicae Flos”等为关键词检索中、英文数据库,查阅国内外相关文献,进行总结和归纳。结果与结论:银花是治疗病毒性疾病的良药,酚酸类和黄酮类成分是其主要有效成分。山银花中绿原酸的含量普遍高于金银花;山银花中含有灰毡毛忍冬皂苷乙,而金银花中不含;利用高效液相色谱指纹图谱可较准确及较全面地反映金银花与山银花间有机酸类成分和黄酮类成分的差异。由于市场上金银花与山银花药材混用现象严重,给用药安全性及有效性带来隐患,故应从多方面深入研究及全面考察,科学评价金银花及山银花的品种来源,充分发挥两药的特色与优势,努力做到物尽其用、合理使用,以加强对药材市场的管理,更好地保护和开发药用资源。

**关键词** 金银花;山银花;抗病毒;酚酸类成分;黄酮类成分;差异性

金银花又名忍冬、双花,为忍冬科忍冬属植物忍冬的干燥花蕾或初开的花,药用历史悠久,其因清热解毒、疏散风热、保肝利胆等卓越疗效,被广泛应用于各种中药制剂中,具有抗炎、抗菌、抗病毒<sup>[1]</sup>、抗肿瘤、降血压、降血脂、免疫调节、清除自由基等药理作用,临床上用于治疗多种感染、炎症等疾病。山银花为忍冬科植物灰毡毛忍冬、红腺忍冬或华南忍冬的干燥花蕾或初开的花,在来源、性状等方面与金银花差异较大<sup>[2]</sup>,但其在功效、药理作用及临床应用上与金银花也有相似之处。近年来,有关金银花与山银花在鉴别、化学成分、药理作用等方面的研究报道较多。笔者分别以“银花”“Lonicerae Flos”“Lonicerae japonicae Flos”等为关键词检索中、英文数据库,查阅国内外相关文献,就金银花与山银花的抗病毒有效成分(酚酸类和黄酮类)的差异性研究概况进行总结和归纳,以期为金银花和山银花的规范应用提供参考。

## 1 酚酸类成分

### 1.1 金银花与山银花中所含酚酸类成分及作用比较研究

酚酸类成分为银花抗病毒的主要活性成分。金银花所含酚酸类成分主要为绿原酸类化合物,有绿原酸、异绿原酸和咖啡酸,其他酚酸类成分有肉豆蔻酸、棕榈酸等。山银花中所含酚酸类成分主要为绿原酸、新绿原酸、异绿原酸等咖啡酰奎宁酸类及咖啡酸类等<sup>[3]</sup>。

柴兴云等<sup>[4]</sup>对湖南产山银花的成分进行了分离鉴定,首次从该植物中得到了4个酚酸类成分:咖啡酸、绿原酸、绿原酸甲酯和5-O-咖啡酰基-奎宁酸丁酯。马双成等<sup>[5]</sup>采用柱层析、薄层层析等方法对金银花成分进行了分离鉴定,得到咖啡酸、咖啡酸甲酯和13种咖啡酰奎宁酸类化合物;同时,采用细胞病变法对分离得到的咖啡酰奎宁酸类化合物进行抗呼吸道病毒感染的研究,包括呼吸道合胞病毒(RSV)、副流感3型病毒(PIV3)和流感A型病毒(Flu A),确认了咖啡酰奎宁酸类化合物为金银花中的抗呼吸道病毒感染有效成分;此外,还建立了以高效

## 参考文献

- [1] 段蓉,朱昌平,范新南,等.“卓越计划”的校企联合培养机制实践探索[J].实验技术与管理,2013(4):144.
- [2] 林双娇.基于校企合作的应用型物流人才培养模式研究[J].湖北科技学院学报,2015,4:13.
- [3] 龙著华.美国高层次应用型人才校企联合培养模式及对我国卓越法律人才培养的启示[J].探求,2014(5):41.
- [4] 赵冬梅,赵黎明.依托行业优势构建校企联合培养应用型研究生长效机制的探索与实践[J].学位与研究生教育,2013(2):28.
- [5] 宋磊,杨文.校企双主体人才培养模式研究[J].电子制作,2015(7):159.
- [6] 卢惠民,田晨光,李强,等.全日制专业学位硕士研究生培养机制研究[J].中国冶金教育,2012(6):22.
- [7] 刘晓喆.推进高校本科教学评价指标体系建设的几点思考[J].中国大学教学,2014(7):74.
- [8] 张建祥.高等学校办学评价体系建设研究[J].教育研究,2015(2):51.
- [9] 许雪燕.模糊综合评价模型的研究及应用[D].成都:西南石油大学,2011.
- [10] 夏建国.校企联合培养人才的创新探索[J].中国高校科技与产业化,2010(12):10.
- [11] 杜建军.校企联合培养研究生的办学实践对全日制专业学位研究生培养的启迪[J].学位与研究生教育,2013(3):16.

<sup>Δ</sup> 基金项目:遵义市科技计划课题(No.遵市科合社字[2011]26号)

\* 博士。研究方向:药剂学。E-mail: oushuiping1208@126.com  
<sup>#</sup> 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:0851-28608497。E-mail: 1551062041@qq.com

(收稿日期:2015-04-08 修回日期:2015-08-24)  
(编辑:刘 柳)

液相色谱(HPLC)法测定其中6种咖啡酰奎宁酸类成分和咖啡酸含量的方法,该方法稳定、准确、重复性好。

王林青等<sup>[6]</sup>利用 Vero 细胞体外培养系统,通过观察细胞病变效应,采用四甲基偶氮唑蓝(MTT)法检测细胞活性,从而比较金银花与山银花中绿原酸类活性成分体外抑制新城疫病毒(NDV)对细胞感染的作用。结果表明,绿原酸类活性成分具有显著的抗病毒作用,对 NDV 具有明显的阻断、抑制、中和作用,在 Vero 单层细胞上能够很好地抑制细胞病变效应的出现,且金银花与山银花的抗病毒效果没有显著性差异。这也为山银花在一定领域替代金银花的使用提供了实验依据。胡克杰等<sup>[7]</sup>研究表明,金银花主要有效成分绿原酸质量浓度为 0.05、0.1、0.4、0.8 mg/ml 时,对常见呼吸道病毒如 RSV、腺病毒 7 型和 3 型、柯萨奇 B3 和 B5 型均有较强的抑制作用。

### 1.2 其酚酸类成分含量差异研究

绿原酸和异绿原酸类成分是银花的主要有效成分,2005 年版和 2010 年版《中国药典》均收录了绿原酸的含量测定。Liu MY 等<sup>[8]</sup>采用 HPLC 法同时测定不同产地山银花和金银花中 6 种有机酸(绿原酸、新绿原酸、隐绿原酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸)的含量,金银花分别采自山东、河南、河北及陕西等地,山银花分别采自湖南、湖北、四川。结果表明,不同产地的山银花中 6 种有机酸的含量明显高于金银花;金银花中新绿原酸和隐绿原酸的含量较少,几乎检测不到,而 3,5-二咖啡酰奎宁酸含量相对较高,建议可作为质量控制指标;河南封丘、山东平邑和费县、河北巨鹿产金银花中绿原酸的含量明显高于陕西商洛产金银花中含量,而其他几种有机酸的含量差别不大。

冯彬彬等<sup>[9]</sup>采用 HPLC 法测定了不同产地山银花与金银花中绿原酸的含量。结果表明,重庆秀山、江津、武隆和湖南隆回的山银花中绿原酸含量分别为 9.03%、8.62%、4.51% 和 3.71%,山东平邑和河南封丘金银花中绿原酸的含量分别为 4.08% 和 3.79%;重庆秀山的山银花中绿原酸含量明显高于其他几个产地,也高于山东、河南产金银花中绿原酸的含量。李红霞等<sup>[10]</sup>测定了不同产地金银花与山银花中绿原酸、木犀草苷、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙的含量,金银花购于河北巨鹿、山东平邑及河南封丘、濮阳、郑州等地,山银花购于河南新乡、濮阳及湖南怀化等地。结果表明,金银花与山银花中均含有绿原酸,含量均不低于 2.0%,其中山银花中绿原酸含量普遍高于金银花;不同产地金银花均不含灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙,绿原酸、木犀草苷含量分别为 2.227%~2.931%、0.038 9%~0.073 9%;不同产地山银花均不含木犀草苷,绿原酸含量为 3.039%~5.657%,灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙的总含量为 5.59%~9.29%,与 2010 年版《中国药典》规定相符。李春红等<sup>[11]</sup>采用紫外-可见分光光度(UV)法测定了川渝产山银花中总绿原酸的含量,结果为 4.33%~15.88%。舒胜辉<sup>[12]</sup>的研究结果表明,湖南省所产山银花药材的有效成分绿原酸的含量最高(5.16%),内在质量最佳;贵州省所产含量次之(4.32%);江西省萍乡市所产含量最低。蔡清宇等<sup>[13]</sup>采用 HPLC 法对不同产地银花的绿原酸含量进行了测

定,结果表明河南、河北、山东、湖南、湖北产银花中绿原酸含量均符合 2005 年版《中国药典》规定,而陕西产银花绿原酸含量低于标准。

## 2 黄酮类成分

### 2.1 金银花与山银花中所含黄酮类成分种类及含量研究

黄酮类成分也是银花抗病毒作用的主要活性成分。最早从金银花中提取出的黄酮类有效成分为木犀草素,其次为忍冬苷。金银花中分离鉴定的黄酮类化合物有忍冬苷、木犀草素、木犀草素-7-O- $\alpha$ -D-葡萄糖苷、木犀草素-7-O- $\beta$ -D-半乳糖苷、金丝桃苷、槲皮素-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷、5-羟基-3',4',7-三甲氧基黄酮等<sup>[3]</sup>。柴兴云等<sup>[14]</sup>从湖南溆浦栽培的山银花中首次分离得到 8 个黄酮类化合物,分别为木犀草素、木犀草素-7-O- $\beta$ -D-半乳糖苷、苜蓿素、苜蓿素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷、苜蓿素-7-O-新橙皮糖苷、芦丁、槲皮素和金圣草素-7-O-新橙皮糖苷。此外,山银花中还含有山柰酚-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷、异鼠李素-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷、槲皮素-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷、木犀草素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷等黄酮类化合物<sup>[3]</sup>。

在含量测定方面,李春红等<sup>[11]</sup>测定了川渝产山银花中总黄酮的含量,结果为 3.91%~7.42%。蔡清宇等<sup>[13]</sup>采用 HPLC 法对 7 份不同产地银花的木犀草苷含量进行了测定,结果表明河南、河北、山东、湖南、湖北、陕西等地所产的银花的木犀草苷的含量均较低,不符合 2005 年版《中国药典》的规定。林永强等<sup>[15]</sup>以灰毡毛忍冬皂苷乙为指标成分来区分金银花与山银花制剂,结果显示金银花及其制剂未检出,山银花及其制剂均检出。其收集了多批提取物和制剂进行验证,结果表明灰毡毛忍冬皂苷乙可以作为金银花与山银花区别的特征成分。

### 2.2 其黄酮类成分抗病毒作用研究

在抗病毒作用研究方面,马双成等<sup>[16]</sup>采用柱层析方法从银花中分离得到木犀草素、木犀草苷 2 种黄酮类化合物,并采用细胞病变法对其进行抗呼吸道病毒感染的研究,包括 RSV、PIV3 和 Flu A,确认黄酮类成分具有较强的抗呼吸道病毒作用。王林青等<sup>[17]</sup>通过观察细胞病变效应,对湖南产金银花与山银花黄酮类成分体外抑制伪狂犬病病毒对细胞感染的作用进行评价,并通过 MTT 法检测细胞活性,初步探讨其抗病毒机制。结果表明,在安全浓度范围内,二者的抗病毒作用均非常显著,对病毒有明显的阻断、抑制、中和作用,山银花的抑制作用显著强于金银花,而二者在阻断及中和作用上没有显著性差异。

## 3 金银花与山银花中酚酸类及黄酮类成分指纹图谱研究

利用 HPLC 指纹图谱可较准确及全面地反映金银花与山银花间酚酸类成分和黄酮类成分的差异。例如,熊艳等<sup>[18]</sup>建立了 HPLC 指纹图谱对金银花与山银花的主要有效成分绿原酸、芦丁和木犀草苷等酚酸类和黄酮类成分进行了比较分析。通过对不同产地的 15 批银花样品的相似度评价结果可知,金银花药材与参照图谱的相似度较高,而山银花药材与参照图谱的相似度较低,主要是由于各有效成分的相对含量有明显差异所致。物质基础差异决定了药效差异,这为金银花与山银

花不能混用提供了科学依据,也为提高和控制银花药材质量提供了参考,同时也为山银花资源的开发、利用提供了实验数据支撑。

#### 4 讨论及展望

病毒种类多、繁殖快、致病率高,严重危害着人类的健康。而中药以其药源广泛、疗效确切、作用范围广且持久、副作用小等特点,在防治病毒感染方面有独特的优势。银花自古就以清热解毒著称,治疗病毒性疾病效果显著<sup>[19-20]</sup>,作用机制明确。其有效成分种类繁多,有酚酸类(咖啡酰奎宁酸类)、黄酮类、苷类、挥发油类等<sup>[21-22]</sup>,其中酚酸类和黄酮类成分是银花抗病毒的主要有效成分。

目前,山银花与金银花药材混用现象极为严重<sup>[23]</sup>,给用药有效性及安全性带来隐患。2000年版《中国药典》之前均将山银花合列为金银花一项,未作区分。2005年版及2010年版《中国药典》将山银花与金银花分列为2项。二者化学成分既有相似性(如2010年版《中国药典》中二者均将绿原酸作为指标成分进行定量<sup>[24]</sup>)但也有差异,主要体现在成分种类和含量限定上,如金银花规定绿原酸含量不得少于1.5%,山银花规定绿原酸含量不得少于2.0%,且除绿原酸外金银花还将木犀草苷作为指标成分,而山银花还将灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙作为指标成分。

金银花与山银花药效虽同中存异,但也各有优势,应扬长避短。建议明确金银花与山银花的物质基础及作用机制,从多方面深入研究及全面考察,科学评价金银花及山银花的品种来源,充分发挥两药的特色与优势,努力做到物尽其用、合理使用,以加强对药材市场的管理,更好地保护和开发药用资源。

#### 参考文献

[1] Cai H, Cao G, Li L, *et al.* Profiling and characterization of volatile components from non-fumigated and sulfur-fumigated Flos Lonicerae Japonicae using comprehensive two-dimensional gas chromatography time-of-flight mass spectrometry coupled with chemical group separation[J]. *Molecules*, 2013, 18(2):1 368.

[2] Hou D, Song J, Shi L, *et al.* Stability and accuracy assessment of identification of traditional Chinese materia medica using DNA barcoding: a case study on Flos Lonicerae Japonicae[J]. *Biomed Res Int*, 2013;549037.

[3] 李建军,李军芳,李景原,等.金银花与山银花的性状差异及鉴别方法[J].河南农业科学,2011,40(4):134.

[4] 柴兴云,窦静,贺清辉,等.山银花中酚酸类成分研究[J].中国天然药物,2004,2(6):339.

[5] 马双成,毕培曦,黄荣春,等.金银花药材中抗呼吸道病毒感染的咖啡酰奎宁酸类成分的定量研究[J].药物分析杂志,2005,25(7):751.

[6] 王林青,张红英,崔保安,等.金银花、山银花绿原酸类提取物体外抗NDV作用研究[J].中国农学通报,2011,27

(19):277.

[7] 胡克杰,王跃红,王栋.金银花中氯原酸在体外抗病毒作用的实验研究[J].中医药信息,2010,27(3):27.

[8] Liu MY, Gao SL, Liu LH, *et al.* Simultaneous determination of six organic acids in Lonicerae japonicae flos and Lonicerae flos in different habitats by HPLC[J]. *Zhong Yao Cai*, 2013, 36(2):196.

[9] 冯彬彬,王小翠,张建海,等.不同产地金银花与山银花中绿原酸含量的比较研究[J].安徽农业科学,2012,40(2):729.

[10] 李红霞,王雪芹,李振国,等.不同产地金银花与山银花主要成分的含量比较[J].中国药房,2011,22(31):2 935.

[11] 李春红,田吉,何兵.川渝产山银花中总黄酮和总绿原酸的含量测定[J].现代医药卫生,2009,25(14):2 087.

[12] 舒胜辉.不同产地山银花有效成分绿原酸含量的比较研究[J].中医导报,2006,12(5):74.

[13] 蔡清宇,郝特,李曼玲,等.7份不同产地金银花质量初步调查[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(5):246.

[14] 柴兴云,王林,宋越,等.山银花中黄酮类成分的研究[J].中国药科大学学报,2004,35(4):299

[15] 林永强,王淑华,徐丽华,等.金银花与山银花的鉴别方法研究[J].药学研究,2013,32(2):69.

[16] 马双成,刘燕,毕培曦,等.金银花药材中抗呼吸道病毒感染的黄酮类成分的定量研究[J].药物分析杂志,2006,26(4):426.

[17] 王林青,崔保安,张红英.金银花、山银花黄酮类提取物体外抗伪狂犬病病毒作用研究[J].中国畜牧兽医,2011,38(3):183.

[18] 熊艳,朱晶晶,王智民,等.金银花与山银花 HPLC 指纹图谱比较研究[J].湖南中医药大学学报,2010,30(9):90.

[19] 夏睿明.对小儿“外感发热”与银翘散化裁运用的体验[J].重庆医药,1979,8(3):19.

[20] 宋建华.金银花解热抗炎作用的实验研究[J].重庆医学,2011,40(25):2 552.

[21] Hu X, Li WD, Li O, *et al.* Effect of gas-turbine green discoloring and drying processing methods on herbal quality of tetraploid Lonicerae Japonicae Flos[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2012, 37(17):2 554.

[22] Li W, Cheng Z, Wang Y, *et al.* Quality control of Lonicerae Japonicae Flos using near infrared spectroscopy and chemometrics[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 72:33.

[23] 贾海彬,龙兴超.2013年上半年国内中药材市场监测分析及预警报告[J].中国现代中药,2013,15(7):603.

[24] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010: 28.

(收稿日期:2015-06-01 修回日期:2015-10-20)

(编辑:周 箐)