

菊花化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物预测分析

周衡朴¹, 任敏霞¹, 管家齐¹, 刘艳莉², 熊友香¹, 钟全发³, 蒋珊³, 吴素香^{1*}

1. 浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 311402

2. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310006

3. 浙江安贝特药业有限公司, 浙江 嘉兴 321000

摘要: 菊花作为我国传统的一味中药材, 种类繁多, 分布广泛, 具有很高的药用价值。菊花在药用和保健中都有很好的效果, 是我国卫生部发布的第一批药食两用药材。近年来, 菊花在药品及保健食品中的应用越来越广泛, 其主要的药效成分为黄酮、挥发油和苯丙素类化合物。在对其化学成分及药理作用综述的基础上, 结合质量标志物概念, 基于化学成分、临床药效、药动学、传统药性、传统药效、不同储藏条件以及不同加工方法的影响等几个方面对菊花质量标志物进行预测分析, 为菊花质量评价研究提供科学依据。

关键词: 菊花; 黄酮类; 心血管系统保护; 增强免疫力; 质量标志物

中图分类号: R284; R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)19-4785-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.19.030

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Chrysanthemum morifolium* and predictive analysis on quality markers

ZHOU Heng-pu¹, REN Min-xia¹, GUAN Jia-qi¹, LIU Yan-li², XIONG You-xiang¹, ZHONG Quan-fa³, JIANG Shan³, WU Su-xiang¹

1. College of Pharmaceutical Science, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311402, China

2. First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China

3. Zhejiang Anbeite Pharmaceutical Co., Ltd., Jiaxing 321000, China

Abstract: As a kind of Chinese medicinal material, *Chrysanthemum morifolium* is numerous and widely distributed, which has high medicinal value. *C. morifolium* has a good effect in medicinal and health care, and it is also the first batch of being used for both medicine and food issued by Ministry of Health of China. In recent years, *C. morifolium* has been widely used in medicine and health foods. Flavonoids, volatile oils, and phenylpropanoids are its main effective components. Based on the review of its chemical composition and pharmacological effects, combined with the definition of Q-marker, this study processed predictive analysis on Q-marker of *C. morifolium* at aspects of chemical composition, clinical efficacy, pharmacokinetics, traditional medicinal properties, traditional pharmacodynamics, different storage conditions, and different processing methods, which can establish scientific quality standards of *C. morifolium*.

Key words: *Chrysanthemum morifolium* Ramat.; flavonoids; cardiovascular system protection; enhanced immunity; quality marker

菊花为菊科植物菊 *Chrysanthemum morifolium* Ramat. 的干燥头状花序, 性微寒, 味甘苦, 具有散风清热、平肝明目、清热解毒的作用^[1], 是卫生部首批批准的药食同源的药材之一。《本草纲目》中记载, 菊能利五脉, 调四肢, 治头风热补; 同时现代

药理研究表明, 菊花具有改善心肌营养、去除活性氧自由基、加强毛细血管的抵抗力、降低血液中脂肪和胆固醇的含量、抑制肿瘤、延缓衰老及增强人体免疫力等功效^[2]。在《中国药典》2015年版中将药用菊花分为“亳菊”“滁菊”“贡菊”“杭菊”“怀

收稿日期: 2019-07-07

基金项目: 浙江省基础公益研究计划项目 (LGN18H280004)

作者简介: 周衡朴 (1997—), 男, 研究方向为药物新剂型与新技术。E-mail: zhouhp1997@qq.com

任敏霞 (1995—), 女, 研究方向为药物新剂型与新技术。E-mail: 1076010873@qq.com

*通信作者 吴素香 (1967—), 女, 博士, 教授, 硕士生导师, 研究方向为药物新剂型与新技术。Tel: (0571)61768155 E-mail: wsx173@126.com

菊”，除药用外，菊花作为保健饮品和功能性食品也深受国际保健食品界的青睐。菊花作为常用的中药，其品质与种植方式、产地品种、采收时间、炮制过程等密切相关，因此需要全产业链的全程、可追溯控制，传统的质量控制方法已经远远不能满足目前行业迅猛发展的需要。近年来，对菊花的药理作用、化学成分及临床研究逐步深入，本文对菊花资源、化学成分、药理活性进行综述，探讨不同产地、不同品种、不同规格菊花的主要化学成分的差异性，分析其生源途径、传统功效、现代药理作用与其化学成分之间的关系，结合质量标志物的思路，以期全面、准确评价菊花质量提供借鉴。

1 资源分布

菊属植物全球约 100 种，原产于旧大陆亚热带及温带地区，主要分布于中国、日本、朝鲜等。中国菊属植物有 18 种，药用品种有 11 种，主要分布于浙江、安徽、河南等省。目前中国药用的四大名

菊贡菊、杭菊、滁菊、亳菊主要分布于长江南北，北纬 29.8°~33.8°，东西跨 4.8 个经度，该区域年均温 14~16 °C，年降水量 793~1 800 mm，无霜期 210~238 d。江南的杭菊、贡菊以茶菊为主，兼顾药用；而江北滁菊、亳菊则以药用为主，兼顾茶用。

2 化学成分

菊花中含有多种化学成分，主要有黄酮类、挥发油、苯丙素类、萜类、氨基酸等，其中黄酮和苯丙素类化合物为菊花的主要药效成分。

2.1 黄酮类

黄酮类物质是菊花中的主要生物活性组分，与菊花的药理药效密切相关，目前从菊花中分离得到的黄酮类化合物有 56 种，主要包括黄酮 (A)、黄酮醇 (B)、二氢黄酮 (C) 3 大类。黄酮类化合物提取分离方法包括溶剂提取法、酶提取法及超声提取法^[3-5]，见图 1 和表 1。使用 HPLC 法比较亳菊、滁菊、贡菊、杭菊、怀菊、胎菊和昆仑雪菊的化学

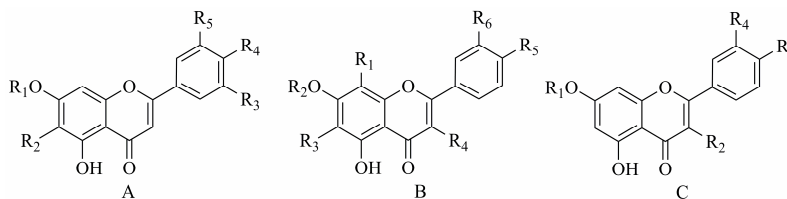


图 1 菊花中黄酮类化合物结构

Fig. 1 Chemical structures of flavonoids from *C. morifolium*

表 1 菊花中黄酮类化合物

Table 1 Flavonoids from *C. morifolium*

序号	化合物	取代基	母核	文献
1	5,7-二羟黄酮	R ₁ =R ₂ =R ₃ =R ₄ =R ₅ =H	A	6
2	芹菜素	R ₁ =R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OH	A	7
3	芹菜素-7-O-β-D-芸香糖苷	R ₁ =glc-rham, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OH	A	8
4	芹菜素-7-O-β-D-半乳糖苷	R ₁ =gala, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OH	A	9
5	芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷	R ₁ =glc, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OH	A	10
6	芹菜素-7-O-β-D-(4"-咖啡酰)-葡糖醛酸苷	R ₁ =4"-caffeoyl-glc, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OH	A	7
7	芹菜素-7-O-β-D-(6"-O-乙酰基)-葡萄糖苷	R ₁ =6"-O-acety-glc, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OH	A	11
8	芹菜素-7-O-β-D-(6"-O-丙二酸单酰)-葡萄糖苷	R ₁ =6"-O-malony-glc, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OH	A	11
9	木犀草素	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =R ₅ =OH	A	12
10	木犀草素-7-O-β-D-芸香糖苷	R ₁ =glc-rham, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =R ₅ =OH	A	13
11	木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷	R ₁ =glc, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =R ₅ =OH	A	14
12	木犀草素-7-O-β-D-(6"-O-乙酰基)-葡萄糖苷	R ₁ =6"-O-acety-glc, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =R ₅ =OH	A	7
13	木犀草素-4'-甲氧基-7-O-β-D-(6"-O-乙酰基)-葡萄糖苷	R ₁ =6"-O-acety-glc, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =OCH ₃ , R ₅ =OH	A	7
14	蒙花苷 (刺槐苷)	R ₁ =rham-α-L-(1→6)-β-D-glc, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OCH ₃	A	15
15	金合欢素 (刺槐素)	R ₁ =R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OCH ₃	A	16

续表 1

序号	化合物	取代基	母核	文献
16	金合欢素-7-O-β-D-芸香糖苷	R ₁ =glc-rham, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OCH ₃	A	17
17	金合欢素-7-O-β-D-半乳糖苷	R ₁ =gala, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OCH ₃	A	17
18	金合欢素-7-O-β-D-葡萄糖苷 (田蓟苷、香青兰苷)	R ₁ =glc, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OCH ₃	A	18
19	金合欢素-7-O-β-D-(3''-O-乙酰基)-葡萄糖苷	R ₁ =3''-O-acety-glc, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OCH ₃	A	19
20	金合欢素-7-O-β-D-(6''-O-乙酰基)-葡萄糖苷	R ₁ =6''-O-acety-glc, R ₂ =R ₃ =R ₅ =H, R ₄ =OCH ₃	A	20
21	金圣草黄素	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =OH, R ₅ =OCH ₃	A	12
22	香叶木素	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =CH ₃ , R ₅ =OH	A	7
23	香叶木素-7-O-β-D-芸香糖苷	R ₁ =glc-rham, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =CH ₃ , R ₅ =OH	A	17
24	香叶木素-7-O-β-D-葡萄糖苷	R ₁ =glc, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =CH ₃ , R ₅ =OH	A	21
25	香叶木素-7-O-β-D-(6''-O-乙酰基)-葡萄糖苷	R ₁ =6''-O-acety-glc, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =CH ₃ , R ₅ =OH	A	11
26	香叶木素-7-O-β-D-(6''-O-丙二酸单酰)-葡萄糖苷	R ₁ =6''-O-malony-glc, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =CH ₃ , R ₅ =OH	A	11
27	香叶木素-7-O-β-D-(6''-O-p-羟基苯乙酰)-葡萄糖苷	R ₁ =6''-O-p-hydroxy phenylacety-glc, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =CH ₃ , R ₅ =OH	A	22
28	异泽兰黄素	R ₁ =R ₃ =H, R ₂ =R ₄ =R ₅ =OCH ₃	A	16
29	3',5',5-三羟基-7-O-β-D-葡萄糖苷	R ₁ =glc, R ₂ =R ₄ =H, R ₃ =R ₅ =OH	A	20
30	5,3',4'-三羟基黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷	R ₁ =glc, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =R ₅ =OH	A	13
31	4',5-二羟基-3',5'-二甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖苷	R ₁ =glc, R ₂ =H, R ₃ =R ₅ =OCH ₃ , R ₄ =OH	A	20
32	5,7,3',4'-四羟基黄酮	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =R ₅ =OH	A	13
33	5-羟基-3',4',6,7-四甲氧基黄酮	R ₁ =CH ₃ , R ₂ =R ₃ =R ₅ =OCH ₃ , R ₅ =H	A	7
34	scolimoside	R ₁ =glc-rham, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =R ₅ =OH	A	22
35	黄芩苷	R ₁ =glc, R ₂ =OH, R ₃ =R ₄ =R ₅ =OH	A	23
36	山柰酚	R ₁ =R ₂ =R ₃ =R ₆ =H, R ₄ =R ₅ =OH	B	7
37	槲皮素	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =R ₅ =R ₆ =OH	B	24
38	槲皮素-7-O-β-D-半乳糖苷	R ₁ =R ₃ =H, R ₂ =gala, R ₄ =R ₅ =R ₆ =OH	B	17
39	槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =O-glc, R ₅ =R ₆ =OH	B	17
40	槲皮素-7-O-β-D-(6''-O-乙酰基)-葡萄糖苷	R ₁ =R ₃ =H, R ₂ =6''-O-acety-glc, R ₄ =R ₅ =R ₆ =OH	B	11
41	异鼠李素	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =R ₅ =OH, R ₆ =OCH ₃	B	17
42	异鼠李素-3-O-β-D-半乳糖苷	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =O-gala, R ₅ =OH, R ₆ =OCH ₃	B	20
43	棉花皮素五甲醚	R ₁ =R ₅ =R ₆ =OCH ₃ , R ₂ =CH ₃ , R ₃ =R ₄ =OH	B	20
44	艾黄素 (六棱菊亭)	R ₁ =H, R ₂ =CH ₃ , R ₃ =R ₅ =R ₆ =OCH ₃ , R ₄ =OH	B	7
45	芦丁	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =O-glc-rham, R ₅ =R ₆ =OH	B	25
46	3,5-二羟基-4',6,7,8-四甲氧基黄酮	R ₁ =R ₃ =R ₅ =OCH ₃ , R ₂ =CH ₃ , R ₄ =OH, R ₆ =H	B	7
47	圣草酚 (3',4',5,7-四羟基黄酮烷)	R ₁ =R ₂ =H, R ₃ =R ₄ =OH	C	17
48	圣草酚-7-O-β-D-(6''-O-乙酰基)-葡萄糖苷	R ₁ =6''-O-acety-glc, R ₂ =H, R ₃ =R ₄ =OH	C	11
49	圣草酚-7-O-β-D-(6''-O-丙二酸单酰)-葡萄糖苷	R ₁ =6''-O-malony-glc, R ₂ =H, R ₃ =R ₄ =OH	C	11
50	圣草酚-7-O-β-D-葡萄糖苷	R ₁ =glc, R ₂ =H, R ₃ =R ₄ =OH	C	17
51	橙皮素	R ₁ =R ₂ =H, R ₃ =OCH ₃ , R ₄ =OH	C	20
52	橙皮苷	R ₁ =rham-α-L-(1→6)-β-D-glc, R ₂ =H, R ₃ =OCH ₃ , R ₄ =OH	C	26
53	橙皮素-7-O-β-D-芸香糖苷	R ₁ =glc-rham, R ₂ =H, R ₃ =OCH ₃ , R ₄ =OH	C	27
54	橙皮素-7-O-β-D-葡萄糖苷	R ₁ =glc, R ₂ =H, R ₃ =OCH ₃ , R ₄ =OH	C	7
55	柚皮素	R ₁ =R ₂ =R ₄ =H, R ₃ =OH	C	25
56	(+)-儿茶素	R ₁ =H, R ₂ =R ₃ =R ₄ =OH	C	25

成分,发现酚酸类化合物和黄酮类化合物等主要成分含量差异较大,说明菊花中黄酮类成分的含量与品种和产地有关。

2.2 挥发油类

菊花中含有大量的挥发油类成分(表 2),其中以含氧衍生物和倍半萜(萜烯、萜醇、萜酮)为主,也有一些芳香族和脂肪族化合物,萜类化合物主要以樟脑、桉叶素、龙脑、芳樟醇等型化合物为主。这些成分多为气质分析表征鉴定的化合物^[28-34],具有抗炎、抗菌、解热等功效。

2.3 苯丙素类

苯丙素类化合物是菊花解热镇痛、抗氧化作用的主要有效成分。菊花中简单苯丙素类^[20,35-36]主要有咖啡酸(caffeic acid, 137)、阿魏酸(ferulic acid, 138)、1-*O*-咖啡酰基奎宁酸(1-*O*-caffeoyl-quinic acid, 139)、灰毡毛忍冬素 F(macranthoin F, 140)、

绿原酸(chlorogenic acid, 141)、4-*O*-咖啡酰基奎宁酸(4-*O*-caffeoyl-quinic acid, 142)、3,4-*O*-二咖啡酰基奎宁酸(3,4-*O*-dicafeoyl-quinic acid, 143)、4,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸(4,5-*O*-dicafeoyl-quinic acid, 144)、3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸(3,5-*O*-dicafeoyl-quinic acid, 145)、1,3-*O*-二咖啡酰基奎宁酸(1,3-*O*-dicafeoyl-quinic acid, 146)、3,4,5-*O*-三咖啡酰基奎宁酸(3,4,5-*O*-tricafeoyl-quinic acid, 147)、香豆素类(coumarins)化合物主要是茵芋苷^[34](skimmin, 148)。化合物结构见图 2。

2.4 三萜及甾体类

从菊花中分离得到的三萜类化合物^[20,37]有棕榈酸 16 β ,28-二羟基羽扇醇酯(lup-16 β ,28-dihydroxy-3 β -*O*-palmitate, 149)、假蒲公英甾醇酯(pseudotaraxasterol, 150)、棕榈酸-16 β -羟基假蒲公英甾醇酯(16 β -hydroxypseudotaraxasterol-3 β -*O*-palmitate,

表 2 菊花中挥发油类化合物

Table 2 Volatile oils from *C. morifolium*

编号	化合物	编号	化合物	编号	化合物
57	(<i>Z,E</i>)- α -金合欢烯	84	(-)-异长叶醇	111	6-甲基-5-庚烯-2-酮
58	α -金合欢烯	85	α -松油醇	112	马鞭草烯酮
59	α -姜黄烯	86	α -顺式檀香醇	113	大根香叶酮
60	α -蒎烯	87	α -红没药醇	114	甲基庚烯酮
61	α -芹子烯	88	丁香酚	115	氧代环十七碳-8-烯-2-酮
62	α -松油烯	89	杜松醇	116	十七酮
63	α -萜品油烯	90	龙脑	117	6,10,14-三甲基-2-十五烷酮
64	α -香柠檬烯	91	杜松脑	118	正癸酸
65	α -布黎烯	92	糖醇	119	十五烷酸
66	α -古巴烯	93	植醇	120	肉豆蔻酸
67	α -衣兰油烯	94	茴香脑	121	棕榈酸
68	β -金合欢烯	95	1,8-桉叶油素	122	亚油酸
69	β -蒎烯	96	丁香酚	123	乙酸龙脑酯
70	β -倍半水芹烯	97	香芹酚	124	邻苯二甲酸二异丁酯
71	β -杜松烯	98	香橙烯环氧化物	125	亚油酸乙酯
72	β -花柏烯	99	氧化石竹烯	126	油酸乙酯
73	β -榄香烯	100	糠醛	127	庚烷
74	β -没药烯	101	苯乙醛	128	正十二烷
75	β -水芹烯	102	水芹醛	129	正二十一烷
76	β -石竹烯	103	异环柠檬醛	130	正二十二烷
77	β -马榄烯	104	长叶醛	131	1-甲基-1,2,4-三唑
78	β -古芸烯	105	2,4-二羟基苯甲醛	132	2,4-二羟基-6-甲基吡啶
79	茨烯	106	3,4-二羟基苯甲醛	133	3-甲基-2-(3-甲基-2-丁烯基)-咪唑
80	凡伦橘烯	107	4-羟基苯丙醛	134	萘
81	香木兰烯	108	香草酮	135	1-甲基萘
82	2,3-丁二醇	109	樟脑	136	2-甲基萘
83	4-萜烯醇	110	长叶薄荷酮		

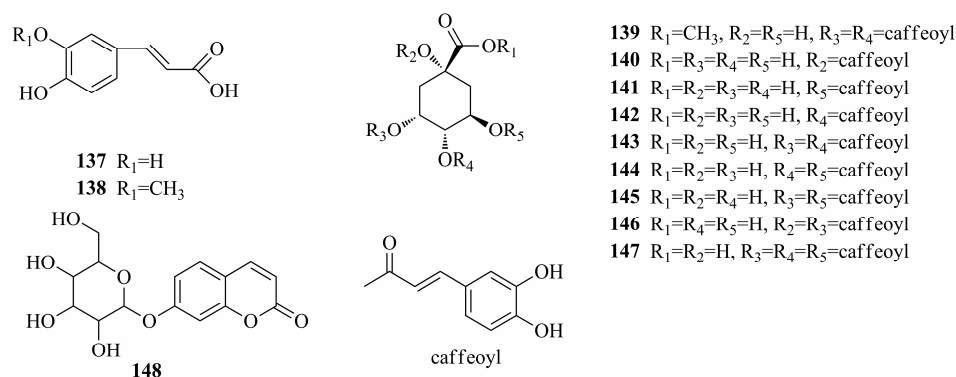


图 2 菊花中苯丙素类化合物结构

Fig. 2 Chemical structures of phenylpropanoids from *C. morifolium*

151)、棕榈酸 16 β ,22 α -二羟基假蒲公英甾醇酯 (16 β ,22 α -dihydroxypseudotaraxasterol-3 β -*O*-palmitate, 152)、蒲公英甾醇 (taraxasterol, 153)。甾体类化合物 (steroidal compounds) 是一类结构中具有环戊烷骈多氢菲甾体母核的天然化学成分, 目前分离得到的甾体类化合物是 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 154) [20]。化合物结构见图 3。

2.5 氨基酸类

菊花中氨基酸的含量相对于黄酮类, 挥发油类等物质来说含量较低, 但菊花中的必需氨基酸占总氨基酸的含量比例高, 有较大作用和意义。目前从菊花中检测到的氨基酸有甘氨酸 (glycine, 155)、丙氨酸 (alanine, 156)、缬氨酸 (valine, 157)、亮氨酸 (leucine, 158)、异亮氨酸 (isoleucine, 159)、丝氨酸 (*L*-serine, 160)、苏氨酸 (*L*-threonine, 161)、

天门冬氨酸 (aspartic acid, 162)、天门冬酰胺 (*L*-asparagine, 163)、谷氨酸 (glutamic acid, 164)、谷氨酰胺 (glutamine, 165)、赖氨酸 (lysine, 166)、甲硫氨酸 (*DL*-methionine, 167)、 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, 168)、*L*-精氨酸 (*L*-arginine, 169)、苯丙氨酸 (*L*-phenylalanine, 170)、组氨酸 (histidine, 171)、脯氨酸 (proline, 172)、羟脯氨酸 (hydroxyproline, 173)、酪氨酸 (tyrosine, 174)、色氨酸 (tryptophan, 175) [38-39]。化合物结构见图 4。

2.6 糖及苷类化合物

菊花中游离糖类主要是果糖 (fructose, 176) 和葡萄糖 (glucose, 177), 多糖结构受品种、产地、提取方法影响较大。Zheng 等 [40] 以菊花为原料, 分别用 5% NaOH 溶液和热水为提取剂, 得到 JHB0S2

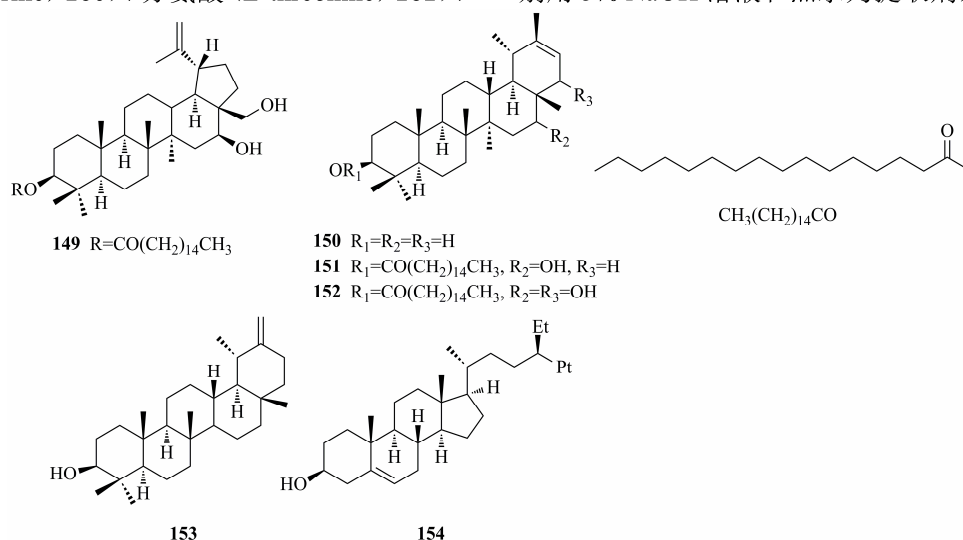


图 3 菊花中三萜及甾体类化合物结构

Fig. 3 Chemical structures of triterpenoids and steroids from *C. morifolium*

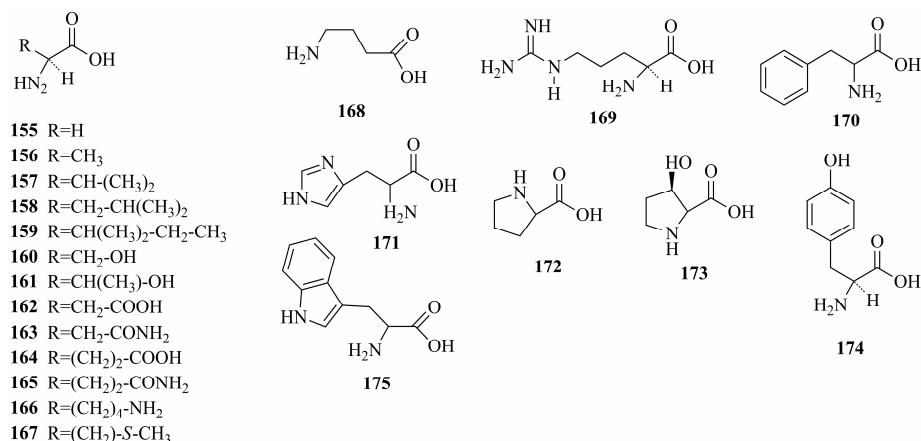


图 4 菊花中氨基酸类化合物结构

Fig. 4 Chemical structures of amino acids from *C. morifolium*

和 CMJA0S2。JHB0S2 的主链是由 1,4-β-Glcp 组成，其中，约 50% 1,4-β-Glcp 的氧原子 6 位被 1,2-α-Xylp 取代而形成木葡聚糖。CMJA0S2 的主链由 1,4-β-Galp、1,4-β-Glcp 和 1,4-β-Manp 组成的半乳糖露葡聚糖^[41-42]。胡立宏等^[27]从菊花中分离得到正戊基呋喃果糖苷，Liang 等^[43]从菊花中得到纯多糖 P₂。部分糖及苷类化合物结构见图 5。

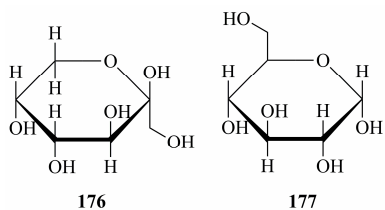


图 5 菊花中糖及苷类化合物结构

Fig. 5 Chemical structures of sugar and glycosides from *C. morifolium*

2.7 其他类化合物

研究表明^[34]菊花中含有腺苷(adenosine, 178)、1-核糖醇基-2,3-二酮-1,2,3,4-四氢-6,7-二甲基-喹啉(1-ribityl-2,3-diketo-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethyl-quinoxaline, 179)、3-deoxybidensynoeside B (180)、pollenopyrroside A (181)、2-*epi*-acotatarin A (182)、2-(furan-2'-yl)-5-(2''*R*,3''*S*,4''-trihydroxybutyl)-1,4-diazine (183)、吲哚啉类酰胺生物碱^[44]、吲哚-3-甲酸-β-*D*-吡喃葡萄糖苷(β-*D*-glucopyranosyl indole-3-carboxylic acid, 184)。除此之外，菊花中还有叶黄素与一些微量元素。罗进等^[45]采用 HPLC 测定七种菊花叶黄素含量，结果表明菊花中叶黄素含量达 13.90 μg/g，含量最高。部分化合物结构见图 6。

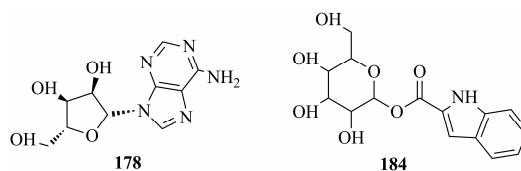


图 6 菊花中其他类化合物结构

Fig. 6 Chemical structures of other constituents from *C. morifolium*

3 药理作用

3.1 对心血管系统作用

菊花醇提取物能显著增加心肌收缩力，对戊巴比妥造成衰竭的离体蟾蜍心脏有很好的正性肌力作用，且作用效果明显强于对正常离体蟾蜍心脏的作用^[46]，并能够明显增加离体的心脏的冠状动脉血流量^[47]。菊花醋酸乙酯提取物能够延长心肌细胞的有效不应期动作电位产生，缓解大鼠心脏心律失常和易颤的作用，从而提高大鼠心脏电生理稳定性。菊花总黄酮通过调节一氧化氮的介导途径控制钙、钾离子通道，产生保护血管舒张反应性、扩张血管等作用^[48-49]。除此之外，菊花还能拮抗氯仿诱发的心律失常^[50]。

3.2 神经及肝的保护作用

菊花提取物能通过降低 MPP⁺诱导的细胞毒性、PARP 蛋白水解、减弱活性氧(ROS)水平、控制 Bcl-2、Bax 的表达，改善神经母细胞瘤系 SH-SY5Y 的细胞活力等方式来保护动物的神经^[51]。菊花乙醇提取物和多糖能特异性地降低血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙二醛(MDA)的含量，提高肝组织超氧化物歧化酶(SOD)

活性, 保护肝细胞, 对抗自由基与抑制脂质过氧化, 对 CCl_4 诱导的小鼠肝损伤有一定的保护作用。菊花提取物还能诱导大鼠肝微粒体中细胞色素 P450 1A1 酶(CYP1A1)、细胞色素 P450 1A2 酶(CYP1A2) 和细胞色素 P450 2A1 酶 (CYP2B1) 的活性表达, 具有保肝功能^[52]。

3.3 抗氧化、调节机体免疫力

使用不同溶剂提取菊花内的有效成分, 发现各种菊花提取物都具有良好的抗氧化作用, 且与提取溶剂的种类有较大关系。其中使用 80%乙醇作为提取溶剂得到的提取物的总还原能力和清除自由基的能力均最强, 而使用石油醚提取时的菊花提取物还原 DPPH \cdot 、 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 、 $\cdot\text{OH}$ 的能力最弱^[53]。木犀草素具有显著的清除自由基和保护细胞能力, 且在体内与其他抗氧化剂(如某些维生素)能起到协同作用, 显著增加抗氧化能力。菊花中的水溶性多糖能使淋巴细胞免疫增殖速度加快, 增强体内的免疫系统功能, 促进免疫调节^[54]; 多糖 CMTA0S3 能抑制 70% 的胰腺癌 PANC-1 细胞增殖, 作用效果显著, 且作用效果与浓度有关; 粗多糖 CMBA 表现出较强的免疫抑制活性, 对核转录因子- κB (NF- κB) 活性有明显调节作用; 均一多糖 CMTA0S1 和 CMJA0S1 显示出潜在的免疫激活活性^[55]。

3.4 抑菌、抗病毒

菊花提取物中的绿原酸类物质具有显著的抗菌、抗病毒能力, 其对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑制作用作为显著, 机制为改变细菌细胞膜通透性, 加速细胞内容物外排以及溶解细菌的细胞膜和细胞壁等^[56-57]。另有研究表明, 菊花挥发油对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、肠炎沙门氏菌、铜绿假单胞菌和枯草芽孢杆菌 5 种菌株均有显著的抗菌活性^[58]。采用空斑形成法进行体外筛选发现, 菊花对单纯疱疹病毒(HSV-1)、脊髓灰质炎病毒和麻疹病毒具有不同程度的抑制作用^[59]。菊花黄酮对 HIV 急性感染的人 T 淋巴 H9 细胞复制有抑制作用, 其中金合欢素-7-O- β -D-葡萄糖苷是抗 HIV 的新活性成分, 且毒性很低^[60]。

3.5 抗炎作用

绿原酸可以降低体内肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2 (IL-2)、循环免疫复合物(CIC) 和 MDA 含量, 抵抗关节炎部位氧化^[61]。槲皮素可通过抑制 NF- κB 途径抑制细胞因子和诱导型一氧化氮合酶(iNOS) 表达, 但不改变 c-Jun 氨基端激酶活性, 发挥其抗炎作用^[62]。圣草酚-

7-O- β -D-葡萄糖苷可能是通过调节细胞外调节蛋白激酶/丝裂原活化蛋白激酶(ERK/MAPK) 信号通路, 降低炎症因子、细胞因子及氧化应激水平, 从而抵抗 LPS 诱导的血管内皮细胞损伤^[63]。

3.6 抗肿瘤作用

菊花多糖 CMP、CMP-1、CMP-2 和 CMP-3 能够显著抑制人体肝癌 HepG-2 的增殖; CMP-2 能显著抑制人体乳腺癌细胞 MCF-7 细胞的增殖^[64]。从菊花中分离得到的蒲公英烷型三萜醇类对由佛波醇(TPA) 引起的小鼠皮肤肿瘤和人类肿瘤细胞系有显著的抑制作用, 且抑制活性强于甘草次酸, 是一种潜在的抗肿瘤药物^[65]。

3.7 降血糖作用

菊花提取物可降低糖尿病小鼠的血糖, 其作用机制一方面可能与通过部分恢复受损的胰岛 β 细胞合成和释放胰岛素有关, 另一方面可能是通过增加肝中的过氧化物酶体增殖剂激活受体(PPAR α) 表达, 从而增加 Glut-2 和 GS 蛋白的表达, 促进肝脏对血中葡萄糖的摄取和糖原的合成有关。菊花总黄酮能改善糖尿病小鼠的发病症状, 促进小鼠体质量增长, 显著降低血糖水平和糖耐量水平^[66]。

3.8 其他

菊花提取物在美容保健中也有很好的作用。菊花中的香叶木素能抑制 SCF/UVB 诱导的色素沉着和 c-Kit 信号通路磷酸化, 为开发治疗黑色素沉着症的药物奠定了基础^[67]。菊花多糖可以通过促进有益的肠道菌群生长, 调节肠道微生态平衡和恢复免疫系统来改善溃疡性结肠炎^[68]。

4 菊花质量标志物(Q-marker)的预测分析

Q-Marker 是刘昌孝院士等^[69-71]以《中国药典》为核心, 基于中药传统理论、遣药组方、成药制备、剂型和用法等复杂性, 提出的关于中药质量控制的新理念, 是指存在于一些中药或者中药产品中, 与中药的质量、疗效等属性相关的物质, 作为反映中药安全性和有效性的标示性物质进行质量控制, 为规范中药质量研究和标准建立奠定基础, 以克服现有质量标准的多种不足, 提高质量一致性、可控性和溯源性, 有利于中药产品生产过程控制和质量监管。本文围绕菊花的质量标志物展开, 以求建立对菊花中药材更合理的质量控制方法。

4.1 基于植物亲缘学及化学成分特有性证据的 Q-marker 预测分析

菊花中含有很多的化学成分, 包括黄酮、挥发

油、苯丙素类、三萜类、氨基酸等，其中苯丙素类和黄酮类化合物是其主要的药效成分。吕盼等^[72]使用 UPLC-UV 同时测定毫菊、贡菊、杭菊、淮菊中的 10 种成分，其中 3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸、绿原酸和木犀草苷含量较高，且在各批菊花中都普遍存在。黄涓等^[73]使用 HPLC 法一评多测菊花中的 3 中主要成分，发现各批菊花中 3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸、绿原酸和木犀草苷含量均大量存在。绿原酸在 HPLC 中出峰时间较短，且标准品易得价格便宜。综上所述，可选择绿原酸作为菊花药材质量标志物的指标。

4.2 基于临床药效的 Q-marker 预测分析

徐瑞豪等^[74]研究菊花中 3 种咖啡酰基奎宁酸类化合物对血管内皮细胞损伤模型小鼠的药理作用及其机制，发现 3 种咖啡酰基奎宁酸均对受损的血管内皮细胞有较好疗效，其中以 3,4-*O*-二咖啡酰基奎宁酸的效果最为显著。咖啡酰基奎宁酸可考虑作为菊花药材质量标志物。郝亚成等^[75]用 MTT 法测定菊花多糖的抗肿瘤作用得到菊花多糖对肝癌细胞和人体乳腺癌细胞均有体外抑制效果，且对剂量有依赖性。菊花多糖也可作为菊花的质量标志物。谢荣辉等^[76]发现绿原酸作用于大鼠的 PI3K/Akt 信号通路，调节细胞凋亡，以此保护 NPCs。因此绿原酸可作为菊花药材质量标志物的指标。

4.3 基于药动学的 Q-marker 预测分析

菊花具有预防和治疗心血管疾病的作用，主要效应成分为菊花黄酮类化合物。李丽萍等^[77]提取菊花中的黄酮类成分并研究其在大鼠体内的药动学，发现木犀草素-7- β -*D*-葡萄糖苷和芹菜素-7- β -*D*-葡萄糖苷在大鼠体内含量较高。因此，木犀草素-7- β -*D*-葡萄糖苷和芹菜素-7- β -*D*-葡萄糖苷可作为菊花药材质量标志物的指标。

4.4 基于传统药性的 Q-Marker 预测分析

中药的性味和归经是中药的一个重要因素，影响临床治疗和药物组方，也可作为确定质量标志物的指标。《中国药典》2015 年版中记载，菊花甘、苦、微寒，归肺、肝经。含糖类、苷类、氨基酸及蛋白质、脂肪等物质的药物多为甘味；含生物碱、苦味质、苷类等物质的药物则呈现苦味。目前在菊花中已检测到 20 种氨基酸，其中谷氨酸、脯氨酸、天冬氨酸在各种菊花中都普遍存在，且含量较高。菊花中含有吲哚类酰胺生物碱，主要是吲哚-3-甲酸- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。因此可以选择谷氨酸、脯氨

酸、天冬氨酸和吲哚-3-甲酸- β -*D*-吡喃葡萄糖苷作为质量标志物。

4.5 基于传统药效的 Q-Marker 预测分析

菊花功能主治：散风清热，平肝明目，清热解毒。用于风热感冒、头痛眩晕、目赤肿痛、眼目昏花、疮痍肿毒。挥发油类樟脑、桉叶素具有抗炎、抗菌、解热等功效，用于头目肌表之疾，明目解毒。菊花中苯丙素类化合物主要有阿魏酸、绿原酸、咖啡酸等，均有抗氧化、抗炎、抗菌，熄内热对应平肝火。综合考虑各种物质的含量以及传统药效，可选择樟脑、绿原酸等挥发油和苯丙素类化合物作为菊花药材质量标志物的指标。

4.6 基于不同贮藏条件下成分含量的 Q-marker 预测分析

中药材在购买和使用之前都会有一段贮藏的时间，贮藏的条件也决定了药物是否会出现霉变、变质等现象，极大影响了药材的药效和毒副作用。菊花药材一般选择干燥常温保存，但是易产生变色气味改变等问题。吴翠等^[78]对菊花药材在不同贮藏库条件下保存后的理化指标进行了研究。发现在贮藏一段时间后冷藏库中的菊花中 3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸和绿原酸含量降低小于普通库；木犀草苷的含量则比普通库中升高较多。3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸、绿原酸、木犀草苷可作为考查菊花贮藏情况的质量标志物。

4.7 基于不同加工方法的 Q-marker 预测分析

最早的菊花加工方法为蒸、炒、酒制，后来又慢慢衍生出了炭制、童便制等一系列方法。现代生产中则主要使用烘房干燥、热风干燥、硫磺熏蒸。

但研究发现不同的加工方法对菊花中的挥发油、生物碱、多糖类等化学品质的影响较大。金传山等^[79]研究了不同加工方法对菊花中黄酮类化合物的影响，发现黄酮类中的木犀草素-7-*O*- β -葡萄糖苷和合欢素在不同加工的条件下含量存在较大差异。因此木犀草素-7-*O*- β -葡萄糖苷和合欢素可作为考察不同加工的条件下菊花的质量标志物。

5 结语与展望

菊花具有健胃、通气、利尿解毒和明目的作用，是医治风热感冒及目疾的良药，也是老少皆宜的食疗保健品。近些年来，药学工作者在综合利用菊花的研究上与现代科技紧密连接，在优化提取及分离工艺、现代药理研究中取得重要成果，使菊花在预防和治疗冠心病、糖尿病及癌症治疗等疑难杂症上

也具有一定的地位,但不足的是当前关于菊花以上病症的作用研究相对浅显,笔者认为逐步加深菊花提取物作用机制的研究,能更好地提高菊花在疾病治疗上的可信度,并为充分开发利用菊花、提高整体经济效益奠定良好的基础。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 金建忠, 闻 鸣, 申屠超. 杭白菊化学成分最新研究进展 [J]. 食品工业科技, 2014, 35(15): 386-389.
- [3] 殷 红, 胡永洲, 杨鑫骥, 等. 杭白菊总黄酮的超声提取工艺研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(5): 424-425.
- [4] 杨 俊, 蒋惠娣. 杭白菊总黄酮的提取工艺及其含量的动态变化研究 [J]. 中草药, 2002, 33(11): 988-990.
- [5] 黄艳梅, 石 岩, 胡云飞, 等. HPLC 结合化学计量学对不同产地菊花中化学成分的比较分析 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(11): 1941-1951.
- [6] 程宏英, 冯启余, 曹玉华, 等. 菊花中活性成分的高效液相色谱测定与指纹图谱研究 [J]. 分析科学学报, 2007, 23(3): 257-262.
- [7] 邹文韬. 杭白菊中黄酮类化合物的研究 [D]. 杭州: 浙江理工大学, 2009.
- [8] 胡碧波, 吴祖帅, 蔡 君, 等. 杭白菊中主要黄酮苷的测定及影响因素考察 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(21): 1772-1775.
- [9] 蒋惠娣. 中药杭白菊心血管系统作用及活性成分研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2004.
- [10] 胡碧波. 杭白菊指纹图谱及其主要黄酮苷成分分析 [D]. 杭州: 浙江大学, 2005.
- [11] Wang S, Hao L J, Zhu J J, *et al.* Study on the effects of sulfur fumigation on chemical constituents and antioxidant activity of *Chrysanthemum morifolium* cv. *Hang-ju* [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(5): 773-779.
- [12] Chen Z, Tu M, Sun S, *et al.* The exposure of luteolin is much lower than that of apigenin in oral administration of *Flos Chrysanthemi* extract to rats [J]. *Drug Metabolism Pharmacok*, 2012, 27(1): 162-168.
- [13] Niu Y, Yin L, Luo S, *et al.* Identification of the anti-oxidants in *Flos Chrysanthemi* by HPLC-DAD-ESI/MS(n) and HPLC coupled with a post-column derivatisation system [J]. *Phytochem Anal*, 2012, 24(1): 59-68.
- [14] 刘金旗, 吴德林, 王 兰, 等. 菊花中木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷的含量测定 [J]. 中成药, 2001, 23(1): 52-53.
- [15] 郑 畅, 阮静雅, 瞿 璐, 等. 密蒙花中黄酮类成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2018(1): 52-57.
- [16] Lee S J, Jung T H, Kim H, *et al.* Inhibition of c-Kit signaling by diosmetin isolated from *Chrysanthemum morifolium* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2014, 37(2): 175-185.
- [17] Lin L Z, Harnly J M. Identification of the phenolic components of chrysanthemum flower (*Chrysanthemum morifolium* Ramat) [J]. *Food Chem*, 2010, 120(1): 319-326.
- [18] Zhao M Y, Yang X W. Optimization of the extraction conditions and simultaneous quantification by RP-LC of six alkaloids in *Evodiae Fructus* [J]. *Chromatogr*, 2008, 67(7/8): 543-550.
- [19] Zhang J, Ding A W, Li Y B, *et al.* Two new flavonoid glycosides from *Chrysanthemum morifolium* [J]. *Chin Chem Lett*, 2006, 17(8): 1051-1053.
- [20] 钟爱娇, 姜 哲, 李雪征, 等. 杭白菊化学成分和药理活性的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(7): 824-830.
- [21] 邹文韬, 张因皎, 俞菊红, 等. 杭白菊中黄酮类化合物的分离与鉴定 [J]. 浙江理工大学学报: 自然科学版, 2010, 27(1): 140-144.
- [22] Xie Y Y, Yuan D, Yang J Y, *et al.* Cytotoxic activity of flavonoids from the flowers of *Chrysanthemum morifolium* on human colon cancer Colon205 cells [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(9): 771-778.
- [23] 袁 琦, 赵 辉, 蒲晓辉, 等. HPLC 法同时测定菊花中绿原酸、黄芩苷和槲皮素的含量 [J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31(2): 112-115.
- [24] Wang T, Guo Q S, Mao P F. Flavonoid accumulation during florescence in three *Chrysanthemum morifolium* Ramat cv. 'Hangju' genotypes [J]. *Biochem Systematics Ecol*, 2014, 55: 79-83.
- [25] Zhang H, Kang M, Zhang H, *et al.* Matrix solid phase dispersion extraction for determination of flavonoids in the flower of *Chrysanthemum morifolium* Ramat. by capillary zone electrophoresis [J]. *Anal Methods*, 2014, 6(3): 766-773.
- [26] 李大方. 菊米中黄酮类化合物的纯化、分离、鉴定及其抗氧化活性研究 [D]. 杭州: 浙江工商大学, 2009.
- [27] 胡立宏, 陈仲良. 杭白菊的化学成分研究: 正戊基果糖甙的结构测定 [J]. *Acta Botanica Sinica*, 1997, 39(2): 181-184.
- [28] 刘吉金, 王晓炜, 黄 服, 等. 色相色谱法测定菊花挥发油中桉油精、樟脑、龙脑、醋酸龙脑酯 [J]. 中草药, 2006, 37(9): 1352-1352.
- [29] 黄保民, 王 蕾. 怀菊花挥发油的化学成分分析 [J]. 中药材, 1997, 20(3): 144-145.
- [30] 郭昌洪, 黄爱华, 许汉香. 菊花挥发油成分的 GC/MS 分析 [J]. 中国药师, 2012, 15(3): 351-353.

- [31] 李福高, 邵青, 李凡, 等. 不同物候期杭白菊与其他菊花及野菊花挥发性成分研究 [J]. 中草药, 2008, 39(6): 831-833.
- [32] 沈懋文, 邵亮亮, 侯付景, 等. 响应面法优化杭白菊花精油的提取工艺及其化学成分研究 [J]. 食品科学, 2010, 31(10): 101-105.
- [33] 李福高, 蒋惠娣, 王向军, 等. 杭白菊挥发油中 β -榄香烯、樟脑及龙脑含量的测定 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 39(3): 228-230.
- [34] 杨鹏飞, 何春雨, 黄申, 等. 杭白菊化学成分的研究 [J/OL]. 中成药: [2019-01-22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20190102.1014.004.html>.
- [35] 张健, 李友宾, 钱大玮, 等. 菊花化学成分及药理作用研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(10).
- [36] 杜憬生, 吴立群, 刘敬功, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术的菊花化学成分快速分析 [J]. 中药材, 2017, 40(3): 621-623.
- [37] Ukiya M. Constituents of compositae plants. 2. Triterpene diols, triols, and their 3-O-fatty acid esters from edible chrysanthemum flower extract and their anti-inflammatory effects [J]. *J Agr Food Chem*, 2001, 49(7): 3187-3197.
- [38] 高学玲, 贺曼曼, 邹敏亮, 等. 不同品种药用菊花中游离糖类及游离氨基酸含量的 HPLC 分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(5): 639-643.
- [39] 王彦苏, 王梦馨, 韩善捷, 等. 杭白菊 4 个栽培品种鲜花及制成品氨基酸含量及差异 [J]. 安徽农业大学学报, 2016, 43(6): 1024-1028.
- [40] Zheng C, Dong Q, Du Z, et al. Structural elucidation of a polysaccharide from *Chrysanthemum morifolium* flowers with anti-angiogenic activity [J]. *Inter J Biol Macromol*, 2015, 79(1): 674-680.
- [41] 黄霞. 杭白菊多糖三种提取方法及体外生理活性的比较研究 [D]. 成都: 四川农业大学, 2016.
- [42] 郑昌平. 菊花多糖的分离纯化、结构鉴定及其生物活性研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2015.
- [43] Liang F, Hu C, He Z, et al. An arabinogalactan from flowers of *Chrysanthemum morifolium*: Structural and bioactivity studies [J]. *Carbohydr Res*, 2014, 387(1): 37-41.
- [44] 刘华, 张东明, 罗永明. 江西道地药材江香薷的化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(3): 56-59.
- [45] 罗进, 刘思曼, 边清泉. 七种菊花叶黄素含量比较 [J]. 中药材, 2005, 28(12): 1056-1058.
- [46] 缪利英, 林国华. 杭白菊对离体蟾蜍心脏收缩的作用 [J]. 杭州师范学院学报: 自然科学版, 2005, 4(6): 433-434.
- [47] 张玮, 叶治国, 崔洁, 等. 杭白菊乙酸乙酯提取物对大鼠实验性心律失常的影响及其机制 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2009, 38(4): 377-382.
- [48] He D, Ru X, Wen L, et al. Total flavonoids of *Flos Chrysanthemi* protect arterial endothelial cells against oxidative stress [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(1): 68-73.
- [49] Jiang H D, Cai J, Xu J H, et al. Endothelium-dependent and direct relaxation induced by ethyl acetate extract from *Flos Chrysanthemi* in rat thoracic aorta [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 101(1/3): 221-226.
- [50] 张玮, 叶治国, 崔洁, 等. 杭白菊乙酸乙酯提取物对大鼠实验性心律失常的影响及其机制 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2009, 38(4): 377-382.
- [51] Kim I S, Koppula S, Park P J, et al. *Chrysanthemum morifolium* Ramat (CM) extract protects human neuroblastoma SH-SY5Y cells against MPP⁺-induced cytotoxicity [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 126(3): 447-454.
- [52] Wang P, Pan X, Chen G, et al. Increased exposure of vitamin A by *Chrysanthemum morifolium* Ramat extract in rat was not via induction of CYP1A1, CYP1A2, and CYP2B1 [J]. *J Food Sci*, 2012, 77(6): 121-127.
- [53] 邝春林, 吕都, 黄霞, 等. 杭白菊不同溶剂提取物的抗氧化活性研究 [J]. 食品工业科技, 2015, 36(21): 83-87.
- [54] 梁峰杰, 何正春, 潘远江. 杭白菊多糖的结构和活性研究 [A] // 中国化学会第十七届全国有机分析与生物分析学术研讨会论文集 [C]. 南宁: 中国化学会全国有机分析与生物分析学术研讨会, 2013.
- [55] 范灵婧, 倪鑫炎, 吴纯洁, 等. 菊花多糖的结构特征及其对 NF- κ B 和肿瘤细胞的活性研究 [J]. 中草药, 2013, 44(17): 2364-2371.
- [56] 周志娥, 罗秋水, 熊建华, 等. 绿原酸、异绿原酸 A 对大肠杆菌的抑菌机制 [J]. 食品科技, 2014, 39(3): 228-232.
- [57] 刘倩宏, 魏杰, 吴文容, 等. 杭白菊醇提液对两种细菌抑制作用的研究 [J]. 吉林农业科技学院学报, 2015, 24(1): 15-18.
- [58] Kuang C L, Lv D, Shen G H, et al. Chemical composition and antimicrobial activities of volatile oil extracted from *Chrysanthemum morifolium* Ramat [J]. *J Food Sci Technol*, 2018.
- [59] 张璐, 季巧遇, 周冬生, 等. 杭白菊的现代研究进展 [J]. 江西中医药, 2011, 42(10): 60-62.
- [60] Hu C Q, Chen K, Shi Q, et al. Anti-AIDS agents, 10. acacetin-7-O- β -D-galactopyranoside, an anti-HIV principle from *Chrysanthemum morifolium* and a structure-activity correlation with some related flavonoids [J]. *J Nat Prods*, 1994, 57(1): 42-51.
- [61] 徐英辉, 申茹, 刘彦彦. 绿原酸对佐剂性关节炎模型

- 大鼠抗炎作用及机制研究 [J]. 药学研究, 2014, 33(9): 505-507.
- [62] Comalada M, Camuesco D, Sierra S, *et al.* *In vivo* quercitrin anti-inflammatory effect involves release of quercetin, which inhibits inflammation through down-regulation of the NF-kappaB pathway [J]. *Eur J Immunol*, 2005, 35(2): 584-592.
- [63] 冯卫生, 樊慧, 徐瑞豪, 等. 圣草酚-7-O- β -D-葡萄糖苷改善血管内皮细胞损伤作用机制研究 [J]. 中药材, 2018, 41(5): 1176-1180.
- [64] 郝亚成, 陈云, 李文治, 等. 菊花多糖的抗氧化及抗肿瘤活性研究 [J]. 粮食与油脂, 2017, 30(5): 75-80.
- [65] 朱良荣, 殷红, 陶锋. 杭白菊总黄酮对糖尿病小鼠血糖及抗氧化能力影响的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2016, 23(2): 163-165.
- [66] 尚翔. 菊花提取物对小鼠的降血糖作用及其机制研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- [67] Wang Y J, Yang X W, Guo Q S, *et al.* Optimization of the extraction conditions and simultaneous quantification of six flavonoid glycosides in *Flos Chrysanthemi* by RP-LC [J]. *Chromatographia*, 2009, 70: 109-116.
- [68] Tao J H, Duan J A, Jiang S, *et al.* Polysaccharides from *Chrysanthemum morifolium* Ramat ameliorate colitis rats by modulating the intestinal microbiota community [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(46): 80790-80803.
- [69] 刘昌孝, 张铁军, 陈士林, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [70] 刘昌孝, 张铁军, 白钢, 等. 中药质量标志物的概念核心理论与研究方法 [J]. 药学学报, 2019, 54(2): 187-197.
- [71] 张铁军, 刘昌孝, 王杰, 等. 基于中药属性和中药特点的中药质量标志物研究与质量评价路径 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1051-1060.
- [72] 吕盼, 余诗琪, 张飞, 等. 药用菊花中10种化学成分的含量测定及主成分分析 [J]. 中国药师, 2018, 21(8): 1373-1378.
- [73] 黄渭, 王奕. 一测多评法测定菊花中3个指标成分含量 [J]. 医药导报, 2016, 6(35): 645-649.
- [74] 徐瑞豪, 樊慧, 张莉, 等. 怀菊花中咖啡酰基奎宁酸类化合物通过调节 ERK/MAPK 信号通路改善 LPS 诱导的 HUVEA 血管内皮细胞损伤 [J]. 药学学报, 2019, 54(7): 1207-1213.
- [75] 郝亚成, 陈云, 李玉治, 等. 菊花多糖的抗氧化及抗肿瘤活性研究 [J]. 粮食与油脂, 2017, 30(5): 75-79.
- [76] 谢荣辉, 殷明, 殷嫦嫦, 等. 绿原酸保护大鼠髓核细胞对抗氧化应激的作用机制研究 [J]. 中药材, 2014, 37(3): 465-469.
- [77] 李丽萍, 顾利强, 蒋惠娣, 等. 菊花提取物效应成分在大鼠体内的线性动力学研究 [A] // 中国药理学会药物代谢专业委员会. 第八次全国药物与化学异物代谢学术会议论文摘要 [C]. 武汉: 中国药理学会药物代谢专业委员会, 2006.
- [78] 吴翠, 徐靓, 马玉翠, 等. 菊花在简易库和冷藏库中的理化指标动态变化 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(3): 377-389.
- [79] 金传山, 吴德玲, 俞年军, 等. 不同加工方法对毫菊黄酮类成分含量影响 [J]. 中药材, 2012, 35(5): 702-704.