

基于中药质量标志物(Q-marker)的金银花指纹图谱体系的构建思路

刘天亮, 董诚明*, 齐大明

河南中医药大学, 河南 郑州 450046

摘要: 中药指纹图谱的建立以及谱效关系的研究是目前检控中药质量的重要趋势, 其以化学成分系统研究为基础, 可用于评价生药、饮片、中成药的真实性、优劣性及稳定性, 但受到诸多不稳定因素的影响以及缺乏与传统中医药理论的关联性。而中药质量标志物(Q-marker)的提出, 为指纹图谱及谱效关系的研究提供了新的思路和方法。以金银花为例, 探究基于中药Q-marker理论指导下, 中药指纹图谱评价体系的研究思路与方法的建立。

关键词: 中药; 质量标志物; 指纹图谱; 谱效关系; 金银花

中图分类号: R284 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)01-0229-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.01.030

Establishment idea of *Lonicerae Japonicae Flos* fingerprint system based on Q-marker of Chinese materia medica

LIU Tian-liang, DONG Cheng-ming, QI Da-ming

Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

Abstract: The establishment of fingerprint system and the study of spectrum-effect relationship have become a very important development trend in quality evaluation of Chinese materia medica (CMM). It is based on the research of index components and can be used to evaluate the authenticity, quality and stability of crude drug, pieces and patent medicines of CMM. However, it is affected by many unstable factors and lacks of relevance to traditional Chinese medicine theories. Quality marker, in due course, provides an enlightening thought and way for the fingerprint system and spectrum-effect relationship studies. Taking *Lonicerae Japonicae Flos* as an example, this paper explores the researching ideas and establishes methods for fingerprinting research on CMM based on the characteristics of Q-markers.

Key words: Chinese materia medica; quality markers; fingerprint; spectrum-effect relationship; *Lonicerae Japonicae Flos*

中药的使用在我国已有数千年的历史, 是中国古人智慧的结晶, 是中华优秀传统文化的瑰宝。其理论之浩繁、体系之庞大为当今其他医学体系望其项背。近现代以来, 随着中西方文化的交流以及科学技术的突飞猛进, 使中医药的发展遇到了前所未有的机遇与挑战。传统中药质量评价的核心为“辨状论质”^[1], 讲究药材的道地性, 以确保中药材品质的安全、优良与稳定。中药管理是我国药品监管面临的特殊挑战, 因中药具有道地性、多样性等特点, 考虑到其化学成分的复杂, 使得在化药上普遍应用的最低质量标准(minimum quality standard, MQS)对中药材的管理具有一定的局限性, 而中药材市场的“信息不对称性”也可能会降低市场效率甚至危及到整个行业的发展, 因此, 现行标准体系亟需创新与改良^[2]。

中药指纹图谱体系的建立包括紫外光谱(UV)、红外光谱(IR)、薄层色谱(TLC)、高效液相色谱(HPLC)、气相色谱(GC)以及生物指纹图谱等多种方法, 具备专属性、稳定性及重现性等特点^[3]。但由于中药材的种植、采收以及加工炮制等多方面的影响, 使得中药指纹图谱的优化及其数据库的建立受到诸多不稳定因素的影响, 而且仅靠指纹图谱所标示的化学成分难以阐明中药药效物质基础。而将中药指纹图谱与谱效学相结合, 则可以更好地体现出化学信息与药理药效的相关性。中药谱效学的研究就是建立在中药指纹图谱的基础上, 将其中特征的化学成分变化与中药的药理药效相结合, 阐明药效相关的活性成分^[4]。目前中药指纹图谱以及谱效关系的研究尚处于初步阶段, 但必将成为中药质量

收稿日期: 2019-10-11

基金项目: 国家自然科学基金项目(81603232); 河南中医药大学博士科研基金项目(BSJJ2015-13); 郑州市科技攻关计划项目(0910SGYS33391-6)

作者简介: 刘天亮, 硕士研究生, 研究方向为生药学。Tel: 154224994877 E-mail: 94809832@qq.com

*通信作者 董诚明, 男, 教授, 主要从事药用植物学、中药资源学研究。Tel/Fax: (0371)86535313 E-mail: dcm663@sina.com

评价的重要发展趋势之一。

中药质量标志物 (Q-marker) 的概念于 2016 年由刘昌孝院士^[5]首先提出, 是中药质量控制的新概念, 为中药质量标准的确立提供了新的科学定义和内涵^[6-7]。其具有“有效性”“特有性”“传递与溯源性”“可测性”以及“中医药理论相关性”等特点。中药 Q-marker 的提出从源头上夯实了中药指纹图谱以及谱效关系研究的基础, 填补了其与传统中医药理论联系的空白, 提供了科学系统的指导思想和研究方法^[8]。

金银花 *Lonicerae Japonicae Flos* 为忍冬科忍冬属植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花, 为我国“十大常用中药材之一”, 素有“植物抗生素”的美誉。本文以金银花为例, 探究基于中药 Q-marker 的特点, 中药指纹图谱评价体系研究思路与方法的建立。

1 金银花中 Q-marker 的功效关联性

中药的定义中着重强调“中医理论”的指导, 而中医理论正是从一代代中医药人的实践中积累下来的, 因此中药 Q-marker 的功效关联性是其研究的出发点。必须结合中医临床的辨证施治的思想、复方配伍的形式, 来确定其 Q-marker。故金银花指纹图谱中 Q-marker 的选择应增加对环烯醚萜苷类成分的重视, 以切合金银花在中医临床清热解毒的功效。

1.1 中医理论指导下金银花的用药思维

通过对金银花的医学古籍考证发现, 历代医家对金银花的用药思维都有其独到见解, 如《本草述钩元》中所载“其藤左转, 已属肝剂。是又由肝达肺。由肺达脾之味也”, 中医理论中的“肝”位于人身体左侧, 且“肝主升发”, 而肝又藏血, 因此金银花为“肝之血剂”; 而在五行对应表中, 色白、黄分别对应人体内的肺、脾, 因此又言其为“肺脾之味”, 在人体“十二经脉流注次序”中, 由肝至肺、由肺至脾, 下一步则流注至心, 心又主火; 《素问·至真要大论》所言“诸热瞀瘵, 皆属于火; 诸痛痒疮, 皆属于心”, 而“肺主皮毛, 在体合皮”。综上可知, 传统中医临床主要用金银花“治一切疮痈肿毒、痈疽发背”有着其独特的理论基础。本课题组通过对 500 余部中医药古籍进行考证, 其中有 292 本记载有“忍冬”“金银花”等别名, 但尚未发现特定采摘金银花未开放花蕾的记述, 如《本草纲目》所载“四月采花, 藤叶不拘时采”, 因此金银花主要以未开放的花蕾作为入药部位是否合理仍需结合传统中医理

论以及临床实践来进一步论证。金银花中的化学成分主要包括酚酸类、黄酮类以及环烯醚萜苷类成分, 现代药理研究表明环烯醚萜苷类成分是金银花中的重要活性物质, 具有抗炎、镇痛、解热、抗病毒、保肝利胆等作用, 但国内外对于金银花的研究多集中于黄酮类的化学成分和药理作用的研究, 对于环烯醚萜苷类成分, 如当药苷、马钱苷、断氧化马钱苷等的研究略显不足, 因此金银花指纹图谱中 Q-marker 的选择应增加对酚酸类和环烯醚萜苷类成分的重视, 以切合金银花在中医临床“清热解毒”的功效。

1.2 金银花配伍环境对化学成分的影响

中药配伍理论是中医药理论的核心内容, 具有“非加和性”的特点, 即“1+1”可能大于 2, 也可能小于 2, 分别对应其增效和减毒的作用。七情配伍是中药配伍的基本形式, “君、臣、佐、使”是方剂配伍的主要规则。通过本草考证发现, 金银花常用配伍药对包括: 连翘、蒲公英、败酱草、菊花、地榆等, 主要应用七情配伍中的“相须”原则, 通过与其他清热解毒类中药的配伍使用, 使其解毒、抗菌、抗炎之力更强; 也常与性味甘平的甘草相配制成忍冬酒, 使解毒之力倍增, 而无伤胃之弊端。配伍理论中另外一个重要的内容是“君、臣、佐、使”的选择, 不仅要考虑每味药物功效职责, 更要考虑到“量”的问题, 中医理论在长期的临床实践中不断发展深化, 对药物使用的量达到了十分“精准”的水平, 而“量”的使用内涵即在要求防止“太过”和“不及”的基础上同时注意比例的合和。在金银花的指纹图谱以及谱效学研究过程中, 可以适当通过药对配伍观察其各种有效成分溶出率的改变, 以配伍后相应成分的变化规律来阐释七情的原理; 在其 Q-marker 的选择上, 应同时注重量和比例的层面, 不同中药可适当划出其“君、臣、佐、使”标志物。

2 金银花中 Q-marker 的有效性

“有效性”是 Q-marker 的核心, 药味 (性) 和药效则是有效性表达和 Q-marker 确定的依据^[9], 而中药的性味归经是长期用药过程中不断的积累演变而得出的结论, 因此研究有效性应从古籍考证出发。而古籍的考证并不能仅限于本草类古籍考证, 还应当包括各家医书、内伤妇儿等不同类型古籍中对其功效应用的记载。

2.1 不同入药部位对有效性的影响

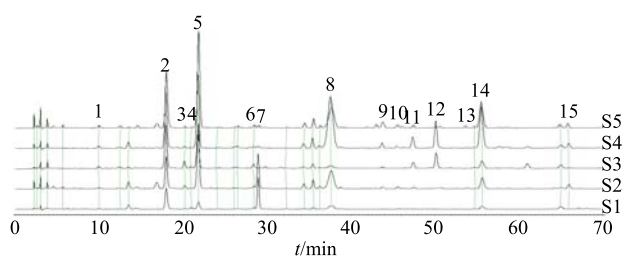
金银花为清热解毒之要药, 多用于治疗疮痈肿

毒、风温初起等症。然不同时期不同医家对金银花的功用认识不同,其入药部位也不尽相同。《名医别录》载其“味甘温”,《药性论》载其“味辛”,而《本草备要》又强调其“甘寒入肺”;从晋代至宋时期多用藤、叶入药^[10],如《肘后方》记载“忍冬茎、叶,锉数斛”;明时逐渐由茎、叶入药发展为茎、叶、花同功入药,如《本草纲目》记载“茎叶及花,功用皆同”;而明清之后虽仍用茎、叶,则更强调以花为主,如《药性切用》中记载“叶亦清肺,稍逊净花”。由此可见,中药的发展应用是一个由表及里、逐渐深入的过程,不同入药部位所含化学成分不同,因此对中药“有效性”的研究应首先从入药部位入手。本课题组在对金银花指纹图谱的研究中,同时测定了其不同入药部位,包括忍冬藤(嫩、老)、叶(嫩、老)的化学成分,结果如图 1 所示。金银花中绿原酸、断氧化马钱子酸、芦丁、异绿原酸 A 等成分主要集中在花蕾与叶片中,藤中含量明显较低,且嫩叶、嫩藤含量分别高于老叶、老藤;而断氧化马钱苷、木犀草苷、忍冬苷等成分主要集中在叶中,且嫩叶中的断氧化马钱苷为花蕾含量的 2 倍,木犀草苷含量相比于花蕾含量可达 6 倍之多;而马钱苷则主要集中在藤中,且嫩藤中含量稍高于老藤,但差异并不显著。由此可见,金银花中不同入药部位的成分组相同,但其中单一成分的含量具有显著差异,

这也解释了金银花不同入药部位的药效相似但各有所长,在不同入药部位的 Q-marker 的选择中,应结合传统功效重点研究其相较于其他部位的一些突出的化学成分。

2.2 不同采收时期对有效性的影响

金银花不同采收期(茬)、生长期以及加工方式都对其外观性状和内在品质有着至关重要的影响,金银花的采收期一般在 5~9 月,共采收 3~4 茬;金银花从孕蕾到开放需 5~8 d,大致可分为米蕾(绿色小花蕾,长约 1.0 cm)→三青(绿色花蕾,长 2.2~3.4 cm)→二白(淡绿白色花蕾,长 3.0~3.9 cm)→大白(白色花蕾,长 3.8~4.6 cm)→银花(刚开放的白色花,长 4.2~4.8 cm)→金花(花瓣变黄色,长 4.0~4.5 cm)等阶段^[11-12],见图 2。金银花不同生长期的 HPLC 指纹图谱见图 3,由图 3 可知,绿原酸、断马钱子酸、断氧化马钱苷、芦丁及异绿原酸 A、C 等成分在金银花不同成熟生长至开放的过程中逐渐降低,而隐绿原酸的含量却有所上升,推测为绿原酸在金银花生长过程中不断向隐绿原酸等成分转化,《中国药典》2015 年版规定金银花性状特征为“表面黄白色或绿白色”,即三青期至大白期花蕾干燥后颜色,金银花的二白、大白期花蕾虽然木犀草苷含量较高,但被普遍认为品相不如三青期花蕾而导致商品规格的划分较低,但在



S1-老藤 S2-嫩藤 S3-老叶 S4-嫩叶 S5-花蕾 1-新绿原酸 2-绿原酸 3-隐绿原酸 4-咖啡酸 5-断马钱子酸 6-当药苷 7-马钱苷 8-断氧化马钱苷 9-芦丁 10-异槲皮素 11-木犀草苷 12-忍冬苷 13-异绿原酸 B 14-异绿原酸 A 15-异绿原酸 C
S1-old vine S2-young vine S3-old leaf S4-young leaf S5-flower bud 1-neochlorogenic acid 2-chlorogenic acid 3-cryptochlorogenic acid 4-caftaric acid 5-secologanic acid 6-swertianolin 7-loganin 8-secoxyloganin 9-troxeutin 10-isoquercetin 11-cynaroside 12-xylostein 13-isochlorogenic acid B 14-isochlorogenic acid A 15-isochlorogenic acid C

图 1 金银花不同入药部位 HPLC 指纹图谱

Fig. 1 HPLC fingerprint of different parts of *Lonicerae Japonicae Flos*

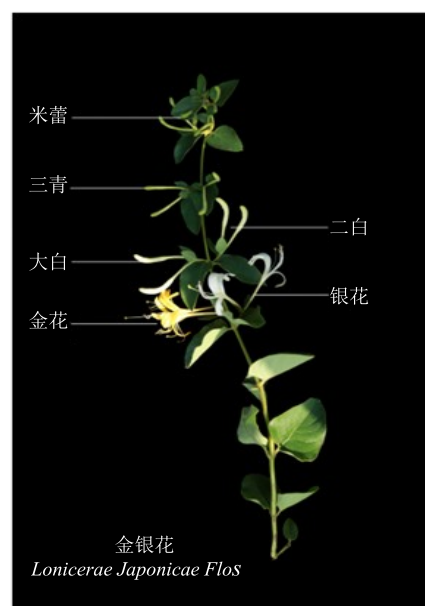
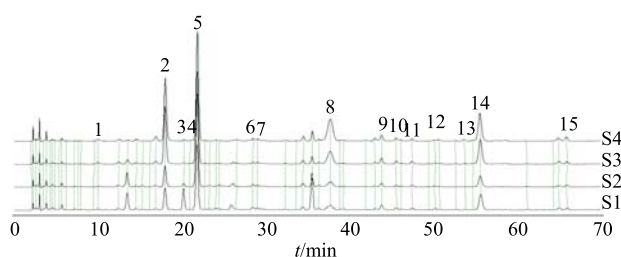


图 2 金银花不同生长时期的形态特征

Fig. 2 Morphological characteristics of *Lonicerae Japonicae Flos* at different growth stages



S1-金花期 S2-银花期 S3-大白期 S4-三青期
S1-Jinhua period S2-Yinhua period S3-Dabai period S4-Sanqing period

图 3 金银花不同生长时期 HPLC 指纹图谱

Fig. 3 HPLC fingerprint of *Lonicerae Japonicae Flos* at different growth stages

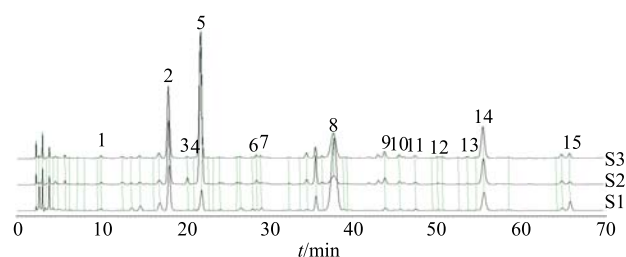
古籍考证的过程中,未发现有对金银花的采收时期做出要求的记录,更未提出专用“未开放花蕾”一说,现代中药标准的制定,对市场起着巨大引导作用,无论其优点或者缺点在中药市场的流通过程中都会被放大,因此在对金银花进行质量评价时,也应当考虑到其不同生长时期之间成分的差异。

2.3 不同加工方式对有效性的影响

中药道地性与中药的原产地加工密不可分,中药材的原产地加工是决定中药饮片质量的关键一步。金银花由于不同茬期现蕾期不一致,需分期、分批采收,一般应在当天日出前采收完成,因金银花中含水量较高,采收完成后应立即干制。目前金银花的干燥方法包括:晒干法、梯度烘干法及杀青后烘干法,各加工方法干制品性状品质亦有较大差异。为建立完善金银花干燥加工技术规范,确保金银花产品质量的可控性,各项干燥加工工艺的参数需进一步研究和探索。以《中国药典》2015 年版标准来看,目前金银花的干燥方式应以杀青法为主,此时金银花中绿原酸及木犀草苷成分含量最高,以杀酶保苷的原理,高温蒸汽杀青后对金银花中木犀草苷等成分起到较好的保留作用,但由于杀青法加工成本高昂且成品失去了“密被短柔毛”的特征不符合药典描述而未能推广。金银花不同干燥方式 HPLC 指纹图谱如下图 4 所示,由图 4 可知,晒干法和梯度烘干法干燥的金银花中绿原酸、断马钱子酸、当药苷及异绿原酸 A 等成分含量相对于杀青法含量较高;但断氧化马钱苷、木犀草苷、忍冬苷等成分以杀青干燥法含量保留作用较好,显著高于晒干法及烘干法。

3 金银花中 Q-marker 的特有性

“特有性”是中药质量控制的核心,是品质评价、控制的重要条件,具有针对性和专属性的内涵,主



S1-杀青后烘干法 S2-晒干法 S3-梯度烘干法
S1-drying method after blanching S2-drying method S3-gradient drying method

图 4 不同干燥方法金银花 HPLC 指纹图谱

Fig. 4 HPLC fingerprinting of *Lonicerae Japonicae Flos* with different drying methods

要体现 2 个层面,即代表和反映同一类中药材共有性并区别于其他类药材的“特有性”;区别同一类中药材不同种及不同品种之间的差异性^[9]。由中药 Q-marker 的“特有性”内涵,可知其与中药的“道地性”有着密不可分的关系。

3.1 不同种间化学成分的特有性

金银花的应用历史悠久,可追溯至魏晋时期,然而各版《中国药典》中收录金银花基原变化较大,至《中国药典》2005 年版才将金银花与山银花分条载录,确定金银花的基原为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb.^[13],忍冬科在中国有 12 属,200 余种,金银花药材掺假现象屡见不鲜,中药质量评价的首要任务是“正本清源”,即通过本草考证,对古籍中所载药物的描述,考察产地出处、形态描述结合现代植物学分类来确定中药真伪^[14],《本草品汇精要》中对忍冬的记载和描述见图 5。金银花、山银花之争由来已久,2005 年版《中国药典》以“木犀草苷”为特有性成分将金银花与山银花区别开来,《中国药典》2015 年版金银花项下含量测定部分,对绿原酸和木犀草苷含量做出要求,然而以此 2 种成分作为指标成分的中药不胜枚举,且金银花嫩叶中木犀草苷含量远高于花蕾中的含量。中药指纹图谱的发展基础是指纹图谱库的建立,而指纹图谱库的建立则需要大量样本和数据的支撑,应通过采收不同地区、不同生长年限、不同茬期、生长期以及不同部位、加工方式的样品建立金银花的指纹图谱库,通过大样本量的分析,筛选出具备“特有性”的 Q-marker,而在此基础上的指纹图谱库的建立也可以对忍冬藤、叶进行合理的开发利用以及对不同批次样品的混合以达到质量稳定性提供参考依据。



图 5 《本草品汇精要》中忍冬图例

Fig. 5 Legend of *Lonicera japonica* in *Essentials of Materia Medica Collection*

3.2 同种之间不同品系化学成分的特有性

金银花已有数百年的种植历史，其在生长发育习性、外部形态特征等方面发生了明显变化，形成了不同的农家品种，大体上可以划分为墩花系、中间系及秧花系三大品系，不同品种金银花的产量质量参差不齐，种质种源不仅对金银花而言，乃至对所有的中药来说，都是决定其化学成分组成和含量高低的源头影响因素。由于长期的无性扦插繁殖以及机械混杂导致了金银花的品种退化。种质资源是育种工作的基础，掌握种质资源的数量和质量直接

决定了育种目标能否实现，种质资源收集保存，构建核心种质以及利用先进技术开展多元化品种选育对金银花育种具有重要意义。本课题组在河南省新乡市封丘县共采集了 5 个品种金银花（图 6），并对其成分进行分析，结果如图 7 所示。不同品种金银花中除绿原酸及异绿原酸 A 等成分含量差异较小，其余所标示共有峰均具有较大差异。四季花为封丘县当地主流品种，其各成分含量均衡，并无特别突出的差异；豫金 1 号是在四季花的基础上通过自然变异优选品种，指纹图谱与四季花的相似度也非常高；豫金 2 号中绿原酸及木犀草苷含量为 5 个品种之最，但几乎不含断马钱子酸、断氧化马钱苷及异绿原酸 C；北花 1 号中隐绿原酸含量最高，推测为其花期过长导致；羊角花中断马钱子酸含量最低，但断氧化马钱苷的含量最高。因此，金银花指纹图谱库的建立仍需要收集同一种不同品系的样品，以此为基础，可以起到对金银花种质种源的收集和保存、遗传多样性及质量分析等作用^[15]。

4 金银花中 Q-marker 的传递与溯源性

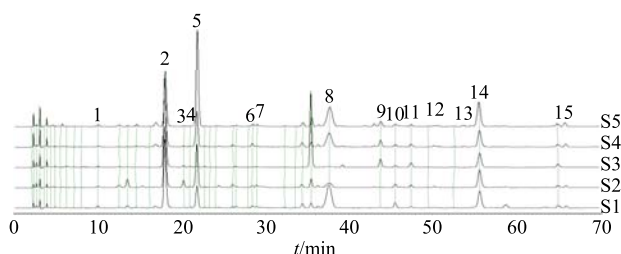
中药 Q-marker 的“传递与溯源性”要求在中药全产业链上阐明最终效应成分以及在药品整个生命周期建立全程质量控制体系^[9]。



a-四季花 b-豫金 1 号 c-豫金 2 号 d-羊角花 e-北花 1 号
a-Sijihua b-Yujin 1 c-Yujin 2 d-Yangjiaohua e-Beihua 1

图 6 不同品种金银花形态特征

Fig. 6 Morphological characteristics of different varieties of *Lonicerae Japonicae Flos*



S1-羊角花 S2-北花 1 号 S3-豫金 2 号 S4-豫金 1 号 S5-四季花
S1-Yangjiaohua S2-Beihua 1 S3-Yujin 2 S4-Yujin 1 S5-Sijihua

图 7 不同品种金银花 HPLC 指纹图谱

Fig. 7 HPLC fingerprinting of different varieties of *Lonicerae Japonicae Flos*

4.1 影响金银花产业链中化学成分的因素

中药的全产业链包括种质种源的选择、最佳采收期的确定、最适加工工艺和炮制方法、剂型选择以及成药的制备贮存至使用。为阐明金银花产业链中不同环节对其化学成分的影响因素，本课题组在对金银花指纹图谱的研究中，在金银花道地产区河南省新乡市封丘县调研采集了当地不同的金银花栽培品种，包括四季花、豫金 1 号、豫金 2 号、北花 1 号等多个品种；针对最佳采收期的确定采集了不同生长年限金银花的 3 个茬期的不同生长时期（三青期、二白期、大白期、银花期、金花期）的样品；针对最适加工工艺的研究则对于采集的样品进行 3 种干燥方式（烘干、晒

干、杀青后烘干)的平行实验。结果表明,不同品种金银花以豫金 2 号中木犀草苷含量最高,豫金 1 号次之;不同加工方式金银花中木犀草苷含量由高到低依次为杀青烘干>烘干>晒干;头茬不同生长期金银花中木犀草苷含量均高于二茬期金银花;不同生长期金银花中木犀草苷含量由高到低依次为大白期>二白期>三青期>银花期>金花期。同时对忍冬不同入药部位的研究表明,忍冬不同部位中木犀草苷含量由高到低依次为嫩叶>老叶>大白>二白>三青>银花>金花>嫩藤>老藤。

4.2 影响金银花生命周期化学成分的因素

中药的生命周期包括药效物质的合成、获取及传输形式、体内代谢过程及最终生物效应的表达。本课题组在对金银花指纹图谱化学组分的研究中共标出 15 个共有峰,包括有机酸类(新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、断马钱子酸及异绿原酸 B、A、C)、黄酮类(芦丁、异槲皮素、木犀草苷、忍冬苷)、环烯醚萜苷类(当药苷、马钱苷、断氧化马钱苷),通过对不同产地、等级以及加工方式的样品进行实验,采用国家药典委员会中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件(2012 版)进行分析,发现不同样品金银花的指纹图谱相似度较好,但其之间差异仍有迹可循。现代药理学研究表明其总酚、总环烯醚萜及皂苷部位均具有明显的抗炎作用且以总酚部分作用最强。因此,与 Q-marker“溯源和传递性”的特点相结合,针对金银花中不同成分在植物体内的合成机制以及在人体内的代谢机制仍需更深层次地研究。

5 金银花中 Q-marker 的可测性

“可测性”的特点要求 Q-marker 必须满足“具有一定含量和体内暴露量、定量测定方法及其方法的专属性”等条件。基于中药“多成分、多靶点”的作用特性建立相应的多元质量控制方法,主次分明,“点-线-面-体”相结合^[9],即指标成分、指示性成分、类成分、全息成分的研究相结合。对于金银花指标成分的研究应从其“清热解毒”的功效属性出发,利用网络药理学的方法和策略,通过对金银花中化合物的分离与结构分析、靶蛋白的筛选与处理、分子网络的对接等过程建立金银花专属性的“分子-靶点”网络图^[16],并以其“专属性”为基础,积极研究和优化时效性较高的指纹图谱方法;金银花中指示性成分以绿原酸类为例,包括绿原酸(5-咖啡酰奎尼酸)、隐绿原酸(4-咖啡酰奎尼酸)、新绿

原酸(3-咖啡酰奎尼酸)、异绿原酸 A(3,5-二咖啡酰奎尼酸)、异绿原酸 B(3,4-二咖啡酰奎尼酸)、异绿原酸 C(4,5-二咖啡酰奎尼酸),鉴于这些成分结构类似,具有相似的理化性质,又因其在金银花中含量较大、抗炎、抗菌作用明显,在建立金银花指纹图谱库时,可建立其酚酸类物质的子图谱库,或者以多波长的扫描方法针对绿原酸类化合物进行重点分析;在研究金银花的类成分,本课题组重点优化了金银花中多糖类与总黄酮类物质的检测方法,利用二硝基水杨酸法(DNS)法和苯酚-硫酸法相结合可同时得到金银花中还原糖与多糖类成分的数据,对不同金银花样品的实验测定结果表明,由于不同产地、规格、加工的影响,造成其中还原糖类、多糖类以及总黄酮类物质具有显著性的差异;中药化学成分复杂,某单个成分是否有效尚不能完全确定,所以在对金银花的全息成分研究过程中,应对指纹图谱的条件不断优化,使其成分尽可能全部分离,保证其整体的“化学轮廓”及“生物学模式”的研究更加清晰、高效。

6 结语与展望

中药指纹图谱库的建立以及谱效学的研究虽然处于初步发展阶段,但已经越来越广泛地应用于中药质量评价体系的建立,且其必将成为中药质量评价的重要发展趋势之一,而中药 Q-marker 概念的提出,以其“存在性”“特有性”“可测性”“功效关联性”以及“溯源和传递性”5 大特点,极大地促进和推动了中药谱效关系的研究和发展,本文以金银花为例,基于 Q-marker 理论对其指纹图谱的建立和优化进行探讨。

中药作为中医理论的物质基础,其质量的好坏直接关系到临床实践的成败,然一切事物的发展必经“否定之否定”的过程,因此,中药质量评价体系的完善和中医药文化的复兴任重致远,仍须我辈久久为功。

参考文献

- [1] 王晓宇,赵军宁,吴 萍,等.基于“辨状论质”的川产姜黄颜色与主要化学成分含量的相关性研究[J].中草药,2018,49(24):5929-5937.
- [2] 杨 光,王 诺,郭兰萍,等.从信息不对称的角度分析《中国药典》标准管理中中药的局限性[J].中国中药杂志,2013,38(23):4168-4173.
- [3] 徐 妍,杨华蕊,杨永寿,等.中药指纹图谱研究现状及展望[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(76):

- 91-94.
- [4] 蔡 靛, 张 倩, 杨丰庆. 中药谱效学的应用进展 [J]. 中草药, 2017, 48(23): 5005-5011.
- [5] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 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.
- [6] Yang W, Zhang Y, Wu W, *et al.* Approaches to establish Q-markers for the quality standards of traditional Chinese medicines [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2017, 7(4): 439-446.
- [7] Xie J, Zhang A H, Sun H, *et al.* Recent advances and effective strategies in the discovery and applications of natural products [J]. *RSC Adv*, 2018, 8(2): 812-824.
- [8] Liu C X, Cheng Y Y, Guo D A, *et al.* A new concept on quality marker for quality assessment and process control of Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(1): 3-13.
- [9] 张铁军, 白 钢, 刘昌孝. 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): 187-196.
- [10] 侯士良, 赵 晶, 杨国营, 等. 金银花最早出处及药用部位考证 [J]. 中药材, 1997, 20(11): 583-585.
- [11] 张永清, 程炳嵩, 华作旺, 等. 不同采收期金银花的质量比较 [J]. 特产研究, 1990(1): 46-47.
- [12] 刘 晶, 张燕丽, 付起凤, 等. 金银花最佳采收期的研究 [J]. 中医药信息, 2011, 28(3): 49-50.
- [13] 王 磊, 刘金贤, 赵金娟, 等. 我国金银花种质资源概述 [J]. 中国现代中药, 2012, 14(12): 28-30.
- [14] 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.
- [15] 房海灵, 于 盱, 元希武, 等. 金银花种质资源及育种研究进展 [J]. 江西农业学报, 2017, 29(9): 45-50.
- [16] 杜叶青, 段治康, 董舒卉, 等. 基于网络药理学的金银花活性成分抗炎作用机制的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2019, 29(2): 96-102.