

山银花的基原、成分、生物效应质量评控研究进展及 I 类质控指标预测

申 蕾¹, 宋立亚¹, 汪舒琦¹, 耿朴玉¹, 朱梦琴¹, 孔雨朦¹, 肖小河¹, 刘文龙^{1,2*}, 张喜利^{1,2*}

1. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208

2. 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410208

摘 要: 山银花 *Lonicerae Flos* 作为一种常用的药食两用中药, 具有清热解毒、疏散风热的功效, 广泛应用于中成药、食品和保健品。近年来, 市场需求的增加使山银花的成分、药效和质量成为研究焦点。山银花的质量受到基原、产地、批次和加工方式等多种因素的影响, 其化学成分复杂、不稳定, 给质量控制带来严峻挑战。通过系统梳理中国知网 (China national knowledge infrastructure, CNKI) 与 Web of Science (WOS) 中山银花的基原、成分、生物效应质量评控相关文献, 明确山银花的变异成分、活性成分, 并通过计算变异系数 (coefficient of variation, CV) 预测山银花可能的 I 类质控指标。通过网络药理学和分子对接技术, 将预测的 I 类质控指标与清热解毒功效相关联。以绿原酸为例, 分析了 I 类质控指标在山银花的“基原鉴别-生产过程监控-制剂药效保障”全产业链的参与方式, 为后续山银花在生产加工以及制剂过程中关键监控成分提供参考, 也为其质量标准优化提供理论依据。

关键词: 山银花; 变异成分; 活性成分; I 类质控指标; 绿原酸; 网络药理学; 分子对接; 中药产业链

中图分类号: R284

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)20-7633-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.20.032

Research progress on quality evaluation based on origin, component, biological effect of *Lonicerae Flos* and prediction of its class I quality control indicators

SHEN Lei¹, SONG Liya¹, WANG Shuqi¹, GENG Puyu¹, ZHU Mengqin¹, KONG Yumeng¹, XIAO Xiaohu¹, LIU Wenlong^{1,2}, ZHANG Xili^{1,2}

1. School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

2. Hunan Provincial Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Abstract: Shanyinhua (*Lonicerae Flos*), a commonly used medicinal and edible herb, is renowned for its heat-clearing, detoxifying, and wind-dispersing properties, leading to its extensive application in traditional Chinese patent medicines, foods, and health products. In recent years, increasing market demand has made the components, efficacy, and quality of *Lonicerae Flos* a research focus. However, its quality is influenced by various factors such as botanical origin, geographical location, batch variations, and processing methods, resulting in complex and unstable chemical compositions that pose significant challenges for quality control. By systematically reviewing literature from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Web of Science (WOS) concerning the origin, chemical constituents, and bio-effect quality assessment and control of *Lonicerae Flos*, this study aims to identify its variable components and active constituents. The coefficient of variation (CV) was calculated to predict potential class I marker components for quality control. Network pharmacology and molecular docking techniques were employed to associate these predicted type I markers with the herb's clearing heat and detoxifying efficacy. Finally, using chlorogenic acid as an example, the study illustrates how class I marker components can be integrated throughout the entire industrial chain of *Lonicerae Flos* from botanical identification and

收稿日期: 2025-05-08

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81874344); 湖南省重点领域研发计划 (2023SK2046); 湖南省卫生健康高层次人才重大科研专项 (R2023139); 湖南省自然科学基金项目 (2023JJ60474); 长沙市自然科学基金项目 (kq2208148, kq2208191); 湖南创新型省份建设专项 (2024RC8110)

作者简介: 申 蕾, 硕士研究生, 研究方向为中药制剂与药剂学。E-mail: shenlei0920@126.com

***通信作者:** 刘文龙, 教授, 博士生导师, 从事中药质量与药剂学研究。E-mail: dragon5240@126.com

张喜利, 副研究员, 从事中药成药性研究。E-mail: xiaoli610@126.com

production process monitoring to efficacy assurance in formulated products. This provides a reference for identifying key components to monitor during production, processing, and formulation, and offers a theoretical basis for optimizing its quality standards.

Key words: *Lonicerae Flos*; variable components; active components; class I quality indicators; chlorogenic acid; network pharmacology; molecular docking; traditional Chinese medicine industrial chain

山银花 *Lonicerae Flos* 系忍冬科植物灰毡毛忍冬 *Lonicera macranhoides* Hand. -Mazz.、红腺忍冬 *L. hypoglauca* Miq.、华南忍冬 *L. confusa* DC.或黄褐毛忍冬 *L. fulvoto-mentosa* Hsu et S. C. Cheng 的干燥花蕾或带初开的花。其味甘、性寒，归经于肺、心、胃、三焦^[1]，具有清热解毒之功效，药用历史悠久^[2]。自《中国药典》2005 年版将金银花和山银花区分后，学界对山银花的研究关注度显著提升。当前研究多集中于其与金银花次生代谢产物含量的对比分析，但药理学研究显示，山银花拥有独特药物特性，其成分构成、药效表现及质量评估均具备重要研究价值，远非仅作为对比对象那么简单。研究表明，山银花含有有机酸类成分^[3]、黄酮类成分^[4]、三萜及皂苷类成分^[5]、环烯醚萜苷类成分^[6]、挥发油类成分^[7]等多种成分。这些成分赋予其广谱生物活性，包括但不限于抗病毒^[8-10]、抗炎^[11]、抗氧化^[12-13]、抗菌^[14]、抗肿瘤^[15]、免疫调节^[16]、降血糖作用^[17]。此外，基原植物的种质差异导致其功效成分呈现显著分化，加之加工方式、生长环境等存在差异，最终导致其化学成分发生动态变异^[18]。

据此，山银花的质量控制显得尤其重要。中药的质量评控存在于整个生产、加工和制剂过程^[19]。但是中药成分极其复杂，如何发现、识别和监控关键成分，是实施中药生产全过程质量管理的基础和关键^[20-21]。为系统、科学地全面评价山银花的整体质量，需对其大部分物质进行筛选，以发现、识别和控制少数的关键成分。肖小河团队^[22]依据质量信息与生物活性的关联度、在生产过程中的变异度，建立了中药生产全过程关键质量信息“四象限法则”分类管理模式和对策，提出了中药质量控制的 4 类质控指标：I 类质控指标为既有含量变异性又有生物活性的成分，在原料药和过程管理都需要重点关注；II 类质控指标为有明确生物活性但无含量变异性的成分，重点关注制剂过程，确保有效性；III 类质控指标为有含量变异性但无明确生物活性的成分，重点关注过程管理，保证一致性；IV 类质控指标为既无含量变异性也无明确生物活性的成分，需要生产全过程严格监控。在系统综述山银花质量

评价多方面文献的基础上，本文分析了其种间变异、含量变异及活性成分，并推测其共有成分或可成为山银花 I 类质控的关键指标。后续山银花质量评价可重点关注该类成分的含量，建立统一的质量控制标准，为优化山银花质量评控体系提供参考。

1 山银花的种间基原鉴别

中药材的基原鉴别是确保中药质量和安全的关键环节，其不仅连接了传统经验与现代科学，而且对于中药现代化、国际化以及传统文化的传承至关重要。准确的基原鉴别能够防止假冒伪劣中药材的流通，保障用药的安全性和有效性，是中药产业高质量发展的基石。传统基原鉴别体系主要涵盖形态学鉴定（包括性状鉴别和显微鉴别）。随着科技的不断进步和研究方法的更新，中药基原鉴别已从传统的形态学鉴定转向基于成分的定性定量鉴别，现代科技如 DNA 分子生物学技术、红外光谱技术、高效液相色谱技术等的应用，大大提高了中药鉴别的准确性和可靠性（图 1）^[23-25]。

1.1 性状和显微鉴别

山银花的法定品种有 4 个^[1]，这些品种虽共享甘寒性味属性及归经特性，但在形态学表型及组织显微结构上呈现差异，可作为基原鉴别的初步依据。随着山银花研究深入以及市场伪劣品种的泛滥，传统形态-显微二元鉴别体系已难以满足现

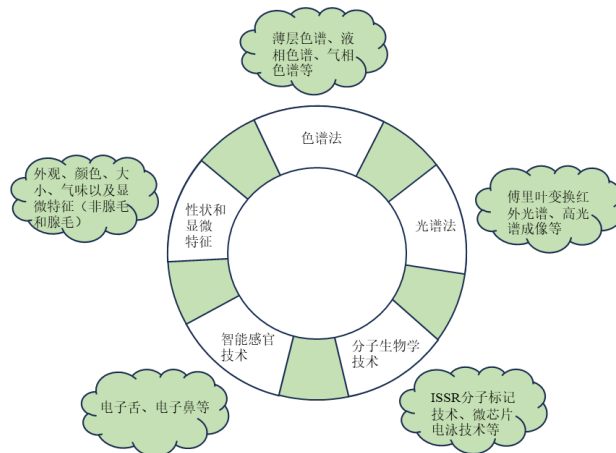


图 1 山银花种间基原鉴别常用技术

Fig. 1 Commonly used techniques for interspecific basalogen identification in *Lonicerae Flos*

行质量溯源需求。据此，需构建多种技术整合而成的多模态鉴别体系以实现全维度基原质控。

1.2 山银花种间变异成分

中药的特征成分以及含量变异的成分都属于中药质量变异成分^[22]。对于特征成分，应进行定性控制；而对于含量存在差异的成分，则需要进行定量控制。这些差异可能源于品种、批次及加工方式的不同，进而导致中药成分发生动态变化。山银花的成分种类差异也受不同品种的影响。众所周知，三萜皂苷类也是山银花中主要的成分，其骨架类型主要为齐墩果酸和常春藤皂苷元^[26]。其中，灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙是山银花区别于金银花的特征成分^[27-28]。然而，不同品种的山银花，其三萜皂苷的种类和含量均存在差异。研究表明，灰毡毛忍冬皂苷乙并不一定存在所有品种的山银花中，其中灰毡毛忍冬、红腺忍冬薄层色谱检出灰毡毛忍冬皂苷乙，而黄褐毛忍冬和华南忍冬薄层色谱未检出^[27]，还需结合分子生物学技术等其他技术严格鉴别。此外，黄褐毛忍冬中三萜皂苷主要为黄褐毛忍冬皂苷甲、川续断皂苷乙和黄褐毛忍冬皂苷乙^[29]。因此，简单地以灰毡毛忍冬皂苷乙作为参考标准评价不同基原山银花的质量也存在不妥之处。

山银花不同品种间相同成分的含量也存在差异。王闽予等^[30]确定了忍冬、灰毡毛忍冬、黄褐毛忍冬和淡红忍冬的主要含量差异性成分，包括獐牙菜苷、新绿原酸、马钱苷、绿原酸、芦丁、木犀草苷，而 4 种药材差异最明显的是新绿原酸含量，其含量大小为灰毡毛忍冬>淡红忍冬>忍冬>黄褐毛忍冬。综上，山银花种间变异成分可能包括灰毡毛忍冬皂苷乙和新绿原酸。这一结论得到了相关研究的支持，如在灰毡毛忍冬中绿原酸和灰毡毛忍冬皂苷乙的含量变化，以及蚜虫危害对灰毡毛忍冬产量和质量的影响研究^[31]。

2 山银花含量变异成分

随着山银花质量控制研究的深入，山银花的质控指标性成分不断增加，涵盖了有机酸类、黄酮类、三萜皂苷类、挥发油类等。这些成分的含量因品种、产地、采收期及生产加工过程的不同而有所波动，表现出明显的成分含量变异性。规定药材及饮片含量测定结果的相对标准偏差 [relative standard deviation, RSD，又称变异系数 (coefficient of variation, CV)] 一般应不超过 30%^[1]；对于含量低的成分，可适当放宽。此外，业界学者一般认为

有效成分的 CV 在 15%~30%则为中等变异；CV>30%则为高变异成分，均需追溯种植、采收或加工环节的标准化问题。这些都属于质量控制中的变异成分，需要对该类成分的含量进行测定，有助于预测合适的加工方式或者采收时间，更有助于为山银花品质评控提供依据。本文依据已有文献研究将山银花潜在的变异成分总结见表 1，有效成分的 CV 计算结果见表 2、3。

表 1 山银花的变异成分

Table 1 Variant components in *Lonicera Flos*

化合物分类	化合物名称	文献
有机酸类	绿原酸、新绿原酸	30,32-33
黄酮类	木犀草素、木犀草苷	30,34-35
三萜皂苷类	川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬皂苷乙	29-30,32
挥发油类	棕榈酸、二氢芳樟醇、芳樟醇、二 十五烷、青叶醛、邻氨基苯甲酸 甲酯	36-37

表 2 不同花期山银花挥发油变异成分的 CV

Table 2 CV of volatile oil components in *Lonicerae Flos* at different flowering stages

挥发油	CV/%
棕榈酸	40.33
芳樟醇	53.87
二氢芳樟醇	47.56
二十五烷	89.47
青叶醛	148.76
邻氨基苯甲酸甲酯	221.62

表 3 变异成分的 CV

Table 3 CV of variable components

化合物	CV/%		
	产地和批次	基原	加工方法
绿原酸	41.29	12.97	271.70
新绿原酸	—	32.03	—
木犀草素	—	—	—
木犀草苷	86.97	—	22.02
川续断皂苷乙	65.73	—	—
灰毡毛忍冬皂 苷乙	18.10	—	—

2.1 基于采收期的含量变异成分

目前，山银花的采收期有青白期、大白期、开放期和闭蕾期等，有效成分含量可以帮助选择最佳的采收期。研究发现，山银花在白蕾期、银花期和金花期的木犀草苷、绿原酸和氨基酸总量等有效成分含量存在显著差异，白蕾期为最佳采收期^[38]。山

银花的花和叶的有效成分含量(绿原酸、川续断皂苷乙和灰毡毛忍冬皂苷乙)较高,一般作为用药部位;其盛花期和花蕾期有效成分含量较高,可作为采收时期。山银花的挥发油性成分也是其有效成分的重要部分,挥发油的含量也能够预测合适的采收期^[32]。开花型和闭蕾型灰毡毛忍冬花部的挥发油(棕榈酸、二氢芳樟醇、芳樟醇、二十五烷和青叶醛)含量存在显著差异,开花型的挥发油含量和芳香类化合物种类及含量均高于闭蕾型,其最佳采收期为开花型的大白期和闭蕾型的黄白期^[36]。此外,不同采收期黄褐毛忍冬的挥发油成分种类和含量有所不同^[37],其在花蕾期含有环己酮、棕榈酸、植醇等,金花期含有橙花醚、顺茉莉酮;花蕾期和银花期均含有棕榈酸甲酯,而金花期则未检测出。特别地,芳樟醇和邻氨基苯甲酸甲酯在花蕾期、银花期、金花期的相对含量均表现出显著差异。以往对山银花挥发性成分的研究主要集中在花和叶上,对其果实的研究较少。Yu 等^[39]对华南忍冬不同时期的果实成分(花青素、维生素 C 和酚类物质)进行含量测定,发现其开花后的 47~62 d 是比较适宜的采收期。

2.2 基于加工方式的含量变异成分

山银花的加工方式众多,具体有烘干、晒干、熏硫干燥、阴干、真空干燥、杀青干燥等。不同的加工条件会对山银花中的有机酸、挥发油以及三萜皂苷类等化学成分的含量产生显著影响。研究发现,真空干燥法处理的山银花中绿原酸、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙的质量分数最高,且其外观颜色和油润度也优于其他干燥方法^[33]。微波预处理后旋转微波真空干燥的山银花总酚、总黄酮、抗氧化活性和各种活性成分得到了有效保留,是一种比较适合于山银花的加工的方式^[40]。此外,蔡嘉洛等^[34]研究表明在不同的加工条件下,山银花中的木犀草苷、灰毡毛忍冬皂苷乙和绿原酸含量呈现出较为明显的变动,低温烘干法加工山银花外观质量最优,绿原酸、木犀草苷含量最高。此外,山银花挥发油中的芳樟醇在不同加工方式下也有明显含量变化^[41]。

2.3 基于不同产地、不同批次的含量变异成分

山银花的产地和批次对其活性成分的含量也存在影响,其治疗效果通常依赖于多种成分的协同作用。因此,研究不同产地山银花成分含量的差异显得尤为重要,这是山银花质量控制中的关键环节。例如,研究发现广西本地山银花品种与河南引

种的金银花品种在不同采收期的有效成分含量存在显著差异,其中广西本地的红腺忍冬的木犀草苷和氨基酸总量最高,而绿原酸含量最高的品种为广西本地的华南忍冬^[38]。研究表明,不同产地和批次山银花的成分含量存在差异。酚酸类成分如山银花中的主要成分之一,其含量在不同样本间存在较大差异。不同产地甚至同一县城不同乡镇的灰毡毛忍冬样品的绿原酸和木犀草苷含量均存在较大差异^[35],相关结果显示 23 个不同产地的灰毡毛忍冬样品中,绿原酸含量介于 0.036 8%~7.295 6%,木犀草苷含量介于 0.018 7%~0.096 2%^[35]。秋冬季节灰毡毛忍冬叶片中的绿原酸含量最高可达 3.031%,而木犀草苷含量在冬季叶片中最高可达 0.558%^[42],均高于《中国药典》2020 年版^[1]对山银花和金银花指标物质含量的规定。另外,王亚丹等^[43]研究证实,绿原酸虽然作为山银花中普遍存在的酚酸类成分,其含量在不同产地中还是存在一定差异。另有研究^[38,44]表明,灰毡毛忍冬中绿原酸含量最高,而黄褐毛忍冬酚酸类组分中含量最高的并非绿原酸,而是二取代的咖啡酰基奎宁酸酯。

如表 2 所示,山银花中挥发油类成分主要受采收期的影响,其中邻氨基苯甲酸甲酯的变异系数最高,证明其可能受花期影响最明显。如表 3 所示,绿原酸的含量广泛受产地和批次、基原和加工方式影响,而木犀草素的含量主要受产地和批次的影响。此外,木犀草苷的含量在不同品种间变化较少,主要是产地和批次以及加工方式的影响。据此,上述所总结的成分均具有较高的变异性,需要在生产加工过程重点关注。

3 基于生物效应的活性成分

山银花被广泛用于清热解毒、抗菌、抗炎等治疗^[45-46],现代医学也证实了山银花具有广泛的功效^[47]。为保障山银花在临床应用中的安全性和可靠性,其质量评价体系正逐步向以生物效应为基础的多成分研究方向转变。依据肖小河团队^[22,48]提出的理论,一般认为具有明确生物效应的成分可作为中药该功效的质量标志物。然而,活性成分含量的变化常常会影响其相应的生物效应。因此,对这类成分进行含量控制和机制研究可为中药不同功效的质量标准制定提供参考,进而提升临床使用的有效性。据此,本文系统梳理具有明确生物效应,并可作为山银花某种功效质量标志物的活性成分,将其总结于表 4。

表 4 山银花的活性成分

Table 4 Active components in *Lonicerae Flos*

功效	化学成分	文献
抗炎	异绿原酸 B、绿原酸、川续断皂苷乙、异绿原酸 A、咖啡酸、新绿原酸、灰毡毛忍冬皂苷乙、獐芽菜苷、木犀草苷	49-50
抗氧化	绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C	51
抗菌	绿原酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸（异绿原酸 B）、3,5-二咖啡酰奎宁酸（异绿原酸 A）、4,5-二咖啡酰奎宁酸（异绿原酸 C）、隐绿原酸、新绿原酸、灰毡毛忍冬皂苷乙、木犀草苷、芳樟醇、棕榈酸、香叶醇、己醛、 α -松油醇	52-62
抗病毒	绿原酸、隐绿原酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸（异绿原酸 A）、新绿原酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸（异绿原酸 B）、4,5-二咖啡酰奎宁酸（异绿原酸 C）、毛蕊花苷、獐芽菜苷、獐芽菜苦苷、毛蕊花苷、蛇葡萄苷、木犀草素、木犀草苷	63-64
抗肿瘤	灰毡毛忍冬皂苷乙、灰毡毛忍冬皂苷甲、灰毡毛忍冬次皂苷乙、木通皂苷 D、3,4-二咖啡酰奎宁酸	15,50

3.1 抗菌效应的活性成分

有机酸类是山银花中发挥抑菌功效的主要成分。绿原酸、咖啡酸及其衍生物有显著的抑菌作用，可以抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等细菌^[52-56]。现代药理学研究表明，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、隐绿原酸和新绿原酸等是有机酸类抑菌主要成分^[55-59]，可作为其抗菌功效质量标志物。某些三萜皂苷类也具有抗菌效应，如灰毡毛忍冬皂苷乙^[60]。山银花中的黄酮类成分具有广谱的抑菌活性，木犀草苷作为代表性的黄酮类成分，其对革兰阳性菌和革兰阴性菌都具有较强的抑制作用^[61]。此外，Sun 等^[62]采用气相色谱-质谱法分析了山银花精油的化学成分，鉴定出芳樟醇、棕榈酸、香叶醇、己醛和 α -松油醇等主要化合物。研究发现，这些化合物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和铜绿假单胞菌显示出明显的抗菌活性，表明它们可作为山银花清热解毒功效的质量标志物。

3.2 抗病毒效应的活性成分

Gu 等^[63]通过超高效液相色谱和化学模式识别技术，结合抗严重急性呼吸综合征冠状病毒 2（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2，SARS-CoV-2）主要蛋白酶活性，发现 11 种特征成分（绿原酸、隐绿原酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、新绿

原酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸、毛蕊花苷、獐芽菜苷、獐芽菜苦苷、毛蕊花苷和蛇葡萄苷）可作为山银花抗病毒特征的质量控制标志物。此外，山银花黄酮对体外伪狂犬病病毒（pseudorabies virus，PRV）感染的细胞复制具有抑制作用，其作用机制在于阻断 PRV 的吸附过程，抑制病毒增殖，并能中和病毒包膜蛋白，且山银花黄酮类化合物木犀草素、木犀草苷常作为抗呼吸道感染病毒感染的活性物质^[64]。

3.3 抗炎、抗氧化效应的活性成分

王志辉等^[51]根据山银花的抗氧化功效，结合指纹图谱和多元统计分析方法，预测绿原酸和异绿原酸等有机酸类为抗氧化药效的质量标志物。Liu 等^[13]揭示了高效液相色谱与抗氧化活性之间的关系，表明绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B 和异绿原酸 C 是抗氧化活性成分，可作为质量评价的标志物。周新茹等^[49]综合应用了从化学分析到生物信息学的多种策略。该研究不仅通过指纹图谱和多元统计分析筛选出 8 个潜在化合物（异绿原酸 B、绿原酸等），还通过网络药理学和分子对接揭示了它们通过多靶点机制发挥抗炎、免疫调节功能，这与山银花的传统临床应用相一致。药理研究表明，山银花绿原酸、木犀草苷均有不同程度的抗炎活性，能够抑制细胞内炎症介质白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α ，TNF- α ）的释放，其机制可能与影响花生四烯酸（arachidonic acid，AA）代谢、抑制核因子- κ B（nuclear factor- κ B，NF- κ B）信号通路活化有关^[50,65]。

3.4 抗肿瘤效应的活性成分

三萜皂苷类成分是山银花核心抗肿瘤成分。采用高效液相色谱-电喷雾电离-四极杆飞行时间质谱联用仪（high-performance liquid chromatography-electrospray ionization-quadrupole time-of-flight/mass spectrometry，HPLC-ESI-QTOF/MS）联合高速逆流色谱（high-speed counter-current chromatography，HSCCC）的方法适用于快速筛选和分离山银花中 4 种皂苷（灰毡毛忍冬皂苷乙、灰毡毛忍冬皂苷甲、灰毡毛忍冬次皂苷乙和木通皂苷 D），药效学结果显示 4 个皂苷均对人乳腺癌 MCF-7 细胞表现出显著的抗肿瘤活性，可作为山银花抗肿瘤活性的标志物^[15]。另有研究表明，3,4-二咖啡酰奎宁酸和灰毡毛忍冬次皂苷乙对体外多种肿瘤细胞均具有抑

制增殖作用^[50,65]，也能作为其抗肿瘤的功效标志物。根据表 1~4 的结果，由于含量变异会影响活性成分的生物效应。因此，可将变异成分和活性成分的共有成分（易变异的活性成分）预测为山银花的 I 类质控指标（表 5）。

表 5 山银花潜在的 I 类质控指标
Table 5 Potential class I quality control indicators of *Lonicerae Flos*

化合物分类	化合物名称
有机酸类	绿原酸、新绿原酸
黄酮类	木犀草素、木犀草苷
三萜皂苷类	川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬皂苷乙
挥发油类	棕榈酸、芳樟醇

尽管，灰毡毛忍冬皂苷乙并非在所有山银花基原品种中均被检出^[27]，但其作为山银花区别于金银花的关键特征成分，具有显著的抗炎、抗肿瘤等生物活性，且其含量易受加工方式等因素影响（CV=18.10%，表 3），符合 I 类质控指标“活性+变异”的核心定义。本研究仍将其列为重要的 I 类质控指标，主要基于以下几方面考量，首先，该成分是灰毡毛忍冬和红腺忍冬这 2 种主流商品基原的特征性及主要活性成分，对控制占比较高的商品药材质量具有现实代表性质控意义。其次，在实际质控中应遵循“基于基原的精准质控”策略，即对于含该成分的基原（如灰毡毛忍冬、红腺忍冬）须将其与绿原酸等共同作为核心 I 类指标监控，而对不含该成分的基原则可重点监控其特有高变异活性成分（如新绿原酸、川续断皂苷乙等），体现质量评控的精细化与科学性；此外，将其列为 I 类指标也有助于引导产业与研究更关注不同基原的特异性成分及药效贡献，推动从“单一指标通用”向“多基原-多指标”协同质控发展。综上，灰毡毛忍冬皂苷乙因其明确的生物效应、含量变异性和在主流商品中的重要性，仍被视为山银花重要的 I 类质控指标之一，其应用需以基原鉴别为前提，实现从药材源头到成品的全过程精准质量保障。

4 基于清热解毒功效的 I 类质控指标活性验证

4.1 网络药理学

基于上述总结与分析，将 8 个 I 类质控指标（绿原酸、新绿原酸、木犀草素、木犀草苷、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬皂苷乙、芳樟醇、棕榈酸）作为网络药理学分析的活性成分，从而验证以上成

分可以作为代表山银花核心功效（清热解毒）的活性成分。

4.1.1 活性成分靶点和疾病靶点收集 使用 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 检索 8 个活性成分的 SMILES 号，输入 SwissTarget Prediction 数据库 (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 进行靶点预测，以可能性 (probability) > 0 为条件进行筛选，合并、去重后共得到 286 个人源靶点。以“detoxifying”（解毒）、“clearing heat”（清热）为检索词，检索 GeneCards 数据库 (<https://www.genecards.org>) 得到清热解毒相关靶点，以“relevance score 大于中位数”为条件进行筛选，共得到 5 521 个靶点。利用 Venny2.1 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>) 在线工具将成分靶点与疾病靶点取交集共获得 256 个交集靶点。

4.1.2 蛋白相互作用 (protein-protein interaction, PPI) 网络构建 将 256 个交集靶点导入 STRING (<https://cn.string-db.org>) 数据库进行分析，物种设置为人类 (Homo sapiens)，下载靶点相互作用信息，筛选条件设置为 combined_score ≥ 0.9，得到 197 个相互作用关系强的靶点，将该 197 个靶点的 PPI 网络导入 Cytoscape 3.9.1 软件进行网络拓扑学分析，计算度值 (degree)、介数中心性 (betweenness centrality) 和接近中心性 (closeness centrality)。该网络由 97 个节点组成（剔除 2 个游离靶点），设置度值 ≥ 13（2 倍中位数）、介数中心性和接近中心性均大于中位数^[49]，得到 44 个核心靶点。将 44 个核心靶点信息在此导入 Cytoscape 3.9.1 软件中，绘制 PPI 网络（图 2），其中，节点的颜色深浅和大小代表度值大小。

4.1.3 基因富集分析 将 44 个核心靶点导入 Metascape 工具 (<https://www.metascape.org/>) 进行基因本体论分析 (gene ontology analysis, GO) 和京都基因与基因组百科全书分析 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes analysis, KEGG)，设定物种为“人类”，其他选项为默认，下载生成的生物过程 (biological process, BP)、细胞组分 (cellular components, CC)、分子功能 (molecular function, MF) 和 KEGG 信号通路信息。选择 GO 富集分析 *P* 值最小的前 5 个条目及 KEGG 通路富集分析 *P* 值最小的前 15 条通路，使用微生信网站 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>) 做图，见图 3、4。

核心靶点 GO 富集分析得到 BP 条目 1 071 条、

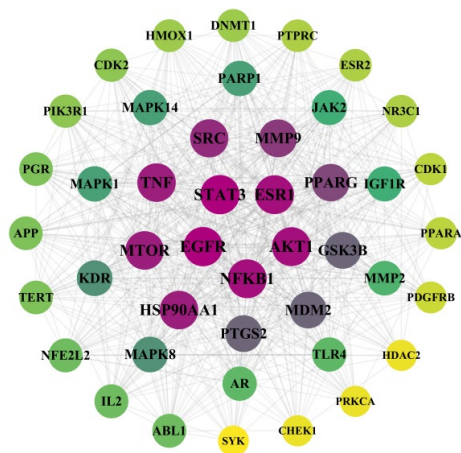


图 2 山银花清热解毒核心靶点的 PPI 网络
Fig. 2 PPI network of core targets for heat-clearing and detoxifying effects of *Lonicerae Flos*

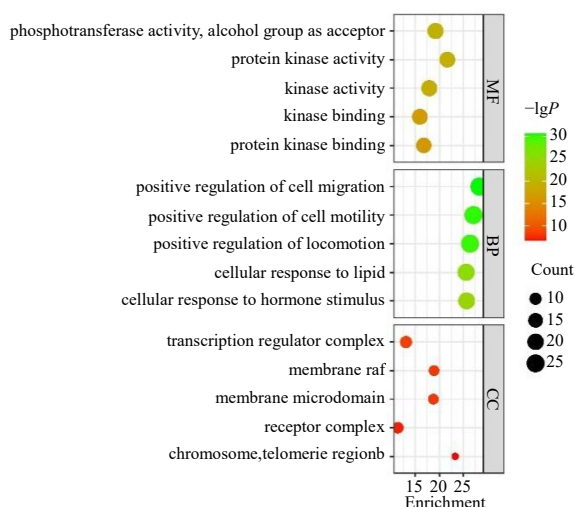


图 3 山银花清热解毒核心靶点 GO 富集分析
Fig. 3 GO enrichment analysis of core targets for heat-clearing and detoxifying effects of *Lonicerae Flos*

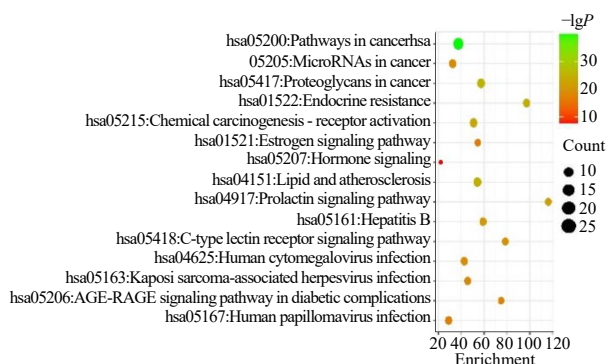


图 4 山银花清热解毒核心靶点通路富集分析
Fig. 4 Pathway enrichment analysis of core targets for heat-clearing and detoxifying effects of *Lonicerae Flos*

CC 条目 55 条、MF 条目 74 条，主要涉及磷酸转移酶活性（以醇基团作为受体）、蛋白激酶活性、激酶活性、激酶结合、蛋白激酶结合等 MF，细胞迁移的正向调控、细胞运动性的正向调控、细胞移动的正向调控、对脂质的细胞响应、对激素刺激的细胞响应等 BP，转录调节因子复合物、膜筏、膜微结构域、受体复合物、染色体端粒区等 CC。

KEGG 通路富集分析得到 147 条信号通路，主要涉及癌症通路、MicroRNA 在癌症中的作用、蛋白聚糖在癌症中的作用、内分泌抵抗、化学致癌-受体激活、雌激素信号通路、激素信号传导、脂质与动脉粥样硬化、催乳素信号通路、乙型肝炎、C 型凝集素受体信号通路、人巨细胞病毒感染、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物-其受体信号通路（advanced glycation end products-receptor for advanced glycation end products signaling pathway, AGE-RAGE）、人乳头瘤病毒感染等。

4.1.4 成分-靶点-通路网络构建与分析 将 8 个活性成分、前 15 条通路和 44 个关键靶点的数据整合成以“type”和“network”命名的 Excel 表格导入 Cytoscape 3.10.0 软件，构建成分-靶点-通路网络，见图 5。黄色四边形代表活性成分、绿色圆心代表核心靶点，紫色八边形代表前 15 条信号通路。

4.2 分子对接

根据网络药理学预测结果，结合山银花清热解毒传统功效，选择度值最高的信号转导与转录激活因子 3（signal transducer and activator of transcription 3, STAT3）和表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）作为靶点蛋白，输入 UniProt（<https://www.uniprot.org/>），将 Entry 名导入 PDB 数据库（<http://www.rcsb.org>），选择其最佳蛋白晶体结构并下载“PDB”格式文件。利用软件 PyMOL2.4 将蛋白质进行去水和去残基处理后，导入 AutoDock Tools 软件进行加氢等处理，最后存储为 pdbqt 文件。通过 PubChem 数据库（<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>）下载 8 个活性成分的 sdf 文件，导入 Open Babel 软件，将其转换为三维模式，并保存成 mol2 文件，导入 AutoDock Tools 软件，存储为 pdbqt 文件。以活性成分为配体小分子，关键靶点为受体蛋白，使用 Grid Box 的中心区将其完全包裹。通过软件 AutoDock Vina 进行分子对接，结合能见表 6。将川续断皂苷乙与 2 个蛋白对接（结合能最低）的

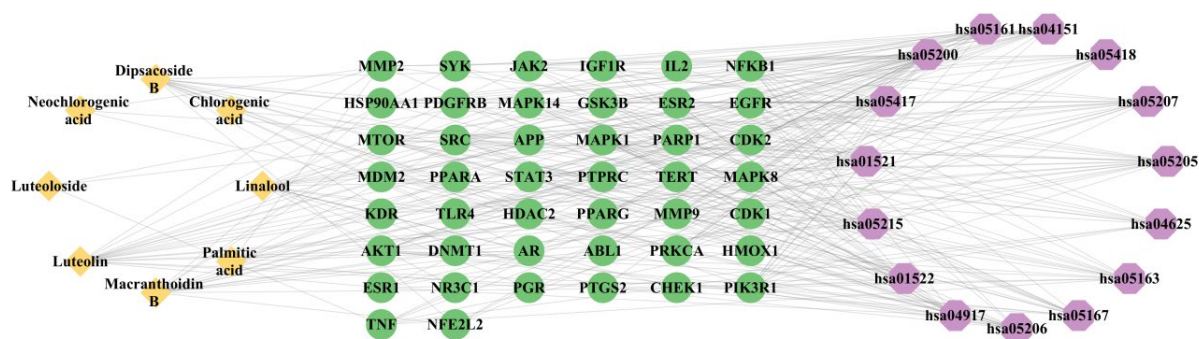


图 5 成分-靶点-通路网络

Fig. 5 Compound-target-pathway network

表 6 活性成分与关键靶点分子对接结合能

Table 6 Molecular docking binding energy of active ingredients and key targets

成分	STAT3/(kcal·mol ⁻¹)	EGFR/(kcal·mol ⁻¹)
绿原酸	-10.69	-12.65
新绿原酸	-10.92	-12.65
木犀草素	-6.42	-8.05
木犀草苷	-9.14	-13.89
川续断皂苷乙	-16.55	-20.90
灰毡毛忍冬皂苷乙	-5.42	-6.11
芳樟醇	-7.49	-6.28
棕榈酸	-6.66	-6.99

output.pdbqt 文件输入软件 PyMOL, 得到三维结合模式图 (图 6、7)。8 个化合物和蛋白质对接的分数均 < -5 , 证明 8 个成分与靶点对接效果良好。

网络药理学结果显示, 这些活性成分共同作用于 256 个与清热解毒相关的交集靶点, 其中 STAT3、EGFR 等 44 个核心靶点在蛋白互作网络中处于关键地位。GO 与 KEGG 富集分析进一步表明, 这些靶点显著富集于炎症反应、免疫调节、病毒应答、氧化应激等相关通路, 如癌症通路、C 型凝集素受体信号通路、AGE-RAGE 信号通路等, 与清热解毒

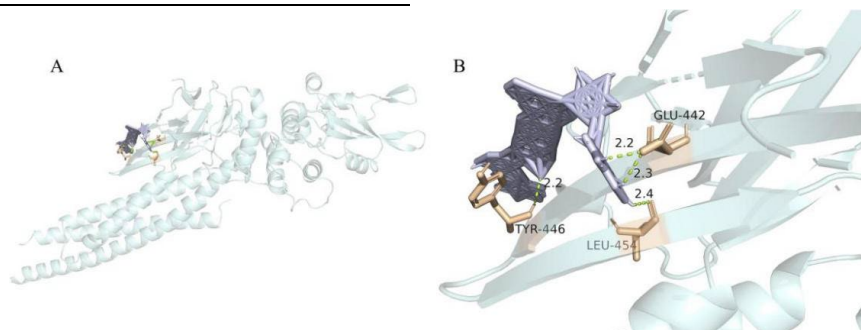


图 6 STAT3 蛋白与川续断皂苷乙对接整体图 (A) 和局部图 (B)

Fig. 6 Overall view (A) and detailed view (B) of molecular docking between STAT3 protein and dipsacoside B

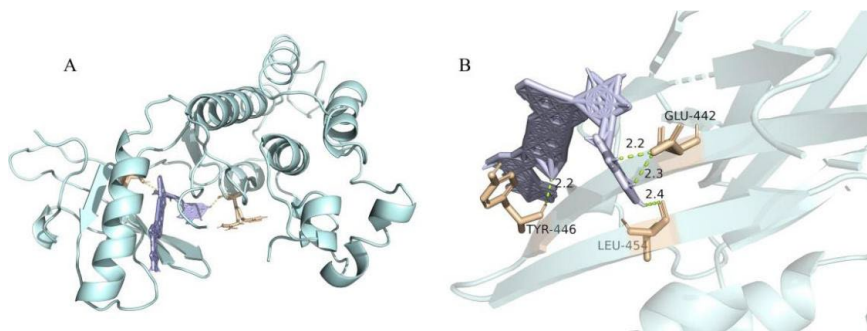


图 7 EGFR 蛋白与川续断皂苷乙对接整体图 (A) 和局部图 (B)

Fig. 7 Overall view (A) and detailed view (B) of molecular docking between EGFR protein and dipsacoside B

的生物过程高度吻合。分子对接结果表明, 8 个成分与核心靶点 STAT3 和 EGFR 均表现出较强的结合能力(结合能均 <-5 kcal/mol, $1\text{ kcal}=4.2\text{ kJ}$), 其中川续断皂苷乙与 EGFR 的结合能低至 -20.9 kcal/mol, 显示出极高的亲和力。这些结果从生物网络和分子层面共同证实, 所筛选的 8 个 I 类质控指标可通过多靶点-多通路机制协同发挥抗炎、抗病毒、抗氧化等生物效应, 从而直接支撑山银花的清热解毒传统功效, 具备作为其核心质控指标的科学依据。

5 结语与展望

近年来, 山银花的基原鉴定日趋成熟, 其种间变异成分不断被发掘, 包括特征成分及含量差异成分。严格把控这些变异成分, 可为后续制剂研究提供坚实的药效物质基础。山银花种间变异成分以灰毡毛忍冬皂苷乙和新绿原酸为主, 值得注意的是, 新绿原酸虽存在于所有品种, 但含量差异显著($CV>30\%$); 而灰毡毛忍冬皂苷乙并非所有基原共有, 其在灰毡毛忍冬和红腺忍冬中含量较高, 而在黄褐毛忍冬和华南忍冬中未被检出。因此, 在以灰毡毛忍冬皂苷乙或新绿原酸为活性物质的制剂开发中, 需严格监测其含量是否符合要求。临床应用时也应针对相应品种中这些成分的含量加以监控, 尤其在发挥清热解毒(如抗炎、抗氧化)等传统功效时。

山银花成分含量的变异主要源于采收期、加工方式、产地及批次的不同。基于采收期的变异成分以挥发油类为主, 如棕榈酸、芳樟醇、二氢芳樟醇等, 监测这些成分有助于确定最佳采收时期, 保障成分稳定性, 并且由于挥发油与抗菌功效密切相关, 其在抗菌制剂中的含量也应作为关注重点。基于加工方式的变异成分则涵盖有机酸、三萜皂苷及挥发油等多类成分, 如绿原酸、灰毡毛忍冬皂苷乙、芳樟醇等, 这些成分同时也是多种功效的标志物, 需在生产加工及制剂中严格控制以保证含量均一及疗效稳定。基于产地和批次的变异成分以绿原酸等酚酸类为主, 因其在山银花质量中占据重要地位, 也需实施全程监控。目前, 《中国药典》2020 年版仅以绿原酸和灰毡毛忍冬皂苷乙作为山银花的质量控制指标, 虽对保障药材基本一致性具有作用, 但仍存在明显局限: 其一, 现有标准未能覆盖新绿原酸、木犀草苷、木犀草素、川续断皂苷乙等多种具有明确生物效应的活性成分, 而这些成分的含量变异会直接影响药材的整体药效; 其二, 灰毡

毛忍冬皂苷乙非所有山银花基原共有, 导致标准不适用于华南忍冬、黄褐毛忍冬等, 易引发质评偏差。其三, 药典标准忽视功效导向及成分变异, 如芳樟醇等挥发油成分抗菌作用显著且易受加工影响, 却未纳入质控, 形成质量隐患。

肖小河团队^[22]提出的“I 类质控指标”的概念, 即为既有含量变异性又有生物活性的成分。本文综合分析了山银花的变异成分与活性成分, 确认其含有多种共有成分, 包括绿原酸、新绿原酸、木犀草素、木犀草苷、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬皂苷乙、棕榈酸和芳樟醇等, 据此推测这些成分可作为山银花的 I 类质控指标, 并通过网络药理学和分子对接将其与山银花清热解毒传统功效相关联。I 类质控指标作为既具有变异性又具有明显生物效应的成分, 可以串联整个重要产业链, 从基原鉴定、生产过程监控到制剂药效保障。以绿原酸为例, 不同加工方式如蒸制和干燥也会影响金银花中绿原酸的含量。例如, 贵州绥阳产的金银花中绿原酸含量最高, 而不同产地山银花中绿原酸的 CV 高达 57.85%^[66]。尽管存在这些差异, 绿原酸在山银花的多种功效中扮演着关键角色。在临床应用山银花时需要测定绿原酸的有效含量以鉴别基原, 选择绿原酸含量高的品种作为临床使用的原材料。在生产加工时, 也需要不断监控绿原酸含量变化, 制定预试验测定绿原酸发挥某种疗效所需的有效剂量范围, 从而确保其含量到制剂过程中还能够发挥相关疗效。在制剂过程以及制剂完成后, 还需要测定绿原酸含量是否达到能够发挥药效的作用, 从而保障制剂的有效性。

本文系统性地整合了山银花在基原、成分及生物效应研究方面的多源数据, 深入总结了其变异成分与活性成分, 并据此预测了 I 类质控指标。并以绿原酸为例, 分析 I 类质控指标如何参与“基原鉴别-生产过程监控-制剂药效保障”整条中药产业链。该指标体系不仅涵盖多类成分、多重功效, 还强调基于基原鉴别的精准质控策略, 即针对含灰毡毛忍冬皂苷乙的基原(如灰毡毛忍冬、红腺忍冬)加强该成分监控, 而对不含该成分的基原则重点监测其特有高变异活性成分(如新绿原酸、川续断皂苷乙)。这一策略有效弥补了药典标准在成分覆盖面、基原适用性和功效关联性等方面的不足, 推动质控模式从“单一成分控制”向“多成分-多功效-全过程”精准质控转变, 有助于消除现有标准在不同基

原、不同功效应用下的质控盲区，全面提升山银花产品质量的一致性和临床有效性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 31-32.
- [2] 钱叶飞, 张超, 王亚琼, 等. LC-MS/MS 法同时筛查清热解毒制剂中的山麦冬和山银花 [J]. 中成药, 2025, 47(2): 664-667.
- [3] Li W J, Zhang L Q, He P, *et al.* Traditional uses, botany, phytochemistry, and pharmacology of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae flos*: A systematic comparative review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 322: 117278.
- [4] Nawaz M A, Razgonova M P, Rusakova E A, *et al.* Global metabolome profiles of *Lonicera caerulea* L. and *Lonicera caerulea* ssp. *kamtschatica* (Sevast.) Gladkova [J]. *Turk J Agric For*, 2024, 48(5): 745-759.
- [5] Liu Z Y, Cheng Y X, Xiang Y T, *et al.* Unveiling the potential applications of buds of *Lonicera japonica* Thunb. var. *chinensis* (Wats.) Bak based on *in vitro* biological activities, bio-active components, and potential applications coupled to targeted metabolomics [J]. *Front Plant Sci*, 2024, 15: 1418957.
- [6] Zhang J R, Yang C X, Zhu L G, *et al.* Evaluation of the volatile from *Lonicera macranthoides* obtained with different processing methods by headspace-solid-phase microextraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry (HS-SPME-GC-MS) [J]. *Chem Pap*, 2021, 75(8): 3847-3857.
- [7] Su K R, Zhang X, Liu S Q, *et al.* Identification of key odorants in honeysuckle by headspace-solid phase microextraction and solvent-assisted flavour evaporation with gas chromatography-mass spectrometry and gas chromatograph-olfactometry in combination with chemometrics [J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0237881.
- [8] Irtegun Kandemir S, Fidan H S, Yener I, *et al.* Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from *Salvia* species: Promising anticancer agents [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(9): e14226.
- [9] Liu X, Huang K, Zhang R J, *et al.* Isochlorogenic acid A attenuates the progression of liver fibrosis through regulating HMGB1/TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 582.
- [10] Zhu Q, Meng P, Han Y S, *et al.* Luteolin induced hippocampal neuronal pyroptosis inhibition by regulation of miR-124-3p/TNF- α /TRAF6 axis in mice affected by breast-cancer-related depression [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 2715325.
- [11] Mei Y D, Zhang N, Zhang W Y, *et al.* Two new ursane-type nortriterpenes from *Lonicera macranthoides* and their iNOS-inhibitory activities [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(1): 27-32.
- [12] Mu W, Hu N, Zhang L H, *et al.* *Lonicerae Japonicae Flos* ameliorates radiotherapy-induced mesenteric artery endothelial dysfunction through GTPCH1/BH4/ENOS pathway [J]. *Phytomedicine*, 2022, 102: 154146.
- [13] Liu Q D, Yu H H, Dong Y Z, *et al.* Quality evaluation of *Lonicerae Flos* produced in southwest China based on HPLC analysis and antioxidant activity [J]. *Molecules*, 2024, 29(11): 2560.
- [14] Shih Y H, Hsia S M, Chiu K C, *et al.* *In vitro* antimicrobial potential of CAPE and caffeamide derivatives against oral microbes [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(8): 4099.
- [15] Liu X H, Zhou R R, Shen B B, *et al.* Determination and isolation of four anti-tumour saponins from *Lonicera macranthoides* by HPLC-ESI-QTOF/MS and HSCCC [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2017, 18(13): 1106-1114.
- [16] Alam M, Ashraf G M, Sheikh K, *et al.* Potential therapeutic implications of caffeic acid in cancer signaling: Past, present, and future [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 845871.
- [17] Zhao Y, Wang C Q, Yang T Y, *et al.* Chlorogenic acid alleviates chronic stress-induced duodenal ferroptosis via the inhibition of the IL-6/JAK2/STAT3 signaling pathway in rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2022, 70(14): 4353-4361.
- [18] Gu L F, Xie X Q, Wang B, *et al.* Discrimination of *Lonicerae Japonicae Flos* according to species, growth mode, processing method, and geographical origin with ultra-high performance liquid chromatography analysis and chemical pattern recognition [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2022, 219: 114924.
- [19] 李天娇, 包永睿, 王帅, 等. 中药质量控制与评价创新方法研究进展及应用 [J]. 中草药, 2022, 53(20): 6319-6327.
- [20] 马双成, 王莹, 魏锋. 中药质量控制未来发展方向思考 [J]. 中国药学杂志, 2021, 56(16): 1273-1281.
- [21] 孙昱, 徐敢, 马双成. 中药质量整体评价研究思路探讨 [J]. 药学学报, 2021, 56(7): 1749-1756.
- [22] 肖小河, 李寒冰, 赵旭, 等. 新形势下的中药大质量观及实践 [J]. 中草药, 2025, 56(1): 1-8.
- [23] Boehme P, Amendt J, Henry L Disney R, *et al.* Molecular identification of carrion-breeding scuttle flies (Diptera: Phoridae) using COI barcodes [J]. *Int J Legal Med*, 2010, 124(6): 577-581.
- [24] DasGupta B, Konwar K M, Mandoiu I I, *et al.* DNA-BAR: Distinguisher selection for DNA barcoding [J].

- Bioinformatics, 2005, 21(16): 3424-3426.
- [25] Xie D S, Peng W, Chen J C, *et al.* A novel method for the discrimination of hawthorn and its processed products using an intelligent sensory system and artificial neural networks [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2016, 25(6): 1545-1550.
- [26] 朱香梅, 李晴, 石雨荷, 等. 山银花的研究进展及其质量标志物预测分析 [J]. 世界中医药, 2022, 17(13): 1860-1868.
- [27] 高珊, 郭月秋, 刘斯亮. 现时金银花与山银花比较鉴别分析 [J]. 中国医药科学, 2017, 7(1): 52-55.
- [28] 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): 90-92.
- [29] Cai Z C, Wang C C, Chen C H, *et al.* Quality evaluation of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* based on simultaneous determination of multiple bioactive constituents combined with multivariate statistical analysis [J]. *Phytochem Anal*, 2021, 32(2): 129-140.
- [30] 王闽予, 李国卫, 索彩仙, 等. 不同基原忍冬属药材指纹图谱的建立 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4353-4361.
- [31] 张应, 李隆云, 马鹏, 等. 蚜虫危害对灰毡毛忍冬药材产量和质量的影响 [J]. 中药材, 2015, 38(1): 8-10.
- [32] 韩瑜, 张久磊, 王芳, 等. 山银花不同产地、不同部位、不同时期药用成分分布规律 [J]. 江苏农业科学, 2016, 44(6): 294-296.
- [33] 王芳, 王小平, 黎丹, 等. 不同加工方法对山银花中主要成分含量的影响 [J]. 广东药学院学报, 2015, 31(4): 466-469.
- [34] 蔡嘉洛, 易刚强, 高昱, 等. 不同加工方法山银花药材中绿原酸、木犀草苷的含量测定 [J]. 中南药学, 2015, 13(1): 71-74.
- [35] 王艳艳, 徐晓玉, 邓君, 等. HPLC 法同时测定灰毡毛忍冬中绿原酸与木犀草苷的含量 [J]. 中药材, 2009, 32(11): 1705-1707.
- [36] 丁刚, 张应, 徐进, 等. 不同发育阶段的灰毡毛忍冬花部挥发油成分变化研究 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(11): 2756-2759.
- [37] 黄丽华, 王道平, 陈训. 黄褐毛忍冬不同采收时期挥发油成分比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(16): 2230-2232.
- [38] 石前, 庾韦花, 蒙平, 等. 不同品种山银花花期有效成分含量研究 [J]. 安徽农业科学, 2020, 48(22): 170-171.
- [39] Yu M, Li S L, Zhan Y, *et al.* Evaluation of the harvest dates for three major cultivars of blue honeysuckle (*Lonicera caerulea* L.) in China [J]. *Plants*, 2023, 12(21): 3758.
- [40] Yang X P, Ma Z Y, Wan F X, *et al.* Different pretreatment methods to strengthen the microwave vacuum drying of honeysuckle: Effects on the moisture migration and physicochemical quality [J]. *Foods*, 2024, 13(22): 3712.
- [41] 刘艳, 熊伟, 李春红, 等. 不同加工方法对泸州山银花挥发油含量的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(23): 2004-2006.
- [42] 姚正颖, 张卫明, 孙力军. 不同季节灰毡毛忍冬茎叶中绿原酸和木犀草苷含量的分析 [J]. 中国野生植物资源, 2013, 32(6): 35-38.
- [43] 王亚丹, 何轶, 戴忠, 等. HPLC-MS/MS 法同时测定山银花中 7 个有机酸的含量 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(6): 998-1005.
- [44] 王莹, 郝江波, 陈佳佑, 等. 基于主要化学成分差异的金银花与山银花种质资源系统评价研究 [J]. 中南药学, 2020, 18(5): 825-831.
- [45] 蔡荣, 徐春芳, 李珊, 等. 山银花茎叶与花化学成分和抗炎活性比较研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(9): 1598-1608.
- [46] Gao Y, Wang F X, Liu Q, *et al.* Comparison of anti-inflammatory effects of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* based on network pharmacology [J]. *Chin Herb Med*, 2021, 13(2): 332-341.
- [47] 李倩, 陈燕, 窦霞, 等. 金银花、山银花、川银花化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(15): 67-72.
- [48] 李寒冰, 吴宿慧, 唐进法, 等. 中药质量生物标志物研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4556-4561.
- [49] 周新茹, 王志辉, 龙雨青, 等. 基于高效液相指纹图谱及网络药理学预测分析山银花质量标志物 [J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(2): 208-220.
- [50] 曾安琪, 华桦, 陈朝荣, 等. 金银花、山银花抗炎药理作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(16): 3938-3944.
- [51] 王志辉, 周新茹, 成惠珍, 等. 基于多元统计分析的山银花抗氧化与抑菌质量标志物预测 [J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(7): 1105-1111.
- [52] Kabir F, Katayama S, Tanji N, *et al.* Antimicrobial effects of chlorogenic acid and related compounds [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2014, 57(3): 359-365.
- [53] Luís Â, Silva F, Sousa S, *et al.* Antistaphylococcal and biofilm inhibitory activities of Gallic, caffeic, and chlorogenic acids [J]. *Biofouling*, 2014, 30(1): 69-79.
- [54] Wang C, Liu Y L, Feng S, *et al.* Characteristics and bioactivity of a chlorogenic acid-producing endophytic bacterium isolated from *Lonicera japonicae* [J]. *Int J Agric Biol*, 2019, 21(4): 743-749.
- [55] Shi Z L, Liu Z J, Liu C S, *et al.* Spectrum-effect relationships between chemical fingerprints and antibacterial effects of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* base on UPLC and microcalorimetry [J]. *Front Pharmacol*, 2016, 7: 12.

- [56] Wang J, Cao G X, Wang H, *et al.* Characterization of isochlorogenic acid A metabolites in rats using high-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2017, doi: 10.1002/bmc.3927.
- [57] Xu J Y, Rong X J, Shen Z, *et al.* Isochlorogenic acid C alleviates allergic asthma via interactions between its bioactive form and the gut microbiome [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(10): 4864.
- [58] Elansary H O, Szopa A, Kubica P, *et al.* Polyphenol profile and antimicrobial and cytotoxic activities of natural *Mentha × piperita* and *Mentha longifolia* populations in northern Saudi Arabia [J]. *Processes*, 2020, 8(4): 479.
- [59] Silva S, Costa E M, Machado M, *et al.* Antiadhesive and antibiofilm effect of malvidin-3-glucoside and malvidin-3-glucoside/neochlorogenic acid mixtures upon *Staphylococcus* [J]. *Metabolites*, 2022, 12(11): 1062.
- [60] Xu N, Du L H, Chen Y C, *et al.* Correction: *Lonicera japonica* Thunb. as a promising antibacterial agent for *Bacillus cereus* ATCC14579 based on network pharmacology, metabolomics, and *in vitro* experiments [J]. *RSC Adv*, 2024, 14(16): 11322.
- [61] González-Alamilla E N, Gonzalez-Cortazar M, Valladares-Carranza B, *et al.* Chemical constituents of *Salix babylonica* L. and their antibacterial activity against gram-positive and gram-negative animal bacteria [J]. *Molecules*, 2019, 24(16): 2992.
- [62] Sun T, Shi Y, Mao Y X, *et al.* Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil isolated from *Flos Lonicerae* (flower buds of *Lonicera macranthoides* Hand.-Mazz.) [J]. *Nat Prod Commun*, 2021, 16(4): 1934578X211008318.
- [63] Gu L F, Xie X Q, Wang B, *et al.* Chemical pattern recognition for quality analysis of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* based on ultra-high performance liquid chromatography and anti-SARS-CoV2 main protease activity [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 810748.
- [64] 欧水平, 张文志, 陈灵. 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 [J]. 中国药房, 2015, 26(33): 4750-4752.
- [65] 万丹, 张水寒, 沈冰冰, 等. 基于相关性分析的金银花和山银花正丁醇提取物的抗肿瘤活性谱-效关系研究 [J]. 分析科学学报, 2020, 36(1): 37-41.
- [66] 杨琼, 魏升华, 伍庆, 等. 黔产山银花主要有效成分与其花期气候因子的相关性 [J]. 贵州农业科学, 2013, 41(11): 62-66.

[责任编辑 潘明佳]