

本文引用: 王智颖, 荆 绮, 曹宝瑞, 庞靖祥, 杨美娜, 韩金祥. 不同产地、不同炮制方式连翘的主要化学成分含量及抗菌活性比较评价[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(11): 2041-2047.

不同产地、不同炮制方式连翘的主要化学成分含量及 抗菌活性比较评价

王智颖^{1,2}, 荆 绮^{1,2}, 曹宝瑞^{2,3}, 庞靖祥^{1,2}, 杨美娜^{1,2*}, 韩金祥^{1,2*}

1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院), 生物医学科学学院, 山东 济南 250117; 2. 山东省医药生物技术研究中心, 山东 济南 250117; 3. 山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250355

[摘要] **目的** 对不同产地、不同炮制方式连翘的主要化学成分含量及抗菌活性进行比较评价。**方法** 选取不同产地、不同炮制方式的连翘, 通过超高效液相色谱法(ultra performance liquid chromatography, UPLC)测定连翘苷、(+)-松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A 的含量; 通过测定连翘煎煮液对金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC), 比较抗菌活性。**结果** 相同产地清蒸连翘的(+)-松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A 及连翘苷的含量均显著高于生晒连翘; 在清蒸连翘中, 陕西产地连翘的 4 种主要化学成分含量均最高; 在生晒连翘中, 陕西产地连翘的松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷和芦丁含量最高, 而山东产地的连翘酯苷 A 和连翘苷含量最高。不同产地、不同炮制方式连翘煎煮液的 MIC 值明显不同, 清蒸连翘的 MIC 值显著低于生晒连翘。**结论** 利用 UPLC 测定连翘主要化学成分含量的方法简便、准确, 可用于不同产地、不同炮制方式连翘药材的区分及质量评价; 连翘煎煮液对金黄色葡萄球菌的抑制作用的测定, 也为其进一步抗菌作用机制研究提供参考。

[关键词] 连翘; 超高效液相色谱法; 化学成分; 金黄色葡萄球菌; 最小抑菌浓度; 质量评价

[中图分类号] R283; 284.1

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.11.017

Comparative evaluation on main chemical components content and antimicrobial activity of Lianqiao with different origins and processing methods

WANG Zhiying^{1,2}, JING Qi^{1,2}, CAO Baorui^{2,3}, PANG Jingxiang^{1,2}, YANG Meina^{1,2*}, HAN Jinxiang^{1,2*}

1. College of Biomedical Sciences, Shandong first Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Ji'nan, Shandong 250117, China; 2. Shandong Medical Biotechnology Research Center, Ji'nan, Shandong 250117, China; 3. School of Chinese Medicine, Shandong University of Chinese Medicine, Ji'nan, Shandong 250355, China

[Abstract] **Objective** To compare and evaluate the content of main chemical components and antimicrobial activity of Lianqiao (Forsythiae Fructus) with different origins and different processing methods. **Methods** Lianqiao (Forsythiae Fructus) with different origins and different processing methods were selected, and the content of phillyrin, (+)-Pinoresinol- β -D-glucopyranoside, rutin, and phillyrin A of Lianqiao (Forsythiae Fructus) were determined by ultra-high performance liquid chromatography (UPLC). The antimicrobial activity was compared by measuring the minimum inhibitory concentration (MIC) of Lianqiao (Forsythiae Fructus) decoction against Staphylococcus aureus. **Results** The content of (+)-Pinoresinol- β -D-glucopyranoside, rutin, phillyrin A, and

[收稿日期] 2023-03-23

[基金项目] 山东省重点研发计划(公益类专项)(2019GSF108168); 山东省重点研发计划(鲁渝科技协作项目)(2019LYXZ037)。

[第一作者] 王智颖, 女, 硕士研究生, 研究方向: 生物光子与中药质量评价研究。

[通信作者] * 韩金祥, 男, 博士, 研究员, E-mail: samshjx@sina.com; 杨美娜, 女, 博士, 副研究员, E-mail: yangmeina@sdfmu.edu.cn。

phillyrin of the steamed Lianqiao (*Forsythiae Fructus*) were all significantly higher than those of sundried Lianqiao (*Forsythiae Fructus*) of the same origin. Among the steamed Lianqiao (*Forsythiae Fructus*), those from Shaanxi Province had the highest content of the four main chemical components. Among the sundried Lianqiao (*Forsythiae Fructus*), those from Shaanxi Province had the highest content of (+)-Pinoresinol- β -D-glucopyranoside and rutin, while those from Shandong Province contained the highest amount of phillyrin A and phillyrin. The MIC values of Lianqiao (*Forsythiae Fructus*) decoction with different origins and different processing methods were obviously different, and the MIC value of the steamed Lianqiao (*Forsythiae Fructus*) were significantly lower than that of the sundried Lianqiao (*Forsythiae Fructus*), indicating that there were varying degrees of inhibitory effects on *Staphylococcus aureus*. **Conclusion** The UPLC method for the determination of Lianqiao (*Forsythiae Fructus*) is simple and accurate, and can be used for the differentiation and quality evaluation of Lianqiao (*Forsythiae Fructus*) with different origins and different processing methods. In addition, the determination of the inhibitory effect of Lianqiao (*Forsythiae Fructus*) decoction on *Staphylococcus aureus* also provides a reference for the differentiation and quality evaluation of Lianqiao (*Forsythiae Fructus*).

[**Keywords**] Lianqiao (*Forsythiae Fructus*); ultra-high performance liquid chromatography; main chemical components content; *Staphylococcus aureus*; minimum inhibitory concentration; quality evaluation

连翘为木犀科植物连翘的干燥果实,味苦、微寒,有清热解毒、疏风散结之功^[1]。现代研究表明,连翘主要含苯乙醇苷类、木脂素及其苷类、五环三萜类、挥发油类等化合物,具有抗菌^[2-5]、抗炎^[6-8]、抗病毒^[9-10]、神经保护^[11]等药理作用。目前,连翘质量标准研究主要集中在不同地区连翘药材道地性、适宜采收期以及基于高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)和超高效液相色谱法(ultra-high performance liquid chromatography, UPLC)等指纹图谱分析^[12-14]。

本研究收集了不同产地、不同炮制方式的连翘药材,参考相关文献^[12,15],建立了同时测定连翘中 4 种成分含量的 UPLC,并通过测定连翘对金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)来检测不同产地、不同炮制方式连翘药材的抑菌活性,分析不同产地及不同炮制方式对连翘药材质量的影响,以期为连翘的临床使用与资源开发提供参考。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

(+)-松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷(批号:S-029-181207)、芦丁(批号:L-001-181216)、连翘酯苷 A(批号:RFS-L01211812016)、连翘苷(批号:L-010-181106),均购自成都瑞芬思生物科技有限公司,HPLC 级,纯度高于 98%;金黄色葡萄球菌(北纳创联生物科技有限公司);牛肉膏(Beijing Solarbio Science & Technology Co., Ltd.);NaCl(上海沪试实

验室器材股份有限公司);甲醇(色谱纯,德国 Merck 公司);蒸馏水。药材来源见表 1。

表 1 连翘药材产地及炮制方式

编号	药材名称	地区	炮制方式
1	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山西	清蒸 1
2	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山西	清蒸 2
3	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山西	清蒸 3
4	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山西	清蒸 4
5	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山西	生晒 1
6	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山西	生晒 2
7	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山西	生晒 3
8	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山西	生晒 4
9	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	河南	清蒸 1
10	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	河南	清蒸 2
11	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	河南	清蒸 3
12	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	河南	清蒸 4
13	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	河南	生晒
14	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山东	生晒 1
15	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山东	生晒 2
16	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山东	生晒 3
17	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山东	生晒 4
18	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	山东	生晒 5
19	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	陕西	清蒸 1
20	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	陕西	清蒸 2
21	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	陕西	清蒸 3
22	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	陕西	生晒
23	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	河北	清蒸

1.2 主要仪器

SW-CJ-1FD 超净工作台(日本 AIRTECH 公司); YA28X6T/8 高压蒸汽灭菌器(宁波甬安医疗器械制造有限公司);Incucell 55 L 恒温箱(MMM 集团);

STIBR 高速冷冻离心机(美国 Thermo Scientific 公司);ACQUITY 超高效液相色谱仪(Waters,配有 Waters H Class 分离模块,PDA 光电二极管阵列检测器);Q-POD 超净纯水仪(美国 Millipore 公司);SIM-F140AY65-PC 自动制冰机(日本松下普和希公司);VORTEX-5 涡旋仪(其林贝尔仪器制造公司);中药药筛 80 目(绍兴市上虞沪江仪器公司);-20 °C 冰箱(青岛海尔集团有限公司);800C 高速多功能粉碎机(浙江永康市红太阳机电有限公司);96 孔板(浙江 Sorfa 生命科学研究有限公司)。

1.3 主要化学成分含量测定^[1,13-15]

1.3.1 色谱条件 ACQUITY UPLC BEH_{C18} 柱(50 mm×2.1 mm,1.7 μm)。流动相为甲醇(A)-水(B),梯度洗脱:0~3 min,A:B=10:90~25:75;3~12.5 min,A:B=25:75~33:67;12.5~16.5 min,A:B=33:67~38:62;16.5~19.5 min,A:B=38:62~40:60。检测波长 235 nm,流速 0.4 mL/min,进样量 10 μL,柱温 28 °C。

1.3.2 对照品溶液制备 精密称取(+)松脂素-β-D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A、连翘苷对照品适量,置于 10 mL 棕色容量瓶中,加 50%乙醇定容至刻度,摇匀,制成含(+)松脂素-β-D-吡喃葡萄糖苷 0.38 g/L、芦丁 0.61 g/L、连翘酯苷 A 1.45 g/L、连翘苷 0.71 g/L 的溶液混合对照品溶液。

1.3.3 供试品溶液制备 取连翘粉末 1.0 g(过 5 号筛),置具塞锥形瓶中,精密加入 50%甲醇 50 mL,密塞,称定,超声处理(功率 250 W,频率 40 KHz)40 min,放冷,再称定,用甲醇补足减失质量,摇匀,离心,取上清液,0.22 μm 微孔滤膜过滤,上样。

1.3.4 线性关系考察 精密吸取“1.2.1.2”混合对照品溶液 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mL 于 10 mL 量瓶中,加 50%甲醇定容至刻度,摇匀,得不同浓度的混合对照品溶液。按上述色谱条件测定各组分的峰面积。以各有效成分峰面积(Y)为纵坐标,浓度(C,μg·mL⁻¹)为横坐标,得线性方程(见表 2)。该方法在较大范围内线性关系良好。

1.3.5 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液 10 μL,分别连续进样 5 次,测定峰面积,结果(+)松脂素-β-D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A、连翘苷峰面积的 RSD 分别为 0.77%、0.97%、1.17%、0.50%,表明仪器精密度良好。

1.3.6 稳定性实验 精密吸取同一供试品溶液,分别于 0、2、4、8、12 h 进样测定峰面积,结果(+)松脂素-β-D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A、连翘苷峰面积 RSD 值分别为 1.46%、1.84%、1.20%、0.78%,表明供试品溶液在 12 h 内基本稳定。

1.3.7 回收率试验 采用加样回收率试验方法,精密称取已知含量的同一连翘样品 0.5 g,平行 6 份,分别精密加入一定量的对照品溶液,按“1.2.1.3”项下方法,分别进行超声提取,过滤,注入高效液相色谱仪测定,计算回收率。(+)松脂素-β-D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A、连翘苷的平均回收率分别为 100.28%、98.54%、99.73%、99.02%。

1.4 抗菌活性测定^[16-18]

1.4.1 样品的制备 准确称取连翘 30 g,取 200 mL 水,与称取好的连翘共同置于砂锅中,浸泡 30 min 后用电陶炉加热,火力 2 200 W,煮沸后调整火力到 800 W,煎煮 15 min,6 层纱布滤出药液待用,再取 200 mL 水倒入锅中重复上述煎煮步骤,合并两次药液,去滓,再煎至药液剩余 30 mL,终药浓度为 1 g·mL⁻¹,将样品溶液通过无菌滤膜过滤以除去杂菌,再以 2 倍稀释法将样品溶液用营养肉汤培养基依次稀释成 8 个不同的浓度,备用。

1.4.2 最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)的测定 将活化好的菌种与 0.45% 无菌氯化钠溶液用细菌浊度计调成 0.5 麦氏比浊度,即细菌浓度 1×10⁶ CFU·mL⁻¹,再将此细菌浓度稀释成 2×10³ CFU·mL⁻¹,然后在 96 孔板各微孔中分别加入不同浓度的待测液 100 μL 和 2×10³ CFU·mL⁻¹ 的细菌 100 μL,在振荡器上振荡 5 min,放入 37 °C 恒温培养箱培养 24 h,以肉眼观察法判定药物的 MIC 值,以抑制 100% 细菌生长时的浓度为判定终点,即 MIC₁₀₀。

2 结果

2.1 UPLC 测定连翘主要有效化学成分含量

2.1.1 UPLC 测定连翘主要化学成分指纹图谱 利用连翘标准品对照以及结合文献中连翘主要化学成分指纹图谱分析^[13-14,19],确定了连翘提取物 UPLC 图谱中的 4 个主要化学成分色谱峰,并且得到各个化学成分的线性方程。详见图 1—2、表 2。

2.1.2 连翘主要化学成分含量分析 对相同产地、不同炮制方式连翘的主要化学成分含量进行独立样本 t 检验。与清蒸连翘相比,山西、河南及陕西产地的生晒连翘(+松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷(β -D-G)、芦丁(RT)、连翘酯苷 A(FSA)、连翘苷(PHI)的含量均显著偏低,而仅在山西产地中两种炮制方式连翘的芦丁含量无显著差异。详见图3。

对不同产地、相同炮制方式连翘主要化学成分含量分别进行独立样本 t 检验。在清蒸连翘中,与其

他产地相比,陕西产地的(+松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A、连翘苷的含量均显著高于其他产地清蒸连翘中四种化学成分含量值;在生晒连翘中,陕西产地的松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷和芦丁含量最高,山东产地的连翘酯苷 A 和连翘苷含量最高。详见图4。

2.2 连翘抗菌活性 MIC 值的测定及分析

2.2.1 连翘抗菌活性 MIC 值 与相同产地的生晒连翘相比,相同产地清蒸连翘的最小抑菌浓度 MIC

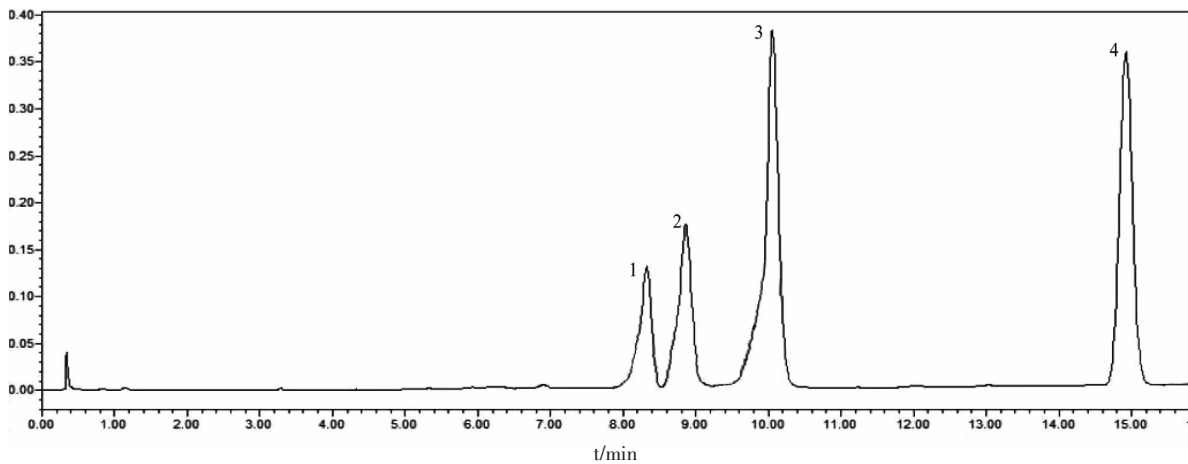


图1 连翘混合标准品超高效液相指纹图谱

注:1.(+)松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷;2.芦丁;3.连翘酯苷 A;4.连翘苷。

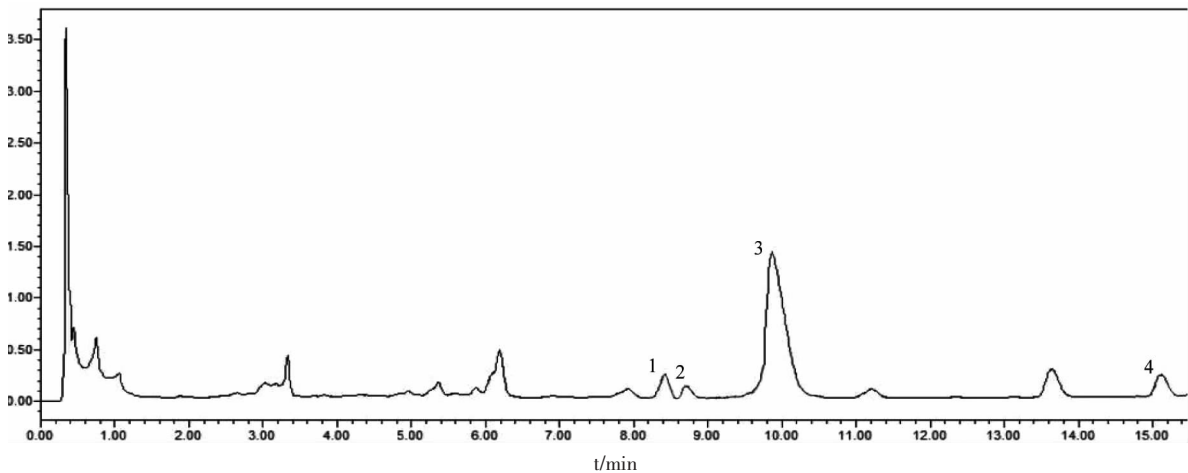


图2 连翘样品超高效液相指纹图谱

注:1.(+)松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷;2.芦丁;3.连翘酯苷 A;4.连翘苷。

表2 连翘样品超高效液相指纹图谱标准曲线

检测成分	标准曲线	相关系数 r^2	线性范围/ μg
(+)松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷	$y=24\ 204x-30\ 271$	$r^2=0.999\ 0$	0.190~0.950
芦丁	$y=25\ 305x-154\ 751$	$r^2=0.999\ 8$	0.305~1.525
连翘酯苷 A	$y=21\ 479x+66\ 783$	$r^2=0.999\ 5$	0.725~3.625
连翘苷	$y=32\ 181x-129\ 697$	$r^2=0.999\ 9$	0.355~1.775

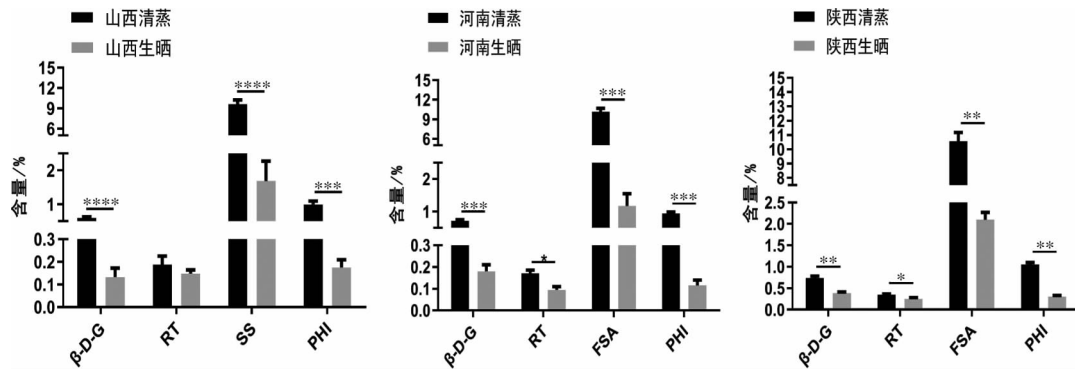


图3 相同产地、不同炮制方式(清蒸及生晒)连翘主要化学成分含量比较

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$ 。

值明显偏低,说明清蒸连翘的抑菌作用好于同产地的生晒连翘。详见表3。

2.2.2 连翘抗菌活性 MIC 值与主要化学成分含量相关性分析 将不同产地、不同炮制方式连翘的抗菌活性 MIC 值与主要化学成分含量值进行 *Pearson* 相关性分析。结果表明,除芦丁外,连翘的(+)

素- β -D-吡喃葡萄糖苷、连翘酯苷 A 和连翘苷含量值均与连翘抗菌活性 MIC 值存在显著的线性负相关,说明连翘药材的抑菌作用与(+)

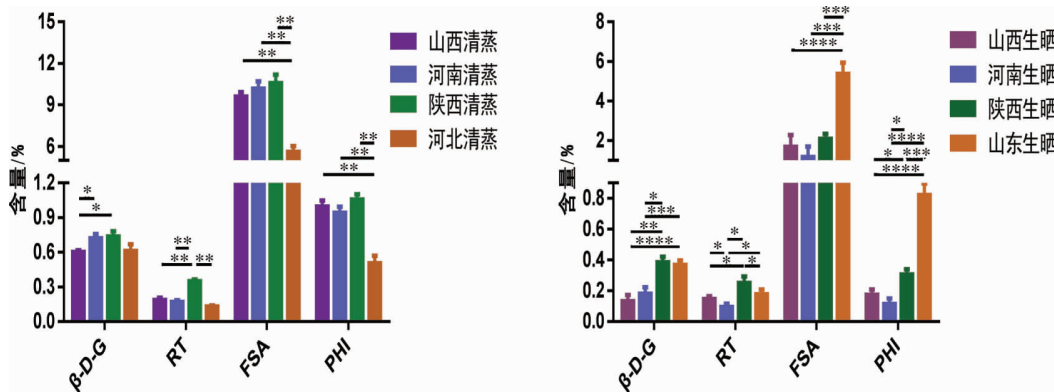


图4 不同产地、相同炮制方式连翘主要化学成分含量比较

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$ 。

表3 不同产地、不同炮制方式对连翘抗菌活性的影响

编号	产地	炮制方式	MIC/($\mu\text{g/mL}$)	编号	产地	炮制方式	MIC/($\mu\text{g/mL}$)
1	山西	清蒸 1	125	12	河南	清蒸 4	125
2	山西	清蒸 2	250	13	河南	生晒	250
3	山西	清蒸 3	125	14	山东	生晒 1	500
4	山西	清蒸 4	125	15	山东	生晒 2	500
5	山西	生晒 1	250	16	山东	生晒 3	250
6	山西	生晒 2	500	17	山东	生晒 4	250
7	山西	生晒 3	500	18	山东	生晒 5	250
8	山西	生晒 4	250	19	陕西	清蒸 1	125
9	河南	清蒸 1	125	20	陕西	清蒸 2	125
10	河南	清蒸 2	125	21	陕西	清蒸 3	125
11	河南	清蒸 3	125	22	陕西	生晒	500

表 4 不同产地、不同炮制方式连翘抗菌活性 MIC 值与主要化学成分含量值相关性分析

相关性	松脂素	芦丁	连翘酯苷 A	连翘苷
<i>r</i>	-0.570 9	-0.295 2	-0.555 3	-0.430 6
<i>P</i>	0.004 4**	0.171 5	0.005 9**	0.040 3*

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

实验结果表明,不同产地、不同炮制方式连翘中主要化学成分及抗菌活性均存在差异。生晒连翘的 3 种化学成分含量值普遍低于相同产地的清蒸连翘;清蒸连翘中,陕西产地连翘中松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A、连翘苷含量值均高于其他产地连翘中 4 种化学成分含量;生晒连翘中,陕西连翘的松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷和芦丁含量值最高,山东产地连翘的连翘酯苷 A 和连翘苷含量值最高。抗菌活性研究结果表明,清蒸连翘的抗菌活性 MIC 值明显低于相同产地的生晒连翘,表明清蒸连翘的抗菌活性较生晒连翘更好。基于 UPLC 的主要化学成分研究与抗菌活性研究共同表明,清蒸连翘的药材质量好于生晒连翘,这与马梅芳^[20]、王琳^[21]等研究结果一致。这是由于采用清蒸处理的连翘具有杀酶保苷^[22]的作用,有效成分可以较好的保存下来。而自然晾晒连翘内的酶活性较强,有效成分降解,松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A、连翘苷这 4 种有效成分含量均低于清蒸连翘,影响了其质量。综上,基于研究结果,以陕西产地清蒸连翘药材的品质最优。

连翘主要化学成分松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷、芦丁、连翘酯苷 A、连翘苷等主要化学成分都具有抗菌^[23-24]、抗炎^[18,25]、抗氧化^[26-27]、细胞损伤保护^[28-30]等作用。本实验证明,连翘煎煮液的抗菌活性与某些化学成分含量存在显著相关性,但是,实验结果中相关性 *r* 值较低,这说明连翘煎煮液的抗菌活性可能并不仅仅只与连翘某几种主要有效化学成分含量有关,可能是由于中药植物化学成分复杂,并且经机体代谢后可能会产生多种代谢产物的抗菌成分,所以,一种中药植物的抗菌活性并不是某几种化学成分抗菌效果的单纯叠加,并且连翘的抗菌作用机

制也还需要进一步研究。

本研究以连翘药材为例,为不同产地、不同炮制方式中药材的区分及其质量评估提供了研究基础。因此,对药材的道地性质量评价也不应仅仅根据主要化学成分含量值高低,而应结合连翘药材的各种药理作用对药材进行整体评价,从而为中药材质量评价提供更为全面的参考。

参考文献

- [1] 曹 琰, 王晓娟, 赵 雄, 等. 《中国药典》2020 年版(三部)增修订概述[J]. 中国药品标准, 2020, 21(4): 290-294.
- [2] PRIETO J M, RECIO M C, GINER R M, et al. Influence of traditional Chinese anti-inflammatory medicinal plants on leukocyte and platelet functions[J]. The Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2003, 55(9): 1275-1282.
- [3] LIU J, LIN L Y, JIA Z, et al. Antibacterial potential of Forsythia suspensa polysaccharide against resistant Enterobacter cloacae with SHV-12 extended-spectrum β -lactamase (ESBL)[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2020, 24(15): 8763-8771.
- [4] DU J, HU Z Y, YU Z Y, et al. Antibacterial activity of a novel Forsythia suspensa fruit mediated green silver nanoparticles against food-borne pathogens and mechanisms investigation[J]. Materials Science & Engineering C, Materials for Biological Applications, 2019, 102: 247-253.
- [5] 武月红. 连翘不同部位提取物抑菌效果的比较分析[J]. 食品研究与开发, 2014, 35(21): 44-48.
- [6] LEE J J, KIM K H, KIM E J, et al. Anti-inflammatory activity of the decoction of *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl is related to Nrf2 and A20[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2018, 227: 97-104.
- [7] YUAN A, GONG L H, LUO L, et al. Revealing anti-inflammation mechanism of water-extract and oil of forsythiae fructus on carrageenan-Induced edema rats by serum metabolomics [J]. Biomedicine & Pharmacotherapie, 2017, 95: 929-937.
- [8] 陈泽文, 王学方, 李 晓, 等. 连翘不同极性部位的抗炎活性研究[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2020(18): 124-128.
- [9] 韩双红, 王玉芬, 张居馨, 等. 连翘败毒片的抗内毒素及免疫调节作用研究[J]. 天津中医药, 2004, 21(5): 417-419.
- [10] 程广东, 张 强, 关楠楠, 等. 连翘酯苷 A 对内毒素致鸡脾淋巴细胞白介素-1 β 的影响[J]. 饲料研究, 2017(22): 10-13, 17.
- [11] CHEN L Q, LIN L X, DONG Z, et al. Comparison of neuroprotective effect of *Forsythia suspensa* leaf extract and forsythi-

- aside, one of its metabolites[J]. *Natural Product Research*, 2018, 32(22): 2705–2708.
- [12] 魏 珊, 吴 婷, 李 敏, 等. 不同产地连翘挥发油主要成分分析及抗菌活性研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(4): 69–74.
- [13] 梁 军, 郭信东, 夏永刚, 等. UPLC同时测定不同产地连翘中8种成分[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(11): 68–72.
- [14] 陈 瑾, 谭丽媛, 张淑蓉, 等. 不同产地连翘主要成分分析及抗菌作用研究[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(2): 427–430.
- [15] 魏 娟, 骆 霞, 余世荣, 等. 连翘 UPLC–PDA 指纹图谱与化学模式识别研究[J]. *职业与健康*, 2020, 36(12): 1628–1631, 1635.
- [16] QU J L, YAN X J, LI C Y, et al. Comparative evaluation of raw and ripe fruits of *Forsythia suspensa* by HPLC–ESI–MS/MS analysis and anti-microbial assay[J]. *Journal of Chromatographic Science*, 2017, 55(4): 451–458.
- [17] 马丽莎, 贾金萍, 张元波, 等. 连翘不同部位生物活性比较研究[J]. *化学研究与应用*, 2018, 30(2): 177–182.
- [18] 王婷婷, 张 蕻, 杨志敏, 等. 连翘及连翘叶抑菌抗炎活性及其主要化学成分研究[J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(14): 2380–2381.
- [19] FANG X S, GU S B, JIN Z Y, et al. Optimization of ultrasonic-assisted simultaneous extraction of three active compounds from the fruits of *Forsythia suspensa* and comparison with conventional extraction methods[J]. *Molecules*, 2018, 23(9): 2115.
- [20] 马梅芳, 杨晓日, 高 慧, 等. 不同加工方式连翘叶中连翘酯苷 A 和连翘苷的含量测定[J]. *食品与药品*, 2015, 17(6): 417–422.
- [21] 王 琳, 贺献林, 张海新, 等. 产地、采收期及干燥方式对连翘药用成分含量的影响[J]. *湖南农业科学*, 2020(2): 76–78.
- [22] 白吉庆, 王小平, 曹林林, 等. 产地加工方法对青翘中连翘苷、连翘酯苷 A 的影响[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(23): 3258–3261.
- [23] 姜 醒, 鲁丽敏, 张春蕾, 等. 连翘中具有抗菌活性的苯乙醇苷类化学成分研究[J]. *中国现代中药*, 2017, 19(5): 642–647.
- [24] KUO P C, CHEN G F, YANG M L, et al. Chemical constituents from the fruits of *Forsythia suspensa* and their antimicrobial activity[J]. *BioMed Research International*, 2014, 2014: 304830.
- [25] 褚旭芳, 王笑楠, 范秋灵, 等. 芦丁在葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠急性结肠炎中的作用及其机制[J]. *中国医科大学学报*, 2020, 49(9): 788–792.
- [26] 张颖娟, 韩燕霞, 梁利鹏, 等. 青翘正丁醇部位连翘苷、连翘酯苷 A 的制备及抑菌、抗氧化活性[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(21): 192–196.
- [27] QU H H, ZHANG Y M, WANG Y, et al. Antioxidant and antibacterial activity of two compounds (forsythiaside and forsythin) isolated from *Forsythia suspensa*[J]. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2008, 60(2): 261–266.
- [28] 孙秀萍, 王忆杭, 王立为, 等. 连翘酯苷对 PC12 细胞增殖及其细胞损伤模型的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(24): 197–200.
- [29] 张美蓉, 魏守蓉, 吴燕川, 等. 连翘苷对 MPP+ 诱导人神经母细胞株 SH–SY5Y 细胞损伤的保护作用[J]. *神经药理学报*, 2011, 1(4): 12–15.
- [30] 梁 锐, 周欢欢, 万忠晓, 等. 芦丁对高脂饲养阿尔茨海默病模型 SAMP8 小鼠认知功能的影响[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2020, 55(5): 607–611.

(本文编辑 苏 维)