

紫锥菊化学成分、药理作用及质量控制研究进展

田新,冯帅,史磊,王红,吴超,李梓欣,李峰

(山东中医药大学药学院,山东 济南 250355)

[摘要] 紫锥菊来源于菊科松果菊属,是一种国际普遍重视的免疫促进和免疫调节中药。主要含有咖啡酸衍生物、烷基酰胺类、挥发油类以及多糖等多种化学成分,具有免疫调节、抗炎、抗氧化、抗病毒、抗菌及促进伤口愈合等药理作用,然而当前对紫锥菊质量控制方面的研究还不够全面,难以联合多种方法手段制定统一标准,有待深入研究。参考文献 61 篇。

[关键词] 紫锥菊;化学成分;药理作用;质量控制;综述

[中图分类号] R285

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2021)12-1384-08

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2021.12.020

Research Progress on Chemical Constituents, Pharmacological Effects and Quality Control of Zizhujia (*Echinacea Purpurea*)

TIAN Xin, FENG Shuai, SHI Lei, WANG Hong, WU Chao, LI Zixin, LI Feng

(College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract Zizhujia [*Echinacea purpurea* (Linn.) Moench], pertains to Echinacea in *Asteraceae*, is a Chinese medicinal with the function of promoting and regulating immunity, and is highly valued in the world. It mainly contains caffeic acid derivatives, alkyl amides, volatile oil and polysaccharides and other chemical components. It has the pharmacological effects of immune-regulation, anti-inflammation, antioxidants, antiviral, antibacterial and promoting wound healing. However, currently research on quality control of Zizhujia (*Echinacea Purpurea*) is not comprehensive, and there is no unified quality standard for failing of combing the existing methods. Therefore, Zizhujia should be further studied. There are 61 research papers cited as the references.

Keywords Zizhujia (*Echinacea Purpurea*); chemical constituents; pharmacological action; quality control; review

紫锥菊 (*Echinacea purpurea* (Linn.) Moench) 为菊科松果菊属多年生草本植物,又名松果菊。紫锥

菊化学成分丰富,具有多种药理活性,是备受关注的免疫调节剂。目前,学界对紫锥菊化学成分、药理作用及质量控制等方面的研究已经取得一定进展,尚缺乏相关的系统报道,因此本文就紫锥菊的化学成分、药理作用及质量控制进行综述,以期为紫锥菊的合理开发及应用奠定基础。

1 化学成分

根据国内外文献报道,紫锥菊主要含有咖啡酸衍生物类、烷基酰胺类、挥发油类、多糖类及其他类成分。

[收稿日期] 2021-07-10

[基金项目] 国家重大新药创制专项(编号:2017ZX09301058);
国家自然科学基金青年项目(编号:82004233)

[作者简介] 田新(1996-),女,山东淄博人,2019 年硕士研究生。研究方向:中药质量控制与资源研究。邮箱:260598521@qq.com;电话:17860500450。

[通信作者] 李峰(1957-),男,山东济南人,教授,博士研究生导师,主要从事中药质量控制与资源研究。邮箱:13969141796@163.com。

1.1 咖啡酸衍生物类

咖啡酸衍生物是紫锥菊中报道最多的化学成分,也是其主要有效成分,现已从紫锥菊中分离得到

菊苣酸、单咖啡酰酒石酸、咖啡酸、绿原酸以及海胆苷等^[1],其中,菊苣酸和咖啡酸是其主要活性成分。紫锥菊中咖啡酸衍生物类成分见表 1^[1-8]。

表 1 紫锥菊中的咖啡酸衍生物类成分

| 编号 | 化合物名称 | 存在部位 | 参考文献 |
|----|---------------------------------------|--------|---------|
| 1 | 菊苣酸(Cichoric acid) | 根、地上部分 | [2-6] |
| 2 | 咖啡酸(Caftaric acid) | 根 | [4-7] |
| 3 | 松果菊苷(Echinacoside) | 根 | [5] |
| 4 | 洋蓟素(Cynarin) | 根 | [5] |
| 5 | 绿原酸(Chlorogenic acid) | 根、地上部分 | [3,5,6] |
| 6 | 对-香豆酸(p-coumaric acid) | 根、地上部分 | [6] |
| 7 | 3,4-二羟基苯甲酸(3,4-dihydroxybenzoic acid) | 根、地上部分 | [6] |
| 8 | 天冬氨酸(Siringic acid) | 根 | [6] |
| 9 | 香草醛酸(Vanillic acid) | 根 | [6] |
| 10 | 对羟基苯甲酸(P-hydroxybenzoic acid) | 根 | [6] |
| 11 | 阿魏酸(Ferulic acid) | 根、地上部分 | [3,6,8] |
| 12 | 咖啡酸乙酯(ethyl caffeate) | 根 | [1] |
| 13 | 丁酸(Butyric acid) | 根、地上部分 | [3] |

1.2 烷基酰胺类

对于烷基酰胺类成分的研究,最初目的在于从紫锥菊中寻找一种杀虫剂,而后却发现其具有增强免疫的作用。紫锥菊中的烷基酰胺类成分大多是不饱和脂肪酰胺,主要存在于根部^[9]。紫锥菊中的烷基酰胺类成分见表 2^[4,7,10-15]。

1.3 挥发油类

紫锥菊挥发油成分在抗炎等方面发挥了重要作用。薛亚峰^[16]首次采用固相微萃取结合气相色谱-质谱(GC-MS)技术,从紫锥菊中鉴定出 α-蒎烯等化合物,之后多种挥发油类成分被陆续鉴定分离。紫锥菊中的挥发油类成分见表 3^[17-20]。

1.4 多糖及糖蛋白

紫锥菊地上部分水提物可分离获得 2 种具有免疫刺激性的多糖,分别为 4-甲氧基-葡萄糖醛-阿拉伯糖-木聚糖聚糖和酸性阿拉伯糖-鼠李糖-半乳糖聚糖。有文献报道,可采用榨汁法从紫锥菊地上部分分离得到多相多糖、菊糖型组分和酸性高度支链阿拉伯半乳糖聚糖^[21]。同时,Classen 等^[22]从紫锥菊地上部分的压榨汁中分离得到一种阿拉伯半乳糖蛋白质(AGP),并通过键合和 13C 核磁共振分析表明,AGP 是由一个高度支化的核心多糖组成,由 3-,6- 和 3,6- 连接的半乳糖残基组成,末端有阿拉

伯糖和葡萄糖醛酸单元。此外,Li 等^[23]运用二乙氨乙基(DEAE)离子交换和凝胶过滤层析从紫锥菊中分离得到了三个多糖组分(EPPS-1、EPPS-2 和 EPPS-3),通过对 EPPS-3 的甲基化分析发现,EPPS-3 具有 7 种键型,主要形式为 1,4-吡喃葡萄糖和 1,4-半乳吡喃糖,并且与其他两种糖相比,EPPS-3 具抗炎作用。

1.5 其他类成分

除上述成分外,紫锥菊中还含有黄酮类成分、甾体类成分以及多种无机元素^[24]。

2 药理作用

2.1 免疫调节

紫锥菊具有免疫调节作用,其免疫调节作用的发挥主要通过增强 T 细胞活性、刺激巨噬细胞杀伤 P815 瘤细胞活性以及提高外周血 CD4⁺/CD8⁺ 含量,增强抗原的特异性实现^[25-27]。钟英杰等^[28]研究发现,紫锥菊可促进溶血素抗体的生成以及增强自然杀伤细胞(NK 细胞)活性,增强体液免疫、细胞免疫及非特异性免疫。同时,紫锥菊能促进外周血单核细胞的增殖,从而发挥免疫调节作用^[29]。伊佳宁等^[30]通过对小鼠腹腔注射环磷酰胺,建立小鼠免疫抑制模型,在给小鼠灌胃紫锥菊提取物后,小鼠血清中白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)表达增多,由此得出结论,紫锥菊提取物

表 2 紫锥菊中的烷基酰胺类成分

| 编号 | 化合物名称 | 存在部位 | 参考文献 |
|----|---|------|-----------|
| 14 | (2E,4Z)-十一碳二烯-8,10-二炔酸-2-甲基丁基酰胺[(2E,4Z)-Undeca-diene-8,10-dienoic acid-2-methylbutyl-amide] | 根 | [4] |
| 15 | (2E,4E,8Z,10Z)-N-异丁基十二烷基-2,4,8,10-四烯酰胺[(2E,4E,8Z,10Z)-N-isobutyldodeca-2,4,8,10-tetraenamide] | 根 | [4,10,11] |
| 16 | (2E,4E,8Z,10E)-十二碳四烯酸异丁胺[(2E,4E,8Z,10E)-Dodeca-tetraenoic acid isobutylamide] | 根 | [7,11,12] |
| 17 | (2E,4E,8Z)-N-异丁基十二烷基-2,4,8-三酰胺[(2E,4E,8Z)-N-isobutyldodeca-2,4,8-trienamide] | 根 | [11,13] |
| 18 | (2E,4Z)-N-(2-甲基丁烯)-十二碳-2,4-二烯,10-二炔酰胺[(2E,4Z)-N-(2-methylbutyl)-dodeca-2,4-diene,10-diyamide] | 根 | [7,13] |
| 19 | (2E,4E,10E)-十二碳三烯-8-炔二酸异丁基酰胺[(2E,4E,10E)-Dodeca-triene-8-ynoic acid isobutylamide] | 根 | [7,13] |
| 20 | (2E,4E)-十二碳二烯酸异丁胺[(2E,4E)-Dodeca-dienoic acid isobutylamide] | 根 | [13,14] |
| 21 | (2E,4Z)-N-异丁基十二烷基-2,4-二烯-8,10-二炔酰胺[(2E,4Z)-N-isobutyldodeca-2,4-dien-8,10-diyamide] | 根 | [13,15] |
| 22 | (2E)-N-异丁基十五烷-8,10-二炔酰胺[(2E)-N-isobutylpentadeca-8,10-diyamide] | 根 | [14] |
| 23 | (2E,4E)-N-仲丁基十六烷-2,4-二烯炔[(2E,4E)-N-sec-butylhexa-2,4-dienyne] | 根 | [14] |
| 24 | (2Z,4E)-十一碳二烯-8,10-二炔酸-2-甲基丁基酰胺[(2Z,4E)-Undeca-diene-8,10-dienoic acid-2-methylbutyl-amide] | 根 | [14] |
| 25 | (2Z,4E)-N-(2-甲基丁基)十一碳-2,4-二烯-8,10-二炔酰胺[(2Z,4E)-N-(2-methylbutyl)undeca-2,4-dien-8,10-diyamide] | 根 | [14] |
| 26 | (Z)-N-异丁十一烷-2-烯-8,10-二炔酰胺[(Z)-N-isobutylundeca-2-en-8,10-diyamide] | 根 | [14] |
| 27 | (4E,9Z)-2-甲基-1-(2-甲基丁胺)五癸-4,9-二烯-12,14-二炔-3-酮[(4E,9Z)-2-methyl-1-(2-methylbutylamino)penta deca-4,9-dien-12,14-diy-3-one] | 根 | [14] |
| 28 | (2E,9Z)-N-异丁基十六烷-2,9-二烯-12,14-二炔酰胺[(2E,9Z)-N-isobutylhexadeca-2,9-dien-12,14-diyamide] | 根 | [14] |
| 29 | (2Z)-N-(2-甲基丁基)十一碳-8,10-二炔酰胺[(2Z)-N-(2-methylbutyl)undeca-8,10-diyamide] | 根 | [14] |
| 30 | (E)-N-(2-甲基丁基)十二碳烯-2-烯-8,10-二炔酰胺[(E)-N-(2-methylbutyl)dodeca-2-en-8,10-diyamide] | 根 | [15] |
| 31 | (2E,4Z)-N-(2-甲基丁基)十一烷-2,4-二烯-8,10-二炔酰胺[(2E,4Z)-N-(2-methylbutyl)undeca-2,4-dien-8,10-diyamide] | 根 | [15] |
| 32 | (2Z,4E)-双炔-8,10-二炔酸异丁胺[(2Z,4E)-Dideca-diene-8,10-dienoic acid isobutylamide] | 根 | [15] |

可提高小鼠 IL-2、IL-6、TNF- α 的分泌水平,提高小鼠免疫力。除此之外,紫锥菊根水提取物中存在的高水平复合多糖能够激活小鼠树突状细胞,增强小鼠的免疫功能^[31]。

2.2 抗炎

紫锥菊地上部分乙醇提取物在实验剂量范围内对二甲苯所致的小鼠耳肿胀、蛋清所致的小鼠足跖肿胀具有消肿消炎作用,且随着提取物剂量的增加,抗炎活性增强^[32]。有文献报道,烷基酰胺类能够抑制细胞因子、趋化因子和前列腺素的产生,治疗由过敏和肥大细胞介导的炎症反应^[33]。徐田丽等^[34]研究亦发现,紫锥菊多糖对二甲苯致小鼠耳肿胀具有明显的抑制作用。同时,其还可抑制由内毒素损伤所

引起的小鼠血清中 TNF- α 和 IL-6 的表达增加,并且降低肺组织中环氧合酶(COX)-2、诱生型一氧化氮合酶(iNOS)等炎症因子的相对表达水平^[35]。Li 等^[23]通过建立脂多糖(LPS)诱导的小鼠败血症模型发现,紫锥菊多糖 EPPS-3 能有效抵消 LPS 的作用,使肺损伤明显减轻。Fast 等^[36]通过实验表明,紫锥菊多糖通过 PI3K/Akt 信号通路,抑制 Toll 样受体(TLR)1/2 刺激的 TNF- α 的产生。也有文献报道,紫锥菊挥发油成分对二甲苯致小鼠耳肿胀、蛋清致大鼠足肿胀以及小鼠棉球肉芽肿组织增生性炎症等不同炎症动物模型均有抑制作用,其作用的发挥通过抑制血液中 IL-2、IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子的表达实现^[37]。此外,在缓解皮肤疼痛方面,紫锥菊能通过发挥其显

表 3 紫锥菊中挥发油成分

| 编号 | 化合物名称 | 存在部位 | 参考文献 | 编号 | 化合物名称 | 存在部位 | 参考文献 |
|----|--------------------------|-------|------------|----|----------------------------|-------|---------|
| 33 | 乙醛(acetaldehyde) | 根、叶、花 | [17] | 50 | α-松油烯(α-terpinene) | 根、叶、花 | [17] |
| 34 | 二甲基硫醚(dimethyl sulfide) | 根、叶、花 | [17] | 51 | 庚醛(heptanal) | 根 | [17] |
| 35 | 丙醛(propanal) | 叶 | [17] | 52 | 柠檬烯(limonene) | 根、叶、花 | [16-19] |
| 36 | 2-甲基丙醛(2-methylpropanal) | 根、花 | [17] | 53 | 2-己烯醛(顺式)(2-hexenal (cis)) | 叶 | [17,19] |
| 37 | 2-丙烯(2-propenal) | 根 | [17] | 54 | 2-己烯醛(反式)2-hexenal (trans) | 叶、花 | [17,19] |
| 38 | 2-丁酮(2-butanone) | 花 | [17] | 55 | 罗勒烯(ocimene) | 根、叶、花 | [17] |
| 39 | 乙醇(ethanol) | 根 | [17] | 56 | γ-松油烯(γ-terpinene) | 叶、花 | [17] |
| 40 | 戊醛(pentanal) | 叶 | [17] | 57 | 反式-环烯(trans-ocimene) | 叶、花 | [17] |
| 41 | α-蒎烯(α-pinene) | 根、叶、花 | [16-19] | 58 | 对-甲苯(π-cymene) | 根、叶、花 | [17,19] |
| 42 | α-thujene | 叶 | [17] | 59 | α-松油烯(α-terpinolene) | 叶、花 | [17] |
| 43 | 莰烯(camphene) | 根、叶、花 | [17,19] | 60 | α-萜荜茄烯(α-cubebene) | 花 | [17,18] |
| 44 | 己醛(hexanal) | 根、叶、花 | [16-17,19] | 61 | 苯甲醛(benzaldehyde) | 根 | [17] |
| 45 | β-蒎烯(β-pinene) | 根、叶、花 | [17,19] | 62 | γ-卡特烯(γ-cadinene) | 叶 | [17,20] |
| 46 | β-侧柏烯(β-thujene) | 根、叶、花 | [17] | 63 | 反式丁香烯(trans-caryophyllene) | 叶、花 | [17,18] |
| 47 | 2-戊烯醛(2-pentenal) | 叶 | [17] | 64 | α-胡椒烯(α-copaene) | 叶 | [17] |
| 48 | β-月桂烯(β-myrcene) | 叶、花 | [17] | 65 | 大根香叶烯(germacrene D) | 叶 | [17-20] |
| 49 | α-苯丙氨酸(α-phellandrene) | 根 | [17-19] | | | | |

著的抗炎和恢复表皮脂质屏障作用,缓解特应性皮炎症状^[38]。Schapowal 等^[39]研究发现紫锥菊可降低反复呼吸道感染的风 险,由于制备方法不同疗效可能存在差异,免疫功能低下、易感人群受益最大,在降低感染风险的同时,预防了肺炎、中耳炎、扁桃体炎等并发症的发生。

2.3 抗氧化及清除自由基

紫锥菊中的叶黄素具有很强的体外抗氧化活性,能够清除氧化应激产生的活性氧(ROS),提高氧化应激的总细胞谷胱甘肽(GSH)水平^[40]。Modarai 等^[41]研究发现,紫锥菊中的烷基酰胺类成分能够抑制细胞色素 P4503A4(CYP3A4)。也有文献报道,菊苣酸、咖啡酸等酚酸类成分具有强烈的抗氧化以及清除生物体内自由基的能力,1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基清除能力随着酚酸类浓度的增加呈现剂量依赖性增加,并且 DPPH 自由基清除能力取决于菊苣酸羟基数目和取代位置,尤其与菊苣酸相邻的两个羟基的酚环清除自由基的能力更强^[42]。此外,菊苣酸还通过激活 Nrf2/ARE/HO-1 信号通路,减轻甲氨蝶呤(MTX)诱导的氧化损伤^[43]。有学者研究发现,紫锥菊中的有效成分可作为电子或氢质子的供给体,直接消灭或者间接抑制自由基,从而阻止自由基一系列反应的发生,此可能为酚酸类成分抗氧

化的作用机制^[44]。此外,紫锥菊多糖能够激活 NF-E2 相关因子 2(Nrf2)信号通路,抑制细胞凋亡,发挥抗氧化作用^[45]。

2.4 抗病毒

紫锥菊能够通过调节巨噬细胞的功能,发挥抗病毒作用,并且还能够改变巨噬细胞抗病毒作用的程度^[46]。据文献报道,紫锥菊对流感病毒、呼吸道合胞病毒(RSV)、柯萨奇 B 族病毒(CVB)及单纯疱疹病毒 2 型(HSV-2)引起的细胞病变具有不同程度的抑制作用^[24],同时其还通过刺激产生干扰素-α(IFN-α)和干扰素-β(IFN-β)起到间接抗病毒的作用。Pleschka 等^[47]研究发现,紫锥菊通过抑制 H5N1 型高致病性禽流感病毒(HPAIV)的受体结合活性,干扰病毒进入细胞。同时,紫锥菊能够抑制 IL-6、IL-8 等炎症细胞因子的分泌,抑制 RSV 的穿入,并对膜病毒存在较强的杀毒活性^[48]。菊苣酸还通过非竞争性但可逆地抑制人类免疫缺陷病毒(HIV)整合,抑制病毒 cDNA 进入到宿主染色体,阻止 HIV 感染^[49]。此外,TNF 是由免疫细胞抵抗病毒产生的,具有直接抗病毒作用,并诱导其他抗病毒细胞因子的表达,有学者研究发现,紫锥菊能够提高由刀豆球蛋白 A(ConA)活化的脾细胞产生的 TNF 细胞因子水平,增强 TNF 的产生能力,促进抗病毒免疫反应^[24]。

2.5 对呼吸系统的作用

紫锥菊对与哮喘相关的呼吸系统疾病有疗效, Capek 等^[50]通过药理实验发现,紫锥菊经碱液浸泡后提取分离得到的多糖-酚类蛋白复合物具有显著的扩张支气管和镇咳作用。紫锥菊舒张支气管作用明显优于临床使用的平喘药沙丁胺醇,镇咳作用与可待因相似^[51]。Vimalanathan 等^[52]研究发现,紫锥菊可显著降低细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、纤维连接蛋白和血小板活化因子受体(PAFr)的表达,从而降低流感嗜血杆菌(NTHi)和金黄色葡萄球菌的黏附力,其还通过阻断核因子 κ B(NF- κ B)和 TLR-4 蛋白的表达,抑制炎症细胞因子的产生,降低呼吸道并发症的发生风险。

2.6 其他作用

紫锥菊中的烷基酰胺类成分是具有抗炎活性的亲油性化合物,其通过抑制环氧合酶和脂加氧酶的活性,表现出抗真菌的特性^[53]。多糖类成分在体内产生一种透明质酸-多糖复合物,可抑制透明质酸酶,促进成纤维细胞生长,有利于伤口愈合^[54]。此外,Tsai 等^[55]研究发现,菊苣酸通过抑制端粒酶活性和 b-连环蛋白的表达抑制人结肠癌细胞(HCT-116)生长,从

而诱导以半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9(caspase-9)激活和聚腺苷核糖聚合酶(PARP)裂解为特征的凋亡,发挥抗癌作用。

3 质量控制

质量控制是保证紫锥菊临床用药安全有效的主要手段,只有在保证质量的基础上进行的成分和药理作用研究才具有意义。目前,对紫锥菊质量控制方面的研究还不够全面,难以联合多种方法手段制定统一标准,下一步的研究工作可考虑结合现代分析手段和技术进行全面探索。

3.1 性状鉴别

《美国药典》在性状方面详细介绍了紫锥菊根、茎、花、叶的特征。韩琳娜等^[56]通过研究紫锥菊的形态学特征认为,通过植株高度、花序托高度以及花序托高宽比等表型性状可初步判断紫锥菊的药材质量,并且药材主要成分的含量与海拔高度呈负相关,因此紫锥菊不适合种植在高海拔地区。孙俊英^[57]、钟英杰等^[28]通过对紫锥菊的性状、显微及理化特征进行鉴别,为该药材质量标准的制定提供了形态组织特征的鉴别标准。紫锥菊具体性状鉴别特征见表 4。

表 4 紫锥菊性状鉴别特征

| 性状 | 根 | 茎 | 叶 | 头状花序 |
|----|-----------------------------|-----------------|--------------------------|---------------|
| 大小 | 长 4.0~10.0 cm,直径 1.5~3.0 cm | 直径 0.5~1.2 cm | 长 3.5~18 cm,宽 1.8~6.0 cm | 直径 2.2~3.0 cm |
| 表面 | 深棕色,有纵皱纹 | 灰绿色至灰褐色,有紫褐色纵斑纹 | 紫绿色,被白色硬毛,边缘具疏齿 | 褐色至红褐色 |
| 质地 | 质坚硬 | 质坚韧 | 质脆 | 质韧 |
| 断面 | 粗糙,空气中久置变软 | 平坦,皮部淡绿色,木部类白色 | 平坦 | 平坦 |
| 气味 | 气芳香,味初甜后苦,麻舌 | 气微,味淡 | 气微,味淡 | 气微香,味淡 |

3.2 显微鉴别

有学者对紫锥菊根、叶横切面及粉末进行显微

鉴别^[58-59],为紫锥菊质量控制提供了依据。具体显微鉴别特征见表 5。

表 5 紫锥菊显微鉴别特征

| 来源 | 根 | 叶 |
|-----|--|--|
| 横切面 | 木栓细胞数列,含红棕色物;皮层狭窄,散有油室,纤维及石细胞多见,散于皮层和韧皮部;维管束外韧型,形成层断续成环;木质部导管径向排列,周围伴有纤维束 | 上下表皮细胞各一列,细胞长方形,外被角质层,上下表皮均有气孔,下表皮气孔数量多;叶肉组织分栅栏组织和海绵组织,栅栏组织位于上表皮内侧,细胞长方形,海绵组织位于下表皮,细胞形状不规则,排列疏松,有较大细胞间隙;主脉维管束外韧型,具明显形成层,维管束外侧有维管束鞘包围 |
| 粉末 | 黄棕色或深棕色;韧皮纤维多见,孔沟明显,偏光显微镜下呈多彩色;石细胞多见,长圆形、类方形以及不规则形,孔沟明显,偏光显微镜下呈亮黄白色;木栓细胞表面观多角形;油室碎片淡黄色或黄色;导管多网纹和具缘纹孔导管 | 浅绿色;非腺毛四种,分别为多细胞圆锥状、多细胞棒状、单细胞圆锥状、星状毛(偶见),表皮细胞垂周壁微波状弯曲,气孔不定式;导管多为螺纹导管 |

3.3 成分测定

王知斌等^[20]运用 GC-MS 法在紫锥菊挥发油中检测出 47 种成分,鉴定出 22 个化合物,并运用面积归一化法计算出各个成分的百分含量。罗旭彪等^[60]运用高效液相色谱法(HPLC),首次使用醋酸铵-甲醇为流动相、C₁₈反相色谱柱和二极阵列管检测器迅速准确地分析了紫锥菊复方制剂中有效成分菊苣酸的含量,为紫锥菊的质量控制研究奠定了基础。同时,有学者运用高效液相色谱-电喷雾质谱联用技术在紫锥菊提取物中分析鉴定出菊苣酸和咖啡酸以及 11 种酰胺类成分的含量^[4],该方法高效且测定结果准确。此外,HPLC 除了用于紫锥菊药材的一致性评价外,还可用于区别不同产地的紫锥菊。孙丽平等^[3]用 HPLC 对不同产地紫锥菊提取物中 3,4-二羟基苯甲酸、绿原酸、咖啡酸、丁香酸、对香豆酸、阿魏酸、菊苣酸 7 种酚酸类成分定量分析,结果表明,总酚酸以及主要指标成分菊苣酸的含量因产地不同而存在较大差异。中药具多成分、多靶点的特点,单一成分难以准确评价药材质量,中药指纹图谱可多成分同时测定,近年来被用作评价紫锥菊药材质量的手段之一。孔令锋^[61]采用 HPLC 考察了 10 批紫锥菊药材的指纹图谱,并建立共有模式,发现共有峰 11 个,且待测样品指纹图谱与共有模式间的相似度良好,可作为紫锥菊药材质量评价的方法之一。

4 结语

紫锥菊化学成分丰富,具有免疫调节、抗炎、抗氧化以及清除自由基、抗病毒和抗菌等多种药理活性,尤其在免疫调节方面,是国际重视的免疫调节剂。目前,对紫锥菊化学成分、药理作用及质量控制等方面的研究已经取得了一定的进展,但由于紫锥菊活性成分复杂,使得对紫锥菊的研究还不够全面和深入,如在质量控制方面还很薄弱,指标成分单一,多以菊苣酸含量作为评价紫锥菊质量的指标;在化学成分方面,对有效成分的研究过于片面,研究者对咖啡酸衍生物类研究较多,其他类成分还有待深入探索;在药理作用方面,对紫锥菊药理活性的研究不够全面,主要集中在免疫调节方面,其他药理作用的药效物质基础和作用机制还有待进一步阐明。

鉴于上述问题,在今后对紫锥菊的研究工作中还应做到以下几点:①在质量控制方面,可运用 DNA 分子遗传标记技术以及 DNA 指纹图谱技术,为药材

的鉴定提供准确的数字化鉴别信息;②在化学成分方面,要全面研究各类活性成分,并明确其药效机制,还可进行化合物的结构改造,解决有效成分难吸收、难利用等问题;③在药理作用方面,应充分研究有效成分的药理活性部位和作用机制,可从细胞、分子水平阐明其作用机制。此外,紫锥菊有效成分,如菊苣酸,口服生物利用度低、在胃中稳定性差,可考虑制成喷雾剂或气雾剂等剂型,以促进有效成分的吸收。

随着人们生活水平和保健意识的不断增强,紫锥菊的应用前景越发广阔,可研究将其制成具有免疫增强等功效的新药制剂用于临床,还可将其推广成为人们日常食用的保健品,最大限度地发挥药用价值。

[参考文献]

- [1] NÜSSLEIN B, KURZMANN M, BAUER R, et al. Enzymatic degradation of cichoric acid in Echinacea purpurea preparations[J]. J Nat Prod, 2000, 63(12): 1615-1618.
- [2] WANG X, GENG Y, LI F, et al. Preparative separation of cichoric acid from Echinacea purpurea by pH-zone-refining counter-current chromatography[J]. J Chromatogr A, 2006, 1103(1): 166-169.
- [3] 孙丽平, 齐海艳, 郑洪伟, 等. 高效液相色谱法测定紫锥菊中 7 种酚酸含量及其聚类分析[J]. 医药导报, 2020, 39(6): 831-835.
- [4] CECH N B, ELEAZER M S, SHOFFNER L T, et al. High performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry for simultaneous analysis of alkamides and caffeic acid derivatives from Echinacea purpurea extracts[J]. J Chromatogr A, 2006, 1103(2): 219-228.
- [5] PELLATI F, BENVENUTI S, MAGRO L, et al. Analysis of phenolic compounds and radical scavenging activity of Echinacea spp[J]. J Pharm Biomed Anal, 2004, 35(2): 289-301.
- [6] POMPONIO R, GOTTI R, HUDAIB M, et al. Analysis of phenolic acids by micellar electrokinetic chromatography: application to Echinacea purpurea plant extracts[J]. J Chromatogr A, 2002, 945(1-2): 239-247.
- [7] LUO X B, CHEN B, YAO S Z, et al. Simultaneous analysis of caffeic acid derivatives and alkamides in roots and extracts of Echinacea purpurea by high-performance liquid chromatography-photodiode array detection-electrospray mass spectrometry[J]. J Chromatogr A, 2003, 986(1): 73-81.
- [8] 陈秋玲, 王磊, 冯锋. 紫锥菊地上部分化学成分研究[J].

- 中药材,2013,36(5):739-743.
- [9] 张莹,刘珂,吴立军. 紫锥菊属药用植物研究进展[J]. 中草药,2001,32(9):852-855.
- [10] CHEN Y, FU T, TAO T, et al. Macrophage activating effects of new alkamides from the roots of Echinacea species[J]. J Nat Prod, 2005, 68(5): 773-776.
- [11] MØLGAARD P, JOHNSEN S, CHRISTENSEN P, et al. HPLC method validated for the simultaneous analysis of cichoric acid and alkamides in Echinacea purpurea-Plants and products[J]. J Agric Food Chem, 2003, 51(24): 6922-6933.
- [12] HOHMANN J, RÊDEI D, FORGO P, et al. Alkamides and a neolignan from Echinacea purpurea roots and the interaction of alkamides with G-protein-coupled cannabinoid receptors [J]. Phytochemistry, 2011, 72 (14-15): 1848-1853.
- [13] HOHMANN J, RÊDEI D, FORGO M G, et al. GC-MS analysis of the lipophilic principles of Echinacea purpurea and evaluation of cucumber mosaic Cucumovirus infection[J]. J Pharm Biomed Anal, 2002, 29(6): 1053-1060.
- [14] BINNS S E, LIVESEY J F, ARNASON J T, et al. Phytochemical variation in Echinacea from roots and flowerheads of wild and cultivated populations[J]. J Agric Food Chem, 2002, 50(13): 3673-3687.
- [15] CLIFFORD LJ, NAIR MG, RANA J, et al. Bioactivity of alkamides isolated from Echinacea purpurea(L.) Moench[J]. Phytomedicine, 2002, 9(3): 249-253.
- [16] 薛亚峰. 紫锥菊地上部化学成分研究[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2008.
- [17] MAZZA G, COTTRELL T. Volatile components of roots, stems, leaves, and flowers of Echinacea species [J]. J Agric Food Chem, 1999, 47(8): 3081-3085.
- [18] NYALAMBISA M, OYEMITAN I A, MATEWU R, et al. Volatile constituents and biological activities of the leaf and root of Echinacea species from South Africa[J]. Saudi Pharm J, 2017, 25(3): 381-386.
- [19] 黄华希, 臧青民, 易秀红, 等. 不同部位狭叶紫锥菊挥发性成分分析[J]. 北方园艺, 2020(17): 102-109.
- [20] 王知斌, 宋蒙蒙, 刘华, 等. GC-MS 联用法分析紫锥菊地上部分挥发油的化学成分[J]. 化学工程师, 2017, 31(7): 19-22.
- [21] BARNES J, ANDERSON L A, GIBBONS S, et al. Echinacea species (Echinacea angustifolia (DC.) Hell., Echinacea pallida (Nutt.) Nutt., Echinacea purpurea (L.) Moench); a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties [J]. J Pharm Pharmacol, 2005, 57(8): 929-954.
- [22] CLASSEN B, WITTHOHN K, BLASCHEK W. Characterization of an Arabinogalactan-protein isolated from pressed juice of Echinacea purpurea by precipitation with the beta-glucosyl Yariv reagent [J]. Carbohydr Res, 2000, 327(4): 497-504.
- [23] LI Q, YANG F F, HOU R R, et al. Post-screening characterization of an acidic polysaccharide from Echinacea purpurea with potent anti-inflammatory properties in vivo [J]. Food Funct, 2020, 11(9): 7576-7583.
- [24] 刘铁琛. 中国引种紫锥菊中酚酸类成分的研究[D]. 长沙:湖南师范大学, 2008.
- [25] 肖培根. 国际流行的免疫调节剂——紫锥菊及其制剂[J]. 中草药, 1996, 27(1): 46-48.
- [26] FONSECA F N, PAPANICOLAOU G, LIN H, et al. Echinacea purpurea(L.) Moench modulates human T-cell cytokine response [J]. Int Immunopharmacol, 2014, 19(1): 94-102.
- [27] 倪耀娣, 许丽, 杜健. 紫锥菊多糖对 IBDV 疫苗免疫雏鸡外周血 T 细胞亚群的影响 [J]. 中国兽医杂志, 2014, 50(5): 57-59.
- [28] 钟英杰, 蒋天泽, 付海宁, 等. 不同采收期紫锥菊原药材的主要药效学研究 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(8): 2007-2009.
- [29] 吴华, NARDONE A, LACETERA N. 紫锥菊提取物 Polinacea™ 对乳牛外周血单核细胞免疫功能的影响 [J]. 中国兽医科学, 2010, 40(5): 532-536.
- [30] 伊佳宁, 伏健, 付丽蓉, 等. 紫锥菊提取物对小鼠血清细胞因子的影响 [J]. 中兽医医药杂志, 2016, 35(3): 34-36.
- [31] BENSON J M, POKORNY A J, RHULE A, et al. Echinacea purpurea extracts modulate murine dendritic cell fate and function [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48(5): 1170-1177.
- [32] 程永学, 刘永芳, 孙清新, 等. 紫锥菊花中药效成分的提取工艺及抗炎活性研究 [J]. 药学研究, 2018, 37(3): 139-141, 145.
- [33] GULLEDGE T V, COLLETTE N M, MACKKEY E, et al. Mast cell degranulation and calcium influx are inhibited by an Echinacea purpurea extract and the alkylamide dodeca-2E, 4E-dienoic acid isobutylamide [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 212: 166-174.
- [34] 徐田丽, 候冉冉, 李秋, 等. 紫锥菊纯化多糖的制备及其抑炎作用研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2019(22): 133-136.
- [35] 李艳云. 紫锥菊多糖对大肠杆菌内毒素的作用机理研究 [D]. 秦皇岛:河北科技师范学院, 2015.

- [36] FAST D J, BALLE S J A, SCHOLTEN J D, et al. Echinacea purpurea root extract inhibits TNF release in response to Pam3Csk4 in a phosphatidylinositol-3-kinase dependent manner[J]. *Cell Immunol*, 2015, 297(2):94-99.
- [37] YU D Q, YUAN Y, JIANG L, et al. Anti-inflammatory effects of essential oil in Echinacea purpurea L[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2013, 26(2):403-408.
- [38] OLÁH A, SZABÓ-PAPP J, SOEBERDT M, et al. Echinacea purpurea-derived alkylamides exhibit potent anti-inflammatory effects and alleviate clinical symptoms of atopic eczema[J]. *J Dermatol Sci*, 2017, 88(1):67-77.
- [39] SCHAPOWAL A, KLEIN P, JOHNSTON S L. Echinacea reduces the risk of recurrent respiratory tract infections and complications: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Adv Ther*, 2015, 32(3):187-200.
- [40] KARG C A, WANG P, VOLLMAR A M, et al. Re-opening the stage for Echinacea research-Characterization of phyloxanthobilins as a novel anti-oxidative compound class in Echinacea purpurea[J]. *Phytomedicine*, 2019, 60:152969.
- [41] MODARAI M, YANG M, SUTER A, et al. Metabolomic profiling of liquid Echinacea medicinal products with in vitro inhibitory effects on cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)[J]. *Planta Med*, 2010, 76(4):378-385.
- [42] CHIOU S Y, SUNG J M, HUANG P W, et al. Antioxidant, antidiabetic, and antihypertensive properties of Echinacea purpurea flower extract and caffeic acid derivatives using in vitro models[J]. *J Med Food*, 2017, 20(2):171-179.
- [43] HUSSEIN O E, HOZAYEN W G, BIN-JUMAH M N, et al. Chicoric acid prevents methotrexate hepatotoxicity via attenuation of oxidative stress and inflammation and up-regulation of PPAR γ and Nrf2/HO-1 signaling[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020, 27(17):20725-20735.
- [44] 张晶, 李治颖, 程飞, 等. 紫锥菊抗氧化作用分子机理研究进展[J]. *当代畜牧*, 2016(36):44-46.
- [45] HOU R, XU T, LI Q, et al. Polysaccharide from Echinacea purpurea reduce the oxidant stress in vitro and in vivo[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149:41-50.
- [46] SENCHINA D S, MARTIN A E, BUSS J E. Effects of Echinacea extracts on macrophage antiviral activities[J]. *Phytother Res*, 2010, 24(6):810-816.
- [47] PLESCHKA S, STEIN M, SCHOOP R, et al. Anti-viral properties and mode of action of standardized Echinacea purpurea extract against highly pathogenic avian influenza virus(H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1(S-OIV)[J]. *Virol J*, 2009, 6:197.
- [48] SHARMA M, ANDERSON S A, SCHOOP R, et al. Induction of multiple pro-inflammatory cytokines by respiratory viruses and reversal by standardized Echinacea, a potent antiviral herbal extract[J]. *Antiviral Res*, 2009, 83(2):165-170.
- [49] REINKE R A, LEE D J, MCDUGALL B R, et al. L-chicoric acid inhibits human immunodeficiency virus type 1 integration in vivo and is a noncompetitive but reversible inhibitor of HIV-1 integrase in vitro[J]. *Virology*, 2004, 326(2):203-219.
- [50] CAPEK P, ŠUTOVSKÁ M, KOČMÁLLOVÁ M, et al. Chemical and pharmacological profiles of Echinacea complex[J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 79:388-391.
- [51] 张烁, 张建军, 赵艺萌, 等. 外来植物药紫锥菊文献研究及其“中药化”理论探讨[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(5):978-983.
- [52] VIMALANATHAN S, SCHOOP R, SUTER A, et al. Prevention of influenza virus induced bacterial superinfection by standardized Echinacea purpurea, via regulation of surface receptor expression in human bronchial epithelial cells[J]. *Virus Res*, 2017, 233:51-59.
- [53] PARSONS J L, CAMERON S I, HARRIS C S, et al. Echinacea biotechnology; advances, commercialization and future considerations[J]. *Pharm Biol*, 2018, 56(1):485-494.
- [54] SHARIFI-RAD M, MNAYER D, MORAIS-BRAGA M F B, et al. Echinacea plants as antioxidant and antibacterial agents; from traditional medicine to biotechnological applications[J]. *Phytother Res*, 2018, 32(9):1653-1663.
- [55] TSAI Y L, CHIU C C, YI-FU CHEN J, et al. Cytotoxic effects of Echinacea purpurea flower extracts and chicoric acid on human colon cancer cells through induction of apoptosis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 143(3):914-919.
- [56] 韩琳娜, 孔浩. 紫锥菊的形态学性状、分布高度与质量相关性研究[J]. *中国药房*, 2014, 25(7):659-662.
- [57] 孙俊英. 引种紫锥菊形态学与有效成分动态积累的初步研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [58] 李沁, 楚楚, 谭震锋, 等. 西草药的显微鉴别研究 I——3 种紫锥菊根的显微鉴别[J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(21):2718-2720.
- [59] 王德民, 李敏, 李峰. 药用植物紫锥菊叶的显微鉴别研究[J]. *山东农业科学*, 2020, 52(6):44-50.
- [60] 罗旭彪, 陈波, 朱小兰, 等. 紫锥菊及其复方制剂中菊苣酸的 HPLC 测定[J]. *中草药*, 2002, 33(10):890-891.
- [61] 孔令锋. 国产栽培紫锥菊药材品质评价研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2006.