

菊花黄酮类化合物抗氧化活性研究的现状、问题及展望

潘戴晨¹, 王紫薇¹, 徐颂文², 蒋细旺¹

¹江汉大学生命科学学院, 湖北 武汉

²麻城大别花乡菊业股份有限公司, 湖北 麻城

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月4日; 发布日期: 2024年5月9日

摘要

菊花是菊科菊属多年生草本植物, 其具有很高的药用价值。含有多种化学活性成分, 因此具有多种药理活性, 主要有黄酮类、挥发油、苯丙素类、萜类、氨基酸等物质, 其中黄酮类物质是菊花中的主要生物活性组分。现代药理实验中表明菊花具有多种功效, 如抗氧化、抗炎、抗菌、抗癌等。本文对近些年关于黄酮类化合物中主要抗氧化化合物的抗氧化活性的研究进行探讨, 梳理其抗氧化活性的研究进展, 发掘其抗氧化活性方面存在的问题。本文还将探讨菊花中黄酮类化合物的抗氧化活性及其未来的研究展望, 以便于开发菊花抗氧化活性的潜力。

关键词

菊花, 黄酮类化合物, 抗氧化性, 绿原酸, 黄芩苷

The Current Status, Challenges, and Prospects of Research on the Antioxidant Activity of Flavonoids in Chrysanthemums

Daichen Pan¹, Ziwei Wang¹, Songwen Xu², Xiwang Jiang¹

¹College of Life Science, Jiangnan University, Wuhan Hubei

²Macheng Dabiehuaxiang Chrysanthemum Co., Ltd., Macheng Hubei

Received: Feb. 27th, 2024; accepted: Mar. 4th, 2024; published: May 9th, 2024

Abstract

Chrysanthemum is a perennial herb of the Asteraceae family which has a high medicinal value. It

文章引用: 潘戴晨, 王紫薇, 徐颂文, 蒋细旺. 菊花黄酮类化合物抗氧化活性研究的现状、问题及展望[J]. 药物化学, 2024, 12(2): 87-95. DOI: 10.12677/hjmce.2024.122011

contains a variety of chemically active components and therefore has a wide range of pharmacological activities. Its main constituents are flavonoids, essential oils, phenylpropanoids, terpenoids and amino acids, of which flavonoids are the most important bioactive components in chrysanthemum. Modern pharmacological experiments have shown that Chrysanthemum has various effects such as antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial and anticancer. This paper reviews the recent research on the antioxidant activity of flavonoids, a natural antioxidant, mainly including chlorogenic acid, baicalin, rutin, quercetin and other important antioxidant compounds, to sort out the progress of research on their antioxidant activity, uncover the problems in their antioxidant activity. This paper will also discuss the antioxidant activity of flavonoid compounds in chrysanthemums and the future research prospects, in order to develop the antioxidant potential of chrysanthemum. The study will review the progress of antioxidant activity of chrysanthemum and identify the problems of its antioxidant activity.

Keywords

Chrysanthemum, Flavonoids, Antioxidant, Chlorogenic Acid, Baicalin

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

菊花(*Chrysanthemum morifolium* Ramat. Tzve1)是一种常见的花卉植物,属于菊科植物。其花色丰富,有白色、黄色、金黄色、橙色、红色等多种颜色,花形各异,有菊花、菊蕾、菊球等多种品种。菊花不仅具有观赏价值,还具有药用价值。古籍《神农本草经》记载菊花有身体清爽、延年益寿的功能。中医还认为,菊花味甘、性微寒,具有清热解毒、凉血止血、明目降压等功效,可用于治疗感冒发热、头痛目赤、高血压等症状[1]。作为一种草药,它同时也存在抗菌、抗炎、抗 HIV 和抗肿瘤等多种优良特性[2] [3] [4] [5] [6]。而且,它还富含黄酮类、类黄酮类、多酚类等多种天然抗氧化剂,具有抗氧化、降脂、抑制血小板聚集等保健作用[7]。因此,菊花被广泛应用于中药、保健品、食品、化妆品等领域。菊花还因其具有抗氧化等保健功效而成为功能性茶或饮料的常用原料[8] [9] [10]。

抗氧化是指一种保护机体免受活性氧自由基伤害的过程。活性氧自由基是一类高度反应性的分子,它们可以与细胞膜、DNA、酶等多种生物分子发生反应,导致细胞膜的破坏、DNA 的损伤以及酶的失活等。过量的自由基对我们的身体有很大的危害。它们攻击细胞中的 DNA、蛋白质、酶和脂质,导致与癌症、炎症、骨关节炎、动脉粥样硬化、心脏和脑缺血等相关的氧化损伤[11] [12] [13]。因此,人们应该通过饮食和生活方式来增加身体的抗氧化能力。一些具有抗氧化性的物质包括黄酮类,维生素 C、维生素 E、 β -胡萝卜素、茶多酚等。同时抗氧化活性的重要性也已经得到广泛认可。

研究表明菊花、叶、茎的黄酮含量与抗氧化性能呈现明显的构效关系,这说明了菊花各部位中的黄酮类化合物的含量对其抗氧化性的大小起决定性作用[14],菊花黄酮类化合物主要成分及功效如表 1 所示。

Table 1. Main components and efficacy of chrysanthemum flavonoids

表 1. 菊花黄酮类化合物主要成分及功效

主要成分 Base	作用机理 Mechanism of Action	参考文献 Bibliography
绿原酸	螯合金属离子和清除自由基	[24]、[25]、[26]、[27]、[28]

续表

黄芩苷	消除自由基、抑制过氧化脂质的生成、激活抗氧化剂	[40]、[41]、[42]、[43]、[44]
芦丁、槲皮素	清除自由基、金属离子螯合、影响酶的活性	[45]、[46]、[47]、[48]

2. 菊花黄酮类化合物

黄酮类化合物，也称为黄酮或黄酮类物质，是一类广泛存在于植物中的化合物。它们是一类天然的生物类化合物，通常具有黄色或白色的颜色，因此得名。黄酮类化合物在植物中起着重要的生理和生态功能，如色素、抗氧化剂、抗菌剂和花粉吸引剂等。此外，黄酮类化合物还具有抗氧化、抗炎、抗菌、抗病毒、降低血脂、促进免疫力等多种生理活性。黄酮类成分是菊花主要功能成分，近年来有关菊花黄酮抗氧化活性的研究也越来越多了[15]。菊花黄酮类化合物提取一般采用醇提法，温浸法，煎煮法，加碱浸提法，超声波法等，黄酮类物质的浸出受诸多因素影响，包括所选用溶剂种类、溶剂浓度、浸泡时间、超声波萃取时间、萃取温度以及物料比等[16]。

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[17]。周衡朴[17]等在用 HPLC 法对万寿菊、亳菊、滁菊、贡菊、杭菊、怀菊、胎菊和昆仑雪菊进行成分比较后发现，这些不同品种的菊花中，酚酸类化合物和黄酮类化合物等主要成分的含量存在较大差异。这表明，菊花中黄酮类成分的含量受品种和产地等因素的影响。侯冬岩[14]等在对万寿菊的花、叶、茎黄酮提取比较中发现：总黄酮含量由大到小的顺序为：花、叶、茎，黄酮类化合物是自然界中的一种抗氧化剂，研究发现不论是在花、叶还是茎中，黄酮类化合物都具有很强的抗氧化性能，其中花的抗氧化性最强，茎的抗氧化性最弱。在浓度逐渐增加的情况下，万寿菊花、叶、茎的黄酮含量和抗氧化性都呈现出明显的正相关关系，即黄酮类化合物的含量决定了万寿菊花、叶、茎的抗氧化性能大小，这说明了黄酮类化合物在各样品中对于抗氧化性的影响具有决定性作用。

3. 黄酮类化合物抗氧化活性的研究现状

黄酮类成分具有非常良好稳定的药理活性，也是菊花中主要的活性物质，菊花黄酮类物质具有较强的抗氧化性能，可以清除体内自由基，保护细胞免受氧化损伤。目前菊花黄酮类化合物经分离得到的化合物有木犀草素、儿茶素、杨梅苷、槲皮素苷、杨梅素苷、金丝桃苷、圣草酚、落新妇苷、花旗松素、槲皮苷、紫云英苷、柚皮素苷、山奈酚、香橙素、杨梅素、槲皮素、柚皮素、条叶萹素、异鼠李素、木犀草素、白杨素等[18]。

菊花黄酮类化合物因其抗氧化特性，在多个领域得到了广泛应用，包括食品工业[19]、医药保健[20]、美容护肤[21]以及农业生产。这些领域利用了菊花黄酮类化合物的抗氧化活性，以提高产品品质、促进健康和增强农作物的抗逆性。黄酮化合物组成与抗氧化活性间的相关性研究表明绿原酸、黄芩苷、芦丁、槲皮素与黄酮样品对抗氧化活性呈正相关[22]。

3.1. 绿原酸

绿原酸(Chlorogenic Acid, CGA)，又名咖啡鞣酸，是植物体内有氧呼吸过程中经莽草酸途径产生的一种苯丙素类次生代谢产物，是由奎宁酸 3 位羟基与咖啡酸 1 位羧基缩合形成的含酯键的羟酚酸(3-咖啡酰奎宁酸)，CGA 的分子式为 $C_{16}H_{18}O_9$ ，相对分子质量为 354.30，半水合物为白色或黄色针状结晶，在 110℃ 时为无水化合物，淡黄色固体，熔点为 208℃。室温条件下，CGA 在水中的溶解度较低(约为 4%)，易溶

于丙酮、乙醇及甲醇，微溶于乙酸乙酯，难溶于苯、氯仿、乙醚等亲脂性有机溶剂。CGA 作为一种新型天然防腐保鲜剂被广泛应用于食品行业。如在肉制品和水产品中作为抗氧化和抗菌剂，延长肉类的保质期，防止水果腐烂，还可用于饮料或保健功效的食品中，CGA 还具有增香和护色作用[23]。

Naqvi 等[24]研究了马铃薯皮提取物作为活性食用薄膜中的抗菌剂和抗氧化剂的应用，研究表明，提取物对大肠杆菌、肠炎沙门氏菌和金黄色葡萄球菌有良好抑菌性，且抗氧化能力与丁基化羟基茴香醚(BHA)和丁基化羟基甲苯(BHT)等合成抗氧化剂相当，HPLC 分析表明，马铃薯皮提取物中主要酚类物质是绿原酸、新绿原酸和咖啡酸。

Xiaohuang Cao 等[25]研究了 CGA-壳聚糖复合涂膜对乌鳢抗氧化、抗菌和感官特性的影响，研究发现，涂覆 CGA-壳聚糖复合涂膜的鱼片中，脂质氧化和蛋白质氧化均受到了明显抑制。

王荣等[26]通过在小鼠颈背部皮下注射 D-半乳糖的方法构建小鼠衰老模型，在喂食定量 CGA 与空白组以及模型组进行对照，观察测定小鼠胸腺和脾脏指数，检测小鼠血清及肝脏组织中丙二醛(Malondialdehyde, MDA)含量、超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)活力和谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px)活力三个指标。结果：与模型组相比，复配物各剂量组小鼠体质量和脏器指数均有所升高，血清和脏器中的 SOD, GSH-Px 活力均有不同程度的回升，MDA 含量显著下降($P < 0.05$)。表明绿原酸有效提高衰老小鼠的抗氧化能力，其抗氧化机制可能与抑制氧化酶的活性，增强抗氧化酶活性有关。

综上，绿原酸具有非常良好稳定的抗氧化作用，且无明显副作用。绿原酸能够螯合金属离子和清除自由基[超氧阴离子(O_2^-)、过氧化氢(H_2O_2)、羟基自由基($\cdot OH$)、次氯酸($HOCl$)、过氧亚硝酸盐阴离子($ONOO^-$)和一氧化氮(NO)] [27] [28]。

3.2. 黄芩苷

黄芩苷分子结构为 7-葡萄糖醛酸-5,6-二羟基黄酮，是从菊花中提取的一种黄酮类化合物，是一种含有葡萄糖醛酸的黄酮类成分[29] [30] [31]，黄芩苷具抗氧化活性，能除去伤害机体的自由基，阻止其进一步恶化。具有抗氧化[32]、抗炎[33]、抗肿瘤[34]、抗病毒[35]、抗菌[36]、抗过敏[37]、防治心血管系统疾病[38]、抗紫外线照射的皮肤光老化[39]等

Kesha 等[40]的研究表明。黄芩苷抑制 $M\phi$ -MP 诱导的 RAW264.7 细胞凋亡、活性氧(ROS)生成、NO 生成、泡沫细胞形成、诱导型一氧化氮合酶和环氧合酶 2 蛋白表达。此外，黄芩苷剂量依赖性地抑制 VSMC-MP 诱导的 VSMC 迁移。同样，黄芩苷通过下调丝裂原活化蛋白激酶和增殖细胞核抗原蛋白表达，抑制金属蛋白酶-9 表达，抑制 VSMC-MP 诱导的 VSMC 增殖。黄芩苷还抑制 VSMC 中 ROS 的产生和细胞凋亡。在 EC 中，EC-MP 诱导的内皮功能障碍标志物(内皮衰老、ICAM 上调和 ROS 产生)被黄芩苷阻断。ZENG 等[41]研究表明，黄芩苷通过与位于黄素腺嘌呤二核苷酸中心的初级氨基酸残基相互作用，抑制黄嘌呤氧化酶(XO)催化的尿酸生成和超氧阴离子(O_2^-)的生成。黄芩苷与 XO 的结合主要通过疏水相互作用和氢键促进，导致 XO 结构更加紧密，进而可以实现抗氧化性。刘海霞[42]研究表明，黄芩苷治疗糖尿病患者后，患者尿蛋白、 β_2 微球蛋白较常规治疗组明显减少，而血清 SOD 及 GSH-px 明显升高，即黄芩苷在治疗糖尿病中有抗氧化应激作用。SHI 等[43]研究发现，黄芩苷诱导核因子相关因子 2 (Nrf2)活化，增加其抗氧化基因的表达，并诱导 Nrf2 转录，激活黄芩苷减轻体内扑热息(Nacetyl-P-Aminophenol, APAP)诱导的肝毒性，即黄芩苷对肝脏的保护作用。黄芩苷可通过雌激素受体明显激活 Nrf2-ARE 通路，发挥抗氧化作用。孙琰等[44]研究表明黄芩苷元通过下调高糖诱导的 HL7702 细胞中激酶(PERK)，同源蛋白(C/EBP Homologous Protein, CHOP)和信使核糖核酸(Messenger RNA, mRNA)的表达水平，上调 Nrf2、HO-1 蛋白及 mRNA 的表达水平，抵御高糖诱导的氧化应激和凋亡。黄芩苷通过激活抗氧化剂及通路中

转录因子，阻断其氧化实现抗氧化。

综上所述，黄芩苷通过消除自由基、抑制过氧化脂质的生成、激活抗氧化剂等方式达到抗氧化活性的作用。

3.3. 其他成分

石艳宾[45]等发现将绿原酸分别于芦丁、槲皮素按不同比例进行复配，绿原酸与芦丁复配比例 9:1 和绿原酸与槲皮素复配比例 1:9 时 DPPH 自由基清除率最大，且试验半数清除率小于理论清除率，表明芦丁、槲皮素对绿原酸具有协同抗氧化作用。Fitzpatrick 等[46]证明了槲皮素和单宁酸等引起大鼠胸主动脉内皮依赖性舒张，随后有多个黄酮类化合物对血管平滑肌张力的药理作用的报道。3-5 黄酮类化合物是基于 2-苯基苯并吡喃酮的结构，它们在羟基化或甲基化的方向、苯环取代基的位置、不饱和度和所连接的糖的种类上各不相同。孔琪等[47]研究发现，菊花黄酮对猪油的氧化有显著的抑制作用，且其抗氧化能力随着质量分数的增加而增强。Kim 等[48]借助 DPPH 自由基和超氧阴离子自由基除系统，来研究二咖啡酰奎宁酸的抗氧化作用。因此菊花黄酮类成分存在非常活跃的抗氧化作用。

4. 菊花黄酮类物质的抗氧化性的意义及其特效

菊花黄酮类物质的抗氧化性意义重大，主要表现在以下几个方面：1) 保护细胞，抗氧化物质可以中和自由基，减少自由基对细胞的损伤，保护细胞免受氧化应激的影响[49]。2) 预防疾病，氧化应激是众多疾病的共同病理基础，包括癌症、心血管疾病、糖尿病等，而抗氧化物质可以预防这些疾病的发生和发展[50]。3) 促进健康，抗氧化物质可以调节机体的代谢，促进健康的发展，提高机体的免疫力[50]。4) 延缓衰老，氧化应激是衰老的重要原因之一，而抗氧化物质可以减缓衰老的进程，延缓衰老的发生[51]。

此外菊花黄酮类化合物具有多种特效，其中一些是其他物质很少见的，包括，1) 抗过敏作用[52]，菊花黄酮类化合物可以抑制组胺的释放，减轻过敏反应。2) 改善视力，菊花黄酮类化合物可以促进视网膜细胞的再生和修复，改善视力。3) 降血脂作用[52]，菊花黄酮类化合物可以降低血脂水平，预防心血管疾病的发生。4) 改善睡眠，菊花黄酮类化合物可以调节神经系统，改善睡眠质量。5) 抗病毒作用[52]，菊花黄酮类化合物可以抑制病毒的复制和传播，具有一定的抗病毒作用。总体来说，菊花黄酮类化合物具有多种特效，具有广泛的应用前景。综上所述，菊花黄酮类物质对保护身体健康、预防疾病、延缓衰老都有非常积极的作用，且开发的空空间极大。

5. 菊花黄酮类化合物抗氧化活性存在的问题

Table 2. Problems of antioxidant activity of chrysanthemum flavonoids

表 2. 菊花黄酮类化合物抗氧化活性存在的问题

存在的问题 Problems	影响的因素 Factors affecting	参考文献 bibliography
结构差异导致活性差异	菊花黄酮类化合物结构不同	[53]
反应条件影响活性	pH 值、温度、反应时间	[54]
体内吸收差异	体内的吸收和代谢	[55]

菊花黄酮类化合物是一类天然的多酚类化合物，具有良好的抗氧化活性，可以清除体内的自由基，有助于保护细胞免受氧化应激的伤害。然而，菊花黄酮类化合物抗氧化活性也会存在以下问题：1) 结构差异导致活性差异[53]，不同的菊花黄酮类化合物结构不同，其抗氧化活性也存在差异。比如，咖啡酸型黄酮类化合物抗氧化活性较强，而翁黄酮型黄酮类化合物抗氧化活性相对较弱。2) 反应条件影响活

性[54], 菊花黄酮类化合物的抗氧化活性受到反应条件的影响, 如 pH 值、温度、反应时间等。如果反应条件不适宜, 会导致化合物抗氧化活性下降。3) 体内吸收差异[55], 菊花黄酮类化合物在体内的吸收和代谢也存在差异, 这会影响其抗氧化活性。有些化合物在体内代谢后会失去抗氧化活性。4) 其他生物活性影响, 菊花黄酮类化合物除了抗氧化活性外, 还具有其他生物活性, 如抗炎、抗肿瘤、抗菌等, 这些活性可能会干扰抗氧化活性的评价。

因此, 在评价菊花黄酮类化合物的抗氧化活性时需要考虑到以上因素, 进行科学、全面的评价。同时, 也需要进一步研究其在体内的代谢和作用机制, 为其应用提供更好的理论基础, 菊花黄酮类化合物抗氧化活性存在的问题如表 2 所示。

6. 菊花黄酮类化合物抗氧化活性问题应对方案

针对上述罗列的问题, 在此做出如下的解决方案: 1) 结构 - 活性关系研究: 深入研究菊花黄酮类化合物的结构与其抗氧化活性之间的关系, 以指导合成或筛选具有较强抗氧化活性的黄酮类化合物。通过分子修饰技术, 可以优化其结构, 从而提高抗氧化效能。2) 优化反应条件: 通过实验研究, 找出菊花黄酮类化合物表现出最佳抗氧化活性的反应条件, 如最适 pH 值、温度和反应时间等, 以保证其在实际应用中能够发挥最大的效用。3) 改善体内吸收: 研究菊花黄酮类化合物的生物利用度和代谢途径, 采用纳米技术、固体分散技术或与其他分子结合的方式来提高其在体内的稳定性和吸收率, 从而提高其生物活性。4) 综合评价生物活性: 对菊花黄酮类化合物的抗氧化活性以及其他生物活性(如抗炎、抗肿瘤、抗菌等)进行全面评估, 以便更准确地了解其在复杂生物体系中的作用机制和潜在价值。通过这种多维度评价, 可以有效地筛选出既具有强抗氧化活性又具备其他有益生物活性的化合物。5) 交叉学科合作: 促进生物学、化学、药理学等多个学科之间的交叉合作, 通过多学科的合作研究, 可以更全面地理解菊花黄酮类化合物的生物活性, 为其应用提供科学的理论基础和技术支持。菊花黄酮类化合物抗氧化活性应对方案如表 3 所示。

通过上述策略的实施, 可以有效地解决菊花黄酮类化合物在抗氧化活性应用中遇到的问题, 从而更好地发挥其在食品工业、医药保健、美容护肤以及农业生产等领域的潜力。

Table 3. Response scheme for antioxidant activity of chrysanthemum flavonoids

表 3. 菊花黄酮类化合物抗氧化活性应对方案

应对方案 Response program	解决的路径 Path to a solution
结构 - 活性关系研究	通过分子修饰技术, 可以优化其结构
优化反应条件	通过实验研究, 找出最佳抗氧化活性的反应条件
改善体内吸收	纳米技术、固体分散技术或与其他分子结合
综合评价生物活性	通过这种多维度评价, 有效地筛选最佳
交叉学科合作	促进生物学、化学、药理学等多学科之间交叉合作

7. 展望

黄酮类化合物作为菊花发挥抗氧化活性作用的主要成分之一, 其抗氧化性非常之优秀, 以至于在利用开发抗氧化相关功能产品时, 以及在医药、卫生、保鲜、美容等领域具有明显的资源优势, 但目前我国在开发利用菊花抗氧化性相关方面的研究还不够, 通过上述对问题的解决方案, 能够进一步发挥其天

然抗氧化活性的作用。菊花产业大部分还仅仅局限于加工应用初级产品, 有关于菊花深加工及高附加值的产品未见大规模开发。因此, 关于菊花抗氧化活性方向的研究, 对于国家的经济效益以及国民的健康需求都极有必要, 也极具价值。

基金项目

麻城大别花乡菊业股份有限公司蒋细旺菊花专家工作站项目(鄂科协函[2021] 76 号); 国家花卉工程技术研究中心菊花创新中心项目(国花发[2021] 11 号); 武汉花卉(菊花)工程技术研究中心项目(2013021005010466)。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [2] Akihisa, T., Yasukawa, K., Oinuma, H., Kasahara, Y., Yamanouchi, S., Takido, M., Kumaki, K. and Tamura, T. (1996) Triterpene Alcohols from the Flowers of Compositae and Their Anti-Inflammatory Effects, *Phytochemistry*, **43**, 1255-1260. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(96\)00343-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(96)00343-3)
- [3] Ukiya, M., Akihisa, T., Yasukawa, K., Kasahara, Y., Kimura, Y., Koike, K., Nikaido, T. and Takido, M. (2001) Constituents of Compositae Plants. 2. Triterpene Diols, Triols, and Their 3O-Fatty Acid Esters from Edible Chrysanthemum Flower Extract and Their Anti-Inflammatory Effects, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **49**, 3187-3197. <https://doi.org/10.1021/jf010164e>
- [4] Ukiya, M., Akihisa, T., Tokuda, H., Suzuki, H., Mukainaka, T., Ichiishi, E., Yasukawa, K., Kasahara, Y. and Nishino, H. (2002) Constituents of Compositae Plants III. Anti-Tumor Promoting Effects and Cytotoxic Activity against Human Cancer Cell Lines of Triterpene Diols and Triols from Edible Chrysanthemum Flowers. *Cancer Letters*, **177**, 7-12. [https://doi.org/10.1016/S0304-3835\(01\)00769-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3835(01)00769-8)
- [5] Lee, J.S., Kim, H.J. and Lee, Y.S. (2003) A New Anti-HIV Flavonoid Glucuronide from *Chrysanthemum morifolium*. *Planta Medica*, **69**, 859-861. <https://doi.org/10.1055/s-2003-43207>
- [6] Chen, Z.J., Kong, S.S., Song, F.F., Li, L.P. and Jiang, H.D. (2012) Pharmacokinetic Study of Luteolin, Apigenin, Chrysoeriol and Diosmetin after Oral Administration of Flos Chrysanthemi Extract in Rats. *Fitoterapia*, **83**, 1616-1622. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2012.09.011>
- [7] 曹双, 刘瑞, 张秋月, 等. 野菊花化学成分和药理作用研究进展[J]. 广东化工, 2023, 50(3): 203-204+198.
- [8] Kim, H.J. and Lee, Y.S. (2005) Identification of New Dicafeoylquinic Acids from *Chrysanthemum morifolium* and Their Antioxidant Activities. *Planta Medica*, **71**, 871-876. <https://doi.org/10.1055/s-2005-873115>
- [9] Zheng, C.P., Dong, Q., Chen, H.J., Cong, Q.F. and Ding, K. (2015) Structural Characterization of a Polysaccharide from *Chrysanthemum morifolium* Flowers and Its Antioxidant Activity. *Carbohydrate Polymers*, **130**, 113-121. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.05.004>
- [10] Duh, P.D. (1999) Antioxidant Activity of Water Extract of Four Harng Jyur (*Chrysanthemum morifolium* Ramat) Varieties in Soybean Oil Emulsion. *Food Chemistry*, **66**, 471-476. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(99\)00081-3](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(99)00081-3)
- [11] Miyake, Y., Shimoi, K., Kumazawa, S., Yamamoto, K., Kinae, N. and Osawa, T. (2000) Identification and Antioxidant Activity of Flavonoid Metabolites in Plasma and Urine of Erocitrin-Treated Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **48**, 3217-3224. <https://doi.org/10.1021/jf990994g>
- [12] Fearon, E.R. and Vogelstein, B. (1990) A Genetic Model for Colorectal Tumorigenesis. *Cell*, **61**, 759-767. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(90\)90186-I](https://doi.org/10.1016/0092-8674(90)90186-I)
- [13] Hosseinzadeh, A., Kamrava, S.K., Joghataei, M.T., Darabi, R., Shakeri-Zadeh, A., Shahriari, M., Reiter, R., Ghaznavi, H. and Mehrzadi, S. (2016) Apoptosis Signaling Pathways in Osteoarthritis and Possible Protective Role of Melatonin. *Journal of Pineal Research*, **61**, 411-425. <https://doi.org/10.1111/jpi.12362>
- [14] 侯冬岩, 回瑞华, 刘晓媛, 唐蕊. 万寿菊花、叶、茎中黄酮的含量及抗氧化性能的分析[J]. 鞍山师范学院学报, 2008(4): 15-18.
- [15] 贺志荣, 皇甫阳鑫, 刘乐, 赵二劳. 菊花抗氧化活性研究进展[J]. 绿色科技, 2019(2): 128-130.
- [16] 丁利君, 吴振辉, 蔡创海, 黄晓珊. 菊花中黄酮类物质提取方法的研究[J]. 食品工业科技, 2002(2): 20-22.
- [17] 周衡朴, 任敏霞, 管家齐, 等. 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[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4785-4795.

- [18] 白海玉, 刘宝忠, 霍金海. 基于液质联用技术的野菊花中黄酮成分分析[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(6): 826-830.
- [19] Hu, J., Ma, W., Li, N. and Wang, K.J. (2018) Antioxidant and Anti-Inflammatory Flavonoids from the Flowers of Chuju, a Medical Cultivar of *Chrysanthemum Morifolium* Ramat. *Journal of the Mexican Chemical Society*, **61**, 282-289. <https://doi.org/10.29356/jmcs.v61i4.458>
- [20] Yang, L., Cheng, P., Wang, J.H. and Li, H. (2017) Analysis of Floral Volatile Components and Antioxidant Activity of Different Varieties of *Chrysanthemum morifolium*. *Molecules*, **22**, Article No. 1790. <https://doi.org/10.3390/molecules22101790>
- [21] Li, Y., Yang, P., Luo, Y., et al. (2019) Chemical Compositions of Chrysanthemum Teas and Their Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties. *Food Chemistry*, **286**, 8-16. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.02.013>
- [22] 雷康藤, 龙娟娟, 杨琳妹, 张毛毛, 钮谷雨, 张培. 菊花黄酮化合物组成、抗氧化活性及相关性分析[J]. 山东化工, 2020, 49(1): 53-55.
- [23] 张艳, 严晓波, 姚秋萍, 卫亚丽. 绿原酸的提取分离及其在食品中的应用[J]. 现代食品, 2021(17): 19-22.
- [24] Naqvi, S.A.Z., Irfan, A., Zahoor, A.F., et al. (2020) Determination of Antimicrobial and Antioxidant Potential of Agro-Waste Peels. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, **92**, e20181103. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202020181103>
- [25] Cao, X., Islam, M., Chitrakar, B., Duan, Z., Xu, W. and Zhong, S. (2020) Effect of Combined Chlorogenic Acid and Chitosan Coating on Antioxidant, Antimicrobial, and Sensory Properties of Snakehead Fish in Cold Storage. *Food Science & Nutrition*, **8**, 973-981. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1378>
- [26] 王荣, 宋闯, 陈庆庆, 等. 丹皮酚、绿原酸和没食子酸复配物对 D-半乳糖致小鼠衰老模型的抗氧化作用研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2023, 46(2): 95-99.
- [27] Sato, Y., Itagaki, S., Kurokawa, T., et al. (2011) *In Vitro* and *In Vivo* Antioxidant Properties of Chlorogenic Acid and Caecic Acid. *International Journal of Pharmaceutics*, **403**, 136-138. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.09.035>
- [28] Kono, Y., Kobayashi, K., Tagawa, S., et al. (1997) Antioxidant Activity of Polyphenolics in Diets. Rate Constants of Reactions of Chlorogenic Acid and Caffeic Acid with Reactive Species of Oxygen and Nitrogen. *Biochimica et Biophysica Acta*, **1335**, 335-342. [https://doi.org/10.1016/S0304-4165\(96\)00151-1](https://doi.org/10.1016/S0304-4165(96)00151-1)
- [29] Wang, L. and Qiang, M.A. (2018) Clinical Benefits and Pharmacology of Scutellarin: A Comprehensive Review. *Pharmacology and Therapeutics*, **190**, 105-127. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.05.006>
- [30] 何芬莉, 李康乐, 尚荣国, 等. 高效液相色谱法同时测定康痔栓中黄芩苷和蒙花苷两种成分[J]. 西部中医药, 2020, 33(3): 42-44.
- [31] 李会婷, 史天陆, 付恩桃, 等. RP-HPLC 法同时测定咽炎片中黄芩苷和丹皮酚的含量[J]. 西部中医药, 2020, 33(1): 56-59.
- [32] 吴宜艳, 韩杨, 李玲玉, 等. 黄芩苷通过抗氧化对 H₂O₂ 诱导的 SH-SY5Y 细胞损伤的保护作用[J]. 中国医药导报, 2018, 15(27): 8-11.
- [33] Yu, F., Xu, N., Zhou, Y., et al. (2019) Anti-Inflammatory Effect of Paeoniflorin Combined with Baicalin in Oral Inflammatory Diseases. *Oral Disease*, **25**, 1945-1953. <https://doi.org/10.1111/odi.13171>
- [34] Mengyun, K., Zhang, Z.H., Xu, B.Y., et al. (2019) Baicalein and Baicalin Promote Antitumor Immunity by Suppressing PD-L1 Expression in Hepatocellular Carcinoma. *International Immunopharmacology*, **75**, Article ID: 105824. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105824>
- [35] 卫盼莹. 黄芩苷在体外抗 H9N2 亚型禽流感病毒的机理初探[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京农学院, 2018.
- [36] 娄飞, 张勇, 邓旭明, 等. 野黄芩苷抗肠出血大肠杆菌感染作用[J]. 中国兽医学报, 2019, 39(3): 482-485, 492.
- [37] 赛佳洋. 双辛鼻鼹散及其活性成分黄芩苷治疗过敏性鼻炎的药效学及机制探讨[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [38] 严宝飞. 黄芩茎叶资源化学与新资源药材质量评价研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [39] Zhang, J.A., Yi, N.Z., Mal, W., et al. (2014) The Protective Effect of Baicalin against UVB Irradiation Induced Photoaging: An *In Vitro* and *In Vivo* Study. *PLOS ONE*, **9**, e99703. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099703>
- [40] Paudel, K.R. and Kim, D.W. (2020) Microparticles-Mediated Vascular Inflammation and Its Amelioration by Antioxidant Activity of Baicalin. *Antioxidants*, **9**, Article No. 890. <https://doi.org/10.3390/antiox9090890>
- [41] Zeng, N., Zhang, G., Hu, X., Pan, J., Zhou, Z. and Gong, D. (2018) Inhibition Mechanism of Baicalein and Baicalin on Xanthine Oxidase and Their Synergistic Effect with Allopurinol. *Journal of Functional Foods*, **50**, 172-182. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.10.005>
- [42] 刘海霞. 黄芩苷对早期糖尿病肾病肾功能及其抗氧化应激作用的影响[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(20):

- 142-143.
- [43] Shi, L., Hao, Z.X., Zhang, S.B., *et al.* (2018) Baicalein and Baicalin Alleviate Acetaminophen-Induced Liver Injury by Activating Nrf2 Antioxidative Pathway: The Involvement of ERK1/2 and PKC. *Biochemical Pharmacology*, **150**, 9-23. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.01.026>
- [44] 孙璘. 黄芩苷元调控高糖诱导肝脏氧化应激的机制[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连理工大学, 2018.
- [45] 石艳宾, 鲍佳彤, 王亦萱, 李文静. 金银花绿原酸与芦丁、槲皮素协同抗氧化作用[J]. 食品工业, 2020, 41(5): 199-202.
- [46] Fitzpatrick, D.F., Hirschfield, S.L. and Coffey, R.G. (1993) Endothelium-Dependent Vasorelaxing Activity of Wine and Other Grape Products. *The American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **265**, H774-H778. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1993.265.2.H774>
- [47] 孔琪, 吴春. 菊花黄酮的提取及抗氧化活性研究[J]. 中草药, 2004, 35(9): 1001-1002.
- [48] Kim, H.J. and Lee, Y.S. (2005) Identification of New DicaFFEoylquinic Acids from *Chrysanthemum morifolium* and Their Antioxidant Activities. *Planta Medica*, **71**, 871-876. <https://doi.org/10.1055/s-2005-873115>
- [49] 金芳多. 黄酮类化合物对肝细胞氧化损伤的保护作用研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2022, 43(3): 222-225.
- [50] 贾冬英, 周有祥. 植物功能性食品在促进健康和预防疾病中的作用[J]. 广州食品工业科技, 2000(3): 55-57+62.
- [51] 游庭活, 温露, 刘凡. 衰老机制及延缓衰老活性物质研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(11): 1985-1990.
- [52] 路晓庆, 杨芮, 李忻正, 李卓玉, 王伏生, 张桓虎. 黄酮类物质的生物功能及作用机制研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(22): 3283-3286.
- [53] Chen, S., Liu, J., Dong, G., *et al.* (2021) Flavonoids and Caffeoylquinic Acids in *Chrysanthemum morifolium* Ramat Flowers: A Potentially Rich Source of Bioactive Compounds. *Food Chemistry*, **344**, Article ID: 128733. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128733>
- [54] Spigno, G., Tramelli, L. and De Faveri, D.M. (2007) Effects of Extraction Time, Temperature and Solvent on Concentration and Antioxidant Activity of Grape Marc Phenolics. *Journal of Food Engineering*, **81**, 200-208. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.10.021>
- [55] Li, H., Gilbert, R.G. and Gidley, M.J. (2021) Molecular-Structure Evolution during *in Vitro* Fermentation of Granular High-Amylose Wheat Starch Is Different to *in Vitro* Digestion. *Food Chemistry*, **362**, Article ID: 130188. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130188>