

白花树枝叶化学成分及其抗动脉粥样硬化网络药理学研究

郭众天¹, 时若兰¹, 谢琳¹,
罗琼¹, 谭婉菁¹, 朱立彬^{3*}, 王峰^{1,2*}¹广东药科大学中药学院; ²国家中医药管理局中药数字化质量评价技术重点实验室, 广州 510006;³健民药业集团股份有限公司, 武汉 430052

摘要: 研究白花树 *Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hart. 枝叶的化学成分及抗动脉粥样硬化作用机制。采用 MCI、硅胶、ODS、Sephadex LH-20 柱色谱及半制备高效液相等色谱分离技术对白花树枝叶乙酸乙酯萃取部位进行分离纯化, 通过现代理化性质与核磁共振波谱数据并结合参考文献鉴定化合物的结构, 最后利用网络药理学及分子对接的方法对分离得到的化合物的抗动脉粥样硬化作用机制进行了研究。从该白花树枝叶提取物的乙酸乙酯萃取部位中共分离鉴定 9 个化合物, 分别是 5 α , 6 α -epoxy-3 β -hydroxymegastigm-7-en-9-one (**1**)、3-hydroxy- β -ionone (**2**)、表松脂醇 (**3**)、9-methoxypinoresinol (**4**)、puvatilol (**5**)、(-)-eudesmin (**6**)、methyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl) propanoate (**7**)、4-[[(3R,4R)-4-[(3,4-dimethoxybenzyl) methyl] tetrahydro-3-furanyl] methyl]-2-methoxy phenol (**8**)、山奈酚 (**9**)。其中, 化合物 **1**、**2**、**4**~**9** 为首次从该属植物分离得到。网络药理学结果显示 9 个化合物主要作用于前列腺素内过氧化物合成酶 2 (prostaglandin-endoperoxide synthase 2, PTGS2)、白蛋白 (albumin, ALB)、磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 3-激酶催化亚基 α (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha, PIK3CA) 等多个靶点, KEGG 通路富集分析得到关键通路为磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT) 信号通路和 Janus 激酶 (Janus kinase, JAK)/信号转导与转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 信号通路等。分子对接结果显示所有化合物与关键核心靶点蛋白均能连接且具有良好的结合能, 其中与 PTGS2 的结合活性最强。该研究首次对白花树枝叶化学成分进行了系统性研究, 为进一步研究与开发利用白花树提供了一定的科学依据。

关键词: 白花树枝叶; 化学成分; 动脉粥样硬化; 网络药理学; 分子对接

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-6880(2026)8-1713-09

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2026.8.010

CSTR: 32307.14.1001-6880.2026.8.010

Chemical constituents from the branches and leaves of *Styrax tonkinensis* and network pharmacology study on their anti-atherosclerotic effectsGUO Zhong-tian¹, SHI Ruo-lan¹, XIE Lin¹,
LUO Qiong¹, TAN Wan-jing¹, ZHU Li-bin^{3*}, WANG Feng^{1,2*}¹School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University;²The state Administration of Traditional Chinese Medicine Chinese Medicine Digital Quality Evaluation Technology Key Laboratory, Guangzhou 510006, China; ³Jianmin Pharmaceutical Group Co., Ltd., Wuhan 430052, China

Abstract: This study investigated the chemical constituents of *Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hart. branches and leaves and their anti-atherosclerotic mechanism. The ethyl acetate extract of *S. tonkinensis* was isolated and purified using MCI, silica gel, ODS, Sephadex LH-20 column chromatography, and semi-preparative HPLC. Compound structures were identified through physicochemical properties, NMR spectroscopy, and literature comparison. Network pharmacology and molecular docking were employed to explore anti-atherosclerotic mechanisms. Nine compounds were isolated: 5 α , 6 α -epoxy-3 β -hydroxymegastigm-7-

收稿日期: 2025-01-13

接受日期: 2025-06-26

基金项目: 广东省普通高校生物医药与健康重点领域专项 (2022ZDZX2035)

* 通信作者 Tel: 86-018676625933; E-mail: 18627773994@163.com, wfeng1230@gdpu.edu.cn

en-9-one (1), 3-hydroxy- β -ionone (2), *E* epipinoresinol (3), 9-methoxypinoresinol (4), puviatilol (5), (-)-eudesmin (6), methyl 3-(3, 5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl) propanoate (7), 4-[[(3*R*, 4*R*)-4-[(3, 4-dimethoxybenzyl) methyl] tetrahydro-3-furanyl] methyl]-2-methoxy phenol (8), kaempferol (9). Among them, compounds 1, 2, and 4-9 were isolated from the genus *Styrax* for the first time. Network pharmacology results revealed that the nine compounds primarily target multiple proteins including prostaglandin-endoperoxide synthase 2 (PTGS2), albumin (ALB), and phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha (PIK3CA). KEGG pathway enrichment analysis identified key signaling pathways such as the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (AKT) and Janus kinase (JAK)/signal transducer and activator of transcription (STAT) pathways. This work provides the first systematic chemical analysis of *S. tonkinensis* branches and leaves, offering a foundation for further research.

Key words: branches and leaves of *Styrax tonkinensis*; chemical constituents; atherosclerosis; network pharmacology; molecular docking

越南安息香 (*Styrax tonkinensis*), 俗称白花树, 主要分布于越南、泰国以及我国的西南地区^[1]。花白色成串、清香, 故称白花树^[2]。树干受伤所分泌的树脂称为“安息香”, 具有芳香气味, 是高级香料的原材料之一^[3], 也是一种已有上千年药用历史的名贵药材, 具有显著的抗菌^[4]、抗肿瘤^[5]、抗炎止痛^[6]、保护神经系统^[7]、抗动脉粥样硬化^[8]、促进血脑屏障^[9]等药理活性。现行研究多聚焦于树脂成分, 而对其来源植物的枝叶的系统研究仍属空白, 造成药用资源利用率不足。

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 作为心脑血管疾病的核心病理基础, 其发病机制涉及脂质代谢紊乱、炎症反应及血管内皮损伤等多重复杂通路^[10]。近年来, 天然产物的多靶点干预特性为 AS 防治提供了新思路, 其中安息香因其显著的生物活性备受关注。前期研究我们已从安息香树脂中发现了 16 个新的萜类与 2 个新的苯丙素类成分, 并证实 4 个萜类成分具有抗炎、抗氧化及抗 AS 的药理作用^[11]。尽管树脂活性成分研究较为深入, 但作为可持续开发资源的枝叶却长期未被系统探索。本研究首次对白花树枝叶的化学成分进行系统性研究, 并通过网络药理学方法筛选得到化合物治疗 AS 的核心靶点, 再运用分子对接技术进一步验证。

1 材料与方法

1.1 材料

白花树干燥枝叶于 2021 年 9 月采集于安徽亳州, 样品经过广东药科大学崔红花副教授鉴定为安息香科安息香属植物白花树 *Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hart. 的枝叶, 标本 (标本号 20210903) 存放于广东药科大学中药学院。

1.2 试剂与仪器

Sephadex? LH-20 (美国 Pharmacia 公司); 硅胶

(硅胶 H、薄层层析 GF254, 青岛海洋化工集团公司); Rp-C₁₈ 反相硅胶 (40 ~ 60 μ m, 德国 Merck 公司); CHP-20P gel MCI (日本三菱公司); 氘代试剂 (上海麦克林公司); 其他试剂均为色谱纯 (美国 Thermo Fisher 公司) 和分析纯 (广东光华科技股份有限公司)。

Bruker AV-500 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Agilent 6230B TOF LC/MS 型液质联用仪 (美国 Agilent Technologies 公司); LC-3000 型半制备高效液相色谱仪 (北京创新恒通公司); MP200 型快速中低压制备色谱仪 (天津博纳艾杰尔科技有限公司); MCP-100 型旋光仪 (上海恪瑞仪器科技有限公司)。

1.3 提取与分离

白花树干燥枝叶 20.2 kg 经粉碎, 用 100 L 的 95 % 乙醇室温浸泡 24 h 后冷凝回流提取 3 次, 再将提取液减压浓缩, 真空冷冻干燥后得到总浸膏 (3.2 kg)。将浸膏分散于水中, 依次采用石油醚、乙酸乙酯各萃取 3 次, 减压浓缩得到乙酸乙酯层浸膏 360.8 g。经 MCI 柱层析分离, 甲醇-水 (30% → 100%) 梯度洗脱得 4 个流分 (Fr. A1 ~ Fr. A4)。Fr. A3 (125.1 g) 经硅胶柱色谱分离, (石油醚-乙酸乙酯, 10:1 → 0:1) 梯度洗脱得到 7 个流分 (Fr. A3-1 ~ Fr. A3-7)。

Fr. A3-3 (2.2 g) 经 ODS 柱层析, 以甲醇-水 (10% → 100%) 梯度洗脱得到 4 个流分 (Fr. A3-3-1 ~ Fr. A3-3-4)。Fr. A3-3-2 经 Sephadex LH-20 柱纯化, 以甲醇洗脱得到 8 个流分 (Fr. A3-3-2-1 ~ Fr. A3-3-2-8)。Fr. A3-3-2-1 (211.6 mg) 经半制备 HPLC 分离 (50% 甲醇-水, 3 mL/min), 得到化合物 2 (t_R = 16.7 min, 7.3 mg)。Fr. A3-3-2-3 (130.3 mg) 经半制备 HPLC 分离 (45% 甲醇-水, 3 mL/min), 得到化合物 3 (t_R = 23.2 min, 9.0 mg)、4 (t_R = 18.3 min, 7.3 mg)、5 (t_R = 20.4 min, 2.0 mg)。Fr. A3-3-2-4 (75.8

mg) 经半制备 HPLC 分离 (65% 甲醇-水, 3 mL/min), 得到化合物 **7** ($t_R = 14.0$ min, 3.1 mg)。Fr. A3-3-2-5 (148.2 mg) 经半制备 HPLC 分离 (53% 甲醇-水, 3 mL/min), 得到化合物 **9** ($t_R = 25.6$ min, 7.0 mg)。

Fr. A3-2 (2.1 g) 通过 Sephadex LH-20 柱纯化, 以甲醇洗脱得到 6 个流分 (Fr. A3-2-1 ~ Fr. A3-2-6)。Fr. A3-2-2 经半制备 HPLC 分离 (55% 甲醇-水, 3 mL/min), 得到化合物 **1** ($t_R = 18.9$ min, 3.0 mg)、**6** ($t_R = 24.4$ min, 9.7 mg)。

Fr. A3-6 (3.2 g) 经 ODS 柱层析, 以甲醇-水 (50% → 100%) 梯度洗脱得到 5 个流分 (Fr. A3-6-1 ~ Fr. A3-6-5)。Fr. A3-6-2 (585.1 mg) 经 Sephadex LH-20 柱层析, 甲醇洗脱得到 6 个流分 (Fr. A3-6-2-1 ~ Fr. A3-6-2-6)。Fr. A3-6-2-4 经半制备 HPLC 分离 (62% 甲醇-水, 3 mL/min), 得到化合物 **8** ($t_R = 10.3$ min, 7.0 mg)。

1.4 网络药理学

1.4.1 化合物和 AS 相关靶点预测

将 9 个得到的化合物 2D 结构分别导入 SwissTargetPrediction 数据库 (<http://swisstargetprediction.ch/>) 中进行检索, 并通过 UniProt 数据库 (<https://www.uniprot.org/>) 注释。将每种化合物前 15 个重要靶点进行信息富集, 得到 9 个化合物的作用靶点。利用 Cytoscape 3.8.0 软件, 得到的 9 个化合物-对应靶点网络图。运用 GeneCards (<https://www.genecards.org/>)、OMIM (<https://www.omim.org/>)、DrugBank (<https://go.drugbank.com/>) 数据库检索 AS 疾病相关靶点, 将 3 个数据库检索得到的靶点进行合并、去重, 整合有效疾病靶点获得 AS 相关靶点数据。将化合物和 AS 疾病靶点取交集并绘制韦恩图。

1.4.2 构建蛋白-蛋白相互作用网络

利用 STRING 数据库 (<https://cn.string-db.org/>) 构建蛋白-蛋白相互作用 (protein-protein interactions, PPI) 网络, 限定物种为“Homo sapiens”, 构建网络并下载 TSV 文件, 将数据导入 Cytoscape 3.8.0 绘制 PPI 网络并分析。将节点大小和颜色用于反映度值的大小, 边的粗细用于反映结合分数的大小, 进一步筛选出核心靶点。

1.4.3 KEGG 通路富集分析

将得到的核心靶点导入 Metascape 数据库, 限定物种为“Homo sapiens”, 设定阈值为 $P \leq 0.05$, 进

行细胞组分 (cellular component, CC) 和分子功能 (molecular function, MF)、GO 的生物进程 (biological process, BP) 分析, 以及 KEGG 通路富集分析。根据 P 值、enrichment、count 值, 选取排名前 15 的 KEGG 通路进行可视化。

1.5 分子对接

为进一步验证网络药理学结果, 将化合物 **1**~**9** 与 3 个关键核心靶点进行分子对接, 并评价对接结合力。配体的准备: 通过 Chemdraw 20.0 绘制与 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 下载 9 个化合物的 3D 结构文件, 作为小分子配体。受体的准备: 选取 degree 值前三的核心靶点, 通过 UniProt 数据库中检索三个核心靶点蛋白编号, 在 PDB 数据库中下载该通路中关键靶点的 3D 蛋白结构文件作为大分子受体, 并运用 PyMOL 与 AutoDock Tools 1.5.6 软件处理后, 通过 CB-Dock2 网络平台 (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/php/index.php>) 进行分子对接与计算结合能。

2 结果

2.1 结构鉴定

化合物 **1** 白色无定型粉末; $[\alpha]_D^{20} -74.3$ (c 0.2, CH₃OH); ESI-MS: m/z 225 $[M+H]^+$, 分子式为 C₁₃H₂₀O₃。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.17 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 6.18 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8), 3.76 (1H, m, H-3), 2.31 (1H, dd, $J = 12.9, 5.0$ Hz, H-4b), 2.29 (3H, s, H-10), 1.66 (1H, dd, $J = 14.3, 9.1$ Hz, H-2b), 1.58 (1H, ddd, $J = 12.9, 3.4, 1.8$ Hz, H-4a), 1.26 (1H, d, $J = 14.3$ Hz, H-2a), 1.19 (3H, s, H-11), 1.18 (3H, s, H-13), 0.96 (3H, s, H-12); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 36.1 (C-1), 47.6 (C-2), 64.4 (C-3), 41.3 (C-4), 68.8 (C-5), 70.9 (C-6), 145.4 (C-7), 133.8 (C-8), 200.2 (C-9), 27.4 (C-10), 29.8 (C-11), 25.1 (C-12), 20.0 (C-13)。该化合物数据与文献^[12]结果基本一致, 确定化合物 **1** 为 5 α , 6 α -epoxy-3 β -hydroxymegastigm-7-en-9-one。

化合物 **2** 淡黄色油状物; $[\alpha]_D^{20} +73.9$ (c 0.4, CH₃OH); ESI-MS: m/z 209 $[M+H]^+$, 分子式为 C₁₃H₂₀O₂。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.72 (1H, dd, $J = 15.8, 6.9$ Hz, H-7), 6.15 (1H, dd, $J = 15.8, 1.7$ Hz, H-8), 4.08 (1H, m, H-3), 2.35 (1H, dd, $J = 16.8, 5.9$ Hz, H-4a), 2.02 (1H, dd, $J = 16.8, 9.5$ Hz,

H-4b), 1.92 (3H, s, H-10), 1.74 (1H, ddd, $J = 12.1$, 3.7, 1.7 Hz, H-2a), 1.54 (3H, s, H-13), 1.48 (1H, d, $J = 12.1$ Hz, H-2b), 1.15 (3H, s, H-12), 0.98 (3H, s, H-11); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 36.4 (C-1), 40.9 (C-2), 64.9 (C-3), 47.9 (C-4), 128.1 (C-5), 140.0 (C-6), 146.3 (C-7), 134.5 (C-8), 201.7 (C-9), 21.0 (C-10), 29.7 (C-11), 29.1 (C-12), 18.4 (C-13)。该化合物数据与文献^[13]结果基本一致, 确定化合物 **2** 为 3-hydroxy- β -ionone。

化合物 3 淡黄色胶状物; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 163.3$ (c 0.1, CH_3OH); ESI-MS: m/z 359 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ 。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.95 (2H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2, 2'), 6.89 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5, 5'), 6.84 (2H, dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz, H-6, 6'), 5.62 (1H, s, 4-OH), 5.60 (1H, s, 4'-OH), 4.86 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-7, 7'), 4.12 (2H, d, $J = 9.3$ Hz, H-9a, 9'a), 3.92 (3H, s, 3-OCH₃), 3.90 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.84 (2H, dd, $J = 9.3$ Hz, H-9b, 9'b), 3.34 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 133.2 (C-1, 1'), 108.5 (C-2, 2'), 144.8 (C-3, 3'), 145.5 (C-4, 4'), 114.4 (C-5, 5'), 119.3 (C-6, 6'), 87.9 (C-7, 7'), 54.5 (C-8, 8'), 71.1 (C-9, 9'), 56.1 (3, 3'-OH₃)。该化合物数据与文献^[14]结果基本一致, 确定化合物 **3** 为表松脂醇。

化合物 4 白色粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 51.8$ (c 0.1, CH_3OH); ESI-MS: m/z 389 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_7$ 。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.91 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.90 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 6.89 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.89 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.85 (1H, dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, H-6'), 6.81 (1H, dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, H-6), 5.41 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-7), 5.28 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-9), 4.81 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, 7'), 4.04 (1H, dd, $J = 9.0, 6.8$ Hz, H-9'a), 3.91 (3H, s, H-3), 3.90 (3H, s, H-3'), 3.51 (3H, s, H-5), 3.31 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-9'b), 3.01 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 134.4 (C-1), 132.4 (C-1'), 108.8 (C-2), 108.6 (C-2'), 146.8 (C-3), 146.5 (C-3'), 145.5 (C-4), 144.8 (C-4'), 114.4 (C-5), 114.2 (C-5'), 119.5 (C-6), 118.7 (C-6'), 79.3 (C-7), 70.2 (C-7'), 58.2 (C-8, 8'), 104.5 (C-9), 83.2 (C-9'), 56.0, 55.7, 55.1 (3 $\times$ OCH₃)。该化合物数据与文献^[15]结果基本一致, 确定化合物 **4** 为 9-methoxypinoresinol。

化合物 5 白色无定粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 66.3$ (c 0.2, CH_3OH); ESI-MS: m/z 357 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 。 ^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 7.32 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.15 (1H, br s, H-2), 7.12 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.15 (1H, br s, H-2'), 7.10 (1H, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.92 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 5.97 (2H, s, H-10), 4.96 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-7), 4.62 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-7'), 4.26 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9a), 4.08 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-9b), 3.84 (1H, m, H-8), 3.79 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.66 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-9'a), 3.41 (1H, dd, $J = 8.7, 6.1$ Hz, H-9'b), 3.18 (1H, m, H-8'); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 133.1 (C-1), 110.6 (C-2), 147.7 (C-3), 147.0 (C-4), 116.2 (C-5), 120.2 (C-6), 82.3 (C-7), 50.4 (C-8), 71.0 (C-9), 99.9 (C-10), 133.4 (C-1'), 107.1 (C-2'), 148.6 (C-3'), 148.3 (C-4'), 108.4 (C-5'), 119.6 (C-6'), 88.1 (C-7'), 55.0 (C-8'), 69.8 (C-9'), 55.7 (3'-OCH₃)。该化合物数据与文献^[16]结果基本一致, 确定化合物 **5** 为 puviatilol。

化合物 6 白色无定粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 45.2$ (c 0.1, CH_3OH); ESI-MS: m/z 387 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6$ 。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.89 (2H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2, 2'), 6.82 (2H, dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, H-6, 6'), 6.80 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5, 5'), 4.85 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-7, 7'), 4.35 (2H, dd, $J = 9.2, 6.9$ Hz, H-9a, 9'a), 3.97 (2H, dd, $J = 9.2, 1.8$ Hz, H-9b, 9'b), 3.90 (6H, s, 3, 3'-OCH₃), 3.34 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 3.05 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 132.5 (C-1, C-1'), 108.6 (C-2, 2'), 146.8 (C-3, C-3'), 145.5 (C-4, C-4'), 119.3 (C-5, C-5'), 114.2 (C-6', C-6''), 87.1 (C-7, C-7'), 52.6 (C-8, 8'), 71.3 (C-9, 9'), 56.0 (3, 3'-OCH₃), 54.6 (4, 4'-OCH₃)。该化合物数据与文献^[17]结果基本一致, 确定化合物 **6** 为 (-)-eudesmin。

化合物 7 棕色油状物; ESI-MS: m/z 293 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.84 (2H, s, H-2, 6), 1.42 (18H, s, 6 $\times$ CH₃), 2.87 (2H, m, H-9), 2.61 (2H, m, H-10), 3.69 (3H, s, 11-OCH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 131.1 (C-1), 124.4 (C-2, 6), 135.8 (C-3, 5), 151.9 (C-4), 34.2 (C-7, 8), 30.9 (6 $\times$ CH₃), 36.3 (C-9), 30.9 (C-10), 173.6 (C-11), 51.5 (11-OCH₃)。该化

合物数据与文献^[18]结果基本一致,确定化合物 **7** 为 methyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl) propanoate。

化合物 8 淡黄色粉末; $[\alpha]_D^{20}$ -53.2 (c 0.1, CH₃OH); ESI-MS: m/z 359 [M+H]⁺, 分子式为 C₂₁H₂₆O₅。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.81 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.75 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5'), 6.63 (2H, dd, J = 8.2, 2.2 Hz, H-6, 6'), 6.56 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2), 6.53 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 3.91 (2H, dd, J = 9.1, 6.4 Hz, H-9a, 9'a), 3.85 (3H, s, 3-OCH₃), 3.83 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.82 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.53 (2H, dd, J = 9.1, 6.0 Hz, H-9b, 9'b), 2.61 (2H, dd, J = 13.7, 6.3 Hz, H-7a, 7'a), 2.53 (2H, dd, J = 13.7, 8.1 Hz, H-7b, 7'b), 2.18 (2H, m, H-8, 8'); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 133.0 (C-1), 111.1 (C-2), 146.4 (C-3), 144.0 (C-4), 114.2 (C-5), 121.3 (C-6), 39.2 (C-7), 46.6 (C-8), 73.3 (C-9), 132.3 (C-1'), 111.1 (C-2'), 148.8 (C-3'), 147.4

(C-4'), 111.9 (C-5'), 120.6 (C-6'), 39.1 (C-7'), 46.5 (C-8'), 73.3 (C-9'), 55.9, 55.8, 55.8 (3 $\times$ OCH₃)。该化合物数据与文献^[19]结果基本一致,确定化合物 **8** 为 4-[(3R,4R)-4-[(3,4-dimethoxybenzyl) methyl] tetrahydro-3-furanyl] methyl]-2-methoxy Phenol。

化合物 9 亮黄色粉末; $[\alpha]_D^{20}$ +9.5 (c 0.1, CH₃OH); ESI-MS: m/z 289 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₅H₁₂O₆。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.09 (2H, d, J = 2.0 Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, J = 2.0 Hz, H-3', 5'), 6.39 (1H, s, H-8), 6.18 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 146.7 (C-2), 135.6 (C-3), 175.8 (C-4), 160.6 (C-5), 98.2 (C-6), 163.8 (C-7), 93.4 (C-8), 156.1 (C-9), 103.0 (C-10), 121.6 (C-1'), 129.4 (C-2', 6'), 115.3 (C-3', 5'), 159.1 (C-4')。该化合物数据与文献^[20]结果基本一致,确定化合物 **9** 为山柰酚。

化合物 **1**~**9** 的结构见图 1。

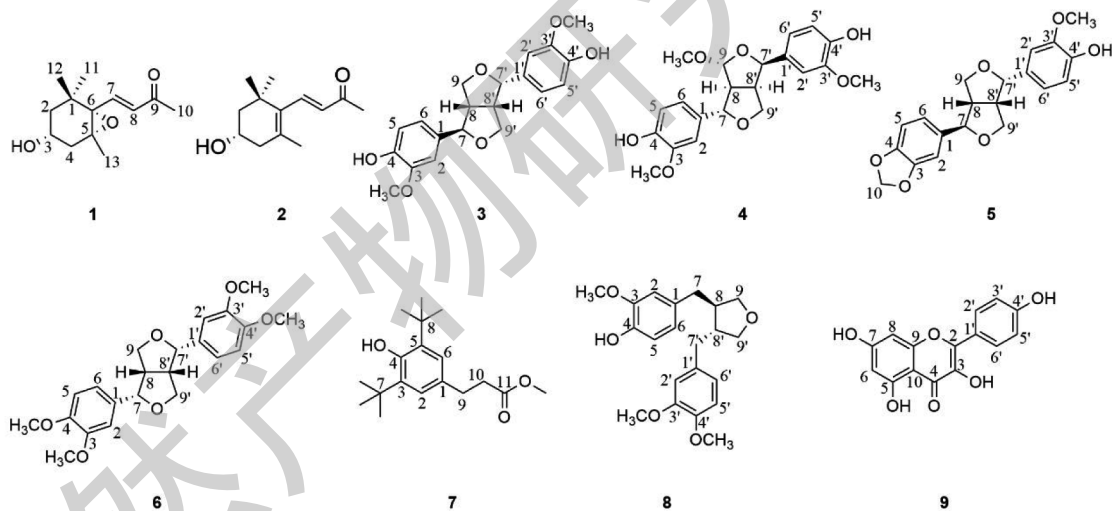


图 1 化合物 **1**~**9** 的结构

Fig. 1 Structures of compounds **1**~**9**

2.2 网络药理分析

2.2.1 化合物对应靶点预测

在 SwissTargetPrediction 数据库预测这 9 个化合物对应靶点共 128 个,通过 Cytoscape 3.8.0 软件构建“化合物-对应靶点”网络,浅蓝色节点为 9 个化合物,深蓝色节点代表治疗性相关靶点,对安息香中化合物与靶点之间的关系分析见图 3。

2.2.2 AS 相关靶点检索

检索 DrugBank、OMIM 及 GeneCards 等数据库,

整合去重后,一共得到 AS 相关靶点 5 113 个,化合物靶点 128。将化合物靶点和 AS 靶点取交集,得 9 个化合物治疗 AS 疾病的作用靶点共 95 个(见图 2)。

2.2.3 PPI 网络

将得到的交集靶点通过 STRING 数据库和 Cytoscape 3.8.0 软件进行分析,PPI 网络如图 4 所示,一共得到 91 个关键靶点和 481 条相互关系。网络中度值越大表明其发挥作用越大,推测磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 3-激酶催化亚基 α (phosphatidylinositol-

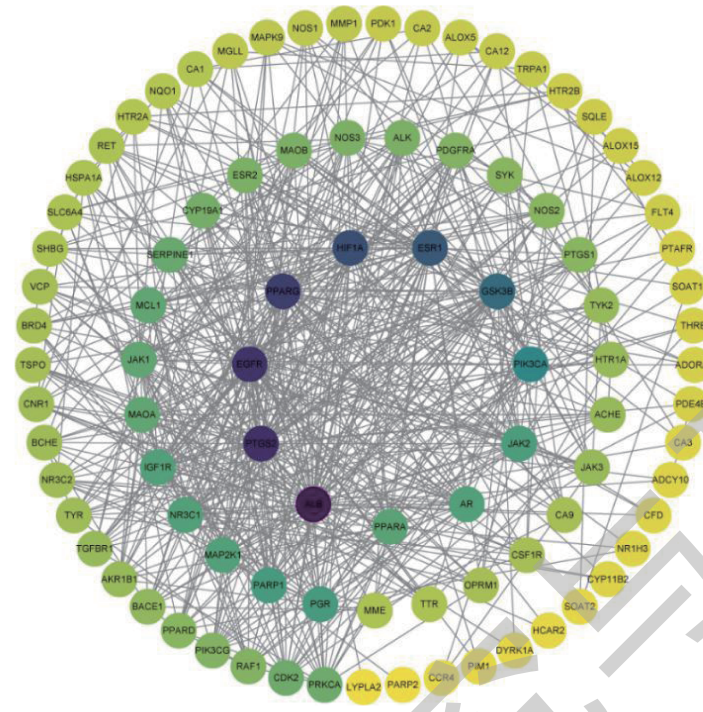


图 4 关键基因的 PPI 网络图

Fig. 4 PPI network of key genes

细胞内脂质外流、降低脂蛋白脂酶及胆固醇水平，减少脂质沉积等方面调控脂质代谢，通过 PI3K 与 AKT 信号通路的协同作用从而参与调控 AS，JAK-STAT 信号通路也会通过调节炎症细胞的增殖，分化

和黏附迁移过程来影响 AS 的严重程度^[21]。提示 9 个化合物可能通过作用于这些靶点影响这些信号通路而改善 AS 疾病，同时说明中药是通过多成分、多层次、多靶点、多信号通路的协同作用来调控疾病(见图 5)。

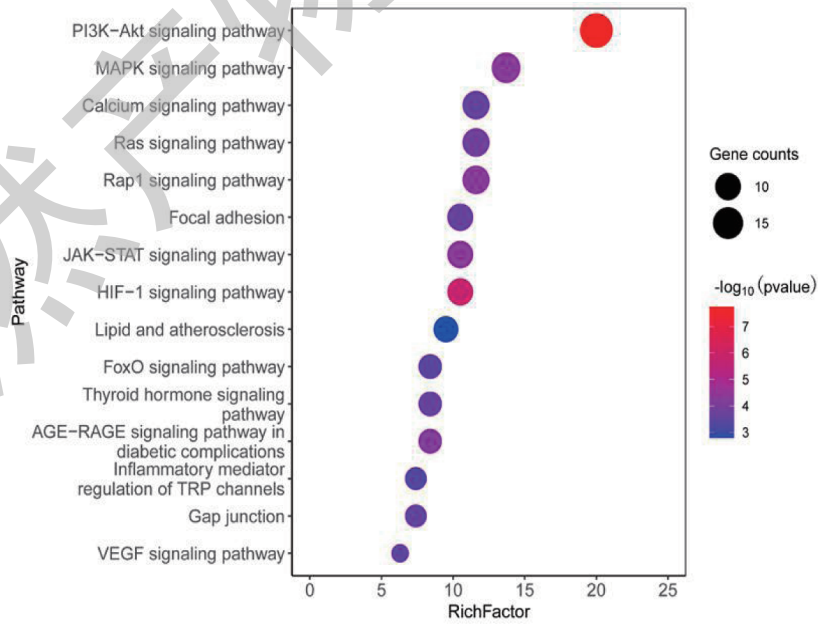


图 5 KEGG 富集分析图

Fig. 5 KEGG enrichment analysis diagram

2.3 分子对接结果

9 个化合物与关键核心靶点通过分子对接成功验证了网络药理学分析结果,分子对接预测结果见表 1,结合能越小,结合越稳定。结果显示,所有化合物对接结合能均小于-6.0 kcal/mol,表明化合物 1~9 和 3 个关键核心靶点均有良好的结合能力;结合能小于-9.0 kcal/mol 的有 7 组,提示其结合活性较强,其中部分结合活性较强的对接结果见图 6。

3 结论

从白花树枝叶乙酸乙酯部位中共分离鉴定 9 个化合物,其中 1、2、4~9 为首次从本属植物分离。化合物 1 和 2 为大柱烷类降倍半萜,化合物 3~6 为双环氧木脂素,化合物 7 和 8 为苯丙烷类,化合物 9 为黄酮类。

表 1 化合物 1~9 与核心靶点的分子对接结果

Table 1 Molecular docking results of compounds 1-9 with the core target

化合物 Compound	结合能 Binding energy(kcal/mol)		
	ALB	PIK3CA	PTGS2
1	-6.7	-6.7	-7.2
2	-7.3	-7.5	-7.3
3	-8.1	-8.3	-9.2
4	-8.9	-8.4	-7.4
5	-9.1	-9.5	-9.4
6	-8.5	-8.4	-8.0
7	-8.7	-7.8	-8.0
8	-8.5	-8.4	-9.7
9	-7.8	-9.4	-9.4

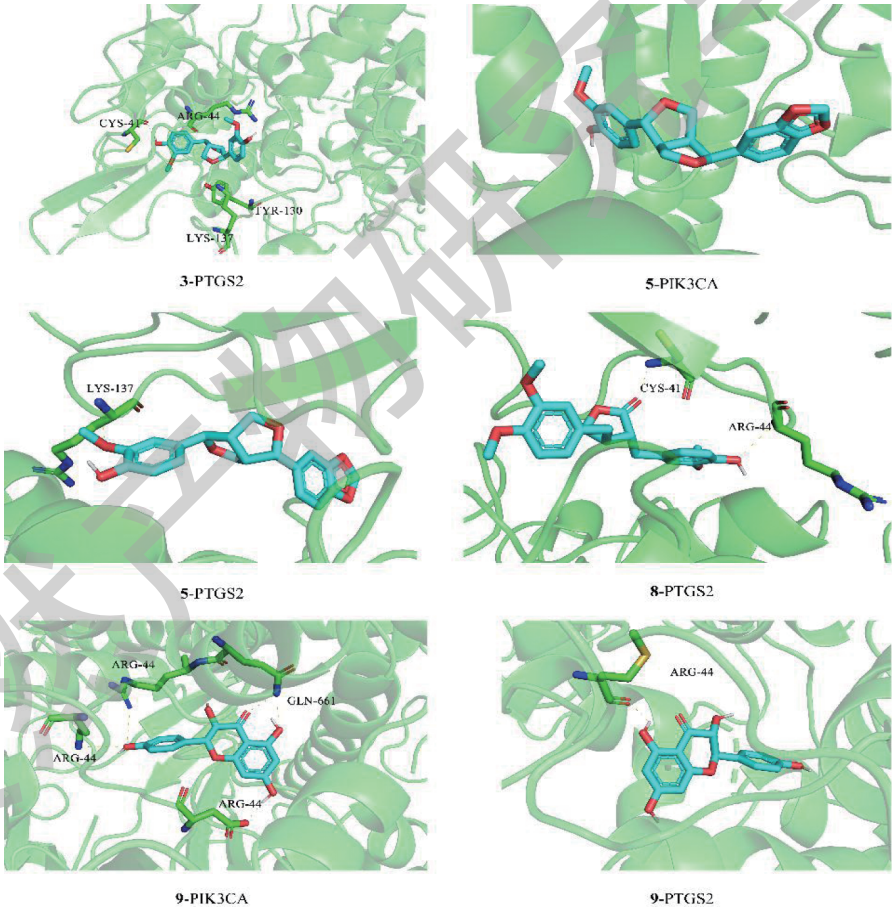


图 6 部分化学成分与关键核心靶点的分子对接图

Fig. 6 Molecular docking diagram of partial chemical components with key core targets

网络药理学分析结果表明化合物 1~9 具有治疗 AS 疾病的作用靶点 95 个,主要包括 PIK3CA、PTGS2、PPARG 等。通过 KEGG 通路富集发现化

物 1~9 与 AS 的 PI3K-AKT 信号通路和 JAK-STAT 信号通路密切相关,PI3K-AKT 信号通路是以协同作用发挥作用,表现在 PI3K 作为上游信号通道与多种

细胞表面的受体结合,激活以 AKT 信号通路为主的下游信号通路。PI3K-AKT 信号通路可以通过调节炎症、自噬、细胞凋亡、脂质代谢等方面参与 AS 的发生和发展。而 JAK-STAT 信号通路通过参与血管平滑肌细胞的凋亡过程以及炎症细胞的增殖、分化和黏附迁移过程来影响 AS 的发生和发展。化合物 **1~9** 和 3 个关键核心靶点均有良好的结合能力。综上所述,本研究为白花树资源开发应用及其药材质量控制提供了实验基础,研究白花树枝叶中分离得到的化合物 **1~9** 治疗 AS 可能的机制,为其深入开发利用提供参考。

数据可用性声明: 本篇论文的关联数据可在 ScienceDB 数据库 (<https://doi.org/10.57760/sciencedb.45732>) 中访问获取。

参考文献

- Wang SM. Systematic position and geographical distribution of *styracaceae* [J]. J Trop Subtrop Bot (热带亚热带植物学报), 1994, 2: 15-30.
- Xian YM, Li K. Hydrothermal synthesis of high-yield red fluorescent carbon dots with ultra-narrow emission by controlled O/N elements [J]. Adv Mater, 2022, 34: 2201031.
- Wang FF. Study on chemical constituents and biological activities from ethyl acetate extract of benzoin [D]. Guangdong: Guangdong Pharmaceutical University (广东药科大学), 2022.
- Pauletti PM, Araújo AR, Young MC, et al. nor-Lignans from the leaves of *Styrax ferrugineus* (Styracaceae) with antibacterial and antifungal activity [J]. Phytochemistry, 2000, 55: 597-601.
- Wang F, Hua HM, Pei YH, et al. Triterpenoids from the resin of *Styrax tonkinensis* and their antiproliferative and differentiation effects in human leukemia HL-60 cells [J]. J Nat Prod, 2006, 69: 807-810.
- Gu AT, Zhang Q, Wang F. A preliminary study on the active ingredient of *Styrax tonkinensis* to protect endothelial injury [J]. Guangdong Chem Ind (广东化工), 2017, 44: 11-12.
- Xie Q, Ma R, Guo XQ, et al. Benzoinum from *Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hart exerts a NVU protective effect by inhibiting cell apoptosis in cerebral ischaemia rats [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 265: 113355.
- Zhang L, Wang FF, Zhang Q, et al. Anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of stybenpropol A on human umbilical vein endothelial cells [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20: 5383.
- Wen J, Wang J, Chen N, et al. Study of protective effects and mechanism of benzoinum against permanent focal cerebral ischemia injury in rats [J]. Chin Pharmacol Bull (中国药理学通报), 2016, 32: 1683-1687.
- Chen XF, Ding WY, Liu YF, et al. Innovative approaches in atherosclerosis treatment: harnessing traditional Chinese medicine to target long non-coding RNAs [J]. Phytomedicine, 2025, 139: 156488.
- Jiang RY, Yao LW, Lv YH, et al. Stytontriterpenes A-C, three unusual oleanane-derived triterpenoids from the resin of *Styrax tonkinensis* as potential immunosuppressive agents in atherosclerosis [J]. Phytochemistry, 2024, 217: 113905.
- Chen XT, Lyu GH, Chen L. Terpenoids isolated from rhododendron decorum [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2018, 20: 1347-1350.
- He JB, Niu YF, Li JX, et al. Studies on terpenoids from *Zygothymus fabago* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2015, 40: 4634-4638.
- Zhao Q, Zhang HL, Zhang X, et al. Ethyl acetate-soluble chemical constituents from branch of *Hypericum petiolulatum* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2015, 40: 1755-1758.
- Song XQ, Sun J, Yu JH, et al. Prenylated indole alkaloids and lignans from the flower buds of *Tussilago farfara* [J]. Fitoterapia, 2020, 146: 104729.
- Ding LF, Wang HY, Wang K, et al. Chemical constituents from *Fokienia hodginsii* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2017, 48: 639-643.
- Zeng FG, Su Q, Di YT, et al. Penylpropanoids with cytotoxic activity from the fruits of *Melia azedarach* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2016, 28: 1171-1175.
- Zhang J, Liu HX, Liu ZM, et al. Secondary metabolites of endophytic fungus *Letendrea helminthicola* derived from *Amomum villosum* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2021, 33: 773-778.
- Umehara K, Sugawa A, Kuroyanagi M, et al. Studies on differentiation-inducers from *Arctium Fructus* [J]. Chem Pharm Bull, 1993, 41: 1774-1779.
- Gao LL, Xu XD, Yang JS. Chemical constituents of the roots of *Rheum officinale* [J]. Chem Nat Compd, 2013, 49: 603-605.
- Weng JT, Chen M, Shi BB, et al. Konjac glucomannan defends against high-fat diet-induced atherosclerosis in rabbits by promoting the PI3K/Akt pathway [J]. Heliyon, 2023, 9: e13682.