

紫茎泽兰中泽兰酮类成分的抗炎活性研究

孙丽芳^{1,2}, 周雪^{2,3}, 汪杰^{2,3}, 李海池^{2,3}, 葛发欢^{2,3*}¹广东药科大学中药学院, 广州 510006; ²广东省中药超临界流体萃取工程技术研究中心, 广州 511458;³中山大学药学院, 广州 510006

摘要:探讨紫茎泽兰提取物与单体的体外抗炎活性, 为寻找紫茎泽兰的抗炎有效成分提供依据。以超临界 CO₂ 提取物(SFE)、超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏提取物(MDE)、甲醇提取物(MSE)及泽兰酮单体 9-羰基-10, 11-去氢泽兰酮(euptoxA)、9-羰基-10-Hβ-泽兰酮(9-oxoageraphorone)为实验材料, 采用体外脂多糖(LPS)诱导小鼠单核巨噬细胞 RAW264.7 炎症模型, 通过对 NO 以及 TNF-α 炎症因子的测定, 进行紫茎泽兰各提取部位及泽兰酮单体的抗炎活性研究。超临界 CO₂ 提取物、超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏提取物、甲醇提取物及单体 euptox A、9-oxoageraphorone 均具有抗炎活性; 泽兰酮单体 euptox A、9-oxoageraphorone 均具有显著的抗炎活性, 抗炎活性高于各个提取物, 其中 9-oxoageraphorone 的 NO 抑制率(IC₅₀ = 10.09 μg/mL)大于 euptox A(IC₅₀ = 16.23 μg/mL)。本实验发现富含泽兰酮类成分的提取物及泽兰酮单体有较好的抗炎活性, 泽兰酮类成分是紫茎泽兰的发挥抗炎作用的有效成分之一, 为紫茎泽兰的资源开发与利用提供了依据。

关键词:紫茎泽兰; 提取物; euptox A; 9-oxoageraphorone; 抗炎活性

中图分类号: Q942.6; R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2021)4-0592-07

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2021.4.008

Study on the anti-inflammatory activity of euptox A and 9-oxoageraphorone in *Eupatorium adenophorum* SprengSUN Li-fang^{1,2}, ZHOU Xue^{2,3}, WANG Jie^{2,3}, LI Hai-chi^{2,3}, GE Fa-huan^{2,3*}¹School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;²Guangdong Research Center for Supercritical Fluid Extraction of Chinese Medicine, Guangzhou 511458, China;³School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006, China

Abstract: In this study, the *in vitro* anti-inflammatory activities of several extracts or purified monomers from *Eupatorium adenophorum* Spreng were investigated in order to find the major anti-inflammatory active ingredients of *E. adenophorum*. The extracts were obtained using supercritical fluid extraction CO₂-(SFE), supercritical CO₂ extraction-molecular distillation-(MDE) and methanol extract-(MSE), separately, and the tested monomers were euptox A and 9-oxoageraphorone. *In vitro* lipopolysaccharide (LPS)-induced RAW264.7 inflammation model of mouse mononuclear macrophages was used and NO and TNF-α inflammatory factors were measured to study the anti-inflammatory activities. All extracts and monomers showed well anti-inflammatory activities, but the inflammatory activity of the two monomers were higher than those of extracts. The NO inhibition rate of 9-oxoageraphorone (IC₅₀ = 10.09 μg/mL) was higher than that of euptox A (IC₅₀ = 16.23 μg/mL). It was found that extracts rich in euptox A and 9-oxoageraphorone had good anti-inflammatory activities, as well as the purified monomers, indicating that euptox A and 9-oxoageraphorone were the effective anti-inflammatory components of *E. adenophorum*. This article provided a basis for the resource development and utilization of *E. adenophorum*.

Key words: *Eupatorium adenophorum* Spreng; extract; euptox A; 9-oxoageraphorone; anti-inflammatory activity紫茎泽兰 (*Eupatorium adenophorum* Spreng) 为

菊科泽兰属多年生半灌木状草本植物, 广泛分布于中国云南等西南地区。紫茎泽兰属于外来入侵物种, 从上世纪 50 年代左右传入我国云南, 繁殖能力极强, 70 年代成为草害, 给西南地区农、林、牧业造

收稿日期: 2020-07-20 接受日期: 2021-01-28

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC1703102); 广东省重点领域研发计划(2020B1111110003)

* 通信作者 E-mail: gefahuan@mail.sysu.edu.cn

成难以遏制的生态灾害^[1]。为了有效控制紫茎泽兰的蔓延,有学者进行过机械、化学、生物防治等尝试,虽然三种方法的结合运用是有效的治理方式,但需要浪费大量的人力、物力。因此,充分研究开发与利用这一丰富的天然资源、变废为宝成为解决紫茎泽兰问题的有效途径。

云南药用植物名录曾记载,紫茎泽兰全草具活血调经、清热解毒的功效,内用可治感冒发热、月经不调、跌打肿痛,外用可治足癣、无名肿痛、外伤出血^[2]。近年来,人们利用现代药理的研究方法,对紫茎泽兰的生物活性进行研究,表明紫茎泽兰具有抗菌^[3,12]、抗病毒^[4]、抗肿瘤^[5]、抗氧化^[6]以及杀虫^[7]等活性。根据紫茎泽兰传统的调经活血、解热消肿的功效可推测,紫茎泽兰可能有一定的抗炎活性,然而目前仅见一篇对紫茎泽兰精油化学反应产物的抗炎活性的报道^[8],紫茎泽兰中固有的天然成分的抗炎活性还未见报道,研究紫茎泽兰抗炎活性成分十分必要。本项目团队曾采用新型提取分离技术对紫茎泽兰提取、分离、纯化等进行过研究,得到了超临界 CO₂ 萃取、超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏富集等提取部位及 2 个泽兰酮单体^[9,10](单体结构见图 1),其中泽兰酮类成分是超临界 CO₂ 萃取部位、超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏富集部位的主要成分。在此基础上,本文对紫茎泽兰的超临界 CO₂ 萃取、分子蒸馏富集部位、甲醇提取部位的抗炎活性进行体外评价,寻找抗炎有效成分,为该植物的资源利用提供依据。

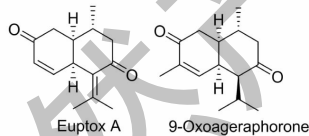


图 1 化合物的化学结构

Fig. 1 The chemical structures of compounds

1 材料和方法

1.1 实验仪器

TDZ5-WS 型离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司);多功能酶标仪(美国 Bio-rad 公司);二氧化碳培养箱(上海智诚分析仪器制造有限公司);XDS-1B 型倒置显微镜(重庆重光实业有限公司);DSX-280KB30 型手提式压力蒸汽灭菌锅(上海申安医疗器械有限公司);细胞培养瓶、96 孔板(美国 Corning 公司);XS205 Dual Range 型百万分之一分析天平、十万分之一分析天平(梅特勒-托利多仪器

有限公司)。

1.2 实验材料

紫茎泽兰叶采自云南昆明市郊,由中山大学药学院葛发欢教授鉴定为菊科植物紫茎泽兰 *Eupatorium adenophorum* Spreng. 的叶,新鲜叶晒干。

euptox A (9-羰基-10, 11-去氢泽兰酮,纯度 $\geq 98\%$)、9-oxoageraphorone (9-羰基-10-H β -泽兰酮,纯度 $\geq 98\%$);甲醇提取物(MSE,泽兰酮含量 $> 8\%$)、超临界 CO₂ 提取物(SFE,泽兰酮含量 $> 60\%$)、超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏提取物(MDE,泽兰酮含量 $> 80\%$),均为葛发欢团队实验室自制;槲皮素对照品(纯度 $\geq 98\%$,北京索莱宝科技有限公司);脂多糖(LPS, Sigma 公司);一氧化氮(NO)检测试剂盒(碧云天生物公司);小鼠 TNF- α ELISA 试剂盒(索莱宝);DMEM 培养基、PBS 溶液、血清、0.25% 胰酶、二甲基亚砜(DMSO)、青霉素-链霉素溶液等均来自美国 Gibco 公司;色谱级甲醇均来自美国 Merck 公司;小鼠巨噬细胞 RAW264.7 来自中山大学药学院。

2 实验方法

2.1 紫茎泽兰提取物的制备

按照文献^[9],各个提取物的制备方法如下所述:

甲醇提取:精密称取紫茎泽兰干燥叶 2.0 g,加入 40 mL 甲醇,室温超声提取 30 min,提取液离心后,旋蒸,蒸干,计算收率。

超临界提取法:将紫茎泽兰叶粉碎,取 300 g 粉末,物料粒度 80 目,萃取温度 50 $^{\circ}\text{C}$ 、萃取压力 30 MPa、分离釜 I 温度 40 $^{\circ}\text{C}$ 、分离釜 I 压力 17 MPa,萃取 2 h,即得。

超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏提取物:取一定量预热过的紫茎泽兰超临界萃取物加入进料口,保持进料口温度为 35 $^{\circ}\text{C}$ (保证样品流动性)蒸发温度 133.99 $^{\circ}\text{C}$,真空度 23.76 Pa,刮膜转速 300 rpm,得到分子蒸馏二级产物。

2.2 MTT 法检测细胞增殖活力

采用 MTT 法检测紫茎泽兰各个提取物及单体对小鼠单核巨噬细胞增殖活力的影响,筛选有效且安全的质量浓度。调整细胞浓度为 $6 \times 10^4/\text{mL}$ 接种至 96 孔板中,每孔 100 μL ,培养箱中培养 24 h 至细胞贴壁,吸去培养液,加入不同浓度的药液作为给药组,另设空白组(只加培养液)和阴性对照组(含有细胞和培养液),培养 48 h 后,避光加 20 μL 的 MTT(5 mg/mL PBS 溶液),继续培养 4 h,培养结束

后,吸去上清,每孔加入 150 μL DMSO,充分振荡 10 min,使用酶标仪在 490 nm 处检测吸光值。

2.3 Griess 法检测小鼠单核巨噬细胞 NO 释放量

采用 LPS 诱导小鼠巨噬细胞 RAW264.7 炎症模型评价紫茎泽兰各提取物及单体抗炎活性。取对数生长期的 RAW264.7 细胞,空白培养基清洗 2 遍,向其中加入适量的完全培养基,吹打均匀,于细胞计数板计数后,加入完全培养基后将细胞稀释至浓度为 $5 \times 10^5/\text{mL}$,接种至 96 孔板,每孔 100 μL ,过夜培养至细胞贴壁,吸去培养液,每孔加入经培养基稀释至终浓度的待测样品,分为 LPS 组(阴性对照组),LPS + 给药组,LPS 终浓度均为 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$,空白组加入完全培养基,每个浓度设置 3 个复孔(0.2 mL/每孔),继续培养 24 h 后,在新的 96 孔板每孔加入 50 μL 培养液上清后,按炎症因子试剂盒说明书操作,测定 NO 的释放量。用酶标仪测定吸光度值(波长 540 nm),实验数据由 GraphPad Prism 7 生

物统计学软件计算药物对 RAW 细胞炎症因子 NO 释放抑制率 IC_{50} 值。

2.4 ELISA 法检测小鼠单核巨噬细胞 TNF- α 释放量

RAW264.7 细胞接种密度为 $2 \times 10^4/\text{孔}$,其他操作与“2.3”相同,收集每孔细胞上清液,按照 ELISA 试剂盒说明书操作来测定各组培养孔内细胞上清液中炎症因子 TNF- α 的表达水平。

2.5 统计分析

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析处理,数据以 Mean \pm SD 表示,组间数据对比采用独立样本 t 检验,将数据通过 Graphpad Prism 7.0 绘图软件制作成直方图的形式表现实验结果之间的差异。

3 结果与分析

3.1 紫茎泽兰提取物泽兰酮类成分含量

按照文献^[9,10],为了便于直观分析比较各提取物抗炎活性与泽兰酮类成分的关系,本研究所提供实验样品的含量汇总如下,见表 1。

表 1 紫茎泽兰提取物泽兰酮类成分含量

Table 1 *E. adenophorum* extract content of euptox A and 9-oxoageraphorone

样品 Sample	Euptox A 含量 Content of euptox A (%)	9-Oxoageraphorone 含量 Content of 9-oxoageraphorone (%)	泽兰酮总含量 Total content of euptox A and 9-oxoageraphorone (%)
MSE	13.52	2.92	8.36
SFE	55.00	6.01	61.01
MDE	74.85	15.14	89.19

3.2 细胞活力分析

与阴性对照组相比,三个提取物质量浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,甲醇提取物(MSE)、超临界 CO_2 提取物(SFE)、超临界 CO_2 萃取-分子蒸馏提取物(MDE)细胞增殖活力均大于 95%,见图 2,说明三个提取物的质量浓度 $\leq 100 \mu\text{g}/\text{mL}$ 的提取物药液对 RAW264.7 细胞活性没有显著性差异;两个单体摩尔浓度为 300 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 时, euptox A、9-oxoageraphor-

one 的细胞增殖活力均大于 90%,说明摩尔浓度 $\leq 300 \mu\text{mol}/\text{L}$ 的单体药液对 RAW 264.7 细胞活性没有显著性差异。综上,三个提取部位在小于 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的药液浓度是安全浓度范围,两个单体在小于 300 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的浓度范围是安全浓度范围。

3.3 紫茎泽兰三个提取物的抗炎活性

3.3.1 紫茎泽兰提取物对炎症因子 TNF- α 的影响
经 ELISA 法检测,与对照组相比,LPS 组细胞上

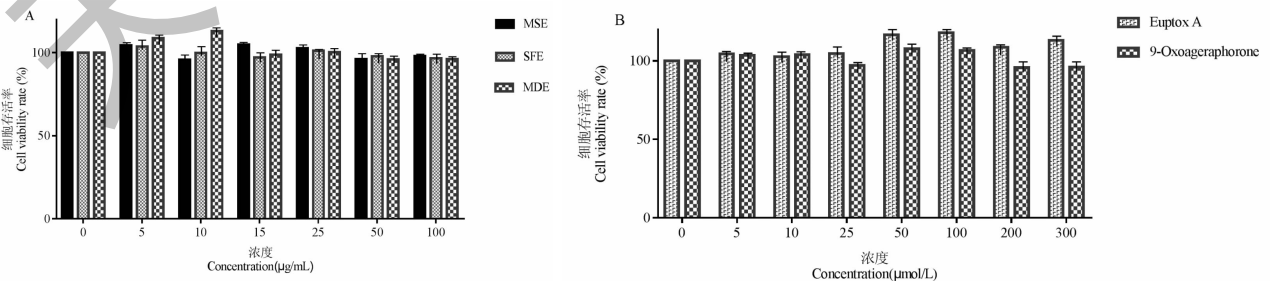


图 2 紫茎泽兰各成分对小鼠巨噬细胞增殖活力的影响

Fig. 2 The effects of *E. adenophorum* on the proliferation of mouse macrophages

注:A:各个提取物;B:单体。Note:A: All extracts; B: Monomers.

清液中 TNF- α 含量显著增高 ($P < 0.05$); 20 $\mu\text{mol/L}$ 的槲皮素为阳性对照, TNF- α 的释放量为 21 722.55 pg/mL 。三个提取物的不同浓度的给药组, 与 LPS 共同处理 24 h 后, RAW264.7 分泌 TNF- α 炎症因子

较 LPS 组均减少, 且随着各个提取物浓度的增加, 炎症因子 TNF- α 减少更加明显, 说明 SFE、MDE、MSE 对小鼠巨噬细胞分泌 TNF- α 均起到抑制作用, 见图 3。

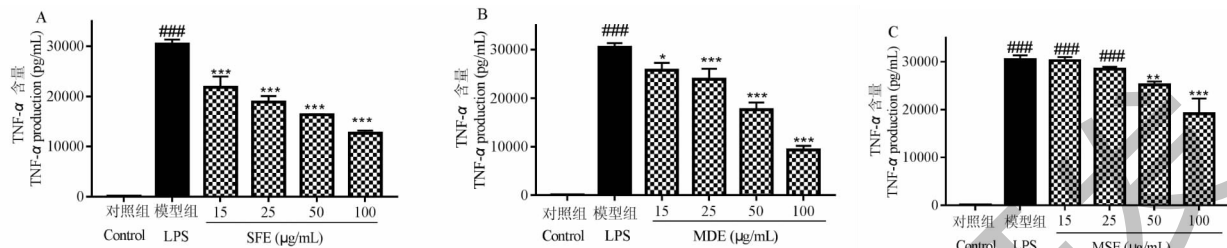


图3 紫茎泽兰提取物对 RAW264.7 细胞产生的 TNF- α 表达的影响

Fig. 3 Effect of *E. adenophorum* extracts on TNF- α expression produced by RAW264.7 cells

注: A: SFE; B: MDE; C: MSE。与对照组比较, $###P < 0.001$; 与模型组比较, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$, $***P < 0.001$ 。下同。Note: A: SFE; B: MDE; C: MSE. Compared with the control group, $###P < 0.001$; Compared with model group, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$, $***P < 0.001$. The same below.

3.3.2 紫茎泽兰提取物对炎症因子 NO 的影响

本实验利用 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞, 构建体外炎症模型, 采用格里斯试剂法 (Griess) 检测细胞上清液中一氧化氮 (NO) 的分泌量。在确定不同提取物的无毒性剂量范围后, 研究了不同提取物对 LPS 诱导的 RAW264.7 小鼠巨噬细胞 NO 生成量的影响, 当细胞不受外界刺激时, 细胞基本不表达 NO, 在终浓度为 1 $\mu\text{g/mL}$ LPS 刺激 24 小时后, 巨噬细胞释放出大量的 NO。由图 4 可知, LPS 组的 NO 释放量均显著高于对照组 ($P < 0.001$), 表明造模成功。在测定中, 以槲皮素为阳性对照 (半抑制浓度 $\text{IC}_{50} = 14.23 \mu\text{mol/L}$), 与 LPS 组相比, 质量浓度在 5 ~ 100 $\mu\text{g/mL}$ 的三个提取部位的药液浓度均可降低 NO 释放量, 且具有剂量依赖性。

由图 4A 可知, 与模型组相比, SFE 药液在质量浓度为 5、10、15、25、50、100 $\mu\text{g/mL}$ 对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 NO 生成量显著低于模型组 ($P < 0.05$), NO 的释放量随着药液浓度的增加而降低, IC_{50} 值为 32.22 $\mu\text{g/mL}$ 。结果说明, SFE 部位抗炎活性明显, 超临界提取物的抗炎活性与提取物浓度呈现出明显的剂量依赖关系。

由图 4B 结果可知, 不同浓度的 MDE 药液对 RAW 264.7 细胞均有不同程度的 NO 抑制作用 ($P < 0.01$), 且当 MDE 药液的质量浓度大于 50 $\mu\text{g/mL}$ 时, NO 抑制率大于 60%, IC_{50} 值为 31.59 $\mu\text{g/mL}$ 。说明 MDE 部位有较明显的抗炎活性, MDE 部位的抗炎活性随药液浓度的升高而升高。

由图 4C 可知, 与模型组相比, 各浓度 MSE 药液

显著降低 NO 释放量 ($P < 0.05$)。质量浓度大于 25 $\mu\text{g/mL}$ 的 MSE 药液能显著降低 NO 的释放量 ($P < 0.001$), 且随着药液浓度的增加, NO 的释放量越低, IC_{50} 值为 50.38 $\mu\text{g/mL}$ 。结果说明, 甲醇提取物有一定的抗炎活性, 与提取物浓度呈现出明显的剂量依赖关系。

综合以上研究结果, SFE、MDE、MSE 的 IC_{50} 值分别为 32.22、31.59、50.38 $\mu\text{g/mL}$, 说明 SFE、MDE 的抗炎活性相似, 并显著高于好于 MSE。根据课题组前期研究结果^[9,10]可知, 超临界 CO_2 萃取及其分子蒸馏富集部位中 euptox A、9-oxoageraphorone 为主要成分, SFE 和 MDE 富含泽兰酮类物质, euptox A、9-oxoageraphorone 这两种泽兰酮总量均在 60% 以上^[9], 远高于 MSE 中的泽兰酮的含量, 而 SFE、MDE 抗炎活性明显高于 MSE 的, 因此推测, 紫茎泽兰的抗炎活性可能与泽兰酮类物质有关。因此, 进一步研究了泽兰酮单体 euptox A、9-oxoageraphorone 的抗炎活性。

3.4 紫茎泽兰单体 euptox A、9-oxoageraphorone 抗炎活性

3.4.1 Euptox A、9-oxoageraphorone 对炎症因子 TNF- α 的影响

由图 5 可知, euptox A、9-oxoageraphorone 的不同浓度的给药组, 与 LPS 共同处理 24 h 后, RAW264.7 分泌 TNF- α 炎症因子较 LPS 组均减少, 且随着各个提取物浓度的增加, 炎症因子 TNF- α 递减, 说明 euptox A、9-oxoageraphorone 对小鼠巨噬细胞分泌 TNF- α 均起到抑制作用。

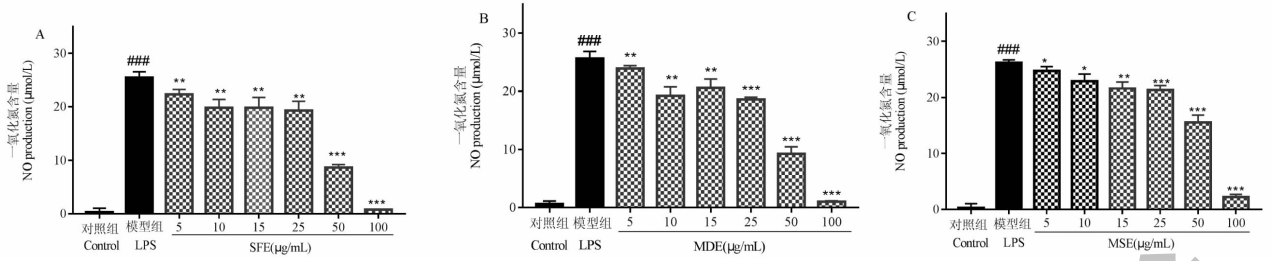


图4 紫茎泽兰提取物对 RAW264.7 细胞产生的 NO 表达的影响

Fig. 4 Effect of *E. adenophorum* extracts on NO expression produced by RAW264.7 cells

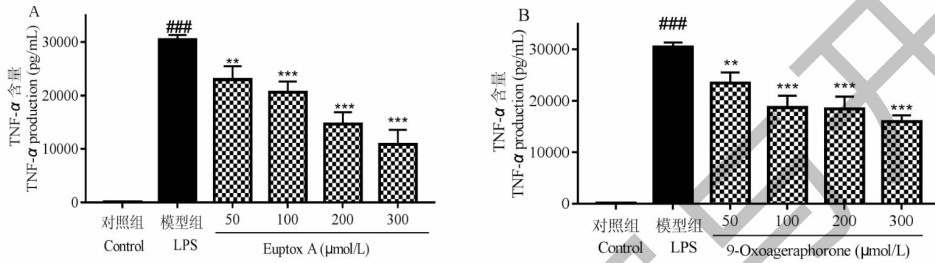


图5 化合物对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞的 TNF-α 生成量的影响

Fig. 5 Effects of compound on LPS-induced TNF-α production in RAW264.7 cells

注: A: Euptox A; B: 9-Oxoageraphorone。与对照组比较, ### $P < 0.001$; 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。下同。Note: A: Euptox A; B: 9-Oxoageraphorone. Compared with the control group, ### $P < 0.001$; Compared with model group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$. The same below.

3.4.2 Euptox A、9-oxoageraphorone 对炎症因子 NO 的影响

按照上述提取物抗炎活性测定方法,对单体 euptox A 进行了抗炎活性研究,结果见图 6A。当摩尔浓度为 25 ~ 300 $\mu\text{mol/L}$ 时, euptox A 药液极显著的降低 NO 的释放量 ($P < 0.001$)。不同摩尔浓度的

euptox A 对 RAW 264.7 细胞 NO 的释放均有抑制作用,且细胞中 NO 含量与提取物浓度有明显的剂量依赖性,随 euptox A 浓度的升高而降低。Euptox A 的 IC_{50} 值为 69.98 $\mu\text{mol/L}$ (16.23 $\mu\text{g/mL}$),显著低于三个提取物的 IC_{50} 值,说明 euptox A 有显著的抗炎活性,且其抗炎活性优于各个提取物。

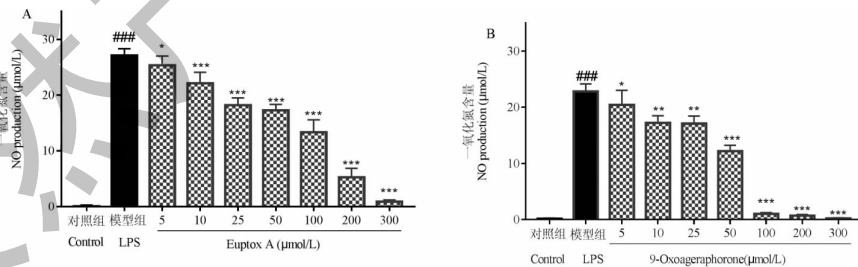


图6 化合物对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞的 NO 生成量的影响

Fig. 6 Effects of compound on LPS-induced NO production in RAW264.7 cells

由图 6B 结果可知,当摩尔浓度为 50 ~ 300 $\mu\text{mol/L}$ 时, 9-oxoageraphorone 药液极显著的降低 NO 的释放量 ($P < 0.001$)。不同摩尔浓度的 9-oxoageraphorone 药液对 RAW 264.7 细胞均有不同程度的 NO 抑制作用,9-oxoageraphorone 药液的抗炎活

性在 5 ~ 100 $\mu\text{mol/L}$ 浓度范围内呈剂量依赖性,从 100 $\mu\text{mol/L}$ 开始进入了平台期。9-Oxoageraphorone 的 IC_{50} 值为 43.14 $\mu\text{mol/L}$ (10.09 $\mu\text{g/mL}$),结果显示泽兰酮单体 9-oxoageraphorone 具有显著的抗炎活性,其抗炎活性高于 euptox A 和三个提取物。

表2 紫茎泽兰各个样品的 IC₅₀ 值汇总Table 2 Summary of IC₅₀ value of various samples of *E. adenophorum*

样品 Sample	甲醇提取物 MSE	超临界 CO ₂ 提取物 SFE	超临界 CO ₂ 萃取- 分子蒸馏提取物 MDE	9-羰基-10, 11-去氢泽兰酮 Euptox A	9-羰基-10-Hβ-泽兰酮 9-Oxoageraphorone
IC ₅₀ (μg/mL)	50.38	32.22	31.59	16.23	10.09

从以上研究结果可以看出, euptox A、9-oxoageraphorone 两个单体化合物均有显著的抗炎活性, 其中 9-oxoageraphorone 抗炎活性更强, 说明 euptox A、9-oxoageraphorone 是紫茎泽兰中有效的抗炎成分之一。

4 小结与讨论

基于体外细胞炎症模型, 本文首次对紫茎泽兰超临界 CO₂ 提取物、超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏提取物、甲醇提取物三个提取部位以及 euptox A、9-oxoageraphorone 的抗炎活性进行研究。从体外抗炎效果来看, 超临界 CO₂ 提取物和超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏提取物表现出明显的抗炎活性; 超临界 CO₂ 提取物和超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏提取物富含泽兰酮类成分, 推测紫茎泽兰的抗炎活性与泽兰酮类物质有关。Euptox A、9-oxoageraphorone 单体化合物具有显著的抗炎活性, 且两个单体均好于各个提取物。结果证明泽兰酮类物质有良好的抗炎活性, 是紫茎泽兰抗炎的有效成分之一。

NO 是一种主要由人体血管内皮细胞生成的微小气体分子, 受到抗原、LPS 及某些细胞因子刺激时, 组织中诱生型 NO 合酶 (iNOS) 在炎症中被诱导生成, 产生大量的 NO, NO 与 O² 结合生成一种更强的氧化剂 NO₃, 从而促进炎症反应, 包括使血管舒张, 形成水肿和局部红斑, 增加炎症渗出, 同时 NO 可进入细胞抑制三羧酸循环, 干扰能量代谢, 加剧组织损伤, 调整 NO 水平有助于炎症反应的治疗。TNF-α 有广泛的生物特性, 参与炎症反应和免疫应答, 抗肿瘤等病理性过程, 同时 TNF-α 可进一步诱导 IL-6、IL-8、白介素-10 等细胞因子的产生, 这些促炎症细胞因子参与体内急性反应、发热反应、引起趋化肽释放等, 还可使内皮细胞活化而导致血管通透性增加。泽兰酮类化合物对 LPS 激活的小鼠巨噬细胞的 NO 以及 TNF-α 的生成具有明显的抑制作用, 且成剂量依赖关系, 提示泽兰酮类化合物的抗炎作用与其抑制 NO 和 TNF-α 生成有关。本试验仅探讨了紫茎泽兰泽兰酮类成分的体外抗炎活性, 而有关其泽兰酮类成分的分子机制, 及其在体内外的吸收代谢规律及体内抗炎机制值得深入研究。

本研究仅探讨了紫茎泽兰超临界 CO₂ 提取物和超临界 CO₂ 萃取-分子蒸馏提取物以及主要的泽兰酮单体化合物 euptox A、9-oxoageraphorone 的体外抗炎活性, 紫茎泽兰中可能还含有少量 9-羰基-12-羟基-10,11-去氢泽兰酮、9β-羟基泽兰酮、9-羟基泽兰酮乙酸酯等多种结构相似的泽兰酮类化合物^[11], 其他泽兰酮成分的体内外抗炎活性及抗炎机制值得深入系统研究。

参考文献

- Li XX, Zhang QD, Zhu XZ. Progress of the research on invasive plant species *Eupatorium adenophorum* over the last decade[J]. Pratac Sci(草业科学), 2017, 34:283-292.
- Wu ZY. List of Yunnan Medicinal Plants(云南植物名录)[M]. Kunming: Yunnan Provincial Institute of Materia Medica(云南省药物研究所), 1975.
- Yao BF, Li MX, Sun YQ, et al. Study on the inhibitory effect of *Eupatorium adenophorum* on plant pathogens[J]. Anhui Agr Sci Bull(安徽农学通报), 2019, 25(11):87-89.
- Jin Y, Hou L Y, Zhang M Z, et al. Antiviral activity of *Eupatorium adenophorum* leaf extract against tobacco mosaic virus[J]. J Crop Prot, 2014, 60:28-33.
- Kundu A, Saha S, Walia S, et al. Antinemic potentiality of chemical constituents of *Eupatorium adenophorum* Spreng leaves against meloidogyne incognita[J]. Natl Acad Sci Lett, 2016, 39:145-149.
- Ahluwalia V, Sisodia R, Walia S, et al. Chemical analysis of essential oils of *Eupatorium adenophorum* and their antimicrobial, antioxidant and phytotoxic properties[J]. J Pest Sci, 2014, 87:341-349.
- Weng JH, Shi Z, Hu YC, et al. Preparation of *Eupatorium adenophorum* acaricidal spray and evaluation of its clinical effect[J]. J Sichuan Agr Univ(四川农业大学学报), 2018, 36:392-397.
- Shi Z, Hu LW, Fu J, et al. Chemical separation product of *Ageratina adenophora* essential oil (AAEO) inhibits the inflammation of RAW264. 7 cells induced by lipopolysaccharide[J]. Chin J Cell Mol Immunol(细胞与分子免疫学杂志), 2019, 35:302-306.