

纸莎草的化学成分研究

段文兰, 娄嘉豪, 王 蓓, 赵紫艳, 赖 祺, 裴少非, 曾广智*, 尹俊林*

云南民族大学民族医药学院 民族药资源化学国家民委-教育部重点实验室;
云南省高校天然源抗癌药物靶向递送研发重点实验室, 昆明 650500

摘要:采用正相硅胶柱、Sephadex LH-20、高效液相色谱、MCI 等色谱方法从纸莎草全株中分离得到 19 个化合物, 采用 1D、2D NMR、质谱等技术鉴定化合物的结构, 分别鉴定为: α -香附酮(1)、香附酸(2)、广藿香烯酮(3)、4,5,6,7,8,8a-六氢-3,4,8,8-四甲基-1H-3a,7-亚甲基甘菊环-4-醇甲酸酯(4)、(6S)-4-烯-广藿香醇(5)、桉烷双烯萜(6)、 β -谷甾醇(7)、(24R)-24-乙基胆甾烷-4-烯-3,6-二酮(8)、豆甾-4,22-二烯-3-酮(9)、(24R)-24-乙基-5 α -胆甾烷-3 β ,5-二醇-6-酮(10)、豆甾醇(11)、豆甾-4-烯-6 β -醇-3-酮(12)、豆甾-3,6-二酮(13)、豆甾-4-烯-3-酮(14)、顺,顺-9,12-十八(碳)二烯酸(15)、棕榈酸甲酯(16)、正二十八烷酸(17)、3-壬基环氧乙烷-2-甲酸甲酯(18)、9,10-二氯-十八烷酸甲酯(19)。所有化合物均为首次从纸莎草中分离得到。化合物 1,2,3,5,6,10,12,13,16 能够明显抑制 TNF- α 所诱导的质粒转染的 HEK293T 细胞中 NF- κ B 信号通路的激活, IC₅₀ 值在 34.96 ~ 98.23 μ M 之间。

关键词:纸莎草; 化学成分; 倍半萜; 植物甾醇; NF- κ B 通路

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2021)7-1129-08

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2021.7.007

Study on the chemical constituents of *Cyperus papyrus*

DUAN Wen-lan, LOU Jia-hao, WANG Qiang, ZHAO Zi-yan, LAI Qi, PEI Shao-fei, ZENG Guang-zhi*, YIN Jun-lin*

Key Laboratory of Chemistry in Ethnic Medicinal Resources, State Ethnic Affairs Commission & Ministry of Education; Key Laboratory of Targeted Delivery of Natural Anticancer Drugs in Colleges and Universities of Yunnan Province, School of Ethnic Medicine, Yunnan Minzu University, Kunming 650500, China

Abstract: The aim of the research is to study the chemical components of *Cyperus papyrus*. Chromatographic techniques such as Sephadex LH-20, normal phase silica gel, MCI and high pressure liquid chromatography (HPLC) were adopted to isolate and purify the compounds, and the spectral methods were used to elucidate their structures. Nineteen compounds have been isolated from the petrol ether and ethyl acetate extraction sections of the methanol extract of *C. papyrus* including α -cyperone (1), cyperenoic acid (2), isopatchoulenol (3), 3,4,8,8-tetramethyl-4,5,6,7,8,8a-hexahydro-1H-3a,7-methanoazulen-4-ol (4), (6S)-patchoulan-4-ene-6-ol (5), (+)-5 β H-eudesma-3,11-diene (6), β -sitosterol (7), (24R)-24-ethylcholest-4-en-3,6-dione (8), stigmast-4,22-dien-3-one (9), (24R)-24-ethyl-5 α -cholestan-3 β ,5-diol-6-one (10), stigmasterol (11), stigmast-4-en-6 β -ol-3-one (12), stigmasta-3,6-dione (13), stigmast-4-en-3-one (14), *cis,cis*-9,12-octadecadienoic acid (15), methyl hexadecanoate (16), octacasanoic acid (17), 3-nonyloxirane-2-carboxylic acid methyl ester (18) and methyl 9,10-dichlorostearate (19). All the compounds were isolated from *C. papyrus* for the first time. Compounds 1,2,3,5,6,10,12,13 and 16 could inhibit TNF- α -induced NF- κ B activation in plasmid transfected HEK293T cells with the IC₅₀ values between 34.96 and 98.23 μ M.

Key words: *Cyperus papyrus*; chemical constituents; sesquiterpenoid; phytosterol; NF- κ B pathway

纸莎草 (*Cyperus papyrus*) 为莎草科 (Cyperaceae) 莎草属 (*Cyperus*) 植物, 是一种高大的水生或水

湿生植物。纸莎草又称纸草、埃及莎草或埃及纸草, 原生于欧洲南部、非洲北部以及小亚细亚地区, 是构成较深水中植被的主要植物。纸莎草是古埃及文明的一个重要组成部分, 古埃及人利用其制成的书写载体, 曾被欧洲人和阿拉伯人使用, 历 3 000 年不

收稿日期: 2021-01-12

接受日期: 2021-05-10

基金项目: 国家自然科学基金 (31760095, 81960639, 21768005)

* 通信作者 Tel: 86-018213459908; E-mail: yinjunlin1979@sina.com, g.zh_zeng@163.com

衰,直至公元8世纪,中国造纸术传到中东取代了莎草纸^[1,2]。

纸莎草具有很强的水体净化功能,多被培育和改良为水体景观植物^[3]。目前国内外对纸莎草的研究主要在其水质净化功能方面,关于其化学成分的研究不多,生物活性方面除了美白护肤作用外鲜有报道^[4]。纸莎草的同科同属植物莎草(*C. rotundus*)的干燥根茎为《中国药典》收录的常用中药香附,具有解热镇痛和抗炎等活性,临床常用于治疗痛经、月经失调和胃肠紊乱等病症^[5]。核因子- κ B(NF- κ B)是细胞内重要的核转录因子,它参与机体的炎症反应和免疫应答过程,NF- κ B信号通路的过度激活,与人类包括癌症在内的多种炎症相关性疾病的发生发展关系密切,因此抑制NF- κ B信号通路的过度活化,有可能成为相关疾病的治疗手段^[6]。为了深入研究纸莎草化学及活性成分,对纸莎草全株进行了研究,从中分离鉴定了19个化合物,并发现了9个对TNF- α 诱导激活的NF- κ B信号通路有抑制作用的活性化合物。

1 实验部分

1.1 植物材料

纸莎草全株由昆明植分生物技术有限公司于2018年8月采集于昆明马金铺,样品经云南中医药大学李国栋副教授鉴定为纸莎草的全草(*Cyperus papyrus*),标本(YMU-ZF20180917)保存于民族药资源化学国家民委-教育部重点实验室。

1.2 仪器与试剂

制备、半制备HPLC及LC/MS流动相所用有机溶剂为色谱级甲醇和乙腈(霍尼韦尔,美国),水为纯净水(娃哈哈,中国);其他化学试剂均为分析纯(云南利妍科技,中国);Sephadex LH-20(GE Healthcare,美国);柱色谱用MCI GEL CHP20/P120填料(三菱化学,日本);薄层色谱硅胶板GF₂₅₄(青岛海洋,中国);柱色谱用硅胶(60~100、100~200、200~300、300~400目;青岛海洋,中国);显色剂:10%磷钼酸-乙醇溶液和茴香醛、10%硫酸-乙醇溶液(105℃加热显色)、5%硫酸-乙醇溶液、碘;DMEM培养基、胎牛血清、谷氨酰胺(Biological Industries,以色列);Lipofectamine 2000(ThermoFisher,美国);地塞米松(Aladdin,中国);双荧光素酶报告基因检测试剂盒(Promega,美国)。

EYELA N-1100自动旋转蒸发器(上海爱朗,中国);EYELA OSB-2100水浴锅(上海爱朗,中国);

NP7000泵-NU3000制备液相(江苏汉邦,中国);6420 Triple Quad LC/MS(Agilent,美国);1260 Infinity半制备高效液相色谱(Agilent,美国);DRX-400和DRX-600型核磁共振仪(Bruker,瑞士);BS124S型电子分析天平(Sartorius,德国);Spectra Max i3x型酶标仪(Molecular Devices,美国);5424R型离心机(Eppendorf,德国);二氧化碳培养箱(ThermoFisher,美国);5977 MSD旋光仪(Agilent,美国)。

1.3 实验方法与步骤

1.3.1 提取与分离

纸莎草(12 kg)干燥样品粉碎后,用95%甲醇冷浸提取6次,每次48 h,合并提取液,提取液经过滤、减压浓缩后得浸膏1 kg。将提取物浸膏混悬于适量温水中,依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇各萃取3次,合并浓缩液得到石油醚部分浸膏75 g,乙酸乙酯部分浸膏100 g和正丁醇部分浸膏12 g。石油醚部分浸膏(75 g)先用MCI除色素及分离,洗脱梯度为50%、70%、90%、100%甲醇/水,经TLC检测合并相同组分,共得到10个组分,分别记为FrA. 1~FrA. 10。70%甲醇/水洗脱部分(FrA. 4)用60~100目硅胶拌样进行正相硅胶柱色谱分离,洗脱梯度系统为石油醚:二氯甲烷(1:0→0:1),经TLC检测合并相同组分,共得到5个组分,分别记为A4. 1~A4. 5。A4. 2先后用硅胶[洗脱剂:石油醚:二氯甲烷(1:0→25:1)]及Sephadex LH-20[洗脱剂:甲醇:二氯甲烷(1:1)]柱层析分离,得到化合物**1**(10.5 mg)和**7**(7 mg)。A4. 3先后用硅胶[洗脱剂:石油醚:二氯甲烷(50:1→1:1)]及Sephadex LH-20柱层析[洗脱剂:甲醇:二氯甲烷(1:2)]分离纯化,得到化合物**2**(20 mg)和**9**(10 mg)。70%甲醇/水洗脱部分(FrA. 5)用60~100目硅胶拌样进行柱色谱分离,洗脱系统为石油醚:二氯甲烷=1:0→0:1,经TLC检测合并相同组分,共得到4个组分,分别记为A5. 1~A5. 4。A5. 3先后用硅胶[洗脱剂:石油醚:二氯甲烷(25:1→1:1)]与Sephadex LH-20柱层析(洗脱剂:甲醇)分离纯化,得到化合物**3**(8 mg)和**4**(9 mg)。90%甲醇/水洗脱部分(FrA. 8)用制备高效液相色谱[洗脱剂:甲醇:水(68:32),流速8.0 mL/min]进行色谱分离,共得到5个组分,分别记为A8. 1~A8. 5。A8. 3先后用硅胶[洗脱剂:石油醚:二氯甲烷(25:1→5:1)]与Sephadex LH-20柱层析[洗脱剂:甲醇:二氯甲烷(1:1)]分离纯化,得到化合物**5**(22.5 mg)、**6**(10 mg)和**8**(8 mg)。乙酸乙酯

部分浸膏(100 g)先用 MCI 除色素及分离,洗脱梯度系统为 50%、70%、90%、100% 甲醇/水,经 TLC 检测合并相同组分,共得到 8 个组分,分别记为 FrB. 1 ~ FrB. 8。70% 甲醇/水部分(FrB. 4)用 60 ~ 100 目硅胶拌样进行柱色谱分离,洗脱梯度系统为石油醚:乙酸乙酯(1:0→0:1),经 TLC 检测合并相同组分,共得到 5 个组分,分别记为 B4. 1 ~ B4. 5。B4. 2 先后用硅胶[洗脱剂:石油醚:乙酸乙酯(50:0→1:1)]与 Sephadex LH-20 柱层析[洗脱剂:甲醇:二氯甲烷(1:1)]分离纯化,得到化合物 **11**(14 mg)和 **19**(23 mg)。B4. 3 先后用硅胶柱层析[洗脱剂:二氯甲烷:甲醇(100:1→10:1)]和半制备高效液相色谱[洗脱剂:甲醇:水 = 70:30,流速为 1.0 mL/min]进行色谱分离纯化,分别得到化合物 **10**(18 mg, $t_R = 35$ min)和 **14**(14 mg, $t_R = 40$ min)。B4. 4 先后用硅胶[洗脱剂:石油醚:二氯甲烷(25:1→1:1)]与 Sephadex LH-20 柱层析(洗脱剂:甲醇)分离纯化,得到化合物 **15**(15 mg)。90% 甲醇/水部分(FrB. 7)用 60 ~ 100 目硅胶拌样进行柱色谱分离,洗脱梯度系统为石油醚:乙酸乙酯(1:0→0:1),经 TLC 检测合并相同组分,共得到 6 个组分,分别记为 B7. 1 ~ B7. 6。B7. 3 先后用硅胶[洗脱剂:石油醚:乙酸乙酯(50:0→1:1)]与 Sephadex LH-20 柱层析[洗脱剂:甲醇:二氯甲烷(1:1)]分离纯化,得到化合物 **12**(12 mg)。B7. 4 先后用硅胶柱层析[洗脱剂:二氯甲烷:甲醇(100:1→25:1)]、Sephadex LH-20 柱层析[洗脱剂:甲醇:二氯甲烷(1:1)]和半制备高效液相色谱[洗脱剂:甲醇:水 = 60:40,流速为 1.0 mL/min]进行色谱分离纯化,分别得到化合物 **13**(10 mg, $t_R = 30$ min)和 **16**(8 mg, $t_R = 36$ min)。B7. 5 先后用硅胶柱层析[洗脱剂:石油醚:二氯甲烷(25:1→1:1)]与 Sephadex LH-20(洗脱剂:甲醇)分离纯化,得到化合物 **17**(20 mg)和 **18**(10 mg)。

1.3.2 双荧光素酶报告基因实验

参照前期的实验方法^[7]:将 HEK293T 细胞(人胚肾细胞)培养于含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基中,并放置于 37 °C,含 5% CO₂ 的细胞培养箱内。细胞接种于 24 孔板中 24 h 后,用 Lipofectamine 2000 转染 pNF- κ B-luc 和 pRL-TK 质粒后继续培养 18 h,加入不同浓度的待测化合物孵育 4 h 后加入 10 ng/mL TNF- α 再继续培养 4 h。之后按照双荧光素酶报告基因检测试剂盒说明书检测化合物 **1** ~ **19** 对 NF- κ B 信号通路活性的影响。

2 实验结果

2.1 化合物结构鉴定

化合物 1 无色油状物;分子式为 C₁₅H₂₂O,分子量 218, $[\alpha]_D^{22} = +119.1$ (c 0.13, CHCl₃)。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.81 (2H, d, $J = 1.1$ Hz, H-12), 2.77 (1H, m, H-8a), 2.55 (1H, ddd, $J = 16.9, 13.8, 5.8$ Hz, H-3b), 2.43 (1H, ddd, $J = 16.9, 4.5, 3.5$ Hz, H-3a), 2.08 (2H, m, H-8a, H-7), 1.83 (3H, s, H-10), 1.82 (3H, d, $J = 1.1$ Hz, H-13), 1.79 (2H, m, H-4), 1.75 (2H, m, H-6b, H-5b), 1.65 (1H, m, H-6a), 1.45 (1H, m, H-5a), 1.23 (3H, s, H-9); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 199.2 (C-3), 162.3 (C-5), 149.2 (C-11), 128.8 (C-4), 109.2 (C-12), 45.9 (C-7), 41.9 (C-9), 37.4 (C-1), 35.8 (C-10), 33.8 (C-2), 32.9 (C-6), 26.9 (C-8), 22.5 (C-15), 20.7 (C-13), 11.0 (C-14)。以上数据与文献^[8]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **1** 为 α -香附酮。

化合物 2 无色晶体;分子式为 C₁₅H₂₂O₂,分子量 234, $[\alpha]_D^{25} = -8.1$ (c 0.25, CHCl₃)。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 2.85 ~ 2.80 (1H, m, H-3b), 2.72 (1H, m, H-6a), 2.69 (1H, dd, $J = 14.5, 10.0$ Hz, H-3a), 2.27 (1H, m, H-6b), 2.06 (1H, m, H-10), 1.97 (1H, m, H-7), 1.89 (1H, m, H-8a), 1.77 (1H, m, H-2a), 1.55 (1H, m, H-2b), 1.53 (1H, m, H-9a), 1.37 (1H, m, H-8b), 1.11 (1H, m, H-9b), 0.99 (3H, s, H-12), 0.87 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-15), 0.83 (3H, s, H-13); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 173.3 (C-5), 171.2 (C-15), 123.2 (C-11), 68.2 (C-1), 48.1 (C-7), 41.7 (C-11), 36.3 (C-3), 36.0 (C-10), 31.3 (C-6), 27.9 (C-9), 26.9 (C-8), 26.2 (C-12), 25.7 (C-2), 19.3 (C-13), 18.0 (C-14)。以上数据与文献^[9]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **2** 为香附酸(cyperenoic acid)。

化合物 3 白色固体;分子式为 C₁₅H₂₄O,分子量 220, $[\alpha]_D^{25} = -28.3$ (c 0.033, CHCl₃)。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.89 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-3), 2.32 (1H, m, H-6a), 2.27 (1H, dd, $J = 13.5, 6.5$ Hz, H-2a), 2.25 (1H, dd, $J = 13.5, 7.0$ Hz, H-2b), 2.24 (1H, m, H-6b), 2.06 (1H, m, H-10), 1.99 (1H, m, H-7), 1.84 (1H, m, H-8a), 1.61 (1H, m, H-9a), 1.59 (1H, m, H-8b), 1.11 (1H, m, H-9b), 0.98 (3H, s, H-12), 0.79 (3H, s, H-13), 0.68 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-15); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 145.6 (C-5),

130.0 (C-4), 84.2 (C-3), 63.0 (C-1), 47.1 (C-7), 41.2 (C-15), 39.3 (C-11), 34.5 (C-10), 28.4 (C-6), 27.8 (C-8), 27.5 (C-9), 26.1 (C-2), 19.4 (C-12), 18.1 (C-13), 10.5 (C-14)。以上数据与文献^[10]报道数据基本一致,故鉴定化合物**3**为广藿香烯酮。

化合物 4 白色固体;分子式为 $C_{15}H_{24}O$, 分子量 220, $[\alpha]_D^{25} = -22.2$ (c 0.023, $CHCl_3$)。 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.21-5.18 (1H, m, H-3), 2.32 (1H, d, $J = 11.7$ Hz, H-11), 2.27 ~ 2.15 (2H, m, H-2), 2.04 (1H, dd, $J = 9.8, 6.8$ Hz, H-1), 1.85 ~ 1.84 (1H, m, H-12), 1.68 ~ 1.62 (1H, m, H-8b), 1.61 ~ 1.58 (1H, m, H-9), 1.57 ~ 1.48 (2H, m, H-7b, H-8a), 1.43 ~ 1.41 (1H, m, H-11), 1.16 (1H, dd, $J = 13.2, 6.4$ Hz, H-7a), 0.99 (3H, s, H-13), 0.98 (3H, s, H-14), 0.93 (3H, s, H-15); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 142.7 (C-4), 125.1 (C-3), 75.6 (C-6), 69.3 (C-5), 55.1 (C-1), 49.1 (C-9), 42.2 (C-10), 37.7 (C-11), 36.6 (C-7), 30.8 (C-2), 27.6 (C-15), 26.2 (C-14), 25.6 (C-8), 25.4 (C-13), 16.2 (C-12)。以上数据与文献^[11]报道数据基本一致,故鉴定化合物**4**为4,5,6,7,8,8a-六氢-3,4,8,8-四甲基-1H-3a,7-亚甲基甘菊环-4-醇甲酸酯。

化合物 5 白色固体;分子式为 $C_{15}H_{24}O$, 分子量 220, $[\alpha]_D^{25} = +28.2$ (c 0.21, $CHCl_3$)。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.29 (1H, s, H-6), 2.62 (1H, m, H-3a), 2.24 (1H, dd, $J = 16.2, 9.4$ Hz, H-3b), 1.85 ~ 1.83 (1H, m, H-10), 1.82 (3H, m, H-15), 1.80 ~ 1.76 (1H, m, H-2b), 1.74 ~ 1.69 (1H, m, H-8b), 1.63 (1H, t, $J = 3.4$ Hz, H-7), 1.42 (1H, ddd, $J = 12.8, 7.9, 0.8$ Hz, H-2a), 1.37 ~ 1.30 (2H, m, H-8a, H-9b), 1.09 (3H, s, H-12), 0.89 (3H, s, H-13), 0.85 ~ 0.78 (1H, m, H-9a), 0.82 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-14); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 145.8 (C-5), 132.3 (C-4), 73.0 (C-6), 67.5 (C-1), 58.3 (C-7), 42.7 (C-3), 40.5 (C-11), 34.9 (C-10), 28.7 (C-9), 27.4 (C-12), 26.4 (C-8), 26.0 (C-2), 20.2 (C-13), 17.8 (C-14), 14.6 (C-15)。以上数据与文献^[12]报道数据基本一致,故鉴定化合物**5**为(6*S*)-4-烯-广藿香醇。

化合物 6 白色固体;分子式为 $C_{15}H_{24}$, 分子量 204, $[\alpha]_D^{25} = +30.2$ (c 0.35, $CHCl_3$)。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.44 (1H, m, H-3), 4.71 (2H, m, H-12), 2.77 (1H, m, H-8a), 2.08 (2H, m, H-8b, H-7),

1.83 (1H, s, H-10), 1.75 (2H, m, H-6b, H-5b), 1.73 (3H, d, $J = 1.1$ Hz, H-13), 1.65 (1H, m, H-6a), 1.66 (3H, s, H-14), 1.45 (1H, m, H-5a), 1.23 (3H, s, H-14), 0.99 (3H, s, H-15); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 153.2 (C-4), 149.1 (C-11), 122.1 (C-3), 105.4 (C-12), 49.2 (C-7), 42.4 (C-6), 34.4 (C-5), 31.1 (C-10), 30.7 (C-9), 28.7 (C-15), 27.8 (C-1), 25.9 (C-2), 22.1 (C-8), 22.0 (C-14), 21.6 (C-13)。以上数据与文献^[13]报道数据基本一致,故鉴定化合物**6**为桉烷双烯萜。

化合物 7 无色晶体;分子式为 $C_{29}H_{50}O$, 分子量 414, $[\alpha]_D^{25} = -27.1$ (c 0.01, $CHCl_3$)。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.34 (1H, s, H-6), 3.51 (1H, m, H-3), 2.28 ~ 1.09 (30H, m), 0.99 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 0.85 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-29), 0.84 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-26), 0.81 (3H, d, $J = 8.6$ Hz, H-27), 0.68 (3H, s, H-18); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 140.9 (C-5), 121.7 (C-6), 77.8 (C-3), 56.8 (C-14), 56.1 (C-17), 50.2 (C-9), 45.9 (C-4), 42.4 (C-13), 39.8 (C-12), 37.3 (C-24), 36.5 (C-1), 36.2 (C-10), 34.0 (C-22), 31.9 (C-8, C-20), 31.7 (C-7), 29.7 (C-2), 29.2 (C-16), 28.3 (C-11), 26.1 (C-15), 24.3 (C-23), 23.1 (C-28), 21.1 (C-27), 19.8 (C-19), 19.4 (C-21), 19.1 (C-25), 18.8 (C-29), 12.0 (C-26), 11.9 (C-16)。以上数据与文献^[14]报道数据基本一致,故鉴定化合物**7**为 β -谷甾醇。

化合物 8 白色晶体;分子式为 $C_{29}H_{46}O_2$, 分子量 426, $[\alpha]_D^{25} = -38.1$ (c 0.01, $CHCl_3$)。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.18 (1H, s, H-4), 2.68 (1H, dd, $J = 16.0, 4.0$ Hz, H-7a), 2.48 ~ 2.59 (2H, m, H-7b, H-2b), 2.13 ~ 2.17 (1H, m, H-2a), 1.16 (3H, s, H-19), 0.95 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 0.84 (3H, t, $J = 2.8$ Hz, H-29), 0.82 (3H, d, $J = 2.1$ Hz, H-26), 0.81 (3H, d, $J = 2.8$ Hz, H-27), 0.71 (3H, s, H-18); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 202.4 (C-6), 199.6 (C-3), 161.1 (C-5), 125.5 (C-4), 56.5 (C-9), 55.8 (C-17), 51.0 (C-14), 46.8 (C-13), 45.8 (C-7), 42.5 (C-12), 39.8 (C-10), 39.1 (C-24), 36.0 (C-22), 35.5 (C-1), 34.2 (C-20), 34.0 (C-8), 33.8 (C-2), 29.1 (C-16), 28.0 (C-25), 26.0 (C-28), 24.0 (C-15), 23.0 (C-23), 20.9 (C-26), 19.8 (C-11), 19.0 (C-27), 18.7 (C-21), 17.5 (C-19), 12.0 (C-29), 11.9

(C-18)。以上数据与文献^[14]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **8** 为(24*R*)-24-乙基胆甾烷-4-烯-3,6-二酮。

化合物 9 白色晶体;分子式为 $C_{29}H_{46}O$, 分子量 410, $[\alpha]_D^{25} = +40.4$ (c 0.13, $CHCl_3$)。¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.72 (1H, s, H-4), 5.17 (1H, dd, $J = 16.0, 9.0$ Hz, H-22), 5.03 (1H, dd, $J = 16.0, 9.0$ Hz, H-23), 1.17 (3H, s, H-19), 1.02 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-21), 0.84 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-27), 0.81 (3H, m, H-29), 0.80 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-26), 0.72 (3H, s, H-18); ¹³C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 199.6 (C-3), 171.7 (C-5), 138.2 (C-22), 129.4 (C-23), 123.7 (C-4), 55.9 (C-17), 53.8 (C-9), 53.5 (C-14), 51.2 (C-24), 42.3 (C-13), 40.5 (C-20), 39.6 (C-12), 38.6 (C-10), 35.7 (C-1), 35.6 (C-8), 34.0 (C-2), 33.8 (C-6), 33.0 (C-7), 32.0 (C-25), 29.0 (C-16), 25.4 (C-28), 24.2 (C-15), 23.0 (C-21), 21.0 (C-27), 19.8 (C-11), 19.0 (C-26), 17.4 (C-19), 12.3 (C-29), 11.9 (C-18)。以上数据与文献^[15]报道数据基本一致;故鉴定化合物 **9** 为豆甾-4,22-二烯-3-酮。

化合物 10 白色固体;分子式为 $C_{29}H_{50}O_3$, 分子量 446, $[\alpha]_D^{25} = +17.4$ (c 0.13, CH_3OH)。¹H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.05 (1H, s, H-5b), 3.51 (1H, m, H-3), 0.94 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-21), 0.85 (3H, t, $J = 6.0$ Hz, H-29), 0.84 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-26), 0.81 (3H, t, $J = 6.0$ Hz, H-27), 0.80 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-26), 0.78 (3H, s, H-19), 0.68 (3H, s, H-18); ¹³C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 217.5 (C-6), 81.9 (C-5), 67.5 (C-3), 58.8 (C-14), 56.7 (C-17), 44.8 (C-24), 43.6 (C-10), 41.5 (C-13), 40.5 (C-9), 40.4 (C-7), 39.1 (C-12), 35.3 (C-8), 34.7 (C-4), 30.2 (C-20), 29.8 (C-22), 28.4 (C-25), 27.8 (C-16), 27.2 (C-2), 27.0 (C-23), 26.5 (C-1), 25.4 (C-15), 23.9 (C-28), 22.3 (C-11), 21.5 (C-27), 20.7 (C-26), 20.2 (C-19, C-21), 12.1 (C-18, C-29)。以上数据与文献^[16]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **10** 为(24*R*)-24-乙基-5 α -胆甾烷-3 β ,5-二醇-6-酮。

化合物 11 白色固体;分子式为 $C_{29}H_{48}O$, 分子量 412, $[\alpha]_D^{25} = -51.1$ (c 0.12, $CHCl_3$)。¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.37 (1H, s, H-6), 5.18 (1H, dd, $J = 15.0, 8.7$ Hz, H-22), 5.01 (1H, dd, $J = 15.0, 8.7$ Hz, H-23), 3.51 (1H, m, H-3), 2.28 ~ 1.22 (26H,

m), 1.04 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 0.99 (3H, s, H-19), 0.89 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-29), 0.82 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-26), 0.81 (3H, d, $J = 8.6$ Hz, H-27), 0.70 (3H, s, H-18); ¹³C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 140.8 (C-5), 138.3 (C-22), 129.3 (C-23), 121.7 (C-6), 71.8 (C-3), 56.8 (C-17), 56.1 (C-14), 50.2 (C-9), 45.9 (C-24), 42.3 (C-13), 39.8 (C-12), 37.3 (C-4), 36.5 (C-1), 34.0 (C-12), 31.9 (C-7), 31.7 (C-8), 29.2 (C-24), 28.2 (C-2), 26.1 (C-16), 24.3 (C-15), 23.1 (C-27), 21.1 (C-11), 19.8 (C-28), 19.4 (C-29), 19.1 (C-26), 18.8 (C-21), 12.0 (C-19), 11.9 (C-18)。以上数据与文献^[17]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **11** 为豆甾醇。

化合物 12 白色固体;分子式为 $C_{29}H_{48}O_2$, 分子量 428, $[\alpha]_D^{25} = +72.2$ (c 0.17, $CHCl_3$)。¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.82 (1H, s, H-4), 4.34 (1H, m, H-5), 1.39 (3H, s, H-19), 0.93 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 0.84 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-29), 0.83 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-26), 0.81 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-27), 0.73 (3H, s, H-18); ¹³C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 200.5 (C-3), 168.6 (C-5), 126.3 (C-4), 73.2 (C-6), 56.1 (C-17), 55.9 (C-14), 53.6 (C-9), 45.8 (C-24), 42.5 (C-13), 39.6 (C-12), 38.6 (C-7), 38.0 (C-10), 37.1 (C-1), 36.1 (C-20), 34.3 (C-2), 33.9 (C-22), 29.7 (C-8), 29.2 (C-25), 28.2 (C-16), 26.1 (C-23), 24.2 (C-15), 23.1 (C-28), 21.0 (C-11), 19.8 (C-26), 19.5 (C-19), 19.0 (C-21), 18.7 (C-27), 12.0 (C-29), 11.9 (C-18)。以上数据与文献^[18]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **12** 为豆甾-4-烯-6 β -醇-3-酮。

化合物 13 白色固体;分子式为 $C_{29}H_{48}O_2$, 分子量 428, $[\alpha]_D^{25} = +27.2$ (c 0.19, $CHCl_3$)。¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.99 (3H, s, H-19), 0.93 (3H, d, $J = 5.7$ Hz, H-21), 0.85 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-26), 0.84 (3H, m, H-29), 0.83 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-27), 0.68 (3H, s, H-18); ¹³C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 211.5 (C-6), 209.2 (C-3), 57.5 (C-5), 56.6 (C-17), 56.0 (C-14), 53.5 (C-9), 46.6 (C-7), 45.8 (C-24), 43.0 (C-13), 41.3 (C-10), 39.4 (C-2), 38.1 (C-1), 38.0 (C-12), 37.4 (C-8), 37.0 (C-4), 36.0 (C-20), 33.8 (C-22), 29.2 (C-25), 28.0 (C-16), 26.1 (C-23), 24.0 (C-15), 23.1 (C-28), 21.7 (C-11), 19.8 (C-26), 19.0 (C-27), 18.7 (C-21), 12.2 (C-

18), 12.0 (C-29), 11.9 (C-19)。以上数据与文献^[19]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **13** 为豆甾-3,6-二酮。

化合物 14 白色固体;分子式为 $C_{29}H_{48}O$, 分子量 412, $[\alpha]_D^{25} = +39.8$ (c 0.19, $CHCl_3$)。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.72 (1H, s, H-4), 1.18 (3H, s, H-19), 0.93 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.85 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-29), 0.83 (3H, d, $J = 7.5$ Hz, H-26), 0.80 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-27), 0.71 (3H, s, H-18); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 198.7 (C-3), 170.7 (C-5), 122.7 (C-4), 55.0 (C-14), 54.9 (C-17), 52.8 (C-9), 44.8 (C-24), 41.4 (C-13), 38.6 (C-12), 37.6 (C-10), 35.1 (C-20), 34.7 (C-1), 34.6 (C-8), 33.0 (C-22), 31.9 (C-6), 31.0 (C-7), 28.1 (C-2), 27.2 (C-25), 25.0 (C-16), 23.2 (C-23), 22.0 (C-15, C-28), 20.0 (C-11), 18.8 (C-26), 18.0 (C-27), 17.7 (C-21), 16.4 (C-19), 11.0 (C-29), 10.9 (C-18)。以上数据与文献^[20]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **14** 为豆甾-4-烯-3-酮。

化合物 15 无色液体;分子式为 $C_{18}H_{32}O_2$, 分子量 280。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.35 (4H, m, H-9, H-10, H-12, H-13), 2.78 (2H, t, $J = 6.4$ Hz, H-11), 2.36 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2), 2.04 (4H, m, H-8, H-14); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 179.5 (C-1), 130.2 (C-12), 130.0 (C-10), 129.7 (C-13), 128.0 (C-9), 34.0 (C-2), 31.9 (C-16), 31.5 (C-6), 29.7 (C-7), 29.2 (C-15), 27.2 (C-8, C-14), 25.6 (C-11), 24.7 (C-3), 22.7 (C-17), 14.1 (C-18)。以上数据与文献^[21]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **15** 为顺,顺-9,12-十八(碳)二烯酸。

化合物 16 无色油状物;分子式为 $C_{17}H_{34}O_2$, 分子量 270。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.66 (3H, s, H-17), 2.31 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2), 1.62 (2H, q, $J = 7.5$ Hz, H-3), 1.25 (24H, m, H-4 ~ H-15), 0.89 (3H, t, $J = 6.7$ Hz, H-16); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 175.8 (C-1), 49.3 (-OMe), 33.2 (C-2), 30.9 (C-14), 28.7 (C-8, C-10, C-12), 28.6 (C-7), 28.5 (C-6), 28.4 (C-9, C-11, C-13), 28.3 (C-5), 28.2 (C-4), 24.0 (C-3), 21.7 (C-15), 13.1 (C-16)。以上数据与文献^[22]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **16** 为棕榈酸甲酯。

化合物 17 无色油状物;分子式为 $C_{28}H_{56}O_2$, 分子量 424。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.36 (2H, m, H-2), 1.62 (2H, m, H-3), 1.25 (48H, m, H-4 ~ H-27), 0.89 (3H, m, H-28); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 178.1 (C-1), 32.9 (C-2 ~ C-18), 30.9 (C-19), 28.7 (C-20), 28.6 (C-21), 28.4 (C-22), 28.3 (C-23), 28.2 (C-24), 28.1 (C-25), 23.7 (C-26), 21.7 (C-27), 13.1 (C-28)。以上数据与文献^[23]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **17** 为正二十八烷酸。

化合物 18 无色油状物;分子式为 $C_{13}H_{24}O_3$, 分子量 228, $[\alpha]_D^{25} = +36.5$ (c 0.12, $CHCl_3$)。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.74 (3H, s, H-13), 3.18 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2), 3.11 (1H, ddd, $J = 6.5, 4.8, 1.8$ Hz, H-3), 1.56 (2H, m, H-4 ~ H-8), 1.41 (2H, m, H-9), 1.23 (2H, m, H-10, H-11), 0.85 (3H, t, $J = 6.7$ Hz, H-12); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 179.3 (C-1), 53.6 (C-2, C-3), 50.8 (-OMe), 32.0 (C-10), 29.8 (C-4), 29.5 (C-5), 29.4 (C-6), 29.3 (C-7), 29.2 (C-11), 24.8 (C-9), 22.8 (C-8), 14.2 (C-12)。以上数据与文献^[24]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **18** 为3-壬基环氧乙烷-2-甲酸甲酯。

化合物 19 白色固体;分子式为 $C_{19}H_{36}Cl_2O_2$, 分子量 366。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.51 (3H, s, H-19), 2.16 (2H, m, H-2), 3.89 (2H, m, H-9, H-10), 1.41 ~ 1.11 (26H, m, H-3 ~ H-8, H-11 ~ H-17), 0.81 (3H, s, H-18); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 174.1 (C-1), 64.4 (C-9, C-10), 51.5 (-OMe), 34.4 (C-8, C-11), 34.1 (C-2), 31.9 (C-16), 29.7 (C-15), 29.5 (C-5), 29.4 (C-4), 29.3 (C-6), 29.2 (C-14), 28.7 (C-13), 26.0 (C-7, C-12), 25.1 (C-3), 22.7 (C-17), 14.1 (C-18)。以上数据与文献^[25]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **19** 为9,10-二氯-十八烷酸甲酯。

2.2 NF- κ B 通路抑制活性

双荧光素酶报告基因检测法考察了化合物 **1** ~ **19** 对质粒转染的 HEK293T 细胞中 NF- κ B 信号通路的影响,发现化合物 **1**、**2**、**3**、**5**、**6**、**10**、**12**、**13** 和 **16** 在最高 100 μ M 浓度下对 TNF- α 诱导激活的 NF- κ B 信号通路有抑制作用,半数抑制浓度 (IC_{50}) 值在 34.96 ~ 98.23 μ M 之间,其中烷萜型倍半萜化合物 **6** 活性最强, IC_{50} 值为 34.96 \pm 0.61 μ M (见表 1)。

表1 化合物对 TNF- α 活化的 NF- κ B 通路的抑制活性Table 1 Inhibitory effect of the compounds on NF- κ B pathway activated by TNF- α

化合物 Compound	IC ₅₀ (μM)	化合物 Compound	IC ₅₀ (μM)
1	53.00 ± 6.91	10	75.48 ± 10.54
2	71.42 ± 5.17	12	41.72 ± 0.07
3	44.10 ± 4.64	13	74.36 ± 13.41
5	46.00 ± 7.72	16	98.23 ± 2.26
6	34.96 ± 0.61	地塞米松 Dexamethasone ^a	12.20 ± 2.10

注:^a 阳性对照。Note:^a Positive control.

3 讨论与结论

对纸莎草的化学及活性成分进行了研究,从其甲醇提取物中分离得到了 19 个化合物,化合物类型包括倍半萜(1~6)、甾体(7~14)和脂肪酸(15~19),所有化合物均为首次从纸莎草中分离得到,丰富了纸莎草及莎草属植物的化学成分研究。通过抗炎活性研究,发现了 9 个对 TNF- α 诱导激活的 NF- κ B 信号通路有抑制作用的活性化合物,活性化合物主要为倍半萜和甾体类化合物,其中倍半萜类化合物活性较强,尤其是桉烷型倍半萜(1 和 6),这与我们前期关于其同属植物莎草的研究结果一致^[7]。莎草属植物中富含倍半萜类成分^[8,10,11],我们的研究发现,倍半萜类成分是纸莎草中具有潜在抗炎作用的活性成分,尤其是桉烷型倍半萜。为了合理开发利用该植物资源,有必要对纸莎草中的活性成分开展进一步的系统研究,深入探讨其活性机理及开展其体内活性验证。本研究为后续关于纸莎草及莎草属植物的生物活性研究提供了物质及理论支持。

参考文献

- Chen XY. Water Plants in Summer(挺秀夏天的水生植物)[J]. Flower Plant Penjing,2018,8:42-45.
- Wang JW. Impressions of sedge plants[J]. Plant J(植物杂志),1992,19(1):32-34.
- Fernando G. Treatment of municipal wastewater by vertical subsurface flow constructed wetland: data collection on removal efficiency using *Phragmites australis* and *Cyperus papyrus*[J]. Data Brief,2020,30:105584.
- Xiao SC, Tan NH, Tang L, et al. Effects of water eutrophication on the chemical constituents of underground part of *Cyperus papyrus*[J]. J Agro-Environ Sci(农业环境科学学报),2013,32:2264-2270.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I(中华人民共和国药典:第一部)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015:258.
- Lian YY, Xu J, Zhu TT, et al. The protective effect of *Polygonum perfoliatum* L. on acute liver injury in rats was studied based on the SIRT6/NF- κ B signaling pathway[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2020,32:1818-1825.
- Wang Q, Duan WL, Duan YF, et al. A New Eudesmane-type sesquiterpene of *Cyperus rotundus* L. [J]. J Kunming Univ Sci Technol: Nat Sci(昆明理工大学学报:自科版),2020,5:110-115.
- Luo SW, Deng YH, Li X, et al. Chemical constituents from Rhizoma Cyperi[J]. J Harbin Univ Commer; Nat Sci(哈尔滨商业大学学报:自科版),2014,30:142-144.
- Boonyarathanakornkit L, Che CT, Fong H, et al. Constituents of *Croton crassifolius* roots[J]. Planta Med,1988,54:61-63.
- Uppal SK, Chhabra BR, Kalsi PS. A biogenetically important hydrocarbon from *Cyperus scariosus* [J]. Phytochemistry, 1984,23:2367-2369.
- Clery RA, Cason JRL, Zelenay V. Constituents of *Cypriol* oil (*Cyperus scariosus* R. Br.): N-containing molecules and key aroma components[J]. J. Agr Food Chem,2016,64:4566.
- Kim SJ, Kim HJ, Kim HJ, et al. New patchoulane-type sesquiterpenes from the rhizomes of *Cyperus rotundus* [J]. Bull Korean Chem Soc,2012,33:3115-3118.
- Ando M, Arai K, Kikuchi K, et al. Synthetic Studies of sesquiterpenes with a cis-fused decalin system, 4. synthesis of (+)-5 β H-eudesma-3, 11-diene, (-)-5 β H-eudesmane-4 β , 11-diol, and (+)-5 β H-eudesmane-4 α , 11-diol, and structure revision of a natural eudesmane-4, 11-diol isolated from *Pluchea arguta* [J]. J Nat Prod,2004,57:1189-1199.
- Wang JH, Ji MH, Shu HM, et al. Chemical constituents of *Crotalaria mucronata* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2011,42:1925-1928.
- Hoa NT, Dienl PH, Quang DN. Cytotoxic steroids from the stem barks of *Pandanus tectorius* [J]. Res J Phytochem, 2014,8:52-56.
- Kovganko NV, Chernov YG. ¹³C NMR spectra of 6-hydroximinosteroids of the stigmastane series [J]. Chem Nat Comp,

- 2001, 37:351-355.
- 17 Dong Y, Wang HW, Chen CJ, et al. Chemical compositions of *Lignum xanthoceras*[J]. Beijing Univ Chin Med(北京中医药大学), 2008, 31:844-846.
- 18 Kan SQ, Chen GY, Han CR, et al. Chemical constituents from the roots of *Xanthium sibiricum*[J]. Nat Prod Res, 2011, 25: 1243-1249.
- 19 Xu J, Wei PZ, Liu ZL, et al. Chemical components of *Glechoma biondiana*[J]. Acta Bot Boreali-Occid Sin(西北植物学报), 2009, 29:1898-1903.
- 20 Shang XY, Wang RL, Ying SQ, et al. Steroids from *Monascus purpureus* metabolite[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2009, 34:1809-1811.
- 21 Hu YP, Zhang BQ, Zhang JX, et al. Chemical constituents of fruiting bodies of *Coprinus comatus* and their activities against diabetes[J]. Mycosystema, 2018, 37:371-378.
- 22 Seki K, Tomihari T, Haga K, et al. Iristectorenes A and C-G, monocyclic triterpene esters from *Iris tectorum*[J]. Phytochemistry, 1994, 36:425-431.
- 23 Jiang PF, Gao ZP. Studies on the chemical constituents of *Adenophora stricta* Miq[J]. Chin J Chin Mater Med(中国中药杂志), 1990, 15:486-487.
- 24 Shoeb M, Jaspars M. Chlorinated C12 fatty acid metabolites from the red alga *Gracilaria verrucosa*[J]. J Nat Prod, 2003, 66:1509-1511.
- 25 Stepanichenko NN, Tyshchenko AA, Gusakova SD, et al. Metabolites of the pathogenic fungus *Verticillium dahliae* V. 9, 10-Dichlorostearic acid—A minor component of the lipid fraction[J]. Chem Nat Comp, 1977, 13:521-524.

灯盏花乙素通过调节 PKA 信号传导抑制巨噬细胞中的 caspase-11 激活和细胞焦亡

炎性 caspase-11 感知并被细胞内脂多糖(LPS)激活,导致细胞焦亡,在防御细菌感染中起关键作用,而其在致病环境下的过度激活可能导致各种炎症性疾病。然而,很少有已知的药物可以控制 caspase-11 的激活。

来自暨南大学生命科学与技术学院的欧阳东云团队报道了灯盏花乙素的抗巨噬细胞活性,灯盏花乙素是灯盏细辛中的一种黄酮类化合物,在巨噬细胞中作为 caspase-11 激活的抑制剂。灯盏花乙素剂量依赖性地抑制 LPS 诱导的细胞内 caspase-11p26 的释放(提示 caspase-11 的激活)和 gasdermin D(GSDMD-NT)N 末端片段的产生,从而导致细胞焦亡减少。它还抑制了非经典核苷酸结合寡聚类受体家族含吡啶域 3(NLRP3)炎症体的激活,表现在减少了凋亡相关的含 CARD(ASC)斑点状蛋白的形成,减少了白细胞介素-1 β (IL-1 β)和 caspase-1p10 的分泌,而 NLRP3 特异性抑制剂 MCC950 只抑制了 IL-1 β 和 caspase-1p10 的释放和 ASC 斑点的形成,而没有抑制细胞焦亡。灯盏花乙素还抑制了 LPS 诱导的 caspase-11 激活和缺乏 ASC 表达的 RAW 264.7 细胞的焦化现象。此外,灯盏花乙素处理增加了 caspase-11 在蛋白激酶 A(PKA)特异性位点的 Ser/Thr 磷酸化,其对 caspase-11 激活的抑制作用被 PKA 抑制剂 H89 或腺苷酸环化酶抑制剂 MDL12330A 大部分废除。

该团队证明了灯盏花乙素至少部分通过调节 PKA 信号通路抑制巨噬细胞中 caspase-11 的活化和细胞焦亡。鉴于 caspase-11 诱导的细胞焦亡在脓毒症发病机制中的关键作用,但很少发现 caspase-11 抑制剂,灯盏花乙素代表了进一步研究和开发针对细菌性脓毒症相关疾病的药物的有用候选者。

胡乃华编译自:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7838020/>

原文标题:Scutellarin inhibits caspase-11 activation and pyroptosis in macrophages via regulating PKA signaling