

银胶菊中木脂素类成分的研究

李 华, 王素娟, 李红霞, 张贵杰*

桂林医学院药学院, 桂林 541199

摘要: 研究银胶菊 *Parthenium hysterophorus* Linn. 中木脂素类化学成分。采用硅胶、Sephadex LH-20、MCI ODS 和半制备型 HPLC 等色谱技术, 从银胶菊地上部分的 95% 乙醇提取物中分离得到 5 个木脂素类化合物 (1~5), 通过波谱学数据分析, 将它们的结构分别鉴定为 (7S, 8S, 7'E)-4, 9, 9'-三羟基-3, 5, 7, 3', 5'-五甲氧基-8, 4'-氧新木脂素-7'-烯 (1)、丁香脂素 (2)、杜仲树脂酚 (3)、松脂素 (4)、五味子醇甲 (5)。其中, 化合物 1 为新化合物, 化合物 3~5 为首次从银胶菊中分离得到。对所有化合物进行了体外抗神经炎症活性筛选, 结果显示, 化合物 1 对 LPS 激活的 BV-2 小胶质细胞释放 NO 具有显著抑制作用, IC_{50} 为 $21.10 \pm 1.97 \mu\text{mol/L}$, 其余化合物均无活性, 且所有化合物在测试浓度下均不影响细胞的存活率。

关键词: 银胶菊; 木脂素; 小胶质细胞; 抗神经炎症活性

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2023)5-0761-06

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2023.5.004

Lignans from *Parthenium hysterophorus* Linn.

LI Hua, WANG Su-juan, LI Hong-xia, ZHANG Gui-jie*

College of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin 541199, China

Abstract: To study the lignans from *Parthenium hysterophorus* Linn. Five lignans (1-5) were isolated from the 95% ethanol extract of the aerial parts of *P. hysterophorus* by silica gel, Sephadex LH-20, MCI, ODS, and preparative HPLC chromatographic techniques. Their structures were established on the basis of extensive spectroscopic analysis and comparison with the data in reported literatures. As a result, five compounds were identified as (7S, 8S, 7'E)-4, 9, 9'-trihydroxy-3, 5, 7, 3', 5'-pentamethoxy-8, 4'-oxyneolign-7'-ene (1), syringaresinol (2), medioresinol (3), pinoresinol (4), schisandrin (5). Compound 1 was a new compound, and compounds 3-5 were isolated from *P. hysterophorus* for the first time. All the compounds were screened for their *in vitro* anti-neuroinflammatory activities, and the results showed that compound 1 displayed significant activity with an IC_{50} value of $21.10 \pm 1.97 \mu\text{mol/L}$. The other compounds were inactive, and all the compounds didn't affect the cell survival under the test concentrations.

Key words: *Parthenium hysterophorus* Linn.; lignan; microglia; anti-neuroinflammatory

银胶菊 (*Parthenium hysterophorus* Linn.) 隶属于菊科 (Asteraceae) 银胶菊属 (*Parthenium*), 是一种一年生草本植物, 主要分布在广东东北部 (大埔、梅县) 和西南部 (雷州半岛)、广西西部 (隆林)、贵州西南部 (兴义) 及云南南部 (河口) 等地区^[1]。银胶菊民间主要用于治疗过敏、溃疡、贫血、发热、面部神经痛和皮肤病等^[2]。现代药理学研究表明银胶菊具有抗炎、抗菌、抗 HIV、抗肿瘤和降血糖等活性^[3-8]。

化学成分研究报道其主要含有倍半萜、单萜、三萜、黄酮和酚酸类^[2, 9-13]。近年来, 银胶菊的抗炎活性受到了广泛的关注^[14], 因此, 为了阐明其抗炎的药效物质基础, 本文对银胶菊 95% 乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部位进行了化学成分研究, 并测试了分离得到化合物的抗神经炎症活性, 以期发现具有显著抗神经炎症活性的化合物, 为银胶菊后续化学成分和药理活性研究提供基础。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料

PerkinElmer 650 型紫外-可见分光光度计; Bruker AVANCE 400/600 MHz 超导核磁共振仪 (瑞

收稿日期: 2022-11-15 接受日期: 2023-02-15

基金项目: 国家自然科学基金 (21967007)

* 通信作者 Tel: 86-773-2303428; E-mail: zhangguijie001@126.com

士 Bruker 公司); Agilent 6545 Q-TOF LC-MS 高分辨质谱仪(美国 Agilent 公司); 创新通恒高效液相色谱仪(北京创新通恒科技有限公司); BV-2 细胞(由南开大学郭远强教授友情赠送); 酶标仪(美国 Bio-Tek); CO₂ 培养箱(美国 Thermo 公司); YMC C₁₈ 色谱柱(20 mm × 250 mm, 5 μm, 日本 YMC 公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 及柱色谱硅胶(200 ~ 300 目, 青岛海洋化工厂); 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(瑞典 Pharmacia 公司); MCI(CHP20, 75 ~ 150 μm, 日本 Mitsubishi 公司); 反相色谱硅胶 RP-18(50 μm, 日本 YMC 公司); 色谱甲醇(美国 Fisher 公司, 218273); 色谱乙腈(美国 Fisher 公司, F22M7D201); DMEM 高糖培养基(Gibco, 8122308); 胎牛血清(Clark Bio, JC63469); LPS(美国 Sigma, 018M4000V); Griess 试剂(碧云天, 061322220711); MTT(美国 Sigma, WXBC6835V); DMSO(阿拉丁, L817070); 96 孔细胞培养板(中国 Nest 公司, 071521BL01)。

银胶菊于 2020 年 7 月采于广西壮族自治区防城港市上思县, 由桂林医学院赵博副研究员鉴定为菊科银胶菊属植物银胶菊 *Parthenium hysterophorus* Linn, 标本(No. PH-202007)保存于桂林医学院药学院。

1.2 实验方法

1.2.1 提取与分离

将银胶菊的地上部分(11 kg)用 140 L 95% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 3 h, 合并提取液, 减压浓缩得到浸膏。将浸膏用水悬浮, 用乙酸乙酯进行萃取, 得到乙酸乙酯部位浸膏 388.8 g。

采用硅胶柱色谱对乙酸乙酯部位进行粗分, 依次用二氯甲烷-甲醇(100:1→3:1)进行梯度洗脱, 共得到 9 个组分 Fr. A ~ Fr. I。Fr. E(81.8 g)经 MCI 色谱柱进行分离, 采用甲醇-水(40:60→100:0)系统进行梯度洗脱, 合并洗脱液得到 8 个组分(Fr. E1 ~ Fr. E8)。Fr. E2(9.4 g)经 ODS 柱色谱进行分离, 用甲醇-水(15:85→100:0)进行梯度洗脱, 合并洗脱液得到 29 个组分(Fr. E2.1 ~ Fr. E2.29)。Fr. E2.28(56 mg)经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 用甲醇洗脱得到 9 个组分(Fr. E2.28.1 ~ Fr. E2.28.9), 取 Fr. E2.28.5(11.0 mg)用半制备型 HPLC 纯化(23% 乙腈/水, 8 mL/min), 得到化合物 1($t_R = 64.7$ min, 2.1 mg)。Fr. E4(4.5 g)经反相 ODS 柱色谱分离, 用甲醇-水(45:55→100:0)进行梯度洗脱得到

33 个组分(Fr. E4.1 ~ Fr. E4.33)。Fr. E4.18(156.6 mg)经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 用甲醇洗脱得到 5 个组分(Fr. E4.18.1 ~ Fr. E4.18.5), 组分 Fr. E4.18.4(29.5 mg)经过半制备型 HPLC 纯化(30% 乙腈/水, 8 mL/min), 得到化合物 2($t_R = 27.5, 6.3$ mg)。Fr. E5(6.3 g)经反相 ODS 柱色谱, 用甲醇-水(34:66→100:0)梯度洗脱得到 27 个组分(Fr. E5.1 ~ Fr. E5.27), Fr. E5.10(65.7 mg)经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 用甲醇洗脱得到 9 个组分(Fr. E5.10.1 ~ Fr. E5.10.9), Fr. E5.10.5(10.6 mg)经过半制备型 HPLC 纯化(30% 乙腈/水, 8 mL/min), 得到化合物 3($t_R = 33.2$ min, 5.0 mg); Fr. E5.11(210.0 mg)经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 用甲醇洗脱得到 9 个组分(Fr. E5.11.1 ~ Fr. E5.11.9), Fr. E5.11.8(20.6 mg)经过半制备型 HPLC 纯化(30% 乙腈/水, 8 mL/min), 得到化合物 4($t_R = 39.4$ min, 5.0 mg); Fr. E5.19(525.6 mg)经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 用甲醇洗脱得到 5 个组分(Fr. E5.19.1 ~ Fr. E5.19.5), 取 Fr. E5.19.1(92.0 mg)经过半制备型 HPLC 纯化(50% 乙腈/水, 8 mL/min), 得到化合物 5($t_R = 26.3$ min, 5.8 mg)。

1.2.2 BV-2 小胶质细胞的培养

BV-2 小胶质细胞用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基作为的细胞培养液。小胶质细胞以每皿 150 万在 5% CO₂, 37 °C 培养箱中, 用大培养皿传代培养, 至第三天贴壁细胞约占培养皿底面积 70% ~ 80%, 以含 0.02% EDTA 的胰酶消化贴壁细胞, 传代至另一培养瓶, 选择第 3 ~ 8 代 BV-2 细胞进行实验。

1.2.3 Griess 法检测化合物对 LPS 激活小胶质细胞的抑制作用

取对数生长期的 BV-2 小胶质细胞, 用含 10% 胎牛血清的新鲜 DMEM 培养基将细胞密度调至 2.5×10^5 个/mL, 接种于 96 孔板内, 100 μL/孔, 于 37 °C, 5% CO₂ 的培养箱内培养。细胞贴壁培养 24 h 后更换新鲜培养液, 同时进行加药处理。化合物设剂量 0.1、1、10、50 μmol/L 与 LPS 共同作用。同时设空白组与对照组。各给药组中 LPS 终浓度为 100 ng/mL。细胞加药后继续培养 20 h 后, 收集上清液, Griess 比色法检测上清液中 NO 含量。

1.2.4 数据处理

采用 One-Way ANOVA 分析法进行方差齐性分析, 并结合 Dunnett's test 分析方法进行组间比较。

结果用平均值 \pm 标准误表示, 评价整体性差异。当 $P < 0.05$ 时, 表示组间差异显著, 具有统计学意义。IC₅₀ 值和抑制率等数据用非线性回归拟合计算。

1.2.5 MTT 法检测化合物对小胶质细胞的成活率

取对数生长期培养的 BV-2 小胶质细胞, 用含 10% 胎牛血清的新鲜 DMEM 培养基将细胞密度调至 2.5×10^5 个/mL, 接种于 96 孔板内, 100 μ L/孔, 于 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ 的培养箱内培养。细胞贴壁培养 24 h 后换成新鲜培养液, 同时进行加药处理。其中 5 种化合物设剂量 0.1、1、10、50 μ mol/L 与 LPS 共同作用。同时设空白组与对照组。各给药组中 LPS 终浓度为 100 ng/mL。将细胞与 5 mg/mL MTT 于 37 $^{\circ}$ C 下共同孵育 4 h, 吸除培养液, 然后加入 150 μ L 的 DMSO 溶液, 于 490 nm 处测定其光密度 OD 值, 计算细胞存活率(细胞存活率 = 样品组 OD 值的平均值/空白对照组 OD 值的平均值 \times 100%)。

2 实验结果

2.1 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末; $[\alpha]_D^{25} - 14$ (c 0.4, MeOH); mp. 122 ~ 123 $^{\circ}$ C; UV (CH₃OH) λ_{max} (log

ϵ): 200 (4.54), 270 (3.78) nm。HR-ESI-MS; m/z 473.177 4 [$M + Na$]⁺ (calcd for C₂₃H₃₀O₉Na, 473.178 8), 结合 ¹³C NMR 数据(见表 1) 确定其分子式为 C₂₃H₃₀O₉, 不饱和度为 9。¹H NMR 数据(见表 1) 显示化合物 **1** 有两个对称的 1,3,4,5-四取代的苯环氢信号 [δ_H 6.61 (2H, s, H-2,6) 和 6.70 (2H, s, H-2',6')], 一组反式偶合的烯氢信号 [δ_H 6.53 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-7') 和 6.30 (1H, dt, $J = 15.6, 6.0$ Hz, H-8')], 2 个连氧次甲基氢信号 [δ_H 4.48 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-7) 和 4.22 (1H, m, H-8)], 2 个连氧亚甲基氢信号 { δ_H [3.89 (1H, dd, $J = 12.0, 4.8$ Hz), 3.66 (1H, dd, $J = 12.0, 3.0$ Hz), H₂-9] 和 [4.21 (2H, m, H₂-9')]} 和 5 个甲氧基氢信号 [δ_H 3.82 (6H, s, 3,5-OMe), 3.78 (6H, s, 3',5'-OMe) 和 3.28 (3H, s, 7-OMe)]。¹³C NMR 数据显出了 23 个碳信号, 包括 14 个 sp^2 杂化的碳信号, 9 个连氧碳信号(其中包括 5 个甲氧基碳信号)。将上述核磁数据与 (7*S*,8*S*,7'*E*)-5,9-dihydroxy-3,7,3',5',9'-pentamethoxy-8,4'-oxyneolign-7'-ene^[15] 相比较, 发现其核磁数据很相似。因此, 推测化合物 **1** 为 8-*O*-4'-氧新木脂素(见图 1)。

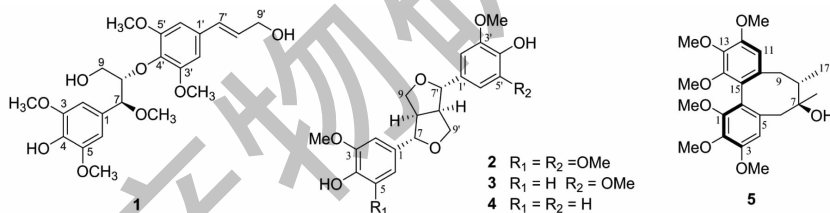


图 1 化合物 **1** ~ **5** 的化学结构

Fig. 1 The chemical structures of compounds **1-5**

首先, HMBC(见图 2) 谱中, H-2/H-6/7-OMe 与 C-7(δ_C 84.0), H-7 与 C-2/C-6(δ_C 106.0) 和 3,5-OMe 分别与 C-3/C-5(δ_C 149.1) 相关, 结合 ¹H-¹H COSY 谱中 H-7/H-8/H₂-9 自旋系统, 推测其为 4-(3-羟基-1-甲氧基丙基)-2,6-二甲氧基苯酚的结构片段。其次, HMBC 谱中, H-2'/H-6' 与 C-7'(δ_C 131.4), H-8' 与 C-1'(δ_C 134.6) 和 3',5'-OMe 与 C-3'/C-5'(δ_C 154.5) 相关, 结合 ¹H-¹H COSY 谱中 H-7'/H-8'/H₂-9' 自旋系统, 推测其为 4-(3-羟丙基-1-烯-1-基)-2,6-二甲氧基苯酚结构片段。最后, HMBC 谱中, H-8 与 C-4'(δ_C 136.4) 相关, 证明上述两个结构片段通过 C-8 和 C-4' 相连。综上所述, 我们确定了

化合物 **1** 的平面结构。

¹H NMR 数据显示, H-7' 和 H-8' 偶合常数 $J = 15.6$ Hz, 确定了 C-7'/C-8' 的双键为 *E* 构型。此外, C-9 位上两个氢的化学位移差值为 0.23, 结合文献^[16], 我们确定了 H-7/H-8 为苏式构型。在 CD 谱中, 232 nm 处为正的 Cotton 效应, 结合文献^[15] 确定了 C-8 的构型为 *S* 构型。综上所述, 我们确定化合物 **1** 为 (7*S*,8*S*,7'*E*)-4,9,9'-三羟基-3,5,7,3',5'-五甲氧基-8,4'-氧新木脂素-7'-烯 [(7*S*,8*S*,7'*E*)-4,9,9'-trihydroxy-3,5,7,3',5'-pentamethoxy-8,4'-oxyneolign-7'-ene]。化合物 **1** 的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载 (www.trew.ac.cn)。

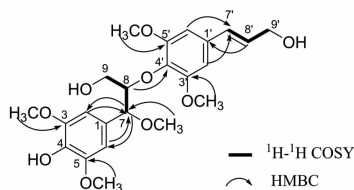


图2 化合物1的关键 ^1H - ^1H COSY和HMBC相关

Fig. 2 The ^1H - ^1H COSY and HMBC correlations of compound 1

表1 化合物1的 ^1H (600 MHz)和 ^{13}C NMR(150 MHz)数据(CD_3OD)

Table 1 ^1H (600 MHz) and ^{13}C NMR (150 MHz) spectra data of compound 1 in CD_3OD

No.	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}
1		130.6
2	6.61, s	106.0
3		149.1
4		136.1
5		149.1
6	6.61, s	106.0
7	4.48, d(6.0)	84.0
8	4.22, m	86.8
9	3.89, dd(12.0, 4.8) 3.66, dd(12.0, 3.0)	61.4
1'		134.6
2'	6.70, s	104.9
3'		154.5
4'		136.4
5'		154.5
6'	6.70, s	104.9
7'	6.53, d(15.6)	131.4
8'	6.30, dt(15.6, 6.0)	129.7
9'	4.21, m	63.8
3-OMe	3.82, s	56.7
5-OMe	3.82, s	56.7
7-OMe	3.28, s	57.4
3'-OMe	3.78, s	56.6
5'-OMe	3.78, s	56.6

化合物2 白色无定形粉末; mp. 184 ~ 186 °C; HR-ESI-MS: m/z 441. 151 5 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ (calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8\text{Na}$, 441. 152 5)。 ^1H NMR ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 400 MHz) δ : 6.68(4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 4.67(2H, d, J = 4.0 Hz, H-7, 7'), 4.22, 3.83 (各 2H, m, H-9, 9'), 3.82(12H, s, 2, 6, 2', 6'-OMe), 3.08(2H, m, H-8,

8'); ^{13}C NMR ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 100 MHz) δ : 133.2 (C-1, 1'), 104.4 (C-2, 6, 2', 6'), 148.7 (C-3, 5, 3', 5'), 136.1 (C-4, 4'), 86.8 (C-7, 7'), 55.3 (C-8, 8'), 72.3 (C-9, 9'), 56.6 (2, 6, 2', 6'-OMe)。以上数据与文献^[17]报道一致, 故鉴定化合物为丁香脂素。

化合物3 白色无定形粉末; mp. 173 ~ 175 °C; HR-ESI-MS: m/z 411. 140 9 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ (calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_7\text{Na}$, 411. 142 0)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400MHz) δ : 6.90(1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 6.89(1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.82(1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-6), 6.58(2H, s, H-2', 6'), 4.74(1H, d, J = 4.4 Hz, H-7), 4.71(1H, d, J = 4.8 Hz, H-7'), 4.26(2H, m, H-9a, 9'a), 3.91(3H, s, 3-OMe), 3.90(6H, s, 3', 5'-OMe), 3.88(2H, m, H-9b, 9'b), 3.10(2H, m, H-8, 8'); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 132.2 (C-1), 108.7 (C-2), 145.4 (C-3), 146.8 (C-4), 114.4 (C-5), 119.1 (C-6), 85.9 (C-7), 54.2 (C-8), 71.7 (C-9), 134.3 (C-1'), 102.8 (C-2', 6'), 147.3 (C-3', 5'), 146.8 (C-4'), 86.3 (C-7'), 54.5 (C-8'), 72.0 (C-9'), 56.1 (3-OMe), 56.5 (3', 5'-OMe)。以上数据与文献^[18]报道一致, 故鉴定化合物为杜仲树脂酚。

化合物4 白色无定形粉末; mp. 119 ~ 120 °C; HR-ESI-MS: m/z 381. 130 4 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ (calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{Na}$, 381. 131 4)。 ^1H NMR (CD_3OD , 400MHz) δ : 6.95(2H, d, J = 1.6 Hz, H-2, 2'), 6.81(2H, dd, J = 8.4, 1.6 Hz, H-6, 6'), 6.77(2H, d, J = 8.4 Hz, H-5, 5'), 4.71(2H, d, J = 4.0 Hz, H-7, 7'), 4.23(2H, dd, J = 8.8, 7.2 Hz, H-9a, 9'a), 3.85(6H, s, 3, 3'-OMe), 3.83(2H, dd, J = 8.8, 3.2 Hz, H-9b, 9'b), 3.14(2H, m, H-8, 8'); ^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz) δ : 133.8 (C-1, 1'), 110.9 (C-2, 2'), 149.1 (C-3, 3'), 147.3 (C-4, 4'), 116.0 (C-5, 5'), 120.0 (C-6, 6'), 87.5 (C-7, 7'), 55.4 (C-8, 8'), 72.6 (C-9, 9'), 56.4 (3, 3'-OMe)。以上数据与文献^[19]报道一致, 故鉴定化合物为松脂素。

化合物5 无色油状; HR-ESI-MS: m/z 455. 203 3 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ (calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{Na}$, 455. 204 6)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400MHz) δ : 6.61(1H, s, H-4), 6.54(1H, s, H-11), 3.91(3H, s, 3-OMe), 3.89(3H, s, 2-OMe), 3.88(3H, s, 12-OMe), 3.87(3H, s, 13-OMe), 3.59(3H, s, 14-OMe), 3.58(3H, s, 1-OMe), 2.66(1H, d, J = 13.2 Hz, H-6a), 2.65(1H, dd, J = 14.0, 1.6 Hz, H-9a), 2.38(1H, d, J = 13.2 Hz, H-6b),

2.35 (1H, dd, $J = 14.0, 2.0$ Hz, H-9b), 1.88 (1H, m, H-8), 1.26 (3H, s, H-17), 0.82 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-18); ^{13}C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 152.2 (C-1), 140.9 (C-2), 152.5 (C-3), 110.1 (C-4), 131.9 (C-5), 41.0 (C-6), 72.0 (C-7), 42.0 (C-8), 34.4 (C-9), 134.0 (C-10), 110.5 (C-11), 152.0 (C-12), 140.3 (C-13), 151.7 (C-14), 122.9 (C-15), 124.3 (C-16), 30.0 (C-17), 16.0 (C-18), 60.80 (1-OMe), 61.1 (2-OMe), 56.1 (3-OMe), 56.0 (12-OMe), 61.1 (13-OMe), 60.76 (14-OMe)。以上数据与文献^[20]报道一致,故鉴定化合物为五味子醇甲。

2.2 活性测试结果

采用 Griess 法^[21]测定了化合物 1~5 对 LPS 激活的 BV-2 小胶质细胞释放 NO 的抑制作用,结果显示,化合物 1 具有显著的抑制作用,IC₅₀ 为 21.10 ± 1.97 $\mu\text{mol/L}$, 阳性对照药米诺环素的 IC₅₀ 为 7.57 ± 1.40 $\mu\text{mol/L}$ 。其余化合物对 NO 的释放没有明显抑制作用(IC₅₀ > 50 $\mu\text{mol/L}$)。根据 MTT 实验结果显示,化合物 1~5 在测试浓度下均不影响 BV-2 小胶质细胞的存活率。

3 结论

本研究对银胶菊地上部分乙酸乙酯部位的木脂素类成分进行了研究,共分离得到了 5 个木脂素类化合物,其中包括 1 个新的 8-O-4'-氧新木脂素,3 个双环氧木脂素和 1 个联苯环辛烯型木脂素。对上述 5 个化合物进行了抗神经炎症活性的筛选,发现化合物 1 显示出了中等强度的 NO 抑制活性,其余化合物对 NO 的释放均没有抑制作用。MTT 实验结果显示,木脂素类化合物在测试浓度下不具有细胞毒性作用,不影响 BV-2 小胶质细胞的存活率。根据上述研究结果,推测木脂素类成分可能不是银胶菊发挥抗炎活性的主要药效物质基础。结合文献报道,我们发现银胶菊抗炎活性成分的报道主要集中在倍半萜内酯类成分^[4,14],为进一步寻求其抗神经炎症活性的物质基础,我们将继续研究其化学成分,并重点关注倍半萜类成分,以期获得具有较好抗神经炎症活性的化合物。此外,查阅文献发现,对银胶菊中木脂素类化学成分研究报道较少,本研究丰富了银胶菊化学成分的结构类型,为后续研究提供了基础。

参考文献

1 Chinese Flora Editing Committee. Flora of China(中国植物

志)[M]. Beijing: Science Press, 1997, 75: 334.

- Wang MH, Gan JJ, Chen WH, et al. Chemical constituents of *Parthenium hysterophorus* [J]. Chem Nat Compd, 2020, 56: 556-558.
- Girish S, Harshini M, Ravi L. A review on pharmaceutical potential of *Parthenium* plant [J]. Asian J Pharm, 2020, 14: 156-162.
- Kwok BHB, Koh B, Ndubuisi MI, et al. The anti-inflammatory natural product parthenolide from the medicinal herb feverfew directly binds to and inhibits I κ B kinase [J]. Chem Biol, 2001, 8: 759-766.
- Kaur M, Aggarwal NK, Dhiman R. Antimicrobial activity of medicinal plant: *Parthenium hysterophorus* L. [J]. Res J Med Plant, 2016, 10: 106-112.
- Kumar S, Chashoo G, Saxena AK, et al. *Parthenium hysterophorus*: a probable source of anticancer, antioxidant and anti-HIV agents [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 810734.
- Mukherjee B, Chatterjee M. Antitumor activity of *Parthenium hysterophorus* and its effect in the modulation of biotransforming enzymes in transplanted murine leukemia [J]. Planta Med, 1993, 59: 513-516.
- Arya A, Abdullah MA, Haerian BS, et al. Screening for hypoglycemic activity on the leaf extracts of nine medicinal plants: *in-vivo* evaluation [J]. E-J Chem, 2012, 9: 1196-1205.
- Das B, Jangili P, Srilatha M, et al. Pseudoguaianolides from a collection of the flowers of *Parthenium hysterophorus* Linn. (Compositae) [J]. J Org Biomol Chem, 2013, 1: 195-200.
- Milugo TK, Tchouassi DP, Kavishe RA, et al. Root exudate chemical cues of an invasive plant modulate oviposition behavior and survivorship of a malaria mosquito vector [J]. Sci Rep, 2021, 11: 14785.
- Shah BA, Chib R, Gupta P, et al. Saponins as novel TNF- α inhibitors: isolation of saponins and a nor-pseudoguaianolide from *Parthenium hysterophorus* [J]. Org Biomol Chem, 2009, 7: 3230-3235.
- Shen MC, Rodríguez E, Kerr K, et al. Flavonoids of four species of *Parthenium* (Compositae) [J]. Phytochemistry, 1976, 15: 1045-1047.
- Das B, Das R. Chemical investigation in *Parthenium hysterophorus* an allelopathic plant [J]. Allelopathy J, 1995, 2: 99-104.
- Kaur M, Gupta KB, Thakur S, et al. *Parthenium hysterophorus* mediated inflammation and hyper-responsiveness via NF- κ B pathway in human A549 lung cancer cell line [J]. Environ Toxicol, 2020, 35: 1241-1250.

(下转第 780 页)