

鳢肠化学成分和抗神经炎活性研究

刘春¹,姚敏^{1,2},金静维^{1,2},
甘礼社^{1,2},昂松^{1,2},吴日辉^{1,2},李冬利^{1,2*}¹五邑大学药学与食品工程学院,江门 529000;²江门市大健康国际创新研究院,江门 529040

摘要:研究鳢肠的化学成分和抗神经炎活性。本文采用 D101 大孔树脂、硅胶、Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶等柱色谱和半制备液相色谱等技术对鳢肠 *Eclipta prostrata* 95% 乙醇提取物的化学成分进行系统分离纯化,并结合核磁共振波谱数据以及与文献数据对比进行化合物的结构鉴定得到 20 个单体化合物,分别鉴定为:3,4-seco-olean-12-en-4-ol-3,28-dioic acid (1)、刺囊酸 (2)、eclalbasaponin II (3)、eclalbasaponin I (4)、ecliptasaponin B (5)、eclalbasaponin IV (6)、eclalbasaponin VI (7)、eclalbasaponin VII (8)、香豌豆酚 (9)、芹黄素 (10)、蓟黄素 (11)、川陈皮素 (12)、木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷 (13)、金色鲜胺醇酯 (14)、plantagoganidinic acid (15)、plumbagine B (16)、蟛蜞菊内酯 (17)、松脂醇 (18)、α-醛基三聚噻吩 (19)、α-terthienylmethanol (20)。化合物 1、14、15 为首次从该植物中分离得到。之后利用脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导小鼠小胶质 BV2 细胞模型评价了部分化合物的抗神经炎活性,发现化合物 15 能显著减少 LPS 诱导 BV2 细胞中的 NO 释放量,IC₅₀ 值为 37.3 μmol/L,且无细胞毒性。胍类生物碱化合物 15 对 LPS 诱导的 BV2 细胞炎症具有一定的抗炎活性,且其抗炎活性为首次报道。

关键词:鳢肠;化学成分;抗炎活性

中图分类号:R931.71

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2024)8-1330-09

DOI:10.16333/j.1001-6880.2024.8.006

Study on chemical constituents of *Eclipta prostrata* and their inhibitory effect on neuroinflammationLIU Chun¹, YAO Min^{1,2}, JIN Jing-wei^{1,2},
GAN Li-she^{1,2}, ANG Song^{1,2}, WU Ri-hui^{1,2}, LI Dong-li^{1,2*}¹School of Pharmacy and Food Engineering, Wuyi University, Jiangmen 529000, China;²International Healthcare Innovation Institute (Jiangmen), Jiangmen 529040, China

Abstract: This study aims to investigate the chemical constituents and inhibitory effect on neuroinflammation of *Eclipta prostrata*. D101 macroporous resin, silica gel, Sephadex LH-20, and semi-prepared high-performance liquid chromatography were used to isolate and purify the chemical constituents of 95% ethanol extract *Eclipta prostrata*. Twenty monomer compounds were identified as 3,4-seco-olean-12-en-4-ol-3,28-dioic acid (1), echinocystic acid (2), eclalbasaponin II (3), eclalbasaponin I (4), ecliptasaponin B (5), eclalbasaponin IV (6), eclalbasaponin VI (7), eclalbasaponin VII (8), orobol (9), apigenin (10), cirsimaritin (11), nobiletin (12), luteolin-7-O-β-D-glucoside (13), aurantiamide acetate (14), plantagoganidinic acid (15), plumbagine B (16), wedelolactone (17), pinoresinol (18), α-formylterthienyl (19), and α-terthienylmethanol (20) based on the nuclear magnetic resonance (NMR) data and comparison with corresponding data of the reported literatures. Compounds 1, 14, and 15 were isolated from *E. prostrata* for the first time. Some of the isolated compounds were assessed for their inhibitory effects on neuroinflammation by detecting NO level in BV2 cells induced by lipopolysaccharide (LPS), compound 15 significantly reduced NO release in LPS-induced BV2 cells with an IC₅₀ of 37.3 μmol/L and showed no cytotoxicity. Guanidine alkaloid 15 was first reported with anti-inflammatory activity in LPS-induced BV2 cells.

Key words: *Eclipta prostrata*; chemical component; anti-inflammatory activity

鳢肠 *Eclipta prostrata* (L.) 是菊科 Asteraceae 鳢肠属植物, 又名旱莲草、水旱莲^[1]。鳢肠属的分布地域为南美洲及大洋洲^[2]。中药墨旱莲是鳢肠的干燥地上部分, 在我国及印度、巴西等地拥有悠久的用药历史, 文献记载其功效主要有凉血、止血、消肿等, 主要适用于症状肝肾阴虚、阴虚血热吐血和须发早白^[3]。鳢肠所含化学成分丰富, 主要有黄酮、噻吩、香豆草醚、三萜及其苷和挥发油类等成分^[4], 药理活性研究表明, 其具有抗炎、抗肿瘤、保肝、降血脂、降血糖、抗氧化、抗菌、和改善认知功能损伤等活性^[5-7], 但其抗神经炎活性鲜有研究。为进一步阐明和丰富鳢肠中的药效物质, 本文对其进行系统化学成分和抗神经炎活性研究。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Bruker AVANCE NEO 500M 核磁共振仪(德国 Bruker 公司); 半制备型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); Series 8000 WJ 型二氧化碳培养箱(美国 Thermo scientific 公司); 生物安全柜(美国 Thermo scientific 公司); 酶标仪(美国 Thermo scientific 公司); MS205DU 电子天平(美国 Mettler Toledo 公司); TD5A-WS 低速离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)。

D-101 大孔吸附树脂(天津市海光化工有限公司); MCI GEL CHP20 树脂(日本三菱化学株式会社); 硅胶填料(200~300目、300~400目, 青岛海洋化工厂); 反相 ODS C₁₈ 填料(日本, YMC 有限公司); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(瑞典 Amersham Biosciences 公司); 薄层色谱板(硅胶 GF254)(烟台市化学工业研究所); Gresis Reagent Kit 试剂盒(美国 Biotium); 二甲基亚砜 DMSO(分析纯, 美国 Sigma-Aldrich 公司); DMEM 培养基(美国 Gibco); 四甲基偶氮唑盐 MTT(分析纯, 美国 Sigma-Aldrich 公司); 甲醇(色谱级, 德国 Merck 公司); 乙腈(色谱级, 德国 Merck 公司); 其他试剂均为国产分析纯。

1.2 材料

实验用鳢肠(*E. prostrata*) 采集于广西省的北纬: 22°24'16", 东经: 108°02'20", 共 9.31 kg, 由广东江门中医药职业学院的郑小吉教授鉴定为菊科鳢肠属植物鳢肠(*E. prostrata*), 为鳢肠全草, 标本(No. 2021050106) 保存在五邑大学生物科技与大健康学院。

BV2 细胞来源于中国典型培养物保藏中心细胞库(CCTCC; GDC0311)。

1.3 提取与分离

干燥的鳢肠全草共 9.31 kg, 用粉碎机粉碎后, 加入 95% 乙醇室温下浸泡提取(25 L × 3 次), 减压浓缩后合并提取液, 得到总浸膏 526.5 g。乙酸乙酯部位(422.8 g) 是经过中极性溶剂乙酸乙酯(1.5 L × 3 次) 对总浸膏和水混合的混悬液(2 L) 进行萃取, 减压浓缩后得到的。该部位经甲醇-水(30% → 100%) 梯度洗脱的 D101 大孔树脂柱层析后, 得到 7 个流分(Fr. 1 ~ Fr. 7)。化合物 **13**(4.6 mg) 是 Fr. 2(18.5 g) 在甲醇-水(30% → 100%) 梯度洗脱的反相硅胶柱层析条件下析出不溶物。Fr. 4(83.5 g) 经二氯甲烷-甲醇(100% → 0%) 梯度洗脱的硅胶(200 ~ 300 目) 柱层析, 得到 11 个流分(Fr. 4A ~ Fr. 4K)。化合物 **18**(2.6 mg) 是 Fr. 4B(1.2 g) 经过半制备型液相色谱(80% 乙腈水等度洗脱), 分离纯化得到。Fr. 4C(1.7 g) 经凝胶柱层析纯化后得到 5 个组分(Fr. 4C-1 ~ Fr. 4C-5), 洗脱剂为二氯甲烷: 甲醇 = 1: 1(V/V), 其中, 组分 Fr. 4C-3(60.2 mg) 经过半制备型液相色谱(30% 乙腈水等度洗脱) 得到化合物 **10**(3.0 mg)。Fr. 4D(2.1 g) 中有固体析出, 经过滤和洗涤后, 得化合物 **17**(59.5 mg), 合并滤液后, 反复经甲醇-水(30% ~ 100%) 梯度洗脱的反相硅胶柱层析纯化得化合物 **15**(10.0 mg) 和 **19**(4.1 mg)。Fr. 4F(3.5 g) 经凝胶柱层析除去色素后, 采用反相硅胶, 以甲醇-水(30% → 100%) 梯度洗脱, 得到化合物 **3**(16.9 mg)。Fr. 4G(12.2 g) 中有固体析出, 经过滤和洗涤后, 得化合物 **8**(200.5 mg)。Fr. 4H(7.6 g) 经凝胶柱层析纯化后得到 6 个组分(Fr. 4H-1 ~ Fr. 4H-6), 其中, 组分 Fr. 4H-2 析出白色晶体, 经过滤和洗涤后, 得化合物 **4**(2.1 g); 合并组分 Fr. 4H-3 ~ Fr. 4H-5, 共 3.2 g, 经甲醇-水(70% → 100%) 梯度洗脱的反相硅胶柱层析纯化得化合物 **9**(4.1 mg)。Fr. 4I(5.4 g) 经反相硅胶柱层析, 以甲醇-水(20% → 100%) 梯度洗脱, 得到 6 个组分(Fr. 4I-1 ~ Fr. 4I-6), 其中, Fr. 4I-4(800.5 mg) 经半制备型液相(75% 乙腈水等度洗脱) 纯化得到化合物 **1**(10.0 mg)。化合物 **5**(12.6 mg)、**7**(7.8 mg) 和 **16**(1.0 mg) 是由 Fr. 4J(3.2 g) 经凝胶除色素后, 再经甲醇-水(30% ~ 100%) 梯度洗脱的反相硅胶柱层析纯化得到。

Fr. 5(21.5 g) 经过硅胶柱层析, 以正己烷: 乙酸乙酯(100: 0 → 0: 100) 为洗脱剂, 得 18 个流分(Fr. 5A ~ Fr. 5R)。化合物 **2**(192.5 mg) 是 Fr. 5K(2.1 g) 经 Fr. 4J 到化合物 **5** 的相同处理条件纯化

得到。化合物 **12** (4.1 mg)、**14** (22.9 mg) 和 **6** (40.0 mg) 由 Fr. 5M (3.7 g) 经甲醇-水 (30% → 100%) 梯度洗脱的反相硅胶柱层析纯化得到。

3 个流分 (Fr. 6A ~ Fr. 6C) 是由 Fr. 6 (25.0 g) 经甲醇-水 (70% → 100%) 梯度洗脱条件下的 MCI 小孔树脂柱层析得到。Fr. 6C (5.8 g) 经以正己烷:乙酸乙酯 (100:0 → 0:100) 为洗脱剂条件的硅胶柱层析后, 得化合物 **20** (2.5 mg) 和 **11** (10.0 mg)。

1.4 化合物抗 LPS 诱导的 BV2 细胞神经炎活性筛选

将处于对数生长期的 BV2 细胞, 接种在 96 孔板中, 密度是 5×10^4 个/孔, 每孔加入 100 μL 。实验设置四个组别, 第一组: 未加入细胞的空白组 (control, Con)、第二组: 仅加入 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ LPS 的模型组 (model, Mod)、第三组: 加入 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ LPS 和 5 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 地塞米松的阳性药物组 (DXM), 第四组: 加入 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ LPS 和 5、10 和 20 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 化合物 **1** ~ **8**、**15**、**16** 和 **19** 的实验药物组, 每组设置 3 个复孔。在培养箱 (37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2) 中培养 24 h, 取其上清液于离心管中, 采用 Griess 试剂盒检测细胞培养液中 NO 的含量, 并计算 NO 释放的抑制率^[8]。根据细胞毒性实验结果, 选取具有抑制 LPS 诱导 BV2 细胞释放 NO 且无毒的化合物, 选择多个合适的给药浓度, 重复上述实验, 将作用浓度和抑制率等参数用非线性回归拟合计算 IC_{50} 值。

1.5 细胞毒性实验

用 DMEM 完全培养基将处于对数生长期并生长状态良好的 BV2 细胞配制成的单细胞悬液。在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 细胞培养箱中培养通过细胞计数法, 将单细胞悬液以 3×10^5 个/mL 的密度, 每孔体积为 100 μL 接种在 96 孔板 24 h。设置空白组为不加入细胞的组别 (Con)、对照组为含细胞的 DMEM 完全培养基组别、实验药物组加入为不同浓度的化合物 **2**、**5** ~ **7**、**15** 和 **16** 的 DMEM 完全培养基 (10、20、40 $\mu\text{mol}/\text{L}$), 每组各自设置 3 个复孔, 24 h 培养后, 加入 20 μL MTT, 之后在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 细胞培养箱中继续培养 4 h, 100 μL DMSO 溶液加入到去掉液体的 96 孔板里, 经过 30 s 的多功能酶标仪内震荡后, 测定 510 nm 波长下各孔的吸光值 (OD 值), 然后计算细胞存活率^[8]。

2 结果

2.1 结构鉴定

化合物 **1** ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.32 (1H, s, H-12), 4.46 (1H, s, H-16), 3.34 (1H, s, H-

18), 3.02 (1H, m, H-2a), 2.51 (1H, m, H-1a), 2.27 (2H, m, H-2b, 19a), 2.18 (1H, m, H-21a), 1.96 (1H, m, H-22a), 1.92 (1H, m, H-15a), 1.90 (3H, s, H-27), 1.82 (1H, m, H-11a), 1.78 (1H, m, H-9), 1.64 (1H, m, H-22b), 1.50 (3H, m, H-1b), 1.38 (3H, s, H-23), 1.36 (1H, m, H-5), 1.32 (2H, m, H-6), 1.26 (3H, s, H-24), 1.25 (3H, m, H-7b, 19b, 21b), 1.15 (1H, m, H-7a), 1.06 (1H, m, H-19b), 1.09 (3H, s, H-25), 0.98 (3H, s, H-26, 0.87), (3H, s, H-30), 0.82 (3H, s, H-29); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 36.1 (C-1), 30.5 (C-2), 179.3 (C-3), 76.7 (C-4), 53.7 (C-5), 23.9 (C-6), 33.3 (C-7), 41.0 (C-8), 40.0 (C-9), 42.7 (C-10), 24.7 (C-11), 124.2 (C-12), 145.6 (C-13), 43.7 (C-14), 36.8 (C-15), 75.8 (C-16), 49.7 (C-17), 42.6 (C-18), 48.2 (C-19), 32.0 (C-20), 37.2 (C-21), 33.4 (C-22), 34.1 (C-23), 28.9 (C-24), 21.1 (C-25), 18.4 (C-26), 27.5 (C-27), 181.2 (C-28), 34.0 (C-29), 25.4 (C-30)。化合物 **1** 数据与文献^[9] 数据基本一致, 故鉴定为 3,4-seco-olean-12-en-4-ol-3,28-dioic acid。

化合物 **2** ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.29 (1H, t, $J = 3.4$ Hz, H-12), 4.46 (1H, s, H-16), 1.37 (3H, d, $J = 5.9$ Hz, H-27), 0.98 (3H, s, H-23), 0.97 (3H, s, H-30), 0.95 (3H, s, H-25), 0.88 (3H, s, H-29), 0.79 (3H, s, H-26), 0.77 (3H, s, H-24); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 38.4 (C-1), 25.8 (C-2), 78.3 (C-3), 36.8 (C-4), 55.5 (C-5), 18.1 (C-6), 31.4 (C-7), 38.5 (C-8), 46.8 (C-9), 35.2 (C-10), 23.1 (C-11), 122.0 (C-12), 143.7 (C-13), 41.2 (C-14), 39.2 (C-15), 73.9 (C-16), 48.2 (C-17), 40.7 (C-18), 46.3 (C-19), 30.0 (C-20), 34.8 (C-21), 32.9 (C-22), 27.3 (C-23), 14.9 (C-24), 14.6 (C-25), 16.4 (C-26), 26.5 (C-27), 179.8 (C-28), 32.0 (C-29), 23.5 (C-30)。化合物 **2** 数据与文献^[10] 数据基本一致, 故鉴定为刺囊酸。

化合物 **3** ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.27 (1H, s, H-12), 4.41 (1H, s, H-16), 4.29 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, 1'), 1.33 (3H, s, H-27), 0.97 (3H, s, H-23), 0.94 (3H, s, H-30), 0.92 (3H, s, H-25), 0.85 (3H, s, H-29), 0.82 (3H, s, H-26), 0.77 (3H, s, H-24); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 38.3 (C-1), 25.7 (C-2), 89.4 (C-3), 38.8 (C-4), 55.8 (C-5), 18.0 (C-6), 30.0 (C-7), 39.3 (C-8), 46.8 (C-9), 35.2 (C-10), 23.1 (C-11), 121.9 (C-12), 143.8 (C-13), 41.3 (C-

14), 36.5 (C-15), 74.0 (C-16), 47.1 (C-17), 40.8 (C-18), 46.4 (C-19), 28.9 (C-20), 34.8 (C-21), 32.9 (C-22), 27.2 (C-23), 15.6 (C-24), 14.7 (C-25), 16.5 (C-26), 26.0 (C-27), 178.1 (C-28), 32.1 (C-29), 23.8 (C-30), 105.4 (1'), 74.3 (2'), 76.9 (3'), 70.2 (4'), 76.3 (5'), 61.4 (6')。化合物 3 数据与文献^[11]数据基本一致,故鉴定为 eclalbasaponin II。

化合物 4 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 5.33 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-12), 5.30 (1H, t, *J* = 3.4 Hz, H-1''), 4.51 (1H, s, H-16), 4.30 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 1.32 (3H, s, H-27), 1.14 (3H, s, H-23), 1.04 (3H, s, H-30), 0.94 (3H, s, H-25), 0.87 (3H, s, H-29), 0.83 (3H, s, H-26), 0.76 (3H, s, H-24); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 39.9 (C-1), 25.0 (C-2), 90.8 (C-3), 40.2 (C-4), 57.2 (C-5), 17.8 (C-6), 31.3 (C-7), 40.8 (C-8), 48.2 (C-9), 36.4 (C-10), 19.3 (C-11), 123.7 (C-12), 144.6 (C-13), 42.6 (C-14), 37.9 (C-15), 74.9 (C-16), 50.0 (C-17), 42.1 (C-18), 47.8 (C-19), 28.5 (C-20), 36.3 (C-21), 34.2 (C-22), 27.3 (C-23), 16.2 (C-24), 15.5 (C-25), 17.0 (C-26), 27.1 (C-27), 177.2 (C-28), 33.4 (C-29), 24.5 (C-30), 106.7 (C-1'), 75.7 (C-2'), 78.7 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.3 (C-5'), 62.8 (C-6'), 95.7 (C-1''), 74.0 (C-2''), 78.3 (C-3''), 71.1 (C-4''), 77.7 (C-5''), 62.4 (C-6'')。化合物 4 数据与文献^[12]数据基本一致,故鉴定为 eclalbasaponin I。

化合物 5 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 5.33 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-12), 5.30 (1H, t, *J* = 3.2 Hz, H-1'''), 4.67 (1H, s, H-16), 4.52 (1H, s, H-1'), 4.42 (1H, d, *J* = 7.3 Hz, H-1''), 1.35 (3H, s, H-27), 1.06 (3H, s, H-23), 0.95 (3H, s, H-30), 0.94 (3H, s, H-25), 0.87 (3H, s, H-29), 0.84 (3H, s, H-26), 0.77 (3H, s, H-24); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 40.4 (C-1), 27.2 (C-2), 91.6 (C-3), 40.0 (C-4), 57.2 (C-5), 19.4 (C-6), 34.2 (C-7), 40.9 (C-8), 50.0 (C-9), 37.9 (C-10), 24.5 (C-11), 123.7 (C-12), 144.6 (C-13), 48.2 (C-14), 42.1 (C-15), 78.3 (C-16), 36.3 (C-17), 42.7 (C-18), 49.9 (C-19), 31.3 (C-20), 36.5 (C-21), 31.7 (C-22), 28.5 (C-23), 16.9 (C-24), 16.2 (C-25), 17.8 (C-26), 27.3 (C-27), 177.2 (C-28), 33.4 (C-29), 25.0 (C-30), 105.5 (C-1'), 75.0 (C-2'), 77.9 (C-3'), 71.1 (C-4'), 76.3 (C-5'), 62.8 (C-6'), 104.5 (C-1''), 74.0 (C-2''), 71.9 (C-

3''), 81.0 (C-4''), 77.7 (C-5''), 62.4 (C-6''), 95.7 (C-1'''), 78.7 (C-2'''), 78.5 (C-3'''), 71.6 (C-4'''), 78.4 (C-5'''), 63.1 (C-6''')。化合物 5 数据与文献^[10]数据基本一致,故鉴定为 ecliptasaponin B。

化合物 6 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 5.27 (1H, s, H-12), 4.65 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-16), 4.43 (1H, m, H-1'), 1.34 (3H, s, H-27), 1.05 (3H, s, H-23), 0.94 (3H, s, H-30), 0.93 (3H, s, H-25), 0.85 (3H, s, H-29), 0.83 (3H, s, H-26), 0.76 (3H, s, H-24); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 39.9 (C-1), 27.1 (C-2), 91.5 (C-3), 40.4 (C-4), 57.1 (C-5), 19.3 (C-6), 32.7 (C-7), 40.6 (C-8), 47.6 (C-9), 36.5 (C-10), 24.4 (C-11), 123.4 (C-12), 145.0 (C-13), 42.6 (C-14), 37.8 (C-15), 75.2 (C-16), 49.8 (C-17), 42.0 (C-18), 48.1 (C-19), 31.4 (C-20), 36.2 (C-21), 34.2 (C-22), 28.5 (C-23), 16.9 (C-24), 16.1 (C-25), 17.8 (C-26), 27.3 (C-27), 181.2 (C-28), 33.4 (C-29), 24.9 (C-30), 104.4 (C-1'), 80.9 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.8 (C-4'), 77.8 (C-5'), 63.1 (C-6'), 105.4 (C-1''), 76.2 (C-2''), 78.3 (C-3''), 71.4 (C-4''), 77.5 (C-5''), 62.7 (C-6'')。化合物 6 数据与文献^[11]数据基本一致,故鉴定为 eclalbasaponin IV。

化合物 7 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 4.22 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-12), 3.74 (1H, dd, *J* = 11.9, 2.3 Hz, H-1''), 3.56 (1H, dd, *J* = 11.9, 5.4 Hz, H-1'), 0.99 (3H, s, H-27), 0.97 (3H, s, H-23), 0.95 (3H, s, H-30), 0.94 (3H, s, H-25), 0.92 (3H, s, H-29), 0.79 (3H, s, H-26), 0.74 (3H, s, H-24); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 40.2 (C-1), 28.6 (C-2), 91.3 (C-3), 40.8 (C-4), 57.1 (C-5), 18.8 (C-6), 34.2 (C-7), 42.1 (C-8), 48.2 (C-9), 37.9 (C-10), 24.5 (C-11), 123.0 (C-12), 144.6 (C-13), 47.1 (C-14), 39.9 (C-15), 74.4 (C-16), 49.1 (C-17), 41.2 (C-18), 50.0 (C-19), 33.3 (C-20), 36.4 (C-21), 36.3 (C-22), 31.7 (C-23), 17.0 (C-24), 16.1 (C-25), 17.8 (C-26), 31.3 (C-27), 175.9 (C-28), 35.9 (C-29), 25.0 (C-30), 104.3 (C-1'), 81.9 (C-2'), 77.3 (C-3'), 71.5 (C-4'), 74.9 (C-5'), 62.6 (C-6'), 95.7 (C-1''), 74.0 (C-2''), 78.7 (C-3''), 71.1 (C-4''), 77.8 (C-5''), 62.4 (C-6'')。化合物 7 数据与文献^[11]数据基本一致,故鉴定为 eclalbasaponin VI。

化合物 8 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 4.59

(1H, s, 1'), 4.22 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, 6'), 3.74 (1H, dd, $J = 11.9, 2.3$ Hz, H-16), 3.56 (1H, dd, $J = 11.9, 5.4$ Hz, H-3), 0.99 (3H, s, H-27), 0.97 (3H, s, H-23), 0.95 (3H, s, H-30), 0.94 (3H, s, H-25), 0.92 (3H, s, H-29), 0.79 (3H, s, H-26), 0.74 (3H, s, H-24); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 39.9 (C-1), 27.2 (C-2), 90.8 (C-3), 40.2 (C-4), 56.9 (C-5), 19.3 (C-6), 35.7 (C-7), 41.9 (C-8), 50.4 (C-9), 36.5 (C-10), 21.3 (C-11), 29.9 (C-12), 39.9 (C-13), 43.8 (C-14), 37.8 (C-15), 77.6 (C-16), 42.2 (C-17), 48.5 (C-18), 42.5 (C-19), 75.6 (C-20), 38.0 (C-21), 37.0 (C-22), 28.4 (C-23), 16.8 (C-24), 16.6 (C-25), 16.6 (C-26), 16.7 (C-27), 13.3 (C-28), 18.0 (C-29), 22.4 (C-30), 106.7 (C-1'), 75.7 (C-2'), 78.3 (C-3'), 71.7 (C-4'), 77.7 (C-5'), 62.8 (C-6')。化合物 8 数据与文献^[12]数据基本一致,故鉴定为 eclalbasaponin VII。

化合物 9 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 8.01 (1H, s, H-2), 7.13 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 6.98 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-6'), 6.80 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.30 (1H, d, $J = 1, 7$ Hz, H-8), 6.18 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-6); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 155.0 (C-2), 125.0 (C-3), 182.5 (C-4), 164.1 (C-5), 95.0 (C-6), 166.2 (C-7), 100.3 (C-8), 159.9 (C-9), 106.5 (C-10), 124.0 (C-1'), 116.5 (C-2'), 146.5 (C-3'), 147.0 (C-4'), 117.6 (C-5'), 121.9 (C-6')。化合物 9 数据与文献^[13]数据基本一致,故鉴定为香豌豆酚。

化合物 10 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.87 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2', 6'), 6.95 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3', 5'), 6.61 (1H, s, H-3), 6.48 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 6.23 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-3); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3OD) δ : 166.3 (C-2), 103.9 (C-3), 183.9 (C-4), 163.2 (C-5), 100.2 (C-6), 166.1 (C-7), 95.1 (C-8), 159.5 (C-9), 105.3 (C-10), 123.3 (C-1'), 129.5 (C-2', 6'), 17.0 (C-3', 5'), 162.8 (C-4')。化合物 10 数据与文献^[14]数据基本一致,故鉴定为芹黄素。

化合物 11 ^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 13.70 (1H, s, 5-OH), 10.50 (1H, s, 4'-OH), 7.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 7.31 (3H, m, H-3', 5', 8), 6.98 (1H, s, H-3), 6.82 (1H, s, H-8), 4.02 (3H, s, 6-OCH₃), 3.91 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 162.7 (C-2), 103.5 (C-3), 182.9 (C-

4), 153.3 (C-5), 132.9 (C-6), 159.1 (C-7), 91.3 (C-8), 153.4 (C-9), 106.1 (C-10), 122.0 (C-1'), 128.8 (C-2', 6'), 116.7 (C-3', 5'), 164.6 (C-4'), 60.4 (6-OCH₃), 56.2 (7-OCH₃)。化合物 11 数据与文献^[15]数据基本一致,故鉴定为蓟黄素。

化合物 12 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.63 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz, H-6'), 7.51 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2'), 7.10 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.67 (1H, s, H-3), 4.10 (3H, s, 6-OCH₃), 4.02 (3H, s, 7-OCH₃), 3.92 (3H, s, 8-OCH₃), 3.91 (3H, s, 5-OCH₃), 3.90 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.88 (3H, s, 4'-OCH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 163.6 (C-2), 106.9 (C-3), 179.6 (C-4), 150.9 (C-5), 145.6 (C-6), 153.9 (C-7), 139.6 (C-8), 149.1 (C-9), 110.2 (C-10), 62.7 (6-OCH₃), 62.6 (7-OCH₃), 62.2 (8-OCH₃), 124.7 (C-1'), 115.4 (C-2'), 149.4 (C-3'), 153.4 (C-4'), 112.8 (C-5'), 121.2 (C-6'), 56.6 (3'-OCH₃), 56.5 (4'-OCH₃)。化合物 12 数据与文献^[16]数据基本一致,故鉴定为川陈皮素。

化合物 13 ^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 7.91 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6'), 7.53 (1H, dd, $J = 8.3, 2.2$ Hz, H-5'), 7.29 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2'), 7.01 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.96 (1H, s, H-8), 6.86 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3), 4.59 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-1''); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 162.7 (C-2), 94.2 (C-3), 176.0 (C-4), 160.4 (C-5), 99.5 (C-6), 155.7 (C-7), 94.7 (C-8), 147.9 (C-9), 98.7 (C-10), 121.8 (C-1'), 99.8 (C-2'), 145.0 (C-3'), 147.6 (C-4'), 104.6 (C-5'), 115.6 (C-6'), 93.2 (C-1''), 73.1 (C-2''), 77.1 (C-3''), 69.5 (C-4''), 76.4 (C-5''), 60.6 (C-6'')。化合物 13 数据与文献^[17]数据基本一致,故鉴定为木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物 14 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.54 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-2', 6'), 7.34 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-4'), 7.12 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-3', 5'), 7.09 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, H-2'', 6''), 7.07 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, H-2, 3), 6.99 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, H-5, 6), 6.89 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, H-4'', 4), 4.60 (1H, dd, $J = 13.6, 5.6$ Hz, H-13), 4.17 (1H, m, H-4), 3.74 (1H, d, $J = 11.5, 4.9$ Hz, H-3a), 3.65 (1H, dd, $J = 11.5, 4.9$ Hz, H-3b), 3.03 (2H, m, H-10), 1.85 (3H, s, H-1); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 20.8 (C-1), 170.3 (C-2), 64.6 (C-3), 55.0 (C-4), 170.8 (C-6), 126.8 (C-7), 167.2 (C-9), 38.5 (C-10), 37.4 (C-11),

133.6 (C-1'), 127.1 (C-2', 6'), 128.8 (C-3', 5'), 132.0 (C-4'), 136.6 (C-1''), 128.6 (C-2'', 6''), 129.3 (C-3'', 5''), 127.0 (C-4'', 4'''), 136.7 (C-1'''), 128.7 (C-2''', 6'''), 129.1 (C-3''', 5'''). 化合物 **14** 数据与文献^[18] 数据基本一致, 故鉴定为金色酰胺醇酯。

化合物 15 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 5.09 (1H, m, H-5), 3.99 (1H, ddd, *J* = 9.6, 8.0, 6.6 Hz, H-4'), 3.70 (1H, dd, *J* = 9.6, 6.6 Hz, H-5'b), 3.47 (1H, dd, *J* = 9.6, 6.6 Hz, H-5'a), 2.31 (1H, ddd, *J* = 10.4, 8.0, 3.9 Hz, H-2), 2.07 (1H, m, H-4b), 1.95 (1H, m, H-4a), 1.62 (3H, d, *J* = 1.4 Hz, H-8), 1.59 (1H, m, H-3b), 1.56 (3H, d, *J* = 1.4 Hz, H-7), 1.47 (1H, m, H-3a); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 180.7 (C-1), 54.9 (C-2), 30.6 (C-3), 27.1 (C-4), 125.2 (C-5), 132.8 (C-6), 17.9 (C-7), 25.9 (C-8), 161.3 (C-2'), 59.0 (C-4'), 48.4 (C-5'). 化合物 **15** 数据与文献^[19] 数据基本一致, 故鉴定为 plantagouanidinic acid。

化合物 16 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 5.15 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-5), 4.58 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-4), 4.41 (1H, m, H-4'), 3.80 (1H, t, *J* = 9.8 Hz, H-5'a), 3.52 (1H, t, *J* = 9.8 Hz, H-5'b), 2.80 (1H, m, H-2), 2.56 (1H, td, *J* = 12.5, 8.3 Hz, H-3a), 2.11 (1H, dd, *J* = 12.5, 6.5 Hz, H-3b), 1.75 (3H, s, H-7), 1.73 (3H, s, H-8); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 178.4 (C-1), 51.5 (C-2), 42.4 (C-3), 57.0 (C-4), 123.5 (C-5), 138.6 (C-6), 25.8 (C-7), 18.2 (C-8), 159.5 (C-2'), 67.5 (C-4'). 化合物 **16** 数据与文献^[20] 数据报道基本一致, 故鉴定为 plumbagine B。

化合物 17 ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.32 (3H, s, 7-OCH₃), 7.15 (1H, s, H-10), 7.08 (1H, s, H-13), 6.52 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-6), 6.35 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-8); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 157.8 (C-1), 101.7 (C-2), 155.3 (C-3), 96.7 (C-4), 154.9 (C-5), 93.3 (C-6), 162.3 (C-7), 98.2 (C-8), 159.0 (C-9), 104.6 (C-10), 145.5 (C-11), 144.4 (C-12), 98.9 (C-13), 113.8 (C-14), 148.9 (C-15), 55.8 (7-OCH₃). 化合物 **17** 数据与文献^[21] 数据基本一致, 故鉴定为 螞蟥菊内酯。

化合物 18 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 6.93 (2H, m, H-5', 5''), 6.79 (2H, m, H-6', 6''), 6.75 (2H, d, *J* = 7.9 Hz, H-9', 9''), 4.70 (2H, s, H-3, 3'),

4.23 (4H, m, H-1, 1'), 3.85 (6H, s, 8, 8'-OCH₃), 2.45 (2H, s, H-2, 2'); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 71.9 (C-1, 1'), 55.4 (C-2, 2'), 133.1 (C-4, 4'), 128.2 (C-5, 5'), 119.4 (C-6, 6'), 148.3 (C-7, 7'), 149.5 (C-8, 8'), 111.0 (C-9, 9'), 56.4 (8, 8'-OCH₃). 化合物 **18** 数据与文献^[22] 数据基本一致, 故鉴定为 松脂醇。

化合物 19 ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 9.86 (1H, s, CHO), 7.68 (1H, d, *J* = 3.9 Hz, H-3), 7.28 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-13), 7.24 (2H, t, *J* = 4.0 Hz, H-7, 8), 7.13 (1H, d, *J* = 3.8 Hz, H-11, 12), 7.05 (1H, dd, *J* = 5.0, 3.7 Hz, H-4); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 182.6 (C-1), 141.7 (C-2), 139.3 (C-3), 124.2 (C-4), 147.0 (C-5), 136.6 (C-6), 124.8 (C-7), 125.6 (C-8), 134.6 (C-9), 137.6 (C-10), 124.7 (C-11), 128.2 (C-12), 127.1 (C-13). 化合物 **19** 数据与文献^[23] 数据基本一致, 故鉴定为 α-醛基三聚噻吩。

化合物 20 ¹H NMR (500 MHz, (CD₃)₂CO) δ: 7.42 (1H, dd, *J* = 5.1, 1.0 Hz, H-3), 7.27 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-4), 7.19 (1H, d, *J* = 3.8 Hz, H-7), 7.15 (1H, d, *J* = 3.8 Hz, H-8), 7.11 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-11), 7.07 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-12), 6.91 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-13), 4.75 (2H, dd, *J* = 5.1, 3.6 Hz, H-1); ¹³C NMR (125 MHz, (CD₃)₂CO) δ: 59.9 (C-1), 137.5 (C-2), 137.2 (C-3), 124.3 (C-4), 147.0 (C-5), 129.5 (C-6), 125.0 (C-7), 125.4 (C-8), 129.0 (C-9), 136.6 (C-10), 124.8 (C-11), 125.9 (C-12), 125.8 (C-13). 化合物 **20** 数据与文献^[24] 数据基本一致, 故鉴定为 α-terthienylmethanol。

从鳢肠中分离鉴定的所有化合物 (**1** ~ **20**) 的化学结构见图 1。

2.2 化合物体外抗神经炎活性结果

体外抗炎活性筛选结果表明, 与空白组相比, LPS 诱导的模型组细胞释放 NO 显著增加 ($P < 0.01$)。与模型组相比, 化合物 **2**、**5** ~ **7**、**15**、**16** 均能显著减少 LPS 诱导 BV2 细胞释放 NO 的量 ($P < 0.01$)。如图 2 所示, 这些化合物在 10 μmol/L 浓度作用下抑制率分别为 49.6%、49.1%、33.6%、60.7%、49.2% 和 62.4%; 在 20 μmol/L 浓度作用下抑制率分别为 54.6%、55.2%、44.9%、63.0%、48.7% 和 64.7%, 表明这些化合物可能存在一定的抗炎活性。

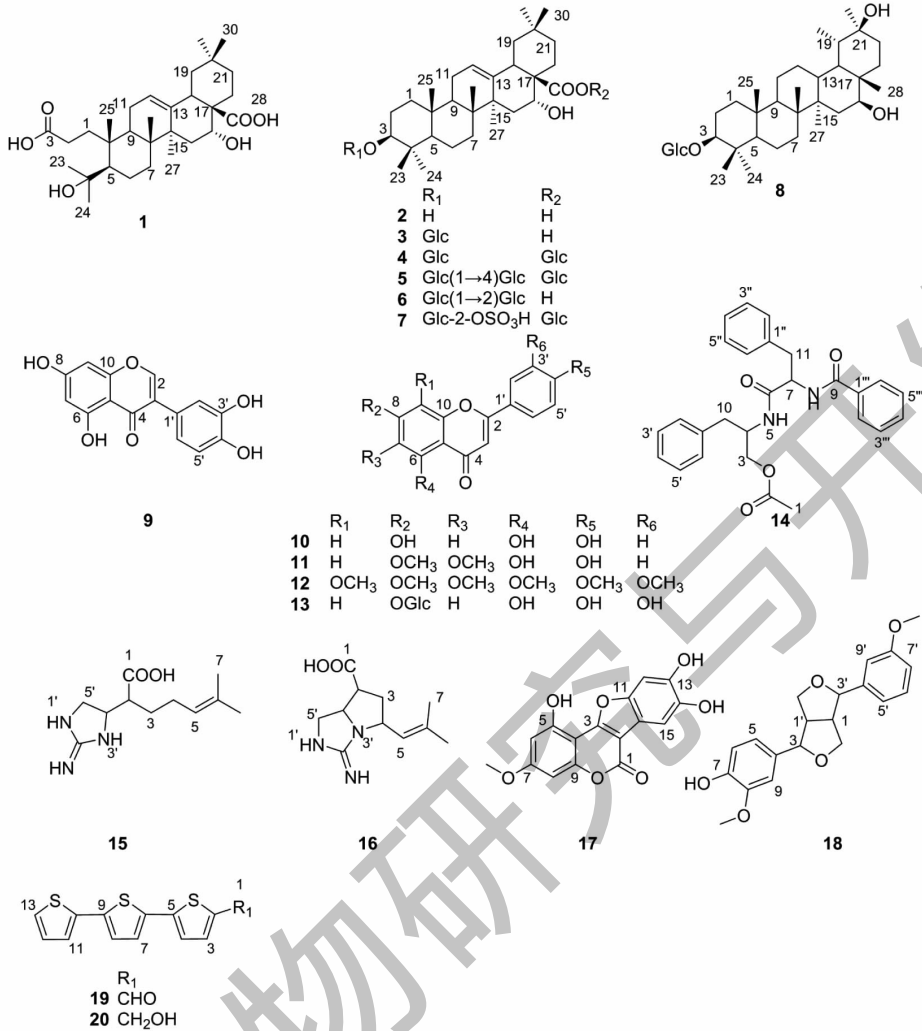


图1 化合物1~20的化学结构式

Fig. 1 The chemical structures of compounds 1-20

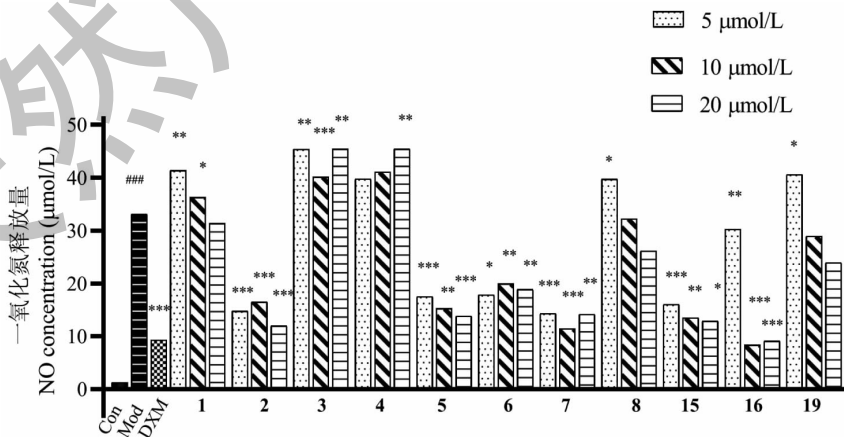


图2 不同浓度的化合物对LPS诱导BV2细胞释放NO的影响

Fig. 2 Effect of compounds at different concentrations on NO release in BV2 cells induced by LPS

注:与空白组比较,### $P < 0.001$,与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$ 。Note:Compared with Con,### $P < 0.001$;Compared with Mod,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$.

2.3 细胞毒性测试

使用 MTT 法测定化合物 **2**、**5**~**7**、**15**、**16** 对 BV2 细胞的毒性,作用后细胞活力大于 85% 的被认为对细胞活力影响较小。如图 3 所示,结果表明,在 10

$\mu\text{mol/L}$ 浓度作用下,化合物 **2**、**5**、**15** 对细胞活力影响较小;在 20 $\mu\text{mol/L}$ 浓度作用下化合物 **5** 和 **15** 对细胞活力影响较小;在 40 $\mu\text{mol/L}$ 浓度作用下,只有化合物 **15** 对 BV2 细胞活力影响较小。

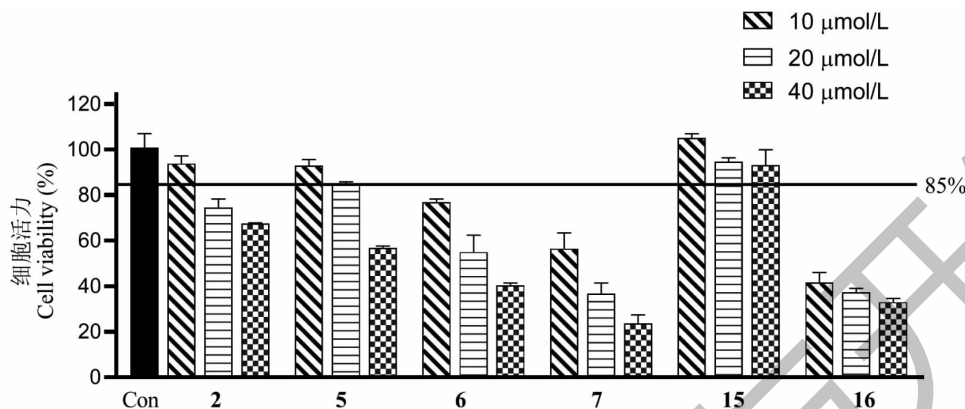


图 3 不同浓度的化合物对 BV2 细胞活力的影响

Fig. 3 Effect of compounds at different concentrations on BV 2 cell viability

通过以上实验表明,胍类生物碱化合物 **15** 在无细胞毒性的条件下,对 LPS 诱导 BV2 炎症细胞的 IC_{50} 为 37.3 $\mu\text{mol/L}$,表明其具有一定抗炎活性。

3 讨论与结论

本文通过对鳢肠地上部分进行提取分离,对其中的乙酸乙酯部位进行分离纯化,共得到 20 个化合物,包括 8 个三萜类、5 个黄酮类、3 个生物碱类、2 个噻吩类以及 2 个其他类化合物。其中,化合物 **1**、**14**、**15** 为首次从该植物中分离得到。通过体外神经炎症模型进一步检测了 NO 释放量指标,来评价其抗神经炎活性,结果表明,胍类生物碱化合物 **15** (plantagouanidinic acid) 能够抑制 NO 的释放,进而对 LPS 诱导的 BV2 细胞炎症模型产生一定的抗神经炎活性。据报道该化合物具有治疗代谢综合征和糖尿病的作用^[25,26],而其抗炎活性为首次报道。炎性介质 NO 的释放减少,能够降低 iNOS、TNF- α 和 IL- 1β 表达,调控 NF- κB 信号通路,进而产生抗炎效果^[27]。炎性介质 NO 的释放增加,能够磷酸化 JNK, c-Jun 和 ATF-2 蛋白表达水平,进一步参与 JNK 信号转导通路,进而促进炎症的发生^[28]。本文为鳢肠的化学成分和药理活性研究,初步阐明了其发挥抗炎活性的物质基础,为其进一步抗炎机制等研究开发提供参考依据。

参考文献

1 Jiao GY, Li S, Deng, et al. Review of pharmacological effects,

metabolism and quality control of *Eclipta prostrata* L. and its chemical components[J]. Pharm Res (药学研究), 2021, 40:673-677.

2 Yang YR, Lu Y. Chemical composition and pharmacological effects of the *Eclipta* L[J]. Drugs Clin(现代药物与临床) 2005, 20:10-14.

3 Hu SL, Chen LM, Liu S. Research advances on Herba Ecliptae[J]. Acta chin Med Pharmacol(中医药学报), 1997, 25: 28-29.

4 Fang Y, Li XC, Zhang CF. Research advances on chemical constituents and pharmacological effects of Herba Eclipta [J]. Strait Pharm J(海峡药学), 2015, 27(6):1-3.

5 Zhang DL, Wang JQ, Ma YN, et al. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological effects of *Eclipta prostrata*[J]. J Tradit Chin Med(辽宁中医药大学学报), 2023, 25:140-144.

6 Ouyang PY, Liang YS, MO XL, et al. The preliminary research of antibacterial and antifungal activity of extract from *Eclipta prostrata*[J]. Subtrop Plant Sci(亚热带植物科学), 2013, 42:199-204.

7 Jung WY, Kim H, Park HJ, et al. The ethanolic extract of the *Eclipta prostrata* L. ameliorates the cognitive impairment in mice induced by scopolamine [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 190:165-173.

8 Peng JL, Wang P, Peng QX, et al. Chemical constituents and anti-inflammatory activity of *Gentiana daviaii* Franch[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2023, 35: 1716-1723.

- 9 Shirane N, Hashimoto Y, Ueda K, et al. Ring-A cleavage of 3-oxo-olean-12-en-28oic acid by the fungus *Chaetomium longirostre*[J]. *Phytochemistry*, 1996, 43: 99-104.
- 10 Zhang M, Chen YY. Isolation and identification of ecliptasaponin A and ecliptasaponin B from *Eclipta alba* (L.) [J]. *Acta Pharm Sin*(*药学报*), 1996, 31: 196-199.
- 11 Yahara S, Ding N, Nohara T. Oleanane glycosides from *Eclipta alba*[J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42: 1336-1338.
- 12 Yahara S, Ding N, Nohara T, et al. Taraxastane glycosides from *Eclipta alba*[J]. *Phytochemistry*, 1997, 44: 131-135.
- 13 Shi QR, Liu RH, Xu XK, et al. Studies on the flavonoid constituents of the timber of *Cudrania tricuspidata*[J]. *China J Chin Mater Med*(*中国中药杂志*), 2006, 31: 77-78.
- 14 Han XH, Hong SS, Hwang JS, et al. Monoamine oxidase inhibitory components from *Cayratia japonica*[J]. *Arch Pharm Res*, 2007, 30: 13-17.
- 15 Bozorova MI, Maulyanov SA, Abdumalikov II, et al. Flavonoids from *Leonurus turkestanicus*[J]. *Chem Nat Compd*, 2021, 57: 152-153.
- 16 Ayaprakasha GK, Negi PS, Sikder S, et al. Antibacterial activity of *Citrus reticulata* peel extracts[J]. *Z Naturforsch C*, 2000, 55: 1030-1034.
- 17 Yu LL, Liu JC, Chen LX, et al. Chemical constituents from *Vitex negundo* var. *heterophylla*[J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2016, 47: 4151-4154.
- 18 Shen CX, Shao F, Zhang PZ, et al. Chemical constituents from leaves of *Dalbergia odorifera*[J]. *J Chin Med Mater*(*中药材*), 2022, 45: 2607-2613.
- 19 Tabata A, Taniguchi M, Shibano M. Ecliptamines A-D, four new guanidine alkaloids from *Eclipta prostrata* L[J]. *Phytochem Lett*, 2015, 11: 224-228.
- 20 Cong HJ, Zhang SW, Shen Y, et al. Guanidine alkaloids from *Plumbago zeylanica*[J]. *J Nat Prod*, 2013, 76: 1351-1357.
- 21 Wu J, Hou WB, Zhang TJ, et al. Chemical constituents of *Eclipta prostrata* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2008, 39: 814-816.
- 22 Jing YX, Pan WC, Wei HY, et al. Chemical constituents from plant of *Fritillaria pallidiflora* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2019, 50: 2534-2538.
- 23 Zhang JS, Guo JM. Studies on the chemical constituents of *Eclipta prostrata* [J]. *Acta Pharm Sin*(*药学报*), 2001, 36: 34-37.
- 24 Zhang CF, Sun ZH, Zhang D, et al. Sulphur compounds from the aerial parts of *Eclipta prostrata*[J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38: 1253-1256.
- 25 Wang ZT, Geng F, Sun Q, et al. Guanidine derivatives and preparations, pharmaceutical compositions, and uses in the preparation of drugs for the treatment of metabolic syndrome (瓜类衍生物及制备、药物组合物及制备治疗代谢综合症药物的用途); CN102050787B[P]. 2011-05-11.
- 26 Zheng XM, Meng FW, Geng F, et al. Plantadeptrate A, a tricyclic monoterpene zwitterionic guanidium, and related derivatives from the seeds of *Plantago depressa*[J]. *J Nat Prod*, 2015, 78: 2822-2826.
- 27 Liu Z, Sui HJ, Yan EZ, et al. Effect of SAaB on the release of inflammatory factors induced by lipopolysaccharide in cultured astrocytes in rats[J]. *Chin Pharmacol Bull*(*中国药理学通报*), 2012, 28: 970-974.
- 28 Dai YW, Yang L, Wan JZ, et al. Protective effect of *Panax japonicus* ethanol extract on the inflammation of RAW264. 7 cells induced by LPS[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*(*中国实验方剂学杂志*), 2014, 20: 163-166.
- (上接第 1408 页)
- 21 Lu C, Shi MQ, Zhang YY, et al. Cardioprotective effect of Qili Shengyu Yixin Formula on myocardial infarction rats by reducing inflammatory reaction, lysosomal function and inhibiting the activation of NLRP3 inflammasome [J]. *Nat Prod Res Dev*(*天然产物研究与开发*), 2020, 32: 1833-1843.
- 22 Mo L, Yang YJ, Cui L. Action and mechanism of oxidative stress mediated by TXNIP in diseases [J]. *Chin Pharmacol Bul*(*中国药理学通报*), 2018, 34: 16-19.
- 23 Shi X, Shang F, Zhang Y, et al. Persimmon oligomeric proanthocyanidins alleviate ultraviolet B-induced skin damage by regulating oxidative stress and inflammatory responses [J]. *Free Radical Res*, 2020, 54: 765-776.
- 24 Mi W, Wang Q, Li XZ, et al. Effects of hawthorn proanthocyanidins and vitamin C on kidney protection in insulin-resistance rats[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(*中草药*), 2017, 48: 4479-4484.