

排骨灵中马兜铃内酰胺类生物碱及其抗炎活性研究

岳晓锋¹, 贾瑶瑶¹, 郭鑫鑫¹, 刘艺¹, 孙瑜¹, 陈辉¹, 冯卫生¹, 支燕乐^{1,2},
薛金凤^{1*}, 薛贵民^{1*}

(1. 河南中医药大学药学院, 医学院, 中医药科学院, 河南 郑州 450046; 2. 豫药全产业链研发河南省协同创新中心, 河南 郑州 450046)

摘要: 目的 研究排骨灵 *Fissistigma bracteolatum* Chatterjee 全草中马兜铃内酰胺类生物碱及其抗炎活性。方法 采用硅胶、MCI、ODS、Sephadex LH-20 及半制备 HPLC 进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。采用 RAW 264.7 模型评价抗炎活性。结果 从中分离得到 11 个马兜铃内酰胺类生物碱, 分别鉴定为马兜铃内酰胺 A II (1)、piperolactam A (2)、aristololactam B II (3)、goniopetalin (4)、胡椒内酰胺 C (5)、aristololactam A III α (6)、goniothalactam (7)、aristololactam B III (8)、oldhamactam (9)、aristololactam A I α (10)、aristololactam G I (11)。化合物 4、5、7~9 和 11 的 IC₅₀ 值为 6.6~23.1 μ mol/L。结论 化合物 1、4~7 和 9~11 为首次从排骨灵中分离得到, 4、5、7~9 和 11 具有较强的抗炎活性。

关键词: 排骨灵; 生物碱; 马兜铃内酰胺; 分离鉴定; 抗炎活性

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)04-1201-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.019

Aristolactam alkaloids in *Fissistigma bracteolatum* and their anti-inflammatory activity

YUE Xiao-feng¹, JIA Yao-yao¹, GUO Xin-xin¹, LIU Yi¹, SUN Yu¹, CHEN Hui¹,
FENG Wei-sheng¹, ZHI Yan-le^{1,2}, XUE Jin-feng^{1*}, XUE Gui-min^{1*}

(1. College of Pharmacy, Medical College, Academy of Traditional Chinese Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Henan Province Collaborative Innovation Center for the Full Industry Chain R&D of Henan Medicines, Zhengzhou 450046, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the aristolactam alkaloids from the whole plant of *Fissistigma bracteolatum* Chatterjee and their anti-inflammatory activity. **METHODS** Separation and purification were performed using silica gel, MCI, ODS and semi-preparative HPLC, and the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. The anti-inflammatory activity were evaluated by RAW 264.7 model. **RESULTS** Eleven aristolactam alkaloids were isolated and identified as aristololactam A II (1), piperolactam A (2), aristololactam B II (3), goniothalactam (4), piperolactam C (5), aristololactam A III α (6), goniothalactam (7), aristololactam B III (8), oldhamactam (9), aristololactam A I α (10), aristololactam G I (11). The IC₅₀ values of compounds 4, 5, 7-9 and 11 were 6.6-23.1 μ mol/L. **CONCLUSION** Compounds 1, 4-7 and 9-11 are first isolated from *F. bracteolatum*, 4, 5, 7-9 and 11 have strong anti-inflammatory activity.

KEY WORDS: *Fissistigma bracteolatum* Chatterjee; alkaloids; aristolactam; isolation and identification; anti-inflammatory activity

收稿日期: 2025-11-19

基金项目: 河南省优秀青年基金 (252300421137); 河南省科学技术研究发展计划联合基金项目 (242301420109); 河南省高校科技创新团队支持计划 (24IRTSTHN039); 河南省科技攻关项目 (242102310520); 河南省高校重点科研项目 (25A360024); 大学生创新创业训练计划项目 (202410471008)

作者简介: 岳晓锋 (1997—), 男, 硕士在读, 从事天然药物活性成分及应用研究。E-mail: 16692136862@163.com

* 通信作者: 薛金凤 (1987—), 女, 实验师, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: xuejinfeng8804@126.com

薛贵民 (1988—), 男, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: xueguimin123@126.com

番荔枝科瓜馥木属植物有七十余种，主要分布于亚洲热带、亚热带地区^[1]。其中，有几种植物已被用作治疗类风湿性关节炎和炎症相关疾病的民间药物，如瓜馥木 *Fissistigma oldhamii*、黑风藤 *F. polyanthum*、凹叶瓜馥木 *F. retusum* 等^[2]。瓜馥木属植物的化学成分研究始于20世纪80年代，黄酮类、生物碱类（马兜铃内酰胺类、菲类、阿朴菲类）、倍半萜类和环戊烯酮类已从该属中报道^[3-5]。排骨灵 *Fissistigma bracteolatum* Chatterjee 是一种常绿攀援灌木，主要生长在越南和我国南方。作为一种传统药物，其根皮具有舒筋、活血止血、消炎的功效，通常用于治疗跌打损伤、骨折、外伤出血^[6]。前期研究发现，排骨灵中含有一系列查耳酮衍生物和几种菲类生物碱^[7-8]，还有4种由类黄酮和桉叶烷型倍半萜通过 C₄-C₁ 位化学键连接形成的结构新颖的倍半萜黄酮杂聚类成分^[9]。本研究采用多种色谱技术对排骨灵全草的化学成分进行提取分离，并根据理化性质和波谱数据进行结构鉴定，并对所得化合物进行抗炎活性筛选，以期丰富排骨灵化学成分，为其深入的开发利用提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Bruker DRX-500 型超导核磁共振仪（以 TMS 作为内标）；Agilent 1260 Infinity II 型高效液相色谱仪（美国安捷伦公司）；TripleTOF 6600 型高效液相色谱-高分辨质谱联用仪（美国 AB SCIEX 公司）；LC-50 型半制备液相色谱仪 [赛普瑞斯（北京）科技有限公司]。YMC-Pack ODS-A 色谱柱（S-5 μm，250×10 mm，日本 YMC 公司）；D101 大孔吸附树脂 [艾美科健（中国）生物医药有限公司]；MCI（日本三菱化学株式会社）；硅胶（青岛海洋化工有限公司）；Sephadex LH-20 凝胶（40~70 μm，瑞士 Amersham Pharmacia Biotech AB 公司）。

1.2 细胞 小鼠巨噬细胞 RAW 264.7，购自中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心。

1.3 试剂与药物 氘代 DMSO-*d*₆（上海泰坦科技股份有限公司）；LPS（北京素莱宝科技有限公司，货号 818E035）；N^G-甲基-L-精氨酸乙酸盐（L-NMMA，货号 S0011）、Griess 试剂（货号 S0021S）（上海碧云天生物技术有限公司）；胎牛血清（美国 Hyclone 公司，货号 SH30406.05）；DMEM 培养基（美国 Gibco 公司，货号 812557）；显色剂为 10% 硫酸-乙醇。分析纯和色谱纯醇、乙腈（天津市富宇精细化工有限公司）。

药材于2020年5月集采于云南省昆明市晋宁区，经河南中医药大学杨琳琳博士鉴定为瓜馥木属排骨灵 *Fissistigma bracteolatum* Chatterjee 的全草，凭证标本（编号 202005）存放在河南中医药大学药学院天然产物实验室（BS630 室）。

2 提取与分离

取排骨灵全草 10 kg，加入 95% 乙醇，加热回流提取 3 次，每次 3 h，减压浓缩得到总浸膏 800 g。总浸膏用蒸馏水分散均匀，依次以石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取，分别减压浓缩，得相应部位浸膏 Fr. A~Fr. D。

二氯甲烷部位（Fr. B，180 g）经大孔树脂柱分离，以乙醇-水（10：90、30：70、60：40、80：20、100：0）梯度洗脱，得 Fr. B1~Fr. B5。Fr. B3（50 g）经硅胶柱分离，以二氯甲烷-甲醇（1：0、50：1、30：1、10：1、5：1、1：1、0：1）梯度洗脱，得 Fr. B3.1~Fr. B3.7。Fr. B3.1（15 g）经 MCI 柱分离，以甲醇-水（20：80、40：60、60：40、80：20、100：0）梯度洗脱，得 Fr. B3.1.1~Fr. B3.1.5。Fr. B3.1.3（2 g）经凝胶柱分离，以甲醇洗脱，得 Fr. B3.1.3.1~Fr. B3.1.3.9，Fr. B3.1.3.9 经半制备 HPLC 分离，以甲醇-水（50：50~100：0）梯度洗脱，得到化合物 **1**（*t_R* = 35 min，6.0 mg）、**2**（*t_R* = 36 min，15.5 mg）、**4**（*t_R* = 39 min，2.2 mg）、**7**（*t_R* = 27 min，5.3 mg）、**9**（*t_R* = 40 min，2.3 mg）。Fr. B3.1.4 经凝胶柱分离，以甲醇洗脱，得 Fr. B3.1.4.1~Fr. B3.1.4.7，Fr. B3.1.4.7 经半制备 HPLC 分离，以乙腈-水（20：80~95：5）梯度洗脱，得到化合物 **3**（*t_R* = 27 min，6.4 mg）、**5**（*t_R* = 31 min，2.3 mg）、**8**（*t_R* = 27 min，4.4 mg）、**11**（*t_R* = 28 min，3.3 mg）。

乙酸乙酯部位（Fr. C，30 g）经硅胶柱分离，以二氯甲烷-甲醇（50：1、20：1、10：1、0：1）梯度洗脱，得 Fr. C1~Fr. C4。Fr. C2（2 g）经 ODS 柱分离，以甲醇-水（10：90~100：0）梯度洗脱，得 Fr. C2.1~Fr. C2.3，Fr. C2.3 经半制备 HPLC 分离，以乙腈-水（20：80~60：40）梯度洗脱，得到化合物 **6**（*t_R* = 24 min，2.6 mg）、**10**（*t_R* = 28 min，1.5 mg）。本实验中，半制备 HPLC 检测波长均为 210、254 nm，体积流量均为 3 mL/min。

3 结构鉴定

化合物 **1**：浅黄色结晶，ESI-MS *m/z*：266.080 3 [M+H]⁺。¹H-NMR（500 MHz，DMSO-

d_6) δ : 10.79 (1H, s, -NH), 10.36 (1H, s, -OH), 9.11 (1H, dd, $J = 1.1, 7.7$ Hz, H-5), 7.94 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-8), 7.56 (1H, dd, $J = 1.4, 8.8$ Hz, H-7), 7.53 (1H, dd, $J = 1.6, 7.3$ Hz, H-6), 7.09 (1H, s, H-9), 4.02 (3H, s, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 168.2 (C-1), 113.5 (C-2), 152.3 (C-3), 148.9 (C-4), 126.8 (C-5), 125.3 (C-6), 127.3 (C-7), 129.0 (C-8), 103.9 (C-9), 135.2 (C-10), 122.3 (C-11), 120.4 (C-12), 121.8 (C-13), 126.0 (C-14), 134.8 (C-15), 59.5 (4-OCH₃)。上述数据与文献 [10] 报道基本一致, 故鉴定为马兜铃内酰胺 A II。

化合物 2: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 266.080 8 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.66 (1H, s, -NH), 9.27 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-5), 7.93 (1H, dd, $J = 3.7, 5.6$ Hz, H-8), 7.77 (1H, s, H-2), 7.53 (2H, m, H-6, 7), 7.13 (1H, s, H-9), 4.05 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 168.9 (C-1), 108.5 (C-2), 148.3 (C-3), 149.9 (C-4), 127.5 (C-5), 125.4 (C-6), 126.6 (C-7), 128.7 (C-8), 104.4 (C-9), 135.2 (C-10), 115.9 (C-11), 124.8 (C-12), 114.4 (C-13), 126.7 (C-14), 134.2 (C-15), 57.2 (3-OCH₃)。上述数据与文献 [11] 报道基本一致, 故鉴定为 piperolactam A。

化合物 3: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 280.096 7 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.87 (1H, s, -NH), 9.12 (1H, dd, $J = 1.6, 7.9$ Hz, H-5), 7.95 (1H, dd, $J = 1.7, 7.7$ Hz, H-8), 7.86 (1H, s, H-2), 7.57 (2H, m, H-6, 7), 7.14 (1H, s, H-9), 4.05 (3H, s, 3-OCH₃), 4.04 (3H, s, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 168.2 (C-1), 109.7 (C-2), 150.2 (C-3), 134.9 (C-4), 128.0 (C-5), 154.0 (C-6), 121.3 (C-7), 128.8 (C-8), 119.6 (C-9), 134.5 (C-10), 104.4 (C-11), 123.2 (C-12), 125.7 (C-13), 126.6 (C-14), 127.2 (C-15), 56.7 (3-OCH₃), 59.6 (4-OCH₃)。上述数据与文献 [12] 报道基本一致, 故鉴定为 aristolactam B II。

化合物 4: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 296.091 2 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ :

10.89 (1H, s, -NH), 9.09 (1H, m, H-5), 7.94 (1H, m, H-8), 7.53 (1H, qd, $J = 3.5, 6.8$ Hz, H-6, 7), 7.16 (1H, s, H-9), 4.35 (3H, s, 2-OCH₃), 4.02 (3H, s, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.4 (C-1), 109.0 (C-2), 148.3 (C-3), 143.4 (C-4), 128.4 (C-5), 149.3 (C-6), 121.1 (C-7), 133.3 (C-8), 113.4 (C-9), 134.4 (C-10), 103.6 (C-11), 124.8 (C-12), 125.3 (C-13), 125.7 (C-14), 126.0 (C-15), 62.0 (2-OCH₃), 59.2 (4-OCH₃)。上述数据与文献 [13] 报道基本一致, 故鉴定为 goniopedalin。

化合物 5: 浅黄色粉末, ESI-MS m/z : 310.106 9 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.99 (1H, s, -NH), 9.09 (1H, m, H-5), 7.97 (1H, m, H-8), 7.56 (2H, m, H-6, H-7), 7.26 (1H, s, H-9), 4.39 (3H, s, 2-OCH₃), 4.12 (3H, s, 3-OCH₃), 3.92 (3H, s, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.3 (C-1), 156.4 (C-2), 153.4 (C-3), 146.3 (C-4), 125.7 (C-5), 125.0 (C-6), 126.9 (C-7), 128.9 (C-8), 105.2 (C-9), 134.4 (C-10), 109.4 (C-11), 125.0 (C-12), 115.6 (C-13), 126.2 (C-14), 133.4 (C-15), 62.5 (2-OCH₃), 61.8 (3-OCH₃), 61.0 (4-OCH₃)。上述数据与文献 [14] 报道基本一致, 故鉴定为胡椒内酰胺 C。

化合物 6: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 282.075 1 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.61 (1H, s, -NH), 8.55 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-5), 7.74 (1H, dd, $J = 8.6$ Hz, H-8), 7.58 (1H, s, H-2), 7.06 (1H, dd, $J = 2.6, 8.6$ Hz, H-7), 6.97 (1H, s, H-9), 4.01 (3H, s, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 168.3 (C-1), 113.3 (C-2), 151.5 (C-3), 149.0 (C-4), 111.7 (C-5), 155.2 (C-6), 116.9 (C-7), 129.9 (C-8), 104.0 (C-9), 132.5 (C-10), 121.8 (C-11), 122.3 (C-12), 120.0 (C-13), 127.4 (C-14), 127.6 (C-15), 59.4 (4-OCH₃)。上述数据与文献 [15] 报道基本一致, 故鉴定为 aristolactam A III α 。

化合物 7: 浅黄色粉末, ESI-MS m/z : 296.091 3 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.71 (1H, s, -NH), 9.79 (1H, s,

-OH), 8.57 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-5), 7.82 (1H, s, H-2), 7.77 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-8), 7.09 (1H, dd, $J = 2.5, 8.6$ Hz, H-7), 7.04 (1H, s, H-9), 4.04 (3H, s, 3-OCH₃), 4.02 (3H, s, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 168.2 (C-1), 109.8 (C-2), 150.5 (C-3), 153.9 (C-4), 111.9 (C-5), 155.4 (C-6), 117.1 (C-7), 130.1 (C-8), 105.0 (C-9), 132.3 (C-10), 121.6 (C-11), 123.6 (C-12), 119.7 (C-13), 127.3 (C-14), 127.6 (C-15), 60.0 (3-OCH₃), 56.9 (4-OCH₃)。上述数据与文献 [16] 报道基本一致, 故鉴定为 goniothalactam。

化合物 8: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 310.116 6 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.78 (1H, s, -NH), 8.66 (1H, d, $J = 2.7$ Hz, H-5), 7.89 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-8), 7.85 (1H, s, H-2), 7.26 (1H, dd, $J = 2.7, 8.7$ Hz, H-7), 7.10 (1H, s, H-9), 4.06 (3H, s, 3-OCH₃), 4.05 (3H, s, 4-OCH₃), 3.92 (3H, s, 6-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 168.2 (C-1), 109.3 (C-2), 153.7 (C-3), 150.2 (C-4), 109.9 (C-5), 156.8 (C-6), 116.0 (C-7), 129.9 (C-8), 104.4 (C-9), 132.9 (C-10), 119.4 (C-11), 123.3 (C-12), 121.4 (C-13), 126.9 (C-14), 128.6 (C-15), 56.8 (3-OCH₃), 59.7 (4-OCH₃), 54.9 (6-OCH₃)。上述数据与文献 [17] 报道基本一致, 故鉴定为 aristolactam B III。

化合物 9: 棕黄色粉末, ESI-MS m/z : 326.100 9 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.91 (1H, s, -NH), 10.13 (1H, s, -OH), 8.58 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 7.53 (1H, s, H-9), 7.35 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.03 (2H, dd, $J = 1.0, 7.8$ Hz, H-7), 4.39 (3H, s, 2-OCH₃), 4.08 (3H, s, 4-OCH₃), 3.91 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 166.2 (C-1), 153.6 (C-2), 153.3 (C-3), 146.0 (C-4), 117.0 (C-5), 126.8 (C-6), 110.8 (C-7), 156.3 (C-8), 99.5 (C-9), 133.2 (C-10), 115.7 (C-11), 123.0 (C-12), 125.1 (C-13), 109.6 (C-14), 125.7 (C-15), 62.5 (2-OCH₃), 61.4 (4-OCH₃), 60.7 (3-OCH₃)。上述数据与文献 [18] 报道基本一致, 故鉴定为 oldhamactam。

化合物 10: 浅黄色粉末, ESI-MS m/z : 282.075 3 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.67 (1H, s, -NH), 8.61 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 7.59 (1H, s, H-2), 7.34 (2H, m, H-6, H-8), 7.05 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-7), 3.99 (3H, s, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 168.5 (C-1), 113.4 (C-2), 149.1 (C-3), 152.2 (C-4), 125.6 (C-5), 124.6 (C-6), 111.8 (C-7), 153.9 (C-8), 97.9 (C-9), 133.9 (C-10), 127.2 (C-11), 122.4 (C-12), 121.9 (C-13), 120.6 (C-14), 117.9 (C-15), 59.5 (4-OCH₃)。上述数据与文献 [19] 报道基本一致, 故鉴定为 aristolactam A I α 。

化合物 11: 浅黄色粉末, ESI-MS m/z : 444.142 3 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.83 (1H, s, -NH), 9.01 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 8.64 (1H, s, -OH), 7.96 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-8), 7.67 (1H, s, H-2), 7.53 (1H, m, H-7), 7.44 (1H, m, H-6), 7.18 (1H, s, H-9), 6.93 (2H, s, H-2', 6'), 5.11 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-7'), 4.47 (1H, m, H-8'), 3.79 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 1.26 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, 9'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 168.9 (C-1), 127.5 (C-2), 144.5 (C-3), 146.5 (C-4), 127.6 (C-5), 105.0 (C-6), 116.5 (C-7), 126.4 (C-8), 125.5 (C-9), 135.6 (C-10), 118.9 (C-11), 124.0 (C-12), 114.3 (C-13), 129.4 (C-14), 135.1 (C-15), 126.7 (C-1'), 105.6 (C-2'), 148.6 (C-3'), 136.7 (C-4'), 148.6 (C-5'), 105.6 (C-6'), 81.6 (C-7'), 73.7 (C-8'), 17.3 (C-9'), 56.6 (3'-OCH₃), 56.6 (5'-OCH₃)。上述数据与文献 [20] 报道基本一致, 故鉴定为 aristolactam G I。

4 抗炎活性研究

采用 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞建立细胞炎症模型^[7], 并采用 Griess 法测定 RAW 264.7 细胞的 NO 释放量。将细胞置于含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基中, 在 37 °C、5% CO₂ 条件下培养至对数生长期。将细胞密度调整为 4×10⁴ 个/mL, 接种到 96 孔板中, 继续培养 24 h。将细胞分为空白组、模型组、样品组和阳性对照组 (L-NMMA), 每孔 50 μ L, 样品组加入终浓度分别为 5.0、10.0、25.0、50.0、100.0 μ mol/L 的化合物, 每个浓度设置 3 个复孔, 除空白组外, 其他组每孔加入 LPS

(终浓度为 1.0 μg/mL), 继续培养24 h。培养完成后, 精密吸取 50 μL 细胞上清液, 依次加入等体积 Griess I 试剂和 Griess II 试剂, 混匀, 于 540 nm 波长处测定吸光度 (A), 计算 NO 抑制率, 公式为 NO 抑制率 = [(A_{模型组} - A_{样品组}) / (A_{模型组} - A_{对照组})] × 100%。

采用 SPSS 软件计算 IC₅₀ 值。由表 1 可知, 化合物 4~5、7~9 和 11 均具有抑制 NO 生成的作用, 其中化合物 9 作用与阳性药 L-NMMA 相当 (P > 0.05), 而化合物 7 的活性最为显著 (P < 0.01)。

表 1 各化合物 IC₅₀ 值 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$, n=3)

Tab.1 IC₅₀ values of various compounds (μmol/L, $\bar{x} \pm s$, n=3)

化合物	IC ₅₀	化合物	IC ₅₀
1	—	7	6.6±0.7**
2	—	8	11.3±3.3**
3	—	9	23.1±2.7
4	16.1±2.1*	10	—
5	18.9±2.4*	11	10.3±1.2**
6	—	L-NMMA	23.6±2.1

注: —表示 IC₅₀ 值 > 50 μmol/L。与 L-NMMA 比较, * P < 0.05, ** P < 0.01。

5 讨论

排骨灵作为消炎、活血、止血的民间传统用药, 临床疗效已得到验证, 但其有效成分和作用机制并不明确, 且相关研究甚少。本研究以化学成分为起点, 从排骨灵全草中分离鉴定得到 11 个马兜铃内酰胺类生物碱, 其中化合物 1、4~7 和 9~11 为首次从排骨灵中分离得到, 为排骨灵中其他成分的提取分离提供了依据。

本研究通过建立体外炎症模型, 研究发现化合物 4、5、7~9 和 11 可抑制 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 中 NO 生成 (以化合物 7 活性最强, IC₅₀ = 6.6 μmol/L), 具有潜在的药物开发价值, 这不仅为创新药物的研发提供了有价值的先导化合物, 还有利于明确排骨灵发挥消炎作用的机制。

参考文献:

[1] Zhou Q, Fu Y H, Zhang Y Q, et al. Fissitungfines A and B, two novel aporphine related alkaloids from *Fissistigma tungfangense*[J]. *Tetrahedron Lett*, 2016, 57(37): 4162-4164.

[2] Charlotte G, Alma S A, Pascal R, et al. (+) - and (-) - Ecarlottes, uncommon chalconoids from *Fissistigma latifolium* with pro-apoptotic activity[J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(12): 3179-3185.

[3] Lan Y H, Leu Y L, Peng Y T, et al. The first bis-retrochalcone from *Fissistigma latifolium*[J]. *Planta Med*, 2011, 77(18): 2019-2022.

[4] Ngoc N H, Mair L, Nghiem T D, et al. Phenolic compounds from the stems of *Fissistigma polyanthoides* and their anti-oxidant activities[J]. *Fitoterapia*, 2019, 137: 104252.

[5] Chia Y C, Chang F R, Teng C M, et al. Aristolactams and dioxaporphines from *Fissistigma balansae* and *Fissistigma oldhamii*[J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(8): 1160-1163.

[6] Wu Y C, Sureshbabu M, Fang Y C, et al. Potent inhibition of human neutrophil activations by bractelactone, a novel chalcone from *Fissistigma bracteolatum*[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2013, 266(3): 399-407.

[7] Lien P T, Porzel A, Schmidt J, et al. Chalconoids from *Fissistigma bracteolatum*[J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(8): 991-995.

[8] Yu H L, Chia Y C, Chang F R, et al. Potential anti-inflammatory activities of bractelactone and other compounds isolated from *Fissistigma bracteolatum*[J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88: 905-909.

[9] Porzel A, Lien T P, Jürgen S, et al. Fissistigmatins A-D: Novel type natural products with flavonoid-sesquiterpene hybrid structure from *Fissistigma bracteolatum*[J]. *Tetrahedron*, 2000, 56(6): 865-872.

[10] 张颖, 巫凯, 李嘉. 光茎栓果菊的化学成分研究[J]. *中药材*, 2021, 44(3): 597-599.

[11] 武营雪. 鱼腥草中生物碱类成分及其安全性研究[D]. 北京: 中国食品药品检定研究院, 2022.

[12] 张航旗. 头序瓜馥木化学成分及其抗炎风湿关节炎活性研究[D]. 海口: 海南师范大学, 2017.

[13] 曲玮, 吴斐华, 李娟, 等. 鱼腥草中生物碱类成分及其抗血小板聚集活性[J]. *中国天然药物*, 2011, 9(6): 425-428.

[14] 刘会珍, 陈佳倩, 金晨, 等. 瑶药长柄瓜馥木的化学成分及抗痛风作用的网络药理学[J]. *南昌大学学报 (理科版)*, 2022, 46(6): 630-639.

[15] 郑宗平, 梁敏钰, 胡立宏. 瓜馥木活性成分研究[J]. *中国天然药物*, 2005, 3(3): 151-154.

[16] 杨凡. 山蒟化学成分及生物活性研究[D]. 桂林: 广西师范大学, 2017.

[17] 陈佳倩. 长柄瓜馥木化学成分及抗痛风作用的网络药理学研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.

[18] 周晓磊, 吴久鸿, 白皎, 等. 皂帽花中的一个新生物碱[J]. *中国天然药物*, 2013, 11(1): 81-83.

[19] 许琼明, 刘艳丽, 赵葆华, 等. 瘤果紫玉盘中的酰胺类化学成分[J]. *药学学报*, 2007, 42(4): 405-407.

[20] Ge Y W, Zhu S, Shang M Y, et al. Aristolactams and aporphines from the stems of *Fissistigma oldhamii* (Annonaceae) [J]. *Phytochemistry*, 2013, 86: 201-207.