

- [45] 贾鑫明, 黄 矛, 李万亥. 天然抗焦虑药卡瓦胡椒的研究进展[J]. 药实践杂志, 2001, 19(4): 233-241.
- [46] Une H D, Sarveija V P, Pal S C, *et al.* Nootropic and anxiolytic activity of saponins of *Albizia lebbeck* leaves [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2001, 69(3/4): 439-444.
- [47] Herrera R M, Beltran Y G, Mora S, *et al.* Antidepressant and anxiolytic effects of hydroalcoholic extract from *Salvia elegans* [J]. J Ethnopharmacol, 2006, 107(1): 53-58.
- [48] Raupp I M, Sereniki A, Virtuoso S, *et al.* Anxiolytic-like effect of chronic treatment with *Erythrina velutina* extract in the elevated plus-maze test [J]. J Ethnopharmacol, 2008, 118(2): 295-299.
- [49] Flausino O, Santos L A, Verli H, *et al.* Anxiolytic effects of erythrinian alkaloids from *Erythrina mulungu* [J]. J Nat Prod, 2007, 70(1): 48-53.
- [50] Molina H M, Tellez A N, Garcia P J, *et al.* Anxiolytic-like actions of leaves of *Casimiroa edulis* (Rutaceae) in male Wistar rats [J]. J Ethnopharmacol, 2004, 93(1): 93-98.
- [51] Sousa F C, Melo C T, Monteiro A P, *et al.* Antianxiety and antidepressant effects of riparin III from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2004, 78(1): 27-33.
- [52] Rabbani M. 美丽蓝蓟对小鼠的抗焦虑作用[J]. 国外医药·植物药分册, 2005, 20(5): 210.
- [53] Chen S W, Chen W J, Li W J, *et al.* Anxiolytic-like effect of asiaticoside in mice [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2006, 85(2): 339-344.
- [54] Ngo B E, Taiwe G S, Moto F C, *et al.* Anticonvulsant, anxiolytic, and sedative properties of the roots of *Nauclea latifolia* Smith in mice [J]. Epilepsy Behavior, 2009, 15(4): 434-440.
- [55] Vilela F C, Soncini R, Giusti P A. Anxiolytic-like effect of *Sonchus oleraceus* L. in mice [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 124(2): 325-327.
- [56] Moreira F A, Aguiar D C, Guimaraes F S. Anxiolytic-like effect of cannabidiol in the rat Vogel conflict test [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2006, 30(8): 1466-1471.
- [57] Rubalcava C L, Pina M B, Estrada R R, *et al.* Anxiolytic-like actions of the hexane extract from leaves of *Annona cheri-molia* in two anxiety paradigms: Possible involvement of the GABA/benzodiazepine receptor complex [J]. Life Sci, 2006, 78(7): 730-737.
- [58] Hellion I M, Ibarrola D A, Montalbetti Y, *et al.* The anxiolytic-like effects of *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke (Verbenaceae) in mice [J]. J Ethnopharmacol, 2006, 105(3): 400-408.
- [59] Silva A F, Andrade J P, Bevilacqua L R, *et al.* Anxiolytic, antidepressant and anticonvulsant-like effects of the alkaloid montanine isolated from *Hippeastrum vittatum* [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2006, 85(1): 148-154.
- [60] Liberato J L, Cunha A O, Mortari M R, *et al.* Anticonvulsant and anxiolytic activity of FrPbAII, a novel GABA uptake inhibitor isolated from the venom of the social spider *Parawixia bistriata* (Araneidae: Araneae) [J]. Brain Res, 2006, 1124(1): 19-27.

(收稿日期 2009-12-30)

肿柄菊的化学成分及药理作用研究进展

赵贵钧^{1,2}, 郑友兰¹, 陆文铨³, 郑水庆², 孙连娜^{2*}

(1. 吉林农业大学中药材学院, 吉林 长春 130118; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433;
3. 第二军医大学附属长征医院 药学部, 上海 200003)

摘要: 肿柄菊来源于菊科肿柄菊属植物, 主要化学成分是倍半萜内酯, 还含有黄酮、色原烯以及二萜、萜醌和神经酰胺等。肿柄菊的药理作用主要有抗炎、抗疟、抗肿瘤、降血糖以及其他一些活性。对近年来肿柄菊的倍半萜、色原烯等化学成分以及抗炎、抗疟、降血糖等药理活性做简要综述。

关键词: 肿柄菊; 倍半萜; 色原烯; 抗炎; 降血糖; 抗疟

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2010)02-0102-08

基金项目 上海市科学技术委员会资助项目(08DZ1971503); 国家自然科学基金项目(20872177)

作者简介 赵贵钧(1984—), 男, 硕士研究生, 从事天然产物化学研究。Tel: 021-81871304, E-mail: zhao-guijun@163.com

*** 通讯作者** 孙连娜, 副教授, Tel: 021-81871308, E-mail: sssnmr@yahoo.com.cn

The study of chemical composition and pharmacological activities of *Tithonia diversifolia*

ZHAO Gui-jun^{1,2}, ZHENG You-lan¹, LU Wen-quan³, ZHENG Shui-qing², SUN Lian-na²

(1. Department of Pharmacognosy, Jilin Agricultural University, Changchun 130118 China; 2. School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 3. Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

肿柄菊 *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray 为菊科肿柄菊属植物,原产于中美洲及墨西哥,曾作观赏植物或绿肥引种到亚洲、非洲、欧洲、澳洲等许多国家和地区^[1]。我国广东、云南等地曾作为观赏植物引入,目前在云南、广东、广西和福建等地有大量逃逸种群分布^[2]。肿柄菊在墨西哥和中美洲地区是一种传统植物药,常被用来治疗痢疾、发热、疟疾和创伤。从20世纪70年代开始,对肿柄菊属植物的化学成分和药理作用的研究逐渐增多。研究表明,肿柄菊主要成分为倍半萜类,还含有黄酮、色原烯等;肿柄菊具有广泛的药理活性,如抗炎、抗病毒、抗疟、抗肿瘤、降血糖等活性。笔者就目前国内外对肿柄菊的化学成分和药理作用研究做一简要综述,以便对肿柄菊资源进行开发。

1 化学成分

肿柄菊的化学成分报道始于19世纪70年代末,20世纪90年代以后研究增多。该植物主要成分为倍半萜类化合物,其次为黄酮、色原烯、二萜、蒽醌、神经酰胺等。

1.1 倍半萜

倍半萜是肿柄菊中目前研究最多的一类成分,国内外的一些报道也显示倍半萜一般具有较好的生物活性。已分得的倍半萜多为吉玛烷、愈创木烷、桉叶烷和杜松烷等类型,并且多含有 α -亚甲基- γ -丁内酯结构。 α -亚甲基- γ -丁内酯也是此类化合物具有重要活性的关键片段。

1.1.1 吉玛烷型倍半萜

目前已经从肿柄菊中分得吉玛烷型倍半萜30个,是从肿柄菊中分得最多的一类倍半萜,这些倍半萜多具有 α -亚甲基- γ -丁内酯结构,还多具有乙酰基(Ac)、异丁酰基(iBu)、异戊酰基(MeBu)和当归酰基(Ang)等取代基。有的吉玛烷的母核十元环上具有三元环氧的结构,还有在十元环的C₃和C₁₀中间具有氧桥的结构。此外,由于此类化合物具有多个不对称碳原子,使得结构多种多样。从肿柄菊中分得的吉玛烷倍半萜有:tirotundin(1)^[3]、tirotundin

3-O-methyl ether(2)^[4]、tagitinin A(3)^[3]、1 α -hydroxytirotundin 3-O-methyl ether(4)^[5]、2 α -hydroxytirotundin(5)^[6]、1 α -acetyltagitinin A(6), 1-methoxydiversifolin(7)^[7]、1 β -methoxydiversifolin 3-O-methyl ether(8)^[7]、1 β -hydroxydiversifolin(9)^[7]、1 β -hydroxydiversifolin 3-O-methyl ether(10)^[7]、1 α -hydroxydiversifolin 3-O-methyl ether(11)^[5]、woodhousin(12)^[3]、2 β -methoxydiversifolin(13)^[7]、tagitinin D(14)^[3]、diversifolin(15)^[8]、diversifolin methyl ether(16)^[8]、tagitinin F(17)^[5]、tagitinin F methylbutyrate(18)^[9]、deoxytifruticin(19)^[3]、(1S*,6S*,7R*,8R*,10R*)-1-hydroxy-3-methoxy-3,10-epoxy-8-(2-methylpropanoxy)-germacra-3,11(13)-dien-6,12-oxide(20)^[4]、(6S*,7R*,8R*,10R*)-1,8-dihydroxy-3-methoxy-3,10-epoxy-germacra-3,11(13)-dien-6,12-oxide(21)^[10]、(1S*,6S*,7R*,8R*,10R*)-1-hydroxy-3-methoxy-3,10-epoxy-4,5-epoxy-8-(2-methylpropanoxy)-germacra-3,11(13)-dien-6,12-oxide(22)^[9]、tagitinin C(23)^[3]、tagitinin C methylbutyrate(24)^[9]、tagitinin C angeloylide(25)^[3]、1 β 、2 α -epoxy tagitinin(26)^[9]、tifruticin(27)^[3]、tagitinin E(28)^[5]、1-acetyltagitinin E(29)^[11]、deepoxytagitinin E(30)^[10]。Tagitinin C是肿柄菊中量较高的一种倍半萜,并且结构中具有交叉共轭体系,在紫外254 nm下有吸收,常被用来作为肿柄菊倍半萜质量控制的标准化合物^[12]。化合物1~16结构见图1、表1。

1.1.2 愈创木烷型倍半萜

愈创木烷型的倍半萜是另一类肿柄菊中广泛存在的倍半萜,多具有 α -亚甲基- γ -丁内酯环和iBu取代基。分得的愈创木烷倍半萜有4 α 、10 α -dihydroxy-3-oxo-8 β -isobutyryloxyguaia-11(13)-en-12,6 α -olide(31)^[6]、2-hydroxy-2-oxo-8 β -isobutyryloxyguaia-2,9(10),11(13)-trien-12,6 α -olide(32)^[9]、8 β -isobutyryloxycumambranolid(33)^[13]、

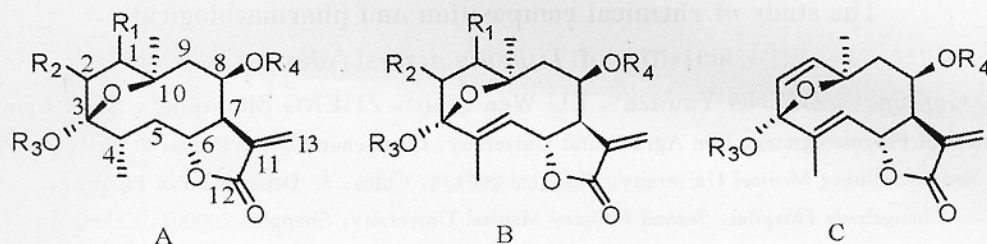


图1 肿柄菊中的吉玛烷型倍半萜母核

表1 肿柄菊中的吉玛烷型倍半萜化合物

编号	化合物名称	母核	取代基			
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
1	tirotundin	A	H	H	H	iBu
2	tirotundin 3-O-methyl ether	A	H	H	Me	iBu
3	tagitin A	A	α -OH	H	H	iBu
4	1 α -hydroxytirotundin 3-O-methyl ether	A	β -OH	H	Me	iBu
5	2 α -hydroxytirotundin	A	H	α -OH	H	iBu
6	1 α -acetyltagitin A	A	α -OMe	H	H	iBu
7	1-methoxydiversifolin	B	β -OMe	H	H	iBu
8	1 β -methoxydiversifolin 3-O-methyl ether	B	β -OMe	H	Me	iBu
9	1 β -hydroxydiversifolin	B	β -OH	H	H	iBu
10	1 β -hydroxydiversifolin 3-O-methyl ether	B	β -OH	H	Me	iBu
11	1 α -hydroxydiversifolin 3-O-methyl ether	B	α -OH	H	Me	iBu
12	woodhousin	B	H	β -OAc	H	iBu
13	22 β -methoxydiversifolin	B	H	β -OMe	H	iBu
14	tagitin D	B	H	β -OH	H	iBu
15	diversifolin	B	H	H	H	iBu
16	diversifolin methyl ether	B	H	H	Me	iBu
17	tagitin F	C			H	iBu
18	tagitin F methylbutyrate	C			H	MeBu
19	deoxytifruticin	C			H	Ang

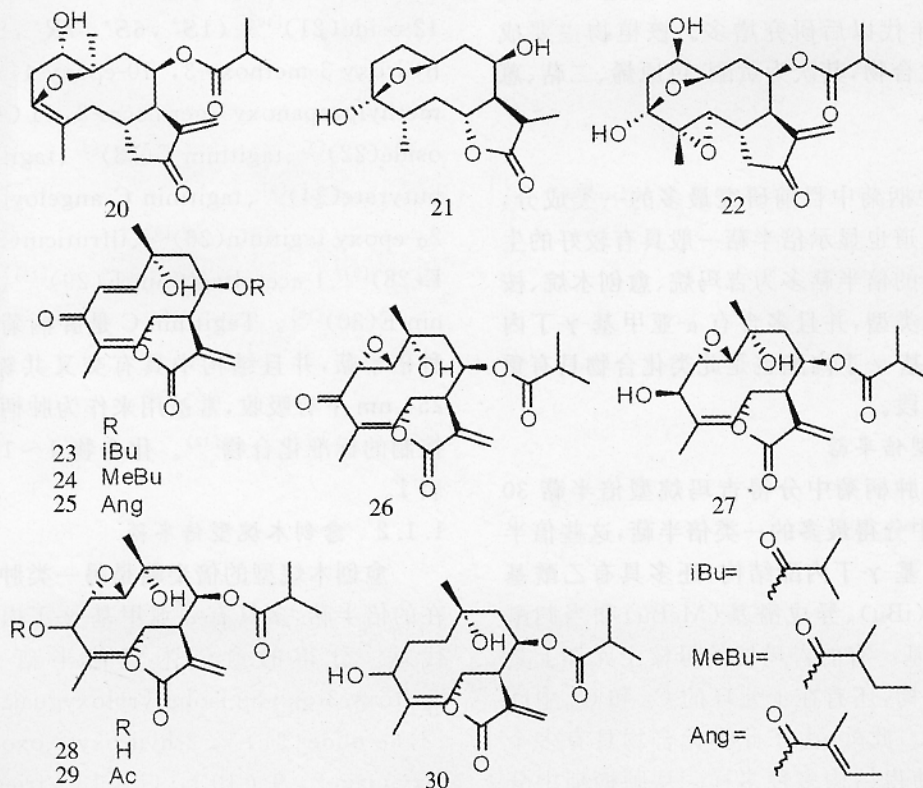


图2 肿柄菊中的吉玛烷型倍半萜

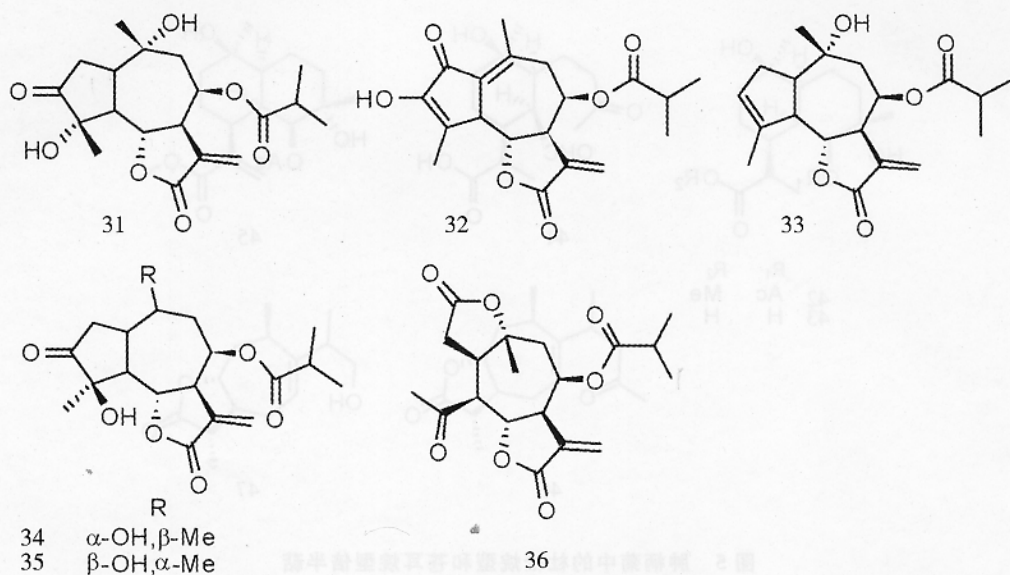


图3 肿柄菊中的愈创木烷型倍半萜

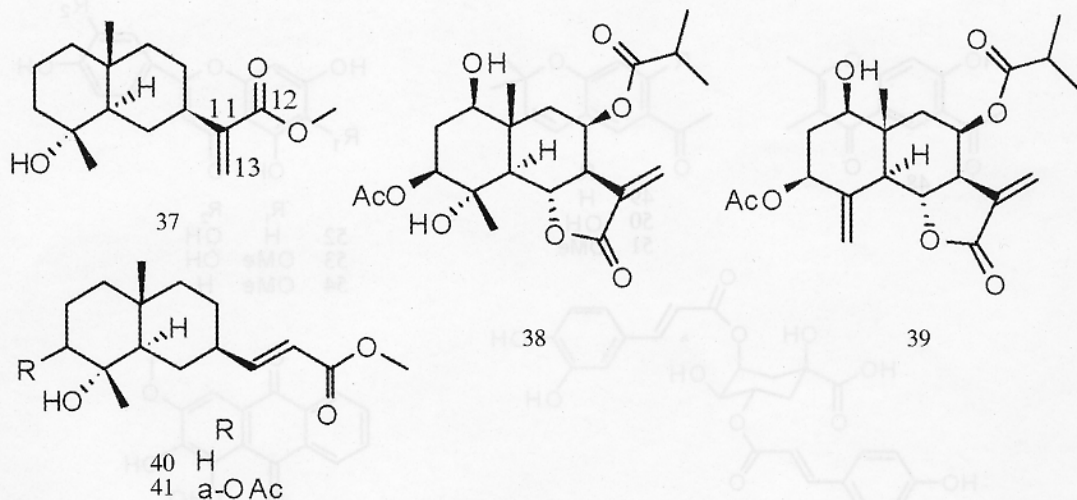


图4 肿柄菊中的桉叶烷型倍半萜

4 β , 10 α -dihydroxy-3-oxo-8 β -isobutyryloxyguaia-11(13)-en-6, 12-olide (34)^[5]、luteolin (35)^[5] 和 (36)^[9], 其中化合物 34 是 2008 年分到的 C₃-C₄ 键开裂的新型愈创木烷倍半萜。

1.1.3 桉叶烷型倍半萜

从肿柄菊中分得的桉叶烷型倍半萜有 4 α -hydroxy-11(13)-eduesmen-12-oate (37)^[14]、tithofolinolide (38)^[6]、3 β -acetoxy-8 β -isobutyryloxyreynosin (39)^[6]、diversifolol (40)^[14]、3 α -acetoxydiversifolol (41)^[4], 多具有乙酰基取代, 11, 12, 13 位的碳原子发生重排, 双键发生转移。

1.1.4 杜松烷型倍半萜

从肿柄菊中分得的杜松烷型倍半萜有 5-ace-

toxy-4, 5-dihydroxy-4, 5, 11, 13-tetrahydroartemisinic acid methyl ester (42)^[15]、4, 5, 6-trihydroxy-4, 5, 11, 13-tetrahydroartemisinic acid (43)^[15]、ketoaldehyde-hydrocarboxylic acid (44)^[15]、methyl-5-acetoxy-4, 5-dihydro-4, 10-dihydroxy-5-acetoxyartemisininate (45)^[15]。

1.1.5 苍耳烷(裂环愈创木烷)型倍半萜

从肿柄菊中分离到的苍耳烷型倍半萜有 2-deacetyl-11 β , 13-dihydroxyxanthinin (46)^[16] 和降二碳的 diversifolide (47)^[16]。

1.2 色原烯

色原烯类化合物也是菊科植物中常见的化合物, 从肿柄菊根中得到的该类化合物有: 6-acetyl-7-

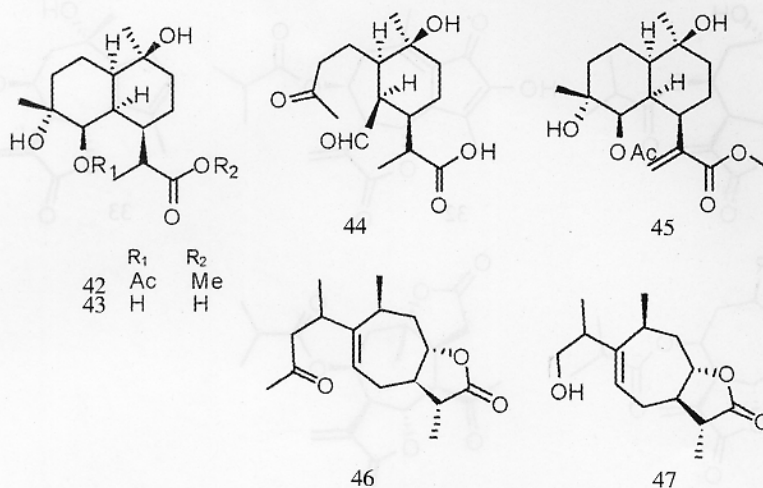


图5 肿柄菊中的杜松烷型和苍耳烷型倍半萜

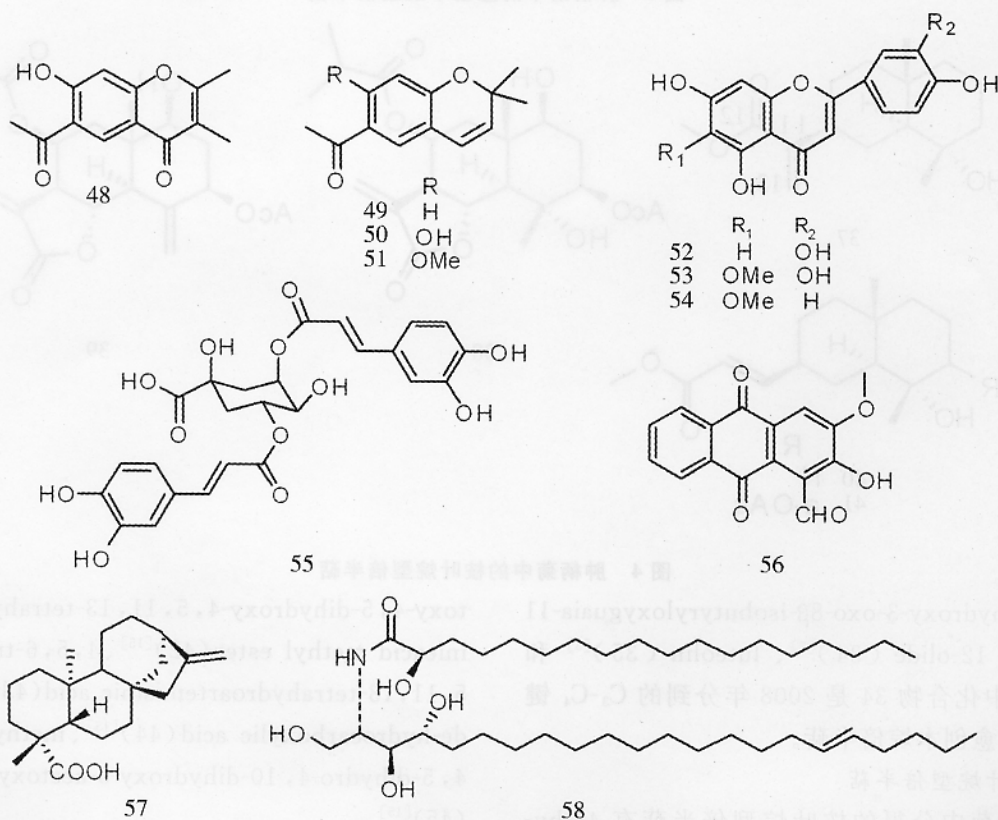


图6 肿柄菊中的其他化合物

hydroxy-2,3-dimethylchromone(48)^[16]、2-acetyl-2,2-dimethylchromene(49)^[16]、6-acetyl-7-hydroxy-2,2-dimethylchromene(50)^[16]、6-acetyl-7-methoxy-2,2-dimethylchromene(51)^[16]。

1.3 黄酮及其他化合物

3个黄酮 luteolin (52)^[5]、nepetin (53)^[5]和

ispidulin (54)^[17]；还有 3,5-di-O-caffeoylquinic acid (55)^[18]，蒽醌 tithoniquinone A(56)^[19]，贝壳杉烷二萜 *ent*-kaurenoic acid(57)^[9]，以及一个神经酰胺 tithoniamide B (58)^[19]。

2 药理作用

2.1 抗炎

倍半萜类成分是肿柄菊的重要活性成分,而倍半萜类普遍具有抗炎活性,对于肿柄菊的抗炎活性的报道较多。肿柄菊地上部分的乙醇提取物具有抗炎活性^[20],由角叉菜胶引起的 Wistar 大鼠足肿和电热板潜伏实验证明肿柄菊乙醇提取物具有抗炎和止痛作用^[21]。Delgado 等^[4]进一步证明肿柄菊中的倍半萜 tagitin A(3)和 tagitin C(23)具有对大鼠角叉菜胶性足肿的抑制作用。

肿柄菊倍半萜的抗炎作用机制也有报道。Rüngeler 等^[8]研究发现肿柄菊中的 3 个倍半萜 diversifolin(15)、diversifolin methyl ether(16)、tundin(1)对花生四烯酸途径中的环加氧酶-1、磷脂酶 A2 无影响,对转录因子 NF- κ B 的激活具有抑制作用,由此可使得细胞活素类和炎症趋化因子类的合成炎症介质减少,这 3 种倍半萜可能是通过烷基化调控 NF- κ B 的 DNA 上的半胱氨酸起作用的。

Siedle 等^[22]对肿柄菊中的 4 种倍半萜的抗炎活性进行筛选,其中化合物 1、化合物 16、2 β -methoxydiversifolin(13)显示了较好的抑制 NF- κ B 因子的活性。对吉玛烷型倍半萜抗炎活性的构效关系研究过程中发现,除了 α -亚甲基- γ -丁内酯环是此类化合物的具有重要活性的关键结构片段外,十元环的基本骨架,三元环氧官能团等也是吉玛烷倍半萜活性的重要因素^[23]。这些可能与肿柄菊中吉玛烷型倍半萜抑制 NF- κ B 因子的活性具有一定的关系。

2.2 降血糖

降血糖活性作为肿柄菊传统的用途之一,近年来不断有报道。丁香蓼属的一种植物和肿柄菊提取物混合作为茶或者饮料,具有降糖活性^[24]。Miura 等^[25]用肿柄菊的水提物,按照 1 500 mg/kg 的剂量喂饲 2 型糖尿病的 KK-Ay 小鼠,使得小鼠的血糖水平从 (28.3 ± 1.2) mmol/L 降到 (18.9 ± 0.8) mmol/L ($P < 0.001$),且服用后 7 h 血浆中胰岛素的水平也下降;空白对照组该指标没有发生变化。用 80% 的肿柄菊乙醇提取物喂饲 2 型糖尿病 KK-Ay 小鼠(500 mg/kg),每次 ig 后 7 h 血糖水平和血浆中的胰岛素水平都出现下降,3 周后,小鼠血糖水平降低^[26]。以上研究证明了肿柄菊水提取物和 80% 乙醇提取物都具有胰岛素增敏剂的作用。

2.3 抗疟

疟疾是在热带地区非常严重的寄生虫病,从中国传统中药青蒿中提取的青蒿素及其衍生物具有非常好的抗疟活性。青蒿素是一种开环杜松烷型倍半

萜,在结构上与肿柄菊中的倍半萜有一些相似的地方,也有肿柄菊抗疟活性的相关报道。2002 年 Madsureira 等^[27]筛选出肿柄菊 70% 的乙醇提取物具有抗疟原虫活性,Goffin 等^[28]确定肿柄菊的主要倍半萜成分化合物 23 具有抗疟原虫活性。Elufioye 等^[29]用肿柄菊地上部分的乙醇提取物 50~400 mg/(kg·d)喂饲感染疟疾的瑞士白化变种小鼠,结果显示该提取物对早期感染的治疗效果较好,在用 200 mg/(kg·d)长期服用时,有一定的效果,但是由于提取物引起的慢性中毒导致小鼠的存活时间都不长。Oyewole 等^[30]的研究也证实肿柄菊提取物对早期感染的疟疾治疗效果较好,但长期服用效果会降低。

2.4 其他药理作用

肿柄菊还具有抗菌、抗肿瘤等活性。2006 年 Boubertea 等^[19]从肿柄菊中提取的蒽醌类成分 tithoniaquinone A 具有显著的抗革兰阳性菌巨大芽孢杆菌 *Bacillus megaterium* de Bary 和黑粉菌 *Microbotryum violaceum* 的活性^[17]。

Gu 等^[6]用肿柄菊醋酸乙酯部位倍半萜防止结肠癌细胞扩散的实验显示,化合物 23、26 具有显著的抗癌细胞增殖作用,化合物 38、39 和 34 具有诱导 HL-60 分裂的作用,化合物 39 在 10 μ g/mL 具有显著的抑制小鼠乳房肿瘤细胞群形成的作用,抑制率达 63%。Kuroda 等^[5]从肿柄菊 80% 的乙醇提取物中分得的多种倍半萜具有抗 HL-60 白血病细胞活性的作用,通过对 39 种癌症细胞的筛选,确定化合物 10 对癌细胞的增殖具有抑制作用。此外,Cos 等^[31]在对卢旺达多种药用植物的抗 HIV-1 病毒活性筛选后发现肿柄菊水提液的活性最好。

2.5 毒理

Elufioye 等^[32]考察肿柄菊的地上部分用于治疗疟疾的乙醇提取物的毒理作用,发现 70% 的肿柄菊乙醇提取物 400~1 600 mg/kg 喂饲成年 Wistar 大鼠,长期服用对肾和肝脏具有明显的毒副作用,并且随着时间和剂量的增加,毒副作用增大,但对心脏、脾和脑没有明显的不利影响。因此,肿柄菊的乙醇提取物在用于治疗疟疾时应考虑其安全性。Oyewole 等^[33]考察肿柄菊水提液的毒理,发现肿柄菊的水提液在正常剂量条件下对肝脏及血液系统没有毒害作用。

3 小结

肿柄菊是一种外来物种,20 世纪初引入中国,

目前在云南、广东、广西和福建都有大量逃逸的肿柄菊种群分布,对当地的物种造成了危害。国外对肿柄菊的化学成分和药理作用都有广泛研究,其中在抗炎、降血糖和抗疟等方面表现出来较好的活性。目前中国大陆地区对肿柄菊的研究报道多集中在生态学方面,而对于化学成分及生物活性研究报道较少,这也限制了对肿柄菊的深度开发与利用。因此,有必要对国内肿柄菊的化学成分和药理活性进行深入研究,开发出具有较好活性的天然药物,从而利用肿柄菊资源,在一定程度上限制肿柄菊的物种入侵。

参考文献

- [1] Morales E. Estimating phylogenetic inertia in *Tithonia* (Asteraceae): A comparative approach [J]. *Evolution*, 2000, 54 (2): 475-484.
- [2] 王四海, 孙卫邦, 成 晓, 等. 外来植物肿柄菊(*Tithonia diversifolia*)的繁殖特性及其地理扩散[J]. *生态学报*, 2008, 28 (3): 1308-1313.
- [3] Baruah N C, Sharma R P, Madhusudanan K P, *et al.* Sesquiterpene lactones of *Tithonia diversifolia*. Stereochemistry of the tagitinins and related compounds [J]. *J Org Chem*, 1979, 44(11): 1831-1835.
- [4] Delgado G, García A. Constituents from *Tithonia diversifolia*. Stereochemical revision of 2 α -hydroxytirotundin [J]. *J Mex Chem Soc*, 2006, 50(4): 180-183.
- [5] Kuroda M, Yokosuka A, Kobayashi R, *et al.* Sesquiterpenoids and flavonoids from the aerial parts of *Tithonia diversifolia* and their cytotoxic activity [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(8): 1240-1244.
- [6] Gu J Q, Gills J J, Park E J, *et al.* Sesquiterpenoids from *Tithonia diversifolia* with potential cancer chemopreventive activity [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(4): 532-536.
- [7] Pereira P S, Dias D A, Vichnewski W, *et al.* Sesquiterpene lactones from Brazilian *Tithonia diversifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(7): 1445-1448.
- [8] Rüngeler P, Lyss G, Castro V, *et al.* Study of three sesquiterpene lactones from *Tithonia diversifolia* on their anti-inflammatory activity using the transcription factor NF- κ B and enzymes of the arachidonic pathways as targets [J]. *Planta Med*, 1998, 64(7): 588-593.
- [9] Ambrósio S R, Oki Y, Heleno V C G. Constituents of glandular trichomes of *Tithonia diversifolia*: Relationships to herbivory and antifeedant activity [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(10): 2052-2060.
- [10] Schuster A, Stokes S, Papastergiou F, *et al.* Sesquiterpene lactones from two *Tithonia* species [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(9): 3139-3141.
- [11] Wu T S, Shi L S, Kuo P C, *et al.* Cytotoxic principles from the leaves of *Tithonia diversifolia* [J]. *Chin Pharm J*, 2001, 53(5): 217-223.
- [12] Goffin E, Cunha A P, Ziemons E, *et al.* Quantification of tagitinin C in *Tithonia diversifolia* by reversed-phase high-performance liquid chromatography [J]. *Phytochem Anal*, 2003, 14(6): 378-380.
- [13] Kuo Y H, Chen C H. Sesquiterpenes from the leaves of *Tithonia diversifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(6): 827-828.
- [14] Kuo Y H, Chen C H. Diversifolol, a novel rearranged eudesmane sesquiterpene from the leaves of *Tithonia diversifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(7): 1223-1224.
- [15] Bordoloi M, Barua N C, Ghosh A C. An artemisinic acid analogue from *Tithonia diversifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(2): 557-559.
- [16] Kuo Y H, Lin B Y. A new dinorxanthane and chromone from the root of *Tithonia diversifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(3): 428-429.
- [17] Baruah N C, Sarma J C, Barua, N C, *et al.* Germination and growth inhibitory sesquiterpene lactones and a flavone from *Tithonia diversifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(1): 29-36.
- [18] 周 鸿, 彭丽艳, 孙汉董, 等. 肿柄菊的化学成分[J]. *云南植物研究*, 2000, 22(3): 361-364.
- [19] Bouberte M Y, Krohn K, Hussain H, *et al.* Tithoniaquinone A and tithoniamide B: A new anthraquinone and a new ceramide from leaves of *Tithonia diversifolia* [J]. *Z Naturforsch B*, 2006, 61(1): 78-82.
- [20] Bork P M, Schmitz M L, Weimann C, *et al.* Indian medicinal plants (Mexico): Inhibitory activity on NF-kappa B as an anti-inflammatory model and antibacterial effects [J]. *Phyto-medicine*, 1996, 3 (3): 263-269.
- [21] Owoyele V B, Wuraola C O, Soladoye A O, *et al.* Studies on the anti-inflammatory and analgesic properties of *Tithonia diversifolia* leaf extract [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 90(2/3): 317-321.
- [22] Siedle B, Garca-Pierres A J, Murillo R, *et al.* Quantitative structure-activity relationship of sesquiterpene lactones as inhibitors of the transcription factor NF- κ B [J]. *J Med Chem*, 2004, 47 (24): 6042-6054.
- [23] 师彦平. 单萜和倍半萜化学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007: 228-229.
- [24] Takanashi M. Composition for curing diabetes mellitus, processes for the preparation of same and usage of same: US, 773004 [P]. 1998-06-30.
- [25] Miura T, Furuta K, Yasuda A, *et al.* Antidiabetic effect of *Nitobegiku* in KK-Ay diabetic mice [J]. *Am J Chin Med*, 2002, 30(1): 81-86.
- [26] Miura T, Nosaka K, Ishii H, *et al.* Antidiabetic effect of *Nitobegiku*, the herb *Tithonia diversifolia*, in KK-Ay diabetic mice [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 28 (11): 2152-2154.

- CCR7 in dendritic cells [J]. J Immunol, 2006, 176(9): 5153-5159.
- [4] Wang J, Seethala R R, Zhang Q, *et al.* Autocrine and paracrine chemokine receptor 7 activation in head and neck cancer: implications for therapy [J]. Natl Cancer Inst, 2008, 100(7): 502-512.
- [5] Suqaya M, Fang L, Cardones A R, *et al.* Oncostatin M enhances CCL21 expression by microvascular endothelial cells and increases the efficiency of dendritic cell trafficking to lymph nodes [J]. J Immunol, 2007, 177(11): 7665-7672.
- [6] Hirao M, Onai N, Hiroishi K, *et al.* CC chemokine receptor-7 on dendritic cells is induced after interaction with apoptotic tumor cells: critical role in migration from the tumor site to draining lymph nodes [J]. Cancer Res, 2006, 60(8): 2209-2217.
- [7] Levavasseur E, Metharom P, Dorban G, *et al.* Experimental scrapie in 'plt' mice: an assessment of the role of dendritic-cell migration in the pathogenesis of prion diseases [J]. Gen Virol, 2007, 88(8): 2353-2360.
- [8] Li Y G, Wang Z P, Tian J Q, *et al.* Dendritic cell transfected with secondary lymphoid-tissue chemokine and/or interleukin-2 gene-enhanced cytotoxicity of T-lymphocyte in human bladder tumor cells *in vitro* [J]. Cancer Invest, 2009, 27(9): 909-917.
- [9] Sharma S, Stolina M, Luo J, *et al.* Secondary lymphoid tissue chemokine mediates T cell-dependent antitumor responses *in vivo* [J]. Immunol, 2000, 164(9): 4558-4563.
- [10] Sa'nchez-Sa'nchez N, Riol-Blanco L, De la Rosa G, *et al.* Chemokine receptor CCR7 induces intracellular signaling that inhibits apoptosis of mature dendritic cells [J]. Blood, 2004, 104(3): 619-625.
- [11] Müller A, Homey B, Soto H, *et al.* Involvement of chemokine receptors in breast cancer metastasis [J]. Nature, 2001, 410(1): 50-56.
- [12] Mashino K, Sadanaga N, Yamaguchi H, *et al.* Expression of chemokine receptor CCR7 is associated with lymph node metastasis of gastric carcinoma [J]. Cancer Res, 2002, 62(15): 2937-2941.
- [13] Takanami I. Overexpression of CCR7 mRNA in nonsmall cell lung cancer: correlation with lymph node metastasis [J]. Int J Cancer, 2003, 105(2): 186-189.
- [14] Shang Z J, Liu K, Shao Z. Expression of chemokine receptor CCR7 is associated with cervical lymph node metastasis of oral squamous cell carcinoma [J]. Oral Oncol, 2009, 45(6): 480-485.
- [15] Godessart N. Chemokine receptors: attractive targets for drug discovery [J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1051: 647-657.
- [16] Liang C M, Ye S L, Zhong C P, *et al.* More than chemotaxis: a new anti-tumor DC vaccine modified by rAAV2-SLC [J]. Mol Immunol, 2007, 44(15): 3797-3804.
- [17] Mulé J J. Dendritic cell-based vaccines for pancreatic cancer and melanoma [J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1174: 33-40.

(收稿日期 2009-12-01)

(上接第108页)

- [27] Madureira M C, Martins A P, Gomes M, *et al.* Antimalarial activity of medicinal plants used in traditional medicine in S. Tome' and Pr'ncipe islands [J]. J Ethnopharmacol, 2002, 81(1): 23-29.
- [28] Goffin E, Ziemo, De-Mol P, *et al.* *In vitro* antiplasmodial activity of *Tithonia diversifolia* and identification of its main active constituents: tagitinin C [J]. Planta Med, 2002, 68(6): 543-545.
- [29] Elufioye T O, Agbedahunsi J M. Antimalarial activities of *Tithonia diversifolia* (Asteraceae) and *Crossopteryx febrifuga* (Rubiaceae) on mice *in vivo* [J]. J Ethnopharmacol, 2004, 93(2/3): 161-171.
- [30] Oyewole I O, Ibidapo C A, Moronkola D O, *et al.* Anti-malarial and repellent activities of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) leaf extracts [J]. J Med Plant Res, 2008, 2(8): 171-175.
- [31] Cos P, Hermans N, De Bruyne T, *et al.* Antiviral activity of Rwandan medicinal plants against human immunodeficiency virus type-1 [J]. Phytomedicine, 2002, 9(1): 62-68.
- [32] Elufioye T O, Alatis O I, Fakoya F A, *et al.* Toxicity studies of *Tithonia diversifolia* A. Gray (Asteraceae) in rats [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 122(2): 410-415.
- [33] Oyewole I O, Magaji Z J, Awoyinka O A. Biochemical and toxicological studies of aqueous extract of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) leaves in Wistar albino rats [J]. J Med Plant Res, 2007, 1(2): 30-33.

(收稿日期 2009-12-08)