

白麻叶和罗布麻叶的化学成分与抗炎活性比较研究

张娟¹, 冯春艳², 卿德刚^{1*}, 徐晓琴¹, 孙宇¹

1. 新疆维吾尔自治区中药民族药研究所, 新疆 乌鲁木齐 830002

2. 华夏生生药业(北京)有限公司, 北京 102629

摘要: 目的 比较研究白麻 *Apocynum pictum* 叶和罗布麻 *Apocynum venetum* 叶的化学成分及抗炎活性差异。方法 取白麻叶和罗布麻叶, 20倍量 60% 乙醇溶液回流提取 2 次, 每次 1.5 h, 合并提取液, 浓缩、干燥, 即得白麻叶提取物(APLE)、罗布麻叶提取物(AVLE); 以每毫升药液 0.03 g 药材的浓度过 HPD300 大孔树脂柱, 水洗除杂后以 60% 乙醇溶液洗脱, 收集洗脱液, 浓缩、干燥, 即得白麻叶精制物(APLP)、罗布麻叶精制物(AVLP)。利用 UPLC/Q-TOF/MS 鉴定白麻叶和罗布麻叶提取物及精制物的化学成分, 进而以 HPLC 检测白麻苷、芦丁、异槲皮苷、金丝桃苷和紫云英苷的含量。在进行急性毒性实验确定最大耐受剂量的基础上, 采用小鼠棉球肉芽肿模型考察 4 种样品对小鼠肉芽肿指数、抑制率和肾上腺指数的影响, 并检测血清组胺、5-羟色胺和前列腺素 E₂ (PGE₂) 水平。结果 以 UPLC/Q-TOF/MS 从 4 种样品中鉴定出化学成分 97 个, 其中白麻叶和罗布麻叶的共有化学成分 82 个, 主要是黄酮、黄酮糖苷和黄烷酮。HPLC 检测结果显示, APLE、APLP 中的白麻苷质量分数分别为 2.43% 和 11.98%, 罗布麻样品中未检出白麻苷, 但 AVLP 中芦丁、异槲皮苷、金丝桃苷和紫云英苷的质量分数分别是 APLP 的 30.37、1.75、8.64、1.58 倍。动物实验表明, 与模型组比较, 1.50、0.75 g·kg⁻¹ 的 APLP 可显著降低小鼠棉球肉芽肿指数 ($P < 0.05$), 抑制率分别为 25.79%、21.75%; 1.50 g·kg⁻¹ 剂量可显著降低血清组胺和 5-羟色胺水平 ($P < 0.05$), 0.75 g·kg⁻¹ 剂量可显著降低 5-羟色胺水平 ($P < 0.01$); APLE、APLP 下调 PGE₂ 水平, 差异不显著; AVLE、AVLP 显著升高 PGE₂ 水平 ($P < 0.05$)。结论 白麻叶和罗布麻叶的化学成分同中有异, 相同方法制备的样品在抗炎活性上有较为明显的差别, 其中 APLP 的抗炎活性最强, 作用机制可能与调节血管活性胺的释放相关。

关键词: 白麻叶; 罗布麻叶; 化学成分; 抗炎; 组胺; 5-羟色胺; 白麻苷; 芦丁; 异槲皮苷; 金丝桃苷; 紫云英苷

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2023) 04-0711-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.04.003

Comparative studies on component and anti-inflammatory activity of *Apocynum pictum* leaves and *Apocynum venetum* leaves

ZHANG Juan¹, FENG Chunyan², QING Degang¹, XU Xiaojin¹, SUN Yu¹

1. Xinjiang Institute of Chinese Materia Medica and Ethical Materia Medica, Urumqi 830002, China

2. Huaxia Shengsheng Pharmaceutical (Beijing) Company Limited, Beijing 102629, China

Abstract: **Objective** To compare the differences of chemical component and anti-inflammatory activity between *Apocynum pictum* Schrenk leaves and *Apocynum venetum* Linn. leaves. **Methods** Taked *A. pictum* leaves and *A. venetum* leaves, refluxed and extracted them with 20 times the amount of 60% ethanol solution twice, 1.5 h each time, combined with the extract solution, concentrate, and dry to obtain *A. pictum* leaves extract (APLE) and *A. venetum* leaves extract (AVLE). Passed a concentration of 0.03 g per milliliter of medicinal liquid through a HPD300 macroporous resin column, washing with water to remove impurities, eluting with 60% ethanol solution, collecting the eluent, concentrating, and drying to obtain *A. pictum* leaves purification (APLP) and *A. venetum* leaves purification (AVLP). Then, UPLC/Q-TOF/MS was performed to identify chemical component of different samples that extracted or purified from leaves of *A. pictum* and *A. venetum*. HPLC was utilized to determine the contents of baimeside, rutin, isoquercitrin, hyperin, and astragaloside in each sample. After acute toxicity test, the effects of different samples against granuloma index, inhibition rate, and adrenal index in granuloma mice were investigated, respectively. At the meanwhile, the contents of histamine, 5-hydroxytryptamine, and prostaglandin E₂ (PGE₂) in mice serum were detected, separately. **Results** Totally 97

收稿日期: 2022-12-21

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2020D01A114); 新疆维吾尔自治区天山英才计划(2021-2023)

第一作者: 张娟(1983—)女, 研究员, 博士, 研究方向为天然产物研究与开发。E-mail: 372627151@qq.com

*通信作者: 卿德刚(1977—)男, 正高级实验师, 本科, 研究方向为天然产物研究与开发。E-mail: 13807395@qq.com

ingredients, mainly flavonoids, flavonoides, and flavanones, were identified from different samples by UPLC/Q-TOF/MS, and 82 of them were found in both *A. pictum* and *A. venetum*. The results of HPLC showed that the contents of baimaside in the extractive and purified sample of *A. pictum* leaves were 2.43% and 11.98%, respectively. However, baimaside was not detected in *A. venetum* leaves samples. Moreover, the contents of rutin, isoquercitrin, hypericin, and astragal in the AVLE were 30.37, 1.75, 8.64, and 1.58 times of that in the APLP. Animal experiments showed that, 1.50 and 0.75 g·kg⁻¹ APLP significantly decreased granulomatous index ($P < 0.05$), with the inhibition rate of 25.79% and 21.75%, respectively. APLP of 1.5 g·kg⁻¹ significantly decreased the contents of histamine and 5-hydroxytryptamin ($P < 0.05$), while 0.75 g·kg⁻¹ APLP significantly decreased the content of 5-hydroxytryptamine ($P < 0.01$). APLE and APLP down regulated PGE₂ levels, with no significant difference. AVLE and AVLP significantly increased PGE₂ levels ($P < 0.05$). **Conclusion** There are both similarities and differences in components of *A. pictum* leaves and *A. venetum* leaves. Therefore, samples prepared by the same method showed different degrees of anti-inflammatory activity. The APLP exhibited the strongest anti-inflammatory activity, with the action mechanism of regulating the release of vasoactive amine.

Key words: *Apocynum pictum* Schrenk leaves; *Apocynum venetum* Linn. leaves; chemical component; anti-inflammation; histamine; 5-hydroxytryptamine; baimaside; rutin; isoquercitrin; hyperin; astragal

白麻 *Apocynum pictum* Schrenk, 俗名大叶白麻, 喜生于盐碱荒地、沙漠及戈壁荒滩, 主要分布在新疆塔里木盆地、甘肃河西走廊、内蒙古西部和青海柴达木盆地, 其中新疆的分布面积约为 53 万 hm², 产量很高, 是新疆很有挖掘价值的药材资源之一。白麻在《中国植物志》《新疆中草药》《维吾尔药志》中均有记载, 但未被《中国药典》收载。《维吾尔药志》记载白麻清热凉血、利尿消肿、行气凉肝、镇静安神, 用于头晕、心悸、神经衰弱、高血压及肝硬化引起的腹水, 与《中国药典》收载品种罗布麻 *A. venetum* Linn. 的药理活性类似。植物分类中, 白麻最早被纳入夹竹桃科白麻属, 后又被列入夹竹桃科罗布麻属, 与罗布麻同属。在新疆, 白麻会被当作罗布麻的替代品使用^[1], 然而其能否完全作为代用品也一直存在争议。目前, 已有学者对比研究了白麻和罗布麻的化学成分, 发现二者化学成分同中有异^[2-4]。但是, 尚未同时比较白麻和罗布麻的化学成分及药理活性, 未能阐释物质基础的差异对两种药材的药理活性有怎样的影响。

白麻和罗布麻都含有黄酮类、多酚类、香豆素、长链脂肪酸酯和甾醇类等化学成分^[5-7], 具有降血压、调血脂、抗抑郁和抗衰老等活性^[8-10], 其中降血压和调血脂是二者最主要的活性。高血压和高血脂都属于炎症性疾病范畴, 越来越多的证据表明炎症与高血压和高血脂的发生发展都密切相关。高血压患者普遍存在高敏 C 反应蛋白、细胞因子和各种补体途径的产物等炎症标志物的升高^[11-12]。全身系统和中枢神经系统的低水平慢性炎症也被认为有助于高血压的生理病理。临床前研究的新证据还表明, 高血压可以通过系统性炎症改变脑血管的结构和功能, 损害负责维持大脑稳态的基本机

制^[13], 因而是血管性认知障碍的危险因素之一。高血脂是指血液中胆固醇、胆固醇酯、磷脂和三酰甘油水平升高。研究发现, 非空腹残留胆固醇升高可以引起炎症和缺血性心脏病^[14], 并且血浆总胆固醇与肝脏炎症发展之间存在相关性^[15]。所以, 抑制炎症是缓解高血压和高血脂的途径之一。武炜等^[16-17]已报道了罗布麻的抗炎活性, 但是白麻的抗炎活性尚未见报道。因此, 本研究以白麻和罗布麻分别制备提取物和精制物, 在分析 4 种样品化学成分的基础上, 采用小鼠棉球肉芽肿模型比较其抗炎活性, 一方面明确白麻的抗炎活性, 另一方面也为阐释 2 种药材化学成分与药理活性之间的关系提供线索。

1 材料

1.1 主要仪器

Nexera UHPLC LC-30A 超高效液相色谱仪(日本 Shimazu 公司); Triple TOF 5600 高分辨质谱仪(美国 AB Sciex 公司); U3000 高效液相色谱仪(美国 Thermo Scientific 公司); AB265-S 电子天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司); BSA124S-CW 电子天平(德国 Sartorius 公司); KQ5200DA 超声波清洗仪(中国昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 药材与主要试剂

白麻叶(新疆乌鲁木齐市济康大药房, 批号 20170814)和罗布麻叶(阿勒泰戈宝茶股份有限公司, 批号 16052314), 由新疆维吾尔自治区中药民族药研究所朱军研究员鉴定, 分别为夹竹桃科罗布麻属白麻 *A. pictum* Schrenk 的叶和夹竹桃科罗布麻属罗布麻 *A. venetum* Linn. 的叶。地塞米松(浙江仙琚制药股份有限公司, 批号 161264, 规格每片 0.75 mg); 组胺(Sigma 公司, 批号 101834375); 5-羟色胺盐酸盐(Sigma 公司, 批号 1002442593); 前列腺素

E₂(PGE₂)试剂盒(上海心语生物科技有限公司,批号201711);金丝桃苷(质量分数94.3%,批号111521-201507)、芦丁(质量分数91.9%,批号100080-200306)和异槲皮苷(质量分数92.9%,批号111809-201403)购于中国食品药品检定研究院;白麻苷(质量分数≥98%,批号P09J6R1)购于上海源叶生物科技有限公司;紫云英苷(质量分数≥98%,批号16030904)购于河南省标生物科技有限公司。

1.3 实验动物

SPF级昆明种小鼠,18~22 g,8周龄,由新疆医科大学提供,实验动物生产许可证号SCXK(新)2016-0003,动物实验经新疆维吾尔自治区中药民族药研究所实验动物伦理委员会批准(编号IACUC2017-08-001)。

2 方法

2.1 样品制备

取白麻叶和罗布麻叶,20倍量60%乙醇溶液回流提取2次,每次1.5 h,合并提取液,浓缩、干燥,即得白麻叶提取物(APLE)、罗布麻叶提取物(AVLE),收率分别为22.23%、27.00%。以每毫升药液0.03 g药材的浓度过HPD300大孔树脂柱,水洗除杂后以60%乙醇溶液洗脱,收集洗脱液,浓缩、干燥,即得白麻叶精制物(APLP)、罗布麻叶精制物(AVLP),收率分别为7.08%、8.50%。

2.2 UPLC/Q-TOF/MS鉴定化学成分

2.2.1 供试品制备 精密称取APPLE、APLP、AVLE和AVLP样品100 mg,加入80%甲醇溶液500 μL,45 Hz、240 s加钢珠匀浆,冰水浴超声处理1 h,-20℃静置1 h。4℃、12 000 r·min⁻¹离心15 min后,取上清液过0.22 μm微孔滤膜于进样瓶中备用。

2.2.2 UPLC 条件 Waters 色谱柱(ACQUITY UPLC BEH C₁₈, 100 mm×2.1 mm, 1.7 μm),乙腈(A)-0.1%甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~3.5 min, 5%→15% A; 3.5~6.0 min, 15%→30% A; 6.0~6.5 min, 30% A; 6.5~12.0 min, 30%→70% A; 12.0~12.5 min, 70% A; 12.5~18.0 min, 70%→100% A; 18~22 min, 100% A),体积流量400 μL·min⁻¹,柱温25℃,进样体积5 μL。

2.2.3 质谱条件 ESI离子源:雾化气压379.22 kPa,辅助气压379.22 kPa,气帘气压241.32 kPa,温度550℃,喷雾电压5 500 V(正离子模式)或-4 000 V(负离子模式)。轰击能量40 eV,碰撞能差20 eV。利用控制软件(Analyst TF 1.7, AB Sciex)基于IDA功能进行一级、二级质谱数据采集。在每个

数据采集循环中,筛选出强度最强且大于100的分子离子采集二级质谱数据。使用Progenesis QI软件导入原始数据,进行保留时间矫正、峰识别、峰提取、峰积分和峰对齐等,利用自建二级质谱数据库及相应裂解规律匹配法对含有MSMS数据的峰进行鉴定。

2.3 HPLC法测定5种黄酮含量

按照课题组前期建立的方法^[18-19],测定APPLE、APLP、AVLE和AVLP样品中白麻苷、芦丁、异槲皮苷、金丝桃苷和紫云英苷的含量。

2.4 抗炎活性实验

2.4.1 急性毒性实验 SPF级昆明种小鼠40只,每组10只,雌雄各半。以最大溶解度给药,APPLE、APLP、AVLE和AVLP的给药浓度分别为0.400 0、0.375 0、0.400 0、0.333 7 g·mL⁻¹,ig体积40 mL·kg⁻¹,每天1次,连续14 d。观察小鼠死亡情况,分别在第1、7、14天称量并记录各组小鼠体质量。14 d后,处死小鼠,解剖观察小鼠主要脏器有无异常。

2.4.2 模型制备^[20]及分组给药 SPF级雄性昆明种小鼠110只,以脱毛器脱去小鼠两侧腋下的毛,10%水合氯醛浅麻醉小鼠,碘伏消毒,在无菌条件下切开小鼠两侧腋下皮肤,植入备用棉球(灭菌、称质量),缝合切口,缝合后,在伤口处涂50 000 U·mL⁻¹的链霉素。

参考文献报道方法^[21-22]设置模型组,地塞米松(阳性药,5 mg·kg⁻¹)组,APPLE、APLP、AVLE和AVLP高、低剂量(“2.4.1”项得到的最大耐受剂量的1/10、1/20)组,模型组给予生理盐水,每天ig给药1次,连续给药7 d。

2.4.3 样品对肉芽肿指数与肾上腺指数的影响 末次给药1 h后,摘眼球取血,断颈处死小鼠,在原缝合处剪开皮肤,剥离并取出棉球肉芽组织,置于已称质量洁净平皿中,恒温干燥箱60℃开盖干燥12 h后称质量,计算肉芽肿指数。剖取小鼠双侧肾上腺,分离肾上腺周围附着物,称质量,计算肾上腺指数。

肉芽肿指数=(干燥后棉球肉芽肿质量-原棉球质量)/体质量

肾上腺指数=(右侧肾上腺质量+左侧肾上腺质量)/(2×体质量)

2.4.4 样品对血清组胺、5-羟色胺和PGE₂水平的影响 制备血清标本,HPLC法测定样品对血清组胺、5-羟色胺水平的影响^[23-26],并按照试剂盒说明书检测PGE₂水平。

2.5 数据统计处理方法

结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间资料以SPSS 17.0软件

方差分析进行统计处理。

3 结果

3.1 UPLC/Q-TOF/MS化学成分鉴定结果

从4种样品中鉴定出化学成分97个,APLE、APLP、AVLE和AVLP中分别鉴定出化学成分89、90、81和77个,结果见图1、表1。鉴定出的97个化学成分中,绝大多数是黄酮、黄酮糖苷和黄烷酮,并有少量生物碱、香豆素和萜类等成分,与文献报道基本一致^[27]。白麻叶和罗布麻叶的化学成分总体上相似,但二者也有各自的特征成分。比如,仅在

白麻叶样品中鉴定出2-吡啶酮、根皮苷、芒柄花苷、黄芩素6-甲基醚-7-葡萄糖苷酸、异补骨脂素、二氢欧山芹醇乙酸酯、甲基鼠李素、8-异戊烯基柑橘素、3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇硫酸盐、白麻苷和棉花皮素3-甲醚;只在罗布麻叶样品中鉴定出甲羟戊酸内酯、木犀草素7-O-β-D-葡萄糖苷酸、淫羊藿苷和1-(4-羟基苯基)乙酮。这一结果不仅说明白麻叶和罗布麻叶的化学成分同中有异,而且可以看出白麻叶的化学成分相比罗布麻叶更丰富。

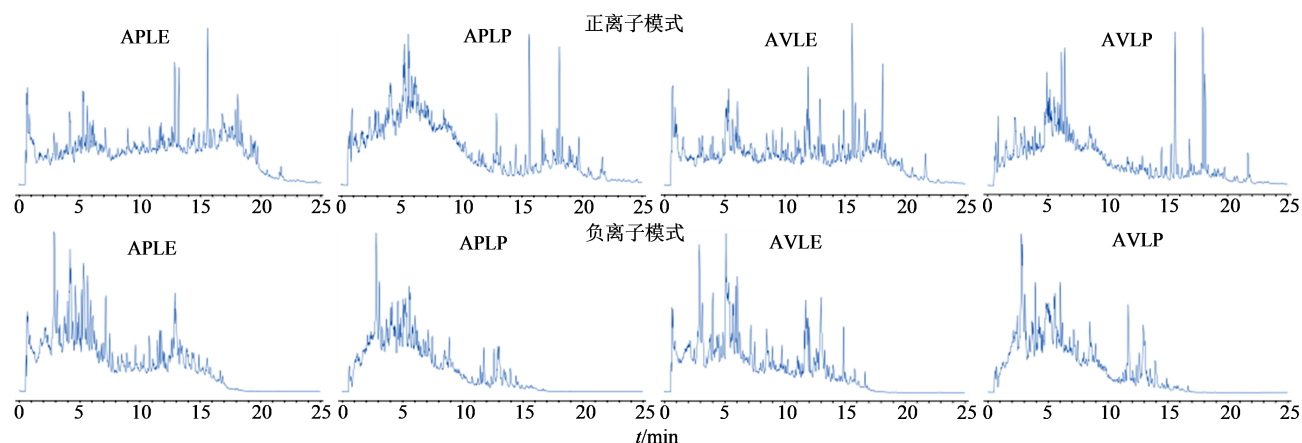


图1 UPLC/Q-TOF/MS总离子流图

Fig. 1 Total ion current diagrams of UPLC/Q-TOF/MS

表1 UPLC/Q-TOF/MS化学成分鉴定结果

Table 1 Results of chemical composition identification by UPLC/Q-TOF/MS

序号	化合物名称	t_R / min	分子式	m/z 测定值	加合物	误差/ ($\times 10^{-6}$)	APLE	APLP	AVLE	AVLP
1	龙胆酸	1.59	$C_7H_6O_4$	155.033 5	M+H	-2.70	+	+	+	-
2	(-)-表没食子儿茶素	1.73	$C_{15}H_{14}O_7$	307.081 5	M+H	0.81	+	+	+	+
3	喹啉-2,8-二醇	2.33	$C_9H_7NO_2$	162.054 6	M+H	-2.47	+	+	+	+
4	甲羟戊酸内酯	2.33	$C_6H_{10}O_3$	113.059 2	M+H-H ₂ O	-4.03	-	-	+	-
5	(-)-没食子儿茶素	2.47	$C_{15}H_{14}O_7$	307.081 2	M+H, M+Na, M+H-H ₂ O	0.03	+	+	+	+
6	3,5,7,3',4'-五羟基二氢黄酮	2.56	$C_{15}H_{12}O_7$	305.065 5	M+H	-0.31	+	+	+	+
7	绿原酸	2.86	$C_{16}H_{18}O_9$	355.102 3	M+H-H ₂ O, M+H	2.32	+	+	+	+
8	咖啡酸	3.26	$C_9H_8O_4$	181.049 8	M+H	1.34	+	+	+	+
9	2,4-二羟基-6-甲基苯甲酸乙酯	3.44	$C_{10}H_{12}O_4$	197.081 2	M+H	2.11	+	+	+	+
10	丁香酸	3.57	$C_9H_{10}O_5$	199.060 0	M+H	-0.42	+	+	+	+
11	(+)-儿茶素	3.59	$C_{15}H_{14}O_6$	291.086 5	M+H-H ₂ O, M+H	1.43	+	+	+	+
12	7,8-二羟基-4-甲基香豆素	3.68	$C_{10}H_8O_4$	193.049 3	M+H	-1.30	+	-	+	-
13	2-(1',2',3',4'-四羟基丁基)喹啉	3.75	$C_{12}H_{14}N_2O_4$	251.103 0	M+H	1.46	+	+	+	+
14	对香豆酸	4.31	$C_9H_8O_3$	147.0435	M+H-H ₂ O, M+H	-3.44	+	+	+	+
15	棉花皮苷	4.33	$C_{21}H_{20}O_{13}$	481.097 1	M+H	-1.09	+	+	+	+
16	2-吡啶酮	4.57	C_8H_7NO	134.059 6	M+H	-3.60	-	+	-	-
17	丁香醛	4.64	$C_9H_{10}O_4$	183.065 7	M+H	2.98	+	+	+	+
18	山柰酚7-O-葡萄糖苷	4.91	$C_{21}H_{20}O_{11}$	449.107 3	M+H	-1.19	+	+	+	+

续表1

序号	化合物名称	t_R / min	分子式	m/z 测定值	加合物	误差/ ($\times 10^{-6}$)	APLE	APLP	AVLE	AVLP
19	<i>N,N'</i> -二苯胍	4.91	C ₁₃ H ₁₃ N ₃	212.118 2	M+H	0.05	-	+	+	+
20	3-阿拉伯糖葡萄糖基槲皮素	5.02	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₆	597.144 3	M+H	-1.14	+	+	+	-
21	反式-阿魏酸	5.02	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	195.064 9	M+H	-1.69	+	+	+	-
22	3,5-二甲氧基-4-羟基肉桂酸	5.11	C ₁₁ H ₁₂ O ₅	207.065 4	M+H-H ₂ O、M+H	0.94	+	+	+	-
23	芦丁	5.13	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	611.159 6	M+H	-1.77	+	+	+	+
24	异牡荊苷	5.24	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	433.112 2	M+H	-1.77	+	+	+	-
25	槲皮素-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	5.26	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₃	479.081 4	M+H、M+Na	-1.19	+	+	+	+
26	异嗟皮啶	5.28	C ₁₁ H ₁₀ O ₅	223.060 5	M+H	1.91	+	+	+	+
27	异槲皮苷	5.31	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	487.084 1	M+H	-1.35	+	+	+	+
28	圣草酚 7- <i>O</i> -葡萄糖苷	5.39	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	451.122 0	M+H	-3.32	+	+	+	+
29	山柰酚 7- <i>O</i> -新橙皮糖苷	5.42	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	595.165 0	M+H	-1.28	+	+	+	+
30	木犀草素 7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷酸	5.46	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	463.087 9	M+H	1.69	-	-	+	+
31	槲皮素-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -木糖苷	5.55	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	435.091 9	M+H	-0.57	+	+	+	+
32	(-)- α -侧柏酮	5.64	C ₁₀ H ₁₆ O	135.116 6	M+H-H ₂ O	-1.66	+	+	+	+
33	染料木苷	5.79	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	433.111 9	M+H	-2.26	+	+	+	+
34	根皮苷	5.79	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₀	437.143 2	M+H-H ₂ O、M+H	0.21	+	+	-	-
35	水仙苷	5.84	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	625.175 4	M+H	-1.46	+	+	+	+
36	(-)-马鞭烯酮	6.06	C ₁₀ H ₁₄ O	133.100 7	M+H-H ₂ O	-3.09	+	+	+	+
37	杨梅素	6.06	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	319.045 7	M+H	2.66	+	+	+	+
38	槲皮素 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖-6'-乙酸	6.06	C ₂₅ H ₂₂ O ₁₃	507.112 5	M+H	-1.54	+	+	+	+
39	柚皮苷 7- <i>O</i> -葡萄糖苷	6.1	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₀	435.127 9	M+H	-1.51	+	+	+	+
40	芹菜素 7-葡萄糖苷	6.1	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	433.112 4	M+H	-1.14	+	+	+	+
41	异鼠李素 3- <i>O</i> -葡萄糖苷	6.13	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	479.117 7	M+H	-1.39	+	+	+	+
42	桔萆醇	6.26	C ₁₀ H ₁₄ O	133.100 6	M+H-H ₂ O	-3.60	+	+	+	+
43	根皮素	6.44	C ₁₅ H ₁₄ O ₅	275.091 4	M+H	-0.12	+	+	+	+
44	芒柄花苷	6.83	C ₂₂ H ₂₂ O ₉	431.133 3	M+H	-0.83	-	+	-	-
45	圣草酚	7.03	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	289.070 3	M+H	-1.33	+	+	+	+
46	木犀草素	7.12	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	287.054 9	M+H	-0.51	+	+	+	+
47	桑色素	7.15	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	303.049 7	M+H	-0.91	+	+	+	+
48	毛蕊异黄酮	7.26	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	285.075 4	M+H、M+Na	-1.24	+	+	+	+
49	淫羊藿苷	7.79	C ₃₃ H ₄₀ O ₁₅	677.243 1	M+H、M+Na	-1.27	-	-	+	+
50	黄芩素 6-甲基醚-7-葡萄糖苷酸	7.81	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	461.106 7	M+H	-2.51	-	+	-	-
51	橡精	8.16	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	287.054 8	M+H	-0.82	+	+	+	+
52	怪柳素	8.42	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	317.065 3	M+H	-0.85	+	+	+	+
53	汉黄芩素	9.75	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	285.075 3	M+H	-1.60	+	+	-	+
54	异补骨脂素	9.85	C ₁₁ H ₈ O ₃	187.038 1	M+H	-4.66	+	+	-	-
55	二氢欧山芹醇乙酸酯	9.87	C ₁₆ H ₁₆ O ₅	289.105 8	M+H、M+Na	-4.49	+	+	-	-
56	甲基鼠李素	10.19	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	331.080 5	M+H	-2.08	+	+	-	-
57	8-异戊烯基柑橘素	10.31	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	341.138 1	M+H	-0.78	+	+	-	-
58	洋川芎内酯A	10.42	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	193.122 0	M+H、M+Na、M+H-H ₂ O	-1.46	+	+	+	+
59	丁基苯酚	10.58	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	191.106 5	M+H	-0.96	+	+	-	+
60	蛇床子素	11.39	C ₁₅ H ₁₆ O ₃	245.116 4	M+H、M+Na	-3.21	+	+	+	+
61	二氢欧山芹醇当归酸酯	11.82	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	329.137 3	M+H	-3.30	+	+	-	+
62	α -没药醇	13.44	C ₁₅ H ₂₆ O	205.194 4	M+H-H ₂ O	-2.83	+	+	+	+

续表1

序号	化合物名称	t_R / min	分子式	m/z 测定值	加合物	误差/ ($\times 10^{-6}$)	APLE	APLP	AVLE	AVLP
63	白桦脂酸	14.53	$C_{30}H_{48}O_3$	439.355 6	$M+H-H_2O$	-3.12	+	+	+	+
64	皮诺敛酸乙酯	14.95	$C_{20}H_{34}O_2$	307.262 9	$M+H$	-0.82	+	+	+	+
65	β -谷甾醇	18.92	$C_{29}H_{50}O$	397.381 6	$M+H-H_2O$	-3.03	+	+	+	+
66	DL-苹果酸	0.66	$C_4H_6O_5$	133.014 4	$M-H$	0.92	+	+	+	+
67	D-(-)-柠檬酸	0.95	$C_5H_8O_5$	147.030 3	$M-H$	2.67	+	+	+	+
68	琥珀酸	0.99	$C_4H_6O_4$	117.019 5	$M-H$	1.16	+	+	+	+
69	4-吡哆酸	1.04	$C_8H_9NO_4$	182.045 9	$M-H$	0.31	+	+	+	+
70	没食子酸	1.17	$C_7H_6O_5$	169.014 4	$M-H$	0.87	+	+	+	+
71	新绿原酸	2.13	$C_{16}H_{18}O_9$	353.087 0	$M-H$	-2.16	+	+	+	+
72	原花青素B2	3.3	$C_{30}H_{26}O_{12}$	577.134 0	$M-H$	-1.93	+	+	+	+
73	3-甲氧基-4-羟基苯乙二硫酸盐	3.32	$C_9H_{12}O_7S$	245.012 0	$M-H_2O-H$	-1.90	+	+	-	-
74	4-羟基间苯二甲酸	3.77	$C_8H_6O_5$	181.014 5	$M-H$	1.19	+	-	+	-
75	2,6-二羟基苯甲酸	3.79	$C_7H_6O_4$	153.019 7	$M-H$	2.28	+	+	+	+
76	原花青素C1	3.97	$C_{45}H_{38}O_{18}$	865.195 7	$M-H$	-3.23	+	+	-	+
77	1-(4-羟基苯基)乙酮	4.25	$C_8H_8O_2$	135.045 2	$M-H$	0.54	-	-	+	+
78	没食子酸乙酯	4.65	$C_9H_{10}O_5$	197.045 3	$M-H$	-1.20	+	+	+	+
79	DL-3-苯基乳酸	4.8	$C_9H_{10}O_3$	165.055 9	$M-H_2O-H, M-H$	3.06	+	+	+	+
80	鞣花酸	4.97	$C_{14}H_6O_8$	300.997 9	$M-H$	-3.46	+	+	-	+
81	6-羟基-7-甲氧基香豆素	4.97	$C_{10}H_8O_4$	191.034 8	$M-H$	-0.72	+	+	+	+
82	白藜芦醇苷	5.11	$C_{20}H_{22}O_8$	435.127 8	$M-H, M+FA-H$	-1.41	+	+	+	-
83	白麻苷	5.21	$C_{27}H_{30}O_{17}$	626.570 1	$M-H$	-0.87	+	+	-	-
84	金丝桃苷	5.33	$C_{21}H_{20}O_{12}$	463.086 1	$M-H$	-4.49	+	+	+	+
85	二咖啡酰奎尼酸	5.77	$C_{25}H_{24}O_{12}$	515.118 0	$M-H$	-2.88	+	+	+	+
86	紫云英苷	5.9	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.091 6	$M-H$	-3.75	+	+	+	+
87	4-羟基苯甲酸	6.05	$C_7H_6O_3$	137.024 0	$M-H$	-3.10	+	+	+	+
88	异绿原酸C	6.21	$C_{25}H_{24}O_{12}$	515.117 9	$M-H$	-3.09	+	+	+	+
89	壬二酸	6.25	$C_9H_{16}O_4$	187.097 4	$M-H$	-0.87	+	+	+	+
90	3,4-二羟基苯甲酸乙酯	6.34	$C_9H_{10}O_4$	181.050 4	$M-H$	-1.01	+	+	+	+
91	槲皮素	7.16	$C_{15}H_{10}O_7$	301.034 1	$M-H$	-4.22	+	+	+	+
92	棉花皮素3-甲醚	7.25	$C_{16}H_{12}O_8$	331.044 5	$M-H$	-4.37	+	+	-	-
93	葵二酸	7.25	$C_{10}H_{18}O_4$	201.112 8	$M-H$	-2.33	+	+	+	+
94	咖啡酸乙酯	7.63	$C_{11}H_{12}O_4$	207.065 9	$M-H$	-2.08	+	+	+	+
95	反式愈伤酸	8.73	$C_{12}H_{20}O_4$	227.128 4	$M-H$	-2.00	+	+	+	+
96	对羟基肉桂酸乙酯	8.78	$C_{11}H_{12}O_3$	191.071 5	$M-H$	0.66	+	+	+	+
97	淫羊藿次苷II	10.20	$C_{27}H_{30}O_{10}$	513.175 5	$M-H$	-2.16	+	-	+	+

“+”-检出;“-”-未检出

“+”-checked out;“-”-not checked out

3.2 HPLC 含量测定结果

HPLC 分析中,白麻苷只在2个白麻样品中检出,芦丁和异槲皮苷在4个样品中均有检出,与UPLC/Q-TOF/MS结果一致,一定程度上验证了化学成分鉴定的可靠性,结果见表2。APLE中虽未检测到金丝桃苷和紫云英苷,但这2个成分在APLP中均有检出,造成这一结果的原因可能是HPLC检测

灵敏度低。除了“3.1”项所述化学成分的组成差异,白麻叶和罗布麻叶在共有成分的含量上也有较为明显的差别。比如APLP中芦丁、异槲皮苷、金丝桃苷和紫云英苷的质量分数分别为0.30%、7.44%、0.14%、0.67%,而AVLP中的质量分数分别为9.11%、13.01%、1.21%、1.06%,分别是APLP的30.37、1.75、8.64、1.58倍。

表2 白麻苷、芦丁、金丝桃苷、异槲皮苷和紫云英苷的含量测定结果($\bar{x}\pm s, n=3$)Table 2 Results of contents determination of baimaside, rutin, hypericin, isoquercitrin, and astragaloside ($\bar{x}\pm s, n=3$)

样品	白麻苷/%	芦丁/%	异槲皮苷/%	金丝桃苷/%	紫云英苷/%
APLE	2.43±0.01	0.09±0.00	1.34±0.01	—	—
APLP	11.98±0.17	0.30±0.09	7.44±0.64	0.14±0.03	0.67±0.08
AVLE	—	1.42±0.00	2.01±0.01	0.17±0.00	0.15±0.00
AVLP	—	9.11±0.29	13.01±0.12	1.21±0.02	1.06±0.02

3.3 抗炎活性结果

3.3.1 样品最大耐受剂量 连续观察14 d,小鼠体重正常增长,未见死亡。14 d后处死小鼠,解剖大体观察,各脏器未见明显异常。APLE、APLP、AVLE和AVLP的最大耐受剂量分别为16.00、15.00、16.00、13.35 g·kg⁻¹,折算生药量分别为71.97、211.86、59.26、157.06 g·kg⁻¹。APLP和AVLP的最大耐受剂量折算生药量分别是提取物APLE和AVLE的2.94倍和2.65倍,说明精制工艺不会增加样品的急性毒性反应。后续实验以最大耐受剂量的1/10、1/20分别作为样品的高、低剂量。

3.3.2 样品对小鼠肉芽肿的影响 如表3所示,与模型组比较,阳性药地塞米松显著降低肉芽肿指数($P<0.01$),抑制率为28.08%;APLP高、低剂量组肉芽肿指数均显著降低($P<0.05$),抑制率分别为25.79%、21.75%,高于APLE的抑制率,说明APLP具有抗炎作用,精制实现了富集白麻叶抗炎活性成分的目的。AVLE、AVLP组肉芽肿指数有下降趋势,但与模型组比较差异无统计学意义。虽然在高剂量下,AVLP比AVLE对肉芽肿的抑制率略低,但在低剂量下明显提高,说明精制对于富集罗布麻叶抗炎活性成分有一定意义。同时,AVLP对肉芽肿的抑制率明显低于APLP,说明罗布麻叶和白麻叶的抗炎活性成分可能并不相同,才会导致经过相同工艺制备的精制物在活性上有差异。

3.3.3 样品对肾上腺指数的影响 与模型组比较,阳性药地塞米松组和各样品组肾上腺指数差异均无统计学意义,结果见表4。

3.3.4 样品对血清组胺和5-羟色胺水平的影响 如表5所示,与模型组比较,阳性药地塞米松显著降低组胺和5-羟色胺水平($P<0.05$);APLP高剂量组组胺和5-羟色胺水平显著降低($P<0.05$),低剂量组5-羟色胺水平显著降低($P<0.01$)。其他给药组组胺和5-羟色胺水平有降低趋势,但差异无统计学意义。

表3 肉芽肿指数和抑制率($\bar{x}\pm s, n=11$)Table 3 Granulomatous index and inhibition rate ($\bar{x}\pm s, n=11$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肉芽肿指数/(mg·g ⁻¹)	抑制率/%
模型	—	2.055±0.746	—
地塞米松	0.005	1.478±0.424**	28.08
APLE	1.60	1.705±0.377	17.03
	0.80	1.912±0.406	6.96
APLP	1.50	1.525±0.526*	25.79
	0.75	1.608±0.354*	21.75
AVLE	1.60	1.774±0.544	13.67
	0.80	1.956±0.450	4.82
AVLP	1.33	1.804±0.368	12.21
	0.66	1.759±0.451	14.40

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group表4 肾上腺指数($\bar{x}\pm s, n=11$)Table 4 Adrenal gland index ($\bar{x}\pm s, n=11$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肾上腺指数/(mg·g ⁻¹)
模型	—	0.142±0.024
地塞米松	0.005	0.163±0.028
APLE	1.60	0.130±0.038
	0.80	0.136±0.045
APLP	1.50	0.135±0.034
	0.75	0.134±0.032
AVLE	1.60	0.137±0.028
	0.80	0.132±0.031
AVLP	1.33	0.138±0.019
	0.66	0.146±0.040

表5 组胺和5-羟色胺水平($\bar{x}\pm s, n=11$)Table 5 Contents of histamine and 5-hydroxytryptamine ($\bar{x}\pm s, n=11$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	组胺/(μg·mL ⁻¹)	5-羟色胺/(μg·mL ⁻¹)
模型	—	48.35±16.67	89.05±19.99
地塞米松	0.005	29.48±9.41*	52.30±21.30*
APLE	1.60	35.63±9.00	79.31±37.52
	0.80	38.80±7.85	84.16±21.50
APLP	1.50	28.61±8.41*	59.22±18.75*
	0.75	43.28±14.38	46.53±24.37**
AVLE	1.60	46.57±13.48	102.03±32.08
	0.80	37.59±7.19	69.97±9.63
AVLP	1.33	29.62±14.15	51.99±35.93
	0.66	29.52±13.30	76.64±33.40

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group

3.3.5 样品对PGE₂的影响 总体上,4个样品抑制小鼠肉芽肿以及血清组胺、5-羟色胺的活性都是高剂量组优于低剂量组,因此选择高剂量继续考察各样品对血清PGE₂的影响。如表6所示,与模型组比较,阳性药地塞米松、APLE、APLP都可以下调PGE₂水平,但差异无统计学意义;与白麻叶样品不同的是,AVLE、AVLP均显著升高PGE₂水平($P<0.05$),这一结果再次说明白麻和罗布麻样品的化学成分组成并不相同。

表6 PGE₂水平($\bar{x}\pm s, n=11$)

Table 6 Contents of PGE₂ ($\bar{x}\pm s, n=11$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	PGE ₂ /(ng·mL ⁻¹)
模型	—	0.883±0.527
地塞米松	0.005	0.373±0.133
APLE	1.60	0.454±0.388
APLP	1.50	0.497±0.278
AVLE	1.60	1.711±0.300*
AVLP	1.33	1.755±0.452*

与模型组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs model group

4 讨论

本研究以白麻叶和罗布麻叶分别制备了提取物及精制物APLE、APLP、AVLE和AVLP,对比研究了4种样品的化学成分及抗炎活性。UPLC/Q-TOF/MS分析从4种样品中鉴定出的化学成分有97个,主要是黄酮、黄酮糖苷和黄烷酮。白麻叶和罗布麻叶的共有化学成分有82个,占鉴定总数的85%,说明二者化学成分同中有异,与文献报道基本一致。同时,本研究也发现白麻叶相比罗布麻叶具有更多的特征成分,比如,白麻叶含有白麻苷、根皮苷、芒柄花苷和异补骨脂素等11个特征成分,罗布麻叶中仅有木犀草素7-*O*- β -D-葡萄糖苷酸等4个特征成分。为了进一步明确化学成分差异,本研究选择鉴定出的5个黄酮类成分以HPLC检测了含量。结果表明,除了白麻苷是白麻叶样品的特征成分之外,其余4个黄酮类成分在罗布麻叶样品中的含量都更高,并且在精制物中的含量均明显高于提取物,说明精制实现了黄酮类成分的富集。此外,AVLE中芦丁、异槲皮苷的含量分别是白麻叶提取物APLE的15.78、1.50倍,AVLP中芦丁、异槲皮苷、金丝桃苷和紫云英苷的含量分别是APLP的30.37、1.75、8.64和1.58倍。即白麻叶和罗布麻叶不仅有化学成分的组成差异,而且在共有化学成分的含量上也有较为明显差别。

急性毒性实验中,2种药材的提取物经过精制并未引起明显急性毒性反应,并且最大耐受剂量折

算生药量均是提取物的2倍以上,说明在富集黄酮类成分的同时保证了较好的安全性。采用小鼠肉芽肿实验研究抗炎活性发现,4种样品仅有APLP对肉芽肿小鼠表现出显著的抗炎活性,并能显著降低血清组胺和5-羟色胺水平,说明精制工艺实现了抗炎活性成分的富集,黄酮类可能是白麻叶中的主要抗炎活性成分。组胺和5-羟色胺都属于血管活性胺,有致炎作用。组胺主要存在于嗜碱性粒细胞和肥大细胞,既能舒张血管,又能使血管内皮细胞收缩,加大内皮细胞间间隙,引起血管通透性增加^[28],使大分子物质渗出,导致局部充血水肿。5-羟色胺主要来自肠嗜铬细胞、肥大细胞和血小板,具有与组胺类似的作用^[29]。本实验结果说明,APLP可能通过调节组胺和5-羟色胺的释放减轻局部的渗出反应,从而发挥抗炎作用。下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴对多种炎症反应有调节作用,如果药物兴奋该轴,可以加快甾体激素合成,发挥抗炎作用^[30]。PGE₂是炎症反应的重要介质,能够扩张血管、致热和致痛,并通过加强组胺和缓激肽的效应增强血管通透性及其他趋化因子的作用,使得白细胞向炎症部位聚集,引起水肿、充血等炎症反应症状^[31]。因此,本研究还检测了肉芽肿小鼠的肾上腺指数和血清PGE₂含量。但是,4种样品对肾上腺指数无显著影响,这可能与它们的作用都不依赖于下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴有关。与预期不同的是,白麻叶样品和罗布麻叶样品对PGE₂的调节作用不同,即白麻叶样品一定程度上下调了PGE₂水平,这与其抑制组胺的作用一致。罗布麻叶样品不仅未对肉芽肿小鼠表现出明显抗炎活性,而且还提高了PGE₂含量。这与武炜等^[16]的报道不完全一致,该研究发现罗布麻叶水煎剂可以抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀、醋酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性增加、角叉菜胶所致小鼠足肿胀,并降低炎症组织中的PGE₂含量,造成这一结果的原因可能与检测样本不同和实验样品制备方法不同有关,后续还需要进一步确认具体原因。本研究结果至少说明,化学成分的差异会引起白麻叶和罗布麻叶药理活性的不同,并且二者对一些炎症介质还表现出不同调节作用。

本研究以HPLC法检测含量的5个黄酮类成分中,除了白麻苷之外都已被证实具有抗炎活性。金丝桃苷具有抗炎镇痛作用^[32];芦丁可以调节炎症因子水平^[33];异槲皮苷能有效预防急性结肠炎^[34];紫云英苷可能通过抑制Toll样受体4(TLR4)介导的核因子 κ B(NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)

信号通路,抑制脂多糖诱导的小鼠乳腺上皮细胞炎症反应^[35],还可以通过激活过氧化酶活化增生受体 γ (PPAR- γ)抑制白细胞介素-1 β (IL-1 β)诱导的NO、PGE2产生^[36]。但是,这4种成分含量高的罗布麻叶样品相比白麻叶样品在抗炎活性方面反而更弱,因此,特征成分白麻苷是否具有抗炎活性需要确认,并且白麻叶中是否存在尚未被发现的抗炎成分还有待研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 严秀珍,胡昌奇,周军良,等.白麻和红麻化学成分的测定[J].中成药研究,1987,9(12):27-29.
Yan X Z, Hu C Q, Zhou J L, et al. Determination of chemical constituents of white hemp and kenaf [J]. Chin Tradit Pat Med, 1987, 9(12): 27-29.
- [2] 张语迟,刘春明,刘志强,等.罗布白麻与罗布红麻的液相色谱-质谱联用分析[J].分析测试学报,2009,28(10):1148-1154.
Zhang Y C, Liu C M, Liu Z Q, et al. Analysis of major constituents in *Apocynum hendersonii* and *Apocynum venetum* by high performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry [J]. J Instrum Anal, 2009, 28(10): 1148-1154.
- [3] Zhang Y C, Liu C M, Zhang Z K, et al. Fast differentiation of *Apocynum venetum* with related species by UPLC/MS and UPLC/SPE/NMR [J]. Med Chem Res, 2012, 21(7): 1077-1083.
- [4] Chan C O, Lau C C, Ng Y F, et al. Discrimination between leave of *Apocynum venetum* and its adulterant, *A. pictum* based on antioxidant assay and chemical profiles combined with multivariate statistical analysis [J]. Antioxidants (Basel), 2015, 4(2): 359-372.
- [5] 张云峰.大花罗布麻化学成分的研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2003.
Zhang Y f. Studies on the chemical constituents of *Apocynum venetum* L. [D] Urumqi: Xinjiang Medical University, 2003.
- [6] Tong L K, Wang H, Zhang X T, et al. Study on chemical constituents of *Apocynum venetum* L. leaves by LC/MS and determination of the best harvest season [J]. J Chin Pharm Sci, 2018, 27(4): 251-262.
- [7] 孔娜娜,方圣涛,刘莺,等.罗布麻叶中非黄酮类化学成分研究[J].中草药,2013,44(22):3114-3118.
Kong N N, Fang S T, Liu Y, et al. Nonflavonoid constituents from leaves of *Apocynum venetum* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2013, 44(22): 3114-3118.
- [8] 尚远宏,田金凤.大叶白麻的有效成分及其降压作用[J].广州化工,2020,48(20):4-5,9.
Shang Y H, Tian J F. Active ingredients of *Poacynum hendersonii* (Hook. f.) woodson and its antihypertensive effect [J]. Guangzhou Chem Ind, 2020, 48(20): 4-5, 9.
- [9] 赵晓娟,胡律江,郭慧玲,等.罗布麻药理作用研究进展[J].江西中医药,2014,45(10):76-78.
Zhao X J, Hu L J, Guo H L, et al. Research progress on pharmacological effects of *Apocynum venetum* [J]. Jiangxi J Tradit Chin Med, 2014, 45(10): 76-78.
- [10] 李芝,王超云,张树平,等.罗布麻叶总黄酮对高脂高盐大鼠高血压的影响及其分子机制[J].中草药,2012,43(3):540-545.
Li Z, Wang C Y, Zhang S P, et al. Effect of total flavonoids in *Apocynum venetum* leaves on rat hypertension induced by high fat and high salt and its molecular mechanism [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2012, 43(3): 540-545.
- [11] Xiao L, Harrison D. Inflammation in hypertension [J]. Can J Cardiol, 2020, 36(5): 635-647.
- [12] Dinh Q N, Drummond G R, Sobey C G, et al. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 406960.
- [13] Youwakim J, Girouard H. Inflammation: A mediator between hypertension and neurodegenerative diseases [J]. Am J Hypertens, 2021, 34(10): 1014-1030.
- [14] Tietge U J F. Hyperlipidemia and cardiovascular disease: Inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis [J]. Curr Opin Lipidol, 2014, 25(1): 94-95.
- [15] Cheon S Y, Chung K S, Lee K J, et al. HVC₁ ameliorates hyperlipidemia and inflammation in LDLR^{-/-} mice [J]. BMC Comp Altern Med, 2017, 17(1): 222.
- [16] 武炜,聂姬锋.罗布麻叶水煎剂抗炎作用的研究[J].安徽农业科学,2013,41(11):4789-4790,4851.
Wu W, Nie J F. Study on anti-inflammatory effect of the water extract of *Apocynum venetum* leaves [J]. J Anhui Agric Sci, 2013, 41(11): 4789-4790, 4851.
- [17] 杜世云.罗布麻化学成分及抗炎活性研究[D].深圳:深圳大学,2020.
Du S Y. Studies on chemical components and anti-inflammatory activity of *Apocynum venetum* L. [D]. Shenzhen: Shenzhen University, 2020.
- [18] 张娟,卿德刚,孙宇,等.化学计量学辅助分析罗布麻中的黄酮类成分[J].西北药学杂志,2020,35(2):173-177.
Zhang J, Qing D G, Sun Y, et al. Comparative analysis of the flavonoids of *Apocynum venetum* L. from different regions by chemometrics [J]. Northwest Pharm J, 2020, 35(2): 173-177.
- [19] 冯春艳.大叶白麻中黄酮类成分提取及其抗炎活性研究[D].乌鲁木齐:新疆大学,2018.

- Feng C Y. Study on the extraction and anti-inflammatory activity of flavonoids from *Magnolia elata* L. [D] Urumqi: Xinjiang University, 2018.
- [20] 张忠, 苏红宁, 刘姣, 等. 坤舒康颗粒抗大鼠棉球肉芽肿形成及其作用机制 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(2): 12-15.
- Zhang Z, Su H N, Liu J, et al. Inhibitive effect and mechanism of Kunshukang Granules on the formation of cotton ball granuloma in rats [J]. Chin Med Herald, 2017, 14(2): 12-15.
- [21] 赵华, 李新莉. 银蒿合剂对大鼠棉球肉芽肿的影响 [J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(10): 38-39, 47-48.
- Zhao H, Li X L. Effect of Yin hao mixture on cotton ball granuloma in rats [J]. Chin Med of Neimenggu, 2010, 29(10): 38-39, 47-48.
- [22] 赵文静. 虎斑游蛇抗炎作用及其作用机制的实验研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2004.
- Zhao W J. Experimental study on the anti inflammatory effect and mechanism of *Serpentine tigris* [D] Harbin: Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, 2004
- [23] 邢丽红, 冷凯良, 孙伟红, 等. 高效液相色谱-紫外检测法测定水产品中组胺的含量 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(13): 7832-7834, 7863.
- Xing L H, Leng K L, Sun W H, et al. Determination of histamine in fishery products by HPLC-UV method [J]. J Anhui Agric Sci, 2011, 39(13): 7832-7834, 7863.
- [24] 许涛, 陶芳, 方浩, 等. 小鼠脑组织中组胺含量的HPLC-UV检测 [J]. 皖南医学院学报, 2013, 32(1): 1-3.
- Xu T, Tao F, Fang H, et al. Determination of histamine in the mouse brain by HPLC-UV [J]. Acta Acad Med Wannan, 2013, 32(1): 1-3.
- [25] 黄建国, 徐幸民, 印道春. 高效液相色谱-紫外光检测法测定血清5-羟色胺 [J]. 宁夏医学杂志, 2002, 24(12): 745-746.
- Huang J G, Xu X M, Yin D C. Determination of serum 5-hydroxytryptamine by HPLC-UV detection [J]. Ningxia Med J, 2002, 24(12): 745-746.
- [26] 袁辉, 王志龙, 侯甲福. 高效液相色谱法测定生物样品中五羟色胺含量 [J]. 牡丹江医学院学报, 2010, 31(2): 10-12.
- Yuan H, Wang Z L, Hou J F. Quantitive determination of the 5-HT in biological samples measured by HPLC method with electrochemical detector [J]. J Mudanjiang Med Univ, 2010, 31(2): 10-12.
- [27] Xie W Y, Zhang X Y, Wang T, et al. Botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Apocynum venetum* L. (Luobuma): A review [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 141(1): 1-8.
- [28] 罗音久, 张法仁, 曾忠良, 等. 双花黄栀露的抗炎作用及其机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2129-2130.
- Luo Y J, Zhang F R, Zeng Z L, et al. Study on anti-inflammatory effect and mechanism of Shuanghua Huangzhilu [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2013, 24(9): 2129-2130.
- [29] 谭文波, 李奉权. 马鞭草醇提液的抗炎作用与组胺、5-羟色胺的关系 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(9): 405-406.
- Tan W B, Li F Q. Relationship between anti-inflammatory effect of verbena alcohol extract and histamine and 5-hydroxytryptamine [J]. Guide China Med, 2012, 10(9): 405-406.
- [30] 黄媛恒, 陈健, 黄仁彬, 等. 玉郎伞提取物抗炎作用及机制研究 [J]. 中国新药杂志, 2008, 17(20): 1764-1767.
- Huang Y H, Chen J, Huang R B, et al. Anti-inflammatory effect of Yulangsans extracts and the mechanisms [J]. Chin J New Drugs, 2008, 17(20): 1764-1767.
- [31] 丘琴, 刘玉雯, 甄汉深, 等. 龙利叶抗炎活性部位筛选及其作用机制的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 37-42.
- Qiu Q, Liu Y W, Zhen H S, et al. Studies on anti-inflammatory effect and mechanism of different extraction parts from *Sauropus rostratus* miq [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2020, 38(4): 37-42.
- [32] 史宁, 郭宏举, 王欢, 等. 金丝桃苷对急性炎症疼痛模型小鼠的抗炎镇痛作用研究 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(5): 768-771.
- Shi N, Guo H J, Wang H, et al. Effects of hyperin on mice with acute inflammatory pain [J]. Drug Eval Res, 2016, 39(5): 768-771.
- [33] 郑尧, 赵志祥, 范立民, 等. 饲料添加芦丁对吉富罗非鱼血清炎症因子的影响 [J]. 中国农学通报, 2017, 33(26): 141-145.
- Zheng Y, Zhao Z X, Fan L M, et al. Adding rutin to feed affecting inflammatory cytokines in serum of juvenile GIFT tilapia (*Oreochromis niloticus*) [J]. Chin Agric Sci Bull, 2017, 33(26): 141-145.
- [34] Cibiček N, Roubalová L, Vrba J, et al. Protective effect of isoquercitrin against acute dextran sulfate sodium-induced rat colitis depends on the severity of tissue damage [J]. Pharmacol Rep, 2016, 68(6): 1197-1204.
- [35] Li F Y, Wang W, Cao Y G, et al. Inhibitory effects of astragalin on lipopolysaccharide-induced inflammatory response in mouse mammary epithelial cells [J]. J Surg Res, 2014, 192(2): 573-581.
- [36] Ma Z q, Piao T k, Wang Y l, et al. Astragalin inhibits IL-1 β -induced inflammatory mediators production in human osteoarthritis chondrocyte by inhibiting NF- κ B and MAPK activation [J]. Int Immunopharmacol, 2015, 25(1): 83-87.