

银柴胡的生物碱成分及其抗炎活性研究

李 静, 敖 亮*

延安大学附属医院 免疫风湿科, 陕西 延安 716000

摘要: 目的 研究银柴胡 *Stellaria dichotoma* 的生物碱成分及其抗炎活性。方法 利用硅胶柱色谱、MCI 柱色谱和反相制备液相色谱等手段进行分离纯化, 并通过 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 等波谱技术进行结构鉴定。采用脂多糖 (LPS) 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 炎症反应模型, 探究银柴胡中卡巴林生物碱类对巨噬细胞经 LPS 刺激后产生的炎症因子 [肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白细胞介素-6 (IL-6)] 的影响, 评价其抗炎活性。结果 从银柴胡正丁醇萃取物中分离得到 9 个卡巴林生物碱, 分别鉴定为 geleboline A (1)、geleboline B (2)、cordysinin E (3)、3,10-dihydroxy- β -carboline (4)、6-hydroxy-3-methoxycarbonyl- β -carboline (5)、1-methyl-3-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-(5-methoxy-9H- β -carbolin-1-yl)-cyclopentanol (6)、2-aldehydetetra-hydroharminine (7)、pegaharminine J (8)、pegaharminine K (9)。抗炎活性检测表明, 化合物 1~9 对 LPS 刺激的巨噬细胞 IL-6 炎症因子均具有较强的抑制作用。结论 所有化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 1、2 对炎症因子 IL-6 的抑制作用最强, 其 IC_{50} 值最小仅为 5.21 $\mu\text{g/mL}$, 该研究首次发现银柴胡的抗炎成分。

关键词: 银柴胡; 卡巴林生物碱; 抗炎; geleboline A; geleboline B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)22-5259-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.22.007

Study on anti-inflammatory activities of alkaloids from *Stellaria dichotoma*

LI Jing, AO Liang

Department of Rheumatism, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: **Objective** To study the alkaloids and its anti-inflammatory effect of *Stellaria dichotoma*. **Methods** The chemical constituents of *S. dichotoma* were isolated by different column chromatographic techniques, including silica gel, MCI, and reversed phase prep-HPLC. The structures of these compounds were identified by a comprehensive analysis of the spectroscopic data. LPS-induced RAW264.7 inflammatory cell model was established to evaluate the effect of carboline alkaloids in *S. dichotoma* on proinflammatory factors (TNF- α and IL-6) of RAW264.7 inflammatory cells. **Results** Nine compounds were isolated from *Stellaria dichotoma*. The compounds were identified as geleboline A (1), geleboline B (2), cordysinin E (3), 3,10-dihydroxy- β -carboline (4), 6-hydroxy-3-methoxycarbonyl- β -carboline (5), 1-methyl-3-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-(5-methoxy-9H- β -carbolin-1-yl)-cyclopentanol (6), 2-aldehydetetra-hydroharminine (7), pegaharminine J (8), pegaharminine K (9). The anti-inflammatory activity assay showed that these nine compounds all had strong inhibited effect on production of IL-6 in RAW264.7 inflammatory cell model. **Conclusion** All the compounds are isolated from this plant for the first time. Activity assay showed that compound 1 and 2 presented better inhibition for proinflammatory factor IL-6, the minimum IC_{50} is 5.21 $\mu\text{g/mL}$, and it is the first time to discover the anti-inflammatory constituents of *S. dichotoma*.

Key words: *Stellaria dichotoma* L. var. *lanceolata* Bge.; carboline alkaloids; anti-inflammation; geleboline A; geleboline B

银柴胡为石竹科植物银柴胡 *Stellaria dichotoma* L. var. *lanceolata* Bge. 的干燥根, 微寒, 味甘, 具有清虚热、除疳热之功能, 用于阴虚发热、骨蒸痲热、小儿疳热等症^[1]。临床常应用于治疗小儿疳积发热、久病发热、阴虚潮热、感冒高热等疾

病。近年来的研究发现, 银柴胡不仅具有清热凉血功能, 还具抗炎、治疗过敏性疾病、扩张血管等作用^[2]。本实验为首次对银柴胡的抗炎化学成分进行研究, 运用多种色谱技术, 从银柴胡根的 95% 乙醇提取部位得到 9 个卡巴林生物碱, 分别鉴定为

收稿日期: 2018-04-03

作者简介: 李 静 (1983—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为临床免疫。E-mail: lijing198383@126.com

*通信作者 敖 亮 (1981—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为类风湿关节炎。E-mail: aoliang321@163.com

geleboline A (1)、geleboline B (2)、cordysin E (3)、3,10-dihydroxy- β -carboline (4)、6-hydroxy-3-methoxycarbonyl- β -carboline (5)、1-methyl-3-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-(5-methoxy-9H- β -carbolin-1-yl)-cyclopentanol (6)、2-aldehydetetra-hydroharmine (7)、pegaharmine J (8)、pegaharmine K (9)。采用脂多糖 (LPS) 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 炎症反应模型, 对化合物 1~9 进行了抗炎活性测定, 所有化合物对 LPS 刺激的巨噬细胞炎症因子均呈现较强的抑制作用, 化合物 1 和 2 对白细胞介素-6 (IL-6) 的抑制活性最高, 其 IC_{50} 分别为 6.74 和 5.21 $\mu\text{g/mL}$ 。为进一步研究其抗炎作用机制以及银柴胡的临床应用提供依据。

1 仪器与材料

Bruker AM-400/AM-500 Spectrometer 核磁共振仪; VG Autospec 3000 system Spectromete 质谱仪; AE240 电子分析天平 (瑞士 Mettler 公司); SW-CJ-2F 型超净工作台 (苏州安泰空气技术有限公司); CO_2 培养箱 (Thermo scientific 3100); 倒置显微镜 (OLYPMUS, CKX41SF); 96 孔细胞培养板、细胞培养瓶 (美国 Costar 公司), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 IL-6 检测试剂盒 (碧云天生物技术研究所有)。柱色谱硅胶、高效硅胶 GF₂₅₄ 薄层板 (青岛海洋化工厂); MCI (Pharmacia 公司); Agilent1200 HPLC (Agilent 公司); 半制备色谱柱 (江苏汉邦科技有限公司); 反相 Dubhe-C₁₈ 色谱柱 (250 mm $\times$ 20 mm, 10 μm ; 250 mm $\times$ 4.6 mm, 10 μm , 中国华谱科技有限责任公司); 高效液相色谱用甲醇为色谱级 (TEDIA 公司), 制备所用试剂均为分析纯。

银柴胡于 2016 年采自青海省互助县, 经中国科学院西北高原生物研究所鉴定卢学锋研究员鉴定为 *Stellaria dichotoma* L. var. *lanceolata* Bge.。

小鼠巨噬细胞 RAW264.7 细胞株购于中国科学院典型培养物保藏中心上海细胞库。

2 方法

2.1 提取与分离

取干燥银柴胡根部粉末 15 kg, 以 95%乙醇室温提取 3 次, 每次 5 h, 料液比为 1:10, 合并提取液, 减压浓缩, 得浸膏 5.2 kg, 取浸膏 3.0 kg, 加适量水混悬, 依次用氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取。减压回收溶剂, 分别得氯仿萃取物 213 g、醋酸乙酯萃取物 954 g 和正丁醇萃取物 553 g。取 400 g 正丁醇萃取物进行硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇

(6:4) 洗脱, 减压浓缩, 得浸膏 302 g, 取该浸膏 250 g, 进行 MCI 柱色谱, 以 70%甲醇-水进行洗脱, 得到洗脱液减压浓缩, 得浸膏 200 g (Bu), Bu 加适量甲醇溶解, 经高效半制备液相色谱反复纯化, 采用乙腈-水作为流动相, 最终从 Bu 中得到化合物 1 (3.3 mg)、2 (2.7 mg)、3 (2.2 mg)、4 (1.7 mg)、5 (2.2 mg)、6 (3.1 mg)、7 (5.1 mg)、8 (1.9 mg)、9 (2.1 mg)。

2.2 抗炎活性研究

2.2.1 供试品的配制 取化合物 1~9 各 1 mg, 分别用 DMSO 配制成 5 mg/mL 储存液, 加药时用无血清 DMEM 培养基分别稀释成 1、5、7、15、25 $\mu\text{g/mL}$ (所选化合物质量浓度均未对细胞产生毒性作用) 的供试品药液。

2.2.2 细胞培养 RAW264.7 细胞用含 10% FBS DMEM 培养, 置 5% CO_2 、37 $^{\circ}\text{C}$ 、饱和湿度的细胞培养箱中培养。待细胞生长至对数生长期进行传代, 2~3 d 传代 1 次。取至少 3 代后的细胞用于实验。

2.2.3 炎症因子检测 取对数生长期的 RAW264.7 细胞用 10% FBS DMEM 培养基轻轻吹打成单细胞悬液, 离心弃上清液, 用完全培养基重悬细胞并计数后, 调整细胞悬液至 1×10^5 个/mL, 按每孔 100 μL 接种至 96 孔培养板, 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 、饱和湿度条件下培养 24 h, 吸尽每孔上清液, 每孔加入 100 μL 无血清 DMEM 培养基, 随机分为对照组、LPS (1 $\mu\text{g/mL}$) 组、LPS (1 $\mu\text{g/mL}$) + 化合物 1~9 (1、5、7、15、25 $\mu\text{g/mL}$) 组, 加入相应药物后, 每组设 3 个复孔, 5% CO_2 、37 $^{\circ}\text{C}$ 、饱和湿度条件下培养 24 h 后, 取上清液用于 TNF- α 、IL-6 炎症因子的检测, 并计算化合物的半数抑制浓度 (IC_{50}), 炎症因子检测采用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 法, 具体操作过程按照试剂盒说明书进行。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 321.157 2 $[M+H]^+$ (计算值 321.154 5, $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.43 (1H, d, J = 5.3 Hz, 3-H), 7.97 (1H, d, J = 5.3 Hz, H-4), 8.15 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.27 (1H, m, H-6), 7.62 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-7), 7.54 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 6.03 (1H, s, H-1'), 5.86 (1H, s, H-3'), 2.44 (1H, m, H-4'), 1.67 (1H, m, H-5'), 1.55 (1H, m, H-6'), 2.21 (1H, m, H-7'), 3.82 (3H, s, -OCH₃), 10.85 (1H, s, -NH); $^{13}\text{C-NMR}$ (150

MHz, DMSO- d_6) δ : 142.4 (C-1), 140.6 (C-8a), 138.7 (C-7a'), 137.3 (C-3), 133.5 (C-9a), 131.2 (C-3a'), 129.7 (C-4a), 128.2 (C-7), 121.6 (C-5), 120.7 (C-4b), 119.5 (C-6), 114.7 (C-4), 112.6 (C-3'), 111.7 (C-8), 91.1 (C-1'), 56.5 (OCH₃), 22.3 (C-4'), 21.8 (C-7'), 21.4 (C-5'), 21.2 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物 **1** 为 geleboline A。

化合物 **2**: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 335.176 2 $[M+H]^+$ (计算值 335.169 1, C₂₁H₂₂N₂O₂)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.34 (1H, d, J = 5.5 Hz, H-3), 7.93 (1H, d, J = 5.5 Hz, H-4), 8.14 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.26 (1H, m, H-6), 7.54 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-7), 7.48 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 5.94 (1H, s, 1'-H), 5.92 (1H, s, H-3'), 2.08 (2H, m, H-4'), 1.63 (2H, m, H-5'), 1.68 (2H, m, H-6'), 2.26 (2H, m, H-7'), 1.46 (3H, t, J = 6.5 Hz, -OCH₂CH₃), 4.15 (2H, m, -OCH₂CH₃), 3.86 (2H, m, OCH₂CH₃), 10.93 (1H, s, -NH); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 142.6 (C-1), 140.5 (C-8a), 138.1 (C-7a'), 137.2 (C-3), 133.3 (C-9a), 131.6 (C-3a'), 129.7 (C-4a), 128.2 (C-7), 121.6 (C-5), 121.1 (C-4b), 119.4 (C-6), 114.6 (C-4), 111.5 (C-3'), 111.4 (C-8), 90.9 (C-1'), 65.3 (OCH₂CH₃), 22.1 (C-6'), 22.1 (C-5'), 21.6 (C-4'), 21.3 (C-7'), 15.7 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物 **2** 为 geleboline B。

化合物 **3**: 淡黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 243.117 5 $[M+H]^+$ (计算值 C₁₄H₁₅N₂O₂, 243.114 6)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.45 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-4), 8.31 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-3), 8.24 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-5), 7.73 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 7.57 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-7), 7.33 (1H, t, J = 7.9 Hz, H-6), 3.77 (1H, m, H-20), 3.56 (2H, m, H-30), 2.07 (1H, dd, J = 13.5, 4.8 Hz, H-10), 1.88 (1H, dd, J = 13.5, 8.6 Hz, H-10); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 143.5 (C-13), 138.6 (C-4), 137.5 (C-10), 136.9 (C-1), 133.3 (C-11), 130.3 (C-7), 122.7 (C-5), 121.7 (C-12), 121.6 (C-6), 120.1 (C-3), 113.5 (C-8), 72.8 (C-2'), 67.4 (C-3'), 29.0 (C-1')。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **3** 为 cordysin E。

化合物 **4**: 黄色固体, HR-ESI-MS m/z : 199.053 4 $[M-H]^-$ (计算值 199.054 8, C₁₁H₇N₂O₂)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.60 (1H, brs, H-1), 8.31 (1H, d, J = 5.2 Hz, H-5), 8.33 (1H, d, J = 5.2 Hz, H-

6), 7.64 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-9), 7.17 (1H, dd, J = 8.8, 2.3 Hz, H-11), 7.62 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-12); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 165.4 (C-3), 151.9 (C-10), 136.7 (C-13), 135.7 (C-2), 133.6 (C-5), 131.8 (C-7), 120.7 (C-8), 119.6 (C-11), 118.4 (C-6), 113.5 (C-12), 105.4 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **4** 为 3,10-dihydroxy- β -carboline。

化合物 **5**: 黄色固体, HR-ESI-MS m/z : 241.065 0 $[M-H]^-$ (计算值 C₁₃H₉N₂O₃, 241.064 3)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.47 (1H, brs, H-1), 8.08 (1H, s, H-5), 8.24 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-9), 7.27 (1H, t, J = 7.8 Hz, H-10), 7.53 (1H, t, J = 7.8 Hz, H-11), 7.76 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-12), 3.97 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 165.8 (C-14), 153.6 (C-6), 140.4 (C-13), 138.7 (C-2), 127.5 (C-11), 126.4 (C-5), 122.9 (C-9), 121.7 (C-3), 120.1 (C-10), 120.0 (C-8), 116.8 (C-7), 112.5 (C-12), 51.7 (OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **5** 为 6-hydroxy-3-methoxycarbonyl- β -carboline。

化合物 **6**: 淡黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 337.191 6 $[M+H-H_2O]^+$ (计算值 C₂₁H₂₆N₂O₃, 337.191 9)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.36 (1H, d, J = 4.8 Hz, H-5), 8.05 (1H, d, J = 4.8 Hz, H-6), 6.69 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-10), 7.44 (1H, t, J = 7.9 Hz, H-11), 7.14 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-12), 3.68 (1H, brs, H-14), 2.49 (1H, brs, H-15), 1.83, 1.68 (2H, m, H-16), 2.39, 1.56 (2H, m, H-17), 1.56 (3H, s, 19-CH₃), 1.38 (3H, s, 21-CH₃), 1.49 (3H, s, 22-CH₃), 8.13 (1H, s, -NH), 4.06 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 156.9 (C-9), 141.8 (C-3), 141.7 (C-13), 138.3 (C-5), 134.3 (C-2), 128.9 (C-11), 128.3 (C-7), 115.5 (C-6), 111.6 (C-8), 104.5 (C-12), 100.5 (C-10), 88.7 (C-18), 79.6 (C-20), 55.5 (OCH₃), 54.3 (C-14), 51.3 (C-15), 33.7 (C-17), 29.5 (C-22), 25.7 (C-21), 23.4 (C-16), 18.8 (C-19)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **6** 为 1-methyl-3-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-(5-methoxy-9H- β -carbolin-1-yl)-cyclopentanol。

化合物 **7**: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 245.131 8, $[M+H]^+$ (计算值 245.129 0, C₁₄H₁₆N₂O₂)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.44 (1H, q, J = 6.6 Hz, H-1), 3.53 (1H, m, H-3 α), 3.95 (1H, m, H-3 β), 2.77 (2H, overlapped, H-4), 7.28 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5),

6.68 (1H, dd, $J = 8.6, 2.2$ Hz, H-6), 6.86 (1H, d, $J = 1.76$ Hz, H-8), 1.47 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, 14-CH₃), 8.19 (1H, s, H-15), 3.87 (3H, s, 16-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 163.7 (C-15), 138.6 (C-13), 122.2 (C-12), 119.2 (C-5), 109.7 (C-6), 157.4 (C-7), 133.4 (C-10), 107.1 (C-11), 95.6 (C-8), 56.2 (C-16), 45.7 (C-1), 42.3 (C-3), 23.1 (C-4), 19.4 (C-14)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **7** 为 2-aldehydetetrahydroharmine。

化合物 **8**: 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 229.098 5, $[M+H]^+$ (计算值 229.099 2, C₁₃H₁₂N₂O₂)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.17 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-3), 7.87 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-4), 8.08 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-7), 6.86 (1H, dd, $J = 8.6, 2.1$ Hz, H-8), 7.14 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-10), 4.94 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-14), 3.88 (3H, s, -OCH₃), 5.53 (1H, t, $J = 5.2$ Hz, -OH), 11.21 (1H, brs, -NH); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.2 (C-9), 144.3 (C-1), 142.5 (C-11), 137.2 (C-3), 133.7 (C-13), 128.5 (C-5), 122.6 (C-7), 114.5 (C-6), 113.2 (C-4), 109.3 (C-8), 94.8 (C-10), 63.7 (C-14), 55.5 (OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **8** 为 pegaharmine J。

化合物 **9**: 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 213.101 8 $[M+H]^+$ (计算值 213.102 2, C₁₃H₁₂N₂O)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.58 (1H, t, $J = 2.4$ Hz, H-3), 7.03 (1H, dd, $J = 2.4, 1.0$ Hz, H-4), 8.12 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-7), 7.16 (1H, dd, $J = 8.8, 2.6$ Hz, H-8), 7.39 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-10), 2.79 (3H, s, -CH₃), 3.89 (3H, s, -OCH₃), 11.95 (1H, brs, -NH); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 157.4 (C-9), 146.4 (C-13), 143.6 (C-11), 127.7 (C-1), 127.5 (C-3), 127.2 (C-5), 124.2 (C-7), 117.3 (C-6), 115.8 (C-8), 108.6 (C-10), 100.5 (C-4), 55.3 (OCH₃), 20.8 (CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **9** 为 pegaharmine K。

3.2 抗炎活性

在筛选结果中, 化合物 **1~9** 对 LPS 刺激 RAW264.7 细胞释放 TNF- α 和 IL-6 均具有不同程度的抑制作用, 显示了较好的体外抗炎活性, 其中化合物 **1** 和 **2** 对炎症因子 IL-6 的抑制作用表现最强, 所有化合物对炎症因子 TNF- α 的抑制作用相对较弱, 而对 IL-6 的抑制作用则较强。结果见表 1。

4 讨论

国内外对石竹科植物化学成分研究发现苯丙

表 1 化合物 **1~9** 对 LPS 刺激 RAW264.7 细胞产生 TNF- α 和 IL-6 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 1 Effects of different compounds **1—9** on production of TNF- α and IL-6 in LPS-stimulated RAW264.7 cells ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

化合物	IC ₅₀ /(μ g·mL ⁻¹)	
	TNF- α	IL-6
1	8.98 $\pm$ 0.61	6.74 $\pm$ 0.21
2	11.23 $\pm$ 0.67	5.21 $\pm$ 0.18
3	7.99 $\pm$ 0.48	7.86 $\pm$ 0.36
4	6.89 $\pm$ 0.34	7.97 $\pm$ 0.22
5	15.45 $\pm$ 0.57	9.34 $\pm$ 0.16
6	19.43 $\pm$ 0.45	8.89 $\pm$ 0.22
7	10.79 $\pm$ 0.33	8.74 $\pm$ 0.41
8	9.73 $\pm$ 0.72	7.21 $\pm$ 0.66
9	11.79 $\pm$ 0.29	7.86 $\pm$ 0.39

素、生物碱、甾体、三萜及三萜皂苷、黄酮、环肽是该科植物中含量较多的化学成分。前人研究结果表明, 石竹科中主要有 2 个种 (银柴胡和甘肃蚤缀) 富含卡巴林生物碱^[9-10], 本研究结果表明, 银柴胡中卡巴林生物碱亦为其主要的化学成分。研究表明卡巴林生物碱具有明显的抗氧化、抗应激、抗炎症等多种药理活性, 对人体具有明显的保护作用。Cui 等^[11]研究表明, 卡巴林生物碱对炎症因子具有较好的抑制作用, 对 12 个卡巴林生物碱进行炎症因子抑制测试发现最小 IC₅₀ 仅为 0.33 μ g/mL。因此。银柴胡中的卡巴林生物碱可能是其抗炎、治疗过敏性疾病、扩张血管等作用的主要成分, 为其进一步的研究奠定了理论基础。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 王秀芬, 由会玲. 银柴胡的药理作用与临床应用研究 [J]. 河北中医学报, 2012, 27(3): 43-44.
- [3] Zhang Z, Zhang Y, Wang Y H, *et al.* Three novel β -carboline alkaloids from *Gelsemium elegans* [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(4): 704-708.
- [4] Yang M L, Kuo P C, Hwang T L, *et al.* Anti-inflammatory principles from *Cordyceps sinensis* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 74(9): 1996-2000.
- [5] Jiao W H, Gao H, Li C Y, *et al.* Quassidines A-D, bis- β -carboline alkaloids from the stems of *Picrasma quassioides*. [J]. *Mag Reson Chem*, 2010, 73(2): 167-171.
- [6] Patricia D O F, Renata T P, Fernanda R G, *et al.* Further

- constituents of *Galianthe thalictroides* (Rubiaceae) and inhibition of DNA topoisomerases I and II α by its cytotoxic β -carboline alkaloids [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2014, 24(5): 1358-1361.
- [7] Yang Y, Cheng X, Liu W, *et al.* Potent AChE and BChE inhibitors isolated from seeds of *Peganum harmala* by a bioassay-guided fractionation [J]. *J Ethnopharm*, 2015, 2015(168): 279-286.
- [8] Wang K B, Li D H, Bao Y, *et al.* Structurally diverse alkaloids from the seeds of *Peganum harmala* [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(3): 551-559.
- [9] 雷 宁, 张文生, 杜树山. 蚤缀属植物的种群分布、化学及药理研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(10): 929-931.
- [10] 于凯强, 焦连魁, 任树勇, 等. 中药银柴胡的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(11):1223-1229.
- [11] Cui Y, Shen N, Dang J, *et al.* Anti-inflammatory bioactive equivalence of combinatorial components β -carboline alkaloids identified in *Arenaria kansuensis* by two-dimensional chromatography and solid-phase extraction coupled with liquid-liquid extraction enrichment technology [J]. *J Sep Sci*, 2017, 40(14): 2895-2905.