

• 化学成分 •

藏药肉果草中 1 对新的木脂素苷

王俊林¹, 张 炜², 尚宇欣¹, 李文博¹, 唐 璐¹, 朱 怡¹, 赵伟伊¹, 苏艳芳^{1*}

1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072

2. 青海省药品检验检测院, 青海 西宁 810016

摘要: 目的 研究肉果草 *Lancea tibetica* 的化学成分。方法 综合应用硅胶、Sephadex LH-20 和制备液相等多种色谱方法进行分离纯化, 并根据化合物 NMR 谱、MS 谱等数据进行结构鉴定。采用斑马鱼炎症模型进行抗炎活性评价。结果 从肉果草乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位中分离得到 1 对新的四氢呋喃型木脂素苷类化合物 (**1a** 和 **1b**) 和已知化合物肉果草苷 (**2**)。结论 化合物 **1a** 和 **1b** 为新化合物, 是 1 对能发生差向异构的、不可分的化合物, 分别命名为肉果草苷 A (**1a**)、肉果草苷 B (**1b**), 且具有抗炎活性。

关键词: 肉果草; 四氢呋喃型木脂素; 肉果草苷 A; 肉果草苷 B; 抗炎

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)10-3049-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.10.001

A pair of new lignan glycosides from Tibetan medicine *Lancea tibetica*

WANG Jun-lin¹, ZHANG Wei², SHANG Yu-xin¹, LI Wen-bo¹, TANG Lu¹, ZHU Yi¹, ZHAO Wei-yi¹, SU Yan-fang¹

1. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

2. Qinghai Institute of Medicinal Product Inspection and Detection, Xining 810016, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Lancea tibetica*. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by silica gel, Sephadex LH-20 column chromatography and preparative RP-HPLC. Their structures were elucidated by analysis of NMR and HR-ESI-MS spectroscopic data. Zebrafish model was used to evaluate the anti-inflammatory activity of compounds. **Results** A pair of new tetrahydrofuran-type lignan glycosides (**1a** and **1b**) and a known compound (tibeticoside) were isolated from the EtOAc-soluble partition of the aqueous ethanolic extract of *L. tibetica*. **Conclusion** Compounds **1a** and **1b** are new compounds, a pair of epimeric and indivisible compounds, named (7*R*,8*R*,8'*S*,9'*S*)-9'-hydroxyl tibeticoside and (7*R*,8*R*,8'*S*,9'*R*)-9'-hydroxyl tibeticoside, respectively. And compound **1** shows anti-inflammation activity.

Key words: *Lancea tibetica* Hook. f. et Thoms; tetrahydrofuran-type lignans; (7*R*,8*R*, 8'*S*,9'*S*)-9'-hydroxyl tibeticoside; (7*R*,8*R*,8'*S*,9'*R*)-9'-hydroxyl tibeticoside; anti-inflammation

肉果草为玄参科 (Scrophulariaceae) 肉果草属 *Lancea* Hook. f. et Thoms. 植物肉果草的干燥全草, 别名兰石草, 藏文音译名为巴雅巴、哇亚巴, 主要分布于印度及我国西藏、青海、四川、云等地, 生于海拔 2000~4500 m 的草地、疏林中或沟谷旁, 在藏药中被列为上品, 其全草可清肺热、止咳、消脓。肉果草作为藏族民间常用药, 多入丸、散剂, 在上市品种二十五味肺病胶囊 (丸)、回生甘露丸、

二十五味竺黄散等藏成药中均有应用^[1-4]。文献报道其主要化学成分为木脂素苷类、黄酮类、萜类等^[5-7]。为进一步明确其物质基础, 对肉果草乙醇提取物醋酸乙酯萃取部位的成分进行了研究, 分离并鉴定了 3 个四氢呋喃型木脂素, 分别为肉果草苷 A [(7*R*,8*R*, 8'*S*,9'*S*)-9'-hydroxyl tibeticoside, **1a**] 和肉果草苷 B [(7*R*,8*R*,8'*S*,9'*R*)-9'-hydroxyl tibeticoside, **1b**]、肉果草苷 (tibeticoside, **2**)。其中, 化合物 **1a** 和 **1b** 为 1

收稿日期: 2023-02-21

基金项目: 天津市科技计划项目 (20ZXGBSY00050)

作者简介: 王俊林, 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: wangjunlin_001@tju.edu.cn

*通信作者: 苏艳芳, 教授, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: suyanfang@tju.edu.cn

对新的木脂素苷类化合物, 结构见图 1; 活性研究表明化合物 **1** (**1a** 和 **1b**) 具有抗炎活性。

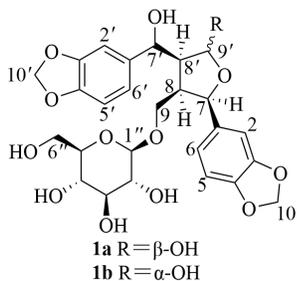


图 1 化合物 **1a** 和 **1b** 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds **1a** and **1b**

1 仪器与材料

Bruker Avance III 核磁共振谱仪 (400 MHz, 瑞士 Bruker 公司), Nikon SMZ800N 体视显微镜 (日本 Nikon 公司), Sephadex LH-20 (瑞典 Amersham Pharmacia 公司); ZORBAX SB-C₁₈ HPLC 制备柱 (250 mm×21.2 mm, 7 μ m, 美国 Agilent 公司); ZORBAX SB-C₁₈ HPLC 分析柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m, 美国 Agilent 公司); 薄层色谱硅胶 (GF₂₅₄, 10~40 μ m) 和柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂)。色谱甲醇 (天津市康科德科技有限公司); 其他试剂均为分析纯; 水为娃哈哈纯净水; 转基因品系斑马鱼 [*Tg (coro1a: EGFP)*], 由天津大学庞美俊课题组提供), 脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 试剂 (美国 Sigma-Aldrich 公司), E3 培养基 (5 mmol/L NaCl、0.17 mmol/L KCl、0.33 mmol/L CaCl₂、0.33 mmol/L MgSO₄)。

肉果草于 2021 年 8 月采集于青海省黄南藏族自治州泽库县, 经青海省药品检验检测院骆桂法主任药师鉴定为玄参科肉果草属植物肉果草 *L. tibetica* Hook. f. et Thoms 的全草。标本 (21258201) 保存于青海省药品检验检测院中藏药标本馆。

2 方法

2.1 提取与分离

肉果草 (7.8 kg) 用 95% 乙醇于室温冷浸 2 周, 然后依次用 95%、60% 乙醇各加热回流提取 2 次, 每次 2 h。合并提取液, 减压浓缩得到提取物 2.9 kg, 提取物用适量蒸馏水混悬, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 分别得到石油醚萃取物 (240 g)、醋酸乙酯萃取物 (670 g) 和正丁醇萃取物 (1000 g)。取醋酸乙酯萃取物 650 g, 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100:0→98:2→94:6→90:10→84:16→74:26) 梯度洗脱, 每 500 毫升接收 1 个流分,

共得到 163 个流分, 合并 Frs. 107~109 (23 g), 经硅胶柱色谱进一步分离, 二氯甲烷-甲醇 (94:6→92:8→90:10) 梯度洗脱, 得次级流分 SubFrs. 1~116, 合并 SubFrs. 6~13 (0.77 g), 再经 2 次 Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化, 甲醇洗脱, 得到化合物 **2** (290 mg); SubFr. 99 (0.48 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化, 甲醇洗脱, 得到化合物 **1** (80 mg): 化合物 **1** 经 HPLC 分析 (45% 甲醇-水, Zorbax SB-C₁₈ 柱, 检测波长 254 nm) 提示为 2 个化合物的混合物, 其保留时间分别为 7 min (**1a**) 和 16 min (**1b**), 进一步经 HPLC 制备后发现 **1a** 和 **1b** 是一对能发生互变异构的、不可分的化合物。

2.2 酸水解实验

化合物 **1** (**1a** 和 **1b**) 的水解薄层色谱分析^[8]: 将化合物 **1** (**1a** 和 **1b**) 点样在硅胶 TLC 板上, 置于装有浓盐酸的密闭容器中, 室温 HCl 蒸气水解 30 分钟, 取出薄层板, 室温晾至无酸味, 将葡萄糖标准品点样在同一硅胶 TLC 板上, 二氯甲烷-甲醇-冰醋酸 (3.5:1.5:3 滴:3 滴) 展开, 邻苯二甲酸苯胺显色, 结果表明化合物 **1** (**1a** 和 **1b**) 酸水解产物中的糖为葡萄糖 (*R_f* 值为 0.41)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色无定形粉末。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 204.9 (3.18), 235.5 (1.20), 286.8 (1.05), [α_{D}^{20} -66.0 (c 0.01, MeOH), HR-ESI-MS (*m/z* 585.137 2 [M+Cl]⁻, 计算值 585.138 0) 并结合核磁谱数据, 确定它的分子式为 C₂₆H₃₀O₁₃, 不饱和度为 12。IR 提示该化合物含有羟基 (3383 cm⁻¹)。氢谱提示化合物 **1** 是比例为 2:1 的 2 个化合物的混合物, 结合 HPLC 分析结果, 将主要的化合物编号为 **1a**, 比例小的化合物编号为 **1b**。

化合物 **1a** 的氢谱中, δ_{H} 6.75~7.09 有 2 组苯环氢信号, 分别为 [δ_{H} 6.87 (1H, d, *J* = 1.3 Hz, H-2), 6.85 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.3 Hz, H-6), 6.75 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5)] 和 [δ_{H} 6.93 (1H, d, *J* = 1.3 Hz, H-2'), 6.91 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.3 Hz, H-6'), 6.77 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5')] , 结合 12 个芳香碳信号 (δ_{C} 149.2, 149.0, 148.5, 148.1, 139.3, 139.1, 121.6, 119.9, 109.0, 108.9, 108.4, 107.3), 提示存在 2 个 1,2,4-三取代苯环; 氢谱信号 δ_{H} 5.91, 5.91 (4H, s, H-10, 10'), 结合碳谱信号 (δ_{C} 102.37, 102.33), 表明 **1a** 结构中有 2 个亚甲二氧基; 氢谱信号 [δ_{H} 4.44 (1H, t-like, *J* = 8.9 Hz, H-9a), 4.15 (1H, dd, *J* = 8.9, 3.9 Hz, H-9b)], 结合

碳谱信号 δ_c 70.8, 表明 **1a** 结构中有 1 个氧化亚甲基; 氢谱信号 [δ_H 5.26 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-7), 4.69 (1H, d, J = 10.1 Hz, H-7'), 4.91 (1H, d, J = 4.3 Hz, H-9')], 结合碳谱信号 (δ_c 85.0, 71.5, 99.6), 表明 **1a** 结构中有 3 个氧化次甲基, 与化合物 **2** 相比, 化合物 **1** 的 H-9'低场位移约 δ_H 1, C-9'低场位移约 δ_c 28, 提示化合物 **2** 的 C-9'位连接羟基; 氢谱中 δ_H 4.41 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-1'') 为六碳糖的端基氢信号, 结合碳信号 (δ_c 104.2, 78.3, 78.2, 75.3, 71.7, 62.9), 结合酸水解结果表明化合物 **1a** 为 1 个 β -D-葡萄吡喃糖苷 (^1H -和 ^{13}C -NMR 数据见表 1)。以上信息提

示化合物 **1a** 为 1 个四氢呋喃型木脂素葡萄糖苷。

由 ^1H - ^1H COSY 谱 (图 2), 可观察到 H-7/H-8/H-9、H-7'/H-8'/H-9'以及 H-8/H-8'之间存在明显相关, 结合 H-7 (δ_H 5.26)/C-2 (δ_c 107.3), C-6 (δ_c 119.9), C-9 (δ_c 70.8)、H-7' (δ_H 4.69)/C-2' (δ_c 108.4), C-6' (δ_c 121.6), C-9' (δ_c 99.6) 的 HMBC 相关, 进一步确证该化合物 **1a** 母核为 7-O-9'四氢呋喃型木脂素 (图 2); H-9 (δ_H 4.44, 4.15)/C-1'' (δ_c 104.2) 的 HMBC 相关, 确定 C-9 连接葡萄糖形成氧苷, H-10, 10' (δ_H 5.91)/C-3 (δ_c 148.1), C-4 (δ_c 149.0), C-3' (δ_c 148.5), C-4' (δ_c 149.2) 的 HMBC 相关, 确定 2 个亚甲二氧基

表 1 化合物 **1a** 和 **1b** 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 (400/100 MHz CD_3OD)
Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compounds **1a** and **1b** (400/100 MHz CD_3OD)

编号	1a		1b	
	δ_H	δ_c (type)	δ_H	δ_c (type)
1		139.3 (C)		138.2 (C)
2	6.87 (1H, d, J = 1.3 Hz)	107.3 (CH)	7.09 (1H, d, J = 1.3 Hz)	108.3 (CH)
3		148.1 (C)		148.4 ^b (C)
4		149.0 ^a (C)		149.2 ^c (C)
5	6.75 (1H, d, J = 8.0 Hz)	108.9 (CH)	6.75 (1H, d, J = 8.0 Hz)	108.9 (CH)
6	6.85 (1H, dd, J = 8.0, 1.3 Hz)	119.9 (CH)	6.95 (1H, dd, J = 8.0, 1.3 Hz)	121.3 (CH)
7	5.26 (1H, d, J = 2.1 Hz)	85.0 (CH)	5.04 (1H, d, J = 6.6 Hz)	84.0 (CH)
8	2.59 (1H, m)	48.9 (CH)	2.70 (1H, m)	50.5 (CH)
9a	4.44 (1H, t-like, J = 8.9 Hz)	70.8 (CH ₂)	4.19 (1H, dd, J = 9.7, 5.8 Hz)	68.6 (CH ₂)
9b	4.15 (1H, dd, J = 8.9, 3.9 Hz)		3.97 (1H, dd, J = 9.7, 6.4 Hz)	
10	5.91 (2H, s)	102.37 ^d (CH ₂)	5.92 (2H, s)	102.44 ^e (CH ₂)
1'		139.1 (C)		138.9 (C)
2'	6.93 (1H, d, J = 1.3 Hz)	108.4 (CH)	6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz)	108.2 (CH)
3'		148.5 (C)		148.6 ^b (C)
4'		149.2 ^a (C)		149.3 ^c (C)
5'	6.77 (1H, d, J = 8.0 Hz)	109.0 (CH)	6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz)	108.7 (CH)
6'	6.91 (1H, dd, J = 8.0, 1.3 Hz)	121.6 (CH)	6.81 (1H, dd, J = 8.0, 1.2 Hz)	121.6 (CH)
7'	4.69 (1H, d, J = 10.1 Hz)	71.5 (CH)	4.73 (1H, d, J = 9.8 Hz)	72.6 (CH)
8'	2.63 (m, 1H)	54.1 (CH)	2.53 (1H, m)	56.1 (CH)
9'	4.91 (1H, d, J = 4.3 Hz)	99.6 (CH)	4.99 (1H, d, J = 3.3 Hz)	101.6 (CH)
10'	5.91 (2H, s)	102.3 ^d (CH ₂)	5.92 (2H, s)	102.4 ^e (CH ₂)
1''	4.41 (1H, d, J = 7.7 Hz)	104.2 (CH)	4.31 (1H, d, J = 7.8 Hz)	104.5 (CH)
2''	3.26 (1H, t, J = 8.0 Hz)	75.3 (CH)	3.21 (1H, t, J = 8.0 Hz)	75.2 (CH)
3''	3.32 (1H, overlapped)	78.3 (CH)	3.31 (1H, overlapped)	78.0 (CH)
4''	3.34 (1H, overlapped)	71.7 (CH)	3.33 (1H, overlapped)	71.6 (CH)
5''	3.38 (1H, m)	78.2 (CH)	3.38 (1H, m)	78.2 (CH)
6''a	3.91 (1H, dd, J = 12.0, 1.5 Hz)	62.9 (CH ₂)	3.87 (1H, dd, J = 11.9, 1.6 Hz)	62.8 (CH ₂)
6''b	3.72 (1H, m)		3.67 (1H, m)	

a, b, c, d, e 表示可分别互换

a, b, c, d, e may be interchanged in each column.

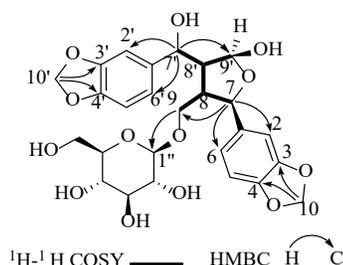


图2 化合物1a的主要¹H-¹H COSY和HMBC相关
Fig. 2 Key ¹H-¹H COSY and HMBC correlations of compound 1a

分别与苯环的C-3, 4和C-3', 4'相连。

在NOESY谱图中, 1a的NOE相关信号(图3): H-7 (δ_H 5.26)/H-9' (δ_H 4.91), H-8 (δ_H 2.59)/H-9' (δ_H 4.91), H-7' (δ_H 4.69)/H-9 (δ_H 4.44, 4.15), 说明化合物1a的H-7, H-8, H-8'和H-9'位于四氢呋喃环同侧, 同时, 在ECD谱中250 nm和300 nm处均显示负Cotton效应(图4), 结合参考文献数据^[9-10]推测化合物1a的绝对构型为7*R*, 8*R*, 8'*S*, 9'*S*, 鉴定为(7*R*, 8*R*, 8'*S*, 9'*S*)-9'-hydroxyl tibeticoside。化合物1a

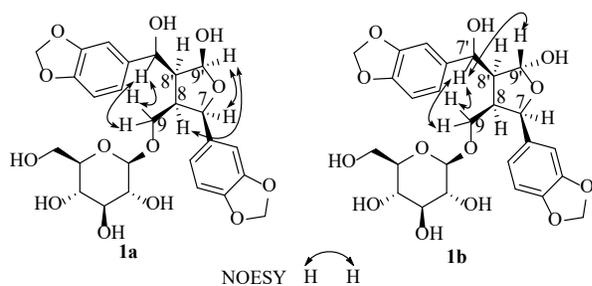


图3 化合物1a和1b的主要NOESY相关
Fig. 3 Key NOESY correlations of compounds 1a and 1b

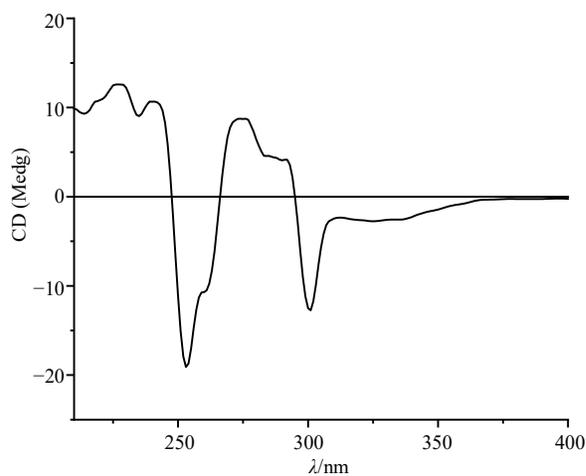


图4 化合物1a的ECD图
Fig. 4 ECD of compound 1a

的结构见图1, 经Sci-Finder检索为新化合物, 命名为肉果草苷A。

化合物1b: 化合物1b的氢谱和碳谱与化合物1a非常相似(表1), 仔细分析1b的HSQC、COSY和HMBC谱, 提示化合物1a和1b均为葡萄糖苷, 且苷元的平面结构相同, 进一步分析其NOESY谱(图3), 化合物1b的H-7' (δ_H 4.73)/H-9' (δ_H 4.99)有NOE, 说明化合物1b的H-9'与H-7、H-8、H-8'处于四氢呋喃环的异侧。最后鉴定定化合物1b的结构为(7*R*, 8*R*, 8'*S*, 9'*R*)-9'-hydroxyl tibeticoside, 见图1, 经Sci-Finder检索为新化合物, 命名为肉果草苷B。

化合物1a和1b的C-9'位连接半缩醛羟基, 易发生差向异构, 不能分离纯化, 是一对不可分的化合物, 因此只能混合鉴定其结构^[9-10]。

化合物2: 白色无定形粉末。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 209.8 (3.54), 235.5 (1.72), 286.2 (1.47), $[\alpha]_D^{20} -54.0$ (c 0.01, MeOH)。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.82~6.81 (2H, overlapped, H-2, 2'), 6.80~6.72 (4H, overlapped, H-5, 5', 6, 6'), 5.12 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-7), 2.56 (1H, m, H-8), 4.25 (1H, dd, $J = 9.8, 7.3$ Hz, H-9a), 3.95 (1H, dd, $J = 9.8, 4.7$ Hz, H-9b), 5.89 (2H, s, H-10), 4.63 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-7'), 2.68 (1H, m, H-8'), 3.52 (1H, dd, $J = 10.5, 8.3$ Hz, H-9'a), 3.47 (1H, t, $J = 8.3$ Hz, H-9'b), 5.90 (2H, s, H-10'), 4.36 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 3.89 (1H, dd, $J = 12.0, 1.6$ Hz, H-6''a), 3.67 (1H, dd, $J = 12.0, 5.5$ Hz, H-6''b), 3.24 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-2''), 3.28 (2H, overlapped, H-3'', 4''), 3.38 (1H, m, H-5''); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 139.0 (C-1), 107.1 (C-2), 148.2 (C-3), 149.3 (C-4), 109.0 (C-5), 119.8 (C-6), 85.5 (C-7), 49.5 (C-8), 69.0 (C-9), 102.4 (C-10), 139.6 (C-1'), 107.5 (C-2'), 148.8 (C-3'), 149.5 (C-4'), 109.1 (C-5'), 120.9 (C-6'), 72.8 (C-7'), 50.2 (C-8'), 71.5 (C-9'), 102.5 (C-10'), 104.6 (C-1''), 75.4 (C-2''), 78.3 (C-3''), 71.9 (C-4''), 78.3 (C-5''), 63.0 (C-6'')。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物2为肉果草苷。

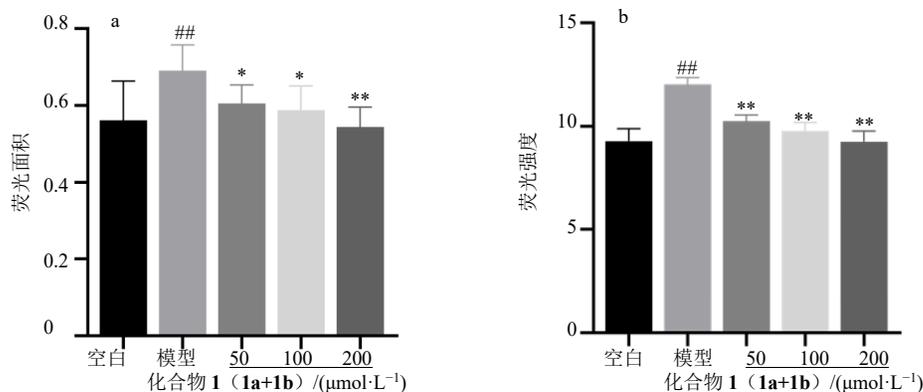
4 抗炎活性筛选

在体视显微镜(Nikon SMZ800N)下, 随机选择受精后3 d (dpf)发育正常的斑马鱼胚胎移入24孔板中。将斑马鱼分为以下3组: 空白组、模型组和实验组。对于空白组, 3 dpf的胚胎继续在E3培养基中正常培养。对于模型组, 将3 dpf的胚胎暴

露于 LPS (10 μg/mL) 4 h, 构造斑马鱼的炎症模型。对于实验组, 先将 3 dpf 的胚胎暴露于 LPS (10 μg/mL) 4 h, 再用不同浓度 (50、100 和 200 μmol/L) 的化合物 1 (1a 和 1b) 处理斑马鱼 4 h, 接着换为 E3 培养基继续培养。对 4 dpf 的斑马鱼进行麻醉, 从每组中随机选取不少于 6 条进行图像采集。

采用 LPS 诱导转基因斑马鱼炎症模型, 通过统计巨噬细胞与中性粒细胞的荧光面积和荧光强度,

所有数据均使用 Image J 软件进行数据分析, Graphpad prism 9.0 软件绘制统计图, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 运用 *t*-检验对给药的实验组与 LPS 诱导的炎症组进行单因素分析来评价抗炎活性^[11]。实验结果表明, 在 3 个给药浓度 50、100 和 200 μmol/L 下, 实验组与模型组相比, 荧光面积和荧光强度均具有显著性差异 ($P < 0.05$ 、0.01, 图 5), 化合物 1 (1a 和 1b) 表现出一定抗炎活性。



a-荧光面积统计 b-荧光强度统计 与空白组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$
 a-fluorescence area b-fluorescence intensity # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs blank group * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

图 5 化合物 1 (1a 和 1b) 对斑马鱼炎症模型的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 5 Anti-inflammatory effect of compound 1 (1a and 1b) on LPS induced zebrafish inflammation model ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

5 讨论

本实验从肉果草中分离鉴定了 1 对新的四氢咪喃型木脂素苷类化合物, 分别命名为肉果草苷 A 和肉果草苷 B, 是一对不可分的差向异构体, 且该化合物具有抗炎活性, 为肉果草进一步研究开发提供了科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 卫生部药品标准藏药(第一分册) [M]. 北京: 化学工业出版社, 1995: 38.
 [2] 青海省药品检验所. 中国藏药 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1996: 349-350.
 [3] 中国科学院西北高原生物研究所. 藏药志 [M]. 西宁: 青海人民出版社, 1991: 185.
 [4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 藏药卷 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 152.
 [5] Su B, Zhu Q, Gao K, et al. Lignan and phenylpropanoid

glycosides from *Lancea tibetica* and their antitumor activity [J]. *Planta Med*, 1999, 65(6): 558-561.

[6] 段琳. 藏药肉果草和青杠的化学成分研究 [D]. 青岛: 中国海洋大学, 2005.
 [7] 李婷. 海洋微藻的活性筛选及两种植物活性成分的研究 [D]. 青岛: 中国海洋大学, 2008.
 [8] Su Y, Guo D, Guo H, et al. Four new triterpenoid saponins from *Conyza blinii* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(1): 32-36.
 [9] Pascoli I, Nascimento I R, Lopes L. Configurational analysis of cubebins and bicubebin from *Aristolochia lagesiana* and *Aristolochia pubescens* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(7): 735-742.
 [10] Ramabulana T, Scheepers L M, Moodley T, et al. Bioactive lignans from *Hypoestes aristata* [J]. *J Nat Prod*, 2020, 83(8): 2483-2489.
 [11] Goldsmith J R, Jobin C. Think small: Zebrafish as a model System of human pathology [J]. *J Biomed Biotechnol*, 2012, 2012: 817341.

[责任编辑 王文倩]