



白花鬼针草中多烯炔类成分的分离及其生物活性研究

谢金丹, 陈仲康, 谢富达, 胡娟娟, 梁慧君, 李倩然, 袁捷

引用本文:

谢金丹, 陈仲康, 谢富达, 等. 白花鬼针草中多烯炔类成分的分离及其生物活性研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2021, 29(2): 216–220.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.11926/jtsb.4312>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

宁前胡内生真菌 *Fusarium tricinctum* 固体发酵代谢产物研究

Metabolites of *Fusarium tricinctum*, An Endophytic Fungus Isolated from Ningguo *Peucedanum praeruptorum* on Solid Fermentation
热带亚热带植物学报. 2020, 28(2): 203–208 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4135>

杨桃叶的化学成分研究

Chemical Constituents from the Leaves of *Averrhoa carambola*

热带亚热带植物学报. 2021, 29(1): 105–111 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4246>

南美蟛蜞菊中二萜化学成分的定性与定量分析研究

Qualitative and Quantitative Analysis of Diterpenoid Compounds in *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski

热带亚热带植物学报. 2015(6): 703–709 <https://doi.org/10.11926/j.issn.1005-3395.2015.06.016>

大叶山楝根化学成分与细胞毒活性的研究

Studies on Chemical Compositions and Cytotoxicities from Roots of *Aphanamixis grandifolia* Bl

热带亚热带植物学报. 2015(3): 329–333 <https://doi.org/10.11926/j.issn.1005-3395.2015.03.015>

毛果鱼藤化学成分及生物活性研究

Chemical Constituents and Bioactivities from *Derris eriocarpa* How

热带亚热带植物学报. 2016, 24(4): 471–476 <https://doi.org/10.11926/j.issn.1005-3395.2016.04.016>

白花鬼针草中多烯炔类成分的分离及其生物活性研究

谢金丹^a, 陈仲康^b, 谢富达^{c,d}, 胡娟娟^a, 梁慧君^a, 李倩然^a, 袁捷^{a*}

(广州中医药大学, a. 中医药数理工程研究院; b. 中药学院; c. 基础医学院; d. 基础医学院中西医结合研究中心, 广州 510006)

摘要: 为了解白花鬼针草(*Bidens pilosa* var. *radiata*)的化学成分, 采用多种色谱技术从其提取物中分离多烯炔类成分, 并对其生物活性进行研究。结果表明, 从白花鬼针草乙酸乙酯提取部位中分离鉴定出4个多烯炔类化合物, 分别为5-acetoxy-2-phenylethynyl-thiophene (**1**)、1-phenylhepta-1,3,5-triyn-2-yl-1-thiophene (**2**)、5-phenyl-2-(1-propynyl)-thiophene (**3**)和 ichthyothereol acetate (**4**)。体外活性评价结果表明, 化合物**1**~**4**均具有中等抗 MRSA 活性, 且均对人肝 LO₂ 细胞无毒性。首次为化合物**1**提供核磁数据并进行结构解析, 化合物**3**、**4**为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 白花鬼针草; 多烯炔; MASA; 肝细胞毒性

doi: 10.11926/jtsb.4312

Studies on Isolation of Polyacetylenes from *Bidens pilosa* var. *radiata* and Their Biological Activities

XIE Jin-dan^a, CHEN Zhong-kang^b, XIE Fu-da^{c,d}, HU Juan-juan^a, LIANG Hui-jun^a, LI Qian-ran^a, YUAN Jie^{a*}

(a. Mathematical Engineering Academy of Chinese Medicine; b. School of Pharmaceutical Sciences; c. Department of Biochemistry, School of Basic Medical Science; d. Research Center of Integrative Medicine, School of Basic Medical Science; Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

Abstract: In order to understand the chemical constituents of *Bidens pilosa* var. *radiata*, the four polyacetylenes were isolated from ethyl acetate extract of *B. pilosa* var. *radiata* by using multiple column chromatography, and their biological activities were studied. Four polyacetylenes were identified as 5-acetoxy-2-phenylethynyl-thiophene (**1**), 1-phenylhepta-1,3,5-triyn-2-yl-1-thiophene (**2**), 5-phenyl-2-(1-propynyl)-thiophene (**3**), and ichthyothereol acetate (**4**). *In vitro* activity screening, all these compounds showed moderate anti-MRSA activity, and were not toxic to human liver LO₂ cells. The NMR spectroscopic data along with the detailed elucidation of compound **1** was firstly presented, besides, compounds **3** and **4** were isolated from *Bidens* genus for the first time.

Key words: *Bidens pilosa* var. *radiata*; Polyacetylenes; MRSA; Hepatotoxicity

菊科(Compositae)鬼针草属(*Bidens*)植物约有230种, 广泛分布于全球热带及温带地区, 尤以美洲的种类最为丰富。我国有9种2变种, 遍布全国各地, 已有数种可供药用, 为民间常用草药^[1]。目前从鬼针草(*B. pilosa*)、柳叶鬼针草(*B. cernua*)、狼

把草(*B. tripartita*)、婆婆针(*B. bipinnata*)和小花鬼针草(*B. parviflora*)中共分离得到300多个单体化合物, 主要包括黄酮类、多烯炔类、苯丙素类、萜类成分, 此外还有挥发油类、氨基酸、无机盐等^[2-3], 但关于该属植物白花鬼针草的药效物质基础和药效学

收稿日期: 2020-09-27 接受日期: 2020-10-17

基金项目: 国家自然科学基金项目(81903509)资助

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 81903509)

作者简介: 谢金丹, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药新药研发。E-mail: 2496749715@qq.com

* 通信作者 Corresponding author. E-mail: yuanjie@gzucm.edu.cn

研究则相对较少。

白花鬼针草(*Bidens pilosa* var. *radiata*)主要分布于亚洲和美洲的热带和亚热带地区,亦产于我国华东、华中、华南、西南各省区,生于村旁、路边及荒地中^[4]。在我国,白花鬼针草常用于治疗上呼吸道感染、急性黄疸型肝炎、胃肠炎等疾病^[4]。研究表明,鬼针草属植物中特征性的多烯炔类成分具有结构类型多样、含量高、药理作用显著等特点,尤其在抗炎、抗肿瘤、抗疟疾、降血糖、杀虫等方面具有良好活性^[5-7]。本研究对白花鬼针草的特征性成分多烯炔与其生物活性进行研究,采用多种色谱技术分离鉴定多烯炔类成分,并对其体外抗 MRSA 活性以及肝细胞毒性评价。

1 材料和方法

1.1 仪器、试剂及耗材

核磁共振谱: Bruker Avance III 400 MHz 核磁共振仪, δ (ppm), 以氘代试剂残留溶剂峰为内标; 液相色谱与质谱联用仪: Waters 2695 LC 偶联 Waters Acquity ELSD、Waters 3100 SQDMS, 分析色谱柱型号: Waters Sunfire[®] RP-C-18, 3.5 μ m, 4.6 mm \times 100 mm; 质谱: Waters 3100 SQDMS (低分辨 ESI); CO₂ 细胞培养箱(上海力申科学仪器有限公司); 垂直超净工作台(上海智城分析仪器制造有限公司); S1010 低速离心机(美国赛洛捷公司); FM-500 型倒置荧光生物显微镜(上海普丹光学仪器有限公司); TU-1901 双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限公司); MK3 型酶标仪(美国 Thermo Fisher 公司); 超低温冰箱(日本三洋 SANYO 公司)。

MTT 噻唑兰(美国 Sigma 公司); 柱层析硅胶: 200~300 和 300~400 目硅胶均为青岛海洋化工厂生产; TLC 预制薄层板: HSGF₂₅₄ 为德国 Merck 公司生产; 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20: Pharmacia Biotech AB、Uppsala、Sweden; 胎牛血清(FBS)(澳大利亚 Gibco 公司); 青霉素-链霉素(P/S)(Thermo 公司); RPMI-1640 培养基(德国 Biological Industries 公司); DMEM 培养基(美国 Gibco 公司); 96 孔细胞培养板(美国 CORNING 公司); DMSO 溶液(美国 Sigma 公司); HPLC 分析用乙腈(Merck 公司); 实验用水由美国 Milli-pore 公司纯水、超纯水系统提供; 其他有机溶剂均为国产分析纯产品; TLC 显色剂为 5% 香兰素乙醇液。

1.2 材料

白花鬼针草(*Bidens pilosa* var. *radiata*)于 2018 年 10 月采集自广东省广州市,标本号 No. 20181001,存放于广州中医药大学中医药数理工程研究院。

1.3 细胞株

肝细胞株 人肝 LO₂ 细胞; 购自中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心。

细菌细胞株 大肠杆菌(*Escherichia coli*, *E. coli* ATCC8739)、蜡样芽孢杆菌(*Bacillus cereus* CMCC 44102)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus* CMCC26003)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MASA JCSC 4474); 购自广东省微生物研究所微生物菌种保藏中心。

1.4 多烯炔类化学成分的提取分离

将白花鬼针草的干燥地上部分(8.0 kg)剪成 2 cm 小段,在室温下用 10 倍体积的 95% 乙醇浸泡 3 次,每次 5 d。将浸泡液减压浓缩,得浸膏 747.1 g,将得到的总浸膏用水悬浮,然后用乙酸乙酯萃取,减压浓缩萃取液,得到水部位(579.9 g)和乙酸乙酯部位(167.2 g)。将乙酸乙酯部位用硅胶柱层析(200~300 目)处理,以石油醚-乙酸乙酯(100:1~2:1, V/V)进行梯度洗脱,同时通过 TLC 薄层色谱分析进行合并,最终得到 12 个子组分 A1~A12。A1 组分经硅胶柱层析(300~400 目)处理,用石油醚-乙酸乙酯(100:1~2:1, V/V)洗脱,得到化合物 2 (5.73 g)。A2 组分先进行凝胶柱层析处理,甲醇洗脱,再经硅胶柱层析(300~400 目)处理,用石油醚-乙酸乙酯(100:1~10:1, V/V)洗脱,得到化合物 3 (30.9 mg)。A5 组分先经凝胶柱层析处理,甲醇洗脱,再通过制备型高效液相色谱分离,用乙腈-水(70%~90%, V/V)洗脱,得到化合物 1 (208.8 mg)。A7 组分先通过凝胶柱层析处理,甲醇洗脱,再用硅胶柱层析(300~400 目)处理,石油醚-乙酸乙酯(100:1~10:1, V/V)洗脱,得到化合物 4 (1.88 g)。

1.5 结构鉴定

化合物 1 黄色油状物。ESIMS 中显示准分子离子峰 m/z 257.27 [M+H]⁺, 结合 ¹³C NMR 数据确定其分子式为 C₁₅H₁₂O₂S, 不饱和度为 10。化合物 1 的 ¹³C NMR 谱中给出 15 个碳信号(表 1), 其中

包括: 1 个伯碳、1 个仲碳(为连氧仲碳)、7 个叔碳以及 6 个季碳(其中包括 1 个酯羰基碳)。此外, 由 ^{13}C NMR 谱可推导出 10 个烯炔碳信号和 2 个炔炔碳信号(δ_{C} 82.4, 93.6)。因此化合物 **1** 为多烯炔类成分。 ^1H NMR 图谱中, 显示 2 组特征性信号 δ_{H} 7.50 (2H, m) 和 7.36 (3H, m)(表 1), 该信号在 ^1H - ^1H COSY 图谱中相关, 因此该 2 组信号应为苯环信号, 提示化合物 **1** 结构中含有苯环结构单元。可知, 化合物 **1** 中共含有 10 个烯炔碳信号, 扣除苯环烯炔碳还剩余 4 个, 共占 2 个不饱和度。而由化合物分子式推知, 化合物的不饱和度为 10, 扣除 1 个羰基、1 个苯环、1 个炔基以及 4 个烯炔碳, 还剩 1 个不饱和度, 故该化合物应该含有 1 个环结构。在 ^1H - ^1H COSY 图谱中, 可观察到 H-3 与 H-4 相关, 且结合它们较小的耦合常数以及分子式中存在的硫原子, 可推导该两个烯炔键与硫原子形成噻吩环。苯环、炔基、

噻吩环和乙酰基结构片段的连接位置可由 HMBC 图谱推导, ① C-2'' 与 H-4''/H-8'' 相关, 可推导炔基通过 C-3''-C-2'' 与苯环相连; ② C-1'' 与 H-3 相关, 可推导炔基通过 C-1''-C-2 与噻吩环相连; ③ C-1' 与 H-4 相关, 可推导噻吩环通过 C-5-C-1' 与乙酰基相连。因此, 化合物 **1** 鉴定为 5-acetoxy-2-phenylethynyl-thiophene^[8], 这是首次提供其核磁数据并进行结构解析(图 1)。

化合物 2 黄棕色固体, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} 7.50 (2H, m, H-2'/H-6'), 7.37 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-4'), 7.31 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-3'/H-5'), 2.00 (3H, s, H-7)。 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ_{C} 4.73 (C-7), 58.99(C-3), 64.93 (C-5), 67.45 (C-4), 74.64 (C-2), 75.23 (C-6), 78.31 (C-1), 121.14 (C-1'), 128.48 (C-3'/C-5'), 129.53 (C-4'), 132.98 (C-2'/C-6')。化合物 **2** 的 ^1H 、 ^{13}C NMR 数据与 1-phenylhepta-1,3,5-triynyl^[9] 的一致。

表 1 化合物 **1** 的氢谱和碳谱数据

Table 1 ^1H (400 MHz) and ^{13}C NMR (100 MHz) data of compound **1**

位置 Position	δ_{C}	δ_{H} (J, Hz)	HMBC	COSY
1	-	-	-	-
2	124.7	-	H-3, H-4	-
3	131.6	7.14 (1H, d, 3.7 Hz)	H-4	H-3, H-4
4	128.1	6.98 (1H, d, 3.7 Hz)	H-3, H-1'	H-3, H-4
5	139.6	-	H-3, H-4, H-1'	-
1'	60.4	5.21 (2H, s)	H-4	-
2'	-	-	-	-
3'	170.7	-	H-1', H-4'	-
4'	20.9	2.10 (3H, s).	-	-
1''	82.4	-	H-3	-
2''	93.6	-	H-4'', H-8''	-
3''	122.7	-	H-5'', H-6'', H-7''	-
4'', 8''	131.5	7.50 (2H, m)	H-5'', H-6'', H-7''	H-5'', H-7''
5'', 7''	128.4	7.36 (2H, m)	H-4'', H-5'', H-6'', H-7'', H-8''	H-4'', H-8''
6''	128.8	7.36 (1H, m)	H-4'', H-5'', H-7'', H-8''	-

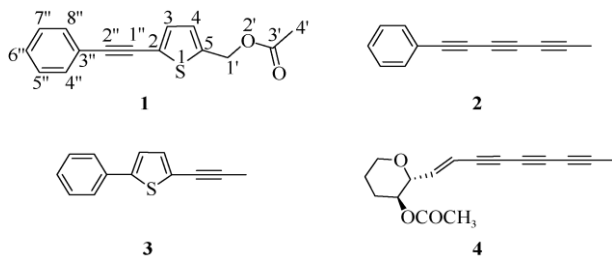


图 1 多烯炔化合物的化学结构式

Fig. 1 Chemical structures of polyacetylenes compounds

化合物 3 淡黄色油状物, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} 7.55 (2H, m, H-2''/H-6''), 7.36 (2H, m, H-3''/

H-5''), 7.29 (1H, m, H-4''), 7.14 (1H, d, $J = 3.8$ Hz, H-3), 7.07 (1H, d, $J = 3.8$ Hz, H-4), 2.10 (3H, s, H-3')。 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ_{C} 4.75 (C-3'), 73.13 (C-1'), 90.82 (C-2'), 122.74 (C-3), 123.41 (C-5), 125.80 (C-2''/C-6''), 127.76 (C-4''), 128.93 (C-3''/C-5''), 132.10 (C-4), 133.89 (C-1''), 144.40 (C-2)。以上数据与 5-phenyl-2-(1-propynyl)-thiophene^[9]的一致。

化合物 4 黄色油状物, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ_{H} 6.31 (1H, dd, $J = 16.0, 5.4$ Hz, H-1'), 5.79 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-2'), 4.49 (1H, m, H-2), 3.96 (1H, m, H-5), 3.78 (1H, ddd, $J = 9.3, 5.4, 1.4$ Hz, H-1),

3.41 (1H, m, H-5), 2.20 (1H, m, H-3), 2.05 (3H, s, H-3'), 1.99 (3H, s, H-9'), 1.70 (2H, m, H-4), 1.48 (1H, dd, $J = 11.0, 5.2$ Hz, H-3)。 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ_{C} 4.68 (C-9'), 21.11 (C-3'), 24.74 (C-4), 29.26 (C-3), 58.90 (C-5'), 64.87 (C-7'), 67.38 (C-6'), 67.50 (C-5), 71.47 (C-2), 73.46 (C-3'), 75.62 (C-4'), 78.30 (C-8'), 78.74 (C-1), 110.23 (C-2'), 144.40 (C-1'), 169.93 (C-2')。以上数据与 *ichthyothereol acetate*^[10]的一致。

1.6 生物活性筛选

1.6.1 体外抗 MRSA(耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)活性筛选

采用梯度稀释技术^[11], 测定化合物的最低抑菌浓度(MIC)。首先将指示剂溶液(100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的刃天青水溶液)与待测菌溶液(1.25×10^6 CFU/mL)按 3:2 的比例混匀, 即得混合菌液, 并向第一列的所有测试孔中各加入 200 μL 混合菌液, 向第二至第八列的所有测试孔中各加入 100 μL 混合菌液。然后, 将含待测样品的 DMSO 溶液 2 μL 分别加入到第一列的各个板孔中, 均匀混合后取出 100 μL 的溶液转移到第二列相应的板孔中, 并依次稀释到第 8 列。最后, 将孔板放入到恒温培养箱, 37 $^{\circ}\text{C}$ 培养 12 h。观察孔板中菌液的颜色, 菌液变成红色为无抑菌活性, 维持蓝色为有抑菌活性, 菌液维持蓝色的最低给药浓度被认为是待测化合物的最低抑菌浓度。阳性对照为万古霉素, 每个样品做 2 组并重复测定 3 次。

1.6.2 体外人肝细胞毒性评价

采用 MTT 法^[12], 测定化合物对人肝 LO₂ 细胞的毒性。收集对数生长期的人肝 LO₂ 细胞, 加入含有 10% FBS 和 1% 青霉素-链霉素的 DMEM 培养基制成细胞悬液, 以 1×10^5 CFU/mL 的浓度接种于 96 孔板, 每孔 100 μL , 于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO₂ 培养箱中培养, 待细胞贴壁后, 设置给药孔、阴性对照孔(DMSO 溶剂)、调零孔(培养基), 给药孔分别加入浓度为 100、50、25、12.5、6.25、3.12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的待测药液, 设置 6 个复孔。置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO₂ 培养箱中分别

培养 24 h。每孔加入 20 μL 新鲜配制的 5 mg/mL 的 MTT 溶液, 继续培养 4 h, 轻轻吸弃孔内液体, 停止培养。每孔加入 150 μL 的 DMSO, 于水平摇床混匀 10 min, 后置于酶标仪 490 nm 波长处测定各孔的吸光值, 计算细胞的存活率。

2 结果和讨论

多烯炔类成分结构新颖独特, 其生物活性的开发逐渐引起国内外研究学者的关注。有研究报道化合物 2~4 具有抗真菌、杀虫、抗疟等药理作用^[9-10,13-14]。

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), 被称为“超级细菌”, 已成为全球院内感染的首要致病菌, 其对青霉素、头孢克洛等绝大部分临床常用抗生素表现出耐药性^[15-16]。因此, 寻找能抑制 MRSA 的新型抗生素迫在眉睫。本研究评价了多烯炔类化合物 1~4 对革兰氏阴性菌(大肠杆菌 *E. coli* ATCC8739)、革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌 *S. aureus* CMCC26003, 蜡样芽孢杆菌 *B. cereus* CMCC44102)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA JCSC4474)的抑制活性。结果表明(表 2), 化合物 1~4 对 MRSA JCSC 4474 表现出中等抑制活性, 化合物 1、2、4 的抑菌 MIC 值为 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 化合物 3 的为 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

近十年来, 已上市的部分药物有潜在的肝毒性, 或与其他药物相互作用所致的肝毒性陆续报道, 而药物性肝毒往往在临床实践中具有很高的发病率和死亡率^[17-18]。评价多烯炔类化合物的肝细胞毒性, 对此类化合物的开发和利用具有科学指导作用。因此, 本研究采用 MTT 法测定人肝 LO₂ 细胞的存活率, 结果表明, 化合物 1~4 不具有肝细胞毒性作用。

本研究分离鉴定了白花鬼针草植物中的 4 个多烯炔类成分: 5-acetoxy-2-phenylethynyl-thiophene (1)、1-phenylhepta-1,3,5-triyn-2-yl-thiophene (2)、5-phenyl-2-(1-propynyl)-thiophene (3)和 *ichthyothereol acetate* (4)。首次为化合物 1 提供核磁数据并进行结构解析, 化合物 3 和 4

表 2 化合物 1~4 的体外抑菌活性[MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)]

Table 2 *In vitro* antibacterial activities [MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)] of compounds 1-4 against bacteria strains

细菌 Bacterial	1	2	3	4	Vancomycin
大肠杆菌 <i>Escherichia coli</i> ATCC8739	>50	50	>50	>50	6.25
蜡样芽孢杆菌 <i>Bacillus cereus</i> CMCC44102	>50	>50	>50	>50	0.78
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> CMCC26003	50	50	50	50	1.56
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 MRSA JCSC4474	50	50	25	50	0.78

为首次从该属植物中分离得到。同时,本研究评价了所获化合物的抗 MRSA 活性和肝细胞毒性。本研究获得的多烯炔类化合物具有一定抗 MRSA 作用,为白花鬼针草的民间抗感染应用提供了科学依据;此外,化合物 1~4 不具有肝细胞毒性作用,具有抗 MRSA 活性多烯炔类成分的发现,将为新型抗菌药物的开发提供物质基础与科学依据。

参考文献

- [1] Deletis Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Agendae Academiae Sinicae Edita. Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Tomus 75 [M]. Beijing: Science Press, 1979: 369.
中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志, 第 75 卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1979: 369.
- [2] ZENG X Y, ZHANG T, PAN W S, et al. Research progress of chemical constituents of *Bidens* [J]. J Chin Med Mat, 2017, 40(3): 748–753. doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2017.03.056.
曾晓燕, 张婷, 潘卫松, 等. 鬼针草属药用植物化学成分研究进展 [J]. 中药材, 2017, 40(3): 748–753. doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2017.03.056.
- [3] SILVA F L, FISCHER D C H, TAVARES J F, et al. Compilation of secondary metabolites from *Bidens pilosa* L. [J]. Molecules, 2011, 16(2): 1070–1102. doi: 10.3390/molecules16021070.
- [4] Deletis Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Agendae Academiae Sinicae Edita. Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Tomus 75 [M]. Beijing: Science Press, 1979: 378.
中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志, 第 75 卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1979: 378.
- [5] WANG R, TONG L, LIU C Y, et al. Research progress of polyacetylenes from *Bidens* genus plants and their biological activity [J]. Chin Trad Herb Drugs, 2018, 49(17): 4189–4196. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.17.034.
王瑞, 童玲, 刘彩云, 等. 鬼针草属植物中多烯炔类成分及其活性研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(17): 4189–4196. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.17.034.
- [6] CHEN Y M, PENG S Y, LUO Q Z, et al. Chemical and pharmacological progress on polyacetylenes isolated from the family Apiaceae [J]. Chem Biodiv, 2015, 12(4): 474–502. doi: 10.1002/cbdv.20130396.
- [7] WAN S Q, XU H H, ZHAO S H, et al. Study on bioactivity of polyacetylene compounds to *Pieris rapae* [J]. J S China Agric Univ, 2007, 28(2): 56–60. doi: 10.3969/j.issn.1001-411X.2007.02.014.
万树青, 徐汉虹, 赵善欢, 等. 多烯炔类化合物对菜粉蝶的生物活性研究 [J]. 华南农业大学学报, 2007, 28(2): 56–60. doi: 10.3969/j.issn.1001-411X.2007.02.014.
- [8] MARCHANT Y Y, GANDERS F R, WAT C K, et al. Polyacetylenes in Hawaiian *Bidens* [J]. Biochem Syst Ecol, 1984, 12(2): 167–178. doi: 10.1016/0305-1978(84)90030-9.
- [9] KIMURA Y, HIRAOKA K, KAWANO T, et al. Nematicidal activities of acetylene compounds from *Coreopsis lanceolata* L. [J]. Z Naturforsch C, 2008, 63(11/12): 843–847. doi:10.1515/znc-2008-11-1210.
- [10] RAGASA C Y, CO A L K C, RIDEOUT J A. Antifungal metabolites from *Blumea balsamifera* [J]. Nat Prod Res, 2005, 19(3): 231–237. doi:10.1080/14786410410001709773.
- [11] WU J W, LI B L, XIAO W J, et al. Longistylin A, a natural stilbene isolated from the leaves of *Cajanus cajan*, exhibits significant anti-MRSA activity [J]. Int J Antimicrob Agents, 2020, 55(1): 105821. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2019.10.002.
- [12] MOSMANN T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays [J]. J Immunol Methods, 1983, 65(1/2): 55–63. doi: 10.1016/0022-1759(83)90303-4.
- [13] ALVAREZ L, MARQUINA S, VILLARREAL M L, et al. Bioactive polyacetylenes from *Bidens pilosa* [J]. Planta Med, 1996, 62(4): 355–357. doi: 10.1055/s-2006-957902.
- [14] TOBINAGA S, SHARMA M K, AALBERSBERG W G L, et al. Isolation and identification of a potent antimalarial and antibacterial polyacetylene from *Bidens pilosa* [J]. Planta Med, 2009, 75(6): 624–628. doi: 10.1055/s-0029-1185377.
- [15] XIAO Y H, WANG J, LI Y. Bacterial resistance surveillance in China: A report from Mohnarín 2004–2005 [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2008, 27(8): 697–708. doi: 10.1007/s10096-008-0494-6.
- [16] ARÊDE P, MILHEIRICO C, DE LENCASTRE H, et al. The anti-repressor MecR2 promotes the proteolysis of the *mecA* repressor and enables optimal expression of β -lactam resistance in MRSA [J]. PLoS Pathog, 2012, 8(7): e1002816. doi: 10.1371/journal.ppat.1002816.
- [17] BUNCHORNTAVAKUL C, REDDY K R. Drug hepatotoxicity: Newer agents [J]. Clin Liver Dis, 2017, 21(1): 115–134. doi: 10.1016/j.cld.2016.08.009.
- [18] PARVEZ M K, RISHI V. Herb-drug interactions and hepatotoxicity [J]. Curr Drug Metab, 2019, 20(4): 275–282. doi: 10.2174/138920022066190325141422.