

白菊木树皮的化学成分及其抗炎活性研究

赵晨星, 戴伟峰, 李宝才, 张金阳, 陈强, 张敉*

(昆明理工大学生命科学与技术学院, 昆明 650500)

摘要: 为了解白菊木[*Gochnatia decora* (Kurz) A. L. Cabrera]的化学成分, 从其树皮甲醇提取物的石油醚萃取部位分离出 11 个化合物, 分别鉴定为木栓酮 (1)、木栓醇 (2)、齐墩果酸 (3)、齐墩果烯 (4)、豆甾醇 (5)、 β -谷甾醇 (6)、棕榈酸 (7)、正十五烷酸 (8)、十四烷酸-1-甘油酯 (9)、对羟基苯甲酸甲酯 (10)和没食子酸甲酯 (11), 所有化合物均为首次从白菊木属植物中发现。采用脂多糖(LPS)诱导小鼠巨噬细胞 RAW264.7 产生一氧化氮(NO)模型和中性粒细胞弹性蛋白酶抑制试验对单体化合物 1~4 进行了抗炎活性测试, 结果表明, 化合物 1、3 和 4 具有明显的 NO 抑制活性($IC_{50}<10 \mu\text{mol L}^{-1}$), 化合物 2、3 和 4 具有一定的中性粒细胞弹性蛋白酶抑制活性。

关键词: 白菊木; 化学成分; 三萜; 抗炎活性

doi: 10.11926/jtsb.3689

Chemical Constituents from *Gochnatia decora* Barks and Their Anti-inflammatory Activities

ZHAO Chen-xing, DAI Wei-feng, LI Bao-cai, ZHANG Jin-yang, CHEN Qiang, ZHANG Mi*

(Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China)

Abstract: In order to clarify the chemical constituents and their anti-inflammatory activities of *Gochnatia decora*, eleven compounds were isolated from the petroleum ether fraction of methanol extracts from the barks of *G. decora*. These compounds were identified as friedelin (1), friedelinol (2), oleanolic acid (3), oleanene (4), stigmasterol (5), β -sitosterol (6), palmitic acid (7), *n*-pentadecanoic acid (8), 1-*O*-myristoylglycerol (9), methyl 4-hydroxybenzoate (10), and methyl gallate (11). All the compounds were obtained from the genus *Gochnatia* for the first time. The compounds 1, 3 and 4 displayed significantly high inhibitory activities against NO production ($IC_{50}<10 \mu\text{mol L}^{-1}$), while 2, 3 and 4 exhibited moderate neutrophil elastase (NE) inhibitory activities by the assay of LPS-induced NO production in RAW264.7 cells and inhibition of NE, respectively.

Key words: *Gochnatia decora*; Chemical constituent; Triterpenoids; Anti-inflammatory activity

白菊木属(*Gochnatia*)是菊科(Compositae)中罕见的两个木本植物属之一, 具有重要的植物分类学意义。该属植物大部分分布于美洲的热带及温带, 只有 2 种分布于东南亚的热带^[1-4]。其中, 产于我国滇南地区的白菊木[*Gochnatia decora* (Kurz) A. L. Cabrera]不仅是特产于亚洲地区的 2 种白菊木属植

物之一, 而且在我国云南临沧和西双版纳地区也是一种历史悠久的常用民间药物。当地民族群众以白菊木树皮入药, 名曰“大叶理肺药”, 其性味苦寒, 具有清肺止咳、凉血、止血之功, 主治肺热喘咳, 枪伤刀伤等^[5]。迄今, 还未见关于该植物的化学成分和药理活性报道。为阐述其活性物质基础, 本文首

收稿日期: 2016-11-02 接受日期: 2016-12-21

基金项目: 国家自然科学基金项目(31500287); 云南省人才培养项目(KKSY201326042)资助

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 31500287), and the Talent Training Project of Yunnan, China (Grant No. KKSY201326042).

作者简介: 赵晨星(1988~), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 1054031172@qq.com

* 通信作者 Corresponding author. E-mail: mizhangkmust@126.com

次采用多种柱色谱分离手段对白菊木树皮甲醇提取物的化学成分进行研究, 从石油醚萃取部位分离获得了 11 个化合物, 通过光谱分析确定了他们的结构, 并采用脂多糖(LPS)诱导小鼠巨噬细胞 RAW264.7 产生一氧化氮(NO)模型和中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)抑制试验对 4 个三萜类化合物 **1~4** 进行了初步的抗炎活性测试。

1 材料和方法

1.1 材料

白菊木树皮于 2013 年 7 月采自云南省西双版纳傣族自治州勐腊县孟仑镇银厂村石灰山, 经中国科学院西双版纳热带植物园助理研究员周仕顺鉴定为 [*Gochnatia decora* (Kurz) A. L. Cabrera]。标本(Gd-2013-07)保存在昆明理工大学生命科学与技术学院天然产物制药课题组实验室内。

1.2 仪器与试剂

质谱: Agilent UPLC-Q-TOF (6530) 液质联用仪; 分析型 HPLC: Agilent 1200 Series 液相色谱仪, 分析柱: Agilent ZORBAX SB-C18 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 核磁共振波谱: Bruker DRX-400、Bruker DRX-500 和 Bruker DRX-600 核磁共振仪(TMS 为内标); 半制备型 HPLC: LC3000 型高效液相色谱仪(北京创新通恒科技有限公司), 制备柱: Agilent ZORBAX SB-C₁₈ (20 mm × 250 mm, 5 μm)。柱色谱用硅胶(100~200 目、200~300 目), 拌样用硅胶(80~100 目)以及薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 均为青岛海洋化工产品。Sephadex LH-20 (20~100 μm) 为 Pharmacia 公司产品。柱层析溶剂均为分析级, 购自江苏汉邦科技有限公司; 色谱纯甲醇、乙腈为 Merck 公司产品。活性测试所用的药品及生化试剂均为 Sigma 公司产品。

1.3 提取与分离

白菊木干燥树皮 1.5 kg 粉碎后用甲醇冷浸, 每次 10 L, 室温放置 10 d, 共 3 次。滤液浓缩成浸膏后加水混悬, 用石油醚萃取得到石油醚萃取物 42.0 g。通过硅胶柱色谱(石油醚:乙酸乙酯=1:0, 10:1, 5:1, 1:1, 1:5, 0:1)分离, 得到 Fr. A~Fr. H 共 8 个组分。Fr. C 经凝胶色谱(石油醚:丙酮=1:1)、正相硅胶色谱(石油醚:乙酸乙酯=1:0, 100:0.5, 100:1, 100:2, 100:3)得到化合物 **1** (3.8 mg) 和 **2**

(3.2 mg)。Fr. D 经反复重结晶得到化合物 **6** (2.4 mg)。Fr. E 经凝胶色谱(石油醚:丙酮=1:1), 正相硅胶色谱(石油醚:乙酸乙酯=10:0, 8:1, 6:1, 3:1, 1:1)得到化合物 **3** (4.5 mg)、**4** (3.5 mg)、**5** (1.4 mg) 和 **7** (1.7 mg)。Fr. G 经凝胶色谱(石油醚:丙酮=1:1), 正相硅胶色谱(石油醚:乙酸乙酯=10:1, 8:1, 5:1, 3:1)依次得到化合物 **8** (1.1 mg)、**9** (1.2 mg)、**10** (2.7 mg) 和 **11** (1.8 mg)。

1.4 活性测试

小鼠巨噬细胞 RAW264.7 的收集与培养 小鼠巨噬细胞 RAW264.7 购自中国科学院昆明动物研究所。将其接种于含 10% 胎牛血清的 PRIM1640 培养基中, 并于 37°C, 5% CO₂ 条件下在细胞培养箱中进行培养。

抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞释放 NO 活性试验 参照 Lu 等^[6]的方法, 以每孔 10⁵ 的浓度将细胞接种于 96 孔板内, 培养 24 h 后弃培养基, 以 50 μL 浓度为 2 μg mL⁻¹ 的 LPS 刺激细胞, 并加入 50 μL 浓度为 0.40、1.56、6.25、25 和 100 μmol L⁻¹ 的单体化合物溶液。培养 24 h 后, 每孔取上清液 50 μL, 按 NO 试剂盒说明书操作, 用酶标仪测定每孔 A₅₄₀ 值, 计算抑制 NO 释放率和最大半数抑制浓度(IC₅₀)值, 以平均值 ± 标准差表示。

中性粒细胞弹性蛋白酶抑制试验 参照陈立平等^[7]的方法, 以 Meo-Suc-Ala-Ala-Pro-Val-pNA 为底物, 西维来司钠(ONO-5046, 100 μmol L⁻¹)为阳性对照, 采用分光光度法测定 100 μmol L⁻¹ 化合物 **1~4** 对 NE 的抑制率, 设 3 组平行。

2 结果和分析

2.1 结构鉴定

化合物 1 白色粉末。ESI-MS *m/z*: 425 [M-H]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.72, 0.86, 0.95, 0.99, 1.00, 1.04, 1.17 (each 3H, s, 7 × CH₃), 0.87 (3H, d, *J* = 7.4 Hz, Me-23); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 22.3 (C-1), 41.5 (C-2), 213.2 (C-3), 58.2 (C-4), 41.1 (C-5), 41.2 (C-6), 18.2 (C-7), 53.0 (C-8), 37.4 (C-9), 59.4 (C-10), 35.6 (C-11), 30.5 (C-12), 38.2 (C-13), 39.7 (C-14), 32.4 (C-15), 36.0 (C-16), 30.0 (C-17), 42.7 (C-18), 35.3 (C-19), 28.1 (C-20), 32.7 (C-21), 39.2 (C-22), 6.80 (C-23), 14.6 (C-24), 17.9 (C-25),

20.2 (C-26), 18.7 (C-27), 32.0 (C-28), 35.0 (C-29), 31.7 (C-30)。经与文献[8]对照, 鉴定该化合物为木栓酮(Friedelin)。

化合物 2 白色粉末。ESI-MS m/z : 427 [M - H]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 0.72, 0.87, 0.88, 0.95, 0.99, 1.00, 1.04, 1.78 (each 3H, s, 8 × CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ 22.3 (C-1), 41.5 (C-2), 77.2 (C-3), 58.2 (C-4), 41.1 (C-5), 41.2 (C-6), 18.2 (C-7), 53.0 (C-8), 37.4 (C-9), 59.4 (C-10), 35.6 (C-11), 30.5 (C-12), 38.2 (C-13), 39.7 (C-14), 32.4 (C-15), 36.0 (C-16), 30.0 (C-17), 42.7 (C-18), 35.3 (C-19), 28.1 (C-20), 32.7 (C-21), 39.2 (C-22), 6.80 (C-23), 14.6 (C-24), 17.9 (C-25), 18.7 (C-26), 20.2 (C-27), 32.4 (C-28), 35.0 (C-29), 32.0 (C-30)。经过与文献[9]对照, 鉴定该化合物为木栓醇(Friedelinol)。

化合物 3 白色粉末。ESI-MS m/z : 455 [M - H]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.89, 0.95, 0.99, 1.03, 1.04, 1.24, 1.28 (each 3H, s, 7 × CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 38.1 (C-1), 25.9 (C-2), 80.2 (C-3), 38.2 (C-4), 55.2 (C-5), 17.5 (C-6), 31.8 (C-7), 39.5 (C-8), 47.4 (C-9), 37.2 (C-10), 23.6 (C-11), 121.6 (C-12), 145.2 (C-13), 41.5 (C-14), 30.2 (C-15), 25.1 (C-16), 46.7 (C-17), 42.0 (C-18), 46.7 (C-19), 28.1 (C-20), 34.8 (C-21), 37.1 (C-22), 28.3 (C-23), 15.5 (C-24), 14.1 (C-25), 16.7 (C-26), 25.9 (C-27), 173.9 (C-28), 32.3 (C-29), 23.6 (C-30)。经过与文献[10]对照, 鉴定该化合物为齐墩果酸(Oleanolic acid)。

化合物 4 白色粉末。ESI-MS m/z : 425 [M - H]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 0.85, 0.95, 0.98, 1.00, 1.04, 1.09, 1.14, 1.56 (each 3H, s, 8 × CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ 38.1 (C-1), 26.4 (C-2), 77.4 (C-3), 38.8 (C-4), 55.1 (C-5), 17.9 (C-6), 32.1 (C-7), 38.5 (C-8), 47.6 (C-9), 36.4 (C-10), 22.2 (C-11), 122.1 (C-12), 145.2 (C-13), 41.7 (C-14), 28.4 (C-15), 26.2 (C-16), 31.5 (C-17), 47.2 (C-18), 46.8 (C-19), 31.1 (C-20), 34.7 (C-21), 37.1 (C-22), 27.8 (C-23), 15.5 (C-24), 15.5 (C-25), 18.3 (C-26), 25.5 (C-27), 27.2 (C-28), 33.3 (C-29), 23.7 (C-30)。经过与文献[11]对照, 鉴定该化合物为齐墩果烯(Oleanene)。

化合物 5 白色粉末。ESI-MS m/z : 411 [M - H]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.69, 1.01 (each 3H, s, H-18, 19), 0.80, 0.82 (each 3H, d, J = 7.0 Hz, H-26, 27), 0.84 (3H, d, J = 8.0 Hz, H-29), 0.86 (1H, d,

J = 6.0 Hz, H-21), 3.51 (1H, m, H-3), 5.01, 5.14 (each 1H, m, H-22, 23), 5.35 (1H, m, H-12); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 37.2 (C-1), 31.5 (C-2), 71.8 (C-3), 42.2 (C-4), 140.7 (C-5), 121.7 (C-6), 31.9 (C-7), 31.6 (C-8), 51.2 (C-9), 36.5 (C-10), 21.0 (C-11), 39.6 (C-12), 42.2 (C-13), 56.8 (C-14), 24.3 (C-15), 28.9 (C-16), 55.9 (C-17), 12.0 (C-18), 19.3 (C-19), 40.5 (C-20), 21.0 (C-21), 138.3 (C-22), 129.2 (C-23), 50.1 (C-24), 31.6 (C-25), 18.9 (C-26), 21.2 (C-27), 25.4 (C-28), 12.2 (C-29)。经过与文献[12]对照, 鉴定该化合物为豆甾醇(Stigmasterol)。

化合物 6 白色片状结晶(氯仿), 与 β -谷甾醇标准品经 TLC 检测, 发现二者的 R_f 值相同, 且经硫酸-乙醇显色为紫红色, 确定该化合物为 β -谷甾醇(β -Sitosterol)。

化合物 7 白色粉末。ESI-MS m/z : 255 [M - H]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 0.85 (3H, t, J = 6.5 Hz, H-16), 1.28 (24H, brs, 12 × CH₂), 1.61 (2H, t, J = 6.0 Hz, H-3), 2.34 (2H, t, J = 7.5 Hz, H-2)。经过与文献[13]对照, 鉴定该化合物为棕榈酸(Palmitic acid)。

化合物 8 白色粉末。ESI-MS m/z : 241 [M - H]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.88 (3H, t, J = 6.5 Hz, H-15), 1.25 (22H, brs, 11 × CH₂), 1.61 (2H, m, H-3), 2.35 (2H, t, J = 6.0 Hz, H-2)。经过与文献[14]对照, 鉴定该化合物为正十五烷酸(*n*-Pentadecanoic acid)。

化合物 9 白色粉末。ESI-MS m/z : 301 [M - H]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.88 (3H, t, J = 6.5 Hz, H-14), 1.25 (20H, brs, 10 × CH₂), 1.64 (2H, m, H-3), 2.30 (2H, t, J = 6.5 Hz, H-2), 3.41 (1H, m, H-2'), 4.16 (2H, q, H-3'), 4.27 (2H, q, H-1')。经过与文献[15]对照, 鉴定该化合物为十四烷酸-1-甘油酯单十四烷酸甘油酯(*l*-O-Myristoylglycerol)。

化合物 10 白色粉末。ESI-MS m/z : 187 [M + Cl]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 3.87 (3H, s, -OCH₃), 6.90 (2H, s, H-3, 5), 7.43 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2, 6), 9.85 (1H, s, OH-1)。经过与文献[16]对照, 鉴定该化合物为对羟基苯甲酸甲酯(Methyl 4-hydroxybenzoate)。

化合物 11 白色粉末。ESI-MS m/z : 183 [M - H]⁻。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 3.81 (3H, s, -OCH₃), 6.80 (2H, s, H-2, 6)。经过与文献[17]对照, 确定该化合物为没食子酸甲酯(Methyl gallate)。

2.2 活性测试结果

NO 抑制试验 研究采用 LPS 诱导 RAW264.7 产生 NO 模型对化合物 **1~4** 进行了 NO 抑制活性测试。结果表明, 化合物 **1**、**3** 和 **4** 具有明显的 NO 抑制活性($IC_{50}<10 \mu\text{mol L}^{-1}$) (表 1)。

NE 抑制试验 采用体外 NE 抑制试验对化合物 **1~4** 进行了 NE 抑制活性测试。结果表明, 化合物 **2**、**3** 和 **4** 具有一定的 NE 抑制活性(抑制率>30%) (表 1)。

表 1 化合物 **1~4** 的抗炎作用

Table 1 Anti-inflammatory activities of compounds **1~4**

	$IC_{50} (\mu\text{mol L}^{-1})$	抑制率	Inhibition (%)
1	9.47 ±0.02	8.34 ±0.02	
2	17.65 ±0.03	40.34 ±0.01	
3	5.38 ±0.01	31.79 ±0.01	
4	8.54 ±0.03	47.01 ±0.01	
地塞米松 Dexamethasone	1.02 ±0.02		
L-NMMA	6.40 ±0.01		
ONO-5046		63.24 ±0.01	

3 讨论

菊科植物多为草本, 且多分布于温带地区。白菊木无论从其分布及植物形态上看, 都与其他菊科植物存在较大差异。此次研究中, 我们从白菊木树皮甲醇提取物的石油醚部位共分离得到 11 个单体化合物, 分别鉴定为木栓酮 (**1**)、木栓醇 (**2**)、齐墩果酸 (**3**)、齐墩果烯 (**4**)、豆甾醇 (**5**)、 β -谷甾醇 (**6**)、棕榈酸 (**7**)、正十五烷酸 (**8**)、十四烷酸-1-甘油酯 (**9**)、对羟基苯甲酸甲酯 (**10**)、没食子酸甲酯 (**11**), 丰富了白菊木的化合物库, 为该种植物的深入开发提供了一定的前期研究基础。

LPS 诱导 RAW264.7 产生 NO 的模型是目前广泛应用于筛选潜在抗炎活性物质的经典模型^[6]。而中性粒细胞弹性蛋白酶(Neutrophil elastase, NE)是一种公认的参与炎性反应调控, 特别是与肺部相关的炎症调控的重要靶标蛋白^[18]。活性研究显示, 从石油醚部位中分离到的 4 个三萜类化合物均具有不同程度的 NO 和 NE 抑制活性, 初步推测三萜类成分可能是与白菊木传统药效相关的活性成分, 值得进一步进行深入研究。

参考文献

[1] BOHLMANN F, JAKUPOVIC J, ROBINSON H, et al. Five germa-

- cranolides from *Gochnatia discoidea* [J]. Phytochemistry, 1981, 20(1): 109–112. doi: 10.1016/0031-9422(81)85227-2.
- [2] BOHLMANN F, ZDERO C, SCHMEDA-HIRSCHMANN G, et al. Dimeric guaianolides and other constituents from *Gochnatia* species [J]. Phytochemistry, 1986, 25(5): 1175–1178. doi: 10.1016/S0031-9422(00)81575-7.
- [3] BOHLMANN F, AHMED M, JAKUPOVIC J, et al. Dimeric sesquiterpene lactones and kolavane derivatives from *Gochnatia paniculata* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(1): 191–195. doi: 10.1016/S0031-9422(00)80086-2.
- [4] BOHLMANN F, ZDERO C. Neue germacranoide und andere Inhaltsstoffe aus Vertretern der Subtribus gochnatiinae [J]. Phytochemistry, 1979, 18(1): 95–98. doi: 10.1016/S0031-9422(00)90921-X.
- [5] Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences. Flora Yunnanica, Vol. 13 [M]. Beijing: Science Press, 2004: 1–624.
中国科学院昆明植物研究所. 云南植物志, 第 13 卷 [M]. 北京: 科学出版社, 2004: 1–624.
- [6] LU J, WANG J S, KONG L Y. Anti-inflammatory effects of Huang-Lian-Jie-Du decoction, its two fractions and four typical compounds [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 134(3): 911–918. doi: 10.1016/j.jep.2011.01.049.
- [7] CHEN L P, YIN X L, FANG Y C, et al. Establishment of assay for screening of elastase inhibitor and inhibitory effect of natural products on activity of elastase [J]. J Yantai Univ (Nat Sci Eng), 2011, 24(3): 209–213. doi: 10.3969/j.issn.1004-8820.2011.03.008.
陈立平, 尹相利, 方玉春, 等. 弹性蛋白酶抑制剂筛选方法的建立及天然产物对其抑制活性观察 [J]. 烟台大学学报(自然科学与工程版), 2011, 24(3): 209–213. doi: 10.3969/j.issn.1004-8820.2011.03.008.
- [8] AGETA H, ARAI Y, SUZUKI H, et al. NMR spectra of triterpenoids: III. Oleanenes and migrated oleanenes [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43(2): 198–203. doi: 10.1248/cpb.43.198.
- [9] YUAN J Z, SUN Q S. A study on the chemical constituents of the leaves of *Quercus acutissima* Carruth [J]. J Shenyang Pharm Univ, 1999, 16(1): 60–62. doi: 10.3969/j.issn.1006-2858.1999.01.015.
袁久志, 孙启时. 麻栎叶的化学成分研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 1999, 16(1): 60–62. doi: 10.3969/j.issn.1006-2858.1999.01.015.
- [10] MAHATO S B, KUNDU A P. ^{13}C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids: A compilation and some salient features [J]. Phytochemistry, 1994, 37(6): 1517–1575. doi: 10.1016/S0031-9422(00)89569-2.
- [11] YANG W, WANG D Y, YU W J. Chemical constituents of the bark of *Celastrus virens* [J]. Asia-Pac Trad Med, 2011, 7(6): 34–36.
杨雯, 王定勇, 俞文进. 绿独籽藤根皮的化学成分研究 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(6): 34–36.

- 统医药, 2011, 7(6): 34–36.
- [12] ZHOU Y, LV F Q, GAO B C, et al. Chemical constituents of *Acantholamys bracteata* [J]. Chin J Appl Environ Biol, 2000, 6(4): 331–333. doi: 10.3321/j.issn:1006-687X.2000.04.008.
周燕, 吕发强, 高宝莼, 等. 芒苞草的化学成分 [J]. 应用与环境生物学报, 2000, 6(4): 331–333. doi: 10.3321/j.issn:1006-687X.2000.04.008.
- [13] ZHANG M, CHEN M, ZHANG H Q, et al. Studies on the chemical constituents of the root bark of *Morus alba* L. [J]. Nat Prod Res Dev, 2010, 22(3): 416–418.
张敉, 陈曼, 张涵庆, 等. 桑白皮的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(3): 416–418.
- [14] YANG H Y. Study on the chemical constituents of *Rabdosia excisoides* flowers and fruits [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2009: 29–30.
杨红叶. 拟缺香茶菜花和果实中化学成分的研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2009: 29–30.
- [15] YANG W. Chemical and biological studies on monoglyceride and its derivatives from the ilisha elongate [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2014: 18.
- 杨薇. 鳀鱼甘油单酯及其衍生物的化学和生物学研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2014: 18.
- [16] WANG Y. Chemical constituents from *Petrosimonia sibirica* L. and research on its antimicrobial and antioxidant activities [D]. Shihezi: Shihezi University, 2015: 25–26.
王莹. 叉毛蓬乙酸乙酯段化学成分分析及其抗菌、抗氧化活性研究 [D]. 石河子: 石河子大学, 2015: 25–26.
- [17] WAN C P, ZHOU S R. Chemical constituents of *Acer rubrum* L. and their antioxidant activities [J]. Chem Ind For Prod, 2013, 33(5): 93–96. doi: 10.3969/j.issn.0253-2417.2013.05.018.
万春鹏, 周寿然. 红槭树树枝化学成分及抗氧化活性研究 [J]. 林产化学与工业, 2013, 33(5): 93–96. doi: 10.3969/j.issn.0253-2417.2013.05.018.
- [18] UNGURS M J, SINDEN N J, STOCKLEY R A. Progranulin is a substrate for neutrophil-elastase and proteinase-3 in the airway and its concentration correlates with mediators of airway inflammation in COPD [J]. Amer J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2014, 306(1): L80–L87. doi: 10.1152/ajplung.00221.2013.