

黄根中3个新蒽醌类化合物及其对神经细胞的保护作用

陈欣怡¹, 张晨², 董一蓉¹, 臧应达¹, 陈家琪¹, 靳洪涛^{2,3*}, 张东明^{1*}

(1. 中国医学科学院、北京协和医学院药物研究所, 天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 北京 100050;
2. 北京协和建昊医药技术开发有限责任公司, 北京 100176; 3. 中国医学科学院药物研究所, 新药安全评价
研究中心, 北京 100050)

摘要: 采用硅胶、MCI、ODS柱色谱和高效制备液相色谱等方法, 从黄根80%乙醇提取物中分离得到3个新蒽醌类化合物。通过质谱、核磁共振等波谱学方法鉴定新化合物的结构分别为6-羟基-1,2,3-三甲氧基-7-甲基蒽醌(1)、6-羟甲基-1,2,3-甲氧基蒽醌(2)和7-羟基-6-羟甲基-1,2-二甲氧基蒽醌(3)。对分离得到的3个新蒽醌类化合物测定了体外神经保护活性, 化合物1~3对谷氨酸钠诱导SH-SY5Y神经细胞损伤具有一定的保护作用, 细胞存活率分别提升了18.45%、4.31%、7.65%。

关键词: 黄根; 化学成分; 蒽醌; 神经保护

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870(2023)12-3710-05

Three new anthraquinones from *Prismatomeris tetrandra* (Roxb.) K. Schum and their protective effects in neuroblastoma cells

CHEN Xin-yi¹, ZHANG Chen², DONG Yi-rong¹, ZANG Ying-da¹, CHEN Jia-qi¹,
JIN Hong-tao^{2,3*}, ZHANG Dong-ming^{1*}

(1. State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China; 2. Beijing Union-Genius Pharmaceutical Technology Development Co., Ltd., Beijing 100176, China; 3. New Drug Safety Evaluation Center, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract: Three new anthraquinones were isolated from the 80% ethanol extract of *Prismatomeris tetrandra* by silica gel, MCI, ODS column chromatography and high performance preparative liquid chromatography (HPLC). The structures of the new compounds were identified by mass spectrometry, nuclear magnetic resonance and other spectroscopic methods as 6-hydroxy-1,2,3-trimethoxy-7-methylanthracene-9,10-dione (1), 6-(hydroxymethyl)-1,2,3-trimethoxyanthracene-9,10-dione (2) and 7-hydroxy-6-(hydroxymethyl)-1,2-dimethoxyanthracene-9,10-dione (3). Compounds 1, 2 and 3 showed protective effects against monosodium glutamate-induced damage in SH-SY5Y neuroblastoma cells, with the cell survival rates elevated 18.45%, 4.31%, and 7.65%, respectively.

Key words: *Prismatomeris tetrandra*; chemical composition; anthraquinone; neuroprotection

黄根 [*Prismatomeris tetrandra* (Roxb.) K. Schum]

又名狗骨木、白狗骨、黑根子, 为茜草科三角瓣花属植物, 主产于我国广东、广西、海南等地, 多以根入药, 有凉血止血、强壮筋骨、利湿退黄、去瘀生新的功效, 用于治疗湿热蕴结、脾虚络淤的急、慢性肝炎等^[1-4]。

现代研究证明, 黄根提取物具有多种活性, 如防治呼吸系统疾病矽肺, 尘肺等^[5-7]、肝炎^[8]、肝损伤、肝纤维

收稿日期: 2023-09-26; 修回日期: 2023-10-11.

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2022-I2M-2-002).

*通讯作者 Tel: 86-10-67817730, E-mail: jinhongtao@imm.ac.cn;

Tel: 86-10-63165227, E-mail: zhangdm@imm.ac.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2023-1104

化^[9-11]及镇痛^[12]等方面。黄根中主要成分为蒽醌类化合物, 此前对其中分离得到的蒽醌类化合物的报道主要集中在抗菌、抗肿瘤方面, 因此, 本文对黄根中分离得到的新颖结构的蒽醌类化合物展开研究, 从黄根80%乙醇提取物中分离得到3个新蒽醌类化合物: 6-羟基-1,2,3-三甲氧基-7-甲基蒽醌(1)、6-羟甲基-1,2,3-甲氧基蒽醌(2)和7-羟基-6-羟甲基-1,2-二甲氧基蒽醌(3)(图1)。体外药理活性筛选显示, 化合物1~3对谷氨酸钠诱导SH-SY5Y神经元损伤具有一定的保护作用。

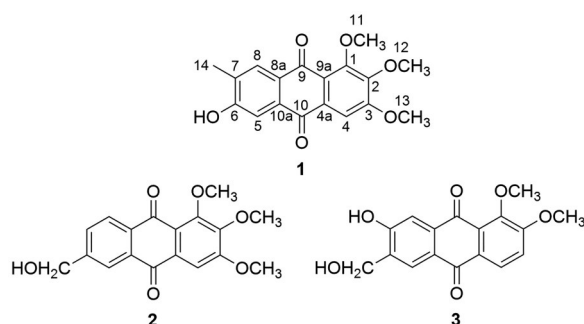


Figure 1 The structures of compounds 1-3

结果与讨论

1 结构鉴定

化合物1, 黄色无定形粉末, 通过HR-ESI-MS m/z 329.101 5 $[M+H]^+$ ($C_{18}H_{17}O_6$ 计算值329.102 0) 分析, 确定其分子式为 $C_{18}H_{16}O_6$, 不饱和度为11。化合物1的红外光谱显示了羟基 ($3\ 244\ cm^{-1}$)、羰基 ($1\ 669\ cm^{-1}$)、苯环 ($1\ 570\ cm^{-1}$)、甲基 ($2\ 929, 2\ 852, 1\ 456, 1\ 340\ cm^{-1}$) 的特征吸收。化合物1的 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz, 表1) 显示3个单峰芳氢信号 δ_H 7.57 (1H, s, H-4)、7.47 (1H, s, H-5)、7.86 (1H, s, H-8), 表明芳氢间不存在偶合关系, 为处于对位或不同芳环上的氢信号。3个甲氧基信号 δ_H 3.84 (3H, s, H-11)、3.86 (3H, s, H-12)、4.00 (3H, s, H-13), 1个甲基信号 δ_H 2.26 (3H, s, H-14), 1个酚羟基信号 δ_H 10.97 (1H, s, H-6-OH)。化合物1的 ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) 显示18个碳信号, 包括两个羰基碳信号 δ_C 180.7 (C-9)、180.6 (C-10), 12个芳香碳信号 δ_C 154.2 (C-1)、147.3 (C-2)、157.2 (C-3)、106.2 (C-4)、130.7 (C-4a)、111.2 (C-5)、161.4 (C-6)、130.9 (C-7)、129.3 (C-8)、124.0 (C-8a)、120.6 (C-9a)、134.7 (C-10a), 由此可推导出其含有蒽醌母核, 3个甲氧基碳信号 δ_C 61.3 (C-11)、60.9 (C-12)、56.3 (C-13) 及1个甲基碳信号 δ_C 16.0 (C-14) 应为取代在蒽醌上的4个取代基。通过2D NMR实验进一步确定了化合物1的平面结构, 通过化合物1的HSQC信号确定中C-H相关情况, 在HMBC谱中, H-4与C-2/C-3/C-4a/C-9a/C-10相关、H-5

与C-6/C-7/C-8a/C-10/C-10a相关、H-8与C-6/C-9/C-10a/C-14相关、H-14与C-6/C-8相关、H-6-OH与C-5/C-7相关、H-11与C-1相关、H-12与C-2相关、H-13与C-3相关(图2), 确定了化合物1的结构。因此, 确定化合物1为6-羟基-1,2,3-三甲氧基-7-甲基蒽醌。

Table 1 The 1H NMR and ^{13}C NMR data of compounds 1-3. a: 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) and ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz); b: 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) and ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz); c: 1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) and ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz)

No.	δ_C			δ_H (J, Hz)		
	1 ^a	2 ^b	3 ^c	1 ^a	2 ^b	3 ^c
1	154.2	155.0	148.9	/	/	/
2	147.3	148.7	158.5	/	/	/
3	157.2	157.7	111.3	/	/	7.52 d (9.0)
4	106.2	106.7	124.5	7.57 s	7.68 s	8.01 d (9.0)
4a	130.7	131.0	126.9	/	/	/
5	111.2	124.5	125.7	7.47 s	8.18 d (2.4)	8.17 s
6	161.4	146.7	135.9	/	/	/
7	130.9	132.2	159.5	/	7.77 dd (2.4, 8.0)	/
8	129.3	127.7	117.1	7.86 s	8.24 d (8.0)	7.47 s
8a	124.0	134.3	135.1	/	/	/
9	180.7	181.5	182.0	/	/	/
9a	120.6	121.5	126.5	/	/	/
10	180.6	182.8	180.7	/	/	/
10a	134.7	132.8	124.5	/	/	/
11	61.3	61.8	60.6	3.84 s	4.01 s	3.81 s
12	60.9	61.5	56.4	3.86 s	4.00 s	3.95 s
13	56.3	56.6	57.9	4.00 s	4.05 s	4.57 d (5.0)
14	16.0	64.6	/	2.26 s	4.87 s	/
-OH	/	/	/	10.97 s	/	11.04 s

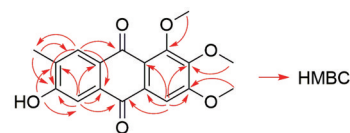


Figure 2 The key HMBC correlations of 1

化合物2, 黄色无定形粉末, 通过HR-ESI-MS m/z 329.101 6 $[M+H]^+$ ($C_{18}H_{17}O_6$ 计算值329.102 0) 分析, 确定其分子式为 $C_{18}H_{16}O_6$, 不饱和度为11。化合物2的红外光谱显示了羟基 ($3\ 546\ cm^{-1}$)、羰基 ($1\ 671\ cm^{-1}$)、苯环 ($1\ 572\ cm^{-1}$)、甲基 ($2\ 922, 2\ 842, 1\ 484, 1\ 339\ cm^{-1}$) 的特征吸收。化合物2的 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz, 表1) 显示了4个芳氢信号 δ_H 7.68 (1H, s, H-4)、8.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5)、7.77 (1H, dd, $J = 2.4, 8.0$ Hz, H-7)、8.24 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 其中H-5、H-7、H-8之间存在着明显的偶合关系, 所在苯环为ABX系统。3个甲氧基信号 δ_H 4.01 (3H, s, H-11)、4.00 (3H, s, H-12)、4.05 (3H, s, H-13), 1个亚甲基信号 δ_H 4.87 (2H, s, H-14)。化合物2的 ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) 显示了18个碳信号, 包括两个羰基碳信号 δ_C 181.5 (C-9)、182.8 (C-10),

12个芳香碳信号 δ_c 155.0 (C-1)、148.7 (C-2)、157.7 (C-3)、106.7 (C-4)、131.0 (C-4a)、124.5 (C-5)、146.7 (C-6)、132.2 (C-7)、127.7 (C-8)、134.3 (C-8a)、121.5 (C-9a)、132.8 (C-10a), 由此可推导出其含有蒽醌母核, 3个甲氧基碳信号 δ_c 61.8 (C-11)、61.5 (C-12)、56.6 (C-13) 及1个亚甲基碳信号 δ_c 64.6 (C-14) 应为取代在蒽醌上的4个取代基。通过2D NMR实验进一步确定了化合物2的平面结构, 通过化合物2的HSQC信号确定C-H相关情况, 在HMBC谱中, H-4与C-2/C-3/C-4a/C-9a/C-10相关、H-5与C-7/C-8a/C-10相关、H-7与C-5/C-8a相关、H-8与C-6/C-9/C-10a相关、H-11与C-1相关、H-12与C-2相关、H-13与C-3相关、H-14与C-5/C-6/C-7相关(图3), 确定了化合物2的结构。因此, 确定化合物2为6-羟甲基-1,2,3-甲氧基蒽醌。

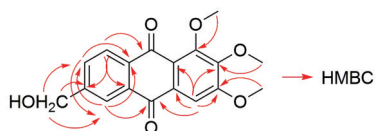


Figure 3 The key HMBC correlations of 2

化合物3, 黄色无定形粉末, 通过HR-ESI-MS m/z 315.086 2 [M+H]⁺ (C₁₇H₁₅O₆ 计算值 315.086 3) 分析, 确定其分子式为C₁₇H₁₄O₆, 不饱和度为11。化合物3的红外光谱显示了羟基(3 517 cm⁻¹)、羰基(1 664 cm⁻¹)、苯环(1 588 cm⁻¹)、甲基(2 924, 2 852, 1 482, 1 346 cm⁻¹)的特征吸收。化合物3的¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz, 表1) 显示了4个芳氢信号 δ_H 7.52 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-3)、8.01 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-4)、8.17 (1H, s, H-5)、7.47 (1H, s, H-8), 2个甲氧基信号 δ_H 3.81 (3H, s, H-11)、3.95 (3H, s, H-12), 1个亚甲基信号 δ_H 4.57 (2H, d, J = 5.0 Hz, H-14), 1个酚羟基信号 δ_H 11.04 (1H, brs, H-7-OH)。化合物3的¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) 显示了17个碳信号, 包括2个羧基碳信号 δ_c 182.0 (C-9)、180.7 (C-10), 12个芳香碳信号 δ_c 148.9 (C-1)、158.5 (C-2)、111.3 (C-3)、124.5 (C-4)、126.9 (C-4a)、125.7 (C-5)、135.9 (C-6)、159.5 (C-7)、117.1 (C-8)、135.1 (C-8a)、126.5 (C-9a)、124.5 (C-10a), 由此可推导出其含有蒽醌母核, 2个甲氧基碳信号 δ_c 60.6 (C-11)、56.4 (C-12) 及1个亚甲基碳信号 δ_c 57.9 (C-13) 应为取代在蒽醌上的3个取代基。通过2D NMR实验进一步确定了化合物3的平面结构, 通过化合物3的HSQC信号确定中C-H相关情况, 在HMBC谱中, H-3与C-1/C-4a相关、H-4与C-2/C-9a/C-10相关、H-5与C-7/C-8a/C-10/C-13相关、H-8与C-6/C-7/C-9/C-10a相关、H-11与C-1相关、H-12与C-2相关、H-13与C-6相关、H-13-OH与C-6/C-7相关(图4),

确定了化合物3的结构。因此, 确定化合物3为7-羟基-6-羟甲基-1,2-二甲氧基蒽醌。

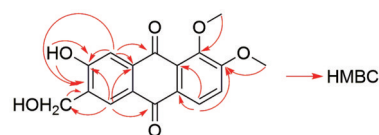


Figure 4 The key HMBC correlations of 3

2 化合物活性检测

对化合物1~3测定了其神经保护活性, 结果显示: 化合物1~3对谷氨酸钠诱导SH-SY5Y神经细胞损伤具有一定的保护作用, 细胞存活率分别提升了18.45%、4.31%、7.65%。

实验部分

紫外可见分光光度仪 (JASCO V-650型, 日本); 红外光谱仪 (Thermo Nicolet 57000型, 美国); 高分辨质谱仪 (Thermo Q Exactive Focus 组合型四级杆 Orbitrap 质谱仪, 美国); 核磁共振波谱仪 (Bruker AVANCE-III 400 MHz, 德国; 中科牛津 WNMRI 500 MHz, 中国; Bruker AVANCE-III HD 600 MHz, 德国); 高效液相色谱仪 (Agilent 1100) (安捷伦科技有限公司, 美国); 制备液相色谱仪 (LC-6AD, 日本岛津公司); 中压制备液相色谱系统 (Büchi Gradient Former B-687, RP C18, 瑞士); 硅胶柱色谱填料和薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄ (100~200目, 200~300目, 青岛海洋化工有限公司)。

药材于2022年6月购于河北安国, 采摘自辽宁省, 经中国医学科学院药物研究所马林研究员鉴定为黄根 [*Prismatomeris tetrandra* (Roxb.) K. Schum]。标本储存在中国医学科学院药物研究所标本室 (ID-S-2946)。

1 提取与分离

干燥的黄根根部重量为50 kg, 粉碎后用80%乙醇回流提取3次, 每次2 h, 得到黄根根部80%乙醇总提取物, 经减压浓缩后得到浸膏约2 500 g, 此浸膏经过3 L温水分散后用乙酸乙酯萃取, 萃取3次, 得到乙酸乙酯萃取部位132 g。进一步进行二氯乙烷-甲醇(50:1~5:1)硅胶柱色谱分离, 10:1的洗脱部位得到40 g, 该部分经硅胶柱色谱石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱(5:1~1:4)进行梯度洗脱, 洗脱40个柱体积后, 每5个柱体积合并一个组分得到8个洗脱组分(记作Fr.1~Fr.8)。Fr.6(10.2 g)经中压柱色谱(30% MeOH/H₂O~100% MeOH/H₂O, 梯度洗脱9 h)约500 mL收集一份, 得到45个流分, 命名为F1~F45。F16经过C18柱HPLC(60% MeOH-H₂O)制备得到F16-1(t_R = 11.2 min), F16-1经过C18柱HPLC(35% MeCN-H₂O)制备得到化合物1(3.1 mg,

$t_R = 20.4$ min)。F19经纤维素柱HPLC (40% MeCN-H₂O) 制备得到F19-1 ($t_R = 24.1$ min), F19-1经过C18柱HPLC (60% MeOH-H₂O) 制备得到化合物2 (3.5 mg, $t_R = 9.8$ min)。F27经过C18柱HPLC (65% MeOH-H₂O) 制备得到化合物3 (4.1 mg, $t_R = 13.9$ min)。

2 结构鉴定

化合物1 黄色无定形粉末, UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ) 285 (2.82)、311 (2.22)、350 (1.88); IR (microscope) ν_{max} 3 244、2 929、2 852、1 669、1 570、1 488、1 457、1 403、1 340、1 299、1 271、1 240、1 213、1 171、1 112、1 042 cm⁻¹; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz)、¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) 数据见表1; (+)-HR-ESI-MS: m/z 329.101 5 [M+H]⁺ (C₁₈H₁₇O₆计算值329.102 0)。

化合物2 黄色无定形粉末, UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ) 206 (2.84)、275 (2.85)、355 (1.56)、424 (1.25); IR (microscope) ν_{max} 3 546、2 922、2 843、1 671、1 601、1 572、1 484、1 458、1 401、1 368、1 339、1 281、1 221、1 198、1 163、1 133、1 102、1 042 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz)、¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) 数据见表1; (+)-HR-ESI-MS: m/z 329.101 6 [M+H]⁺ (C₁₈H₁₇O₆计算值329.102 0)。

化合物3 黄色无定形粉末, UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ) 217 (2.64)、279 (2.87)、364 (1.88); IR (microscope) ν_{max} 3 517、2 924、2 852、1 664、1 589、1 570、1 483、1 447、1 413、1 346、1 312、1 276、1 208、1 139、1 122、1 058 cm⁻¹; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz)、¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) 数据见表1; (+)-HR-ESI-MS: m/z 315.086 2 [M+H]⁺ (C₁₈H₁₇O₆计算值315.086 3)。

3 神经保护活性测定

SH-SY5Y细胞接种于含有10% FBS、100 u·mL⁻¹青霉素和100 μg·mL⁻¹链霉素的DMEM高糖培养基中, 置于5% CO₂的细胞培养箱37 °C条件培养。细胞2~3天传代一次, 传代时先将原来培养基弃掉, 然后用灭菌PBS洗涤2遍, 每个皿中加入2 mL 0.25%胰酶于显微镜下观察细胞形态。待细胞即将变圆时弃去胰酶, 加入新鲜培养基后轻轻敲打细胞, 按1:3的比例传代至新的培养皿中继续培养。① SH-SY5Y细胞以每毫升8×10⁴密度接种于96孔板中, 放置于细胞培养箱中培养。细胞分为空白对照组、谷氨酸钠模型组、谷氨酸钠+药组。② 细胞接种培养24 h后, 空白对照组加入100 μL正常培养基 (不含血清), 谷氨酸钠模型组加入100 μL终浓度为160 mmol·L⁻¹谷氨酸钠的培养基 (不含血清), 谷氨酸钠+药组加入100 μL终浓度为160 mmol·L⁻¹谷氨酸钠和终浓度为10 μmol·L⁻¹药物的培养基 (不含血清), 放置于细胞培养箱中培养。

等待24 h, 倾去培养基, 在滤纸上倒扣, 轻拍使孔

内剩余培养基被滤纸吸干, 之后每孔加入100 μL MTT (0.5 mg·mL⁻¹) 溶液, 37 °C孵育4 h, 弃去反应液, 倒扣在滤纸上, 轻拍甩干。甩干后在每孔中加入150 μL DMSO, 在微量振荡器上震荡溶解10 min后, 用酶标仪在490 nm处测量吸光度 (optical density, OD) 值, 活细胞数与OD值成正比, 以吸光值来反映细胞存活量。

结果显示, 与正常对照组相比, 谷氨酸钠损伤模型组细胞出现明显病理改变, 细胞存活率显著下降, 降至60%, 给药组化合物1~3在1×10⁻⁵ mol·L⁻¹浓度下分别能将SH-SY5Y神经细胞存活率提升18.45%、4.31%、7.65%。表明化合物1~3对谷氨酸钠损伤的SH-SY5Y神经细胞氧化损伤具有保护作用。

作者贡献: 陈欣怡是本文的第一作者, 负责成分分离、结构鉴定和论文撰写; 张晨、臧应达、陈家琪协助提取分离工作; 董一蓉进行化合物体外神经保护活性的测定; 张东明和靳洪涛是本文的通讯作者, 设计和组织了整个研究, 并对论文进行了修改。

利益冲突: 所有作者声明不存在任何利益冲突。

References

- [1] Guangxi Zhuang Autonomous Region Health Bureau. Selected Materia Medica of Guangxi (广西药选编) [M]. Nanning: Guangxi People's Publishing House, 1974: 1790-1791.
- [2] Li YT, Wen CM, Ma JH, et al. Chemical constituents from *Prismatomeris tetrandra* (Roxb.) K. Schum [J]. J Green Sci Technol (绿色科技), 2022, 24: 225-227.
- [3] Deng JG. Deng Jiagang's prescription of Guangxi famous traditional Chinese medicine practitioner--Compound Yellow Root Soup [J]. Guangxi J Tradit Chin Med (广西中医药), 2022, 45: 75.
- [4] He F, Qin PL, Huang RG, et al. Effects of Huanggen Tablets on acute liver injury in mice and hepatic fibrosis in rats [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med (中药药理与临床), 2016, 32: 157-161.
- [5] Lu QL, Huang SJ, Wei XP, et al. Anti-fibrosis effects of polysaccharide of *Prismatomeris tetrandra* on silicosis rats [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2020, 51: 1031-1036.
- [6] Guangxi Med Univ. Experimental observation on the effect of *Prismatomeris tetrandra* on the prophylactic treatment of silicosis [J]. J Guangxi Med Univ (广西医学院学报), 1980, (02): 1-6.
- [7] Effectiveness of *Prismatomeris tetrandra* against silicosis and active components [J]. J New Med (新医药学杂志), 1977, (05): 23.
- [8] Peng Z, Tian W, Lan F, et al. Preliminary study on the anti-HBV activity of *Prismatomeris Connata* extracts [J]. J Guangxi Med Univ (广西医学院学报), 2017, 34: 820-822.
- [9] Zhang Y, Yang ZY, Li J, et al. Chemical constituents in anti-hepatic fibrosis extracts from root of *Prismatomeris tetrandra* (Roxb.) K.Schum [J]. Chin J New Drugs (中国新药杂志), 2016,

- 25: 2868-2870.
- [10] Yang ZY, Zhao XP, Bai CH, et al. Effect of *Prismatomeris connata* Y. Z. Ruan. monomers on the proliferation apoptosis in rat hepatic stellate cell [J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis (中西医结合肝病杂志), 2017, 27: 228-230.
- [11] Chen MJ, Wang XY, Shen W, et al. Protective effect of aqueous extracts from She medicine-root of *Gardenia jasminoides* on immunological liver injury in mice [J]. Chin J Mod Appl Pharm (中国现代应用药学), 2016, 33: 708-711.
- [12] Li LF, Mo SZ, Liu GH. The analgesic effect of *Paederia yunnanensis* (Levl. Rehd) [J]. J Youjiang Med Coll Natl (右江民族医学院学报), 1996, 18: 577.