向日葵叶的生药学研究

孙保中1,张家伟2,李薪宇3,汪小玉2,张莲英2,税丕先2*

(1.重庆科瑞南海制药有限责任公司,重庆 409000;2.西南医科大学药学院,四川泸州 646000;3.郫都区第一人民医院,四川成都 611730)

摘要 [目的]对向日葵叶进行系统的生药学鉴定。[方法]对向日葵叶进行性状、显微鉴别;采用薄层色谱法和 HPLC 法对所含绿原酸 进行鉴别和含量测定;建立小鼠耳肿胀、足肿胀炎症模型,检测向日葵叶醇提物对其耳、足肿胀度及抑制率的影响。 [结果]获得向日葵 叶的基源、性状、横切面及粉末显微特征,薄层鉴别特性及含量测定结果;向日葵叶醇提物高、中、低剂量组能显著地抑制小鼠耳肿胀及 足肿胀,抑制作用呈剂量依赖性。[结论]该研究初步建立了向日葵叶的生药学标准,可为其鉴别及进一步研究提供理论参考

关键词 向日葵叶;生药学;绿原酸;薄层色谱法;高效液相色谱法

中图分类号 R282 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2022)02-0182-04 doi:10.3969/j.issn.0517-6611.2022.02.050

开放科学(资源服务)标识码(OSID): 🖺

Pharmacognostic Study on the Leaves of Helianthus annuus L.

SUN Bao-zhong¹, ZHANG Jia-wei², LI Xin-yu³ et al (1.Chongqing Kerui Nanhai Pharmaceutical Co., Ltd., Chongqing 409000; 2.School of Pharmacy, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000; 3. The First People's Hospital of Pidu District, Chengdu, Sichuan 611730)

Abstract [Objective] To conduct systematic pharmacological identification of the leaves of Helianthus annuus. [Method] Carried out the character and microscopic identification of the leaves of Helianthus annuus; thin-layer chromatography and HPLC was used to identify and determine the chlorogenic acid content. A mouse ear swelling and foot swelling inflammation model was established, and the influence of Helianthus annuus leaf alcohol extract on the ear and foot swelling degree and inhibition rate was tested. [Result] Obtained the basic source, traits, cross section and powder microscopic characteristics of the leaves of Helianthus annuus, thin layer identification characteristics and content determination results. The leaves of Helianthus annuus alcohol extract high, medium and low dose groups could significantly inhibit ear swelling and foot swelling in mice, the inhibition effect was dose-dependent. [Conclusion] This study has initially established the pharmacological standard of the leaves of Helianthus annuus, which can provide a theoretical reference for its identification and further research.

Key words Leaves of Helianthus annuus L.; Pharmacognosy; Chlorogenic acid; TLC; HPLC

向日葵(Helianthus annuus L.) 为菊科(Compositae) 向日 葵属(Helianthus L.)一年生高大草本植物,于明朝中期传入 我国[1]。向日葵根、茎髓、叶、花盘、种子均能入药[2]。向日 葵叶可降压、截疙、解毒,主治高血压、疙瘩、疔疮[3]。向日葵 作为农业栽培植物,是世界上重要的油料作物[4],生长周期 短,适应环境能力强,在我国农村广泛种植,部分向日葵品种 作为观赏植物[5]。向日葵各部位都有较高的药用价值,但向 日葵叶在向日葵籽采收后成为废品,大量被焚烧、填埋,造成 污染和浪费[6]。因此,充分地开发和利用向日葵叶,探究其 药理作用,不仅能一定程度地解决环境污染,提高药用农作 物的经济价值,还能扩充中药资源,缓解某些农业资源浪费、 缺乏的现状。

材料与方法

1.1 试验材料

- 1.1.1 药材。开花期和果实成熟期向日葵叶样品均采自河 南省原阳县太平镇,经西南医科大学药学院生药教研室庄元 春副教授鉴定为菊科向日葵属植物向日葵(Helianthus annuus L.)的叶。
- 1.1.2 仪器。Cx40显微镜(宁波舜宇仪器有限公司);LC-2030 高效液相色谱仪(日本岛津);ZF-20D 暗箱式紫外分析

仪(上海宝山顾村电光仪器厂);EYELA N-1300V-W 旋转蒸 发仪(上海爱朗仪器有限公司);DSY-9002 戴生高速万能粉 碎机(山东迈德森万能高速粉碎机厂);ME155DU 电子天平 (METTLER TOLEDOHH-6);恒温水浴锅、TOYN-10A 超声 波清洗仪(上海乔跃电子有限公司)。

1.1.3 试剂。绿原酸(成都曼斯特生物科技有限公司,批号 MUST-18030620); 硅胶 H 薄层板(青岛海洋化工, 批号 20190506); 地塞米松磷酸钠注射液 [5 mg/(mL·支), 太极 西南药业股份有限公司,批号 H50021463];角叉菜胶 (sigma 公司);二甲苯(成都市科隆化学品有限公司,批号 2019080801);甲醇、乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

1.2 方法

- 显微鉴别方法。对新鲜并洗净除去杂质的向日葵开 花期叶采用石蜡切片法切片,FAA 固定液固定,再用番红、固 绿染色剂染色,滤纸吸净多余试剂,制成向日葵叶横切面组 织装片。将新鲜并洗净除去杂质的向日葵叶干燥,经粉碎机 粉碎后,按照2015版中国药典(一部)过四号筛,分别取少量 粉末置载玻片上,滴加1~2滴水合氯醛并在酒精灯上加热进 行透化1~2次,再滴加1~2滴稀甘油封藏并盖上盖玻片,制 成向日葵叶粉末装片[7]。
- 1.2.2 薄层鉴别方法。称取向日葵开花期叶的粉末 1 g,加 入甲醇 10 mL,超声 30 min,过滤,浓缩至 1 mL,得供试品溶 液。按薄层色谱鉴别法吸取绿原酸对照品溶液、向日葵叶 供试品溶液各 10 μL,分别点于同一硅胶 H 薄层板上,以乙 酸丁酯:甲酸:水:冰醋酸(21:12:7.5:1)混合液的上层溶液

2018年中医药公共卫生服务补助专项"全国中药资源普查 基金项目 项目"(财社[2018]43号)。

孙保中(1964--),男,重庆人,执业药师,从事药品质量研 究。*通信作者,教授,硕士生导师,从事中药资源研究。

收稿日期 2021-05-07

为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。

1.2.3 绿原酸含量的测定方法。称取向日葵叶粉末 $1 \, \mathrm{g}$ 加入 50 mL 70%乙醇溶液,回流提取 $1 \, \mathrm{h}$,过滤,重复 $1 \, \mathrm{\chi}$,合并 $2 \, \mathrm{\chi}$ 滤液,挥干溶剂,加甲醇定容,备用。按高效液相色谱法,色谱柱为 Venusil XBP $C_{18}(L)5 \, \mu \mathrm{m}$, $150 \, \mathrm{A}$, $4.6 \, \mathrm{mm} \times 250 \, \mathrm{mm}$,流动相为乙腈 :0.4%磷酸水溶液 = 9:91; 流速 $1 \, \mathrm{mL/min}$;检测 波长 327 nm; 柱温 $30 \, \mathrm{C}$;进样量 $10 \, \mu \mathrm{L}$ 。此色谱条件下,绿原酸对照品及向日葵叶供试品的色谱峰能与其他色谱峰达到较好的基线分离。

1.2.4 向日葵叶醇提物抗炎作用的研究。取向日葵叶粉末(过四号筛)100、200、300 g,分别加入1 000、2 000、3 000 mL70%乙醇溶液回流提取1h,过滤,滤渣继续分别加入等量70%乙醇溶液回流提取1h,过滤,合并2次滤液,挥干溶剂,分别加纯水定容,配制成含生药1、2、3 g/mL的溶液,备用。

取体重为 18~22 g 的雄性昆明小鼠 50 只,随机分为 5 组,每组 10 只,设空白组、药物组(醇提物低、中、高剂量组)、阳性药物对照组。空白组用纯水灌胃;醇提物低、中、高剂量组按 20 mL/kg 的剂量分别用 1、2、3 g/mL 的溶液灌胃;阳性对照组按 5 mg/kg 的剂量用地塞米松磷酸钠注射液腹腔注射。每天给药 1次,连续给药 7 d,最后一次给药 40 min 后,在小鼠右耳正反两面均匀涂布二甲苯 20 μL 致炎,左耳不做处理,20 min 后处死小鼠,沿耳廓基线剪下双耳,并用 8 mm鼠耳打孔器在两只鼠耳同一位置剪下圆片,称定重量,进行

小鼠耳肿胀的影响研究。右耳重量减去左耳重量即为肿胀度。抑制率=[(空白组肿胀度平均值-给药组肿胀度平均值)/空白组肿胀度平均值]×100%^[8-9]。右足重量减去足耳重量即为肿胀度,抑制率=[(空白组肿胀度平均值-给药组肿胀度平均值)/空白组肿胀度平均值]×100%^[10]。

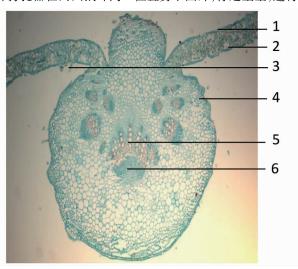
每天给药 1 次,连续给药 7 d,最后一次给药 30 min 后,用 30 μL 1%角叉菜胶注射小鼠右后足趾部,左足不做处理,4 h后处死小鼠,沿踝关节剪下小鼠左右后足,分别称重,计算肿胀度及抑制率,进行小鼠足肿胀的影响研究。

2 结果与分析

2.1 性状鉴别 向日葵叶多皱缩卷曲,有的破碎。展开后,完整的叶呈卵圆形或心状卵圆形,长 10~25 cm,宽 10~20 cm,有长柄,为5~10 cm;尖端渐间或锐突,基出三脉,边缘有粗锯齿,两面均有白色硬毛;表面磨砂感,质脆,易碎;气微,味淡,微苦。

2.2 显微鉴别

2.2.1 叶组织横切面显微特征。向日葵叶上下表皮均为一层细胞,长方形,排列紧密,下表皮较上表皮小,上下表皮均可见非腺毛、气孔分布,但下表皮气孔较多;栅栏细胞1列,位于上表皮下方,长条状,占整个叶肉组织的50%左右;海绵组织为薄壁细胞构成,排列疏松,有丰富的细胞间隙,占整个叶肉组织的50%左右;主叶脉维管束外韧型,导管放射状排成多列;靠近叶柄表皮处可见厚角细胞。详见图1。





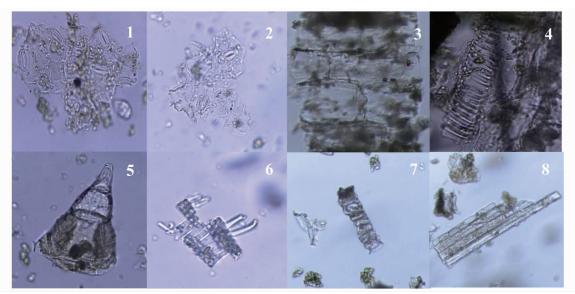
注:I-1.上表皮;2.下表皮;3.非腺毛;4.厚角组织;5.木质部;6.韧皮部。II-1.上表皮;2.栅栏组织;3.海绵组织;4.下表皮;5.非腺毛Note:I-1.Upper epidermis;2.Lower epidermis;3.Non-glandular hair;4.Thick horn tissue;5.Xylem;6.Phloem.II-1.Upper epidermis;2.Palisade tissue;3.

Sponge tissue; 4. Lower epidermis; 5. Non-glandular hair

图 1 向日葵叶横切面

Fig.1 Cross-cut view of Helianthus annuus leaves

- 2.2.2 叶粉末显微特征。向日葵叶粉末深绿色。非腺毛通常由 3~8 个细胞组成,直径 30~70 μm;腺毛多细胞,通常为 6~9 个细胞组成,内含分泌物;螺纹及环纹导管易见,5~55 μm;厚角细胞长条形,细胞壁增厚;上下表皮细胞表面观呈不规则形,细胞壁波状弯曲,上下表皮均有气孔,为不定式气孔,副卫细胞常 3~4 个。详见图 2。
- **2.3 薄层鉴别** 按"1.2.2"的薄层鉴别方法,向日葵叶在对 照品相应位置有相同的荧光斑点,见图 3。
- 2.4 绿原酸含量的测定 按"1.2.3"高效液相色谱法测定,向日葵叶色谱图见图 4。通过该色谱条件测得开花期、果实成熟期向日葵叶中绿原酸含量分别为 1.25 和 2.34 mg/g。

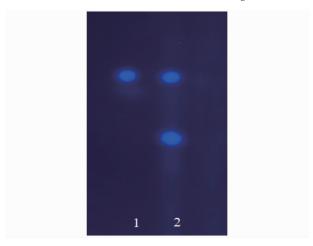


注:1.下表皮;2.上表皮;3.栅栏组织;4.螺纹导管;5.非腺毛;6.环纹导管;7.腺毛;8.厚角细胞

Note: 1. Lower epidermis; 2. Upper epidermis; 3. Palisade tissue; 4. Threaded duct; 5. Non-glandular hair; 6. Ring-shaped duct; 7. Glandular hair; 8. Thick horn cells

图 2 向日葵叶粉末

Fig.2 Powder of Helianthus annuus leaves

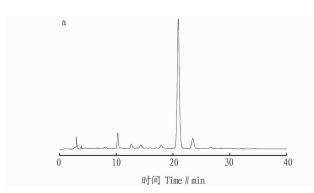


注:1.绿原酸对照品;2.向日葵叶供试品

Note: 1. Chlorogenic acid reference substance; 2. Test substance of *Heli-anthus annuus* leaves

图 3 向日葵叶绿原酸薄层色谱图

Fig.3 Thin-layer chromatogram of chlorogenic acid from *Heli*anthus annuus leaves



2.5 向日葵叶醇提物抗炎作用研究

2.5.1 向日葵叶醇提物对小鼠耳肿胀的影响。按"1.2.4"方法将小鼠分组给药,向日葵叶醇提物对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响如图 5 和表 1 所示。结果显示,向日葵叶醇提物高、中、低剂量组对二甲苯致小鼠耳肿胀有显著的抑制作用(P<0.01),向日葵叶醇提物高、中、低剂量组和阳性对照组(地塞米松磷酸钠注射液组)与空白对照组比较,小鼠耳肿胀程度减小,且肿胀程度与剂量呈依赖关系。

2.5.2 向日葵叶醇提物对小鼠足肿胀的影响。按"1.2.4"方法将小鼠分组给药,向日葵叶醇提物对角叉菜胶致小鼠足肿胀的影响如图 6 和表 2 所示。结果显示,向日葵叶醇提物高、中、低剂量组对角叉菜胶致小鼠足肿胀有明显的抑制效果(P<0.01),向日葵叶醇提物高、中、低剂量组和阳性对照组与空白对照组比较,小鼠足肿胀程度减小,且肿胀程度与剂量呈依赖关系。

3 结论与讨论

向日葵叶的鉴别研究表明,叶横切面可以腺毛、非腺毛、 维管束排列类型作为鉴别特征,粉末可以表皮细胞、气孔、腺

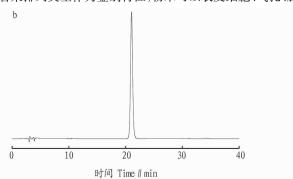


图 4 绿原酸对照品(a)和向日葵叶供试品(b)HPLC 色谱图

Fig.4 HPLC chromatograms of chlorogenic acid reference substance (a) and test substance of Helianthus annuus leaves (b)



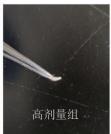








图 5 向日葵叶醇提物对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

Fig.5 Effect of alcohol extract from Helianthus annuus leaves on ear swelling induced by xylene in mice

表 1 向日葵叶醇提物对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响(n=10)
Table 1 Effects of alcohol extract from *Helianthus annuus* leaves on ear swelling induced by xylene in mice

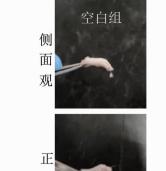
组别 Group	肿胀度 Swelling degree mg	抑制率 Inhibition rate//%
空白组 Blank group	23.10±2.35	_
醇提物低剂量组 Low-dose alcohol extract group	16.07±2.80	30.43 * *
醇提物中剂量组 Medium-dose alco- hol extract group	14.31±3.06	38.05 * *
醇提物高剂量组 High-dose alcohol extract group	10.49±3.64	54.49 * *
阳性对照组 Positive control group	6.75±2.36	70.78 * *

注:与空白组比较,**P<0.01

Note: Compared with the blank group, **P<0.01

毛、非腺毛等作为鉴别特征。以乙酸丁酯-甲酸-水-冰醋酸(21:12:7.5:1)为展开剂的薄层色谱结果显示向日葵叶与绿原酸在同一位置有一致的荧光斑点,证明向日葵叶中存在绿原酸。目前向日葵的价值主要集中在果实上,对向日葵叶的利用极低,向日葵叶又是其主要部位,以高效液相色谱法测定处于开花期和果实成熟期的向日葵叶中绿原酸含量,分别为1.25、2.34 mg/g。向日葵叶醇提物高、中、低剂量组对角叉菜胶致小鼠足肿胀有明显的抑制效果,对二甲苯致小鼠耳肿胀也有显著的抑制作用(P<0.01),且都存在剂量依赖性,因此能证明向日葵叶醇提物具有良好的抗炎效果。可以该研究为基础研发相关产品,使向日葵得到充分的利用,提高其经济价值。

低剂量组



面观





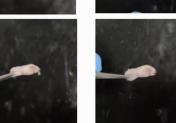






图 6 向日葵叶醇提物对角叉菜胶致小鼠足肿胀的影响

Fig.6 Effect of alcohol extract of Helianthus annuus leaves on swelling of mouse foot caused by carrageenan

表 2 向日葵叶醇提物对角叉菜胶致小鼠足肿胀的影响(n=10)

Table 2 Effects of alcohol extract from sunflower leaves on swelling of mouse foot caused by carrageenan

组别 Group	肿胀度 Swelling degree mg	抑制率 Inhibition rate//%
空白组 Blank group	76.01±4.91	_
醇提物低剂量组 Low-dose alcohol extract group	59.83±5.66	21.29**
醇提物中剂量组 Medium-dose alco- hol extract group	42.42±9.26	44.19**
醇提物高剂量组 High-dose alcohol extract group	36.68±7.49	51.74**
阳性对照组 Positive control group	27.00±4.56	64.47 * *

注:与空白组比较,**P<0.01 Note:Compared with the blank group,**P<0.01 向日葵作为药食两用植物,在农村范围广泛种植,不仅 廉价易得,且便于储存,目前主要以种子食用。向日葵作为 一种新兴的药用植物,不仅疗效显著,并且安全无毒,具有良 好的开发前景,在中药资源紧缺的情况下,对向日葵药用价 值进行研究,为中药资源开发提供依据,有利于实现中药资 源的可持续发展,促进农村农业经济发展。

参える

- [1] 曾芸.向日葵在中国的传播及其影响[J].古今农业,2005(1):71-79.
- [2] 胡献国.一身是宝向日葵[J].家庭中医药,2012,19(10):77.
- [3] 杨树平,温爱平,吴冬梅,等河套向日葵茎髓多糖的提取及含量测定[J].中国中药杂志,2003,28(9):887-888.
- [4] 张曼, 田娟, 孙墨可, 等.基于向日葵全基因组序列的 SSR 标记开发及鉴定[J/OL].分子植物育种, 2021-01-04[2021-03-11].https://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1068.S.20210114.0904.002.html.

(下转第205页)

表 3 不同产地千里光中千里光菲灵碱含量测定结果

Table 3 Determination results of seneciphylline in *Senecio scandens* from different origins

产地 Origins	编号 No.	称样量 Weighing sample//g	样品含量 Sample content μg/g	平均含量 Average content µg/g
贵州 Guizhou	GZ-1	0.200 0	0.576 8	0.580 7
	GZ-2	0.201 7	0.608 8	
	GZ-3	0.201 7	0.556 5	
浙江 Zhejiang	ZJ-1	0.201 3	0.722 8	0.811 1
	ZJ-2	0.200 9	0.747 9	
	ZJ-3	0.201 5	0.962 7	
河北 Hebei	HB-1	0.201 4	0.276 8	0.256 5
	HB-2	0.200 5	0.214 6	
	HB-3	0.201 0	0.278 1	
云南 Yunnan	YN-1	0.200 1	0.099 8	0.096 7
	YN-2	0.203 5	0.096 6	
	YN-3	0.201 2	0.093 7	
安徽 Anhui	AH-1	0.201 9	0.294 4	0.302 3
	AH-2	0.200 8	0.287 2	
	AH-3	0.201 6	0.325 3	
河南 Henan	HN-1	0.200 9	0.637 5	0.647 2
	HN-2	0.201 3	0.684 8	
	HN-3	0.201 5	0.619 4	
广东 Guangdong	GD-1	0.200 9	0.100 1	0.099 5
	GD-2	0.200 4	0.093 9	
	GD-3	0.201 5	0.104 4	
江苏 Jiangsu	JS-1	0.200 7	0.073 8	0.069 6
	JS-2	0.200 9	0.061 8	
	JS-3	0.200 9	0.073 1	
陕西 Shaanxi	SX-1	0.200 6	0.291 9	0.297 8
	SX-2	0.201 3	0.251 1	
	SX-3	0.200 3	0.350 3	
四川 Sichuan	SC-1	0.200 9	0.551 0	0.487 2
	SC-2	0.201 3	0.496 5	
	SC-3	0.201 3	0.414 2	
广西 Guangxi	GX-1	0.200 6	0.410 4	0.457 8
Ŭ.	GX-2	0.201 0	0.487 5	
	GX-3	0.200 6	0.475 5	

方法具有较好的稳定性、灵敏度、准确度,检测结果科学、可靠。该试验参考了 Bolechová 等^[18] 所建立的方法中有关离子对的选择,在经历多次调整之后最终所得到的 HPLC-MS/MS 的检测条件,可为千里光药材的相关研究提供参考。试验中检测了 11 个产地千里光药材中千里光菲灵碱的含量,结果表明,产自广东、江苏和云南的千里光药材中千里光菲灵碱含量较低,而产自贵州、河南、四川、广西和浙江的千里光药材中千里光菲灵碱的含量较高。由于不同地区千里光药材中千里光菲灵碱的含量差异较大,为避免其造成的安全隐患,相关部门应给予充分的重视,从原药材、成品制剂、用药指导等方面进行严格把控,从整体水平揭示千里光等含PAs 中药及其制剂的用药风险,为全面系统评价其安全性和

指导其临床合理用药提供科学依据。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:2020 年版 一部[S].北京:中国 医药科技出版社,2020:35-36.
- [2] 冯群,李晓宇,孙蓉.千里光药理作用和毒性研究新进展[J].中国药物警戒,2014,11(3):151-153,157.
- [3] LI S L,LIN G,FU P P,et al.Identification of five hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids in a commonly used traditional Chinese medicinal herb, Herba Senecionis scandentis (Qianliguang) [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2008,22(4):591-602.
- [4] XIONG A Z,FANG L X,YANG X,et al.An application of target profiling analyses in the hepatotoxicity assessment of herbal medicines: Comparative characteristic fingerprint and bile acid profiling of Senecio vulgaris L. and Senecio scandens Buch.-Ham[J]. Anal Bioanal Chem, 2014, 406(29):7715 -7727.
- [5] WANG Y,LI Y Y,CANG S, et al. Qualitative and quantitative analysis of pyrrolizidine alkaloids for the entire process quality control from Senecio scandens to Senecio scandens-containing preparations by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J/OL]. J Mass Spectrom, 2020, 55 (10) [2021-01-27].https://doi.org/10.1002/jms.4532.
- [6] 陈依然,张玮,张明,等.PA-HSOS 严重度分级预测经劲静脉肝内门体 分流术治疗 PA-HSOS 患者预后的研究[J].中华肝脏病杂志,2021,29 (1):46-53.
- [7] FU P P,XIA Q S,LIN G, et al. Pyrrolizidine alkaloids-genotoxicity, metabolism enzymes, metabolic activation, and mechanisms [J]. Drug Metab Rev, 2004, 36(1):1–55.
- [8] TAMARIZ J, BURGUEÑO-TAPIA E, VÁZQUEZ M A, et al. Pyrrolizidine alkaloids [J]. Alkaloids Chem Biol, 2018, 80; 1–314.
- [9] HADI N S A,BANKOGLU E E,SCHOTT L, et al. Genotoxicity of selected pyrrolizidine alkaloids in human hepatoma cell lines HepG2 and Huh6[J/ OL].Mutat Res,2021,861/862[2021-01-27].https://doi.org/10.1016/j. mrgentox.2020.503305.
- [10] 程东亮,曹小平.额河千里光中吡咯啶型生物碱的分离鉴定及相对含量的测定[J].中草药,1992,23(6);286-288,334.
- [11] HINCKS J R,KIM H Y,SEGALL H J,et al.DNA cross-linking in mammalian cells by pyrrolizidine alkaloids; Structure-activity relationships [J]. Toxicol Appl Pharmacol,1991,111(1):90–98.
- [12] 韩佳寅, 易艳, 梁爱华, 等. 千里光对小鼠体外培养胚胎的胚胎毒性研究[J]. 药学学报, 2014, 49(9): 1267-1272.
- [13] WANG W Q, YANG X, CHEN Y, et al. Seneciphylline, a main pyrrolizidine alkaloid in *Gynura japonica*, induces hepatotoxicity in mice and primary hepatocytes via activating mitochondria-mediated apoptosis [J]. J Appl Toxicol, 2020, 40(11);1534–1544.
- [14] HESSEL-PRAS S, BRAEUNING A, GUENTHER G, et al. The pyrrolizidine alkaloid senecionine induces CYP-dependent destruction of sinusoidal endothelial cells and cholestasis in mice[J]. Arch Toxicol, 2020, 94 (1):219-229.
- [15] XIONG A Z,SHAO Y L,FANG L X, et al. Comparative analysis of toxic components in different medicinal parts of *Gynura japonica* and its toxicity assessment on mice [J]. Phytomedicine, 2019, 54:77–88.
- [16] YANG X, WANG H, NI H M, et al. Inhibition of Drp1 protects against senecionine-induced mitochondria-mediated apoptosis in primary hepatocytes and in mice [J]. Redox Biol, 2017, 12;264–273.
- [17] MOREIRA R, PEREIRA D M, VALENTÃO P, et al. Pyrrolizidine alkaloids; Chemistry, pharmacology, toxicology and food safety [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(6):1-22.
- [18] BOLECHOVÁ M, CÁSLAVSKÝ J, POSPÍCHALOVÁ M, et al. UPLC-MS/ MS method for determination of selected pyrrolizidine alkaloids in feed [J]. Food Chem, 2015, 170; 265-270.

(上接第185页)

- [5] 康顺善.向日葵优质高产栽培技术[J].农民致富之友,2015(9):7.
- [6] 高银祥.向日葵花盘抗肿瘤有效组分筛选及其活性机制研究[D].哈尔滨:东北林业大学,2015.
- [7] 国家药典委员会中华人民共和国药典:2015 年版 四部[S].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [8] 侯君,窦建卫,李静,等.血痛定巴布剂抗炎镇痛作用的药效学研究[J]. 东南国防医药,2017,19(1):8-12.
- [9] 王双,臧志和,彭延娟,白芍水提物的抗炎作用及作用机制研究[J].四川动物,2015,34(5);748-751.
- [10] 苏华珍,唐秀能,魏江存,等.小叶三点金提取物的抗炎作用及其机制研究[J].中国药房,2019,30(18):2532-2536.