

· 基础研究 ·

壮药山风中的黄酮类化学成分研究[△]

何丽丽, 姚彩云, 闫炳雄, 吴玲玲, 刘喜慧, 缪剑华, 宋志军*

西南濒危药材资源开发国家工程实验室/广西壮族自治区药用植物园, 广西 南宁 530023

[摘要] 目的: 探究壮药山风中的黄酮类活性物质基础。方法: 采用硅胶柱色谱、凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱及 ODS 反相柱色谱等方法对壮药山风全草的乙酸乙酯萃取物进行分离纯化, 通过波谱分析(质谱、核磁共振等)技术对所得化合物进行结构鉴定。结果: 从山风的乙酸乙酯部位分离得到 7 个黄酮类化合物, 分别鉴定为: Santin(1)、金合欢素(2)、芹菜素(3)、矢车菊黄素(4)、金圣草黄素(5)、木犀草素(6)和木犀草素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(7)。结论: 化合物 6 在山风的化学成分中曾有报道, 其余 6 个化合物均为首次在该植物中发现。通过文献调研对这些化合物的活性及其在山风药效发挥中的作用机制进行探讨, 这些化学成分的分离鉴定为研究山风的活性物质奠定了基础, 对该植物的化学分类有一定的指导意义。

[关键词] 馥芳香艾纳; 艾纳香属; 化学成分; 黄酮

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2019)08-1016-05

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20181203008

Flavonoids from Aerial Parts of Zhuang Medicine *Blumea aromatica*

HE Li-li, YAO Cai-yun, YAN Bing-xiong, WU Ling-ling, LIU Xi-hui, MIAO Jian-hua, SONG Zhi-jun*

The National Engineering Laboratory of Southwest Endangered Medicinal Resources Development

Guangxi Botanical Garden of Medicinal Plants, Nanning 530023, China

[Abstract] **Objective:** To search bioactive compounds from aerial parts of *Blumea aromatica* (wall.) DC., a Zhuang medicinal herb. **Methods:** The compounds were isolated and purified by column chromatographies by repeated silica gel, Sephadex LH-20 gel or ODS etc from EtOAc extraction of the whole herbs. Their structures of the isolated compounds were elucidated on the basis of spectroscopic analysis (MS, NMR etc.). **Results:** Seven flavonoids were isolated. Their structures were identified as santin(1), acacetin(2), apigenin(3), centaureidin(4), chrysoeriol(5), luteolin(6), luteolin-7-O-β-D-glucopyranoside(7). **Conclusion:** Compound 6 has been isolated from *B. aromatica* previously, and the other six compounds were isolated from this herb for the first time. The bioactivity of these chemicals, as well as the mechanism of their action about the pharmacodynamics of *B. aromatica* were discussed through the investigation of the latest literature. The separation and identification of these chemical components laid a foundation for further study of active substances of this herb and for guiding significance for the chemical taxonomy of the plant.

[Keywords] *Blumea aromatica* (wall.) DC.; genus of *Blumea*; chemical component; flavonoids

山风为菊科艾纳香属多年生草本植物, 学名馥芳香艾纳 *Blumea aromatica* (Wall.) DC., 又名香艾, 为广西民间应用非常广泛的草药, 《广西中药材标准》《现代本草纲目》《壮药质量标准》等记载, 山风味辛、微苦, 性温, 气香, 主治风湿性关节炎、湿疹、皮肤瘙痒; 壮医, 调龙路火路, 祛毒湿, 止

痒, 用于发旺(风湿骨痛), 能哈能累(湿疹)。山风是广西盈康药业“华佗风痛宝”系列产品的原料药之一。山风作为壮药, 在广西民间有悠久的药用历史, 但一直缺乏质量标准, 直到 2008 年才收录入《壮药质量标准》第一卷, 且只有性状鉴定, 缺乏定量的质量控制指标, 甚至没有最基本的薄层鉴

[△] **[基金项目]** 国家自然科学基金项目(2015NSFC81460534); 广西自然科学基金项目(2015GXNSFBA139118); 广西自然科学基金重点项目(2013GXNSFDA019022)

* **[通信作者]** 宋志军, 副研究员, 研究方向: 天然药物化学成分; Tel: (0771)5602461, E-mail: 88519368@qq.com

别。此前,人们对艾纳香属植物的研究比较多的是艾纳香、东风草、假东风草^[1-2]。关于山风化学成分的研究仅有几篇文献报道^[3-5],其中黄酮类化合物共有12个,还不足以说明山风黄酮类化合物的活性物质基础。为了进一步揭示山风药理活性的化学物质基础,充分挖掘民族药的潜力,开发其活性成分,提升质量标准,本实验对山风的化学成分进行了系统的研究,从山风乙酸乙酯部位中共分到了7个黄酮类化合物,通过理化常数的测定、各种光谱数据的分析,确定了它们的结构。

1 材料与仪器

1.1 材料

由广西盈康药业提供的山风全草(华佗风痛宝的原料药),经盈康药业执业药师梁峰鉴定为馥芳香艾纳 *Blumea aromatica* (Wall.) DC, 其标本(No. 153603)保存在广西壮族自治区药用植物园标本馆。

1.2 仪器及试剂

Sephadex LH-20 凝胶(Pharmacia 公司); ODS-C₁₈反相填料(50 μm)(Silicycle, Canada); 薄层色谱(GF₂₅₄)和柱色谱硅胶(160~200、200~300目,青岛海洋化工厂)。实验中所用到的石油醚、甲醇、丙酮、三氯甲烷等溶剂均为色谱级,购自天津富宇化工有限公司。

600兆核磁共振仪(Varian-600 MHz NMR Spectrometer, 瓦里安),液-质联用仪(Varian 320-MS, 瓦里安),分析型高效液相色谱仪(Varian 210, 瓦里安),制备型液相色谱仪(Preparative HPLC 218, 瓦里安),XR4显微熔点测定仪(上海光学仪器厂)。

2 提取与分离

粉碎后的干燥药材2 kg通过80%乙醇水提取浓缩,得到提取物(143 g),将该提取物分散在40℃的热水(含乙醇20%)中,经石油醚萃取除脂后,以乙酸乙酯萃取得到77 g提取物。乙酸乙酯萃取部分经MCI脱叶绿素后经硅胶柱色谱,以三氯甲烷-甲醇(50:1~1:1)梯度洗脱,TLC检测合并相似部位后得到5个部分。A部分主要为低极性脂肪酸等,弃去。B部分经Sephadex LH-20凝胶柱色谱,甲醇洗脱,再结合重结晶或硅胶Flash柱色谱分离纯化,得到化合物2(12.1 mg)、4(35.0 mg)、9(5.3 mg)及10(18.2 mg);D部分经反相制备色谱,以甲醇-水

(5%~95%)梯度洗脱,结合Sephadex LH-20凝胶柱色谱纯化得到化合物1(5.3 mg)和3(18.7 mg);E部分经Sephadex LH-20凝胶柱色谱得到黄色的黄酮类化合物5(4.8 mg)、6(5.7 mg)、7(17.8 mg)。C部分经TLC检测,主要成分是前后B、D的交叉,未做进一步分离。

3 结果

化合物1:金黄色细针状晶,ESI-MS m/z : 343 $[M-H]^-$, 345 $[M+H]^+$ 提示其分子式为C₁₈H₁₆O₇。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ : 6.56(1H, s, H-8)及12.43(1H, s, 5-OH)提示A环仅有一个氢原子未被取代, δ 7.03(2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3', H-5')和8.02(2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2', H-6'),示有一个对称的B环; δ 4.03(3H, s), 3.86(3H, s), 3.91(3H, s)的3个孤立特征单峰提示有3个甲氧基存在。其碳谱¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ : 155.0(C-2), 138.4(C-3), 179.2(C-4), 152.3(C-5), 130.0(C-6), 156.1(C-7), 93.1(C-8), 151.8(C-9), 106.2(C-10), 122.8(C-1'), 130.2(C-2', C-6'), 114.1(C-3', C-5'), 161.7(C-4'), 60.1, 59.8, 55.3(3个-OCH₃)与文献[6]报道的Santini一致。

化合物2:为亮黄色固体,质谱提示其分子量为284,ESI-MS m/z : 283 $[M-H]^-$, 285 $[M+H]^+$,扣除母核的222,尚余62个质量单位,提示该化合物可能是有2个羟基取代,1个甲氧基取代的黄酮,碳谱中 δ 128.1及114.6峰高为其他峰的2倍,提示B环为4'位的单取代模式, δ 99.3及94.2的高场芳碳信号提示A环是5,7-二取代模式,查阅文献,发现它的¹³C-NMR(DMSO-*d*₆)数据(δ_c): 163.8(C-2), 103.9(C-3), 182.3(C-4), 161.7(C-5), 99.3(C-6), 164.2(C-7), 94.2(C-8), 157.5(C-9), 104.6(C-10), 123.7(C-1'), 128.1(C-2'), 114.6(C-3'), 162.5(C-4'), 114.8(C-5'), 128.1(C-6'), 56.3(-OCH₃)与金合欢素(acacetin)一致^[7],故鉴定该化合物为金合欢素(又名刺槐素或刺槐黄素)。

化合物3:黄色针状晶体,ESI-MS给出准分子离子峰 m/z 269 $[M-H]^-$,提示其分子量为270,其氢谱 δ 7.92(2H, d, $J=9.0$, H-2', 6'), 6.92(2H, d, $J=9.0$, H-3', 5')的信号提示它的B环具有AA'BB'模式的耦合系统,低场的 δ 12.96(1H,

s, 5-OH)羟基信号表明它有5-OH, 在 δ 6.77的单峰为H-3信号, δ 6.48(1H, d, J = 1.8, H-8), 6.19(1H, d, J = 1.8, H-6)显示该化合物的A环有两个未取代的间位氢, 没有甲氧基信号。查阅文献, 发现它的氢谱数据与文献[8]报道的芹菜素一致, 故确定该化合物为4', 5, 7-三羟基黄酮, 即芹菜素(apigenin)。

化合物4: 黄色粉末, ESI-MS显示准分子离子峰 m/z : 361 $[M+H]^+$ 和 359 $[M-H]^-$, 说明该化合物分子量为360, 1H -NMR和 ^{13}C -NMR谱显示有3个甲氧基, ^{13}C -NMR谱在低场区的15个碳信号说明此化合物为一个黄酮类化合物。 1H -NMR谱提示其B环的3'和4'位上质子被取代 [δ 6.95(1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.63(1H, d, J = 1.8 Hz, H-2')和7.55(1H, dd, J = 8.4, 1.8 Hz, H-6')], 而A环只剩下H-8没有被取代 [δ 6.56(1H, s)], 在 δ 12.74处的1个单峰信号, 提示有1个5-OH。根据分子量, 应该还有两个羟基, 查阅文献[6], 发现该化合物的NMR数据: 1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 12.74(s, C₅-OH), 7.63(d, J = 1.8 Hz, H-2'), 7.55(dd, J = 8.4, 1.8 Hz, H-6'), 6.95(d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.56(s, H-8)和 ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 156.1(C-2), 137.8(C-3), 178.4(C-4), 152.7(C-5), 131.3(C-6), 157.5(C-7), 94.6(C-8), 152.1(C-9), 105.2(C-10), 122.8(C-1'), 116.2(C-2'), 147.8(C-3'), 150.5(C-4'), 112.5(C-5'), 121.3(C-6'), 56.2, 60.1, 60.2(-OCH₃)与化合物3, 6, 4'-三甲氧基-5, 7, 3'-三羟基黄酮, 即矢车菊黄素(centaureidin)一致。

化合物5: 黄色粉末, ESI-MS在 m/z : 301 $[M+H]^+$ 和 299 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰说明其分子量为300。扣除黄酮母核222的质量数, 尚余78, 恰好符合黄酮类母核增加3个羟基及1个甲氧基所需的质量数。由 1H -NMR和 ^{13}C -NMR特征可知该化合物也是1个黄酮类化合物, 氢谱耦合常数提示该化合物的B环为1个ABX耦合系统, 而A环5位上也有1个羟基 [δ 12.90(1H, s)], δ 6.22和6.52(d, J = 1.8 Hz, each 1H)的1组耦合质子表明了H-7也被取代。此外氢谱显示还有1个甲氧基和另外2个羟基, 与文献[9]对照, 其 1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 12.90(C₅-OH), 10.53(C₇-OH), 9.98(C₄'-OH), 7.56(2H, m, H-2', H-6'), 6.96(1H, d, J = 8.4, H-5'), 6.22和6.52(d, J = 1.8 Hz,

each 1H, H-6及H-8)和 ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 164.2(C-2), 103.4(C-3), 182.1(C-4), 157.6(C-5), 99.4(C-6), 164.1(C-7), 94.9(C-8), 161.8(C-9), 104.5(C-10), 122.5(C-1'), 110.2(C-2'), 151.1(C-3'), 148.6(C-4'), 116.1(C-5'), 120.5(C-6'), 56.2(-OCH₃)与3'-甲氧基-5, 7, 4'-三羟基黄酮一致, 故该化合物鉴定为3'-甲氧基-5, 7, 4'-三羟基黄酮, 即金圣草黄素或柯伊利素(chrysoeriol)。

化合物6: 黄色粉末, 在254 nm的紫外灯照射下有深色荧光, TLC展开后喷硫酸-香草醛加热显黄色斑点。ESI-MS给出准分子离子峰 m/z : 285 $[M-H]^-$ 和 571 $[2M-H]^-$, 推测其分子量为286。 1H -NMR谱在 δ 9~13显示出4个活泼羟基质子信号。分别为12.85(1H, s)、10.58(1H, brs)、9.81(1H, brs)和9.51(1H, brs)。 ^{13}C -NMR谱在 δ 94~183显示有黄酮骨架的15个碳信号峰, 故推测该化合物应该为1个黄酮类化合物, 与文献对照, 其 1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 6.18(1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.38(1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.61(1H, s, H-3), 6.77(1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.35(1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 7.42(1H, dd, J = 8.4, 1.8 Hz, H-6')及12.85(1H, s)、10.58(1H, brs)、9.81(1H, brs)和9.51(1H, brs)4个羟基信号和 ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 164.3(C-2), 103.4(C-3), 182.1(C-4), 161.7(C-5), 99.3(C-6), 164.5(C-7), 94.3(C-8), 157.9(C-9), 104.0(C-10), 122.4(C-1'), 113.9(C-2'), 146.4(C-3'), 150.6(C-4'), 116.5(C-5'), 119.7(C-6')与木犀草素的基本一致^[10], 故鉴定该化合物为木犀草素(luteolin)。

化合物7: 黄色无定型粉末。ESI-MS m/z : 433 $[M-H]^-$, 提示其分子量为434。 1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 6.72(1H, s, H-3), 6.43(1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.78(1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 7.38(1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 6.91(1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.43(1H, dd, J = 1.8, 8.4 Hz, H-6'), 5.03(1H, d, J = 7.2 Hz, H-1''), 3.20~3.50(6H, m, H-2''~H-5'')。以上数据及 ^{13}C -NMR(DMSO- d_6)数据(δ_c): 164.3(C-2), 103.4(C-3), 182.2(C-4), 156.9(C-5), 99.5(C-6), 163.2(C-7), 94.2(C-8), 160.6(C-9), 105.9(C-10), 121.8(C-1'), 114.9(C-2'), 144.9(C-3'), 150.6

(C-4'), 115.5 (C-5'), 119.3 (C-6'), 99.79 (C-1''), 73.3 (C-2''), 76.4 (C-3''), 69.6 (C-4''), 77.5 (C-5''), 61.2 (C-6'')与文献[11]报道的木犀草素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷一致,与木犀草苷对照品在正反向薄层板上具有相同的R_f值斑点,故鉴定该化合物为木犀草素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷。

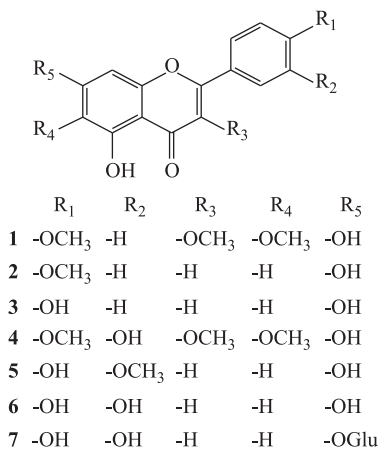


图1 化合物1~7的化学结构

4 结论

黄酮类化合物在药用植物中普遍存在,是活性非常广泛的天然产物,具有抗氧化、抗癌、延缓衰老、消炎杀菌等功效。本研究从壮药山风中提取分离得到7个黄酮化合物,除了木犀草素^[3-4](文献纠正:蓝鸣生等于2012年报道的山风中的7,3,-二甲基芦丁有误,从核磁共振数据及英文名“luteolin-7,3-dimethyl ether”可以看出该化合物当为7,3,-二甲氧基木犀草素^[5]),其余化合物均为首次从该植物中发现。根据文献报道,这些化合物具有很好的药理活性。如化合物1具有抗炎、抗病毒^[12-13]及黄嘌呤氧化酶的抑制活性^[14],这也许可以诠释该药治疗痛风及风湿病的机理;金合欢素(2)、芹菜素(3)具有抗癌及抗氧化活性^[15-18];矢车菊黄素(4)具有很强的免疫增强调节作用,可抑制黑色素从生黑素细胞向角质形成细胞转移,具有舒张血管的活性^[19-20];金圣草黄素(5)除了具有抗炎、抗感染活性,也可能是胰腺癌等肿瘤治疗的先导化合物^[21-23],是一种选择性的PI3K-AKT-mTOR通路抑制剂^[23-24];木犀草素(6)除了具有抗炎、抗感染活性,还可以抑制环腺苷-磷酸二酯酶活性,可能是山风治疗痛风及风湿病的活性物质基础之一^[22,25];木犀草苷(7)具有

抗感染、治疗骨质增生的活性^[26-27]。这些化学成分的分鉴定为山风的药效物质基础研究奠定了基础,对山风的药效机理研究有重要的意义。

参考文献

- [1] ALI D M, WONG K C, LIM P K. Flavonoids from *Blumea balsamifera* [J]. *Fitoterapia*, 2005, 76(1): 128-130.
- [2] 谢月英, 谢鹏飞, 黄宝优, 等. 艾纳香属植物化学成分及药理活性研究概况 [J]. *中国现代中药*, 2016, 18(8): 1071-1083.
- [3] 姬志强, 唐娜娜, 张建民, 等. 山风化学成分研究 [J]. *中国药师*, 2015, 18(12): 2067-2069.
- [4] 蓝鸣生, 罗超, 谭昌恒, 等. 壮药山风的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2012, 43(9): 1708-1711.
- [5] 蓝鸣生, 罗超, 谭昌恒, 等. 山风乙酸乙酯部位的化学成分研究 [J]. *中药材*, 2012, 35(2): 229-231.
- [6] BARBERA O, MARCO J A, SANZ J F, et al. 3-Methoxyflavones and coumarins from *Artemisia incanescens* [J]. *Phytochem*, 1986, 25(10): 2357-2360.
- [7] 龚允淮, 丁立生. 天然产物核磁共振碳谱分析 [M]. 昆明: 云南科技出版社, 2006: 440, 457.
- [8] BERGHOEFER R, HOELZL J. Biflavonoids in *Hypericum perforatum*. Part 1. Isolation of I3, II8-biapiogenin [J]. *Planta Med*, 1987, 53(2): 216-217.
- [9] 刘海洋, 何红平, 杨献文, 等. 蜡菊花的化学成分研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2007, 19(3): 423-426.
- [10] 冯子明, 杨桢楠, 姜建双, 等. 野菊花的化学成分 [J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(24): 3302-3305.
- [11] 毕跃峰, 贾陆, 孙孝丽, 等. 野菊花化学成分的研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2010, 45(13): 980-983.
- [12] ZHONG M, WANG H Q, YAN H Y, et al. Santin inhibits influenza A virus replication through regulating MAPKs and NF-kappaB pathways [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2018. DOI: 10.1080/10286020.2018.1520221.
- [13] ABAD M J, BERMEJO P, ALVAREZ M, et al. Flavonoids and a sesquiterpene lactone from *Tanacetum microphyllum* inhibit anti-inflammatory mediators in LPS-stimulated mouse peritoneal macrophages [J]. *Planta Med*, 2004, 70(1): 34-38.
- [14] MELAKU Y, WORKU T, TADESSE Y, et al. Antiplasmodial Compounds from Leaves of *Dodonaea angustifolia* [J]. *Curr Bioact Compd*, 2017, 13(3): 268-273.
- [15] LIU L, YANG J, ZU B, et al. Acacetin regulated the reciprocal differentiation of Th17 cells and Treg cells and mitigated the symptoms of collagen-induced arthritis in mice [J]. *Scand J Immunol*, 2018, 88(4): e12712.

- [16] ZENG W, ZHANG C, CHENG H, et al. Targeting to the non-genomic activity of retinoic acid receptor-gamma by acacetin in hepatocellular carcinoma[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):348.
- [17] GAO A M, ZHANG X Y, HU J N, et al. Apigenin sensitizes hepatocellular carcinoma cells to doxorubic through regulating miR-520b/ATG7 axis[J]. Chem Biol Interact, 2018, 280:45-50.
- [18] KIM A, LEE C S. Apigenin reduces the Toll-like receptor-4-dependent activation of NF-kappaB by suppressing the Akt, mTOR, JNK, and p38-MAPK[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2018, 391:271-283.
- [19] CHANG S L, CHIANG Y M, CHANG C L, et al. Flavonoids, centaurein and centaureidin, from *Bidens pilosa*, stimulate IFN-gamma expression[J]. J Ethnopharmacol, 2007, 112(2):232-236.
- [20] ITO Y, KANAMARU A, TADA A. Centaureidin promotes dendrite retraction of melanocytes by activating Rho[J]. Biochim Biophys Acta, 2006, 1760(3):487-494.
- [21] LAI S, CHEN J N, HUANG H W, et al. Structure activity relationships of chrysoeriol and analogs as dual cMet and VEGFR2 tyrosine kinase inhibitors[J]. Oncol Rep, 2018, 40(3):1650-1656.
- [22] CHEN Z, KONG S, SONG F, et al. Pharmacokinetic study of luteolin, apigenin, chrysoeriol and diosmetin after oral administration of *Flos Chrysanthemi* extract in rats[J]. Fitoterapia, 2012, 83(8):1616-1622.
- [23] ZENG X, SHI J, ZHAO M, et al. Regioselective Glucuronidation of Diosmetin and Chrysoeriol by the Interplay of Glucuronidation and Transport in UGT1A9-Overexpressing HeLa Cells[J]. PLoS One, 2016, 11(11):e0166239.
- [24] YANG Y, ZHOU X, XIAO M, et al. Discovery of chrysoeriol, a PI3K-AKT-mTOR pathway inhibitor with potent antitumor activity against human multiple myeloma cells *in vitro*[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2010, 30(6):734-740.
- [25] KONG X, HUO G, LIU S, et al. Luteolin suppresses inflammation through inhibiting cAMP-phosphodiesterases activity and expression of adhesion molecules in microvascular endothelial cells[J]. Inflammopharmacology, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-018-0537-2>.
- [26] SONG F, WEI C, ZHOU L, et al. Luteoloside prevents lipopolysaccharide-induced osteolysis and suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis through attenuating RANKL signaling cascades[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(2):1723-1735.
- [27] WANG X, YUAN T, YIN N, et al. Luteoloside Protects the Uterus from *Staphylococcus aureus*-Induced Inflammation, Apoptosis, and Injury[J]. Inflammation, 2018, 41(5):1702-1716.

(收稿日期: 2018-12-03 编辑: 王丽英)