

椴树属植物的化学成分和药理活性研究进展

范戎, 单妍, 顾龙龙, 梁璇, 谢薇

(昆明医科大学海源学院, 云南 昆明 650106)

摘要: 椴树属(*Tilia*)植物主要分布于亚热带和北温带。椴树属植物在国内外具有长期的民族药用历史。本文总结了该属植物的化学成分和药理活性研究进展, 以为临床药用提供科学依据, 同时为有效开发和合理利用该属药用植物资源提供参考。该属植物的活性成分包括黄酮类、苯丙素类、生物碱类、萜类、挥发油、甾体及其苷等, 具有抗炎镇痛、神经细胞保护、抗焦虑、免疫调节等多种药理活性。

关键词: 椴树属; 民族药; 活性成分; 研究进展

中图分类号: R284.1; R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2023)04-0105-08

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2023.04.020

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Effects of *Tilia*

FAN Rong, SHAN Yan, GU Longlong, LIANG Xuan, XIE Wei

(Haiyuan College, Kunming Medical University, Kunming 650106, China)

ABSTRACT: The genus *Tilia* contains is mainly distributed in subtropical and north temperate zones. The species of the genus have a long history of traditional uses in China and abroad. This paper summarize the research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Tilia*. The aim is to provide a certain scientific basis for clinical medicinal use of the *Tilia* species, and a reference for the effective development and rational utilization of the medicinal plant resources of the genus. The main active ingredients in the genus species include flavonoids, phenylpropanoids, alkaloids, terpenoids, essential oils, steroids and glycosides. They exhibit diverse activities including anti-inflammatory, analgesic, neuroprotective, anxiolytic and immunomodulatory effects.

KEY WORDS: *Tilia*; ethnic medicine; active ingredients; research progress

民族药资源是天然药物研发的重要源泉, 开展民族药用植物资源化学成分及药理学研究对于推动民族药创新发展具有重要意义。全球椴树属(*Tilia*)植物有 23~40 种(分类学研究仍存争议), 主要分布于亚热带和北温带, 我国有 19 种, 主要分布于黄河流域以南, 五岭以北广大亚热带地区, 少数种分布于华北及东北一带^[1]。该属中椴树(*T. tuan*)、蒙椴(*T. mongolica*)和紫椴(*T. amurensis*)的花、叶、树皮和根均可入药, 在民间具有长期的药用历史。例如, 椴树(*T. tuan* Szyszyl.)一直被彝族、白族人民广泛使用, 据《大理资质》和《彝药志》的记载, 其根用于治疗妇女虚寒腹痛、带下, 果和叶用于治疗劳伤腰痛, 风湿骨节疼痛^[2]。

在欧美地区则将椴树花作为发汗剂、镇静剂和解热剂使用。

近年来, 从椴树属植物中已发现了上百种化合物, 结构类型涉及黄酮类、苯丙素类、生物碱类、萜类、挥发油、甾体及其苷等。它们具有抗炎镇痛、神经细胞保护、抗焦虑以及免疫调节活性等多种药理活性。本文对椴树属药用植物化学成分和药理活性研究进行总结, 旨在为其药效物质基础研究和药用植物资源开发利用提供参考。

1 化学成分研究进展

1.1 黄酮类 黄酮类化合物是椴树属植物中的主要活性成分, 具有抗肿瘤、保肝、抗炎、提高机体免

基金项目: 云南省教育厅科学研究基金(2020J1258)

作者简介: 范戎(1990-), 女, 讲师, 研究方向: 天然药物化学, E-mail: fanrong0801@163.com

疫力等多种生理活性。截至目前,国内外学者主要从椴树属的叶片和花中分离出此类化合物 30 余个,见图 1。

韩国学者 Kim 等先后从韩国产紫椴 *T. amurensis*

的叶片中分离鉴定了 16 个黄酮类化合物^[3-5],分别为紫云英苷(astragalin,1)、orobol(2)、orobol 7-O-β-D-glucoside (3)、orobol 4'-O-β-glucopyranoside (4)、orobol 4'-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-β-D-glu-

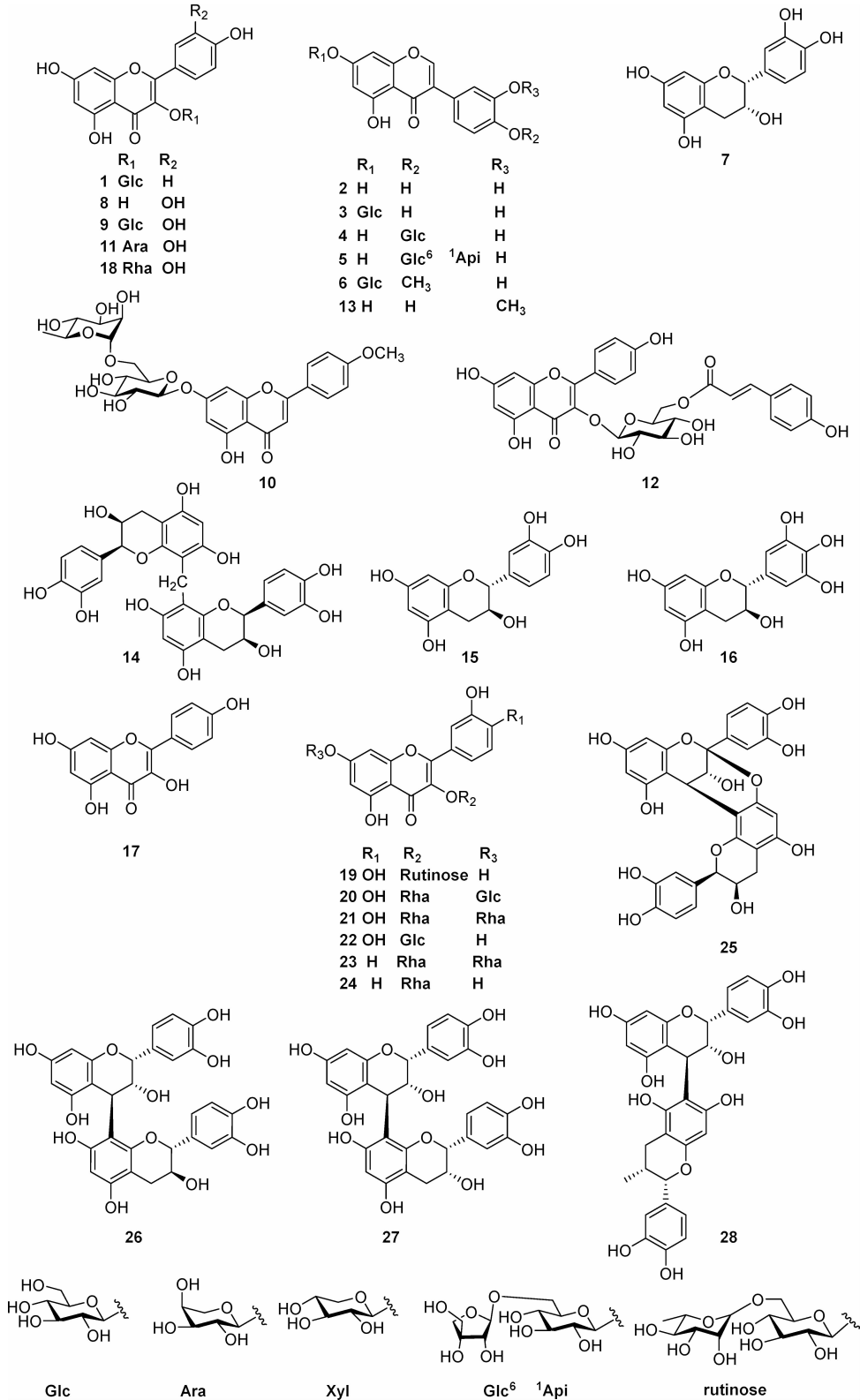


图 1 椴树属植物中的黄酮类成分

copyranoside(5)、红车轴草素-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (pratensein-7-O- β -D-glucoside, 6)、表儿茶素 (epicatechin, 7)、槲皮素 (quercetin, 8)、异槲皮苷 (isoquercitrin, 9)、蒙花苷 (linarin, 10)、番石榴苷 (quercetin-3-O- α -L-arabinopyranoside, 11)、银椴苷 (tiliroside, 12)、5, 7, 4'-trihydroxy-3'-methoxy isoflavone (13)、tiliabisflavan A (14)、儿茶素 (catechin, 15) 和没食子儿茶素 (gallocatechin, 16)。

Herrera-Ruiz 等从墨西哥产椴树 *T. americana* var. *mexicana* 的叶片中分离鉴定了 6 个黄酮类化合物, 分别为槲皮素 (quercetin, 8)、异槲皮苷 (isoquercitrin, 9)、银椴苷 (tiliroside, 12)、山柰酚 (kaempferol, 17)、槲皮苷 (quercitrin, 18) 和芦丁 (rutin, 19)^[6-7]。巴西学者 Negri 等通过 HPLC-DAD-ESI-MS/MS 对巴西产 *T. cordata* 叶片的主要化学成分进行了分析指认, 其主成分主要为黄酮类化合物, 鉴定为银椴苷 (tiliroside, 12)、槲皮苷 (quercitrin, 18)、槲皮素-3-O-鼠李糖-7-O-葡萄糖苷 (quercetin-3-O-rham-

noside-7-O-glucoside, 20)、槲皮素-3, 7-二-O-鼠李糖苷 (quercetin-3, 7-di-O-rhamnoside, 21)、槲皮素-3-O-葡萄糖苷 (quercetin-3-O-glucoside, 22)、山柰酚-3, 7-二-O-鼠李糖苷 (kaempferol-3, 7-di-O-rhamnoside, 23)、和山柰酚-3-O-鼠李糖苷 (kaempferol-3-O-rhamnoside, 24)^[8]。日本学者 Shimada 等从 *T. kiusiana* 叶片中分离鉴定了黄酮类化合物银椴苷 (linarin, 10)^[9]。

波兰学者 Czerwinska 等从小叶椴 (*T. cordata* Mill.) 花中分离鉴定出 10 个化合物, 包括表儿茶素 (epicatechin, 7)、原花青素 A₂ (procyanidin A₂, 25)、原花青素 B₁ (procyanidins B₁, 26)、原花青素 B₂ (procyanidins B₂, 27)、原花青素 B₅ (procyanidin B₅, 28) 及原花青素低聚物^[10]。

1.2 苯丙素类 苯丙素类成分也属于椴树属植物的主要活性成分之一, 该类成分有抗病毒、抗肿瘤等活性。从椴树属植物中发现的苯丙素类成分主要为香豆素和木脂素类。截至目前, 国内外学者主要从椴树属

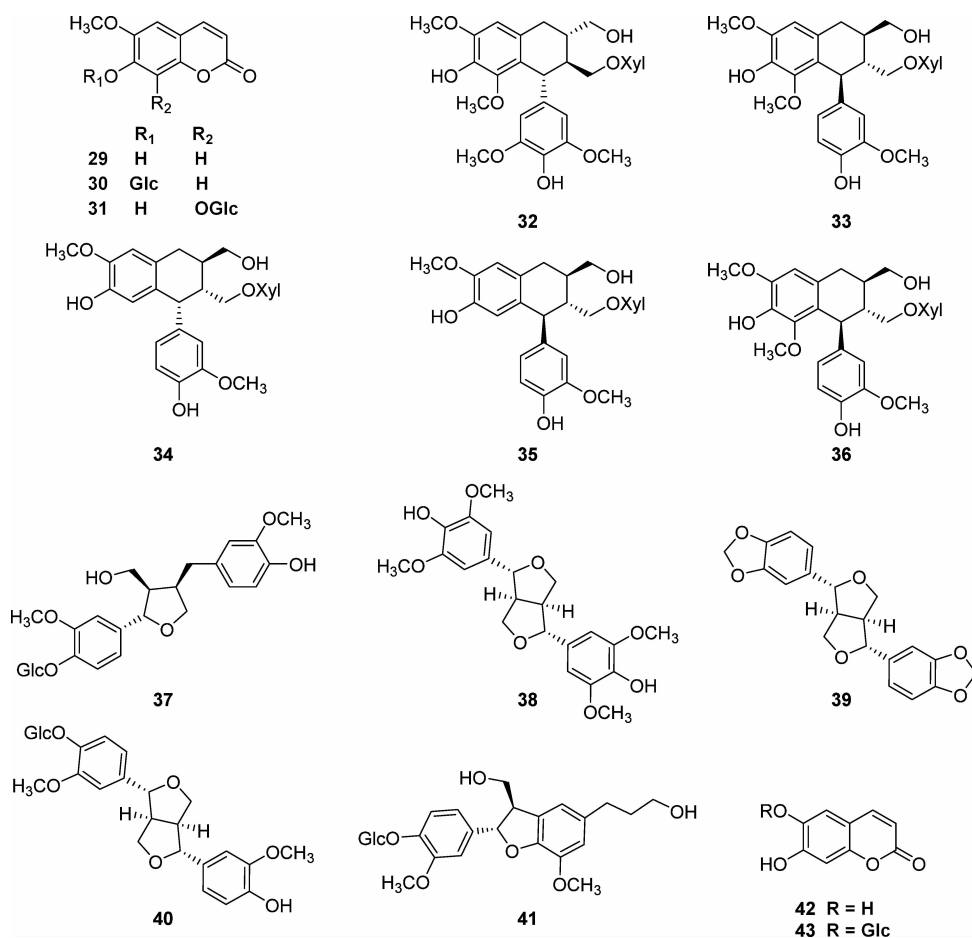


图2 椴树属植物中的苯丙素类成分

的叶片和花中分离出此类化合物 15 个。见图 2。

从紫椴 *T. amurensis* 叶片中分离鉴定了香豆素类化合物东莨菪苷 (scopolin, **29**)、东莨菪内酯 (scopoletin, **30**) 和白蜡树苷 (fraxin, **31**), 以及木脂素类化合物 nudiposide (**32**)、tiliamuroside A (**33**) 和 B (**34**)、schizandriside (**35**)、lyoniside (**36**)、lariciresinol 4-*O*- β -D-glucopyranoside (**37**)、urolignoside (**38**)、syringaresinol (**39**)、sesamin (**40**)、pinoresinol 4-*O*- β -D-glucopyranoside (**41**)^[3-5]。从墨西哥 *T. americana* var. *mexicana* 的叶片中分离鉴定了 4 个香豆素类成分东莨菪内酯 (**30**)、白蜡树苷 (**31**)、秦皮乙素 (es-

culetin, **42**) 和秦皮甲素 (esculin, **43**)^[6-7]。

1.3 萜类 目前, 从椴树属植物中发现的萜类成分不多。墨西哥学者 Nicasio-Torres 等从美洲椴 *T. americana* var. *mexicana* 的叶片中分离鉴定了熊果酸 (ursolic acid, **44**) 和白桦脂酸 (betulinic acid, **45**)^[11] (图 3)。日本学者 Shimada 等从 *T. kiusiana* 叶片中分离鉴定了萜类化合物 kiusianin A (**46**)、齐墩果酸 (oleanolic acid, **47**) 和阿酚酸 (arjunolic acid, **48**) 等^[9] (图 3)。从蒙椴 *T. mongolica* 中分离鉴定了蒲公英萜醇二十八碳酸酯、软木三萜酮、 β -香树脂醇乙酸酯和 β -香树脂醇^[12-13]。

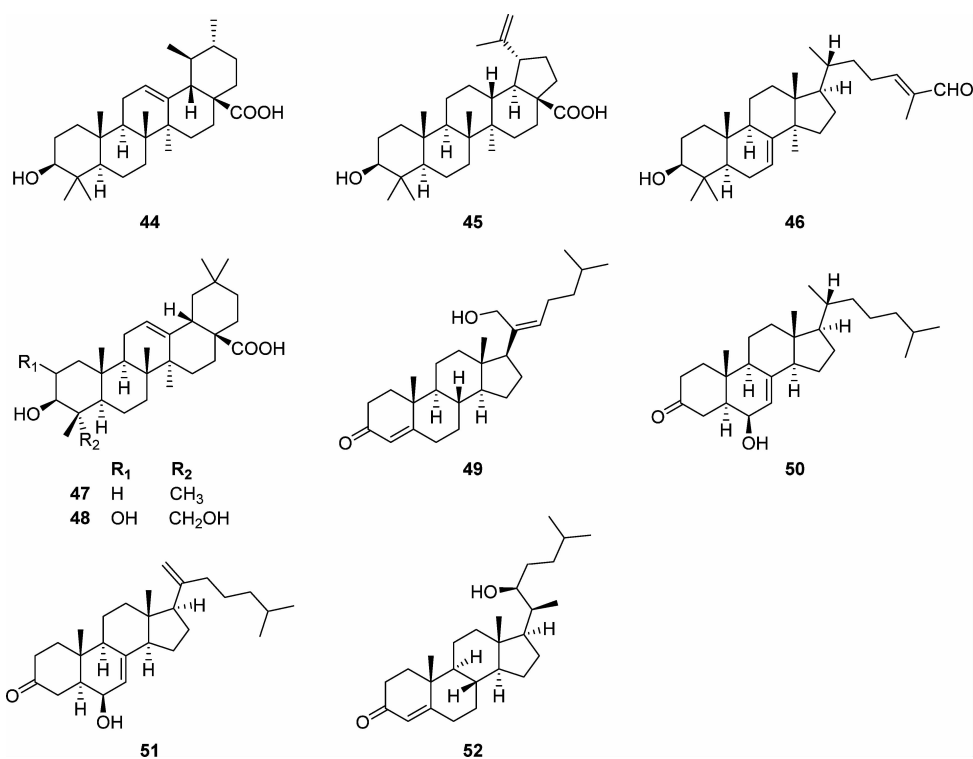


图 3 椴树属植物中的萜类和甾体类成分

1.4 甾体 甾体类化合物广泛存在于椴树属植物中, 墨西哥学者 Aguirre-Hernández 等先后从 *T. americana* var. *mexicana* 的叶片中分离鉴定了甾体类成分 β -谷甾醇 (β -sitosterol)^[14]。日本学者 Shimada 等从 *T. kiusiana* 叶片中分离鉴定了三个新甾体化合物 kiusianins B-D (**49-51**) 和 guggulsterol I (**52**) 等^[9] (图 3)。

1.5 生物碱类 生物碱类在椴树属植物中鲜有发现。2021 年, 德国学者 Symma 等对欧洲药典中用于治疗普通感冒和缓解精神压力的复方植物药进行了化成成分研究, 该复方由三种椴树属植物 *T. cordata*、*T. platyphyllos*、*T. x vulgaris* 的花组成, 发现了生物碱

类化合物 tiliines A (**53**) 和 B (**54**)、tiliamines A (**55**) 和 B (**56**)、以及 tilacetines A (**57**) 和 B (**58**), 但其绝对构型尚未被确定 (图 4)^[15]。

1.6 挥发油类 椴树属植物的花叶中挥发油含量丰富。Raof 等基于气质联用分析方法又从中鉴定了 13 个脂肪酸及其甲酯, 主要为硬脂酸甲酯 (octadecanoic acid methyl ester, 36.26%) 和二十酸甲酯 (eicosanoic acid methyl ester, 29.42%), 从非皂化部位鉴定了 19 个化合物, 主要为 1-nonene (30.44%)、1-hexadecene (24.83%) 和 phytol (10.40%)^[16]。 *T. platyphyllos* 中含挥发油类成分 β -caryophyllene、trans-dihydro-

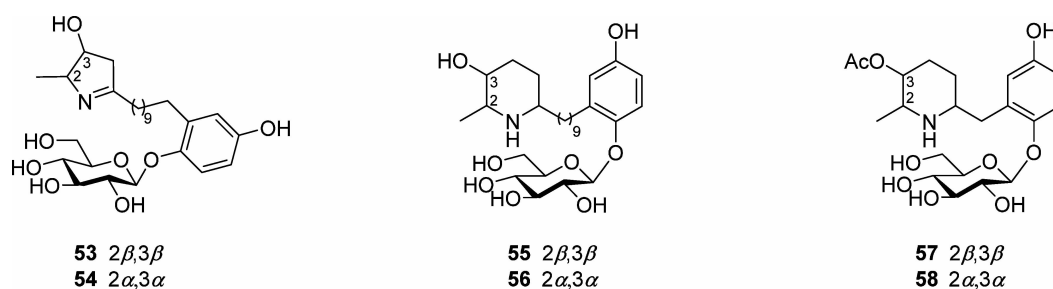


图4 椴树属植物中的生物碱类成分

carvone、*cis*-dihydrocarvone、limonene、carvone 等^[17-18]。从蒙椴 *T. mongolica* 中分离鉴定了三十五碳醇、十九碳酸和棕榈酸^[12-13]。

2 药理活性研究进展

椴树属植物在国内外都有悠久的民间药用史。在我国,民间用椴树(*T. tuan*)的树皮和根皮用于治疗慢性咳嗽、关节炎、筋无力、风湿等疾病。欧美等地用 *T. argentea*、*T. cordata*、*T. platyphyllos* 和 *T. x vulgaris* 的花作为发汗剂、镇静剂、解热剂等。现代药理学研究显示,椴树属植物在抗炎镇痛、神经保护、抗焦虑、抗氧化、抗菌和护肝等方面具有重要的药理活性。

2.1 抗炎镇痛作用 抗炎镇痛是椴树属植物最为显著的药理活性之一,在国内外均有悠久的民族药用历史。现代药理学对不同椴树属植物的抗炎镇痛活性进行了测试,为阐明该属植物的临床和民间应用提供了科学依据。

T. argentea (菩提树)是土耳其的一种经典植物药,主要用于治疗普通感冒和支气管炎。Gülnur 等用苯醌诱导小鼠扭体试验和角叉菜胶诱导小鼠后爪肿胀模型对 *T. argentea* 叶片成分进行了抗炎镇痛活性研究。其主要的黄酮类成分 kaempferol-3,7-*O*- α -dirhamnoside 和 quercetin-3,7-*O*- α -dirhamnoside 在 50 mg/kg 时具有明显的抗炎镇痛活性,而不会引起明显的急性毒性以及胃损伤^[19]。韩国产紫椴 *T. amurensis* 中(-)-丁香烯醇和(-)-松脂醇 4-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷抑制小鼠小胶质细胞 BV-2 产生 NO, IC₅₀ 值分别为 15.05 和 34.35 μ M^[4]。墨西哥 *T. americana* var. *mexicana* 花中含的槲皮素对于疼痛诱发的功能障碍小鼠模型(PIFIR)具有镇痛作用,可能是通过作用于 5-羟色胺 5-HT_{1A} 受体而发挥效应^[20]。*T. americana* var. *mexicana* 叶和愈伤组织甲醇提取物对 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate 诱导的耳水肿

模型显示出抗炎活性,叶和愈伤组织提取物的 ED₅₀ 分别为 0.38 和 1.73 mg/耳^[21]。

T. x viridis 花的二氯甲烷提取物具有巨噬细胞活化作用,对促炎介质如 H₂O₂ 和 NO 具有调节作用^[22-23]。小叶椴(*T. cordata* Mill.)花中的黄烷-3-醇衍生物类成分具有抑制人中性粒细胞 ROS 生成的抗炎作用。研究显示,原花青素及其多聚体能够减少 N-乙酰甲硫酰基-亮氨酸-苯丙氨酸(N-Formyl-Met-Leu-Phe, f-MLP)刺激的中性粒细胞产生 ROS。大部分化合物均能抑制脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)诱导的 IL-8 释放,原花青素的三聚体和四聚体衍生物也能降低 MIP-1 β 的生成^[10]。

阔叶椴(*T. platyphyllos* Scop.)的酚类成分具有抗炎和抗氧化活性,且两者表现出量效正相关^[24]。其酚类化合物能够抑制 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 中 NO 的生成,IC₅₀ 值为 225 μ g/mL。同时,其还具有自由基清除作用,IC₅₀ 值为 105 μ g/mL。将波兰产椴树花提取物(*T. petiolaris*、*T. tomentosa* 和 *T. cordata*)与人肠道菌群孵育后,从中检测并鉴定了 20 种代谢产物,其对 LPS 刺激的中性粒细胞产生细胞因子表现出不同程度的抑制作用,TNF- α 生成减少^[25]。

2.2 神经细胞保护 美洲椴(*T. americana* var. *mexicana*)中所含表儿茶素、nudiposide、东茛菪内酯和 lyoniside 对小肠缺血引起的小鼠海马神经元细胞损伤具有保护作用^[26]。其甲醇提取物在戊四唑诱导的小鼠癫痫发作中有抗惊厥活性,表现出对中枢神经系统的保护作用,其主要活性成分是槲皮素、芦丁和异槲皮苷等黄酮类化合物^[27]。

韩国产紫椴(*T. amurensis*)中的(-)-epicatechin-nudiposide、lyoniside 和东茛菪内酯对谷氨酸损伤的 HT22 细胞具有明显的神经保护作用,能保护神经元

细胞免受谷氨酸诱导的氧化应激^[28-29]。

2.3 抗焦虑活性 *T. petiolaris*、*T. tomentosa* 和 *T. cordata* 的花叶提取物在欧洲民间都被作为抗焦虑药物使用^[30-32]。Allio 等对 *T. tomentosa* 的抗焦虑作用开展机制研究,发现其树芽提取物通过靶向海马合成突触发挥 γ -氨基丁酸(GABA)和苯二氮卓(BDZ)激动剂样作用,同时能够增强突触抑制效应从而抑制神经兴奋^[31]。美洲椴 *T. americana* var. *mexicana* 的正己烷和甲醇提取物具有抗焦虑和镇静活性^[7,12,33]。

2.4 免疫调节活性 *T. x viridis* 的水提物和二氯甲烷提物对小鼠淋巴细胞增殖的免疫调节活性,两种提取物均对正常小鼠淋巴细胞增殖有促进作用,其中,二氯甲烷提取物的作用主要与巨噬细胞的激活有关,水提取物对淋巴细胞有直接作用,这可能与水提取物中的主成分 rutin 有关^[22,34]。

银椴 *T. tomentosa* 花中含有果胶多糖 pectins(PS I-PS III),Georgiev 等研究发现 PS III 能诱导整合素的表达,PS III 含有鼠李糖半乳糖酸 I(RGI),存在高度乙酰化和高葡萄糖醛酸化的 RG I 对吞噬细胞表现出免疫调节特性^[35-36]。

2.5 保肝作用 *T. argentea*(菩提树)花的甲醇提取物对 D-GalN/LPS 诱导的小鼠肝损伤具有保护作用,其中黄酮醇苷类是甲醇提取物的主要成分。在 D-GalN(D-galactosamine)/LPS 处理的小鼠中,主要黄酮醇苷银椴苷在 25~100 mg/kg(p.o.)的剂量下强烈抑制血清丙氨酸转氨酶(GPT)和天冬氨酸转氨酶(GOT)的升高^[37-38]。

2.6 抗肿瘤作用 紫椴 *T. amurensis* 的乙醇提取物对淋巴瘤细胞系(BW 5147)具有选择性抗增殖活性,这个可能与自由基清除活性有关^[39-41]。韩国产紫椴 *T. amurensis* 的甲醇提取物对肺癌(A549)、卵巢恶性腹水(SK-OV-3)、皮肤黑色素瘤(SK-MEL-2)和大肠腺癌(HCT-15)具有显著的细胞毒性,以活性为导向的分离鉴定出了 tiliamuroside B 和 schizandriside 对 A549、SK-OV-3、SK-MEL-2 和 HCT-15 细胞均有显著的抑制作用,IC₅₀ 值为 3.26~8.89 μ M^[4]。*T. americana* 的石油醚提取物对人肝癌 HepG2 细胞有较强的细胞毒作用,对人乳腺癌 MCF7 细胞有中等的细胞毒作用^[14]。*T. x viridis* 的花富含萜柠檬烯、 α -蒎烯和 β -蒎烯,对 T 淋巴瘤细胞具有选择性的抗

增殖作用(EC₅₀ = 3.8 \pm 0.2 μ g/mL)^[42-44]。*T. cordata* 的石油醚提取物对人肝癌 HepG2 细胞有较强的细胞毒作用,对人乳腺癌 MCF7 细胞有中等的细胞毒作用^[14]。**2.7 其他** 紫椴 *T. amurensis* 树皮中的黄酮类化合物对 DNA 拓扑异构酶 I 具有显著的抑制活性^[45-47]。美洲椴 *T. americana* var. *mexicana* 具有一定的降血糖和抗氧化作用,其甲醇粗提物对 DPPH 自由基清除作用的 EC₅₀ 为 (8.84 \pm 1.05) mg/mL^[48]。

3 讨论

在国内外,很多椴树属植物长期在民间作为植物药使用。虽然该属植物在不同国家使用的种类有所不同,但其用药经验具有高度的相似性,如抗炎镇痛和缓解焦虑的功效。近年来国内外对椴树属植物开展了多方面的药理活性研究,其中黄酮类化合物(如槲皮素、槲皮苷和银椴苷等)是椴树属植物抗炎的活性成分,但对其深入作用机制的阐明。相比之下,对该属植物化学成分的研究还不够深入,对于新结构和新活性的研究还有待加强。对该属药用植物开展更为深入的研究将为民族药临床应用提供更好的理论参考,同时促进该类民族药用植物资源开发利用的创新与发展。

参考文献:

- [1] EDITORIAL BOARD. Flora of China[M]. Beijing: Science Press, 2007: 240-248.
- [2] 马微微,刘兔,孟思彤,等. 紫椴花的化学成分研究[J]. 中草药, 2014, 45(17): 2453-2456.
- [3] KIM K H, MOON E, CHA J M, et al. Antineuroinflammatory and antiproliferative activities of constituents from *Tilia amurensis*[J]. Chem Pharm Bull, 2015, 63(10): 837-842.
- [4] KIM K H, MOON E, KIM S Y, et al. Lignan constituents of *Tilia amurensis* and their biological evaluation on anti-tumor and anti-inflammatory activities[J]. Food Chem Toxicol, 2012, 50(10): 3680-3686.
- [5] KIM K H, MOON E, KIM S Y, et al. Tiliabisflavan A, a new flavan-3-ol dimer from *Tilia amurensis* with cytotoxic and anti-inflammatory effects[J]. Bull Korean Chem Soc, 2015, 36(1): 367-369.
- [6] HERRERA-RUIZ M, ROMAN-RAMOS R, ZAMILP A, et al. Flavonoids from *Tilia americana* with anxiolytic activity in plus-maze test[J]. J Ethnopharmacol, 2008, 118(2): 312-317.

- [7] CARDENAS-RODRIGUEZ N, GONZALEZ-TRUJANO M E, AGUIRRE-HERNANDEZ E, et al. Anticonvulsant and antioxidant effects of *Tilia americana* var. *mexicana* and flavonoids constituents in the pentylenetetrazole-induced seizures[J]. Oxid Med Cell Longevity, 2014: 329172.
- [8] NEGRI G, SANTI D, TABACH R. Flavonol glycosides found in hydroethanolic extracts from *Tilia cordata*, a species utilized as anxiolytics[J]. Rev Bras Plant Med, 2013, 15(2): 217-224.
- [9] SHIMADA M, OZAWA M, IWAMOTO K, et al. A lanostane triterpenoid and three cholestane sterols from *Tilia kiusiana*[J]. Chem Pharm Bull, 2014, 62(9): 937-941.
- [10] CZERWINSKA M E, DUDEK M K, PAWLOWSKA K A, et al. The influence of procyanidins isolated from small-leaved lime flowers (*Tilia cordata* mill.) on human neutrophils[J]. Fitoterapia, 2018, 127: 115-122.
- [11] NICASIO-TORRES P, ZAMILPA A, GONZALEZ-CORTAZAR M, et al. Production of anti-inflammatory compounds in calli and cells in suspension of *Tilia americana* var. *mexicana*[J]. Acta Physiol Plant, 2022, 44(6): 64.
- [12] 王瑞亭, 田福利, 许孟雷, 等. 蒙椴树叶化学成分的研究[J]. 内蒙古大学学报, 2010, 41(5): 536-539.
- [13] 马云翔, 田福利, 王静媛, 等. 蒙椴树叶及木质部成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(20): 1533-1535.
- [14] AGUIRRE-HERNANDEZ E, ROSAS-ACEVEDO H, SOTO-HERNANDEZ M, et al. Bioactivity-guided isolation of β -sitosterol and some fatty acids as active compounds in the anxiolytic and sedative effects of *Tilia americana* var. *mexicana*[J]. Planta Med, 2007, 73(11): 1148-1155.
- [15] SYMMA N, BUTERGERDS M, SENDKER J, et al. Novel piperidine and 3,4-dihydro-2H-pyrrole alkaloids from *Tilia platyphyllos* and *Tilia cordata* flowers[J]. Planta Med, 2021, 87(9): 686-700.
- [16] Raof G F A, MOHAMMED H M. Cytotoxic effect and phytochemical study of petroleum ether extract of *Tilia cordata* Mill[J]. Univers J Pharm Res, 2019, 4(4): 13-15.
- [17] AHMADI L, MIRZA M. Volatile constituents of *Tilia platyphyllos* Scop. flowers[J]. J Essent Oil Res, 1999, 11(6): 765-766.
- [18] TOKER G, BASER K H C, KURKCUOGLU M, et al. The composition of essential oils from *Tilia* L. species growing in Turkey[J]. J Essent Oil Res, 1999, 11(3): 369-374.
- [19] TOKER G, KUEPELI E, MEMISOGLU M, et al. Flavonoids with antinociceptive and anti-inflammatory activities from the leaves of *Tilia argentea* (silver linden)[J]. J Ethnopharmacol, 2004, 95(2-3): 393-397.
- [20] MARTINEZ A L, GONZALEZ-TRUJANO M E, AGUIRRE-HERNANDEZ E, et al. Antinociceptive activity of *Tilia americana* var. *mexicana* inflorescences and quercetin in the formalin test and in an arthritic pain model in rats[J]. Neuropharmacology, 2009, 56(2): 564-571.
- [21] FLORES-SANCHEZ K, CRUZ-SOSA F, ZAMILPA-ALVAREZ A, et al. Active compounds and anti-inflammatory activity of the methanolic extracts of the leaves and callus from *Tilia americana* var. *mexicana* propagated plants[J]. Plant Cell Tissue Organ Cult, 2019, 137(1): 55-64.
- [22] DAVICINO R, MICUCCI P, ZETTLER G, et al. "In vivo" murine macrophages activation by a dichloromethane extract of *Tilia x viridis*[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2010, 32(3): 473-480.
- [23] DAVICINO R, ZETTLER G, BRIZI M R, et al. In vivo immunomodulatory effect of *Tilia x viridis* extracts on normal lymphocyte proliferation: a direct and an indirect action[J]. Phytother Res, 2011, 25(9): 1342-1347.
- [24] JABEUR I, MARTINS N, BARROS L, et al. Contribution of the phenolic composition to the antioxidant, anti-inflammatory and antitumor potential of *Equisetum giganteum* L. and *Tilia platyphyllos* Scop[J]. Food Funct, 2017, 8(3): 975-984.
- [25] KRUK A, GRANICA S, POPOWSKI D, et al. *Tiliae flos* metabolites and their beneficial influence on human gut microbiota biodiversity *ex vivo*[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 294: 115355.
- [26] ANGELES-LOPEZ G E, GONZALEZ-TRUJANO M E, DECIGA-CAMPOS M, et al. Neuroprotective evaluation of *Tilia americana* and *Annona diversifolia* in the neuronal damage induced by intestinal ischemia[J]. Neurochem Res, 2013, 38(8): 1632-1640.
- [27] UGALE V G, BARI S B. Quinazolines: new horizons in anticonvulsant therapy[J]. Eur J Med Chem, 2014, 80: 447-501.
- [28] LEE B, WEON J B, EOM M R, et al. Neuroprotective compounds of *Tilia amurensis*[J]. Pharmacogn Mag, 2015, 11(42): 303-307.
- [29] BAI M, ZHANG Q, HOU Z L, et al. Chemical con-

- stituents from *Solanum nigrum* and their neuroprotective activities[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2022, 24(8): 703–712.
- [30] LOSCALZO L M, WASOWSKI C, MARDER M. Anxiolytic-like effects of *Tilia petiolaris* DC. inflorescences infusion[J]. *Lat Am J Pharm*, 2011, 30(2): 354–358.
- [31] ALLIO A, CALORIO C, FRANCHINO C, et al. Bud extracts from *Tilia tomentosa* Moench inhibit hippocampal neuronal firing through GABAA and benzodiazepine receptors activation[J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 172: 288–296.
- [32] TREBESOVA H, ORLANDI V, BOGGIA R, et al. Anxiety and metabolic disorders: the role of botanicals[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2023, 45(2): 1037–1053.
- [33] NOGUERON-MERINO M C, JIMENEZ-FERRER E, ROMAN-RAMOS R, et al. Interactions of a standardized flavonoid fraction from *Tilia americana* with Serotonergic drugs in elevated plus maze[J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 164: 319–327.
- [34] LIN J P, YANG J S, LU C C, et al. Rutin inhibits the proliferation of murine leukemia WEHI-3 cells *in vivo* and promotes immune response *in vivo*[J]. *Leuk Res*, 2009, 33(6): 823–828.
- [35] GEORGIEV Y N, PAULSEN B S, KIYOHARA H, et al. *Tilia tomentosa* pectins exhibit dual mode of action on phagocytes as β -glucuronic acid monomers are abundant in their rhamnogalacturonans I[J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 175: 178–191.
- [36] CERANTOLA S, FAGGIN S, ANNALORO G, et al. Influence of *Tilia tomentosa* Moench extract on mouse small intestine neuromuscular contractility[J]. *Nutrients*, 2021, 13(10): 3505.
- [37] MATSUDA H, NINOMIYA K, SHIMODA H, et al. Hepatoprotective principles from the flowers of *Tilia argentea* (Linden): structure requirements of tiliroside and mechanisms of action[J]. *Bioorg Med Chem*, 2002, 10(3): 707–712.
- [38] ZHUANG H, LV Q, ZHONG C, et al. Tiliroside ameliorates ulcerative colitis by restoring the M1/M2 macrophage balance via the HIF-1 α /glycolysis pathway[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 649463.
- [39] MARRASSINI C, ANESINI C, FERRARO G. HPLC fingerprint of a flower extract of *Tilia x viridis* and correlation with antiproliferative and antioxidant activity [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(10): 1466–1471.
- [40] FREZZA C, DE VITA D, SPINACI G, et al. Secondary metabolites of *Tilia tomentosa* Moench inflorescences collected in central Italy: chemotaxonomy relevance and phytochemical rationale of traditional use[J]. *Nat Pro Res*, 2020, 34(8): 1167–1174.
- [41] PIECZYKOLAN A, PIETRZAK W, NOWAK R, et al. Optimization of extraction conditions for determination of Tiliroside in *Tilia* L. flowers using an LC-ESI-MS/MS Method[J]. *J Anal Methods Chem*, 2019, 2019: 9052425.
- [42] MANUELE M G, FERRARO G, ANESINI C. Effect of *Tilia x viridis* flower extract on the proliferation of a lymphoma cell line and on normal murine lymphocytes: contribution of monoterpenes, especially limonene[J]. *Phytother Res*, 2008, 22(11): 1520–1526.
- [43] PETRELLI R, ORSOMANDO G, SORCI L, et al. Biological activities of the essential oil from erigeron floribundus[J]. *Molecules*, 2016, 21(8): 1065.
- [44] QUINTAO N L M, DA SILVA G F, ANTONIALI C, et al. Chemical composition and evaluation of the anti-hypernociceptive effect of the essential oil extracted from the leaves of *ugni myricoides* on inflammatory and neuropathic models of pain in mice[J]. *Planta Med*, 2010, 76(13): 1411–1418.
- [45] CHOI J Y, SEO C S, ZHENG M S, et al. Topoisomerase I and II inhibitory constituents from the bark of *Tilia amurensis* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2008, 31(11): 1413–1418.
- [46] WANG G W, LV C, YUAN X, et al. Lanostane-type triterpenoids from *Abies faxoniana* and their DNA topoisomerase inhibitory activities[J]. *Phytochemistry*, 2015, 116: 221–229.
- [47] LI G, LEE C S, WOO M H, et al. Lignans from the bark of *Machilus thunbergii* and their DNA topoisomerases I and II inhibition and cytotoxicity[J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(7): 1147–1150.
- [48] RODRIGUEZ-MAGANA M P, CORDERO-PEREZ P, RIVAS-MORALES C, et al. Hypoglycemic activity of *Tilia americana*, *Borago officinalis*, *Chenopodium nuttalliae*, and *Piper sanctum* on wistar rats[J]. *J Diabetes Res*, 2019: 7836820.

(收稿日期: 2023-03-20)