



陈凌利, 韦雯璐, 李建明, 等. 茵陈蒿黄酮的提取、化学组成及生物活性研究进展[J]. 江西农业大学学报, 2024, 46(2): 263–277.

CHEN L L, WEI W L, LI J M, et al. Advances in extraction, purification, chemical composition and biological activities of *Artemisia capillaris* Thunb. flavonoids[J]. Acta agriculturae universitatis Jiangxiensis, 2024, 46(2): 263–277.

茵陈蒿黄酮的提取、化学组成 及生物活性研究进展

陈凌利, 韦雯璐, 李建明, 毛心怡, 王文君*

(江西农业大学 食品科学与工程学院/江西省天然产物与功能食品重点实验室, 江西 南昌 330045)

摘要: 茵陈蒿(*Artemisia capillaris* Thunb.)是一种药食皆优的菊科蒿属植物,在我国分布广泛、资源丰富。茵陈蒿富含黄酮、多糖、生物碱等多种活性成分,具有保肝利胆、抗炎、抗氧化等多种生理活性。笔者对茵陈蒿黄酮的提取纯化、主要成分组成及其在抗氧化、护肝、抗肿瘤等方面的生物活性进行归纳总结,并对今后在制备分离和生物活性方面的研究做出展望,以期对茵陈蒿黄酮在功能性食品和医药方面的应用研究以及茵陈蒿植物资源的开发利用提供参考。

关键词: 茵陈蒿; 黄酮; 提取; 化学组成; 生物活性

中图分类号: TS201.4 文献标志码: A

文章编号: 1000-2286(2024)02-0263-15

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Advances in extraction, purification, chemical composition and biological activities of *Artemisia capillaris* Thunb. flavonoids

CHEN Lingli, WEI Wenlu, LI Jianming, MAO Xinyi, WANG Wenjun*

(College of Food Science and Engineering, Jiangxi Agricultural University, Jiangxi Key Laboratory of Natural Products and Functional Foods, Nanchang 330045, China)

Abstract: *Artemisia capillaris* Thunb. is a kind of artemisia plant in the *Asteraceae* family which is edible and used in medicine. It is widely distributed and rich in resources in China. *Artemisia capillaris* Thunb. contains abundant bioactive compounds, such as flavonoids, polysaccharides and alkaloids, and it has a variety of physiological functions such as liver and gallbladder protection, anti-inflammatory, antioxidation. In this study, the extraction of *Artemisia capillaris* Thunb. flavonoids, its main components and functional activities in antioxidant, liver protection and anti-tumor etc. were reviewed, and suggestions were proposed for further research on preparation, separation and biological activity, which can provide reference for the application of

收稿日期: 2023-12-05 修回日期: 2024-01-10

基金项目: 国家自然科学基金项目(31560459)和江西省自然科学基金项目(20224ACB205014)

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (31560459) and the Natural Science Foundation of Jiangxi Province (20224ACB205014)

作者简介: 陈凌利, 讲师, 博士, orcid.org/0000-0001-9922-4693, chenlingli89@163.com; *通信作者: 王文君, 教授, 博士, 博士生导师, 主要从事食品化学与分子营养学研究, orcid.org/0000-0001-6882-7037, wwjun9999@jxau.edu.cn。

©《江西农业大学学报》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 协议

Artemisia capillaris Thunb. flavonoids in functional food and medicine as well as the development and utilization of *Artemisia capillaris* Thunb. plant resources.

Keywords: *Artemisia capillaris* Thunb.; flavonoids; extraction; chemical composition; biological activities

茵陈蒿(*Artemisia capillaris* Thunb.)又名茵陈、白蒿、绒蒿,是菊科蒿属植物,在我国陕西、山东、山西等地分布广泛,在印度、韩国、蒙古国等多国亦有大量生长,资源丰富^[1]。茵陈蒿是一种药食皆优的天然植物,在我国具有悠久的食用和药用历史。“三月茵陈四月蒿,五月六月当柴烧”,早春时期采收的茵陈蒿幼嫩茎叶是民间常食野菜,《本草纲目》记载“茵陈,昔人多蒔为蔬”;可制作茶饮、糕点等,是一些地区传统美食“清明粳”的原料^[2]。药用茵陈一般在春末(习称“绵茵陈”)或秋季(习称“花茵陈”)采收,取地上部分,干燥后使用。茵陈蒿具有多种生理活性,《神农本草经》记载茵陈蒿有“久服轻身益气、面白长年”的效果;服用茵陈蒿有清热除湿、保肝利胆等功效,是临床上用于治疗肝胆疾病的常用中药^[3]。

近期研究表明,除保肝利胆作用外,茵陈蒿还有抗氧化、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、调节脂代谢等多种生理活性。茵陈蒿活性成分主要有黄酮类、酚类、有机酸类、挥发油类、萜类等^[4]。黄酮类化合物是植物来源的天然活性物质,近年来成为营养学领域的研究热点。本文对近年来国内外关于茵陈蒿黄酮的提取纯化、化学成分及生物活性方面的研究进行综述和讨论,以期为茵陈蒿黄酮在功能性食品和医药方面的应用研究和茵陈蒿植物资源的开发利用提供科学参考。

1 茵陈蒿黄酮提取分离

1.1 溶剂直接提取

茵陈蒿黄酮提取效率因方法不同有所差异(表1)。溶剂提取是最基础的方法,茵陈蒿黄酮提取常用

表1 茵陈蒿黄酮提取方法对比

Tab.1 Comparison of extraction methods of *Artemisia capillaris* Thunb. flavonoids

序号 No.	提取方法 Extraction method	提取时间/min Extraction time	提取温度/℃ Extraction temperature	提取率/% Extraction rate	得率/% Yield	参考文献 References
1	乙醚抽提去脂和脂溶性色素, 70%乙醇回流提取,浓缩后石油醚脱脂	—	45	—	3.080	[5]
2	料液比1:73(g/mL),77%乙醇提取	100	71	7.920	—	[6]
3	料液比1:40(g/mL),70%乙醇, 60 Hz 超声提取	30	40	—	15.102	[7]
4	料液比1:30(g/mL),50%乙醇, 40 r/min 恒温振荡水浴	30	60	—	4.200	[8]
5	料液比1:30(g/mL),48%乙醇, 200 W 超声辅助提取	30	61	—	2.489	[12]
6	料液比1:40(g/mL),50%乙醇, 超声辅助提取	45	50	2.180	—	[13]
7	料液比1:15(g/mL),蒸馏水, 250 W 超声辅助提取	60	40	7.500	—	[14]
8	料液比1:25(g/mL),50%乙醇, 320 W 超声辅助提取	50	90	—	2.350	[15]
9	料液比1:20(g/mL),1.0%β-环糊精水溶液, 250 W 微波辅助提取	8	—	3.680	—	[18]
10	60%乙醇,0.10 mg/mL纤维素酶辅助提取	90	50	—	3.513	[21]
11	60%乙醇,2.5%纤维素酶酶解, 396 W 超声辅助提取	酶解 120 min+ 超声 14 min	50	—	2.470	[22]
12	70%乙醇做夹带剂,萃取压力 30 MPa, CO ₂ 流量 20 L/h 萃取	150	55	3.875	—	[24]

乙醇、甲醇等极性较大的溶剂^[5-8]。李志平等^[5]利用70%乙醇回流提取茵陈蒿粗黄酮,结果显示粗黄酮粉得率为17.8%,总黄酮提取得率为3.08%;用大孔树脂进行初步纯化,结果表明DM-301大孔树脂对茵陈蒿黄酮吸附效果最好,且70%乙醇解吸率最高。宋海等^[6]通过响应面分析法优化茵陈蒿黄酮提取工艺,结果显示最佳工艺条件为提取温度为71℃,提取溶剂为77%乙醇,料液比1:73,提取时间1.68 h,该条件下茵陈蒿黄酮提取率达7.92%。陈志娜等^[7]比较茵陈蒿不同溶剂(70%乙醇、甲醇、乙酸乙酯、氯仿)提取物中总黄酮和总多酚的含量及抗氧化活性高低,结果表明,当提取溶剂为70%乙醇时,所得提取物中总黄酮含量最高。目前茵陈蒿黄酮溶剂提取法主要使用70%乙醇作为溶剂,少数使用50%乙醇^[8]。

1.2 超声波辅助提取

超声波辅助提取是利用超声波产生的快速振动、强烈的空化效应等对植物细胞壁及生物体造成强烈穿透力从而使其破裂,使得溶剂更快速、高效的渗透进入细胞,将活性成分有效溶解出来。超声波辅助提取具有高效短时、无污染、能耗低、环境友好等优点,已被广泛应用于植物黄酮、苷类、挥发油等多种活性成分的提取制备^[9-11]。李志平等^[5]以70%乙醇为溶剂,料液比1:25(g/mL),采用200 W超声辅助,温度60℃、时间60 min,茵陈蒿黄酮提取率达到3.29%,略高于优化的微波辅助提取率(3.09%)。冯艺飞等^[12]采用200 W超声辅助提取,系统考察乙醇浓度、液料比、提取时间、提取温度对茵陈蒿黄酮得率的影响,并采用Box-Behnken响应面法对提取工艺进行优化发现,在温度61℃、48%乙醇、液料比30:1(mL/g)、超声辅助提取30 min时,茵陈蒿黄酮得率最高,可达24.89%。超声辅助提取已经广泛用于茵陈蒿黄酮提取研究中,根据实际情况采用的超声功率和时间或有所不同^[13-16],在超声功率200~300 W、提取时间0.5 h就能够满足需求,达到最佳提取效果;继续提高功率和时间对提取率的提升没有显著性效果。

1.3 微波辅助提取

除了超声辅助外,微波也是常用的植物黄酮提取辅助手段。微波是介于红外线和无线电波之间的、波长范围在1~1 000 mm,频率介于300~30 000 MHz的电磁波,根据离子传导何偶极子旋转^[17],微波与极性分子相互作用产热,加剧分子的热运动,有利于目标提取物更快的扩散和溶解出来。李志平等^[18]比较微波辅助水和 β -环糊精水溶液提取茵陈蒿黄酮发现, β -环糊精水溶液作为提取溶剂时,微波功率是主要影响因素,且在 β -环糊精质量分数为1.0%、料液比1:20(g/mL)、微波功率250 W、时间8 min时,提取率达到最大3.68%。超声波和微波辅助提取技术在实际生产应用中可行性较强,相应的设备和配套生产设施也能够实现,在实际生产中应用相对广泛。目前在茵陈蒿黄酮提取应用中,采用超声或者微波单独辅助较多,二者联用效果如何,是否有协同增效作用;对黄酮的单分子组成、结构及活性有什么影响;过高的功率和提取时间对提取率的提升效果不大,还可能增加其他物质的溶出率,降低黄酮的纯度,甚至破坏黄酮结构使之降解,造成活性降低。以上都是以后需要关注和深入探究的方向,以便实现更精准的提取和活性保持以及实际的对症应用。

1.4 酶法辅助提取

植物黄酮主要存在细胞壁内,植物细胞壁是由纤维素、木质素、半纤维素、果胶等构成的致密结构。如何打破细胞壁屏障,解除细胞壁对黄酮的束缚,使其快速高效的接触提取介质,是植物黄酮高效提取的主要问题。酶法辅助提取是用特定的酶充分降解细胞壁,使其致密结构松散、破坏减少传质阻力,黄酮充分释放出来,提取介质有效进入,从而提高提取率。目前,纤维素酶、果胶酶以及复合酶是酶法提取植物黄酮的常用酶类^[19-20]。李娟^[21]比较了纤维素酶和果胶酶对茵陈蒿黄酮提取效率的影响,发现纤维素酶提取效果(黄酮得率3.513%)优于果胶酶(黄酮得率3.280%);并比较了纤维素酶辅助乙醇提取法和直接乙醇提取法的效果,结果显示50℃、60%乙醇、恒温振荡提取1.5 h,加0.1 mg/mL纤维素酶比不加酶的黄酮得率提高了16.13%。刘永青等^[22]进一步通过单因素和正交试验研究了纤维素酶用量、酶解温度和时间对茵陈蒿黄酮得率的影响并进行了工艺优化,结果表明酶解温度对总黄酮得率影响最大,其次是酶用量,最优提取条件是纤维素酶用量为0.15 mg/mL,温度50℃,时间1.5 h,黄酮得率达到4.21%。

1.5 超临界二氧化碳提取

超临界流体萃取技术是以超临界流体作为萃取剂,当其与待分离的物质接触时,能够有选择性地依次把相对分子质量大小、极性大小和沸点高低不同的成分有效萃取出来,是目前较为先进的物理萃取技

术。由于CO₂廉价无毒,无有害溶剂残留,高效安全,分离效果好,是最常用的临界溶剂^[23]。李志平等^[24]利用超临界CO₂萃取技术对茵陈蒿黄酮进行了提取,并运用正交实验系统的研究了各因素对萃取效果的影响。研究表明在pH 9~10的70%乙醇夹带剂,料液比1:6(g/mL)、CO₂流量20 L/h、萃取压力30 MPa、150 min时,茵陈蒿黄酮的提取率最高,达到3.875%。

1.6 大孔树脂纯化

目前植物黄酮纯化方法主要是通过大孔树脂吸附洗脱,大孔树脂选择性吸附黄酮类化合物,再利用不同溶剂洗脱去除杂质,得到纯化的黄酮。李志平等^[5]考察了3种极性不同的大孔树脂对茵陈蒿黄酮的静态吸附行为,发现DM-301大孔树脂吸附效果最好,70%乙醇洗脱效果最好,最终得到纯化的黄酮得率为3.08%。朱贵德等^[25]研究DM-130大孔树脂对茵陈蒿黄酮的吸附解吸行为发现,DM-130型树脂适合茵陈蒿黄酮的提纯分离,其最佳吸附条件为料液比15:1、提取液质量浓度0.78 g/L、吸附时间3 h,70%乙醇解吸效果最好,解吸率达88.35%;而D101型树脂在最佳富集工艺条件下能将89%的茵陈蒿黄酮洗脱下来^[14]。

2 茵陈蒿黄酮化学组成

黄酮类化合物是广泛存在于自然界中的植物次生代谢产物,以2-苯基色原酮为母核结构(C6-C3-C6)(图1),包括黄酮类、二氢黄酮类、黄酮醇类、二氢黄酮醇类、异黄酮类、花色素类^[26]。茵陈中的黄酮类化合物以黄酮类、黄酮醇类、黄酮氧苷为主及少量其他类^[4,16]。目前从茵陈蒿中分离鉴定得到的黄酮类化合物(表2)主要有38种,有常见的如芦丁、槲皮素及其衍生物、木犀草素、柚皮素等;还有其他植物中较少的茵陈黄酮、异茵陈蒿黄酮、茵陈色原酮、柳穿鱼黄素、条叶蓟素、8-去甲基杜鹃素,这表明茵陈蒿黄酮种类丰富,可作为活性黄酮的有效来源。

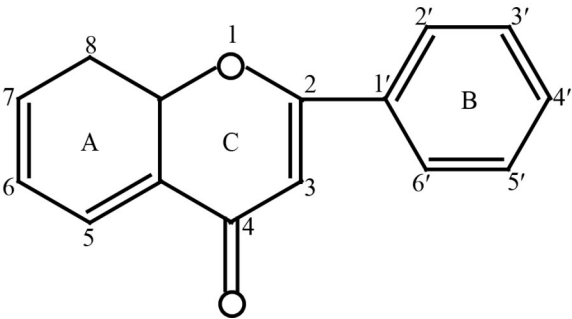


图1 黄酮类化合物的母核结构
Fig.1 Parent nucleus structure of flavonoids

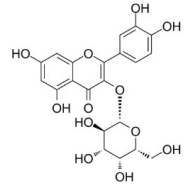
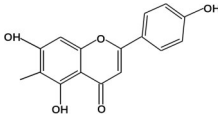
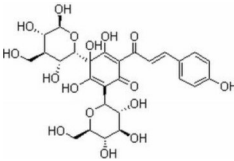
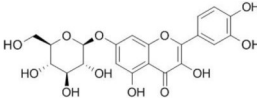
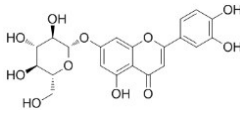
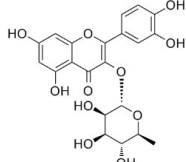
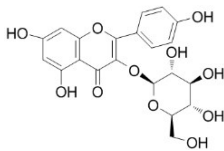
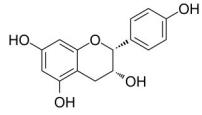
表 2 茵陈蒿中黄酮类化合物
Tab.2 Flavonoids from *Artemisia capillaris* Thunb.

序号 No.	化合物 Compounds	分子式 Formula	结构 Structure	参考文献 References
1	木犀草素 Luteolin	C ₁₅ H ₁₀ O ₆		[16,27]
2	荭花素 Genkwanin	C ₁₆ H ₁₂ O ₅		[16,28]
3	蓟黄素 Circimaritin	C ₁₇ H ₁₄ O ₆		[16,29]
4	3'-甲氧基蓟黄素 Cirsilineol	C ₁₈ H ₁₆ O ₇		[16]
5	槲皮素 Quercetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇		[16,28,30]
6	鼠李柠檬素 Rhamnocitrin	C ₁₆ H ₁₂ O ₆		[16,28,31]

续表				
序号 No.	化合物 Compounds	分子式 Formula	结构 Structure	参考文献 References
7	异鼠李素 Isorhamnetin	$C_{16}H_{12}O_7$		[16,28]
8	异槲皮苷 Quercetin-3-O-β-D-glucoside	$C_{21}H_{20}O_{12}$		[16,28]
9	异茵陈蒿黄酮 Isoarcapillin	$C_{18}H_{16}O_8$		[16,32]
10	茵陈黄酮 Arcapillin	$C_{18}H_{16}O_8$		[16,28,33]
11	异泽兰素 Eupalitin	$C_{17}H_{14}O_7$		[16,29]
12	泽兰素 Eupatolitin	$C_{17}H_{14}O_8$		[16,28]
13	5,3',4'-三羟基-6,7-二甲氧基黄酮 5,3',4'-Trihydroxy-6,7-dimethoxyflavone	$C_{17}H_{14}O_7$		[16,28,33]
14	7-甲基香橙素 7-Methylaromadendrin	$C_{16}H_{14}O_6$		[29]
15	茵陈色原酮 Capillarisin	$C_{16}H_{12}O_7$		[16,28]
16	槲皮素-3-O-洋槐糖苷 Quercetin-3-D-robinoside	$C_{27}H_{30}O_{16}$		[28]
17	槲皮素-3,7-芸香糖二半乳糖苷 Quercetin-3,7-rutinoso-digalactoside	$C_{39}H_{50}O_{26}$		[28]
18	芦丁 Rutin	$C_{27}H_{30}O_{16}$		[28,30]

续表

序号 No.	化合物 Compounds	分子式 Formula	结构 Structure	参考文献 References
19	槲皮素-3-O-葡萄糖半乳糖苷 Quercetin-3-glucogalactoside	$C_{27}H_{30}O_{17}$		[28]
20	异鼠李素-3-O-半乳糖苷 Isorhamnetin-3-O-β-D-galactoside	$C_{22}H_{22}O_{12}$		[28]
21	异鼠李素-3-O-刺槐糖苷 Isorhamnetin-3-O-D-robinoside	$C_{28}H_{32}O_{16}$		[28]
22	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷 Isorhamnetin-3-O-glucoside	$C_{22}H_{22}O_{12}$		[28]
23	槲皮素-3-O-半乳糖苷 Quercetin-3-D-galactoside	$C_{21}H_{20}O_{12}$		[27-28]
24	槲皮素-7-O-α-L-鼠李糖苷 Quercetin-7-O-α-L-rhamnoside	$C_{21}H_{20}O_{11}$		[27-28]
25	3,5,7-三羟基-4',8-二甲氧基黄酮/异构体 3,5,7-trihydroxy-4',8- dimethoxyflavone /isomer	$C_{17}H_{14}O_7$		[16]
26	4',5,7-三羟基-8-甲氧基黄酮/异构体 4',5,7-trihydroxy-8- methoxyflavone /isomer	$C_{16}H_{12}O_6$		[16]
27	条叶蓟素/异构体 Cirsiliol/isomer	$C_{17}H_{14}O_7$		[16]
28	柳穿鱼黄素 Pectolinarigenin	$C_{17}H_{14}O_6$		[16]
29	芹菜素/异构体 Apigenin/isomer	$C_{15}H_{10}O_5$		[16]
30	柚皮素/异构体 Naringenin/isomer	$C_{15}H_{12}O_5$		[16]

续表				
序号 No.	化合物 Compounds	分子式 Formula	结构 Structure	参考文献 References
31	金丝桃苷 Hyperoside	$C_{12}H_{20}O_{11}$		[16]
32	8-去甲基杜鹃素 8-demethyl-farrerol	$C_{16}H_{14}O_5$		[34]
33	红花黄色素 A Safflor yellow A	$C_{27}H_{30}O_{15}$		[34]
34	槲皮素-7-O-葡萄糖苷 Quercetin-7-O-β-D-glucoside	$C_{21}H_{20}O_{12}$		[34]
35	木犀草素-7-O-葡萄糖苷 Luteolin-7-O-glucoside	$C_{21}H_{20}O_{11}$		[34]
36	槲皮苷 Quercitrin	$C_{21}H_{20}O_{11}$		[34]
37	紫云英苷 Astragalin	$C_{21}H_{20}O_{11}$		[34]
38	(-)-表阿夫儿茶精 (-)-Epiafzelechin	$C_{15}H_{14}O_5$		[34]

3 茵陈蒿黄酮的生物活性

3.1 抗氧化作用

茵陈蒿黄酮作为茵陈蒿主要的活性成分,具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤等多种生理活性(图2)。机体氧化还原紊乱会导致机体氧化应激反应,增加癌症、糖尿病等患病风险^[35]。黄酮类化合物是天然抗氧化剂,对机体健康有重要作用。齐厚善^[36]利用体外试验对茵陈蒿黄酮粗提物和纯化物的抗氧化能力进行了测定,发现粗提物和纯化物对·OH 自由基、DPPH 自由基具有很强的清除能力,且纯化物对自由基清除效果强于维生素 C(vitamin C, Vc),在 100 mg/L 质量浓度时,清除率超过 90%,粗提物和 Vc 清除能力相当;此外,茵陈蒿黄酮对油脂氧化抑制效果明显,纯化物的抗氧化作用好于常用的油脂抗氧化剂二丁基羟基甲苯(butylated hydroxytoluene, BHT),能够有效延缓花生油脂质氧化。史娟等^[15]发现陕西茵陈黄酮对 DPPH 自由基清除能力与样品质量浓度呈正相关,当质量浓度为 0.16 mg/mL 时, DPPH 自由基清除率超过 80%;菜籽油中添加茵陈蒿黄酮后,抗氧化能力显著提高。有研究^[37]报道茵陈色原酮能够通过激活

核因子 2-促红细胞生成素相关因子 2/血红素氧化酶 1(Nuclear factor erythropoietin-2-related factor 2/heme oxygenase 1, Nrf2/HO-1)信号通路,提高抗氧化,从而保护 SH-SY5Y 细胞免受 6-羟基多巴胺诱导的氧化应激损伤。

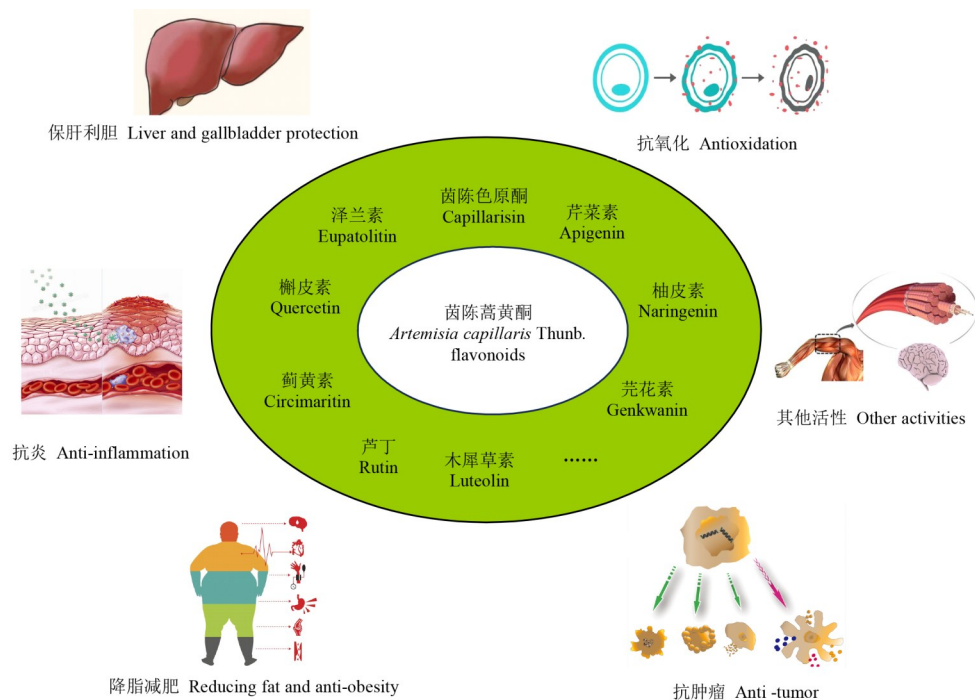


图2 茵陈蒿黄酮生物活性

Fig.2 Biological activities of *Artemisia capillaris* Thunb. flavonoids

3.2 保肝利胆作用

Yang等^[38]利用药效动力学、网络药理学和代谢组学联合阐明茵陈蒿治疗黄疸的效果和机理,茵陈蒿黄酮是有效成分之一。基于网络药理学和分子对接技术,程新红等^[39]探究了茵陈蒿汤治疗自身免疫性肝炎的作用机制,共发现了29种有效成分;其中来源于茵陈的黄酮类如槲皮素、茵陈蒿黄酮、荜花素、茵陈色原酮等11种,这些成分作用于白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤抑制蛋白 p53(tumor suppressor p53, p53)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、蛋白激酶 B α (protein kinase B α , PKB 或 Akt 或 Rac)和白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)靶点,进而影响肿瘤相关信号通路、核因子 κ B 信号通路、活性氧信号通路等治疗自身免疫性肝炎。牛筛龙等^[40]报道茵陈总黄酮对四氯化碳(CCl₄)导致的慢性肝损伤大鼠有很好的保护作用,与模型组相比,显著降低了大鼠血清丙氨酸转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸转移酶(aspartate aminotransferase, AST)的活性,对肝脏病理损伤有明显缓解作用,高剂量组效果更显著。此外,牛筛龙等^[41]进一步研究发现茵陈总黄酮对D-半乳糖胺盐酸盐诱导的大鼠急性肝损伤同样具有保护作用,与模型组相比,茵陈总黄酮显著降低了大鼠血液中 ALT 和 AST 的活性,减轻了肝细胞脂肪变性、炎细胞浸润等损伤。茵陈色原酮缓解急性乙醇性肝损伤同样有效果,其作用机制与增强小鼠肝脏清除乙醛和抗氧化能力有关^[42]。黄酮类化合物水溶性差导致其在胃肠吸收差,生物利用度低。倪斌等^[43]利用乙醇注入法制备了茵陈总黄酮脂质体,并用N-三甲基壳聚糖(N-trimethyl chitosan, TMC)包覆脂质体进行冷冻干燥。脂质体提高了茵陈总黄酮的稳定性,且对 CCl₄ 导致的急性肝损伤保护作用更显著。TMC 包覆的茵陈总黄酮脂质体促进了茵陈总黄酮的吸收和稳定性,提高了肝保护作用的药效,在一定程度上为中药难溶成分口服给药系统的建立提供了借鉴。

3.3 抗肿瘤作用

蒋洁云等^[44]从茵陈乙醇提取物中分离得到了茵陈色原酮、茵陈蒿黄酮、甲基茵陈色原酮、绿原酸、6,7-二甲基香豆素及咖啡酸,并探究了其对Hela细胞和Ehrlich腹水癌细胞增殖的影响。研究表明,这几种组分对两种癌细胞均有细胞毒性,茵陈蒿黄酮和茵陈色原酮活性较强,且茵陈色原酮副作用较小,没有化疗药

物5-氟尿嘧啶、环磷酰胺的降白血球作用,且有升高小鼠白血球趋势,是一种前景良好的抗癌药物。Yang等^[45]利用超临界流体萃取了茵陈蒿中的茵陈色原酮,并研究其对人肝癌细胞HepG2和HUH7抑制作用,发现茵陈色原酮纯度与抑癌效果成正相关,且对正常细胞增殖没有影响。Jang等^[46]用茵陈蒿乙醇提取物处理肝癌细胞HepG2和HUH7发现,茵陈蒿乙醇提取物能够显著抑制肝癌细胞的增殖,通过抑制IL-6/信号传导和转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)信号通路激活从而抑制肝癌细胞活性。研究报道黄酮类化合物是茵陈蒿乙醇提取物中主要成分^[16],这表明茵陈黄酮是潜在的抗癌物质。Tsui等^[47-48]研究表明,茵陈色原酮能够上调抑癌基因p21和p27蛋白表达,下调细胞周期蛋白CyclinD1、CyclinA、CyclinB,基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)、MMP-9和存活蛋白survivin的表达,抑制组成型和IL-6诱导型的STAT3信号通路,使细胞生长停滞,从而对雄激素依赖型和非依赖型前列腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭产生抑制作用,在人多发性骨髓瘤细胞U266和MM1.S中,茵陈蒿色原酮有类似抗肿瘤作用^[49]。茵陈色原酮还能够下调人乳腺癌细胞MCF-7中丙二醇甲醚醋酸酯(propylene glycol methyl ether acetate, PMA)诱导的MMP-9表达,抑制丝裂原活化蛋白激酶p38(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)和c-Jun氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)信号通路进而激活核因子 κ B(tumornecrosis factor- κ B, NF- κ B),最终抑制PMA诱导的癌细胞侵袭^[50]。茵陈色原酮对骨肉瘤细胞表现出剂量依赖性的抑制细胞增殖作用,主要是通过诱导细胞凋亡、G0/G1细胞周期阻滞以及线粒体膜电势丢失以发挥抗癌作用^[51]。

3.4 抗炎作用

Khan等^[52-53]通过体外和体内试验证明,茵陈色原酮能够降低小鼠巨噬细胞中脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的促炎因子一氧化氮(nitric oxide, NO)、前列腺素2(prostaglandin 2, PGE2)、TNF- α 的产生,其抗炎机制主要是通过抑制骨髓样分化因子88/重组人Toll-IL 1受体(TIR)域接头蛋白(myeloid differentiation factor 88/TIR domain-containing adaptor protein, MyD88/TIRAP)信号通路相关因子,抑制转录因子NF- κ B和激活蛋白-1(activating protein-1, AP-1)表达,下调诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)表达,抑制 κ B抑制因子激酶(κ B inhibitory factor kinase, IKK)磷酸化、核因子 κ B抑制蛋白 α (nuclear factor κ B suppressor protein α , I κ B α)的磷酸化及降解,导致MAPK和Akt通路的激活被抑制,从而避免了炎症反应紊乱导致的病理出现,动物试验显示茵陈色原酮灌胃给药能够抑制足底注射完全佛氏佐剂和角叉菜胶导致的小鼠急性和慢性炎症反应,降低血液中NO含量,减轻小鼠足肿胀及持续性痛感,对小鼠急性和慢性炎症起到一定的保护作用(图3)。在LPS诱导的RAW 264.7细胞^[54]和BV2^[55]小神经胶质细胞炎症中也发现相似结果,茵陈色原酮能够抑制炎症因子TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等产生,通过抑制和/或阻断MAPK、细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)、JNK和NF- κ B p65信号通路的激活起到抗炎作用。此外,茵陈色原酮还能激活JNK信号通路,进而激活下游的Nrf2/HO-1,从而保护人神经母细胞瘤细胞SH-SY5Y免受6-羟基多巴胺导致的氧化应激和毒性,抑制LPS诱导的小神经胶质细胞炎症反应^[37]。

3.5 降脂减肥作用

Lim等^[56]研究了茵陈蒿乙醇提取物对高脂饮食导致的肥胖大鼠的作用效果,经过6周高脂饮食喂养后,给予高剂量(0.8%)、低剂量(0.4%)茵陈蒿乙醇提取物均能有效降低大鼠体质量(11.8%~15.4%)、血清总甘油三酯(total triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-c),升高高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-c)含量,改善肝脏脂肪病变等,表明茵陈蒿乙醇提取物有改善脂代谢、抗肥胖作用。细胞试验也证明,茵陈蒿乙醇提取物对脂肪酸诱导的HepG2肝细胞的脂肪变性有缓解作用,能够通过阻断pJNK、p53上调的凋亡因子(p53 up-regulates apoptosis regulators, PUMA)、Bcl-2相关蛋白X(BCL2-Associated X, Bax)以及含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶Caspase 3/9改善肝脏脂质动员、抑制脂质堆积,改善脂代谢^[57]。茵陈乙醇提取物能够通过调控脂解关键酶如激素敏感性脂肪酶(hormone sensitive lipase, HSL)调控小鼠脂肪细胞脂代谢,抑制脂质降解^[58]。Liang等^[59]用高脂饮食喂养的C57BL/6小鼠和油酸诱导的HepG2细胞证明了茵

陈水提物对高脂饮食诱导的脂肪肝和肥胖有缓解作用,主要是通过激活磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B (phosphatidylinositol-3-kinase/AKT, PI3K/AKT)信号通路,促进AMP依赖的蛋白激酶[adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase, AMPK]磷酸化,降低胆固醇元件结合蛋白1c(sterol regulatory element binding proteins, SREBP-1c)蛋白表达,减少肝脏脂肪酸合成和甘油三酯含量。茵陈蒿黄酮化合物中的成分如槲皮素、柚皮素、异鼠李素等早就被证实能够降脂减肥,槲皮素及其代谢产物可以通过抑制成熟脂肪细胞中葡萄糖摄取和甘油三酯的形成达到降脂效果,槲皮素及其苷类化合物还能够调节脂质合成、分解、代谢从而达到抗肥胖、降血脂作用^[60-61]。研究^[63]表明异鼠李素可以通过调节自噬预防巨噬细胞脂质代谢紊乱^[62],以及通过减缓氧化应激等抑制脂肪细胞的脂质沉积。

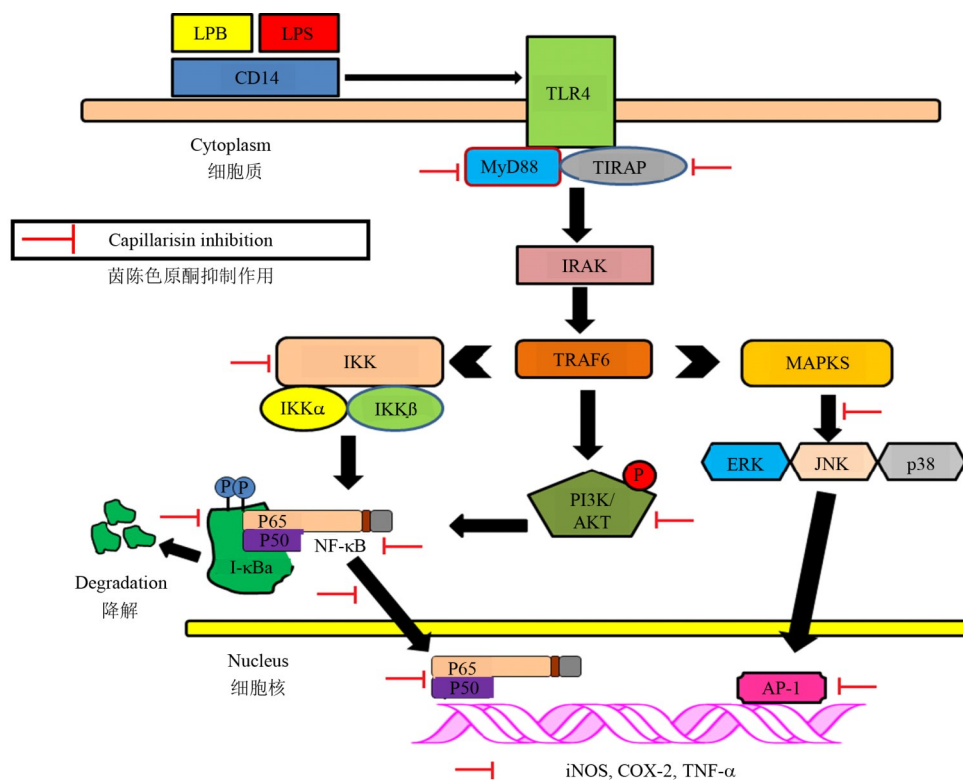


图3 茵陈色原酮抗炎分子机理^[52]

Fig.3 Anti-inflammatory molecular mechanism of capillarisin^[52]

3.6 其他活性

除了以上活性以外,茵陈蒿黄酮还有神经保护、促成骨、缓解骨骼肌损伤以及治疗急性胰腺炎等多种作用^[64]。茵陈蒿乙醇提取物能够降低活性乙酰胆碱酯酶活性,对小鼠短暂性前脑缺血性神经损伤有保护作用,其作用机制可能是通过激活乙酰胆碱受体及其下游的PI3K-AKT信号通路实现的^[65]。Lee等^[66]发现,绿原酸、金丝桃苷、异槲皮苷等茵陈蒿黄酮,能够下调肿瘤坏死因子受体相关因子6(tumor necrosis factor receptor-associated factor 6, TRAF6)的表达,通过减弱其与液泡H⁺-腺苷三磷酸酶(vacuole adenosine triphosphatase, V-ATP酶)的相互作用抑制酸化,进而抑制破骨细胞分化和骨吸收。茵陈色原酮能够在蛋白水平抑制运动导致的MAPK和NF-κB激活,通过抗氧化和抗炎作用减弱运动诱发的小鼠骨骼肌损伤^[67]。蒙诺等^[68]运用网络药理学探究茵陈治疗急性胰腺炎的作用机制,发现11种黄酮类化合物如槲皮素、异鼠李素、芫花素等,是茵陈蒿防治急性胰腺炎的主要成分。

4 结论与展望

综上所述,茵陈蒿中的黄酮类化合物主要有38种,以黄酮类、黄酮醇类、黄酮氧苷为主及少量其他类。目前提取是以乙醇溶剂法提取为主,辅助超声、微波、酶解方法;超临界CO₂萃取虽然也有研究,但是实际应用较少;提取技术和效率总体有待提升。今后可以进一步探究更绿色高效的提取方法,比如

双水相萃取法、固定化酶、多技术联用等;探究多种活性物质同步提取,提高原料利用率和高值化、减少资源浪费,同时兼顾实际应用时的成本和可实现性。目前纯化主要是以大孔树脂为主,前期有效条件的摸索相对耗时繁琐,因此,研制针对黄酮结构上独特基团的高效特异性亲和吸附纯化方法具有重大意义。

茵陈蒿黄酮类化合物具有抗氧化、保肝利胆、抗肿瘤、抗炎、降脂减肥等多种生理活性,目前主要是对茵陈蒿总黄酮混合物的药效及药理研究,对于有效单体黄酮成分的分离鉴定、活性及作用机制研究较少,构效关系、不同单体之间的相互作用关系尚不清晰;茵陈蒿黄酮体内消化吸收特性、肠道菌群与生物活性的关联及分子机制;药用和食用的毒副作用等仍需要更深入的研究。本文可为茵陈蒿黄酮和该植物资源在医药和功能性食品领域的研究和开发利用提供参考。

参考文献 References:

- [1] CAI Y J, ZHENG Q, SUN R, et al. Recent progress in the study of *Artemisiae Scopariae Herba* (Yin Chen), a promising medicinal herb for liver diseases[J]. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 2020, 130: 110513.
- [2] 陈志诚, 何先维, 王伟佳, 等. 白蒿的提取及其应用前景[J]. *湖北农业科学*, 2018, 57(15): 21-23.
CHEN Z C, HE X W, WANG W J, et al. Extraction and application prospect of *Herba Artemisia sieversiana* [J]. *Hubei agricultural sciences*, 2018, 57(15): 21-23.
- [3] 曹锦花. 茵陈的化学成分和药理作用研究进展[J]. *沈阳药科大学学报*, 2013, 30(6): 489-494.
CAO J H. Advanced study on chemical constituents and pharmaceutical activities of *Artemisiae Scopariae Herba* [J]. *Journal of Shenyang pharmaceutical university*, 2013, 30(6): 489-494.
- [4] 黄丽平, 许远航, 邓敏贞, 等. 茵陈的化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2021, 33(4): 676-690.
HUANG L P, XU Y H, DENG M Z, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological mechanism and clinical application of *Artemisiae Scopariae Herba* [J]. *Natural product research and development*, 2021, 33(4): 676-690.
- [5] 李志平, 李辉, 石爱华, 等. 茵陈总黄酮的提取及初步纯化[J]. *湖南城市学院学报(自然科学版)*, 2005(3): 64-66.
LI Z P, LI H, SHI A H, et al. Extraction and purification of flavonoids from *Herba Artemisiae Scopariae* [J]. *Journal of Hunan city university (natural science)*, 2005(3): 64-66.
- [6] 宋海, 吴冬青, 安红钢, 等. 响应面分析法优化茵陈中总黄酮的提取工艺[J]. *食品研究与开发*, 2014, 35(11): 65-69.
SONG H, WU D P, AN H G, et al. Optimization of the extraction technology of total flavonoids from *Artemisia Capillaris Herba* by response surface methodology [J]. *Food research and development*, 2014, 35(11): 65-69.
- [7] 陈志娜, 叶韬, 刘梦肴, 等. 茵陈蒿不同溶剂提取物体外抗氧化活性分析[J]. *食品科技*, 2019, 44(7): 262-266.
CHEN Z N, YE T, LIU M Y, et al. Antioxidant of extracts from *Artemisia capillaris* by different solvents [J]. *Food science and technology*, 2019, 44(7): 262-266.
- [8] 李娟, 郝晓光, 马占强. 微量提取法提取茵陈总黄酮的工艺研究[J]. *广东农业科学*, 2010, 37(11): 165-167.
LI J, HAO X G, MA Z Q. Study on total flavonoids from *Aremisia capillaris* Thunb. by microextraction [J]. *Guangdong agricultural sciences*, 2010, 37(11): 165-167.
- [9] 张恩华, 王亚, 聂子涵, 等. 苦荞芽苗菜黄酮超声提取工艺[J]. *北京农学院学报*, 2022, 37(2): 104-108.
ZHANG E H, WANG Y, NIE Z H, et al. On the ultrasonic extraction of flavonoids in tartary buckwheat sprouts [J]. *Journal of Beijing university of agriculture*, 2022, 37(2): 104-108.
- [10] 都昊贤, 王步江. 红参酒总皂苷的超声提取工艺研究[J]. *农产品加工*, 2022(23): 35-38.
DU H X, WANG B J. Preparation of total saponin in red ginseng wine by ultrasonic extraction technology [J]. *Farm products processing*, 2022(23): 35-38.
- [11] 王颖, 苏慧娴, 阮碧芳, 等. 生姜挥发油的超声提取工艺对比研究[J]. *大众科技*, 2022, 24(6): 38-41.
WANG Y, SU H X, YUAN B F, et al. Comparative study of the ultrasonic extraction process of ginger volatile oil [J]. *Popular science & technology*, 2022, 24(6): 38-41.

- [12] 冯艺飞,李文钊,王兆燃,等.响应面法优化茵陈总黄酮提取工艺及成分结构的初步表征[J].食品工业科技,2019,40(21):192-197.
- FENG Y F, LI W Z, WANG Z R, et al. Optimization of extraction technology by response surface methodology and preliminary structural characterization of the composition in flavonoids from *Artemisia capillaris* [J]. Science and technology of food industry, 2019, 40(21): 192-197.
- [13] 权美平.超声波辅助提取白蒿总黄酮工艺优化[J].湖北农业科学,2014,53(8):1885-1887.
- QUAN M P. Optimizing technological parameters of extracting total flavone from *Artemisia sieversiana* by ultrasonic wave [J]. Hubei agricultural sciences, 2014, 53(8): 1885-1887.
- [14] 郭文娟,王娜娜,代昭,等.茵陈总黄酮的提取及富集工艺[J].天津工业大学学报,2016,35(5):37-41.
- GUO W J, WANG N N, DAI Z, et al. Extraction and enrichment process of total flavonoids from *Artemisia capillaris* Thunb. [J]. Journal of Tianjin polytechnic university, 2016, 35(5): 37-41.
- [15] 史娟,张泽浩,李江,等.陕西茵陈黄酮提取及抗氧化性能研究[J].中国油脂,2018,43(9):30-34.
- SHI J, ZHANG Z H, LI J, et al. Extraction and antioxidant activity of flavonoids from *Capillary artemisia* in Shaanxi [J]. China oils and fats, 2018, 43(9): 30-34.
- [16] 陈彤,谈娜娜,董丹妮,等.茵陈黄酮的化学组成分析与G-四链体结合活性成分的亲和筛选[J].宝鸡文理学院学报(自然科学版),2021,41(3):51-58.
- CHEN T, TAN N N, DONG D N, et al. Analysis of flavonoids from *Artemisia scopariae* Herba and screening of active components binding with G-quadruplex [J]. Journal of Baoji university of arts and sciences (natural science), 2021, 41(3): 51-58.
- [17] 邱玲,刘宇,郑楠楠,等.天然产物提取分离技术研究进展[J].药学进展,2022,46(3):184-197.
- QIU L, LIU Y, ZHENG N N, et al. Advances in research on the extraction and isolation techniques of natural products. Progress in pharmaceutical sciences, 2022, 46(3): 184-197.
- [18] 李志平,尹笃林,石爱华,等.两种茵陈总黄酮提取方法的对比研究[J].生命科学仪器,2007(9):50-52.
- LI Z P, YIN D L, SHI A H, et al. Contrast of two extraction methods for *Artemisia capillaris* Thunb.'s total flavones [J]. Life science instruments, 2007(9): 50-52.
- [19] 陶文亮,李慧力.酶法在植物黄酮提取中的应用[J].贵州化工,2010,35(5):31-32.
- TAO W L, LI H L. Application of enzymes in extraction of flavonoids from plant [J]. Guizhou chemical industry, 2010, 35(5): 31-32.
- [20] CAO Y Q, ZHANG H, XIONG P. Application of cellulase-assisted method to extract flavonoids from plants [J]. Agricultural science & technology, 2014, 15(5): 729-732.
- [21] 李娟.酶法提取茵陈总黄酮的工艺研究[J].广州化工,2012,40(19):40-42.
- LI J. Study on total flavonoids from *Artemisia capillaris* Thunb. by enzyme method [J]. Guangzhou chemical industry, 2012, 40(19): 40-42.
- [22] 刘永青,任琳,张子峰,等.响应曲面法优化超声波提取白蒿总黄酮研究[J].天津农业科学,2015,21(11):63-67.
- LIU Y Q, REN L, ZHANG Z F, et al. Ultrasonic extraction of flavonoids from herb of sievers wormwood and its optimization by response surface method [J]. Tianjin agricultural sciences, 2015, 2921(0411): 163-267.
- [23] 冯文池,张维维.浅谈超临界CO₂萃取技术[J].山东化工,2022,51(10):80-82.
- FENG W C, ZHANG W W. Discussion on supercritical CO₂ extraction technology [J]. Shandong chemical industry, 2022, 51(10): 80-82.
- [24] 李志平,尹笃林,胡江宇,等.超临界二氧化碳萃取茵陈蒿黄酮类化合物的研究[J].林产化学与工业,2006(03):66-68.
- LI Z P, YIN D L, HU J Y, et al. Study on extracting flavonoids from *Artemisia capillaris* Thunb. by supercritical carbon dioxide [J]. Chemistry and industry of forest products, 2006(03): 66-68.
- [25] 朱贵德,薛长晖.DM-130大孔树脂对茵陈黄酮的吸附解吸行为研究[J].辽宁农业科学,2013(3):37-39.
- ZHU G D, XUE C H. Study of adsorption and desorption of flavonoids from *Capillaris* with DM-130 macroporous resin [J]. Li-

- aooning agricultural sciences, 2013(3):37-39.
- [26] OLIVERIA A K S, SILVA A M O, PEREIRA R O, et al. Anti-obesity properties and mechanism of action of flavonoids: a review[J]. Critical reviews in food science and nutrition, 2022, 62(28):7827-7848.
- [27] 谢韬, 刘净, 梁敬钰, 等. 滨蒿炔类和黄酮类成分研究 II [J]. 中国天然药物, 2005, 3(2):86-89
- XIE T, LIU J, LIANG J Y, et al. Acetylenes and flavonoids from *Artemisia scoparia* II [J]. Chinese journal of natural medicines, 2005, 3(2):86-89.
- [28] 谢韬, 梁敬钰, 刘净. 茵陈蒿化学成分和药理作用研究进展. 海峡药学, 2004, 16(1):8-13.
- XIE T, LIANG J Y, LIU J. Research progress of *Artemisia scoparia* and *Artemisia capillaris* on chemical constituents and pharmacological effect [J]. Strait pharmaceutical journal, 2004, 16(1):8-13.
- [29] OKUNO I, UCHIDA K, NAKAMURA M, et al. Studies on choleretic constituents in *Artemisia capillaris* Thunb. [J]. Chemical and pharmaceutical bulletin, 1988, 36(2):769-775.
- [30] TAN X J, LI Q, CHEN X H, et al. Simultaneous determination of 13 bioactive compounds in *Herba Artemisiae Scopariae* (Yin Chen) from different harvest seasons by HPLC-DAD [J]. Journal pharmaceutical and biomedical analysis, 2008, 47(4/5):847-853.
- [31] NAMBA T, HATTORI M, TAKEHANA Y, et al. A flavone from *Artemisia capillaris* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(2):1057-1058.
- [32] KITAGAWA I, FUKUDA Y, YOSHIHARA M, et al. Capillartemisin A and B, two new choleretic principles from *Artemisiae Capillaris Herba* [J]. Chemical and pharmaceutical bulletin, 1983, 31(1):352-355.
- [33] 张启伟, 张永欣, 张颖, 等. 滨蒿化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2002(3):45-47.
- ZHANG Q W, ZHANG Y X, ZHANG Y, et al. Studies on chemical constituents in buds of *Artemisia scoparia* [J]. China journal of Chinese materia medica, 2002, 2002(3):45-47.
- [34] 欧阳文竹, 尚展鹏, 王文建, 等. 茵陈提取物中化学成分的 UHPLC-LTQ-Orbitrap 快速鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(3):523-530.
- OUYANG W Z, SHANG Z P, WANG W J, et al. Rapid characterization of chemical constituents in capillary wormwood extract based on UHPLC-LTQ-Orbitrap [J]. China journal of Chinese materia medica, 2017, 42(3):523-530
- [35] LORENZO J M, MUNEKATA P E S, GÓMEZ B, et al. Bioactive peptides as natural antioxidants in food products-a review [J]. Trends in food science & technology, 2018, 79:136-147.
- [36] 齐善厚. 茵陈黄酮的抗氧化及镇痛作用研究 [J]. 现代食品科技, 2013, 29(3):501-504.
- QI S H. Antioxidant and analgesia activities of flavonoids from the *Capillary artemisia* [J]. Modern food science and technology, 2013, 29(3):501-504.
- [37] KIM J, LIM J, KANG B Y, et al. Capillarisin augments anti-oxidative and anti-inflammatory responses by activating Nrf2/HO-1 signaling [J]. Neurochemistry international, 2017, 105:11-20.
- [38] YANG Q, WU X, PAN Z, et al. Integration of pharmacodynamics, network pharmacology and metabolomics to elucidate effect and mechanism of *Artemisia capillaris* Thunb. in the treatment of jaundice [J]. The journal of ethnopharmacology, 2022, 303:115943.
- [39] 程新红, 王浩嘉, 王勇, 等. 基于网络药理学及分子对接探究茵陈蒿汤治疗自身免疫性肝炎的作用机制 [J]. 兰州大学学报(医学版), 2023, 49(8):6-15.
- CHENG X H, WANG H J, WANG J, et al. Mechanism of Yinchenhao decoction in treating autoimmune hepatitis based on network pharmacology and molecular docking [J]. Journal of Lanzhou university (medical sciences), 2023, 49(8):6-15.
- [40] 牛筛龙, 吴之琳, 姚晶晶. 茵陈总黄酮对四氯化碳所致大鼠慢性肝损伤的保护作用 [J]. 武警医学, 2015, 26(2):162-166.
- NIU S L, WU Z L, YAO J J. Hepatoprotective effect of *Artemisia capillaris* Thumb flavones extract on chronic liver injury induced by carbon tetrachloride in rats [J]. Medical journal of the Chinese people's armed police forces, 2015, 26(2):162-166.

- [41] 牛筛龙,张兴耐,吴之琳,等.茵陈总黄酮对急性肝损伤大鼠的保护作用[J].医药导报,2016,35(3):246-248.
NIU S L,ZHANG X N,WU Z L,et al.Hepatoprotective effect of total flavones of *Artemisia capillaris* Thunb.on acute hepatic injury in rats[J].Herald of medicine,2016,35(3):246-248.
- [42] 张姣姣,张婷,吴灿,等.茵陈色原酮对小鼠急性乙醇性肝损伤的保护作用研究[J].抗感染药学,2011,8(4):257-261.
ZHANG J J,ZHANG T,WU C,et al.Hepatoprotection and mechanism of capillarisin in acute alcoholic liver injury in mice [J].Anti-infection pharmacy,2011,8(4):257-261.
- [43] 倪斌,高畅,方春云,等.N-三甲壳聚糖包覆茵陈总黄酮脂质体的制备及对小鼠急性肝损伤的保护作用[J].中国医药工业杂志,2022,53(6):857-861
NI B,GAO C,FANG C Y,et al.Preparation of N-trimethyl chitosan-coated liposomes loaded with total flavones of *Artemisia capillaris* Thunb.and protective effect on acute hepatic injury in mice[J].Chinese journal of pharmaceuticals,2022,53(6):857-861
- [44] 蒋洁云,徐强,王蓉,等.茵陈抗肿瘤活性成分的研究[J].中国药科大学学报,1992,23(5):283-286.
JIANG J Y,XU Q,WANG R,et al.Studies on the antitumor principles of herba *Artemisia capillaris*[J].Journal of china pharmaceutical university,1992,23(5):283-286.
- [45] YANG C C,LEE M R,HSU S L,et al.Supercritical fluids extraction of capillarisin from *Artemisia capillaris* and its inhibition of in vitro growth of hepatoma cells[J].The journal of supercritical fluids,2007,42:96-103.
- [46] JANG E,KIM S Y,LEE N R,et al.Evaluation of antitumor activity of *Artemisia capillaris* extract against hepatocellular carcinoma through the inhibition of IL-6/STAT3 signaling axis[J].Oncology reports,2017,37(1):526-532.
- [47] TSUI K H,CHANG Y L,YANG P S,et al.The inhibitory effects of capillarisin on cell proliferation and invasion of prostate carcinoma cells[J].Cell proliferation,2018,51(2):e12429.
- [48] TSUI K H,CHANG Y L,FENG T H,et al.Capillarisin blocks prostate-specific antigen expression on activation of androgen receptor in prostate carcinoma cells[J].Prostate,2018,78(4):242-249.
- [49] LEE J H,CHIANG S Y,NAM D,et al.Capillarisin inhibits constitutive and inducible STAT3 activation through induction of SHP-1 and SHP-2 tyrosine phosphatases[J].Cancer letters,2014,345(1):140-148.
- [50] LEE S O,JEONG Y J,KIM M Y,et al.Suppression of PMA-induced tumor cell invasion by capillarisin via the inhibition of NF- κ B-dependent MMP-9 expression[J].Biochemical and biophysical research communications,2008,366(4):1019-1024.
- [51] CHEN N J,HAO F Y,ZHAO H,et al.Capillarisin exhibits anticancer effects by inducing apoptosis,cell cycle arrest and mitochondrial membrane potential loss in osteosarcoma cancer cells(HOS)[J].Drug research,2015,65(8):422-427.
- [52] KHAN S,CHOI R J,SHEHZAD O,et al.Molecular mechanism of capillarisin-mediated inhibition of MyD88/TIRAP inflammatory signaling in *in vitro* and *in vivo* experimental models[J].The journal of ethnopharmacology,2013,145(2):626-637.
- [53] KHAN S,SHEHZAD O,CHUN J,et al.Anti-hyperalgesic and anti-allodynic activities of capillarisin via suppression of inflammatory signaling in animal model[J].The journal of ethnopharmacology,2014,152(3):478-486.
- [54] HAN S,LEE J H,KIM C,et al.Capillarisin inhibits iNOS,COX-2 expression, and proinflammatory cytokines in LPS-induced RAW 264.7 macrophages via the suppression of ERK,JNK, and NF- κ B activation[J].Immunopharmacology and immunotoxicology,2013,35(1):34-42.
- [55] YU Z,TANG L,CHEN L,et al.Capillarisin suppresses lipopolysaccharide-induced inflammatory mediators in BV2 microglial cells by suppressing TLR4-Mediated NF- κ B and MAPKs signaling pathway[J].Neurochemical research,2015,40(6):1095-101.
- [56] LIM D W,KI Y T,JANG Y J,et al.Anti-obesity effect of *Artemisia capillaris* extracts in high-fat diet-induced obese rats[J].Molecules,2013,18(8):9241-9252.
- [57] JANG E,SHIN M H,KIM K S,et al.Anti-lipoapoptotic effect of *Artemisia capillaris* extract on free fatty acids-induced HepG2 cells[J].BMC complementary and alternative medicine,2014,14(1):253.
- [58] BOUDREAU A,RICHARD A J,BURREL J A,et al.An ethanolic extract of *Artemisia scoparia* inhibits lipolysis *in vivo* and has antilipolytic effects on murine adipocytes *in vitro* [J].The American journal of physiology-endocrinology and metabo-

- lism, 2018, 315(5): 1053-1061.
- [59] LIANG M, HUO M, GUO Y, et al. Aqueous extract of *Artemisia capillaris* improves non-alcoholic fatty liver and obesity in mice induced by high-fat diet[J]. *Frontiers in pharmacology*, 2022, 13: 1084435.
- [60] 谢宗恺, 张敏, 郭长江. 槲皮素对脂质代谢的影响研究进展[J]. *中国食物与营养*, 2015, 21(1): 61-64.
- XIE Z K, ZHANG M, GUO C J. Effects of quercetin on lipid metabolism[J]. *Food and nutrition in china*, 2015, 21(1): 61-64.
- [61] 孙卉, 滕浩, 杜密英, 等. 槲皮素降脂减肥机制研究进展[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(16): 349-353.
- SUN H, TENG H, DU M Y, et al. Research progress in the mechanism of anti-obesity effect of quercetin[J]. *Science and technology of food industry*, 2019, 40(16): 349-353.
- [62] 王婷婷, 张鹏珂, 史敏, 等. 异鼠李素通过上调自噬水平预防巨噬细胞脂质代谢紊乱[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(9): 70-73.
- WANG T T, ZHANG P K, SHI M, et al. Isorhamnetin prevents lipid metabolism disorder in macrophages by up-regulating autophagy level[J]. *Practical journal of cardiac cerebral pneumal and vascular disease*, 2023, 31(9): 70-73.
- [63] 周健, 杜凤, 康秉文, 等. 异鼠李素通过减轻氧化应激改善游离脂肪酸诱导肝细胞脂质沉积[J]. *中南药学*, 2021, 19(3): 376-381.
- ZHOU J, DU F, KANG B W, et al. Isorhamnetin alleviates free fatty acids-induced lipid accumulation via reducing oxidative stress in hepatocytes[J]. *Central south pharmacy*, 2021, 19(3): 376-381.
- [64] 刘玉萍, 邱小玉, 刘烨, 等. 茵陈的药理作用研究进展[J]. *中草药*, 2019, 50(9): 2235-2241.
- LIU Y P, QIU X Y, LIU Y, et al. Research progress on pharmacological effect of *Artemisiae scopariae* Herba[J]. *Chinese herbal medicine*, 2019, 50(9): 2235-2241.
- [65] KWON H, JUNG J W, LEE Y C, et al. Neuroprotective effect of the ethanol extract of *Artemisia capillaris* on transient fore-brain ischemia in mice via nicotinic cholinergic receptor[J]. *Chinese journal of natural medicines*, 2018, 16(6): 428-435.
- [66] LEE S H, LEE J Y, KWON Y I, et al. Anti-osteoclastic activity of *Artemisia capillaris* Thunb. extract depends upon attenuation of osteoclast differentiation and bone resorption-associated acidification due to chlorogenic acid, hyperoside, and scoparone[J]. *International journal of molecular science*, 2017, 18(2): 322.
- [67] KIM M, CHUN J, JUUNG H A, et al. Capillarisin attenuates exercise-induced muscle damage through MAPK and NF- κ B signaling[J]. *Phytomedicine*, 2017, 32: 30-36.
- [68] 蒙诺, 覃颖颖, 杨慧莹, 等. 基于网络药理学探讨茵陈治疗急性胰腺炎的作用机制[J]. *广西医学*, 2023, 45(8): 933-938.
- MENG N, QIN Y Y, YANG H Y, et al. Mechanism of *Artemisiae scopariae* for the treatment of acute pancreatitis based on network pharmacology[J]. *Guangxi medical journal*, 2023, 45(8): 933-938.