

万年蒿及其有效成分的药理作用研究进展

乔小涵^{1, 2}, 陈子聿^{1, 2}, 陈金鹏^{2, 3, 4}, 刘毅^{2, 3, 4}, 盖晓红^{2, 3, 4}, 任涛^{2, 3, 4}, 田成旺^{2, 3, 4*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 天津药物研究院, 天津 300462

3. 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300462

4. 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300462

摘要: 万年蒿 *Artemisia sacrorum* 是中国东北地区的习用药材, 有清热解毒、凉血止血、止痛的功效。现代药理研究表明, 万年蒿及其有效成分在保肝、抗癌、抗肿瘤、抗炎、抗肥胖、抗菌、抗氧化、镇痛等方面具有良好的药理活性, 同时对万年蒿防治肝损伤、抗癌、抗炎、抗肥胖等的作用机制进行了研究。随着蒿属植物研究的深入, 万年蒿作为常用的蒿属植物得到了更多的关注。对万年蒿及其有效成分的药理作用进行综述, 以期为进一步利用、质量控制以及新药研发提供依据。

关键词: 万年蒿; 药理作用; 保肝; 抗肿瘤; 抗炎; 抗肥胖; 抗氧化; 镇痛

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2023) 02-0462-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.02.030

Research progress on pharmacological effects of *Artemisia sacrorum* and its active ingredients

QIAO Xiaohan^{1, 2}, CHEN Ziyu^{1, 2}, CHEN Jinpeng^{2, 3, 4}, LIU Yi^{2, 3, 4}, GAI Xiaohong^{2, 3, 4}, REN Tao^{2, 3, 4}, TIAN Chengwang^{2, 3, 4}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

3. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Medicine, Tianjin 300462, China

4. State Key Laboratory of Drug Delivery and Pharmacokinetics, Tianjin 300462, China

Abstract: *Artemisia sacrorum* Ledeb. is a medicine herb used in Northeast China. It has the functions of clearing heat and detoxifying, cooling blood to stop bleeding and relieving pain. Modern pharmacological research shows that *A. sacrorum* and its active ingredients in hepatoprotective, anti-tumor, anti-inflammatory, anti-obesity, antibacterial, antioxidant, analgesic, etc., and at the same time, the mechanism of action of *A. annua* in the prevention and treatment of liver damage, anticancer, anti-inflammatory, anti-obesity and so on has been studied. With the development of *Artemisia* species research, *A. sacrorum* has received more attention as a commonly used *Artemisia* species. The pharmacological effects of *A. sacrorum* and its active ingredients were reviewed in order to provide a basis for further utilization, quality control and new drug development.

Key words: *Artemisia sacrorum* Ledeb.; pharmacological effects; hepatoprotective effect; antitumor; anti-inflammatory; anti-obesity; antioxidant; analgesic

万年蒿别名白莲蒿、铁杆蒿, 为菊科蒿属植物铁杆蒿 *Artemisia sacrorum* Ledeb. 的干燥地上部分, 分布于中国东北、华北和西北地区, 蒙古、朝鲜也有

分布, 在《全国中草药汇编》中有记载。万年蒿入药, 性平, 味苦、辛, 具有清热解毒、凉血止痛、祛风利湿的功效^[1], 国内外研究表明, 万年蒿及其含有的

收稿日期: 2022-08-16

基金项目: 中医药国际合作专项(基地类项目)(0610-2140NF020630); 释药技术与药代动力学国家重点实验室(天津药物研究院)开放课题资助项目(010161003)

第一作者: 乔小涵, 硕士研究生, 研究方向为药物分析与质量标志物。E-mail: qiaoxiaohan02@163.com

*通信作者: 田成旺, 研究员, 研究方向为药物分析与质量标志物。E-mail: tiancw@tjipr.com

萜类、香豆素类、黄酮类、酚酸类等化学成分,具有保肝、抗氧化、抗肿瘤、抗炎等药理作用^[2-5]。万年蒿基原清楚,用药历史悠久^[6],在中国民间常用其治疗急、慢性肝炎,小儿惊风及阴虚潮热症;东北某些地区在治疗黄疸等肝炎相关疾病时,更愿意选用万年蒿代替茵陈蒿作为首选药物,外用亦可治疗创伤以止血^[1,3,7]。在蒙医药的临床应用中,万年蒿需根据不同的病情分别加工炮制:治疗热性协日乌苏证与耗如海证时用万年蒿膏;而治疗寒性耗如海证与协日乌苏证时用万年蒿炭^[8]。在成方制剂松针正脑丸中,万年蒿与松针相配伍,能够理气活血、安神益智,治疗紧张性头痛、功能性头痛等症^[9]。

蒿属植物是菊科中种类最多、分布最广的属之一,中国有186个种、44个变种^[10],该属中的青蒿、茵陈蒿、黄花蒿、艾蒿等为常用药材,并为《中国药典》所收录,而同属不同种的万年蒿则研究较少。近年来随着国内外对蒿属植物的研究日渐深入,青蒿素等蒿属植物特有的活性成分需求量日益增加,万年蒿具有与青蒿、茵陈蒿等相似的活性成分和药理活性^[11-13],且药用资源丰富,可作为其他蒿属植物的替代资源,具有广阔的开发前景,其临床药用范围有待进一步扩大。本文对万年蒿及其有效成分的药理作用研究进展进行综述,旨在为该药用植物深入研究和新药研发提供参考。

1 保肝作用

万年蒿水煎液中的多种物质都具有良好的保肝作用,其保肝的有效成分为1,4-二咖啡酰奎宁酸、绿原酸、 β -蒎烯等化合物^[14]。

1.1 防治肝损伤

朴光春等^[15]研究万年蒿提取物对小鼠肝损伤的保护作用,将小鼠随机分为6组:正常组、CCl₄制成的急性肝脏损伤模型组、万年蒿水提液低剂量组6.5 g·kg⁻¹、水提液高剂量组26.0 g·kg⁻¹、超临界萃取物低剂量组0.45 g·kg⁻¹、超临界萃取物高剂量组0.90 g·kg⁻¹组,均连续ig给药4 d。结果表明万年蒿水提液高剂量组、超临界萃取物高剂量组能够显著降低模型小鼠血清中天冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)的含量,与模型组比较,AST值分别降低了21.2、23.9 IU·L⁻¹,ALT值分别降低了34.7、10.1 IU·L⁻¹。

万年蒿水提物经D-101大孔树脂柱用50%乙醇洗脱,得到乙醇洗脱部位(ASE),经ig给予ASE预处理的小鼠能有效预防对乙酰氨基酚(APAP)诱导的小鼠血清中AST和ALT水平的增加以及肝组织

中谷胱甘肽的耗竭和丙二醛的积累。与对照组比较,ASE低剂量(250 mg·kg⁻¹)组和高剂量(500 mg·kg⁻¹)组分别使小鼠血清AST水平降低了41.5%、43.70%,ALT水平降低了60.8%、75.3%。蛋白质印迹法(Western blotting)分析结果显示ASE显著降低小鼠肝脏中APAP诱导的半胱氨酸蛋白酶-3和-8蛋白的表达;肝组织病理学分析和DNA断裂法显示,ASE阻止APAP诱导的细胞凋亡和坏死^[16]。

1.2 调节血脂

邓轶芳等^[17]进行了羟甲戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶活性抑制实验和实时荧光PCR(qRT-PCR)试验,发现万年蒿中主成分之一对羟基苯乙酮对HMG-CoA还原酶无明显的抑制作用,但能增加胆固醇7 α -羟化酶(CYP7A1)、水通道蛋白(8APQ8)、有机阴离子转运多肽(OATP)和Na⁺-牛磺胆酸共转运多肽(NTCP)基因的转录,从而影响血脂代谢,调节血脂;用10 mL·kg⁻¹的脂肪乳剂连续ig 5周建立大鼠高血脂模型,发现对羟基苯乙酮连续ig给药21 d能够降低模型大鼠血清中低密度脂蛋白含量;相较于空白组,PHA低剂量组(75 mg·kg⁻¹)、中剂量组(150 mg·kg⁻¹)和高剂量组(300 mg·kg⁻¹)大鼠胆汁分泌量均显著升高,并呈剂量相关性,证明了对羟基苯乙酮可用于促进胆汁分泌、调节血脂代谢药物的研发。万年蒿95%乙醇洗脱液中的活性成分通过激活腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)减少肝脏的脂质累积,从而发挥调血脂作用^[18]。

2 抗肿瘤

万年蒿及其有效成分对结肠癌、宫颈癌、胰腺癌、乳腺癌、胃癌、肾癌、卵巢癌、白血病、胶质母细胞瘤等多种肿瘤细胞都具有一定程度的抑制作用。

2.1 结肠癌

体外细胞实验显示,万年蒿中的金合欢素5、10 μ mol·L⁻¹作用48 h是对结肠癌HT-29细胞最有效的剂量和最佳作用时间,而10、25 μ mol·L⁻¹的剂量及48 h是对结肠癌HCT 116细胞最有效的剂量和最佳作用时间^[19]。金合欢素的抗癌机制与多方面的作用有关,包括通过影响I κ B激酶(I κ K)的活化、I κ B的降解、蛋白激酶B(Akt)的磷酸化和p53的表达来抑制核因子- κ B(NF- κ B)的激活^[20]。

2.2 宫颈癌

Yuan等^[21]用细胞增殖实验(MTS)法测定的万年蒿95%乙醇洗脱液对人宫颈癌HeLa细胞的细胞毒活性,其中芹菜素和木犀草素对HeLa细胞具有

很强的细胞毒活性。有人检测了万年蒿呋喃酮苷体外抗肿瘤作用, 其对 HeLa 细胞的半数抑制浓度(IC_{50})为 $6.78 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 表明万年蒿呋喃酮苷具有良好的抗肿瘤活性^[22]。

2.3 胃癌和乳腺癌等肿瘤细胞

海长江等^[23]研究发现万年蒿呋喃酮苷浓度在 $400\sim 1\,000 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 作用 24~36 h, 对人胃癌细胞 MKN-45 的增殖有明显抑制作用, 并随作用时间、浓度增强而增强; Western blotting 结果显示, 与空白对照组和 $700 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 给药组比较, $800 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 给药组更能够降低抗凋亡蛋白 BCL-2 的表达、增强促凋亡蛋白 BAX 的表达, 从而诱导 MKN-45 细胞凋亡。

Ojulari 等^[24]对不同浓度 ($0, 10, 20, 40 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 万年蒿中的棕矢车菊素处理人乳腺癌 MCF-7 细胞 24、48 h 的结果显示, 棕矢车菊素通过调节 p-38 和细胞外信号调节的激酶 (ERK)/丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路诱导 MCF-7 凋亡呈时间、剂量相关性增加。

2.4 其他肿瘤

除以上肿瘤细胞外, 万年蒿中的黄酮类成分棕矢车菊素能诱导人肾癌细胞、卵巢癌细胞、人乳腺上皮细胞、子宫内膜癌和胶质母细胞瘤 u87 的凋亡^[24]; 金合欢素在正常细胞和癌细胞之间具有选择性, 能够抑制胃癌、人类非小细胞肺癌、前列腺癌和 T 细胞白血病等癌细胞的侵袭和迁移^[19]; 万年蒿中的香豆素类成分可通过诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞细胞分裂周期、抑制肿瘤血管生成及肿瘤细胞迁移和侵袭、抗氧化以及调控多种蛋白和酶的活性等机制发挥抗肿瘤作用^[25]; 万年蒿中的东莨菪内酯对于肿瘤淋巴细胞具有双重作用, 表现出细胞抑制作用和细胞毒性活性作用, 且对皮肤乳头状瘤有显著的疗效^[10, 26]。噻唑蓝 (MTT) 法结果显示, 东莨菪内酯是抑制人胰腺癌 PC3 细胞增殖最有效的成分^[27]。

3 抗过敏、抗炎

3.1 抗过敏

万年蒿中的东莨菪内酯可以抑制 β -氨基己糖苷酶的释放, 从而抑制肥大细胞脱颗粒, 进而抑制过敏反应^[28]。研究证明在造模前 1 h 给小鼠 ip 万年蒿提取物 $0.1\sim 1 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 不仅能抑制组胺的释放, 同时也能够抑制由化合物 48/80 诱导的过敏模型小鼠的被动过敏反应, 使小鼠死亡率呈剂量相关的降低^[29]。

3.2 抗关节炎

从万年蒿中分离出来的东莨菪内酯具有抗炎

等作用^[30]。研究表明, 东莨菪内酯可缓解骨关节炎和类风湿关节炎的症状, 在碘乙酸单钠诱导的骨关节炎动物模型中, 含东莨菪内酯的提取物可以抑制软骨组织中糖氨聚糖和一氧化氮的释放, 从而抑制炎症反应^[28]。韩枫^[31]发现 ip 给予 $50, 100 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 东莨菪内酯, 能显著降低足肿胀大鼠和正常大鼠的关节炎指数。

3.3 抗肺部炎症

Kim 等^[32]通过体外细胞实验及动物实验研究发现, 在香烟烟雾提取器 (CSE)/脂多糖 (LPS) 刺激的小鼠肺泡-巨噬细胞 MH-S 株中, 万年蒿提取物通过失活 MAPK/NF- κ B 信号通路, 抑制促炎细胞因子、趋化因子、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 和环氧合酶-2 (COX-2) 的分泌来起到缓解炎症的作用; 同时该提取物能够缓解 CSE/弹性蛋白酶 (PPE) 诱导的慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 小鼠模型的肺部炎症。

4 抗肥胖

过多的脂肪积累与许多健康问题有关, 如肥胖、脂肪肝、高脂血症、高血压和糖尿病等^[33]。万年蒿提取物能够抑制脂肪细胞的分化而发挥抗脂肪作用, 进一步预防肥胖^[17, 34]。

Yuan 等^[34]采用体外细胞实验, 用不同浓度的万年蒿提取物处理 3T3-L1 脂肪前体细胞, 与对照组比较, 给予 $25, 50, 100 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 万年蒿提取物, 能够使 3T3-L1 细胞的脂肪储存分别减少 9.8%、31.9%、43.9%; 同时研究证明万年蒿提取物抑制了脂肪细胞分化期间的脂肪形成。部分患者在服用奥利司他、西布曲明等抗肥胖药物时, 会产生厌食、失眠、胃肠道问题等一系列的不良反应, 因此万年蒿提取物具有成为新一代抗肥胖药物的潜力。

Ma 等^[35]研究发现, 与模型组比较, 万年蒿中的黄酮类化合物如高车前素、茺花素、槲皮苷、木犀草素等成分均能抑制 3T3-L1 脂质“环”的形成; 其中高车前素、茺花素和槲皮苷分别使三酰甘油的水平降低了 62.8%、63.2% 和 68.1%。金合欢素、芹菜素对脂质积累也有一定程度的抑制作用, 并且两者组合使用要比单独使用有更加显著的抑制作用。

5 抗氧化及抗菌

万年蒿挥发油具有自由基清除活性, $81 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时能够有效清除 50% 的羟基自由基, 与 $60 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 抗坏血酸浓度比较, 该挥发油表现出中等的抗氧化活性^[36]。咖啡酰奎宁酸类化合物普遍具有抗氧化、清除自由基的作用^[37], 万年蒿提取物中的 1,4-二咖啡

酰奎宁酸经药理试验证明有良好的抗脂质过氧化作用。此外,万年蒿的抗氧化作用还与绿原酸的存在有关,故绿原酸也可以作为万年蒿质量评价的标志物之一^[38]。

万年蒿挥发油和水提液均具有抗菌作用。 $0.05\sim 0.2\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 万年蒿挥发油对革兰阳性菌和肠球菌的生长具有明显的抑制作用,当质量浓度达到 $0.1\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时,相当于 $0.8\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 青霉素G的抑菌活性^[39]。万年蒿水提液则通过增加胆汁分泌量而起到抗菌作用。朱文卿等^[40]通过网络药理学等方法研究了咖啡酰奎宁酸类化合物的抑菌作用,结果表明抑菌作用靶点为75个,同时抑菌作用机制涉及到应激反应、代谢过程等生物过程并通过多条通路共同发挥作用。

6 镇痛

从万年蒿醋酸乙酯粗提物中分离得到的黄酮类化合物降西松烷二萜(sacroroside)A和B具有显著的镇痛作用并呈剂量相关,采用热板实验和压爪实验,ig给予 $30, 50\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 降西松烷二萜A和B,能够使Wistar大鼠的疼痛阈值增高^[41]。槲皮素能减轻小鼠关节炎导致的疼痛反应,并与抑制炎症因子和调控炎症信号通路有关;而芦丁能抑制糖尿病大鼠的炎症疼痛反应,镇痛靶点可能在中枢脊髓水平上^[42]。

此外,Thirugnanasambantham等^[43]研究发现,sc剂量为 $3.12\sim 200\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的黄酮类及其衍生物,能显著减少小鼠由ip冰醋酸而引起的扭体次数,并发现黄酮骨架3-位甲氧基取代大大降低了黄酮类化合物的镇痛作用,而5-位取代则使其镇痛作用增加了近8倍。

7 其他药理作用

万年蒿石油醚提取物通过AMPK信号通路调节肝脏糖异生的表达,从而减少肝脏中葡萄糖的产生^[44],与胰岛素处理的细胞比较, $100\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 万年蒿石油醚提取物作用于HepG2细胞3 h后,葡萄糖含量下降了26.8%。

万年蒿中的异鼠李素和七叶内酯能够抑制人类免疫缺陷病毒(HIV)在H9淋巴细胞中的复制,半数有效剂量分别为 $1.78, 2.51\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ^[45]。

万年蒿中的维生素B₆和Fe含量很丰富,二者能够促进血红素的合成^[46]。给予大剂量的维生素B₆,能够促进血红蛋白的合成,从而改善贫血;维生素B₆也可用于中毒性粒细胞缺乏性贫血^[47]。研究表明,维生素B₆不仅能增强补铁的效果

同时也能显著减少补铁过程中出现的恶心、呕吐等不良反应^[48]。

8 结语

万年蒿作为东北地区的习用药材,在民间常用于治疗肝炎、小儿惊风等疾病,同属药用植物如茵陈、青蒿等在中成药制剂中国和临床上的应用较多,而在某些地区作为茵陈替代品的万年蒿则研究和应用得较少。本文对万年蒿及其有效成分的药理作用进行了较为系统地综述,目前的研究发现万年蒿提取物具有保肝、抗肿瘤、抗炎、抗肥胖、抗氧化及抗菌、镇痛、抗糖尿病、抗HIV等药理作用。万年蒿中所含的挥发油非常丰富,具有一定的抗炎及抗过敏的作用,同时挥发油很少产生耐药性,可作为联合用药来克服某些药物的耐药性;万年蒿总黄酮在抗菌、抗氧化、消炎和保肝等方面发挥作用;万年蒿香豆素类成分在抗癌、抗肿瘤、抗氧化等方面表现出良好的药理活性;肉桂酸类成分是肺腺癌细胞有效的抑制剂,在抗癌方面有巨大的应用价值;此外,万年蒿对多种植物均有化感作用,在农业上的作用也有待进一步开发。

目前对于万年蒿及其有效成分药理作用的研究仍存在不足之处,未来的研究可集中于以下4个方面:(1)万年蒿的野生资源十分丰富,全国各地均有分布,但未被2020版《中国药典》收录,因此进行资源普查并建立完整的质量控制标准十分必要。(2)蒿属是菊科植物的一个大属,万年蒿中具有与其他蒿属药用植物相似的化学成分,基于蒿属植物的亲缘来预测万年蒿的质量标志物,可缓解青蒿等热门药用植物资源的紧缺。(3)肝脏是人体极为重要的代谢器官,万年蒿具有良好的保肝作用,近年来由于各种原因所致肝损伤的患者不断增加,进一步落实万年蒿保肝作用的活性成分、作用机制、生物利用度等有重要意义,为万年蒿保肝产品的研发提供理论基础。(4)虽然对万年蒿化学成分的研究有所增加,但部分药理作用的研究还停留在细胞水平和动物水平,缺少临床数据的支持。可结合分子生物学、代谢组学、转录组学等多学科相关知识来确定万年蒿的药效物质基础、活性成分量效关系及其对各类疾病的作用机制,为万年蒿的新药研发和扩大临床用药范围等奠定基础。

综上所述,万年蒿具有较广阔的开发前景,后续应明确万年蒿对于各类疾病的药理作用机制、药物作用靶点、剂量范围及各成分之间的相互联系,从而为更好地开发利用该资源提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王心喜, 金光洙. 中药万年蒿的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中药材, 2010, 33(5): 831-834.
Wang X X, Jin G Z. Research progress on chemical constituents and pharmacological action of *Artemisia sacrorum* Ledeb. [J]. J Chin Med Mat, 2010, 33(5): 831-834.
- [2] 赵懿瑶, 林圣喜, 孙琦, 等. 万年蒿活性部位中总香豆素和3种化合物的含量测定 [J]. 延边大学医学学报, 2021, 44(1): 22-25.
Zhao Y Y, Lin S X, Sun Q, et al. Determination of total coumarin and three compounds in active sites of *Artemisia sacrorum* Ledeb. [J]. J Yanbian Med Univ, 2021, 44(1): 22-25.
- [3] 张德志. 万年蒿中肉桂酸类化合物的提取与分离 [J]. 江西中医学院学报, 2002, 14(3): 15-16.
Zhang D Z. Studies on cinnamic acids in *Artemisia sacrorum* Ledeb. [J]. J Jiangxi Chin Med Univ, 2002, 14(3): 15-16.
- [4] 党丽娟, 邓健生. 白莲蒿中一个保肝活性成分的提取分离 [J]. 广东微量元素科学, 2008, 15(4): 22-23.
Dang L J, Deng J S. Extraction and isolation of a hepatoprotective active component from *Artemisia sacrorum* Ledeb. [J]. Guangdong Trace Elem Sci, 2008, 15(4): 22-23.
- [5] 王青虎, 吴荣君, 齐格奇, 等. 蒙药铁杆蒿化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2015, 50(16): 1380-1383.
Wang Q H, Wu R J, Qi G Q, et al. Chemical constituents of *Artemisia sacrorum* Ledeb. [J]. Chin Pharm J, 2015, 50(16): 1380-1383.
- [6] 徐影, 朴光春, 姜英子. 延边地产传统朝药材万年蒿的高效液相指纹图谱 [J]. 延边大学医学学报, 2011, 34(3): 183-186.
Xu Y, Piao G C, Jiang Y Z. HPLC fingerprint of the *Artemisia sacrorum* Ledeb. of Korean traditional crude herbs in Yanbian [J]. J Yanbian Med Coll, 2011, 34(3): 183-186.
- [7] 黄曦漫, 关羽虹, 姜英子. 民族药万年蒿生药学研究 [J]. 延边大学医学学报, 2016, 39(1): 35-37.
Huang X M, Guan Y H, Jiang Y Z. Pharmacognostical study on national medicine *Artemisia sacrorum* Ledeb. [J]. J Yanbian Med Univ, 2016, 39(1): 35-37.
- [8] 道布沁·舍楞, 包常胜. 试述蒙药铁杆蒿的作用 [J]. 中国民族医药杂志, 1999, 5(S1): 87.
Dao B Q-S L, Bao C S. Try to describe the effect of Mongolian herbal medicine *Artemisia iron* [J]. J Med Pharm Chin Minor, 1999, 5(S1): 87.
- [9] 张静, 赵子佳, 李晶峰, 等. 松针正脑丸质量标准研究 [J]. 吉林中医药, 2017, 37(5): 508-512.
Zhang J, Zhao Z J, Li J F, et al. Quality standard for pills of Songzhen Zhengnao [J]. J Jilin Chin Med, 2017, 37(5): 508-512.
- [10] 刘云鹤, 司雨, 焦玉凤, 等. 蒿属植物中黄酮类成分及其药理活性的研究进展 [J]. 特产研究, 2020, 42(1): 80-94.
Liu Y H, Si Y, Jiao Y F, et al. Research advances on constituents and pharmacological activities of flavonoids in *Artemisia* species [J]. Spec Wild Econ Animal Plant Res, 2020, 42(1): 80-94.
- [11] 陈驰. 茵陈蒿和白莲蒿挥发油成分比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2000, 11(5): 380.
Chen C. The constituents comparison study of volatile oil in *Artemisia capillaris* Thunb. and *Artemisia sacrorum* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2000, 11(5): 380.
- [12] 陈伟民. 青海几种蒿属植物挥发油的化学成分及其药性与用途 [J]. 青海科技, 2004(4): 7-9.
Chen W M. Chemical constituents, medicinal properties and uses of volatile oils from several *Artemisia* species in Qinghai [J]. Qinghai Sci Technol, 2004(4): 7-9.
- [13] 胡世林, 杨莲菊, 潘炯光, 等. 十二种蒿属药用植物挥发油组分比较 [J]. 中草药, 1985, 16(2): 32-34, 21.
Hu S L, Yang L J, Pan J G, et al. Comparison of volatile oil components of 12 *Artemisia* medicinal plants [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 1985, 16(2): 32-34, 21.
- [14] 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 *Artemisia Scopariae Herba* [J]. Nat Prod Res Dev, 2021, 33(4): 676-690.
- [15] 朴光春, 权迎春. 万年蒿提取物对小鼠肝损伤的保护作用 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7): 1646-1647.
Piao G C, Quan Y C. Protective effects of extracts of *Artemisia sacrorum* Ledeb. on acute hepatic injury in mice [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2007, 18(7): 1646-1647.
- [16] Yuan H D, Jin G Z, Piao G C. Protective effects of the active part of *Artemisia sacrorum* Ledeb. against acetaminophen-induced liver injury in mice [J]. Biol Pharm Bull, 2009, 32(10): 1683-1688.
- [17] 邓轶方, 于鹏霞, 黄晓玲, 等. 对羟基苯乙酮对正常大鼠胆汁分泌及高脂血症的影响 [J]. 药学实践杂志, 2016, 34(6): 507-510, 525.
Deng Y F, Yu P X, Huang X L, et al. Effects of *p*-hydroxyacetophenone on bile secretion and blood lipid

- levels in rats [J]. J Pharm Pract, 2016, 34(6): 507-510, 525.
- [18] Yuan H D, Yuan H Y, Chung S H, et al. An active part of *Artemisia sacrorum* Ledeb. attenuates hepatic lipid accumulation through activating AMP-activated protein kinase in human HepG2 cells [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2010, 74: 322-328.
- [19] Aslan B T, Ertugrul B, Iplik E S, et al. Apoptotic effects of acacetin in human colon cancer HT-29 and HCT 116 cells [J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17(6): 1479-1482.
- [20] Singh S, Gupta P, Meena A, et al. Acacetin, a flavone with diverse therapeutic potential in cancer, inflammation, infections and other metabolic disorders [J]. Food Chem Toxicol, 2020, 145: 111708.
- [21] Yuan H, Lu X, Ma Q, et al. Flavonoids from *Artemisia sacrorum* Ledeb. and their cytotoxic activities against human cancer cell lines [J]. Exp Ther Med, 2016, 12(3): 1873-1878.
- [22] 王青虎, 刘瑛, 包银苹, 等. 铁杆蒿呋喃酮苷的合成 [J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(7): 496-498.
- Wang Q H, Liu Y, Bao Y P, et al. Synthesis of sacroflavonoside [J]. Chin Pharm J, 2018, 53(7): 496-498.
- [23] 海长江, 娜布其, 毕力格图, 等. 三种蒿属蒙药的研究概况 [J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(20): 55-61, 70.
- Hai C J, Na B Q, Bi L G T, et al. Research progress of three kinds of *Artemisia* Mongolian medicine [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2022, 31(20): 55-61, 70.
- [24] Ojulari O V, Chae J B, Lee S G, et al. Apoptotic effect of jaceosidin on MCF-7 human breast cancer cells through modulation of ERK and p38 MAPK pathways [J]. Nat Prod Res, 2021, 35(24): 6049-6053.
- [25] 黄思思, 周芊芊, 罗婷, 等. 香豆素类化合物抗肿瘤机制的研究进展 [J]. 上海医药, 2022, 43(1): 70-74.
- Huang S S, Zhou Q Q, Luo T, et al. Research progress in anti-cancer mechanism of coumarins [J]. Shanghai Med Pharm J, 2022, 43(1): 70-74.
- [26] 褚子璇, 卢敏, 熊山. 东莨菪内酯的药理活性及药代动力学研究进展 [J]. 化学研究, 2019, 30(4): 434-440.
- Chu Z X, Lu M, Xiong S. Research advances on pharmacological activities and pharmacokinetics of scopoletin [J]. Chem Res, 2019, 30(4): 434-440.
- [27] 刘雪莉, 孙静芸, 李洪玉, 等. 枸杞子抑制人前列腺细胞增殖活性成分的提取与分离 [J]. 中国中药杂志, 2000, 25(8): 481-483.
- Liu X L, Sun J Y, Li H Y, et al. Extraction and isolation of active component for inhibiting PC3 cell proliferation *in vitro* from the fruit of *Lycium barbarum* L. [J]. China J Chin Mater Med, 2000, 25(8): 481-483.
- [28] Parama D, Girisa S, Khatoon E, et al. An overview of the pharmacological activities of scopoletin against different chronic diseases [J]. Pharmacol Res, 2022, 179: 106202.
- [29] 张曼. 白莲蒿对肥大细胞介导的过敏模型的抗过敏作用 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2006, 21(1): 34.
- Zhang M. Antiallergic effect of *Artemisia sacrorum* Ledeb. on mast cell-mediated allergic model [J]. World Phytomedicines, 2006, 21(1): 34.
- [30] 徐桦, 李纳, 刘吉爽, 等. 吉林省不同产地万年蒿中东莨菪内酯 HPLC 含量测定 [J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(5): 880-883.
- Xu B, Li N, Liu J S, et al. Content determination of scopoletin lactone in Wannianhao of different producing areas in Jilin Province by HPLC [J]. J Changchun Chin Med Univ, 2018, 34(5): 880-883.
- [31] 韩枫. 东莨菪内酯的药理活性和药动学研究进展 [J]. 中国药房, 2011, 22(31): 2971-2972.
- Han F. Advances in pharmacological activity and pharmacokinetics of scopolamine [J]. China Pharm, 2011, 22(31): 2971-2972.
- [32] Kim S Y, Shin D U, Eom J E, et al. *Artemisia gmelinii* attenuates lung inflammation by suppressing the NF- κ B/ MAPK pathway [J]. Antioxidants, 2022, 11(3): 568.
- [33] Ma Q, Cui Y, Xu S, et al. Synergistic inhibitory effects of acacetin and 11 other flavonoids isolated from *Artemisia sacrorum* on lipid accumulation in 3T3-L1 cells [J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(49): 12931-12940.
- [34] Yuan H D, Piao G C. An active part of *Artemisia sacrorum* Ledeb. inhibits adipogenesis via the AMPK signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes [J]. Int J Mol Med, 2011, 27(4): 531-536.
- [35] 马茜茜, 元海丹, 朴光春. 从万年蒿中分离出的黄酮类化合物对 3T3-L1 细胞脂质积累的筛选抑制作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(10): 932.
- Ma Q Q, Yuan H D, Piao G C. Screening inhibitory effects of flavonoids isolated from *Artemisia sacrorum* on lipid accumulation in 3T3-L1 cells [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2019, 33(10): 932.
- [36] Qadir M, Maurya A K, Waza A A, et al. Chemical composition, antioxidant and cytotoxic activity of *Artemisia gmelinii* essential oil growing wild in Kashmir valley [J]. Nat Prod Res, 2020, 34(22): 3289-3294.
- [37] 吴琪珍. 咖啡酰奎宁酸类化合物研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(4): 48-53.
- Wu Q Z. Advances in research of caffeoylquinic acid compounds [J]. Chin Wild Plant Res, 2020, 39(4): 48-53.
- [38] 佟皎薇, 李佳林. HPLC 法测定蒙药材铁杆蒿不同部位中绿原酸的含量 [J]. 中国民族医药杂志, 2015, 21(6): 39.
- Tong J W, Li J L. Determination of chlorogenic acid in

- different parts of *Artemisia irradians* by HPLC [J]. J Med Pharm Chin Min, 2015, 21(6): 39.
- [39] Juteau F, Masotti V, Bessiere J M, et al. Antibacterial and antioxidant activities of *Artemisia annua* essential oil [J]. Fitoterapia, 2002, 73(6): 532-535.
- [40] 朱文卿, 李玲玉, 张利, 等. 咖啡酰奎宁酸类化合物抑菌活性的网络药理学研究 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(13): 11-20.
- Zhu W Q, Li L Y, Zhang L, et al. Network pharmacology study on the antibacterial activity of caffeoylquinic acids [J]. Sci Technol Food Ind, 2021, 42(13): 11-20.
- [41] Wang Q H, Han N R C K T, Dai N Y T, et al. Analgesic effects and structural elucidation of two new flavone C-glycosides from *Artemisia sacrorum* [J]. Chin J Nat Med, 2015, 13(10): 786-790.
- [42] 王希斌, 李卉, 万瑞融. 天然黄酮类化合物有效成分镇痛机制的研究进展 [J]. 右江医学, 2022, 50(1): 67-71.
- Wang X B, Li H, Wan R R. Research progress on analgesic mechanism of effective compounds of natural flavonoids [J]. J Youjiang Chin Med, 2022, 50(1): 67-71.
- [43] Thirugnanasambantham P, Viswanathan S, Ramaswamy S, et al. Analgesic activity of certain flavone derivatives: A structure-activity study [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1993, 20(1): 59-63.
- [44] Yuan H D, Piao G C. An active part of *Artemisia sacrorum* Ledeb. suppresses gluconeogenesis through AMPK mediated GSK3 β and CREB phosphorylation in human HepG2 cells [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2011, 75(6): 1079-1084.
- [45] Wu T S, Tsang Z J, Wu P L, et al. New constituents and antiplatelet aggregation and anti-HIV principles of *Artemisia capillaris* [J]. Bioorg Med Chem, 2001, 9(1): 77-83.
- [46] 朴光春, 吕惠子, 元海丹, 等. 中药万年蒿中微量元素和维生素的含量测定 [J]. 微量元素与健康研究, 2003, 19(1): 31-32.
- Piao G C, Lv H Z, Yuan H D, et al. Determination of trace elements and vitamins in *Artemisia sacrorum* Ledeb. [J]. Stud Trace Elem Health, 2003, 19(1): 31-32.
- [47] 苑凤琴. 维生素B₆的药用价值探析 [J]. 吉林医药学院学报, 2013, 34(5): 362.
- Yuan F Q. Study on the medicinal value of vitamin B₆ [J]. J Jilin Med Univ, 2013, 34(5): 362.
- [48] 陈滔, 周红芬. 维生素C联合维生素B₆治疗对缺铁性贫血患儿铁代谢的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(1): 77-79.
- Chen T, Zhou H F. Effect of vitamin C combined with vitamin B₆ on iron metabolism in children with iron deficiency anemia [J]. Matern Child Health Care China, 2020, 35(1): 77-79.

[责任编辑 李红珠]