

DOI: 10.11931/guihaia.gxzw202307029

陈宁, 王梓林, 刘冰, 等, 2024. 野艾蒿化学成分和药理作用研究进展 [J]. 广西植物, 44(7): 1377–1391.

CHEN N, WANG ZL, LIU B, et al., 2024. Research progress on chemical components and pharmacological effects of *Artemisia lavandulifolia* [J]. *Guihaia*, 44(7): 1377–1391.

野艾蒿化学成分和药理作用研究进展

陈宁^{1,2}, 王梓林^{1,2}, 刘冰^{1,2*}, 芦瑞洋^{1,2}, 孙小情^{1,2}, 王贞妮^{1,2}, 杨焱^{1,2}

(1. 哈尔滨商业大学药物工程技术研究中心, 哈尔滨 150076; 2. 国家教育部抗肿瘤天然药物工程研究中心, 哈尔滨 150076)

摘要: 野艾蒿 (*Artemisia lavandulifolia*) 为我国传统中药, 属于菊科 (Compositae) 植物, 广泛分布于我国东北、华北等地区, 具有巨大的开发潜力和丰富的资源。近年来, 从野艾蒿中成功分离出许多具有新颖结构和显著药理活性的化合物, 相关研究取得了显著进展。该文对野艾蒿的主要化学成分、提取分离方法、结构鉴定技术以及药理作用等方面进行了综合归纳总结。野艾蒿主要化学成分包括 79 个萜类化合物和挥发油、17 个黄酮类化合物、6 个木脂素类化合物和 2 个咖啡酸类化合物, 还富含微量元素、维生素和氨基酸。野艾蒿化学成分具有显著的抗肿瘤、抗炎、抗氧化、降血脂、抑菌和杀虫等药理作用, 但相关机制仍需进一步阐明。在此基础上, 该文侧重关注野艾蒿的化学成分和药理作用, 以挖掘更多具有临床价值的成分和作用机制。此外, 该文也指出了野艾蒿在药用价值和现有研究方面存在的不足之处, 并提出了未来的研究方向和建议, 以促进野艾蒿的合理药用开发和综合利用, 为今后相关研究提供参考和指导。

关键词: 野艾蒿, 萜类, 挥发油, 抗肿瘤, 抗炎, 抗氧化, 降血脂, 抑菌

中图分类号: Q946 文献标识码: A 文章编号: 1000-3142(2024)07-1377-15

Research progress on chemical components and pharmacological effects of *Artemisia lavandulifolia*

CHEN Ning^{1,2}, WANG Zilin^{1,2}, LIU Bing^{1,2*}, LU Ruiyang^{1,2},
SUN Xiaoqing^{1,2}, WANG Zhenni^{1,2}, YANG Yi^{1,2}(1. Pharmaceutical Engineering Technology Research Center of Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China;
2. National Ministry of Education Antitumor Natural Drug Engineering Research Center, Harbin 150076, China)

Abstract: *Artemisia lavandulifolia* is a traditional Chinese medicine in China, belonging to the Compositae family. It is widely distributed in Northeast and North China, with enormous development potential and abundant resources. In recent years, many compounds with novel structures and significant pharmacological activities have been successfully isolated from *A. lavandulifolia*, and significant progress has been made in related research. This article comprehensively summarizes the main chemical components, extraction and separation methods, structural identification techniques, and

收稿日期: 2023-11-08 接受日期: 2024-02-16

基金项目: 黑龙江省自然科学基金优秀青年项目 (YQ2021H003); 黑龙江省博士后基金 (LBH-Q20103); 黑龙江省普通本科高校青年创新人才培养计划项目。

第一作者: 陈宁 (1981—), 博士, 研究员, 硕士研究生导师, 主要从事中药化学研究, (E-mail) 13936689822@126.com。

*通信作者: 刘冰, 博士, 副研究员, 硕士研究生导师, 主要从事天然药物化学研究, (E-mail) tianxiaguixinaa@163.com。

pharmacological effects of *A. lavandulifolia*. The main chemical components of *A. lavandulifolia* include 79 terpenoids and volatile, 17 flavonoids, 6 lignans, and 2 caffeic acid compounds. In addition, it is also rich in trace elements, vitamins, and amino acids. The chemical components of *A. lavandulifolia* have significant pharmacological effects such as anti-tumor, anti-inflammatory, antioxidant, blood lipid-lowering, antibacterial, and insecticidal functions. However, the relevant mechanisms still need to be further elucidated. On this basis, the article focuses on the chemical components and pharmacological effects of *A. lavandulifolia*, in order to explore more clinically valuable components and mechanisms of action. In addition, the article also pointed out the shortcomings of *A. lavandulifolia* in terms of medicinal value and existing research, and it proposed future research directions and suggestions to promote the rational medicinal development and comprehensive utilization of *A. lavandulifolia*, providing the reference and guidance for related research in future.

Key words: *Artemisia lavandulifolia*, terpenoids, volatile oil, anti-tumor, anti-inflammatory, antioxidant, blood lipid-lowering, antibacterial

野艾蒿 (*Artemisia lavandulifolia*) 为菊科多年生草本植物, 俗称茵地蒿、艾叶、小艾叶、野艾等, 呈长条状或不规则块状, 长 10~30 cm, 宽 1~5 cm, 厚 0.2~0.5 cm, 表面灰绿色或灰黄色, 有纵向皱纹和不规则的横向裂纹, 有时有花序残留, 质硬而脆, 易折断 (单人骅, 1991)。野艾蒿在中国的东北、华北及内蒙古等地分布广泛, 国外多分布于日本、朝鲜、蒙古国和俄罗斯, 多生于低或中海拔地区的路旁、山谷、灌丛及河湖滨草地等 (赵柄柱, 2017; Alilou et al., 2020)。《中华人民共和国药典》并未收录野艾蒿, 但在《神农本草经》中, 其被称为秦岭“七药”之一, 位列上品。野艾蒿作为传统中药, 其气香, 味辛、苦。入肝、脾和肾经, 具有温经、止血、散寒、安胎和燥湿止痒等功效 (黎文炎等, 2017)。近年来, 绿色健康相关产品被大众消费者所喜爱, 野艾蒿不同于其他蒿属植物, 不仅药用价值丰富, 还可以被制作成拌菜和腌制食品, 用野艾蒿生产出的食品和保健品层出不穷 (熊子文, 2011)。此外, 野艾蒿的提取物可有效杀死农田中的虫类, 因用其开发的农药杀虫效率高、效果显著而被称为“绿色农药” (张广楠和樊光辉, 2007)。在国外市场, 尤其是在韩国和日本, 野艾蒿还被用于制作驱蚊水、化妆品和减肥药等产品 (刘艺秀, 2019)。目前, 野艾蒿应用前景广阔, 因其具有安全低毒的特点而深受人们的青睐, 具有极大的开发价值 (周利娟等, 2012)。

本文通过中国知网、Sci-Hub 和 PubMed 等数据库检索, 总结了国内外有关野艾蒿的研究报道。目前, 对于野艾蒿化学成分的相关研究大多集中于萜类及挥发油, 其萜类及挥发油的药理活性明

显、含量丰富, 并具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抑菌、杀虫以及预防帕金森病、阿尔茨海默症等作用; 野艾蒿中非挥发性化合物主要包含黄酮类、木脂素类和咖啡酸类, 具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、降血脂和抑菌等药理活性 (熊子文等, 2010; 文荣等, 2017; 毛根年等, 2019a, b; Ding et al., 2020)。近年来, 已有大量关于野艾蒿的报道, 但涉及其化学成分和药理作用的综述性文献尚未发现, 其化学成分结构及相应活性成分的药理作用总结尚不全面。因此, 本文通过对国内外有关野艾蒿文献进行分析, 以归纳总结的方法, 拟探讨: (1) 野艾蒿中化学成分的分类及相应的分子式结构图; (2) 野艾蒿化学成分提取分离、结构鉴定的方法; (3) 野艾蒿药理活性及相关作用机制。为更加全面地了解野艾蒿的研究进展, 本文对其化学成分分类、提取分离、结构鉴定和药理活性等进行整理归纳和探讨, 以期为今后更好地利用野艾蒿资源提供依据。

1 化学成分

1.1 萜类和挥发油

野艾蒿中含有丰富的萜类化合物, 大多来自其挥发油, 这些化合物通常具有强烈的香味和药用价值 (Luo & An, 2005)。Shen 等 (2020a, b) 用乙醇提取野艾蒿, 用乙酸乙酯萃取, 从乙酸乙酯相中分离得到 30 个萜类化合物, 即 artemlavanins A 和 B (1 和 2)、11 α , 13-dihydroymogin (3)、1 β , 6 α -dihydroxyeudesm-4(15)-ene (4)、4-*epi*-vulgarin (5)、ludartin (6)、dehydroleucodin (7)、matricarin (8)、(7*R*^{*})-5-*epi*-opposit-4(15)-ene-1 β , 7-diol (9)、*cis*-

hydroxydavanone (**10**)、(6*S*,7*S*,10*R*)-2-hydroperoxy-2,6,10-trimethyl-7,10-epoxydodeca-3,11-dien-5-one (**11**)、11-hydroxy-8-oxo-9,10-dehydro-10,11-dihydroneerolidol (**12**)、artemilavanolides (C-F) (**13-16**)、artemilavandulolides (A-G) (**17-23**)、8 α -acetoxo-1 β -hydroxyeudesm-3-en-5 α ,6 β ,7 α ,11 β H-12,6-olide (**24**)、1 α -hydroxy-5 α ,6 β ,7 α ,11 β H-eudesm-3-en-6,13-olide (**25**)、(11*S*)-1 β -hydroxyeudesm-3-eno-12,6 α -lactone (**26**)、裂叶豨莶内酯(santamarine) (**27**)、1-oxoeudesma-2,4-dien-11 β H-12,6 α -olide (**28**)、(11*S*)-1 β -hydroxyeudesm-4(14)-eno-13,6 α -lactone (**29**)、喘诺木烯内酯(reynosin) (**30**)、其中包括 18 个双环倍半萜、5 个双环二萜、4 个单环倍半萜和 3 个无环倍半萜,并且化合物 **1** 是具有重排桉烷骨架的倍半萜内酯。Ding 等(2018)通过乙酸乙酯萃取野艾蒿乙醇提取物得到 4 个双环倍半萜类化合物,即(11*S*)-1-oxoeudesm-4(14)-eno-13,6 α -lactone (**31**)、(11*S*)-1-oxo-8 α -acetoxyeudesm-4(14)-eno-13,6 α -lactone (**32**)、vulgarin (**33**)、artemilavanone A (**34**)。Lü 等(2018)和 Wang 等(2020)在野艾蒿的乙醇提取物中,用石油醚和二氯甲烷萃取得到 20 个萜类化合物,即 7 α H-eudesma-4-ene-11-ol-15-al (**35**)、(+)-假虎刺酮 [(+)-carissone] (**36**)、artelavanolides A 和 B (**37** 和 **38**)、malaphyllidin (**39**)、isotanciloide (**40**)、eudesmafraglaucolide (**41**)、5 α -hydroxycostic acid (**42**)、lavandioides (A-L) (**43-54**)、其中包括 3 个双环倍半萜、4 个萜类倍半萜、1 个双环二萜和 12 个萜类三萜,并且由单晶体 X 射线衍射确定了化合物 **37** 结构中的 Me(14)-C(1)的连接可能是通过重排愈创木烷型倍半萜形成,为一种罕见的倍半萜内酯,化合物 **38** 是一种新的高度不饱和的愈创木内酯。Wang 等(2020)通过电子圆二色性色谱(ECD)发现,化合物 **43-48** 是 2 个愈木酚内酯单体之间的 1,3 连接的 Diels-Alder 加合物,化合物 **49-54** 是 2,4 连接的倍半萜内酯二聚体,化合物 **45-49** 的绝对构型为外构型,化合物 **43、44、51-54** 的绝对构型为内构型。Ding 等(2020)通过单晶体 X 射线衍射和 ECD 发现单环倍半萜类化合物 artemila-vanolides A 和 B (**55** 和 **56**)是一类具有 6-氧杂双环 [3.2.1] 辛烷结构单元的新颖结构倍半萜。王晓琴等(2011)将野艾蒿乙醇提取物用甲醇和石油醚萃取得到 2 个五环三萜化合物,即

β -香树脂醇 (**57**) 和熊果酸 (**58**)。吕彤(2016)从野艾蒿水提取物中获得 α -蒎烯(α -pinene) (**59**) 和罗勒烯(ocimene) (**60**),分别为双环单萜和链状单萜。Zhang 等(2021)用石油醚和二氯甲烷把野艾蒿的乙醇提取物萃取得到萜类二倍半萜 [artemisolid (**61**)]、单环倍半萜 [ridentin (**62**)] 和萜类倍半萜 [珊塔玛内酯(santamarine) (**63**)]。Liu 等(2010)利用加氢蒸馏法提取、己烷萃取分离得到野艾蒿挥发油类化合物石竹烯 (**64**)、 β -thujone (**65**)、桉树脑 (**66**) 和 β -法尼烯 (**67**),可将它们分为单环倍半萜 (**64**)、单环单萜 (**65,66**) 和无环倍半萜 (**67**)。Zhou 等(2018)采用水蒸气蒸馏法得到野艾蒿挥发油,通过气相色谱-质谱联用(GC-MS)分析得到双环癸五烯 [chammaulene (**68**)]。毛跟年等(2019b)由乙醇萃取得到野艾蒿挥发油,通过正丁醇萃取得到 7 个化合物,即碳酸二酰肼 (**69**)、甲基异丁基酮 (**70**)、(1*R*)-1,7,7-三甲基双环 [2.2.1] 庚烷-2-酮 (**71**)、冰片 (**72**)、4-甲基-1-(1-甲基乙基)-3-环己烯-1-醇 (**73**)、二十四烷 (**74**)、十八烷 (**75**),其中包括酰肼类、酮类、烷类和单环单萜。Huang 等(2018)利用水蒸气蒸馏法得到野艾蒿挥发油,通过 GC-MS 分析得到(*R*)-4-甲基-1-(1-甲基乙基)-3-环己烯-1-醇 (**76**)、3-甲基-6-(1-甲基乙基)-2-环己烯-1-酮 (**77**)、(1*S*)-1,7,7-三甲基双环 [2.2.1] 庚烷-2-酮 (**78**) 和氧化石竹烯 (**79**),包括 3 个单环单萜 (**76-78**) 和 1 个单环倍半萜 (**79**)。

综上所述,对野艾蒿采用乙醇、蒸馏水和加氢蒸馏法提取,用石油醚、乙酸乙酯、二氯甲烷和正丁醇萃取。从野艾蒿中分离的萜类化合物中,倍半萜较多,二萜、三萜和单萜次之,其他挥发油类较少(表 1),它们具有良好的抗肿瘤、抗炎、抑菌、杀虫、抗氧化等药理活性,以及治疗帕金森病和阿兹海默症的潜力(Cha et al., 2005; Peres et al., 2017; Lü et al., 2018; Zhou et al., 2018; Ding et al., 2020)。在结构鉴定中,对于已知的萜类化合物常采用 GC-MS 法,而对于结构新颖的化合物则采用 ECD 和单晶体 X 射线衍射法。野艾蒿萜类和挥发油化合物 **1-79** 的结构如图 1 所示。

1.2 黄酮类

黄酮类化合物在野艾蒿中占据主要地位,展现出良好的抗炎和降血脂潜力(文荣等,2017;Zhang et al., 2021)。马麟等(2012)采用乙醇提取和石油

表 1 野艾蒿萜类和部分挥发油分类
Table 1 Chemical composition classification of terpenes and some volatile oils of *Artemisia lavandulifolia*

化合物 Compound	序号 No.	来源 Source	化合物 Compound	序号 No.	来源 Source
单环单萜 Monocyclic monoterpene			蒿内酯 E Artemilavanolides E	15	Shen et al., 2020b
β -侧柏酮 β -thujone	65	Liu et al., 2010	蒿内酯 F Artemilavanolides F	16	Shen et al., 2020b
桉树脑 Eucalyptol	66	Liu et al., 2010	蒿内酯 A Artemilavanolides A	55	Ding et al., 2020
(1R)-1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚烷-2-酮 (1R)-1,7,7-trimethyl bicyclic [2.2.1] heptane-2-ketone	71	毛跟年等, 2019	蒿内酯 B Artemilavanolides B	56	Ding et al., 2020
冰片 Borneol	72	毛跟年等, 2019	日登内酯 Ridentin	62	Zhang et al., 2021
4-甲基-1-(1-甲基乙基)-3-环己烯-1-醇 4-methyl-1-(1-methylethyl)-3-cyclohexene- 1-ol	73	毛跟年等, 2019	石竹烯 Caryophyllene	64	Liu et al., 2010
(R)-4-甲基-1-(1-甲基乙基)-3-环己烯-1-醇 (R)-4-methyl-1-(1-methylethyl)-3- cyclohexene-1-ol	76	Huang et al., 2018	氧化石竹烯 Caryophyllene oxide	79	Huang et al., 2018
3-甲基-6-(1-甲基乙基)-2-环己烯-1-酮 3-methyl-6-(1-methylethyl)-2-cyclohexene-1-one	77	Huang et al., 2018	双环倍半萜 Bicyclic sesquiterpene		
(1S)-1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚烷-2-酮 (1S)-1,7,7-trimethylbicyclic [2.2.1] heptane-2-ketone	78	Huang et al., 2018	蒿素 A Artemlavanins A	1	Shen et al., 2020a
双环单萜 Bicyclic monoterpene			蒿素 B Artemlavanins B	2	Shen et al., 2020a
α -蒎烯 α -pinene	59	吕彤, 2016	11 α , 13-二氢青霉素 11 α , 13-dihydroymogin	3	Shen et al., 2020a
链状单萜 Acyclic monoterpene			1 β ,6 α -二羟基桉树-4(15)-烯 1 β ,6 α -dihydroxyeudesm-4(15)-ene	4	Shen et al., 2020a
罗勒烯 Ocimene	60	吕彤, 2016	4-表寻常碱 4- <i>epi</i> -vulgarin	5	Shen et al., 2020a
无环倍半萜 Acyclic sesquiterpene			鲁达汀 Ludartin	6	Shen et al., 2020a
罗汉柏烯 <i>cis</i> -hydroxydavanone	10	Shen et al., 2020a	脱氢亮氨酸 Dehydroleucodin	7	Shen et al., 2020a
(6S,7S,10R)-2-过氧化氢-2,6,10-三甲基- 7,10-环氧十二烷-3,11-二烯-5-酮 (6S,7S,10R)-2-hydroperoxy-2,6,10- trimethyl-7,10-epoxydodeca-3,11-dien-5-one	11	Shen et al., 2020a	羟基蕃含蕃素 Matricarin	8	Shen et al., 2020a
11-羟基-8-氧代-9,10-脱氢-10,11-二氢橙 花内酯 11-hydroxy-8-oxo-9,10-dehydro-10, 11-dihydroneolidol	12	Shen et al., 2020a	(7R*)-5-对-4(15)-烯-1 β ,7-二醇 (7R*)-5- <i>epi</i> opposit-4(15)-ene-1 β ,7-diol	9	Shen et al., 2020a
β -法尼烯 β -farnesene	67	Liu et al., 2010	青蒿素内酯 F Artemlavandulolides F	22	Shen et al., 2020b
单环倍半萜 Monocyclic sesquiterpene			青蒿素内酯 G Artemlavandulolides G	23	Shen et al., 2020b
蒿内酯 C Artemilavanolides C	13	Shen et al., 2020b	8 α -乙酰氧基-1 β -羟基桉树-3-烯- 5 α ,6 β ,7 α ,11 β H-12,6-内酯 8 α -acetoxy-1 β -hydroxyeudesm-3-en-5 α ,6 β , 7 α ,11 β H-12,6-olide	24	Shen et al., 2020b
蒿内酯 D Artemilavanolides D	14	Shen et al., 2020b	1 α -羟基 5 α ,6 β ,7 α ,11 β H-桉树-3-烯- 6,13-内酯 1 α -hydroxy5 α ,6 β ,7 α ,11 β H-eudesm- 3-en-6,13-olide	25	Shen et al., 2020b

续表 1

化合物 Compound	序号 No.	来源 Source	化合物 Compound	序号 No.	来源 Source
(11S)-1 β -羟基连氨酸-3-烯-12,6 α -内酯 (11S)-1 β -hydroxyeudesm-3-eno-12,6 α -lactone	26	Shen et al., 2020b	五环三萜 Pentacyclic triterpene		
裂叶莛茛菪内酯 Santamarine	27	Shen et al., 2020b	β -香树脂醇 β -amyrin	57	王晓琴等, 2011
1-氧代连胺-2,4-二烯-11 β H-12,6 α -内酯 1-oxoeudesma-2,4-dien-11 β H-12,6 α -olide	28	Shen et al., 2020b	熊果酸 Ursolic acid	58	王晓琴等, 2011
(11S)-1 β -羟基桉树基-4(14)-烯-13,6 α -内酯 (11S)-1 β -hydroxyeudesm-4(14)-eno-13, 6 α -lactone	29	Shen et al., 2020b	萹类三萜 Azulene triterpene		
喘诺木烯内酯 Reynosin	30	Shen et al., 2020b	薰衣草二内酯类 A Lavandiolides A	43	Wang et al., 2020
(11S)-1-氧代-4(14)-烯-13,6 α -内酯 (11S)-1-oxoeudesm-4(14)-eno-13,6 α -lactone	31	Ding et al., 2018	薰衣草二内酯类 B Lavandiolides B	44	Wang et al., 2020
(11S)-1-氧代-8 α -乙酰氧基桉树-4(14)-烯-13,6 α -内酯 (11S)-1-oxo-8 α -acetoxyeudesm-4(14)-eno-13, 6 α -lactone	32	Ding et al., 2018	薰衣草二内酯类 C Lavandiolides C	45	Wang et al., 2020
艾蒿素 Vulgarin	33	Ding et al., 2018	薰衣草二内酯类 D Lavandiolides D	46	Wang et al., 2020
蒿香酮 A Artemilavanone A	34	Ding et al., 2018	薰衣草二内酯类 E Lavandiolides E	47	Wang et al., 2020
7 α H-桉-4-烯-11-醇-15-醛 7 α H-eudesma-4-ene-11-ol-15-al	35	Lü et al., 2018	薰衣草二内酯类 F Lavandiolides F	48	Wang et al., 2020
(+)-假虎刺酮 (+)-carissone	36	Lü et al., 2018	薰衣草二内酯类 G Lavandiolides G	49	Wang et al., 2020
5 α -羟基酸 5 α -hydroxycostic acid	42	Wang et al., 2020	薰衣草二内酯类 H Lavandiolides H	50	Wang et al., 2020
珊塔玛内酯 Santamarine	63	Zhang et al., 2021	薰衣草二内酯类 I Lavandiolides I	51	Wang et al., 2020
萹类倍半萜 Azulene sesquiterpene			薰衣草二内酯类 J Lavandiolides J	52	Wang et al., 2020
青蒿内酯 A Artemlavanolides A	37	Lü et al., 2018	薰衣草二内酯类 K Lavandiolides K	53	Wang et al., 2020
青蒿内酯 B Artemlavanolides B	38	Lü et al., 2018	薰衣草二内酯类 L Lavandiolides L	54	Wang et al., 2020
马拉叶素 Malaphyllidin	39	Wang et al., 2020	双环癸五烯 Bicyclic decapentaene		
异锡洛伊特 Isotanciloide	40	Wang et al., 2020	母菊天蓝烃 Chammaulene	68	Zhou et al., 2018
双环二萜 Bicyclic diterpene			酰肼类 Hydrazides		
青蒿素内酯 A Artemlavandulolides A	17	Shen et al., 2020	碳酸二酰肼 Carbohydrazide	69	毛跟年等, 2019
青蒿素内酯 B Artemlavandulolides B	18	Shen et al., 2020	酮类 Ketones		
青蒿素内酯 C Artemlavandulolides C	19	Shen et al., 2020	甲基异丁基酮 Methyl isobutyl ketone	70	毛跟年等, 2019
青蒿素内酯 D Artemlavandulolides D	20	Shen et al., 2020	烷类 Taxanes		
青蒿素内酯 E Artemlavandulolides E	21	Shen et al., 2020	二十四烷 Tetracosane	73	毛跟年等, 2019
乙酸(5 α R,6R,8S,9 α S,9 β R)-3-乙酰氧基甲基-6-羟基-5 α -甲基-9-亚甲基-2-氧代-2,4,5,5 α ,6,7,8,9,9 α ,9 β -十氢萘[1,2- <i>b</i>]呋喃-8-基酯 Eudesmafraglaucolide	41	Wang et al., 2020	十八烷 Octadecane	74	毛跟年等, 2019
萹类二倍半萜 Azulene sesquiterpene					
(1S,2R,5R,10R)-2-羟基-2,11-二甲基-6-亚甲基-1'-丙-2-基螺[8-氧杂环[9.2.01,10.05,9]十五碳-12-烯-15,4'-双环[3.1.0]己烷]-3',7-二酮 Artemisolide	61	Zhang et al., 2021			

醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取的方法,从野艾蒿中成功分离出 11 个黄酮类化合物,即山柰酚(80)、芒柄花素(81)、异鼠李素(82)、洋芹素(83)、苜蓿素(84)、槲皮素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷(85)、槲皮素-7-*O*- α -L-鼠李糖苷(86)、槲皮素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷(87)、山柰酚-3-*O*- β -D-葡萄糖苷(88)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷(89)以及山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(90)。而文荣等(2017)则采用野艾蒿乙醇提取物,用乙酸乙酯萃取,成功分离出异泽兰黄素(91)、柚皮素(92)、木犀草素(93)和槲皮素(94)。Zhang 等(2021)通过生物测定法从野艾蒿的活性组分中分离到黄酮类化合物高车前素(95)和 6-甲氧基苜蓿素(96)。

综上所述,野艾蒿中的黄酮类化合物可以通过乙醇提取,用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取等方法获得。这些黄酮类化合物主要包括黄酮类和黄酮醇,而异黄酮类和二氢黄酮类却相对较少(表 2)。另外,由于黄酮类化合物结构相对简单,因此常采用超高液相色谱-电喷雾-四级杆串联 TOF 质谱联用(UPLC-ESI-Q-TOF-MS)来进行分析鉴定(Zhang et al., 2021)。野艾蒿黄酮类化合物 80-96 的结构如图 2 所示。

1.3 木脂素类

安娜(2019)研究表明,木脂素抑菌作用明显。谢景宇等(2019)对野艾蒿粉末进行甲醇提取,用乙酸乙酯萃取,并通过超高液相色谱(UPLC)和电喷雾质谱法(ESI-MS)分析得到木脂素类化合物,即 epiashchantin(97)、刚果荜澄窃脂素(98)、蒿脂麻木质体(99)、表木兰脂素 A(100)、*O*,*O*-二甲基鹅掌楸树脂醇 A(101)和 diayangambin(102)。野艾蒿木脂素类化合物 97-102 的结构如图 3 所示。

1.4 咖啡酸类

目前从野艾蒿中分离得到的咖啡酸类化合物较少,但其具有良好的抗炎作用(张雯等,2021)。Roh 等(2022)通过 90 °C 水提取,采用微孔树脂 HP-20 柱层析法冻干分离后利用液质联用(HPLC-MS/MS)、ESI-MS 从野艾蒿中分离鉴定出多酚类异构体化合物 3,5-二咖啡基奎宁酸(103)和 4,5-二咖啡基奎宁酸(104)。野艾蒿咖啡酸类化合物 103、104 的结构如图 4 所示。

1.5 其他成分

野艾蒿除了以上化学成分,还含有人体所需的微量元素、维生素和氨基酸,野艾蒿中微量元素

包括钙(Ca)、镁(Mg)、铜(Cu)、锌(Zn)、铁(Fe)、硒(Se)和锰(Mn),其中 Ca 和 Mg 含量较高;维生素包括胡萝卜素、维生素 B₁、维生素 B₂、维生素 E、维生素 A、维生素 B₆和叶酸;氨基酸包括天门冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸和谷氨酸,其中天门冬氨酸含量最高(王登奎等,2006;聂利华,2009)。

2 药理活性

2.1 抗肿瘤作用

肝纤维化是形成肝癌进程中的关键环节,从野艾蒿中提取的萜类化合物 1-3、5-7、10-12、26、27、30 对肝星状细胞系 LX2 (HSC-LX2)表现出细胞毒性。其中,2、7、10-12、17、26、27、30 的 IC₅₀ 值分别为 82.1、35.1、95.0、83.8、81.6、90.1、52.1、16.5、21.3 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。值得注意的是,这些化合物相较于阳性对照药水飞蓟素(IC₅₀ 值在 162.3 ~ 169.6 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间)表现出更强的细胞毒性,尤其是具有显著活性的化合物 7、26、27 和 30,对 I 型胶原蛋白(Coll)和透明质酸(HA)的沉积具有显著的抑制作用,其 IC₅₀ 值分别为 10.7、76.1、7.3、9.6 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 24.5、69.0、18.6、72.9 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,推测野艾蒿萜类化合物可能通过抗肝纤维化起到预防肝癌的作用(Shen et al., 2020a, b;李青青等,2023)。野艾蒿黄酮类化合物及其乙醇提取物可抑制人肝癌细胞(HepG2 细胞)增殖(文荣等,2017;李洋和周成江,2018)。张启梅和卢东东(2015)研究表明,野艾蒿乙醇提取物可调节 Bcl-2 (B 淋巴细胞瘤-2 基因)和 Bax (Bcl2-Associated X 的蛋白质)的表达,从而导致 Bcl-2/Bax 比率发生改变,同时通过参与调节细胞凋亡级联反应来促进胱天蛋白酶 3 (Caspase-3) 的表达,从而促进 HepG2 细胞凋亡。Cha 等(2010)研究发现,野艾蒿挥发油和萜类化合物 66 诱导口腔上皮癌细胞(KB 细胞)凋亡,由野艾蒿挥发油处理的 KB 细胞还会引起线粒体 Bcl-2 和 Bax 水平的变化,从而诱导细胞色素释放到细胞质中。此外,野艾蒿挥发油增加了细胞外信号调节激酶(ERK)、c-Jun 氨基末端激酶(JNK)和 p38 激酶的磷酸化,而化合物 66 在相同浓度下则激活了 p38 激酶和 JNK 的磷酸化,推测野艾蒿挥发油诱导的细胞凋亡可能与线粒体和 MAPKs 通路相关。野艾蒿挥发油对宫颈癌细胞(HeLa 细胞)抑制作用显著,并随着挥发油

表 2 野艾蒿黄酮类化合物分类

Table 2 Chemical composition classification of flavonoids of *Artemisia lavandulifolia*

化合物 Compound	序号 No.	来源 Source	化合物 Compound	序号 No.	来源 Source
异黄酮类 Isoflavones			异泽兰黄素 Eupatilin	91	文荣等,2017
芒柄花素 Formononetin	81	马麟等,2012	木犀草素 Luteolin	93	文荣等,2017
二氢黄酮类 Flavanones			高车前素 Hispidulin	95	Zhang et al., 2021
柚皮素 Naringenin	92	文荣等,2017	6-甲氧基苜蓿素 6-methoxytricin	96	Zhang et al., 2021
黄酮类 Flavonoids			黄酮醇 Flavonol		
洋芹素 Apigenin	83	马麟等,2012	山柰酚 Kaempferol	80	马麟等,2012
苜蓿素 Tricin	84	马麟等,2012	异鼠李素 Isorhamnetin	82	马麟等,2012
槲皮素-3- <i>O</i> - β -D-葡萄糖苷 Quercetin-3- <i>O</i> - β -D-glucoside	87	马麟等,2012	槲皮素-7- <i>O</i> - β -D-葡萄糖苷 Quercetin-7- <i>O</i> - β -D-glucoside	85	马麟等,2012
山柰酚-3- <i>O</i> - β -D-葡萄糖苷 Kaempferol-3- <i>O</i> - β -D-glucoside	88	马麟等,2012	槲皮素-7- <i>O</i> - α -L-鼠李糖苷 Quercetin-7- <i>O</i> - α -L-rhamnoside	86	马麟等,2012
芹菜素-7- <i>O</i> - β -D-葡萄糖苷 Apigenin-7- <i>O</i> - β -D-glucoside	89	马麟等,2012	槲皮素 Quercetin	94	文荣等,2017
山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷 Kaempferol-3- <i>O</i> -rutinoside	90	马麟等,2012			

剂量和时间增长抑制效果加强,低浓度挥发油会诱导 HeLa 细胞凋亡,高浓度挥发油会直接导致其坏死,其作用机制为 Caspase-3 介导的 PARP 信号通路诱导 HeLa 细胞凋亡(张璐敏等,2013,2014)。血管生成是肿瘤生长和转移的重要过程,抗血管新生靶向治疗是近年来公认的一种新的抗癌治疗策略(陈娜等,2023)。Yi 等(2014)通过 MTT 试验发现,野艾蒿乙醇提取物不能影响人脐静脉内皮细胞(HUVECs)的活力,但由体外成管试验证明其可以抑制 HUVECs 的管状结构形成、迁移和入侵,推测野艾蒿乙醇提取物有潜力成为一种血管生成抑制剂,但其对血管生成的作用机制有待进一步研究。

综上所述,野艾蒿的萜类、乙醇提取物、黄酮类化合物及挥发油是重要的抗肿瘤活性成分,可以抑制肝癌、口腔癌和宫颈癌肿瘤细胞的生长,并具有抗血管新生的作用。目前,野艾蒿抗肿瘤研究大多为细胞毒性及抑制细胞凋亡试验,其机制与 Bcl-2/Bax 比率、Caspases-3 的表达、细胞线粒体、MAPKs 通路和 PARP 信号通路相关。

2.2 抗炎作用

野艾蒿中的萜类化合物 **43**、**45**、**49**、**51** 和乙醇提取物活性组分(ALDF)明显抑制了由脂多糖(LPS)刺激的 RAW264.7 巨噬细胞中一氧化氮

(NO) 的生成,其 IC_{50} 值分别为 (0.61 ± 0.15) 、 (1.64 ± 0.04) 、 (1.89 ± 0.16) 、 (1.40 ± 0.23) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 (1.64 ± 0.41) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (Wang et al., 2020; Zhang et al., 2021)。ALDF 显著抑制了肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、前列腺素 E2(PGE2)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)等关键促炎介质的分泌,以及显著增加 LPS 刺激诱导的诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和 COX-2 蛋白(COX-2)表达,并且 ALDF 可通过抑制 I κ B 和 p65 的磷酸化以及 NF- κ B p65(RELA)的核易位,从而阻断 NF- κ B 信号通路。此外,ALDF 治疗对二甲苯诱导的小鼠耳水肿和乙酸诱导的小鼠扭体反应均有显著的抑制作用(Zhang et al., 2021)。Wang 等(2020)研究发现,萜类化合物 **43**、**45**、**49**、**51** 中的 α -亚甲基- γ -内酯基团是倍半萜内酯二聚体(SLDs)抗炎活性的关键,而二聚体化合物的连接方式和立体结构与抗炎活性无关,化合物 **43** 通过激活自噬 NLRP3(含有 NOD-、LRR-、pyrin 结构域的蛋白 3)来减少巨噬细胞产生和炎症物质 IL-1 β 。应用 COX-2 抑制剂抗炎治疗,旨在调节炎症、疼痛和控制发烧,许多 COX-2 抑制剂已被开发为治疗炎症的药物(Cusan et al., 2005; D'almeida et al., 2013)。Lü 等(2018)通过体外测定发现,与阳性对照塞来昔布(IC_{50} 值 = $18.10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)相比,萜类化合物 **37**-**42** 对 COX-2 的

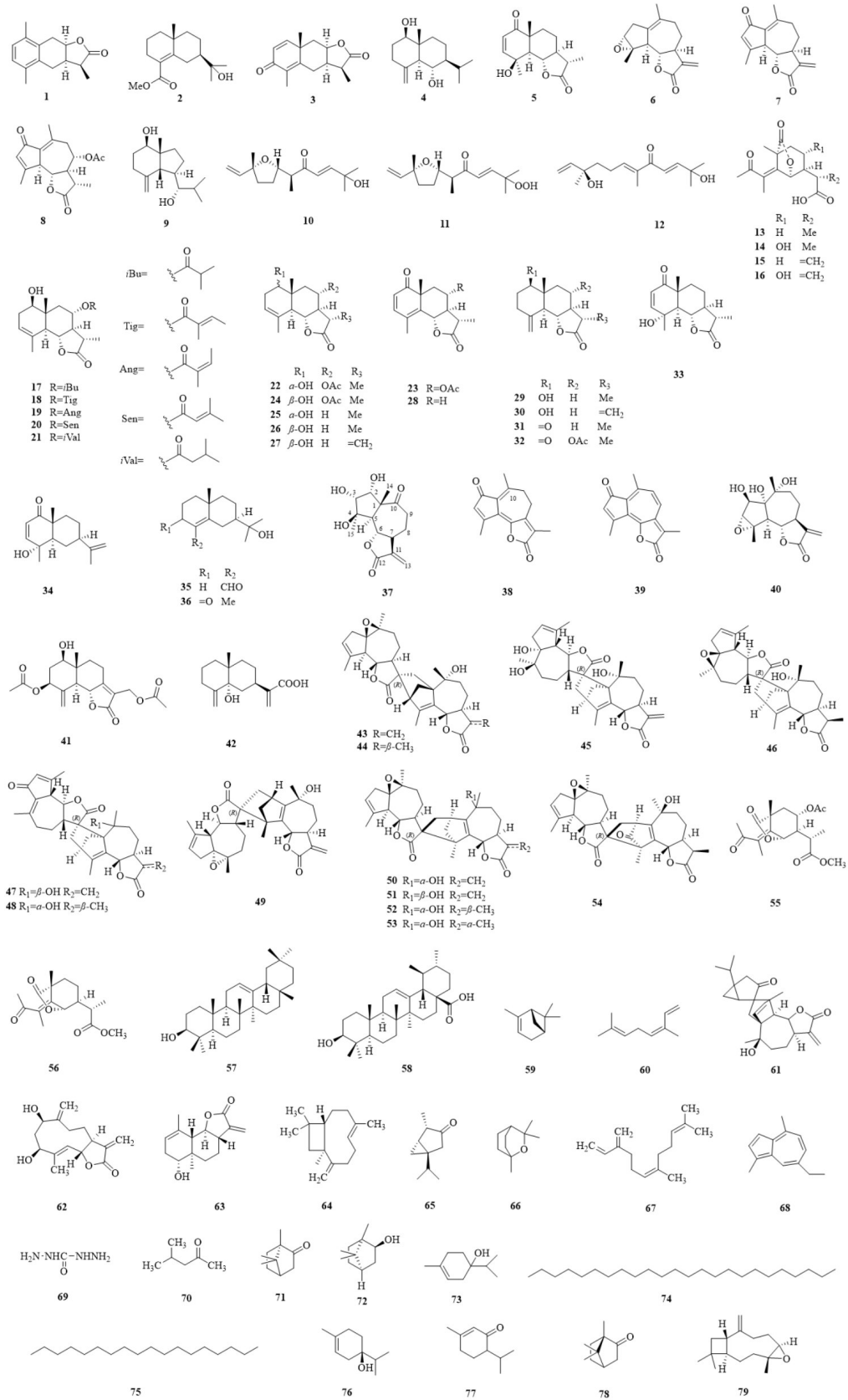


图 1 野艾蒿萜类和挥发油化合物(1-79)的结构

Fig. 1 Structures of terpenoids and volatile oil compounds (1-79) in *Artemisia lavandulifolia*

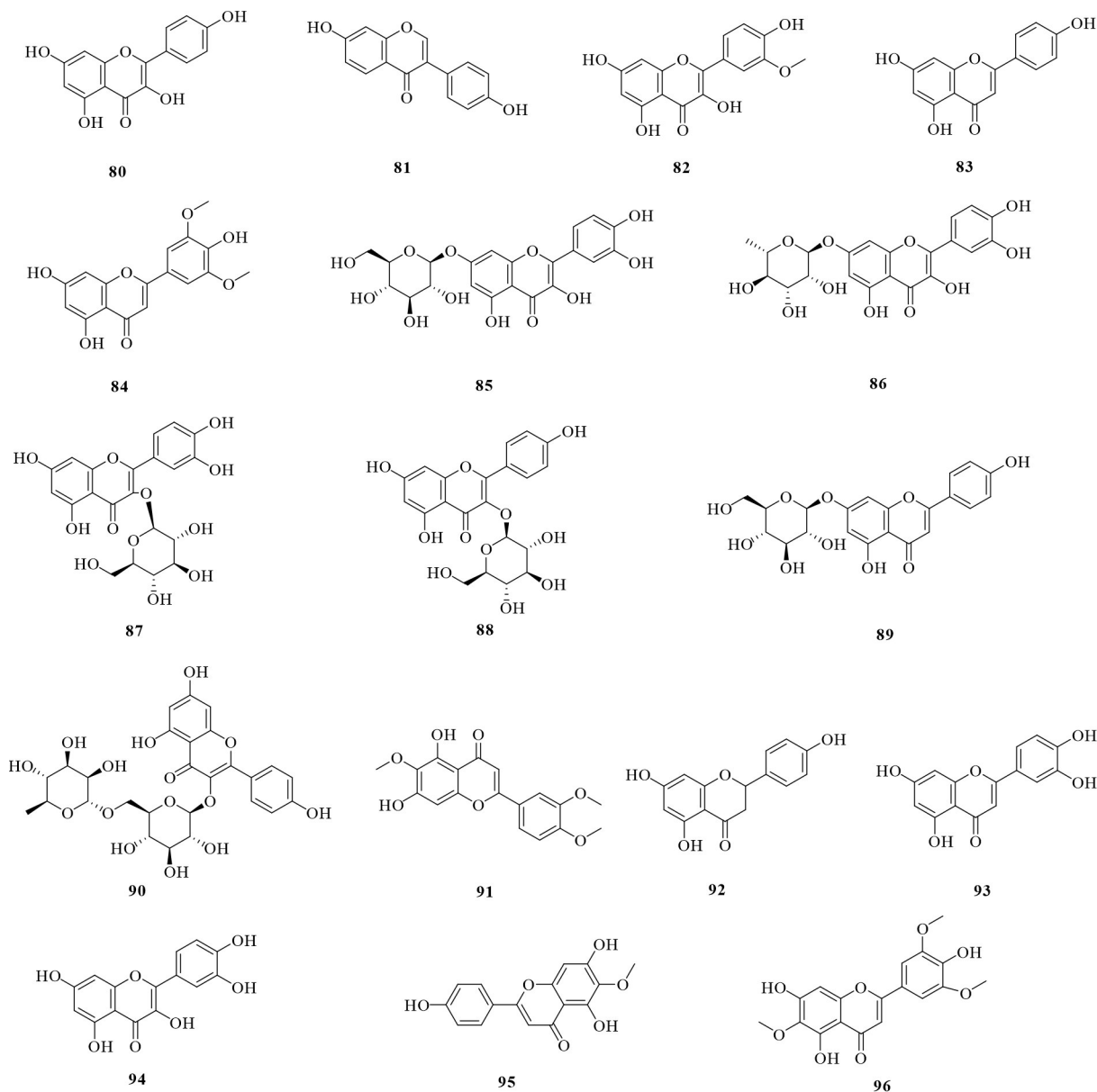


图 2 野艾蒿黄酮类化合物(80-96)的结构

Fig. 2 Structures of flavonoid compounds (80-96) in *Artemisia lavandulifolia*

抑制活性各有不同, IC_{50} 值范围为 $43.29 \sim 287.07 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。其中, 化合物 **39** (IC_{50} 值 = $43.29 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 的 COX-2 抑制活性最佳, 由此可知萜类化合物 **39** 的抗炎潜力较大。激肽释放酶 5 (KLK5) 抑制剂被认为是改善酒渣鼻潜在病理、生理和临床表现的治疗药物 (Roh et al., 2022)。Roh 等 (2022) 研究发现, 咖啡酸类化合物 **103** 和化合物 **104** 能够抑制 KLK5 蛋白酶活性, 导致非活性组织蛋白酶抑制素转化为活性 LL-37 减少, 从而

减少免疫细胞中的炎症介质表达。此外, 化合物 **103** 和化合物 **104** 能直接抑制 LL-37 诱导的血管内皮细胞的增殖和迁移。野艾蒿被认为是具有抗类风湿性关节炎 (RA) 潜力的植物, 从野艾蒿中提取出的倍半萜类化合物 **42** 抑制了成纤维细胞样滑膜细胞 (FLSs) 的活力, 并伴有促炎细胞因子 (IL-6、TNF- α 、IL-1 β) 和 MMPs (MMP-3、MMP-1、MMP-13) 水平的降低, 并且抑制作用呈剂量依赖性, 浓度越高, 抑制作用越显著 (Akram et al.,

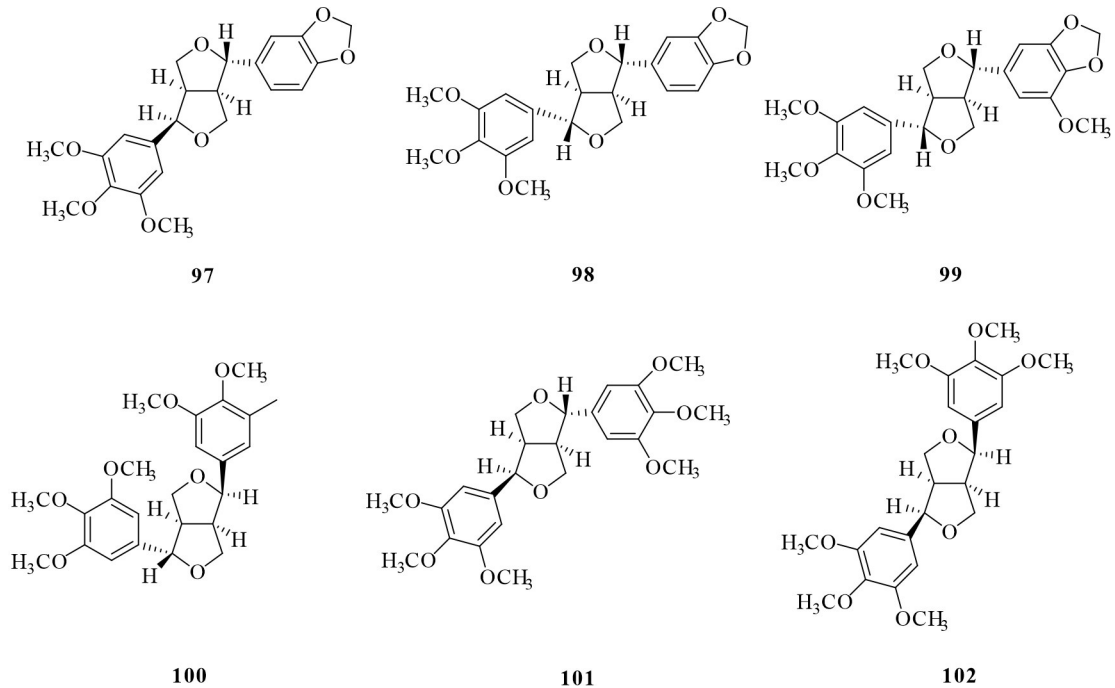


图 3 野艾蒿木脂素类化合物(97-102)的结构

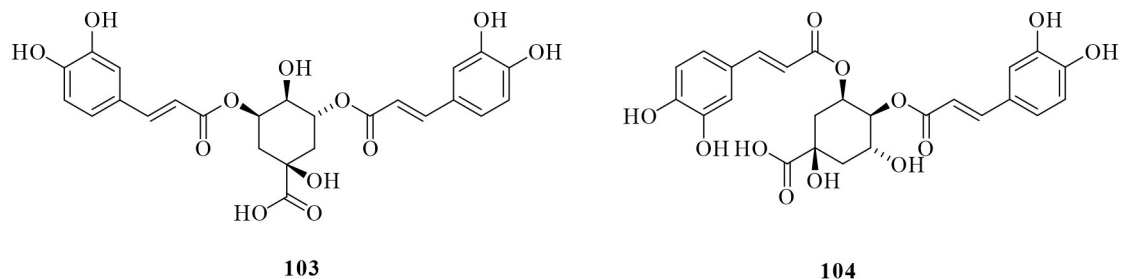
Fig. 3 Structures of lignans compounds (97-102) in *Artemisia lavandulifolia*

图 4 野艾蒿咖啡酸类化合物(103、104)的结构

Fig. 4 Structures of caffeic acid compounds (103, 104) in *Artemisia lavandulifolia*

2021;Huang et al., 2023)。Huang 等(2023)利用药效团模型分析和分子对接证实了雄性激素受体(AR)是化合物 42 影响 RA 进展的关键靶点,化合物 42 通过上调 AR 的表达,抑制 RA-FLSs 的炎症反应来缓解 RA。但是,由于此实验尚未在人体研究中得到验证,并且只有单种中药成分,因此该结果可推广性有限,若将研究结果应用于其他中药成分或配方时,仍就需要更多的试验验证。概括地说,野艾蒿的萜类化合物、ALDF、SLDs 和咖啡酸类化合物均表现出显著的抗炎活性,抗炎作用机制与关键促炎介质的分泌、iNOS 和 COX-2 的表

达、NF- κ B 信号通路、NLRP3 蛋白含量、KLK5 蛋白酶活性、AR 靶点、促炎细胞因子和 MMPs 水平相关。因此,野艾蒿在预防和治疗炎症性疾病方面具有很大的潜力。

2.3 抗氧化作用

超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽(GSH)分别是生物体内重要的抗氧化酶和抗氧化剂,丙二醛(MDA)和蛋白质羰基(PCO)的含量可间接反映出细胞氧化损伤和脏器组织中蛋白质氧化的损伤程度(Irina, 2017; Natalia et al., 2018; 毛跟年等, 2019b)。野艾蒿挥发油可以影响小鼠体内的心、

肝和肾的 SOD、GSH、PCO 和 MDA 含量,与衰老模型组相比,由野艾蒿挥发油保护的小鼠的心、肝和肾的 SOD 和 GSH 含量降低、MDA 和 PCO 含量升高,说明野艾蒿挥发油具有一定的抗氧化能力(毛跟年等,2019b)。常日辉等(2012)研究表明,在蒙药蒿属植物的六种不同种类中,野艾蒿表现出最强的抗氧化能力,其醇提取物的总抗氧化活性明显高于相同浓度的对照组(抗坏血酸溶液)。Atmani 等(2009)研究发现,抗氧化剂浓度与吸光度之间的线性关系的斜率越大,抗氧化能力越强。野艾蒿多糖质量浓度-吸光度线性回归方程的斜率 K 值为 0.262 6,野艾蒿总黄酮浓度-吸光度线性回归方程的斜率 K 值为 0.277 8,这表明野艾蒿中的多糖和总黄酮具有显著的抗氧化效果(戴喜末等,2011;熊子文,2011)。此外,熊子文(2011)还发现 5 月份野艾蒿的总黄酮含量对总抗氧化能力有最显著的影响,显示其在这一时期的抗氧化性能最强。

综上所述,野艾蒿中抗氧化活性较为明显的部分为挥发油、多糖和总黄酮,推测是由于总黄酮和多糖结构中具有多个羟基,能与自由基发生反应生成稳定的半醌式结构,从而清除自由基来达到抗氧化作用(鲁晓翔,2012;许兰仙和马文平,2017)。

2.4 降血脂作用

野艾蒿中黄酮类化合物具有良好的降血脂潜力,AMPK α 2 基因表达水平可由化合物 **92**、**94** 提高,AMPK α 2 蛋白表达量可通过化合物 **83**、**92-94** 增加,同时化合物 **83**、**92-94** 可使 HepG2 细胞内磷脂酸磷酸水解酶 1(LPIN1)基因和蛋白表达水平降低,并且化合物 **83**、**92-94** 可增加 p-AMPK 蛋白表达、激活腺苷酸蛋白活化激酶(AMPK)磷酸化且使其活化,推测在 AMPK 信号通路中 p-AMPK 的作用是通过把 LPIN1 活性降低来推动脂肪氧化,从而导致抑制脂肪酸的合成(文荣等,2017)。李洋和周成江(2018)的研究发现,野艾蒿中的总黄酮显著改善了 HepG2 细胞中的脂质堆积情况。此外,HepG2 细胞中的总胆固醇和甘油三酯含量也显著下调,这表明野艾蒿总黄酮通过调节 AMPK 这一靶点来影响 HepG2 细胞的内脂质代谢。李洋和周成江(2019)通过 Western blot 和超高液相色谱验证了野艾蒿总黄酮能够影响 HepG2 细胞的脂质代谢,依赖于药物-AMPK-乙酰辅酶 A 羧化酶

(ACC)调脂通路,AMPK 的激活途径与 AMPK 上游钙调蛋白依赖性激酶(CaMKK)活性和一磷酸腺苷/三磷酸腺苷(AMP/ATP)含量比值的变化的变化无关,推测野艾蒿总黄酮在激活 HepG2 细胞内的 AMPK 蛋白过程中,可能存在与这两条已知 AMPK 激活途径不同的其他信号通路,需要进一步的研究来阐明这一机制。詹忠根(2008)在野艾蒿中分离得到的饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸在总脂肪酸的占比分别为 13.12%、42.98%和 27.04%,多不饱和脂肪酸和饱和脂肪酸的比值为 2.061,说明混合脂肪酸具有一定的降血脂潜力。总体而言,野艾蒿中的黄酮类化合物以及混合脂肪酸具有降低血脂水平,其作用机制与调控 AMPK 信号通路相关。

2.5 抑菌作用

野艾蒿中的挥发油、萜类化合物及乙醇提取物对兼性厌氧菌(金黄色葡萄球菌、枯草杆菌、产气荚膜杆菌、大肠杆菌、变形杆菌)和需氧菌(毛霉、青霉、曲霉、根霉菌)具有较强的抑菌活性,其中化合物 **64**、**66**、**72** 的抑菌活性尤为明显(Cha et al., 2005;熊子文,2011)。毛跟年等(2018)的研究结果显示,野艾蒿挥发油的乙酸乙酯相和正丁醇相明显抑制了金黄色葡萄球菌。在小鼠被灌胃 $0.50 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 野艾蒿挥发油的情况下,最佳效果出现在乙酸乙酯相,与模型组相比,死亡率降低了 77.78%。毛跟年等(2019a)研究表明,野艾蒿乙醇提取物可通过影响金黄色葡萄球菌的细胞壁和细胞膜通透性、细胞内蛋白质含量、苹果酸脱氢酶(MDH)和琥珀酸脱氢酶(SDH)活性以及 DNA 结合而具有抑菌作用。此外,野艾蒿乙醇提取物与金黄色葡萄球菌 DNA 的结合可能会抑制菌种生长,推测原因为某些膜蛋白可能受到影响,从而影响菌种细胞壁和细胞膜的通透性,某些辅助蛋白的合成可能受到 MDH 和 SDH 作用的影响。野艾蒿中的挥发油和木脂素类化合物对胶孢炭疽菌、番茄早疫病病菌和玉米纹枯病菌等需氧菌具有良好的抑制作用(谢景宇等,2019;Huang et al., 2021a)。Huang 等(2021a)研究发现, $10 \text{ L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度下的挥发油对胶孢炭疽菌菌丝孢子萌发的抑制率为 30%,在 $15 \text{ L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度下其菌丝形态出现菌丝粗细不均、凹陷、断裂和内含物外泄。化合物 **97**、**99** 对番茄早疫病病菌的菌丝生长抑制显著,化合物 **99**、**101**、**102** 对玉米纹枯病菌的菌丝生长

表现出抑制效果(谢景宇等,2019)。

综上所述,野艾蒿表现出对兼性厌氧菌和需氧菌的良好抑菌活性;抑菌作用可能与野艾蒿影响细胞壁和细胞膜通透性、细胞内蛋白质含量、MDH和SDH活性,以及DNA结合等因素相关。

2.6 杀虫作用

野艾蒿挥发油对小菜蛾具有熏蒸毒性和接触毒性,驱避力为80%~100%,并且从挥发油中分离的中性组对小菜蛾的杀虫效果最好,触杀及熏蒸死亡率分别为100%、97.62%,醛酮类组、强酸性和弱酸性组杀虫效果较差,而碱性组未表现出杀虫作用(Huang et al., 2018;王晶等,2018)。Huang等(2021b)研究发现,化合物66、79对小菜蛾均表现出较强的毒性,由化合物66处理的小菜蛾幼虫体内羧酸酯酶(CarE)和谷胱甘肽S-转移酶(GST)活性增强,乙酰胆碱酯酶(AchE)活性降低,而化合物79处理则导致CarE和GSTs活性显著降低。袁海滨等(2014)研究表明,野艾蒿挥发油对双斑萤叶甲成虫具有明显的熏蒸作用,并且处理后其体内AchE、 α -乙酸萘酯酶(α -NACarE)、酸性磷酸酯酶(ACP)、碱性磷酸酯酶(ALP)活力均受到抑制,而GSTs活力表现出明显的诱导作用。此外,野艾蒿挥发油对玉米象和小贯小绿叶蝉也具有熏蒸毒性和接触毒性,触杀活性随着药物浓度和时间的增加而杀虫效果增强(Liu et al., 2010;张辉等,2020)。Zhou等(2018)研究发现,野艾蒿对烟草甲虫具有一定的杀虫活性,其中对烟草甲虫熏蒸效果较好的为野艾蒿挥发油和化合物66,接触毒性明显的是化合物64、66、68,并且化合物68含量丰富,对烟草甲虫驱避效果接近阳性对照。崔云浩等(2021)通过使用不同孔径的微孔膜来包裹野艾蒿挥发油,研究发现微膜处理可以延缓挥发油的挥发速度,孔径越小对米蛾杀虫效果越好。

由此可见,野艾蒿中的挥发油和萜类化合物为主要杀虫成分,对玉米象、烟草甲虫、小菜蛾、双斑萤叶甲、小贯小绿叶蝉和米蛾具有一定的熏蒸毒性和触杀毒性,对烟草甲虫和小菜蛾的驱避效果明显,杀虫机制与虫体内的解毒酶、AchE、 α -NACarE、ACP、ALP、GSTs和CarE活性相关。

2.7 其他作用

此外,野艾蒿还具有预防PD、AD和抑制藻类生长的潜力。Ding等(2020)研究发现,野艾蒿中的化合物55在 $10\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度下对神经生长因

子(NGF)诱导的PC12细胞神经突生长有中度促进作用。化合物55具有神经营养活性,推测未来可为PD和AD治疗药物的发展提供潜在的化合物。野艾蒿在培养箱中与蓝藻铜绿微囊藻培养10d后,光密度(OD_{680})下降明显,对藻类生长抑制率为89.3%~93.3%(Zhang et al., 2009)。

3 讨论与展望

目前,野艾蒿中的萜类和黄酮类化合物的提取分离以及结构鉴定工作已经变得更加系统和全面。研究人员已成功从野艾蒿中分离出超过100种单体成分,其中包括萜类、挥发油、黄酮类、木脂素类和咖啡酸类等多类化合物。此外,野艾蒿也富含微量元素、维生素和氨基酸。这些成分展现出多种优越的药理活性,包括抗肿瘤、抗炎、抗氧化、降血脂、抑菌以及杀虫等。本文就现有的研究进展情况讨论如下:(1)野艾蒿尚未被收录进2020版的《中华人民共和国药典》,在不同地区有不同的俗称,相关记载比较杂乱,缺乏统一标准。(2)野艾蒿作为我国传统药材和民间常用药材,其传统功效的现代研究尚不够充分,含有野艾蒿的复方或成方的研究相对较少。(3)目前,野艾蒿的萜类化合物被发现最为丰富,其次是黄酮类化合物,其他种类较为有限。(4)萜类、挥发油以及黄酮类化合物多表现出抗肿瘤作用,并且这些作用机制已经有了深入的研究。(5)预计成为有效抗炎候选药物的成分是萜类、咖啡酸类化合物以及ALDF,它们在抗炎机制方面表现出显著的活性。(6)野艾蒿具有良好的抗氧化、抑菌和降血脂潜力,但相关作用机制仍需要进一步的研究和探讨。(7)野艾蒿挥发油在杀虫方面表现出明显的效果,主要包括对节肢动物的熏蒸毒性、接触毒性和驱避性。因此,有望从野艾蒿挥发油中开发出一种环境安全、廉价且农业可行的绿色杀虫剂。总体而言,野艾蒿资源广泛分布,其化学成分丰富,并具有明显的药理活性。因此,被认为是一种具有研究和开发潜力的传统中药。

植物的化学成分和药理作用是中药产业的基础和内核,目前对于野艾蒿的研究已有了很多成果,但在研究过程中仍存在不足,如运用新技术少、化合物研究范围窄、药理机制不明确、缺乏临床研究等。因此,充分利用野艾蒿已有的优势,从

中开发出更有价值的新药尤为重要。未来的研究工作可从以下方面开展:(1)对野艾蒿进行深度开发,通过采用分子网络法和生物活性导向分离法对其结构新颖的化学成分进行精准分离;(2)通过化学结构修饰、化学合成等方法对结构新颖、活性明显和机制清晰的化合物进行研究,深层探讨野艾蒿有效成分的构效关系;(3)将传统中药理论与代谢组学、分子药理学等现代分析方法及其他先进技术相结合,进一步探索野艾蒿的药理物质基础和药效活性机制,以便进一步开展临床试验;(4)筛选出与野艾蒿传统功效相对应的质量标志物,建立合理的质量标准,以优化中成药的质量控制,为野艾蒿资源的开发和利用提供科学依据;(5)对野艾蒿中的化合物进行生物合成途径研究,挖掘关键酶基因,解析其催化机制,对其进行完整的生物合成途径构建,将其与转录组、基因组和代谢组等组学手段相结合,实现高价值化合物的生产;(6)合理使用人工智能(AI)技术,对野艾蒿所涉及的关键靶点发现、有效成分生物合成和活性预测等进行深入研究,以加快野艾蒿新药开发速度。

参考文献:

- AKRAM M, DANİYAL M, SULTANA S, et al., 2021. Traditional and modern management strategies for rheumatoid arthritis [J]. *Clin Chim Acta*, 512(11): 142-155.
- ALILOU M, MARZOCOO S, HOFER D, et al., 2020. Labdane-type diterpenes from the aerial parts of *Rydingia persica*: their absolute configurations and protective effects on LPS-induced inflammation in keratinocytes [J]. *J Nat Prod*, 83(8): 2456-2468.
- AN N, 2019. Research progress on pharmacological effects of lignans [J]. *Sci Technol Innov*, 10(4): 28-29. [安娜, 2019. 木脂素类化合物药理作用的研究进展 [J]. 科学技术创新, 10(4): 28-29.]
- ATMANI D, CHAHER N, BERBOUCHA M, et al., 2009. Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants [J]. *Food Chem*, 112(2): 303-309.
- CHA JD, JEONG MR, CHOI HJ, et al., 2005. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *Planta Med*, 71(6): 575-577.
- CHA JD, KIM YH, KIM JY, et al., 2010. Essential oil and 1, 8-cineole from *Artemisia lavandulaefolia* induces apoptosis in KB cells via mitochondrial stress and caspase activation [J]. *Food Sci Biotechnol*, 19(1): 185-191.
- CHANG RH, AOENBAOLIGE, HASIBAGEN, 2012. Comparative study on antioxidant activity of 17 medicinal plants in Mongolia [J]. *Lishizhen Med Mat Med Res*, 23(10): 2536-2537. [常日辉, 敖恩宝力格, 哈斯巴根, 2012. 17种蒙药用植物抗氧化活性的比较研究 [J]. 时珍国医国药, 23(10): 2536-2537.]
- CHEN N, LIAO DZ, LI C, et al., 2023. Research progress of variable splicing in tumor angiogenesis and tumor therapy [J]. *Chin J Oncol Prevent Treat*, 15(4): 456-460. [陈娜, 廖德仲, 李超, 等, 2023. 可变剪接在肿瘤血管生成及肿瘤治疗中的研究进展 [J]. 中国癌症防治杂志, 15(4): 456-460.]
- CUI YH, HUANG X, HUANG YL, et al., 2021. Study on sustained release effect of three kinds of microporous membranes on *Artemisia lavandulaefolia* essential oil [J]. *J Jilin Agric Univ*, 21(3): 1-7. [崔云浩, 黄星, 黄钰麟, 等, 2021. 3种孔径微孔膜对野艾蒿精油缓释效果研究 [J]. 吉林农业大学学报, 21(3): 1-7.]
- CUSAN C, SPALLUTO G, PRATO M, et al., 2005. Synthesis and biological evaluation of new phenidone analogues as potential dual cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) and human lipoxygenase (5-LOX) inhibitors [J]. *Cheminform*, 60(1): 7-13.
- DAI XM, XIONG ZW, LUO LP, 2011. Response surface methodology for optimization of ultrasound-assisted extraction and antioxidant evaluation of polysaccharides from *Artemisia lavandulaefolia* leaves and stems [J]. *Food Sci*, 32(8): 93-97. [戴喜末, 熊子文, 罗丽萍, 2011. 响应面法优化野艾蒿多糖的超声波提取及其抗氧化性研究 [J]. 食品科学, 32(8): 93-97.]
- DING LF, PENG LY, ZHOU HF, et al., 2020. Artemilavanolides A and B, two sesquiterpenoids with a 6-oxabicyclo [3. 2. 1] octane scaffold from *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *Tetrahedron Lett*, 61(21): 212-214.
- DING LF, YANG GM, GUO YD, et al., 2018. A new sesquiterpenoid from *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 49(9): 1995-1999.
- D'ALMEIDA RE, ISLA MI, VILDOZA EDL, et al., 2013. Inhibition of arachidonic acid metabolism by the Andean crude drug *Parastrephia lucida* (Meyen) Cabrera [J]. *J Ethnopharmacol*, 150(3): 1080-1086.
- HUANG RF, LI RY, CHEN J, et al., 2023. Network pharmacology analysis of the pharmacological mechanism of *Artemisia lavandulaefolia* DC. in rheumatoid arthritis [J]. *Phytomedicine*, 118(5): 154905.
- HUANG X, LIU T, ZHOU C, et al., 2021a. Antifungal activity of essential oils from three *Artemisia* species against *Colletotrichum gloeosporioides* of mango [J]. *Antibiotics*, 10(11): 1331.
- HUANG X, HUANG YL, YANG CY, et al., 2021b. Isolation and insecticidal activity of essential oil from *Artemisia lavandulaefolia* DC. against *Plutella xylostella* [J]. *Toxins*, 13(12): 842.
- HUANG X, SI YG, LIU JH, et al., 2018. Chemical composition and bioactivity of the essential oil from *Artemisia Lavandulaefolia* (Asteraceae) on *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae) [J]. *Fla Entomol*, 1(1): 44-48.

- IRINA P, 2017. Crime stain as a forensic object: some essential aspects of examination [J]. *Forensic Sci Int: Genet Sup Series*, 6(6): 531-533.
- LI QQ, YANG HS, LI JD, et al., 2023. Research progress on pathogenesis of liver fibrosis and anti-liver fibrosis of traditional Chinese medicine [J]. *J Jiangnan Univ (Nat Sci Ed)*, 51(3): 75-81. [李青青, 杨红胜, 李金斗, 等, 2023. 肝纤维化发病机制及中医药抗肝纤维化的研究进展 [J]. *江汉大学学报(自然科学版)*, 51(3): 75-81.]
- LI WY, ZHANG YT, ZHOU DZ, et al., 2017. GC-MS analysis of volatile oil compositions from wild and domestic *Artemisia argyi* Lev. et Vant [J]. *Food Mach*, 33(4): 154-157. [黎文炎, 张应团, 周大寨, 等, 2017. 野艾与家艾茎叶挥发油的 GC-MS 分析 [J]. *食品与机械*, 33(4): 154-157.]
- LI Y, ZHOU CJ, 2018. Extraction of the total flavones in *Artemisia lavandulaefolia* and pharmacodynamic study on the effect of lipid metabolism in HepG2 cells [J]. *J Baotou Med Coll*, 34(6): 76-82. [李洋, 周成江, 2018. 野艾蒿总黄酮的提取及其对 HepG2 细胞脂代谢影响的药效学研究 [J]. *包头医学院学报*, 34(6): 76-82.]
- LI Y, ZHOU CJ, 2019. Study on the effect of total flavonoids from *Artemisia lavandulaefolia* on AMPK protein related signal transduction pathways in lipid metabolism of HepG2 cells [J]. *Chin J Pharm Anal*, 39(8): 1396-1403. [李洋, 周成江, 2019. 野艾蒿总黄酮对 HepG2 细胞脂质代谢中 AMPK 蛋白相关信号转导通路的作用研究 [J]. *药物分析杂志*, 39(8): 1396-1403.]
- LIU YX, 2019. Study on extraction process and antioxidant activity of volatile oil from *Artemisia lavandulaefolia* [D]. Xi'an: Shaanxi University of Science Technology: 5. [刘艺秀, 2019. 野艾蒿挥发油的提取工艺及抗氧化作用研究 [D]. 西安: 陕西科技大学: 5.]
- LIU ZL, LIU QR, CHU SS, et al., 2010. Insecticidal activity and chemical composition of the essential oils of *Artemisia lavandulaefolia* and *Artemisia sieversiana* from China [J]. *Chem Biodivers*, 7(8): 2040-2045.
- LU XX, 2012. Research progress on the antioxidant mechanism of flavonoids [J]. *Food Res Dev*, 33(3): 220-224. [鲁晓翔, 2012. 黄酮类化合物抗氧化作用机制研究进展 [J]. *食品研究与开发*, 33(3): 220-224.]
- LUO JY, AN XN, 2005. Plant essential oil and natural pigment processing technology [M]//AN XN. Chemical industry. Beijing: Chemistry Industry Press: 177-179.
- LÜ JL, LI Z, GUO LM, et al., 2018. Sesquiterpene lactones with COX-2 inhibition activity from *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *Chem Biodivers*, 15(5): e1700548.
- LÜ T, 2016. Studies on four kinds of plant essential oil extract repellent midge effect [D]. Daqing: Heilongjiang Bayi Agricultural University: 24. [吕彤, 2016. 四种植物提取物驱蚊效果研究 [D]. 大庆: 黑龙江八一农垦大学: 24.]
- MA L, ZHOU HL, GONG YM, et al., 2012. Analysis of flavonoids from aerial parts of *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *Trad Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 23(5): 555-557. [马麟, 周海玲, 龚义明, 等, 2012. 野艾蒿中黄酮类成分的研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 23(5): 555-557.]
- MAO GN, HU JH, LIU YX, et al., 2018. Inhibitory effect of *Artemisia lavandulaefolia* extract on *Staphylococcus aureus* [J]. *Mod Food Sci Technol*, 34(11): 89-94. [毛跟年, 胡家欢, 刘艺秀, 等, 2018. 野艾蒿提取物对金黄色葡萄球菌的抑制作用 [J]. *现代食品科技*, 34(11): 89-94.]
- MAO GN, HU JH, LIU YX, et al., 2019a. Antibacterial mechanism of *Artemisia lavandulaefolia* extract against *Staphylococcus aureus* [J]. *Food Sci Technol*, 44(5): 242-247. [毛跟年, 胡家欢, 刘艺秀, 2019a. 野艾蒿提取物对金黄色葡萄球菌的抑菌机制研究 [J]. *食品科技*, 44(5): 242-247.]
- MAO GN, LIU YX, HU JH, et al., 2019b. GC-MS analysis of volatile oil from *Artemisia argyi* and its antioxidant activity *in vivo* [J]. *Mod Food Sci Technol*, 35(7): 82-88. [毛跟年, 刘艺秀, 胡家欢, 等, 2019b. 野艾蒿挥发油的 GC-MS 分析及其体内抗氧化活性研究 [J]. *现代食品科技*, 35(7): 82-88.]
- NATALIA EK, DMITRY VV, ILYA D, et al., 2018. Contamination of urban soils with heavy metals in Moscow as affected by building development [J]. *Sci Total Environ*, 636(18): 854-863.
- NIE LH, 2009. Analysis of amino acids and mineral elements of *Artemisia lavandulaefolia* in Chaoshan area of Guangdong Province [J]. *Anhui Agric Sci Bull*, 15(11): 128. [聂利华, 2009. 潮汕中草药野艾蒿中氨基酸和矿物元素分析 [J]. *安徽农学通报*, 15(11): 128.]
- PERES LLS, SOBREIRO AI, COUTO IFS, et al., 2017. Chemical compounds and bioactivity of aqueous extracts of *Alibertia* spp. in the control of *Plutella xylostella* L. (Lepidoptera: Plutellidae) [J]. *Insects*, 8(4): 125.
- ROH KB, JANG Y, CHO E, et al., 2022. Chlorogenic acid isomers isolated from *Artemisia lavandulaefolia* exhibit anti-rosacea effects *in vitro* [J]. *Biomedicines*, 10(2): 463.
- SHAN RH, 1991. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* [M]//YU ML. Angiosperms. Beijing: Science Press: 92. [单人骅, 1991. 中国植物志 [M]//余孟兰. 被子植物门. 北京: 科学出版社: 92.]
- SHEN C, HUANG XY, GENG CA, et al., 2020a. Artemlavanins A and B from *Artemisia lavandulaefolia* and their cytotoxicity against hepatic stellate cell line LX2 [J]. *Nat Prod Biopros*, 10(4): 8.
- SHEN C, HUANG XY, GENG CA, et al., 2020b. Cytotoxic sesquiterpenoids against hepatic stellate cell line LX2 from *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *Bioorg Chem*, 103(10): 104107.
- WANG DK, WU G, CHENG XH, et al., 2006. Analysis of amino acids, vitamins and trace elements in *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 15(11): 1658-1660. [王登奎, 吴刚, 程向晖, 等, 2006. 野艾蒿中氨基酸、维生素、微量元素的含量分析 [J]. *中成药*, 15(11): 1658-1660.]
- WANG J, ZHANG Y, ZHOU CX, et al., 2018. Insecticidal activity of different components from *Artemisia lavandulaefolia* essential oil against *Plutella xylostella* [J]. *J Jilin Agric Univ*, 40(6): 675-680. [王晶, 张莹, 周春相, 等, 2018. 野艾蒿精油化学分离各组分对小菜蛾的杀虫活性 [J]. *吉林农业大学学报*, 40(6): 675-680.]

- WANG Q, ZHANG T, KE CQ, et al., 2020. Sesquiterpene lactone dimers from *Artemisia lavandulifolia* inhibit interleukin-1 β production in macrophages through activating autophagy [J]. *Bioorg Chem*, 105(20): 104451.
- WANG XQ, ZHOU CJ, ZHANG N, et al., 2011. Studies on the chemical constituents of *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *J Chin Med Mat*, 34(2): 234-236. [王晓琴, 周成江, 张娜, 等, 2011. 野艾蒿化学成分研究 [J]. *中药材*, 34(2): 234-236.]
- WEN R, ZHOU CJ, JIA YB, et al., 2017. Effects of four flavonoid glycosides in *Artemisia lavandulaefolia* on the expression of AMPK and LPIN1 in HepG2 cells [J]. *Chin J Pharm Anal*, 37(1): 74-82. [文荣, 周成江, 贾彦彬, 等, 2017. 野艾蒿中 4 种黄酮类化合物对 HepG2 细胞 AMPK 和 LPIN1 表达的影响 [J]. *药物分析杂志*, 37(1): 74-82.]
- XIE JY, ZHANG GL, YU ZG, 2019. Bistetrahydrofuran lignans isolated from *Artemisia lavandulaefolia* DC and their antifungal activities [J]. *Chin J Pestic Sci*, 21(3): 383-388. [谢景宇, 张贵龙, 于志国, 2019. 野艾蒿中双四氢呋喃类木脂素的提取分离及其抑菌活性 [J]. *农药学报*, 21(3): 383-388.]
- XIONG ZW, 2011. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activity of *Artemisia lavandulaefolia* [D]. Nanchang: Nanchang University: 39. [熊子文, 2011. 野艾蒿的化学组成及抗氧化、抑菌活性研究 [D]. 南昌: 南昌大学: 39.]
- XIONG ZW, LUO LP, ZHANG LL, 2010. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of total flavonoids from *Artemisia lavandulaefolia* using response surface methodology [J]. *Food Sci*, 31(8): 38-42. [熊子文, 罗丽萍, 张丽丽, 2010. 响应面法优化野艾蒿总黄酮的超声波提取工艺 [J]. *食品科学*, 31(8): 38-42.]
- XU LX, MA WP, 2017. Research progress in polysaccharide antioxidant activity [J]. *Food Ind*, 3(9): 48-49. [许兰仙, 马文平, 2017. 多糖抗氧化研究进展 [J]. *食品界*, 3(9): 48-49.]
- YI EY, HAN KS, KIM YJ, et al., 2014. Extract of *Artemisia lavandulaefolia* inhibits in vitro angiogenesis in human umbilical vein endothelial cells [J]. *J Cancer Prev*, 19(4): 247-252.
- YUAN HB, LIU Y, DING YX, et al., 2014. Effects of essential oil from *Artemisia lavandulaefolia* DC on fumigation activity and several enzymes activities of *Monolepta hieroglyphica* (Motschulsky) adults [J]. *J Jilin Agric Univ*, 36(1): 30-35. [袁海滨, 刘莹, 丁玉晓, 等, 2014. 野艾蒿精油对双斑萤叶甲成虫的熏蒸活性及体内酶活力的影响 [J]. *吉林农业大学学报*, 36(1): 30-35.]
- ZHAN ZG, 2008. Effects of anti-active oxygen free radicals of flavonoids and analysis of fatty acids by GC-MS from *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *Food Sci Technol*, 18(11): 177-179. [詹忠根, 2008. 野艾蒿黄酮对活性氧自由基的清除作用及其脂肪酸成分的 GC-MS 分析 [J]. *食品科技*, 18(11): 177-179.]
- ZHANG GN, FAN GH, 2007. Current development situation and prospect on *Artemisia argyi* [J]. *Sci Technol Qinghai Agric For*, 1(1): 65-67. [张广楠, 樊光辉, 2007. 艾蒿资源开发利用现状及前景展望 [J]. *青海农林科技*, 1(1): 65-67.]
- ZHANG H, LI HL, WANG DF, et al., 2020. Toxicity activity of *Artemisia lavandulaefolia* DC essential oil on *Empoasca flavescens* [J]. *Acta Tea Sin*, 61(4): 183-186. [张辉, 李慧玲, 王定锋, 等, 2020. 野艾蒿精油对小贯小绿叶蝉的毒杀活性 [J]. *茶叶学报*, 61(4): 183-186.]
- ZHANG LB, GUO LM, WANG FL, et al., 2021. Phytochemical profile and anti-inflammatory activity of the fraction from *Artemisia lavandulaefolia* [J]. *Chem Biodivers*, 18(3): e2000989.
- ZHANG LM, LÜ XW, SHAO LX, et al., 2013. Essential oil from *Artemisia lavandulaefolia* induces apoptosis and necrosis of HeLa cells [J]. *J Chin Med Mat*, 36(12): 1988-1992. [张璐敏, 吕学维, 邵邻相, 等, 2013. 野艾蒿挥发油诱导 HeLa 细胞凋亡与坏死 [J]. *中药材*, 36(12): 1988-1992.]
- ZHANG LM, LÜ XW, SHAO LX, et al., 2014. Effects of essential oil from *Artemisia lavandulaefolia* on morphology and structure of HeLa cells *in vitro* [J]. *Guihaia*, 34(3): 393-397. [张璐敏, 吕学维, 邵邻相, 等, 2014. 野艾蒿挥发油对 HeLa 癌细胞形态与结构的影响 [J]. *广西植物*, 34(3): 393-397.]
- ZHANG QM, LU DD, 2015. Effect of extractive from *Artemisia lavandulaefolia* DC on hepatocellular carcinoma HepG2 cells proliferation [J]. *Mod J Int Tradit Chin W Med*, 24(6): 583-589. [张启梅, 卢东东, 2015. 野艾蒿提取物对肝癌细胞系 HepG2 增殖的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 24(6): 583-589.]
- ZHANG W, SUN YL, WANG L, et al., 2021. Advance in pharmacological action of caffeic acid and its derivatives [J]. *Prog Vet Med*, 42(8): 103-106. [张雯, 孙雅丽, 王琳, 等, 2021. 咖啡酸及其衍生物药理作用研究进展 [J]. *动物医学进展*, 42(8): 103-106.]
- ZHANG WH, XU FQ, HE W, et al., 2009. Inhibitive effects of three compositae plants on *Microcystis aeruginosa* [J]. *Front Environ Sci Eng Chin*, 3(6): 48-55.
- ZHAO BZ, 2017. Atlas of Chinese medicine resources in the Greater Hinggan Mountains of Inner Mongolia [M]//ZHANG ZL. Angiosperms. Fuzhou: Fujian Science Technology Press: 652. [赵柄柱, 2017. 内蒙古大兴安岭中药资源图志 [M]//张重岭. 被子植物. 福州: 福建科学技术出版社: 652.]
- ZHOU J, ZOU KX, ZHANG WJ, et al., 2018. Efficacy of compounds isolated from the essential oil of *Artemisia lavandulaefolia* in control of the cigarette beetle, *Lasioderma serricorne* [J]. *Molecules*, 23(2): 343.
- ZHOU LJ, SANG XQ, SUN YY, et al., 2012. Pesticidal activities and active ingredients of *Artemisia* [J]. *J Jiangxi Agric Univ*, 34(4): 699-705. [周利娟, 桑晓清, 孙永艳, 等, 2012. 蒿属植物的农药活性及其有效成分 [J]. *江西农业大学学报*, 34(4): 699-705.]