

中图分类号: R932; R285 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)03-0128-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.03.030



## 茵陈有效成分的保肝利胆作用研究进展\*

石 贻, 邱云菊, 曹洪红, 袁 刚<sup>△</sup>

(重庆市九龙坡区中医院, 重庆 400050)

**摘要:**目的 为茵陈保肝利胆制剂的研究及开发提供参考。方法 采用计算机检索中国知网(CNKI)和PubMed数据库中自建库起至2024年5月有关茵陈有效成分保肝利胆药理学作用的文献,总结茵陈有效成分的保肝利胆作用和可能的作用机制。结果 茵陈的6,7-二甲氧基香豆素、茵陈色原酮、对羟基苯乙酮、绿原酸等成分可能是其发挥保肝利胆作用的主要有效成分,具有修复肝功能损伤、改善胆汁淤积、抗乙型肝炎病毒、抗肝纤维化等药理学作用。结论 茵陈具有较好的保肝利胆作用,但其成分的作用机制和临床应用还有待进一步研究。

**关键词:**茵陈;有效成分;保肝;利胆;药理学作用;作用机制

### Research Progress on the Hepatoprotective and Choleric Effects of Active Ingredients in Artemisiae Scopariae Herba

SHI Du, QIU Yunju, CAO Honghong, YUAN Gang

(TCM Hospital of Jiulongpo District in Chongqing, Chongqing, China 400050)

**Abstract: Objective** To provide a reference for the research and development of the Artemisiae Scopariae Herba preparations with hepatoprotective and choleric effects. **Methods** The literature related to hepatoprotective and choleric pharmacological effects of active ingredients in Artemisiae Scopariae Herba were searched through CNKI and PubMed from the inception of the database to May 2024, and the hepatoprotective and choleric effects of active ingredients in Artemisiae Scopariae Herba and their possible mechanisms of action were summarized. **Results** The 6,7-dimethoxycoumarin, anthocyanin, p-hydroxyacetophenone, chlorogenic acid and other components in Artemisiae Scopariae Herba may be the main active ingredients to exert hepatoprotective and choleric effects, with different pharmacological effects such as liver injury protection, improvement of bile stasis, anti-hepatitis B virus, and anti-liver fibrosis. **Conclusion** Artemisiae Scopariae Herba has good hepatoprotective and choleric effects, but the mechanism of action and clinical application of its active ingredients still need further research.

**Key words:** Artemisiae Scopariae Herba; active ingredients; hepatoprotective; choleric; pharmacological effects; mechanism

茵陈为菊科植物滨蒿 *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. 或茵陈蒿 *Artemisia capillaris* Thunb. 的干燥地上部分。春季幼苗高6~10 cm时采收,或秋季花蕾长成至花初开时采割,除去杂质和老茎,晒干。春季采收的称“绵茵陈”,秋季采收的称“花茵陈”。茵陈具有清热利湿、利胆退黄功效,用于治疗黄疸尿少、湿温暑湿、湿疮瘙痒等症<sup>[1]</sup>。以茵陈为君药,加栀子、大黄配伍而成的茵陈蒿汤具有清热除湿、利胆退黄功效,是中医治疗湿热黄疸的经典名方<sup>[2]</sup>。茵陈在临床多被用于治疗肝胆疾病,如新生儿黄疸、肝炎、胆囊炎、肝内胆胆汁淤积症等<sup>[3]</sup>。现代药理学研究表明,茵陈能保护肝细胞膜,改善肝脏微循环,直接作用于肝代谢酶系,可减轻急性肝功能损伤,从而达到保肝目的;可松弛胆道括约肌,促进胆汁分泌,增加胆汁中胆酸和胆红素的排出量,从而实现利胆功效;还具有抗肿瘤、抗氧化、抗病原微生物等多重功

效<sup>[4]</sup>。茵陈主要含有香豆素类、色原酮类、黄酮类、有机酸类、萜类、挥发油类等化学成分,色原酮、6,7-二甲氧基香豆素、对羟基苯乙酮、绿原酸等多种成分均具有保肝利胆作用<sup>[5-6]</sup>。本研究中采用计算机检索中国知网(CNKI)和PubMed数据库中自建库起至2024年5月有关茵陈有效成分保肝利胆作用的文献,拟对茵陈保肝利胆有效成分的药理学作用及其作用机制进行综述,为茵陈保肝利胆制剂的研究及开发提供参考。现报道如下。

#### 1 6,7-二甲氧基香豆素

6,7-二甲氧基香豆素(C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>)为茵陈中的一种香豆素类化合物,除茵陈外,石斛、佛手等中药材也含有,又名滨蒿内酯、七叶内酯二甲醚、蒿属香豆精、东喘宁等,具有利胆、平喘止咳、消炎镇痛等药理学作用。6,7-二甲氧基香豆素为治疗湿热黄疸名方茵陈蒿汤

\*基金项目:重庆市卫生健康委员会中医药科研项目[2023WSJK165]。

第一作者:石贻,女,苗族,硕士研究生,主管药师,研究方向为中药学和中药临床药理学,(电子信箱)2359907249@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:袁刚,男,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药理学和临床药理学,(电子信箱)23257754@qq.com。

的主要血中移行成分<sup>[7-8]</sup>,也可能是茵陈蒿汤产生保肝利胆作用的重要成分<sup>[9-10]</sup>。其保肝利胆作用主要表现在对抗四氯化碳(CCl<sub>4</sub>)、D-氨基半乳糖胺/脂多糖、乙醇和药物诱导的急慢性肝功能损伤,改善肝内胆汁淤积症状,抑制肝纤维化等方面。

6,7-二甲氧基香豆素对CCl<sub>4</sub>、D-氨基半乳糖胺/脂多糖、乙醇和药物诱导的急慢性肝功能损伤均有较好的保肝作用。6,7-二甲氧基香豆素能显著降低CCl<sub>4</sub>致急性肝功能损伤模型大鼠血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)的活性及组织中胆固醇(CHO)、三酰甘油(TG)、丙二醛(MDA)的含量,其作用可能与调节结合珠蛋白、 $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶、转甲状腺素蛋白等蛋白的表达有关<sup>[11-13]</sup>。6,7-二甲氧基香豆素还可通过抑制Toll样受体4(TLR 4)信号的表达,从而减轻小鼠D-氨基半乳糖胺/脂多糖诱导的暴发性肝衰竭<sup>[14]</sup>。6,7-二甲氧基香豆素对乙醇诱导的肝功能损伤也有保护作用,其作用机制可能为调节柠檬酸循环、神经鞘脂质代谢、牛磺酸和次牛磺酸的代谢障碍<sup>[15]</sup>。对于对乙酰氨基酚诱导的大鼠急性药物性肝功能损伤,6,7-二甲氧基香豆素也可显著降低模型大鼠血清ALT、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和总胆红素(TBIL)的含量<sup>[16]</sup>。

6,7-二甲氧基香豆素还具有利胆、抗肝纤维化作用,其利胆作用可能通过法尼醇X受体(FXR)/胆盐输出泵(BSEP)信号通路实现。可调节胆总管结扎模型大鼠FXR/BSEP通路相关蛋白的表达,改善肝内胆汁淤积症状,阻止肝组织炎症反应发生,缓解纤维化进展,进而发挥保肝利胆作用<sup>[17]</sup>。6,7-二甲氧基香豆素还可抑制转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )刺激下肝星状细胞中 $\alpha$ 肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)、I型胶原、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶(NOX)的表达和活性氧(ROS)的产生,同时抑制细胞中脑脊髓瘫痪蛋白3(SMAD3)的磷酸化水平,通过TGF- $\beta$ /SMAD信号通路,抑制肝星状细胞的增殖和活化,可能具有治疗肝纤维化的潜力<sup>[18]</sup>。在3,5-二乙酯基-1,4-二氢三甲吡啶诱导的胆汁淤积性肝病模型中,6,7-二甲氧基香豆素可抑制TGF- $\beta_1$ 、 $\alpha$ -SMA、基质金属蛋白酶抑制因子1(TIMP1)和I型胶原A1(COL1A1)的表达,能剂量相关性地产生肝保护作用,减弱细胆管反应,改善胆道周围纤维化,并抑制肝内炎症反应<sup>[19]</sup>。

在非酒精性脂肪性肝炎模型小鼠中,6,7-二甲氧基香豆素可有效改善脂肪变性、细胞凋亡、炎症和纤维化,其机制可能与阻断TLR 4/核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号传导有关<sup>[20]</sup>,也有可能通过缓解c-Jun氨基末端激酶(JNK)/Sab信号通路介导的线粒体功能障碍来改善非酒精性脂肪性肝炎<sup>[21]</sup>。在脂多糖诱导的单核巨噬

细胞白血病RAW264.7细胞的肝细胞脂质超载模型小鼠中,6,7-二甲氧基香豆素还可减少脂多糖诱导的自噬体和自噬底物的积累、ROS的产生和炎症反应,其机制可能与调节ROS/p38/Nrf2信号轴和磷脂酰肌醇3激酶/丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/AKT/mTOR)通路有关<sup>[22]</sup>。

## 2 茵陈色原酮

茵陈色原酮(C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub>)又名5,7-二羟基-2-(4-羟基苯氧基)-6-甲氧基苯并吡喃-4-酮,主要发挥肝保护作用,对刀豆球蛋白A(ConA)和乙醇引起的肝功能损伤具有保护作用,还可抵抗糖去氧胆酸引起的肝细胞损伤。

茵陈色原酮可剂量依赖性地降低ConA诱导的肝功能损伤小鼠体内血清AST和ALT水平,可显著降低体外ConA刺激的脾细胞中 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )的产生,并呈剂量依赖性地抑制IFN- $\gamma$ 刺激后腹膜巨噬细胞中亚硝酸盐的产生,从而发挥保肝作用<sup>[23]</sup>。在一项茵陈色原酮对小鼠急性乙醇肝功能损伤的保护作用研究中发现,茵陈色原酮可降低急性乙醇肝功能损伤小鼠的肝脏指数,减轻小鼠肝脂肪变性的程度,减少肝细胞的坏死,从而减轻乙醇引起的肝脏病理恶化程度;还可降低小鼠血清ALT和AST水平,提高小鼠血清总蛋白(TP)、肝细胞乙醛脱氢酶(ALDH)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,增强肝脏合成蛋白、降解乙醛和氧化的能力,减轻乙醇急性过量摄入对肝脏的过氧化损伤作用,从而发挥保肝作用<sup>[24]</sup>。体外研究发现,茵陈色原酮可显著降低细胞色素C的释放和半胱氨酸蛋白酶3(caspase 3)的活性,抑制肝细胞中血红素加氧酶-1(HO-1)蛋白和mRNA的表达,发挥抗氧化功能,阻止ROS的产生和细胞色素C的释放,最大限度地减少肝细胞的凋亡,从而抵抗糖去氧胆酸引起的肝细胞损伤<sup>[25]</sup>。

## 3 绿原酸

绿原酸(C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub>)为茵陈中的一种有机酸类化合物,是由咖啡酸与奎尼酸生成的缩酚酸,广泛存在于高等双子叶植物和蕨类植物中,具有抗菌消炎、保肝利胆、抗肿瘤等多重生物活性<sup>[26]</sup>,其保肝利胆作用主要表现在肝保护、抗肝炎病毒、抗肝纤维化等方面。

绿原酸对环磷酰胺、对乙酰氨基酚、黄曲霉素B<sub>1</sub>、乙醇等诱导的肝功能损伤有较好的保护作用。在环磷酰胺诱导损伤前予绿原酸可下调肝组织中血清ALT、AST、MDA的表达,同时增加肝组织中过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)、还原型谷胱甘肽(GSH)、GSH-Px的浓度,还可使环磷酰胺诱导受损的小鼠肝细胞逐渐恢复正常形态<sup>[27]</sup>。绿原酸出色的抗氧化和抗炎活性,使其还可通过调节氧化还原状态和炎

性反应对黄曲霉素 B<sub>1</sub> 诱导的肝功能损伤发挥保护作用,阻止肝脏组织的病理学改变<sup>[28]</sup>。绿原酸可降低对乙酰氨基酚导致的小鼠血清 ALT / AST 水平升高,减轻肝功能损伤,小分子 DNA miR - 2137 和 miR - 451a 在其中可能发挥重要作用<sup>[29]</sup>,绿原酸还可通过诱导早期生长反应 - 1 (EGR - 1) 转录激活促进对乙酰氨基酚中毒的 EGR - 1,敲除小鼠的肝脏再生和修复<sup>[30]</sup>。对于乙醇导致的肝功能损伤,绿原酸可显著改善乙醇喂养小鼠的血清 ALT, AST, LDL, TC, TG 水平升高,其机制可能与肠肝轴稳态的调节相关<sup>[31]</sup>。

ZHAO 等<sup>[32]</sup>从茵陈中分离出了绿原酸、隐绿原酸等 9 个绿原酸类似物,体外使用 HepG2 人肝癌细胞系进行抗乙型肝炎病毒 (HBV) 活性检测发现,绿原酸、隐绿原酸、新绿原酸、3,5 - 二咖啡酰奎宁酸、4,5 - 二咖啡酰奎宁酸、3,4 - 二咖啡酰奎宁酸具有抑制 HBV DNA 复制的活性,其中 3 个二咖啡酰类化合物还具有抗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 和抗乙型肝炎 e 抗原 (HBeAg) 分泌的活性。

绿原酸可通过抑制肝星状细胞 (HSC) 增殖及细胞外基质合成,促进细胞外基质降解,调节炎症因子分泌,阻止 HSC 的活化,从而发挥抗肝纤维化作用。可明显抑制血小板衍生生长因子 (PDGF) 和 TGF -  $\beta_1$  诱导的 HSC 增殖,可明显抑制 PDGF 诱导的胶原蛋白 I (Collagen I)、Collagen III、基质金属蛋白酶抑制剂 - 1 (TIMP - 1) 的表达和分泌,并可通过调控 p38 促分裂原活化的蛋白激酶 (p38 MAPK)、NF -  $\kappa$ B 信号通路,调节肿瘤坏死因子 -  $\alpha$  (TNF -  $\alpha$ )、白细胞介素 6 (IL - 6) 等炎症因子的分泌,阻止 HSC 的活化,抑制肝纤维化的发生<sup>[33-34]</sup>。绿原酸还可通过促进线粒体生物发生来抑制 HSC 活化,并减少肝血管内皮细胞中高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 启动的细胞外基质 (ECM) 产生,从而改善蛋氨酸和胆碱缺乏症 (MCD) 饮食诱导的非酒精性脂肪性肝炎小鼠的肝纤维化<sup>[35]</sup>。

#### 4 对羟基苯乙酮

对羟基苯乙酮 (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>) 又名 4 - 羟基苯乙酮、4 - 乙酰基苯酚、对乙酰基苯酚、4 - 羟基苯基甲基酮,俗名针枞酚,为茵陈中的一种酚类化合物,除茵陈外,还可从紫菀、烟草等植物中分离得到<sup>[36]</sup>,主要具有保肝利胆的药理学作用,为茵陈利胆退黄的重要活性成分。

对羟基苯乙酮对大白鼠的利胆作用明显,在增加胆汁分泌的同时,也增加了胆汁中固体物、胆酸和胆红素的排出量,对由 CCl<sub>4</sub> 导致的肝功能损伤大鼠同样有增加胆汁分泌的作用<sup>[37]</sup>。对羟基苯乙酮可上调水通道蛋白 8 (AQP8)、7 -  $\alpha$ 1 羟化酶 (CYP7A1)、有机阴离子转运多肽 (OATP)、Na<sup>+</sup> - 牛磺胆酸共转运多肽 (NTCP) 等

基因的转录,增加实验用正常大鼠胆汁和胆汁酸的分泌量<sup>[38]</sup>,此过程可能与对羟基苯乙酮胆道代谢产物对羟基苯乙酮 - 4 - O -  $\beta$  - 葡萄糖醛酸苷直接相关<sup>[39]</sup>。

ZHAO 等<sup>[32]</sup>研究发现,对羟基苯乙酮对 HBsAg 分泌和 HBV DNA 复制具有中等强度的抑制作用,且对 HBeAg 分泌有轻微抑制作用,而对羟基苯乙酮衍生物和一些经修饰后的化合物也有不同程度的抑制 HBV DNA 复制作用<sup>[40]</sup>,其机制可能涉及通过干扰细胞内质网 (ER) 应激信号通路来调控病毒基因的表达和阻断病毒粒子的分泌<sup>[41]</sup>。此外,对羟基苯乙酮还可通过减弱斑马鱼肝脂堆积和调节肝细胞 NF -  $\kappa$ B 活化和凋亡来减轻酒精性肝功能损伤<sup>[42]</sup>。

#### 5 其他

除以上成分外,茵陈还有很多其他成分和茵陈提取物也被证明具有保肝利胆作用,如咖啡酸、7 - 羟基香豆素、乙酰氧母菊素、茵陈黄酮等。

茵陈中的香豆素类成分多为简单香豆素和呋喃香豆素衍生物,香豆素类化合物治疗肝病的活性可能与抑制黄嘌呤氧化酶 (XO) 密切相关。茵陈香豆素类成分除 6,7 - 二甲氧基香豆素外,6 - Methylesculetin 对 CCl<sub>4</sub> 诱导肝毒性也有治疗作用<sup>[4]</sup>,7 - 羟基香豆素对人正常肝细胞 HL - 7702 的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 损伤有保护作用。

茵陈的黄酮类化合物以普通黄酮类、黄酮醇类和黄酮氧苷为主,其 B 环 C - 4 位存在羟基与 C 环 C - 2 位、C - 3 位双键及 C - 3 位羟基取代的黄酮类化合物在茵陈保肝利胆的药理学活性中可能起重要作用。茵陈总黄酮对急性、慢性肝功能损伤的保护作用明显,可明显降低 CCl<sub>4</sub> 致慢性肝功能损伤模型大鼠的血清 ALT 和 AST 水平,减少肝细胞坏死和结缔组织增生<sup>[43]</sup>;对 D - 半乳糖胺盐酸盐诱导的急性肝功能损伤模型大鼠也有显著保护作用<sup>[44]</sup>。

茵陈的有机酸类化合物多为酚酸类化合物,茵陈有机酸类化合物茵陈香豆酸 A、茵陈香豆酸 B 和水杨酸均有一定利胆作用<sup>[45]</sup>。除绿原酸外,茵陈中的咖啡酸可改善大鼠的生存率和肝脏微循环障碍,抑制肝过氧化物产生和肝功能损伤<sup>[46]</sup>,还能减轻慢性铝负荷所致肝功能损伤,其机制可能与其抑制 5 - 脂氧酶 (5 - LO) 表达、减轻氧化应激反应损伤有关<sup>[47]</sup>;此外,还可激活氧化应激和化学应激的防御性转导通路 Nrf2 / ARE 信号通路、上调抗氧化基因的 mRNA 水平,从而有效抑制 CCl<sub>4</sub> 对肝细胞的损伤。

茵陈挥发油含大量萜类和色原酮、烯炔、醛酮等挥发组分,茵陈挥发油具有较强的急性利胆作用,其中的茵陈二炔酮和茵陈炔显示较强的抑制 TGF -  $\beta_1$  诱导大鼠原代培养肝细胞和大鼠肝癌 McA - RH8994 细胞系

的凋亡作用<sup>[48]</sup>。此外,茵陈挥发油、绿原酸、咖啡酸也有利尿作用,可能有助于利胆退黄。

茵陈中的倍半萜内酯去乙酰氧母菊素具有抑制巨噬细胞炎性反应并降低肝内脂肪蓄积的作用<sup>[49]</sup>,茵陈中的2个桉烷型倍半萜7-桉烷-4(15)-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -二醇和pumilaside A对HBV DNA复制表现出良好的抑制作用,pumilaside A还能抑制HBsAg和HBeAg的分泌<sup>[50]</sup>。

茵陈生药材中还含有丰富的锌(Zn)、锰(Mn)等机体必需的微量元素,这些元素直接参与酶的合成,调节酶的活性,故有促进肝细胞再生和保护肝细胞完整性的作用。

## 6 结语

茵陈的多种活性成分均有保肝利胆作用,且这些作用可能是多靶点的,茵陈的活性成分的保肝利胆作用包括肝保护作用,可对抗CCl<sub>4</sub>、乙醇、D-氨基半乳糖胺/脂多糖、ConA、去氧胆酸等导致的急性或慢性肝功能损伤;利胆作用,增加胆汁分泌,改善肝内胆汁淤积症状;抗乙肝病毒作用,抑制HBV DNA的复制及HBsAg和HBeAg的分泌;抗肝纤维化作用,抑制肝星状细胞的增殖和活化,潜在的抗肝纤维化能力;此外,茵陈中的一些成分还可能通过抑制肝内脂肪蓄积、抗氧化、利尿等途径产生保肝利胆作用。目前,国内外学者对茵陈保肝利胆作用的研究较深入,但受实验模型的限制,多数研究者只运用单一模型对1种或几种有效成分做了评价,故茵陈各成分的保肝利胆作用机制和临床应用还有待进一步系统研究。已有研究结果显示,6,7-二甲氧基香豆素、茵陈色原酮、对羟基苯乙酮、绿原酸、咖啡酸等可能是茵陈保肝利胆的主要活性成分。

## 参考文献

[1] 候金燕, 窦志华. 茵陈蒿汤保肝作用研究进展[J]. 中医药导报, 2015, 21(19): 88-91.

[2] 贺晴, 梁绿圆, 曹佳蕾, 等. 经典名方茵陈蒿汤的古今文献分析及考证[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1-13. (2024-03-29) [2024-05-08]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240516>.

[3] 张会玲, 张文静, 梁友云, 等. 清肝化湿活血汤加减联合茵栀黄颗粒治疗酒精性肝病临床观察[J]. 中国药业, 2024, 33(3): 105-109.

[4] 闫雅婕, 王亚亚, 梁轩, 等. 茵陈化学成分、药理作用及在肝胆疾病中的临床应用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 237-248.

[5] 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.

[6] HSUEH TP, LIN WL, DALLEY JW, et al. The Pharmacological

Effects and Pharmacokinetics of Active Compounds of Artemisia capillaries[J]. Biomedicines, 2021, 9(10): 1412.

[7] 王喜军, 孙文军, 孙晖, 等. 茵陈蒿汤不同配伍变化对大鼠血中移行成分的影响[J]. 中国天然药物, 2008, 6(1): 43-47.

[8] WANG XJ, SUN WJ, SUN H, et al. Analysis of the constituents in the rat plasma after oral administration of Yin Chen Hao Tang by UPLC/Q-TOF-MS/MS[J]. J Pharm Biomed Anal, 2008, 46(3): 477-490.

[9] 覃春萍, 丘琴, 李鹏飞, 等. 茵陈蒿汤治疗肝胆疾病研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(4): 208-214.

[10] HUI YY, WANG XY, YU ZH, et al. Scoparone as a therapeutic drug in liver diseases: Pharmacology, pharmacokinetics and molecular mechanisms of action [J]. Pharmacol Res, 2020, 160: 105170.

[11] ZHANG AH, SUN H, WU GL, et al. Proteomics analysis of hepatoprotective effects for scoparone using MALDI-TOF/TOF mass spectrometry with bioinformatics[J]. Omics, 2013, 17(4): 224-229.

[12] ZHANG AH, SUN H, DOU SS, et al. Metabolomics study on the hepatoprotective effect of scoparone using ultra-performance liquid chromatography/electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. Analyst, 2013, 138(1): 353-361.

[13] 彭静, 陈曦. 滨蒿内酯对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用研究[J]. 中国药房, 2021, 32(2): 231-235.

[14] KANG JW, KIM DW, CHOI JS, et al. Scoparone attenuates galactosamin/lipopolysaccharide-induced fulminant hepatic failure through inhibition of toll-like receptor 4 signaling in mice[J]. Food Chem Toxicol, 2013, 57: 132-139.

[15] ZHANG AH, SUN H, WANG XJ. Urinary metabolic profiling of rat models revealed protective function of scoparone against alcohol induced hepatotoxicity[J]. Sci Rep, 2014, 4: 6768.

[16] 吕建林, 潘尚领. 基于lncRNA表达谱变化探讨Scoparone对肝损伤的干预效应[J]. 广西大学学报(自然科学版), 2021, 46(3): 778-784.

[17] 胡耀元, 李朗, 丁华强, 等. 滨蒿内酯对胆总管结扎大鼠FXR/BSEP信号通路及肝内胆汁淤积的影响[J]. 重庆医学, 2020, 49(10): 1570-1584.

[18] LIU X, ZHAO XX. Scoparone attenuates hepatic stellate cell activation through inhibiting TGF- $\beta$ /Smad signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 93: 57-61.

[19] HAO J, SHEN XY, LU K, et al. Scoparone attenuates cholestatic liver injury through regulating hepatic bile acid metabolism, ameliorating periductal fibrosis and inhibiting inflammatory response[J]. Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine, 2023, 8: 100292.

[20] LIU BB, DENG XL, JIANG QQ, et al. Scoparone alleviates inflammation, apoptosis and fibrosis of non-alcoholic steato-

- hepatitis by suppressing the TLR4 / NF -  $\kappa$ B signaling pathway in mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 75: 105797.
- [21] JIANG YW, XU JY, HUANG P, et al. Scoparone Improves Nonalcoholic Steatohepatitis Through Alleviating JNK / Sab Signaling Pathway - Mediated Mitochondrial Dysfunction[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 863756.
- [22] LIU BB, DENG XL, JIANG QQ, et al. Scoparone improves hepatic inflammation and autophagy in mice with nonalcoholic steatohepatitis by regulating the ROS / P38 / Nrf2 axis and PI3K / AKT / mTOR pathway in macrophages [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125: 109895.
- [23] MASE A, MAKINO B, TSUCHIYA N, et al. Active ingredients of traditional Japanese (kampo) medicine, inchinkoto, in murine concanavalin A - induced hepatitis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 127(3): 742 - 749.
- [24] 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.
- [25] LEE TY, CHEN FY, CHANG HH, et al. The effect of capillarisin on glycochenodeoxycholic acid - induced apoptosis and heme oxygenase - 1 in rat primary hepatocytes [J]. *Mol Cell Biochem*, 2009, 325(1 / 2): 53 - 59.
- [26] 沈红祥, 徐加兵. 高效液相色谱法同时测定咽炎合剂中绿原酸、葫芦素 B、哈巴俄苷及重楼皂苷含量[J]. *中国药业*, 2019, 28(14): 32 - 34.
- [27] HAO H, XU YM, CHEN R, et al. Protective effects of chlorogenic acid against cyclophosphamide induced liver injury in mice[J]. *Biotech Histochem*, 2024, 99(1): 33 - 43.
- [28] CHENG K, NIU JY, ZHANG JY, et al. Hepatoprotective effects of chlorogenic acid on mice exposed to aflatoxin B1: Modulation of oxidative stress and inflammation [J]. *Toxicol*, 2023, 231: 107177.
- [29] 张 红, 顾鑫楠, 卫梦娟, 等. 基于 microRNA 芯片发现参与调控绿原酸抑制对乙酰氨基酚肝毒性的 miRNA 及其靶信号分子[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(4): 1014 - 1022.
- [30] WEI MJ, GU XN, LI H, et al. EGR1 is crucial for the chlorogenic acid - provided promotion on liver regeneration and repair after APAP - induced liver injury [J]. *Cell Biol Toxicol*, 2023, 39(6): 2685 - 2707.
- [31] ZHU HK, JIANG WH, LIU C, et al. Ameliorative effects of chlorogenic acid on alcoholic liver injury in mice via gut microbiota informatics[J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 928: 175096.
- [32] ZHAO Y, GENG CA, MA YB, et al. UFLC / MS - IT - TOF guided isolation of anti - HBV active chlorogenic acid analogues from *Artemisia capillaris* as a traditional Chinese herb for the treatment of hepatitis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 156: 147 - 154.
- [33] 史海涛, 师阿盟, 商博鑫, 等. 绿原酸对肝星状细胞增殖、细胞外基质生成及降解的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2015, 46(3): 372 - 375.
- [34] 王业秋, 张丽宏, 陈巧云, 等. 绿原酸对转化生长因子 -  $\beta_1$  诱导人肝星形细胞分泌炎症细胞因子的影响[J]. *中国药理学杂志*, 2017, 52(6): 452 - 456.
- [35] MIAO H, OUYANG H, GUO Q, et al. Chlorogenic acid alleviated liver fibrosis in methionine and choline deficient diet - induced nonalcoholic steatohepatitis in mice and its mechanism[J]. *J Nutr Biochem*, 2022, 106: 109020.
- [36] 周文兵. 中药紫菀化学成分研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
- [37] 湖南医药工业研究所. 茵陈蒿利胆有效成分 - 对羟基苯乙酮的初步药理[J]. *中草药通讯*, 1972(5): 25 - 27.
- [38] 邓扶方, 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.
- [39] MAHAGITA C, TANPHICHAI K, SUKSAMRARN A, et al. 4 - Hydroxyacetophenone - induced choleresis in rats is mediated by the Mrp2 - dependent biliary secretion of its glucuronide conjugate[J]. *Pharm Res*, 2006, 23(11): 2603 - 2610.
- [40] ZHAO Y, GENG CA, CHEN H, et al. Isolation, synthesis and anti - hepatitis B virus evaluation of p - hydroxyacetophenone derivatives from *Artemisia capillaris* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25(7): 1509 - 1514.
- [41] HUANG TJ, LIU SH, KUO YC, et al. Antiviral activity of chemical compound isolated from *Artemisia morrisonensis* against hepatitis B virus in vitro[J]. *Antiviral Res*, 2014, 101: 97 - 104.
- [42] HUANG S, ZHOU CY, ZENG T, et al. P - Hydroxyacetophenone Ameliorates Alcohol - Induced Steatosis and Oxidative Stress via the NF -  $\kappa$ B Signaling Pathway in Zebrafish and Hepatocytes[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 10: 1594.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] 谢 韬, 梁敬钰, 刘 净. 茵陈化学成分和药理作用研究进展[J]. *海峡药学*, 2004, 16(1): 8 - 13.
- [46] 韩晶岩. 咖啡酸抑制肝微循环障碍和肝损伤的作用机制[J]. *中国病理生理杂志*, 2015, 31(10): 1873.
- [47] 胡馨月, 王 红, 潘永全, 等. 咖啡酸对慢性铝负荷大鼠肝损伤的保护作用[J]. *四川动物*, 2015, 34(2): 251 - 255.
- [48] 天津市药品检验药物研究所药检室. 茵陈蒿挥发油对大白鼠的急性利胆试验[J]. *天津医药*, 1976, 4(6): 287.
- [49] 尚 月. 茵陈蒿中去乙酰氧母菊素基于 P2x7 受体调控巨噬细胞的炎症反应和酒精暴露肝细胞的脂质蓄积的机制[D]. 延吉: 延边大学, 2019.
- [50] ZHAO Y, GENG CA, SUN CL, et al. Polyacetylenes and anti - hepatitis B virus active constituents from *Artemisia capillaris* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 95: 187 - 193.

(收稿日期: 2024 - 04 - 15; 修回日期: 2024 - 09 - 10)