一枝黄花属植物化学成分和药理活性研究进展

肖薇依[1,2]，刘美红[1,2]，刘再枝[1,2]，邹峥嵘[1,2*]

[1]江西师范大学 生命科学学院；[2]江西省亚热带植物资源保护与利用重点实验室，南昌 330022

摘　要：一枝黄花属植物含有萜类、黄酮类、苯丙素类、皂苷和挥发油等多种类型的次生代谢产物，具有抗菌、抗炎、镇痛、抗氧化、抗肿瘤、抗抑郁和降血糖血脂等多种药理活性和很高的药用价值。本文对 2016 年至 2021 年一枝黄花属植物的化学成分、药理活性和药用安全性等方面的研究进行了较为全面的综述，以期为一枝黄花属植物化学成分和药理活性等方面的深入研究提供参考。

关键词：一枝黄花；化学成分；药理活性

中图分类号：R961　　**文献标识码**：A

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Solidago* species

XIAO Wei-yi[1,2], LIU Mei-hong[1,2], LIU Zai-zhi[1,2], ZOU Zheng-rong[1,2]

[1]*College of Life Science, Jiangxi Normal University;*

[2]*Key Laboratory of Protection and Utilization of Subtropic Plant Resources of Jiangxi Province, Nanchang 330022, China*

Abstract: *Solidago* is widely distributed in the world, with rich pharmacological activities such as anti-tumor, antimicrobial, anti-oxidation, anti-inflammatory, anti-depression, hypoglycemic and hypolipemic. The bioactive ingredients contained terpenoids, flavonoids, phenylpropanoids, essential oils and so on. Published research on the new chemical components and potential activities of *Solidago* species from 2016 to 2021 is critically reviewed here, in order to provide a basis for further elucidating of chemical constituents and pharmacological activities on *Solidago* species.

Keywords: *Solidago*; chemical components; pharmacological activities

一枝黄花属 *Solidago* 植物隶属桔梗目 Campanulales、菊科 Compositae[1]，分布广泛，全球共约 120 种。原产于我国的一枝黄花属植物共 3 种、1 变种，即一枝黄花 *S. decurrens* L.、钝苞一枝黄花 *S. pacifica* Juz.、毛果一枝黄花 *S. virgaurea* L.及毛果一枝黄花的寡毛变种兴安一枝黄花 *S. virgaurea* L. var. *dahurica* Kitag.。它们都有悠久的药用历史，具有清热解毒、杀菌消炎、治疗蛇伤的功效[2]。另外，我国还分布有外来一枝黄花属植物，即加拿大一枝黄花 *S. canadensis* L.。它原产北美，在我国属恶性外来入侵物种，通过释放化感物质对周边植物

产生毒害作用并抑制其生长。加拿大一枝黄花有极强的繁殖能力和传播能力，对我国长江中下游等地区的生态环境、农业生产和居民生活造成严重损害[3]。

从一枝黄花属植物中发现的次生代谢产物包括萜类、黄酮、苯丙素类、皂苷和挥发油等。王开金、沈校分别于 2007 年和 2016 年对一枝黄花属植物的化学成分和生物活性进行了全面的综述[4, 5]。2016 年至今，从一枝黄花属中仅发现了为数不多的几个新化合物。对于一枝黄花属植物中化学成分的药理活性研究则更加广泛深入，涉及抗肿瘤[6]、抗氧化[7]、降血糖[8]、抗菌[9]、抗寄生虫病[10]等多个方面。此外，该属植物中的一些有效成分在生产生活、生态防治中的应用也得到了较充分的研究，例如灭螺[11]、抑制有害藻类生长[12]和食品保鲜[13]等。

1 化学成分

Abdel 等[14]采用 HPLC 分析毛果一枝黄花中乙酸乙酯及水饱和正丁醇萃取物中的富酚部位，首次在一枝黄花属植物中得到 3，4，5-*O*-三咖啡酰奎尼酸（3, 4, 5-*O*-tricaffeoylquinic acid，**1**）（结构见图 1）。化合物 **1** 在浓度为 50 mg/mL 时，3 h 后表现出极显著的减小大鼠水肿体积的活性，明显高于分离得到的另外 3 种二咖啡酰奎宁酸。

Jang 等[15]研究了毛果一枝黄花变种 *S. virgaurea* var. *gigantea* 二氯甲烷提取物的抗脂肪生成活性。用 ^{1}H-NMR、D-NMR、HSQC 和 HMBC 等手段从提取物中分离鉴定了 4 种新的苯丙素衍生物，分别为（1*R*，2*S*，3*S*，5*R*，7*S*）-甲基 7-（（肉桂酰氧基) 甲基）-2，3-二羟基-6，8-二噁唑环[3.2.1]辛烷-5-羧酸酯（(1*R*,2*S*,3*S*,5*R*,7*S*)-methyl7-((cinnamoyloxy)ethyl)2,3-dihydroxy-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane-5-carboxylate，**2**）、（1*R*，2*S*，3*S*，5*R*，7*S*）-7-（（肉桂酰氧基) 甲基）-2，3-二羟基-6，8-二噁唑环[3.2.1]辛烷-5-羧酸（(1*R*,2*S*,3*S*,5*R*,7*S*)-7-((cinnamoyl-oxy)methyl)-2,3-dihydroxy-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane-5-carboxylic acid，**3**）、（1*R*，2*S*，3*S*，5*R*，7*S*）-甲基 2，3-二羟基-7-（（（（*Z*）-3-苯基丙烯酰）氧）甲基）-6，8-二噁唑环[3.2.1]辛烷-5-羧酸酯（(1*R*,2*S*,3*S*,5*R*,7*S*)-methyl2,3-dihydroxy-7-((((*Z*)-3-phenylacryloyl)oxy)methyl)-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane-5- carboxylate，**4**）以及（1*R*，2*S*，3*S*，5*R*，7*S*）-2，3-二羟基-7-（（（（*Z*）-3-苯基丙烯酰）氧）甲基）-6，8-二噁唑环[3.2.1]辛烷-5-羧酸（(1*R*,2*S*,3*S*,5*R*,7*S*)-2,3-dihydroxy-7-((((*Z*)-3-phenylacryloyl)oxy)methyl)-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]

octane-5-carboxylic acid，**5**）。比较发现化合物 **2**、**3**、**5** 在 5、50 和 100 μg/mL 下都能强有力地抑制甘油三酯的积累。

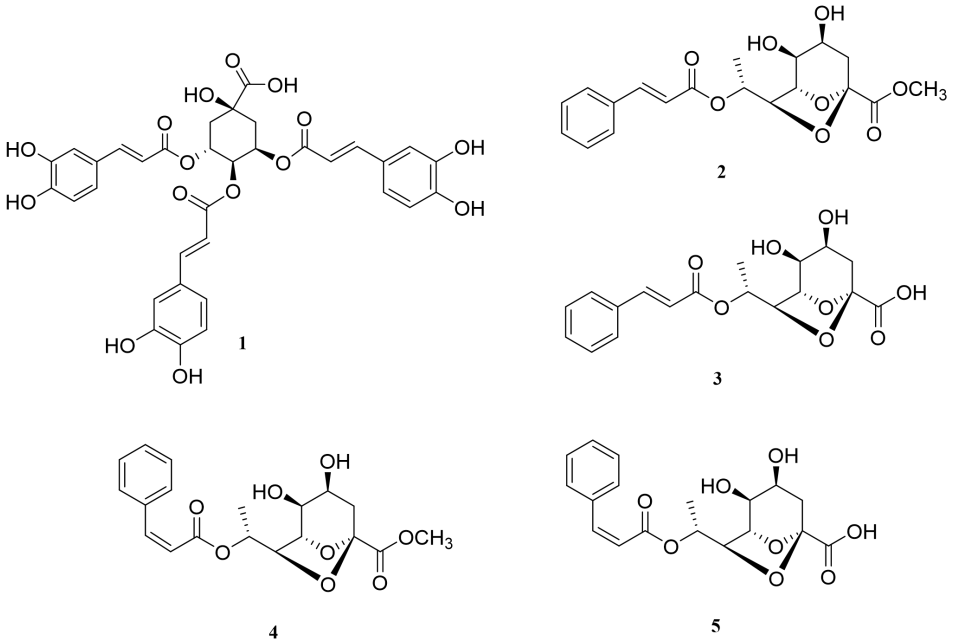

图 1 一枝黄花属植物中的新发现的化合物

Fig.1 Newfound constitutes from genus *Solidago*

除新发现的化合物外，2016 年以来的研究中，一枝黄花属植物中的重要活性成分有 solidagenone（**6**）、没食子酸（gallic acid，**7**）、presolidagenone（**8**）、bauerenol（**9**）、a-amirin（**10**）、spinasterol（**11**）、槲皮苷（quercitrin，**12**）和阿福豆苷（afzelin，**13**），结构式如图 2 所示。这些化合物能够介导抗肿瘤、降低血糖、预防神经退行性疾病、杀菌抗炎、抗虫、抗抑郁、预防胃溃疡等作用，作用机制如表 1 所示。

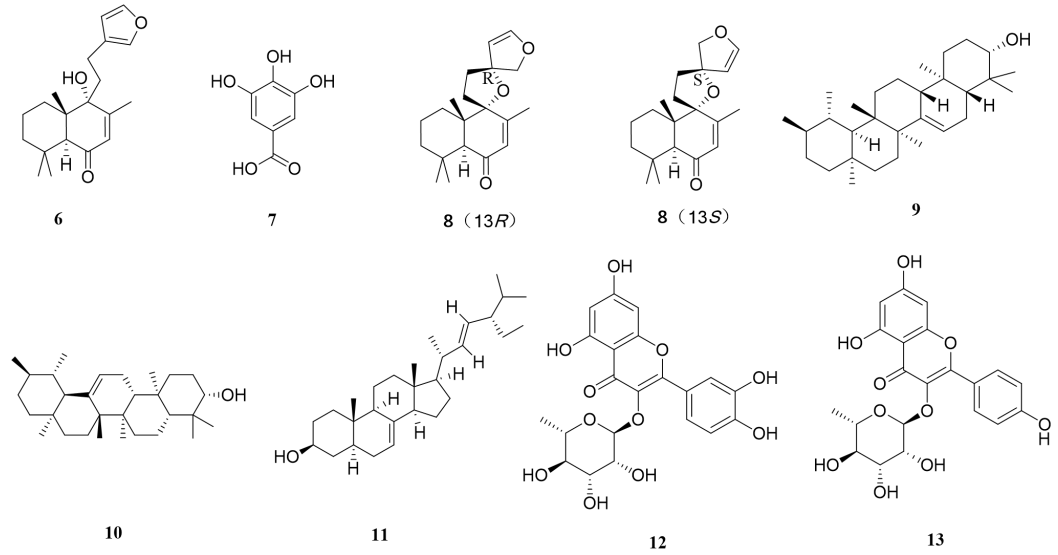

图 2 一枝黄花属重要活性化合物结构式

Fig. 2 Structure of main active constituents from genus *Solidago*

表 1 一枝黄花属重要活性化合物研究进展

Table 1 Research progress of main active constituents from genus *Solidago*

化合物 Compound	来源 Species origin	作用 Activity	机制 Mechanism	文献 Reference
6	*S. Chilensis* 、 *S. canadenis*	抗恶性肿瘤细胞增殖	与核受体和酶抑制剂作用	18
		降低血糖	抑制*α*-葡萄糖苷酶、*β*-葡萄糖苷酶、*α*-淀粉酶活性	27
		预防神经退行性疾病	抑制 AChE 和 BChE 活性	
		抗炎	抑制环氧合酶 COX-1 和 PTGR2	36
		抑制利士曼原虫增殖	减少 TNF-α的产生，激活 IL-12p70/ ROS/NO 途径	10
		杀灭真菌	—	48
		抗抑郁	避免氧化损伤，逆转炎症病理变化	55
7	*S. chilensis*	抗恶性肿瘤细胞增殖	—	19
8	*S. canadenis*	降低血糖	抑制*α*-葡萄糖苷酶、*β*-葡萄糖苷酶、*α*-淀粉酶活性	27
		预防神经退行性疾病	抑制 AChE 和 BChE 活性	
9~11	*S. chilensis*	杀灭曼氏血吸虫	使表皮显著受损	45
12、**13**	*S. chilensis*	预防急性胃溃疡	防止胃谷胱甘肽含量减少，降低 MPO 活性 降低 MPO 活性	53

2 药理活性

2.1 抗肿瘤

目前多种抗肿瘤药物都来源于植物提取物及其衍生产物，其中的有效成分主要包括黄酮、生物碱、萜类、醌和内酯类[16]。一枝黄花属植物中的活性成分二萜 solidagenone、没食子酸、精油以及粗提取物通过激活蛋白叉头框蛋白 O 3a（forkhead box O 3a，FOXO 3a），核受体和酶抑制剂等靶点发挥抗增殖作用，在体外实验中表现出较强的抗肿瘤活性。

Kim 等[17]通过免疫荧光技术研究发现，毛果一枝黄花提取物可通过蛋白 FOXO 3a 介导 Bcl-2 家族凋亡调节蛋白促凋亡蛋白 Bim（Bcl-2 interacting mediator of cell death，Bim）上调，从而诱导乳腺癌细胞凋亡。而 Bcl-xL 蛋白和腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine

monophosphate-activated protein kinase，AMPK）的表达未受到影响，表明提取物不具备拮抗凋亡或者促进肿瘤细胞生长的潜能。

Solidago chilensis 的二氯甲烷提取物和水醇提取物对几种恶性肿瘤细胞具有抗增殖活性。二氯甲烷提取物对神经胶质瘤细胞的抗增殖效果最好，肿瘤生长抑制（tumor growth inhibition value，TGI）为 33.24 μg/mL，从中分离得到的半日花烷型二萜 solidagenone 有和核受体和酶抑制剂相互作用的倾向，对人乳腺癌细胞、人肾透明细胞腺癌细胞和人前列腺癌细胞产生很强的抗增殖作用（TGI< 5.56 μg/mL）。水醇提取物中的槲皮苷（TGI> 250 μg/mL）则无显著活性[18]。*S. chilensis* 水提液抗人结肠腺癌肺转移细胞增殖的 EC_{50} 值为 0.24 mg/mL。从水提液中检测到没食子酸[19]。与槲皮苷相比，推测是没食子酸苯环上的三个相邻羟基使其具有更强的细胞毒性。

Wandjou 等[6]研究了加拿大一枝黄花、毛果一枝黄花、巨大一枝黄花和 *S.×niedererderi*（加拿大一枝黄花和毛果一枝黄花的天然杂交种）精油的抗肿瘤活性。所有样品中，巨大一枝黄花叶片精油对恶性黑色素瘤细胞株的抗增殖活性最强。叶片精油的活性普遍强于花序精油。叶片精油对人乳腺癌细胞株、恶性黑色素瘤细胞株和人结肠癌细胞的抗增殖活性如下：毛果一枝黄花 IC_{50} = 13.39、7.96、8.36 μg/mL，巨大一枝黄花 IC_{50} = 18.04、5.94、8.10 μg/mL，*S. × niedererderi* IC_{50} = 12.93、6.72、6.82 μg/mL。加拿大一枝黄花的叶片和花序精油抗肿瘤活性较低。

2.2 抗氧化

来自一枝黄花属植物的提取物具有较强的抗氧化活性，而这种活性主要由咖啡酰奎尼酸衍生物以及槲皮素衍生物等酚类化合物[7]贡献，活性的高低与羟基数目和位置相关：B 环上酚羟基的活性最强，A 环上酚羟基的活性最弱；联三酚的活性>邻二酚羟基>间二酚羟基[20]。1,1-二苯基-2-苦肼基（1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl，DPPH）自由基清除能力法、羟基自由基法等方法检测结果显示，一枝黄花属植物水提物、乙醇提物，尤其是乙酸乙酯萃取部位具有较好的抗氧化活性，且活性与其中的酚类、黄酮类物质含量呈正相关。其中巨大一枝黄花中化合物对抗氧化活性的贡献与其他种之间表现出一定的种间差异。

毛果一枝黄花乙醇提取物的 DPPH 清除能力强于水提取物和阳性对照水溶性维生素 E（6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylicacid，Trolox），IC_{50} 约为 6.0 μg/mL。抗氧化能力与酚酸、黄酮类物质呈显著相关[21]。Bijak 等[22]认为，毛果一枝黄花中富含抗氧化

活性的多酚-多糖缀合物，能保护血小板蛋白免受过氧亚硝酸盐诱导的硝化氧化损伤，具有潜在的抗凝血作用。Kraujalienė等[23]通过优化提取工艺，提高了毛果一枝黄花提取物的抗氧化活性。在140℃条件下使用加压液体萃取法获得的提取物中总酚含量最高，提取物抗氧化能力与 Trolox 相当；而该温度下同时使用超临界二氧化碳和加压液体萃取法使提取物抗氧化活性最强，氧化自由基吸收能力（oxygen radical absorbance capacity，ORAC）值为1282 μmol TE g DWP。

采用多种抗氧化活性测试方法如 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸（2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)，ABTS）、DPPH 法、铁离子还原能力（ferric ion reducing antioxidant power，FRAP）法和 ORAC 法检测加拿大一枝黄花地上部分醇提物及其不同极性（石油醚、乙酸乙酯、正丁醇）萃取物抗氧化活性，结果均显示乙酸乙酯组分活性最高，且强于阳性对照维生素 C，该组分的总酚（485.94 mg/g）和总黄酮（202.45 mg/g）含量也最高[24]。

Chen 等[25]从一枝黄花样品中，通过 30%、60%、90%乙醇过大孔树脂洗脱得到对应浓度的乙醇提取物。DPPH 法、羟基自由基法及还原力法的实验结果一致显示 60%醇提物的抗氧化能力最强。但相对而言，3 组样品总体抗氧化活性不高，需要通过化学修饰等手段提高其抗氧化活性。

一枝黄花属植物的抗氧化活性存在着一定种间差异：总的来说，巨大一枝黄花的抗氧化活性强于加拿大一枝黄花。DPPH 实验表明，巨大一枝黄花地上部分的乙酸乙酯组分（IC_{50}= 12.99 μg/mL）清除自由基能力最强，其次是加拿大一枝黄花地上部分乙醚组分（IC_{50}= 15.79 μg/mL）；巨大一枝黄花地下部分正丁醇组分（IC_{50}= 13.32 μg/mL）抑制亚油酸过氧化能力最强[26]。在巨大一枝黄花、加拿大一枝黄花、毛果一枝黄花和 *S.*×*niederederi* 四种一枝黄花属植物叶片和花序中，巨大一枝黄花和毛果一枝黄花叶片的自由基清除能力最强，分别为 16.45 ± 1.00 μmol TE/g DM 和 12.27 ± 0.84 μmol TE/g DM。采用 HPLC-ABTS 法结合 UPLC-QTOF-MS，在 23 种不同的酚类化合物中鉴定出 14 个具有显著抗氧化活性的化合物，主要是咖啡酰奎尼酸衍生物和槲皮素衍生物，咖啡酰奎尼酸衍生物的活性明显更高。毛果一枝黄花、加拿大一枝黄花和 *S.*×*niederederi* 中主要的自由基清除剂是 3，5-二咖啡酰奎宁酸；巨大一枝黄花中主要是绿原酸。对黄酮类化合物而言，在毛果一枝黄花、加拿大一枝黄花和

S.×niederederi 中，芦丁对抗氧化活性的贡献最大；而巨大一枝黄花中，槲皮素戊苷和金丝桃苷贡献最大[7]。

2.3 降血糖与降脂

糖尿病是最常见的内分泌疾病，易引起高血脂、氧化应激、动脉粥样硬化和高血压等并发症。一枝黄花属植物具有较强的降糖、抑制脂肪生成与积累等活性，最新研究涉及的主要作用机制包括：抑制*α*-葡萄糖苷酶、*β*-葡萄糖苷酶和*α*-淀粉酶等酶的活性[27]，抑制体内氧化应激[8]，从而降低餐后高血糖；激活 AMPK 信号通路、活化肝脏中的脂肪酸氧化[28]、下调脂质合成蛋白[29]，从而抑制脂质的合成。分离鉴定出主要活性物质为 solidagenone、presolidagenone 以及 3，5-二咖啡酰奎尼酸等。

Móricz 等[27]采用活性追踪分离、HPLC-HRMS 和 NMR 分析等方法，从加拿大一枝黄花根部分离鉴定了两种半日花烷型二萜类活性成分：solidagenone 和 presolidagenone，它们能不同程度地抑制*α*-葡萄糖苷酶、*β*-葡萄糖苷酶、*α*-淀粉酶等多种酶的活性，起到降低血糖作用。

与未给药的 I 型糖尿病大鼠相比，250 mg/mL 毛果一枝黄花提取物能通过降低大鼠血清淀粉酶（serum amylase，AMS），肿瘤坏死因子-*α*（tumor necrosis factor-*α*，TNF-*α*）和胰腺丙二醛（malondialdehyde，MDA）水平，提高胰腺超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）和过氧化氢酶（catalase，CAT）抑制大鼠体内的氧化应激反应，从而显著降低大鼠体内血糖，提高血清胰岛素、肝糖原水平[8]。

S. virgaurea var. *gigantea* 提取物通过激活 AMPK 的途径使 AMPK 下游蛋白、环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate，c-AMP）反应元件结合蛋白、乙酰辅酶 A 羧化酶、脂肪酸合酶和脂肪酸结合蛋白 4（fatty acid-binding protein4，FABP4）水平的下降，从而抑制脂肪组织中的脂肪生成和脂质生物合成，因而能够降低大鼠体重和脂肪组织重量以及低密度脂蛋白、甘油三酯和胆固醇水平[28]。^{1}H-NMR 测量发现脂溶性肝脏提取物中脂质代谢物减少，表明提取物还活化了肝脏中的脂肪酸氧化。*S. virgaurea* var. *gigantea* 的 10%乙醇提取物通过下调白色脂肪组织和肝脏中的过氧化物酶体增殖物激活受体-*γ*（peroxisome proliferators-activated receptors-γ，PPAR-*γ*），CCAAT/增强子结合蛋白-*α*（CCAAT/enhancer-binding protein-*α*，C/EBP-*α*），FABP4，固醇调控元件结合蛋白-1c（sterol regulatory element binding protein-1c，SREBP-1c），脂肪酸合酶（fatty acid synthase，FAS），

硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1（stearoyl-CoA desaturase 1，SCD-1）和脂肪酸转移酶/白细胞分化抗原 36（fatty acid translocase/cluster of differentiation36，FAT/CD36）等与脂质合成相关蛋白的 mRNA 表达量，降低了脂质堆积，能够起到预防肥胖的作用[29]。从中分离得到的 3，5-二咖啡酰奎尼酸、原儿茶酸、绿原酸、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷均表现出抗脂质积累的效果，3，5-二咖啡酰奎尼酸的效果最好。Hwang 等[30]分别测定了在 5 个不同月份、7 个不同区域采集的毛果一枝黄花亚种 *S. virgaurea* subsp. *gigantea* 提取物的抑制脂肪合成活性。分析发现 4 月从韩国郁陵岛采集的样品在 50 μg/mL 下抑制脂肪合成的效果最好，达 106.89%。

2.4 抗炎镇痛

据报道，多种一枝黄花属植物都具有抗炎活性，它们的作用机制十分复杂，主要可分为以下几类：抑制趋化因子[31]、抑制炎症细胞因子[31, 14]、抑制核因子*κ*B（nuclear factor kappa-B，NF-*κ*B）的活化，从而减少促炎症因子的聚集和分泌[32]、抑制花生四烯酸代谢产物[33]、激活核受体 PPAR-*γ*转录活性[34]和抑制巨噬细胞对 NO 的释放[35]等。据报道，一枝黄花属植物的粗提取物、富酚部位和 solidagenone 的抗炎活性较强，而毛果一枝黄花精油效果较弱。

TNF-*α*和趋化因子 2（chemokines2，CCL2）能够引起动脉粥样硬化、关节炎等炎症性疾病。毛果一枝黄花精油对由脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）刺激的 TNF-*α*和 CCL2 的释放有轻微抑制作用：浓度为 30 μg/mL 时，对 TNF-*α*的抑制率为 5%；浓度为 10 μg/mL 和 3 μg/mL 时，对 CCL2 的抑制率分别为 4.9%和 8%[31]。欧洲山杨 *Populus tremula* L.、欧梣 *Fraxinus excelsior* L.和毛果一枝黄花制成的药品 Phytodolor®（STW 1）能降低由 LPS 激活的 TNF-*α*和关键酶环氧合酶 2（cyclooxygenase 2，PTGS2）含量，并抑制 TNF-*α*和 PTGS2 基因的表达，从而起到抗炎作用。值得一提的是，在极低浓度（比阳性对照低 116~1190 倍）下 STW 1 对上述因子的抑制率高于双氯芬酸。研究者认为该抗炎机制是由抑制 NF-κB 的活化所介导的[32]。而在另一炎症通路中，前列腺炎症会导致前列腺素 E2（prostaglandin E2，PGE2）水平上调，氧化应激途径中产生 8-异前列腺素 F2*α*（8-iso-prostaglandin F2*α*，8-iso-PGF2*α*），引起细胞底物破坏性过氧化反应。而毛果一枝黄花水提物能完全钝化 LPS 激发的 8-iso-PGF2*α*和 PGE2 的水平，保护前列腺免受炎症反应和氧化损伤。研究者认为该活性与水提物中的儿茶素和表儿茶素有关[33]。此外，毛果一枝黄花中乙酸乙酯及水饱和正丁醇部位中的富酚部位可以降低 TNF-*α*和白细胞介素（interleukin，IL）-1β的水平，具有与吲哚美辛相当的体内抗炎活性[14]。

Vogas 等[34]报道，*S. chilensis* 醇提物能激发抗炎反应相关的核受体 PPAR-γ的体外转录活性，EC_{50} = 0.075 mg/mL。推测提取物的抗炎活性与槲皮素、绿原酸、金丝桃苷和芦丁等酚类化合物有关。有趣的是，这和前文提到的 *S. virgaurea* var. *gigantea* 中富含的 3，5-二咖啡酰奎尼酸等物质对 PPAR-γ的 mRNA 表达量的下调作用[29]恰恰相反。这可能是由化合物的种间差异导致的，但由于同属化合物成分存在一定相似性，咖啡酰奎尼酸类物质对 PPAR-γ的体外转录活性的双重效应的浓度范围值得进一步探讨。*S. chilensis* 花序的乙醚-乙醇提取物在 0.1 μg/mL 浓度下，能抑制 LPS 刺激的单核巨噬细胞中一氧化氮（nitric oxide，NO）的产生，具有抑制炎症反应的潜力[35]。Valverdea 等[36]报道，给大鼠每只耳注射 0.1、0.5 和 1.0 mg *S. chilensis* 二萜 solidagenone，均能显著抑制巴豆油、花生四烯酸和苯酚所致的耳部水肿并使髓过氧化物酶（myeloperoxidase，MPO），*N*-乙酰-*β*-*D*-氨基葡萄糖苷酶（*N*-acetyl-*β*-*D*-glucosaminidase，NAG）炎症参数也随之降低 。分子对接预测其机制为通过氢键抑制环氧合酶-1（cyclooxygenase-1，COX-1）和前列腺素-E（2）-9-还原酶（prostaglandin-E(2)-9-reductase，PTGR2），缓解炎症反应。

Malpezzi-Marinho 等[37]给大鼠和小鼠腹腔注射 *S. chilensis* 水醇提取物（3，10，30 mg/mL）30 min 后进行醋酸致扭实验、给予 0.2%甲醛实验、热板实验、后足 PGE2 给予实验。提取物能够抑制腹部扭曲；减弱甲醛诱导的疼痛行为反应；增加热阈值；降低 PGE2 诱导的高痛感，而不造成运动损伤。这表明提取物对炎症疼痛和非炎性疼痛模型的伤害性反应均有抑制作用，研究者推测提取物在试验初始阶段对疼痛的中枢传导产生了显著影响。

2.5 利尿

在欧洲，多种一枝黄花属植物都是传统的利尿药物[38]。*S. caucasica* Kem.-Nath.乙醇提取物剂量为 300 mg/mL 时，使大鼠尿量与空白对照组相比提升 64%[39]。Baki 等[40]比较研究了加拿大一枝黄花花期地上部分不同溶剂提取物及不同组分的利尿活性。剂量为 400 mg/Kg b.wt 的乙醇提取物及其中乙酸乙酯组分的利尿活性最高，尿量分别提升 91%和 58%，高于胱氨酸和螺旋内酯甾酮。这可能与乙酸乙酯组分的总酚和黄酮含量最高（分别为 9.38 ± 0.004 g GAE 和 39.75 ± 0.005 g RE/ 100 g 干提物）有关。

2.6 保护肝肾组织

肝脏是人体代谢和解毒的重要器官，病毒感染、药物滥用、过度饮酒等都会导致肝脏损害。一枝黄花属植物对肝损伤具有一定的保护作用。加拿大一枝黄花总黄酮能通过提高总超

氧化物歧化酶（total-superoxide dismutase，T-SOD）的活性以清除自由基、抑制肝脏组织中自由基脂质过氧化反应（MDA 下降，谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）升高）、抑制炎性细胞因子 TNF-α、IL-6 等途径有效缓解 CCl_4 诱导的急性肝损伤[41]。

Ahmad 等[42]研究发现黄细心 *Boerhavia diffusa*、毛果一枝黄花、黄荆 *Vitex negundo* 的叶提取物和百里醌为主要成分的复方药 BSVT 对 CCl_4 诱导的大鼠肝肾损伤有缓解作用，其中肾组织的恢复效果比肝组织更好。

2.7 灭螺杀虫

尽管在低剂量下，加拿大一枝黄花等植物对肝脏有明显的保护作用，但增大剂量则有一定毒性，可以运用于有害生物的杀灭和防治。福寿螺 *Pomacea canaliculata* 在中国是一种恶性入侵物种，也是广州管圆线虫的中间宿主。加拿大一枝黄花地上部分乙醇提取物和其中的石油醚、乙酸乙酯、水饱和正丁醇部位对福寿螺 *P. canaliculata* 均有明显的杀灭活性，其中石油醚部位效果最好。石油醚提取物浸泡 48 h 后，福寿螺体内可溶性糖含量、蛋白质含量显著降低，MDA、乙酰胆碱酯酶（acetylcholinesterase，AchE）、谷草转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）、谷丙转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）水平显著升高[43]。Li 等[11]在此基础上进一步研究了样品对福寿螺肝脏的损伤机制。福寿螺肝脏形貌和细胞内部结构损伤严重，损伤程度具有浓度依赖性。高浓度下，螺肝脏萎缩，失去弹性，体表破损，质地呈絮状；肝细胞中粗面内质网和线粒体数量减少且形态肿胀。福寿螺肝脏中 60 种代谢物含量发生变化，多个代谢通路受到影响，富集程度最高的两条通路分别为糖鞘脂代谢和棕榈酰辅酶 A 进入线粒体基质的通路。加拿大一枝黄花提取物与挪威云杉木灰混合使用能产生协同作用，对米象 *Sitophilus oryzae* Linne 的杀灭效果较好：在 25 ℃，55%相对湿度下处理 14 h 后，米象的死亡率达到 96.66%，高于仅使用木灰的效果，米象后代数量也显著降低[44]。

200 μg/mL 的 *S. chilensis* 提取物体外孵育 24 h 对曼氏血吸虫 *Schistosoma mansoni* 成虫有 100%致死作用，25~50 μg/mL 粗提物显著影响血吸虫的活力。激光共聚焦显微镜下观察发现提取物使雄性成虫表皮显著受损，受损结节数呈剂量依赖性[45]。从中分离鉴定出的二萜类化合物 bauerenol，α-amirin 和 spinasterol 在 25~100 μmol/L 的浓度下均显著影响血吸虫的活力。此外，从 *S. chilensis* 根部分离得到的 solidagenone 能够减少 TNF-α的产生，激活 IL-12p70/活性氧（reactive oxygen species，ROS）/NO 途径，诱导细胞内无鞭毛体发生凋亡

样过程，从而抑制亚马逊利士曼原虫 *Leishmania amazonensis* 增殖[10]。给药 24 小时后，前鞭毛体细胞周期和细胞体积发生改变，暴露在细胞表面的磷脂酰丝氨酸增加，质膜完整性损失，活性氧水平提高，线粒体完整性丧失（以凋亡样过程为特征），脂滴和自噬空泡的数量增加（IC_{50} = 34.5 μmol/L）。此外，solidagenone 也降低了被感染巨噬细胞的百分比和每只巨噬细胞中无鞭毛体的数量（IC_{50} = 9.5 μmol/L）。生物信息学预测该药具有良好的类药性，具有较高的口服生物利用度和肠道吸收率。

2.8 抗菌抗病毒

一枝黄花属植物富含的酚类物质历来被认为具有广谱抗菌活性。除此之外，克罗烷型二萜、半日花烷型二萜和精油等成分也表现出较强的抑菌活性。

S. caucasica Kem.-Nath.水提取物对肠道菌（大肠杆菌 *E. coli* 和变形杆菌 *Proteus*）、葡萄球菌 *Staphylococcus* 和铜绿假单胞菌 *Pseudomonas aeruginosa* 具有抑制作用[39]。

Móricz 等[9]将 HPTLC 与生物活性测定方法结合，应用 HPTLC-HESI-HRMS、HPTLC-DART-HRMS、制备柱层析和 NMR 等方法，从巨大一枝黄花根提取物中筛选出抗细菌（枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis*、*Xanthomonas euvesicatoria*、费氏另类弧菌 *Aliivibrio fischeri*）和真菌（燕麦镰刀菌 *Fusarium avenaceum*）的 8 种有效成分，均为克罗烷型二萜。

加拿大一枝黄花不同部位提取物的抑菌效果存在差异，花提取物抑菌效果较好（对枯草芽孢杆菌的抑制效果＞副溶血弧菌＞大肠杆菌＞金黄色葡萄球菌），强于枝叶和根部，能使细菌表面出现褶皱，细胞膜通透性增加，细胞内液溢出，从而最终抑制了细菌生长繁殖[46]。此外，在 1000 μg/mL 浓度下，加拿大一枝黄花精油能够抑制多种植物病原真菌（对桃褐腐病菌 *Monilinia fructicola* 的杀灭效果＞扩展青霉菌 *Penicillium expansum* ＞黑曲霉菌 *Aspergillus niger*）和植物病原细菌（对荧光假单胞菌 *Pseudomonas fluorescens* 的杀灭效果＞密执安棍状杆菌 *Clavibacter michiganensis* ＞巨大芽孢杆菌 *Bacillus megaterium*）。精油对灰霉菌 *Botrytis cinerea*、野油菜黄单胞杆菌 *Xanthomonas campestris* 和丁香假单胞菌 *Pseudomonas syringae pv. Phaseolicola* 无抑制活性。整体来看，精油对真菌抑制效果更好，能够使真菌细胞膜通透性增加，最终达到抑菌目的[47]。

从 *S. chilensis* 中分离出的 solidagenone 对桃褐腐病菌 *M. fructicola* 和匍枝根霉菌 *Rhizopus stolonifer* 具有抑制甚至杀灭的作用，对桃褐腐病菌的最低抑制浓度为 31.2 μg/mL，对匍枝根霉菌的最低抑制浓度为 62.5 μg/mL；同时，对上述两种真菌的杀灭浓度分别为 125 μg/mL

和 250 μg/mL [48]。毛果一枝黄花是一种历史悠久的传统草药，在我国和欧洲都用以杀菌、消炎、治疗泌尿系统疾病。针对毛果一枝黄花抗菌活性的研究集中于对口腔、尿道、前列腺等部位易感染的细菌和真菌的抑制作用研究。毛果一枝黄花提取物能够下调一些参与黏附和菌丝形态转换的关键基因（如 Hwplp、Ece1p、Als3p），抑制白色念珠菌分离株在惰性载体和人上皮细胞上的粘附和菌丝转变，从而破坏白色念珠菌 *Candida albicans* 的细胞膜完整性。提取物与咪康唑、制霉菌素和常用消毒漱口水等联合使用，能协同提高抗真菌的效果[49]。毛果一枝黄花亚种 *Solidago virgaurea* ssp. *virgaurea* L.提取物也能抑制白色念珠菌的粘附和菌丝的形成。牙膏中添加了提取物的受试者，试验后龈上牙菌斑总细菌量、变形链球菌 *Streptococcus mutans* 量和白色念珠菌量均显著下降。与化学防腐剂（如三氯生、洗必泰等）相比，毛果一枝黄花提取物更容易生物降解，对环境更友好[50]。毛果一枝黄花水提物对与前列腺炎相关的多种细菌和真菌具有较好抑制作用，其中对大肠杆菌 *E. coli* 最低抑制浓度 49.60 μg/mL，铜绿假单胞菌 *P.aeruginosa* 39.37 μg/mL，蜡样芽孢杆菌 *Bacillus cereus* 78.74 μg/mL，热带念珠菌 *Candida tropicalis* 49.60 μg/mL，断发毛癣菌 *Trichophyton tonsurans* 49.6 μg/mL[33]。用毛果一枝黄花提取物处理 24 h 时，尿路致病性大肠杆菌浮游形态的生存被限制，细菌生物膜的形成也有所减少，与抗生素联用得到相似的抑制效果[51]。然而，随着时间的推移，提取物和抗生素联用的效果欠佳，且缩短了阿米卡星、环丙沙星的抗生素后效应作用时间。由此可见，毛果一枝黄花和部分抗生素并不一定能发挥协同抗菌作用，某些情况下可能呈现出拮抗作用。

除抗菌作用外，Mendes 等[52]研究了从毛果一枝黄花茎叶水煎液的抗疱疹病毒作用。用不同浓度的水煎液处理感染了II型单纯疱疹病毒（herpes simplex virus-2，HSV-2）的非洲绿猴肾细胞系，通过两组实验研究了样品抗疱疹活性：（1）在病毒产生过程中处理感染细胞，与对照组相比平均寿命降低 94%，IC_{50} 为 35.1 μg/mL；（2）采用病毒滴定法，水煎液对感染细胞的抑制作用较弱，但实验组和对照组形成的病毒斑的大小存在显著差异。如果在感染早期加入水提液，有望通过干扰病毒的 DNA 合成来抑制 HSV-2 复制周期。

2.9 其他活性

一枝黄花属植物还具有抗诱变、预防神经退行性疾病、保护胃溃疡、抗抑郁、抗高尿酸血症等丰富的药理活性。Woźniak 等[26]通过细菌回复突变实验研究了两种一枝黄花属植物的抗诱变活性。加拿大一枝黄花地下部分乙醚组分能抑制氧化诱变剂过氧化氢异丙苯诱导的突

变，250 μg/mL 浓度下抑制率为 40%；加拿大一枝黄花和巨大一枝黄花全株抑制化学诱变剂 4-硝基喹啉-N-氧化物诱导的基因突变的效果均为非极性组分最好，250 μg/mL 浓度下抑制率高达 70%~100%。

毛果一枝黄花乙醇提取物对 AChE，丁酰胆碱酯酶（butylcholinesterase，BChE）和酪氨酸酶催化的 L-多巴氧化均有明显的抑制作用。这两种抑制作用与提取物中黄酮类和酚类含量呈高度负相关，说明毛果一枝黄花中能够预防神经退行性疾病和抑制黑色素产生的活性物质并非黄酮类和酚类物质，而是其他物质[27]。

S. chilensis 的甲醇粗提物（100~300 mg/mL）和其中的槲皮苷和阿福豆苷能有效缓解大鼠由乙醇/HCl 和吲哚美辛所致的急性胃溃疡[53]。1.38 mg/mL 槲皮苷可防止胃谷胱甘肽含量减少，1.38 mg/mL 槲皮苷和 0.078 mg/mL 阿福豆苷均可降低 MPO 活性。

据报道，抑郁症可能和免疫炎症通路中的一些调控因子密切相关[54]。具有抗炎作用的 *S. chilensis* 二萜 solidagenone 通过避免氧化损伤的机制，逆转了小鼠的炎症病理变化，例如降低由 LPS 诱导的抑郁小鼠体内的 MPO 活性和 IL-6、TNF 水平，从而起到抗抑郁效果。在诱导抑郁后使用该药，疗效优于先注射药物再诱导抑郁的“预防”法[55]。

Tămaş等[56]报道了毛果一枝黄花提取物的抗高尿酸血症、抗炎和降压作用，这显示出它在痛风治疗中的前景。口服 250 和 500 mg/kg 的毛果一枝黄花提取物，大鼠肾脏对尿酸盐的排泄显著增加，且效果优于丙磺舒。此外，提取物还能显著减少足趾水肿体积并降低由高尿酸血症引起的动脉高血压。

3 安全性评价

前文提到，几种一枝黄花属植物具有抗恶性肿瘤细胞增殖活性。而一些研究中探讨的一枝黄花属植物非肿瘤细胞株的细胞毒性可对其实际用药的安全性提供参考。

Sowa 等[57]通过实时无标记细胞分析检测技术（xCELLigence 系统）监控巨大一枝黄花对猪肠上皮细胞系的细胞毒性。125 μg/mL 巨大一枝黄花叶和花提取物对细胞增殖有促进作用，而随着浓度提升，细胞指数显著下降，提取物逐渐显示出细胞毒性。这表明巨大一枝黄花在一定剂量内较为安全，有望对胃肠道上皮组织建立保护作用。

S. chilensis 粗提物在 10~50 μg/mL 下对非洲绿猴肾细胞无明显细胞毒性[45]，增大浓度则抑制人绒毛膜滋养层细胞增殖，EC_{50} = 0.16 mg/mL[19]。

毛果一枝黄花提取物在浓度 100~500 μg/mL 间的提取物对成肌细胞 C2C12 活力无影响[33]。10~50 μg/mL 浓度下，*S. virgaurea* subsp. *gigantea* 提取物对前脂肪细胞未显示细胞毒性[30]。Prêcheur 等[50]报道，*Solidago virgaurea* ssp. *virgaurea* L.提取物不损伤内源性细菌/真菌生物膜。

4 药效学评价

Popowski 等[58]用人克隆结肠腺癌细胞（Caco-2 细胞）模型评估毛果一枝黄花的未经体内代谢天然产物和经肠道微生物代谢产物的肠道渗透性，从而评价毛果一枝黄花注射液的生物药效率。用 UHPLC-DAD-MS 从输注的总提物中鉴定出 38 种化合物，主要是咖啡酰奎尼酸衍生物、黄酮类化合物和部分苯丙素，其中 7 种能够穿过 Caco-2 单层膜。穿膜效率较高的为 3，6-二羟基-2-甲氧基苯甲酸己糖苷（3,6-dihydroxy-2-methoxybenzoic acid hexoside），（*Z*）-7-肉桂酰甲氧基-2，3-二羟基-6，8-氧杂双环[3.2.1]辛烷-5-羧酸（(*Z*)-7-cinnamoyloxymethyl-2,3-dihydroxy-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane-5-carbo xylic acid）以及（*E*）-7-肉桂酰甲氧基-2，3-二羟基-6，8-氧杂双环[3.2.1]辛烷-5-羧酸（(*E*)-7-cinnamoyloxymethyl-2,3-dihydroxy-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane-5-carboxylic acid）以及山柰酚鼠李糖苷（kaempferol rhamnohexoside）。提取液中的天然产物被人和猪的粪便微生物群转化后，测得代谢物 12 种，主要是苯丙酸衍生物其中 5 种能够穿过 Caco-2 单层膜。穿膜效率较高的为原儿茶酸（protocatechuic acid）、3-（4-羟基苯基）丙酸（3-(4-hydroxyphenyl) propionic acid）和 3-（3-羟基苯基）丙酸（3-(3-hydroxyphenyl) propionic acid），它们分别为原儿茶酸己糖苷（protocatechuic acid hexoside）和槲皮素（quercetin）的代谢产物。

5 总结与展望

对于一枝黄花属植物次生代谢产物的研究已经较为透彻，新发现的化合物越来越少，研究主要集中在抗肿瘤、抗氧化、抗菌、降血糖血脂、灭螺、利尿等生物活性上。对于提取物的降血糖血脂、抗菌、镇痛、抗炎等作用的研究已经开展到了动物体内实验阶段，为一枝黄花属植物的进一步开发利用提供了更加有力的证据。据报道，其中二萜类如 solidagenone 以及咖啡酰奎尼酸衍生物等酚类化合物具有丰富的药理活性。但大多数研究仅采用粗提物，并未进一步验证和比较单体化合物的活性，明确每种化合物的作用靶点，提取物化学成分与其主导的药效间的构-效关系还有待进一步研究。如何优化提取工艺、最终将一枝黄花属植物提取物转化成高效、低毒副作用、价格低廉的药物也需要更广泛深入的探讨。

参考文献

1 Editorial Board of Flora of China,Chinese Academy of Sciences.Flora Reipublicae Popularis Sinicae(中国植物志)[M].Beijing:Sci Press,1985,74:73-75.

2 Chinese Pharmacopoeia Commission.Pharmacopoeia of the People's Republic of China:Vol I(中华人民共和国药典:第一部)[M].Beijing:China Medical Science Press,2020:3.

3 Cao YM.Study on the community and habitat factors analysis of the invaded land by *Solidago canadesis* L.[D].Hefei:Anhui Agriculture University(安徽农业大学),2018.

4 Shen X,et al.Review on research progress of chemical constituents and bioactivities of *Solidago*[J].China J Chin Mater Med(中国中药杂志),2016,41(23):4303-4313.

5 Wang KJ,et al.Advances on the chemistry and bioactivity of genus *Solidago*[J].Bull Sci Technol(科技通报),2007(1):75-82.

6 Wandjou JGN,et al.Chemical composition and antiproliferative effect of essential oils of four *Solidago* species(*S. canadensis*,*S. gigantea*,*S. virgaurea* and *S.×niederederi*)[J].Chem Biodivers,2020,17(11):e2000685.

7 Marksa M,et al.Antioxidant profiles of leaves and inflorescences of native,invasive and hybrid *Solidago* species[J].Ind Crops Prod,2020,145:112123.

8 Sanad FAA,et al.Antidiabetic and hypolipidemic potentials of *Solidago virgaurea* extract in alloxan-induced diabetes type 1[J].Arch Physiol Biochem,2020.DOI:10.1080/13813455.2020.1722705.

9 Móricz ÁM,et al.Bioactive clerodane diterpenes of giant goldenrod(*Solidago gigantea* Ait.) root extract[J].J Chromatogr A,2021,1635:461727.

10 Bortoleti BTDS,et al.Solidagenone acts on promastigotes of *L.amazonensis* by inducing apoptosis-like processes on intracellular amastigotes by IL-12p70/ROS/NO pathway activation[J].Phytomedicine,2021,85:153536.

11 Li SL,et al.Effect of petroleum ether extract from *Solidago canadensis* on liver of *Pomacea canaliculata*[J].Sci Agr Sin(中国农业科学),2019,52:2624-2635.

12 Shi Y,et al.The effect of plant extracts on growth and photosynthetic fluorescence characteristics of *Microcystis flos-aquae*[J].Water Sci Technol,2020,82:1102-1110

13 Anžlovar S,et al.The effect of extracts and essential oil from invasive *Solidago* spp. and *Fallopia japonica*

on crop-borne fungi and wheat germination[J].Food Technol Biotechnol,2020,58:273-283.

14 Abdel MA,et al.In vivo anti-inflammatory activity of caffeoylquinic acid derivatives from *Solidago virgaurea* in rats[J].Pharm Biol,2016,54:2864-2870.

15 Jang YS,et al.Constituents from *Solidago virgaurea* var.*gigantea* and their inhibitory effect on lipid accumulation[J].Fitoterapia,2020,146:104683.

16 Xu XD,et al.Review of studies on active components of antitumor medical plants[J].China J Chin Mater Med(中国中药杂志),2008,33:2073-2081.

17 Haesung K.*Solidago virga-aurea* extract induced apoptosis of breast cancer cells through FOXO3 mediated bim expression[J].Cancer Res,2016,76(14 Suppl):3520.

18 Gomes DB,et al.Antiproliferative potential of solidagenone isolated of *Solidago chilensis*[J].Rev Bras Farmacogn,2018,28:703-709.

19 Gastaldi B,et al.Nutraceutical properties of herbal infusions from six native plants of Argentine Patagonia[J].Qual Plant Mater Veg,2018,73(3):180-188.

20 Liu J,et al.Structure-activity relationship of flavonoids antioxidants[J].J Chongqing Univ(重庆大学学报),2004,27(2):120-124.

21 Paun G,et al.*Verbascum phlomoides* and *Solidago virgaureae* herbs as natural source for preventing neurodegenerative diseases[J].J Herb Med,2016,6(4):180-186.

22 Bijak M,et al.Popular naturally occurring antioxidants as potential anticoagulant drugs[J].Chem-Biol Interact,2016,257:35-45.

23 Kraujalienė V,et al.Biorefining of goldenrod(*Solidago virgaurea* L.) leaves by supercritical fluid and pressurized liquid extraction and evaluation of antioxidant properties and main phytochemicals in the fractions and plant material[J].J Funct Foods,2017,37:200-208.

24 Shen X,et al.Antioxidant activity of extracts from *Solidago canadensis*[J].Guihaia(广西植物),2018,38:299-305.

25 Chen N,et al.Study on antioxidant activity of flavonoids from *Solidago decurrens*[J].Chin J Clinic Rat Drug Use(临床合理用药杂志),2017,10(18):86-88.

26 Woźniak D,et al.Comparison of polyphenol profile and antimutagenic and antioxidant activities in two species used as source of solidaginis herba-goldenrod[J].Chem Biodivers,2018,15(4):e1800023.

27 Móricz ÁM,et al.Distinction and valorization of 30 root extracts of five goldenrod(*Solidago*) species[J].J Chromatogr A,2019,1611:460602.

28 Kim CH,et al.Anti-obesity effect of *Solidago virgaaurea* extract in high-fat diet-fed SD rat[J].Anim Cells Syst,2016,20:335-343.

29 Wang Z,et al.Anti-obesity effect of *Solidago virgaurea* var. *gigantea* extract through regulation of adipogenesis and lipogenesis pathways in high-fat diet-induced obese mice(C57BL/6N)[J].Food Nutr Res,2017,61(1):1273479.

30 Hwang SH,et al.Analytical method for the validation of three polyphenols as a marker compound for the standardization of *Solidago virgaurea* subsp. *gigantea* extracts and antiadipogenesis of harvesting time and location[J].J Anal Methods Chem,2017,2017:3047408.

31 Miguel MG,et al.Effect of essential oils on the release of TNF-α and CCL2 by LPS-stimulated THP-1 cells[J].Plants,2021,10(1):50.

32 Bonaterra GA,et al.Anti-inflammatory effects of Phytodolor®(STW 1) and components(poplar,ash and goldenrod) on human monocytes/macrophages[J].Phytomedicine,2019,58:152868.

33 Ferrante C,et al.Phenolic content and antimicrobial and anti-inflammatory effects of *Solidago virga-aurea*,*Phyllanthus niruri*,*Epilobium angustifolium*,*Peumus boldus*,and *Ononis spinosa* extracts[J].Antibiotics,2020,9(11):783.

34 Vogas RS,et al.Evaluation of the anti-inflammatory potential of *Solidago microglossa*(Arnica-brasileira) in vivo and its effects on PPARγ activity[J].An Acad Bras Cienc,2020,92(2):e20191201.

35 Brito TMD,et al.Extract of *Solidago chilensis* Meyen inflorescences:cytotoxicity and inhibitory activity on nitric oxide synthesis in activated macrophage cell line J774A.1[J].Braz J Pharm Sci,2020,56(1):e17707.

36 Valverdea SS,et al.Solidagenone from *Solidago chilensis* Meyen inhibits skin inflammation in experimental models[J].Basic Clin Pharmacol Toxicol,2020,128(1):91-102.

37 Malpezzi-Marinho ELA,et al.Effects of hydroalcoholic extract of *Solidago chilensis* Meyen on nociception and hypernociception in rodents[J].BMC Complem Altern M,2019,19:72.

38 Yarnell E.Botanical medicines for the urinary tract[J].World J Urol,2002,20(5):285-293.

39 Fedotova VV,et al.Research and development of *Solidago caucasica* herbal dry extract[J].Pharm Chem J,2018,52:216-219.

40 Baki PMA,et al.Aquaretic activity of *Solidago canadensis* L.cultivated in Egypt and determination of the most bioactive fraction[J].Iran J Pharm Res,2019,18:922-937.

41 Ma SL,et al.Protective effect of total flavonoids from *Solidago canadensis* L. on acute liver injury in mice[J].Heilongjiang Anim Sci Vet Med(黑龙江畜牧兽医),2020(16):125-129.

42 Ahmad A,et al.A novel polyherbal formulation containing thymoquinone attenuates carbon tetrachloride-induced hepatorenal injury in a rat model[J].Asian Pac J Trop Biomed,2020,10(4):147-155.

43 Shen X,et al.Molluscicidal activity of *Solidago canadensis* L.extracts on the snail *Pomacea canaliculata* Lam[J].Pestic Biochem Physiol,2018,149:104-112.

44 Bohinc T,et al.The first evidence of the insecticidal potential of plant powders from invasive alien plants against rice weevil under laboratory conditions[J].Appl Sci,2020,10(21):7828.

45 Costa PDS,et al.Assessment of the *in vitro* antischistosomal activities of the extracts and compounds from *Solidago microglossa* DC(Asteraceae) and *Aristolochia cymbifera* Mart.& Zucc.(Aristolochiaceae)[J].Evid-Based Compl Alt,2020,2020:1726365.

46 Chen JJ.Research of bacterial inhibitory effect of *Solidago canadensis* L. on different growth periods[J].Biol Chem Engin(生物化工),2019,5(2):32-34.

47 Elshafie HS,et al.Antimicrobial activity and chemical composition of essential oil extracted from *Solidago canadensis* L. growing wild in Slovakia[J].Molecules,2019,24(7):1206.

48 Di Liberto MG,et al.Evaluation of Argentinean medicinal plants and isolation of their bioactive compounds as an alternative for the control of postharvest fruits phytopathogenic fungi[J].Rev Bras Farmacogn,2019,29:686-688.

49 Chevalier M,et al.Inhibition of adhesion-specific genes by *Solidago virgaurea* extract causes loss of *Candida albicans* biofilm integrity[J].J Appl Microbiol,2019,127(1):68-77.

50 Prêcheur I,et al.*Solidago virgaurea* L. plant extract targeted against *Candida albicans* to reduce oral microbial biomass:a double blind randomized trial on healthy adults[J].Antibiotics,2020,9(4):137.

51 Wojnicz D,et al.Is it worth combining *Solidago virgaurea* extract and antibiotics against uropathogenic *Escherichia coli* rods? An *in vitro* model study[J].Pharmaceutics,2021,13(4):573.

52 Mendes AR,et al.Evaluation of the antiviral activity of an aqueous extract from *Solidago virgaurea* against herpes simplex virus type 2[J].J Clin Virol,2016,82:S133.

53 De Barros M,et al.Pharmacological reports about gastroprotective effects of methanolic extract from leaves of *Solidago chilensis*(Brazilian *Arnica*) and its components quercitrin and afzelin in rodents[J].Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol,2016,389:403-417.

54 Zhang JC,et al.Brain-derived neurotrophic factor(BDNF)-TrkB signaling in inflammation-related depression and potential therapeutic targets[J].Curr Neuropharmacol,2016,14:721-731.

55 Locateli G,et al.Antidepressant-like effects of solidagenone on mice with bacterial lipopolysaccharide(LPS)-induced depression[J].Behav Brain Res,2020,395:112863.

56 Tămaş M,et al.Antihyperuricemic,anti-inflammatory and antihypertensive effect of a dry extract from *Solidago virgaurea* L.(Asteraceae)[J].Sci Pharm,2021,89(2):27.

57 Sowa P,et al.Analysis of cytotoxicity of selected Asteraceae plant extracts in real time,their antioxidant properties and polyphenolic profile[J].Molecules,2020,25(23):5517.

58 Popowski D,et al.Gut microbiota metabolism and the permeability of natural products contained in infusions from herb of European goldenrod *Solidago virgaurea* L.[J].J Ethnopharmacol,2021,273:113924.

收稿日期：2021-12-16　接受日期：
基金项目：国家自然科学基金（31760099）
*通信作者 Tel: (0791) 88120399; E-mail: zouzhr@jxnu.edu.cn