

# 金合欢素药理研究进展

马纳<sup>1</sup>, 李亚静<sup>1</sup>, 范吉平<sup>2</sup>(1.中国中医科学院眼科医院, 北京 100040; 2.中国中医药出版社, 北京 100013)

**摘要:** 金合欢素是一种广泛存在于自然界的天然黄酮类化合物, 可以从金合欢树、洋槐树、大蓟、飞机草、密蒙花、菊花中提取纯化, 多用于医学研究和化妆品行业。目前发现金合欢素具有多重生物活性, 如抗氧化、抗炎抑菌、抗骨质疏松、抗肿瘤、免疫调节、保护心脏和神经系统等功效, 可能对人类的健康有极大帮助。本文查阅整理国内外关于金合欢素的相关文献, 归纳综述其药理作用及应用, 为金合欢素的进一步研究和开发提供参考。

**关键词:** 金合欢素; 药理作用; 分子机制

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2018)10-1591-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.10.035

引用本文: 马纳, 李亚静, 范吉平, 等. 金合欢素药理研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(10): 1591-1595.

## Research Progress on Pharmacological Action of Acacetin

MA Na<sup>1</sup>, LI Yajing<sup>1</sup>, FAN Jiping<sup>2</sup>(1. Eye Hospital of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China; 2. China Press of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100013, China)

**ABSTRACT:** Acacetin is a natural flavonoid which is widely found in nature. It can be extracted from wattle, acacia tree, thistle, airplane grass, *Buddleja officinalis*, chrysanthemum, and it is used in medical research and cosmetics industry. Acacetin has been found to have multiple biological activity, such as antioxidation, anti-inflammatory, antibacterial, anti osteoporosis, anti-tumor, immune regulation, and protect the heart and nervous system which may be of great help to the health of human beings. This paper reviews the relevant literatures about acacetin in China and abroad, summarizes its pharmacological functions and applications, and provides a reference for further research and development of acacetin.

**KEY WORDS:** acacetin; pharmacological effects; molecular mechanism

金合欢素是一种天然黄酮类化合物, 广泛存在于自然界, 如金合欢树、洋槐树、大蓟、飞机草、密蒙花、菊花等。金合欢素别名 5,7-二羟基-4'-甲氧基黄酮、刺槐黄素、刺槐素, 分子式为 C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>, 分子量为 284.27。金合欢素除了传统的解郁安神、理气通络功效外, 还具有多种生物活性, 如抗氧化、抗炎抑菌、抗病毒, 并可以从多种途径治疗许多肿瘤疾病。鉴于金合欢素广泛的药理作用, 本文对金合欢素的研究进展进行综述, 以便为其研究和应用提供理论基础。

### 1 抗氧化作用

在一定浓度范围内, 金合欢素能增强大鼠肝匀浆中谷胱甘肽过氧化物酶及过氧化氢酶的活性以及全血和血浆中谷胱甘肽过氧化物酶活性, 不同浓度范围内的金合欢素对 DPPH 自由基均有显著的清除作用, 能够有效地减弱体外的脂质过氧化反应, 这在某种程度上也预示着其在治疗肝损伤、神经退行性疾病和延缓衰老等方面具有一定的应用前景<sup>[1]</sup>。

### 2 抗肿瘤作用

#### 2.1 抑制受体和转录因子

肿瘤坏死因子与凋亡因子的表达水平是影响肿瘤细胞凋亡的最重要因素之一。在 RAW264.7 巨噬细胞中的 TRAIL-R1 和 TRAIL-R2 受体表达时, 发现 RAW264.7 巨噬细胞表现出的是 TRAIL-R1 受体的表达, 而金合欢素可以抑制巨噬细胞的 TRAIL-R1 死亡受体表达水平<sup>[2]</sup>。Zeng 等<sup>[3]</sup>发现金合欢素的抗肿瘤作用依赖于调节视黄酸受体- $\gamma$ (retinoic acid receptor  $\gamma$ , RAR $\gamma$ )的转录因子活性, 金合欢素通过对抗 RAR $\gamma$  在 AKT 和 p53 通路上的非基因组效应来诱导癌细胞的凋亡。

#### 2.2 抑制致癌代谢产物

金合欢素可以有效地抑制人药物代谢酶 CYP1B1 酶的活性, 阻碍雌激素致癌代谢产物的生成, 从而预防肿瘤的发生。金合欢素对以雌二醇为底物的 CYP1B1 酶活性的 IC<sub>50</sub> 为 (1.43 ± 0.27)  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 具有较强的抑制雌激素致癌代谢产

作者简介: 马纳, 女, 博士生, 住院医师 Tel: 15811085397

E-mail: 573903339@qq.com

物生成的活性<sup>[4]</sup>。

### 2.3 抑制癌细胞的增殖

Chen 等<sup>[5]</sup>通过 MTT 法发现金合欢素对人结肠癌细胞(LOVO cells)、人乳腺癌细胞(MCF-7 cells)、成骨肉瘤细胞(U2-OS cells)有显著的抑制作用,并且具有剂量相关性。说明金合欢素抑制肿瘤细胞的增殖,具有抗肿瘤活性。阻断细胞周期也可以抑制细胞进程,金合欢素通过增加 p53 和 p21/WAF1 蛋白的表达,阻滞人肝癌细胞株 HepG2 细胞 G1 期细胞周期,抑制细胞增殖。

### 2.4 调节信号通路

Kim 等<sup>[6]</sup>研究发现金合欢素诱导的舌鳞癌细胞株(HSC-3)的细胞凋亡以 DNA 的破碎和 sub-G1 期细胞的增加,激活 caspase-3 和 PARP 通路为特点。金合欢素导致 Bcl-2 表达减少, Bax : Bcl-2 比例增加,线粒体膜电位潜能减少,丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)被激活。因此,金合欢素诱导的舌鳞癌细胞株的细胞凋亡与它激活 MAPKs 调节的信号通路的能力密切相关。在注射人前列腺癌细胞株 DU145 细胞的小鼠中,金合欢素明显减少肿瘤的大小和质量,这是通过影响 Akt/NF- $\kappa$ B 信号通路来发挥抗肿瘤作用<sup>[7]</sup>。

### 2.5 抗肿瘤迁移作用

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,它的转移是癌症患者死亡的主要原因。金合欢素能影响人体非小细胞肺癌 A549 细胞的侵袭和迁移,对肿瘤细胞黏附、形态学/肌动蛋白细胞骨架排列、入侵和迁移的能力表现出抑制作用。金合欢素对 A549 细胞引起 NF- $\kappa$ B 和激活蛋白 1(AP-1)结合能力产生浓度依赖性的抑制,在 p38 $\alpha$ -cDNA 转染的细胞中大幅降低 p38 $\alpha$ MAPK、MMP-2/9、纤溶酶原活化因子(u-PA)的磷酸化水平,同时明显减少细胞的侵袭和迁移。金合欢素对人前列腺癌 DU145 细胞的入侵和迁移能力也有抑制作用,其机制与减少 MMP-2、MMP-9 和 u-PA 的表达,抑制 p38MAPK 信号通路、NF- $\kappa$ B 或 AP-1 的黏合能力有关。

### 2.6 促凋亡作用

金合欢素诱导细胞凋亡可能是其抗肿瘤作用的关键机制。Lee 等<sup>[8]</sup>发现将淋巴细胞 T 细胞暴露

在金合欢素中,会导致细胞凋亡, sub-G1 期细胞积聚, Bak 基因激活,线粒体膜电位丢失, caspase-9 和 caspase-3 被激活,聚腺苷二磷酸-核糖聚合酶(PARP)分离。说明金合欢素能诱导细胞凋亡和淋巴细胞 T 细胞的自噬。Watanabe 等<sup>[9]</sup>发现金合欢素通过诱导细胞凋亡来抑制人 T 细胞白血病细胞株的增殖,具有时间和剂量依赖性。它诱导的细胞凋亡也伴随着 Bax 的上调和 Bcl-2 的下调,活化 Fas 介导的细胞通路。金合欢素可能引起人 T 细胞白血病细胞的凋亡。Salimi 等<sup>[10]</sup>在严重的免疫缺陷小鼠中检测金合欢素的毒性和抗慢性淋巴细胞白血病的活性,发现金合欢素虽然通过直接把线粒体作为目标,选择性的诱导慢性淋巴细胞白血病 B 细胞的凋亡,但是增加 ROS 的形成, MMP 下降,释放蛋白 MPT、细胞色素 C,激活 caspase3,最终凋亡;正常的 B 细胞则不受影响。

### 2.7 抑制 VEGF 的生成

在癌症控制中,新生血管是一个有效的指标。在人脐静脉内皮细胞(HUVEC)中,金合欢素抑制 Stat-1(Tyr701)和 Stat-3(Tyr705)的磷酸化,下调促血管生成因子包括 VEGF、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、诱生型一氧化氮合酶(iNOS)、基质金属蛋白酶(MMP-2)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)。在动物模型中,它显著抑制大鼠胸主动脉环毛细血管的发芽和联网,也抑制瑞士白化病小鼠基质中的血管生成。金合欢素通过阻止 Stat 信号通路和癌细胞中 VEGF 的表达,抑制体内外血管再生<sup>[11]</sup>。

综上,金合欢素发挥抗肿瘤作用的机制主要有以下几个方面:抑制相关受体和转录因子的表达水平,抑制致癌代谢产物的分泌,抑制肿瘤细胞的增殖,促进肿瘤细胞凋亡,调节信号通路,抗肿瘤入侵和迁移能力,抑制 VEGF 的生成等。相对于目前常用的抗肿瘤药物,金合欢素能从多种途径实现抗肿瘤作用,可能成为治疗肿瘤的潜在药物。

## 3 抑菌作用

金黄色葡萄球菌是医院和社区感染的主要因素。金葡菌的广泛耐药给人类和动物的健康带来严重威胁。抑制剂的毒性可能治疗金黄色葡萄球菌感染,并且不会影响细菌的生长,基本不会导

致细菌的抵抗。动物感染模型发现,金合欢素可抑制金葡菌中 SrtA 基因的活性,证明金合欢素能够保护小鼠的肾脓肿形成,并显著提高生存率<sup>[12]</sup>。Komape 等<sup>[13]</sup>也报道金合欢素具有抗菌作用。说明金合欢素具有一定的抑菌作用。

#### 4 抗骨质疏松作用

骨质疏松症是最常见的骨科疾病之一,金合欢素具有抗骨质疏松作用。在前成骨细胞系 MC3T3-E1 细胞中,金合欢素促进成骨细胞的增殖和分化, runt 相关转录因子 2(Runx2)、骨钙蛋白(OCN)、骨桥蛋白(OPN)和 I 型胶原(COLI)mRNA 的水平提高, AKT 信号通路被激活<sup>[14]</sup>。

#### 5 心脏保护作用

由缺血/再灌注损伤引起的缺血性心肌病患者的发病率和死亡率非常高。Liu 等发现用可溶于水的金合欢素前体药物静脉注射可以减少室性心律失常评分和耐受时间,减少心室颤动和梗死面积,在体外大鼠局部缺血/再灌注心脏模型中,可以有效地终止比格犬实验性心房颤动,而且不增加心电图 QTc 的间期。分子机制显示金合欢素减少抗氧化蛋白 SOD-2 和硫氧还蛋白,抑制了炎症因子 TLR4、IL-6 和 TNF $\alpha$  的释放,减少缺血/再灌注诱导的细胞凋亡<sup>[15-16]</sup>。

Wu 等<sup>[17]</sup>发现在 HEK293 细胞中,金合欢素通过结合开放和关闭通路抑制 hKv4.3 电流,减少失活后的恢复,这说明金合欢素有治疗心房颤动的潜能。金合欢素延长了心房有效的不应期,而不延长修正的 QT 间期,并有效地防止了麻醉犬在十二指肠给药后的心房颤动。Yang 等<sup>[18]</sup>发现通过减少脂质过氧化、加强抗氧化活性,金合欢素能保护新生儿心肌细胞缺氧/复氧压力诱导的损伤。

金合欢素通过抗氧化、抗炎活性,减少 SOD 的分泌,抑制炎症因子的释放,减少心肌细胞的凋亡,防止心房颤动,发挥心脏保护作用。

#### 6 免疫调节和抗炎作用

金合欢素在炎症介导的自身免疫性疾病方面发挥重要作用。Zhao 等<sup>[19]</sup>发现金合欢素减少 Kv1.3 的电流,明显抑制 Kv1.3 蛋白的表达,也抑制 Ca<sup>2+</sup> 的流入。Ca<sup>2+</sup> 通过激活转录因子 NFAT1、NF- $\kappa$ B 和 p65/p50 的活性,增加 IL-2 的产量。在 IL-2 的分泌上,对抗 Kv1.3 的小干扰 RNA 降低了金合欢

素的抑制作用。因此,金合欢素阻塞了 Kv1.3 通道,抑制了人 T 细胞的激活,这对它的免疫调节和抗炎作用是有利的。

Huang 等<sup>[20]</sup>在卵白蛋白(OVA)致敏的 BALB/c 鼠,金合欢素治疗减弱气道高反应,减轻嗜酸性粒细胞浸润,减少肺组织杯状细胞增生。在激活的人支气管上皮细胞(BEAS-2B)中,金合欢素明显减少 IL-6、IL-8、细胞间黏附分子-1、嗜酸细胞活化趋化因子-1,也显著抑制嗜酸性粒细胞附着于炎性 BEAS-2B 细胞的能力。金合欢素可能改善 OVA 致敏鼠的哮喘症状。在 LPS 刺激的巨噬细胞 RAW 264.7 中,金合欢素明显抑制白三烯 B(4)(LTB4)的形成。在抑制 NO 和 TNF- $\alpha$  的分泌方面,金合欢素显示有益作用<sup>[21]</sup>。因此,金合欢素治疗气道炎症性疾病是有用的。

类风湿关节炎是一种自身免疫性疾病,成纤维样滑膜细胞(FLSs)扮演了关键的角色。Chen 等<sup>[22]</sup>发现在 IL-1 $\beta$  诱导的成纤维样滑膜细胞中,金合欢素抑制 p38 和 JNK 的磷酸化,减少 MMP-1、MMP-3、MMP-13 的表达。说明金合欢素在成纤维样滑膜细胞中有抗关节炎的作用。

#### 7 神经保护作用

谷氨酸的过度释放被认为是导致神经元损伤的严重神经疾病的分子机制,因此,有必要寻找化合物减轻谷氨酸的神经毒性。Lin 等<sup>[23]</sup>证实海马神经终端,金合欢素抑制去极化引起的谷氨酸释放和细胞内游离 Ca<sup>2+</sup> 的浓缩。然而,金合欢素不能转变突触小体的膜电位。在红藻氨酸(KA)诱导的兴奋性毒性神经退化实验的大鼠模型中,腹腔注射金合欢素能减弱 KA 诱导的神经细胞死亡,海马体 CA3 区小胶质细胞的活化。因此,通过减少电压依赖性 Ca<sup>2+</sup> 的进入,金合欢素抑制海马突触体中谷氨酸的释放,有效地避免 KA 诱导的兴奋毒性。金合欢素通过它的抗炎作用,能保护源于帕金森病神经毒性的多巴胺神经元<sup>[24]</sup>。在 LPS 激发的神经炎症性 BV-2 细胞和神经炎症和缺血的动物模型中,金合欢素明显抑制 NO 和前列腺素 E(2) 的释放、LPS 诱导的 BV-2 细胞中诱导性一氧化氮合酶、环氧化酶-2 的表达。金合欢素也能减少促炎性细胞因子、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ ,抑制核转录因子 NF- $\kappa$ B 和 p38 丝裂原活化蛋白激酶的活

性。在 LPS 诱导的神经炎性大鼠模型中, 金合欢素明显抑制小胶质细胞的活化。在缺血动物模型, 金合欢素减少神经细胞凋亡, 说明金合欢素是治疗神经炎症性大脑疾病的潜在治疗方案<sup>[25]</sup>。

金合欢素能够抑制谷氨酸的释放, 减少神经细胞凋亡和炎症因子的分泌, 具有神经保护作用。

## 8 其他

血清单胺氧化酶(MAO)的活性高低能反映肝纤维化的程度, 线粒体破坏时血清中 MAO 活性升高。Lee 等<sup>[26]</sup>从藿香叶子中提取 5 种成分, 发现金合欢素能可逆、完全地抑制重组人 MAO-A 和 MAO-B。金合欢素与 MAO-A 和 MAO-B 可逆结合时, 产生竞争性的抑制, 与 MAO-A 相比, 金合欢素对 MAO-B 的抑制作用更强<sup>[27]</sup>。既往研究发现, 在尿酸酶抑制剂草酰钾预处理的高尿酸血症动物模型中, 口服金合欢素可以降低血清中尿酸水平, 并且抑制肝脏黄嘌呤氧化酶活性, 说明金合欢素降尿酸作用可能归因于它的黄嘌呤氧化酶抑制活性。金合欢素明显减弱人类细胞中端粒位置效应(TPE), 大幅度地保护端粒对 DNA 的损伤反应<sup>[28]</sup>。More 等<sup>[29]</sup>证明金合欢素能治疗微生物感染。Rauf 等<sup>[30]</sup>发现金合欢素通过介导外围和中央机制, 在各种动物模型中显示了强劲的解热镇痛作用。

## 9 展望

金合欢素作为一种自然界常见的天然黄酮类化合物, 可以从金合欢树、洋槐树、大蓟、飞机草、密蒙花、菊花中提取纯化, 多用于科研和化妆品行业。近年来, 随着国家对中医药发展的重视和研究水平的提高, 科研人员不断地探索和研究金合欢素的生物活性, 揭示它的作用机制, 发现它具有多重作用, 比如抗氧化、抗炎抑菌、抗骨质疏松、抗肿瘤、免疫调节、保护心脏和神经系统等功效, 尤其是广泛的抗肿瘤作用, 可能使它成为疗效较好的抗肿瘤药物。然而, 目前的研究多集中在细胞和动物实验, 真正应用于临床还需进一步的临床试验。再者, 金合欢素的溶解度低, 口服利用率差, 因此, 研制合适的剂型也是重中之重。作为一种纯天然、具有多重药理作用、广泛存在于植物中的黄酮类化合物, 金合欢素治病、防病的药用前景相当可观, 有望成为对人类健康有极大帮助的保健品或药物。

## REFERENCES

- [1] SUN J, HUANG Y, SUN G, et al. Study on *in vitro* antioxidant activity of flavonoids contained in Hebei Balmy Chrysanthemum and structure-activity relationship [J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2012, 37(13): 1958-1962.
- [2] WARAT M, SZLISZKA E, KORZONEK-SZLACHETA I, et al. Chrysin, apigenin and acacetin inhibit tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand receptor-1 (TRAIL-R1) on activated RAW264. 7 macrophages [J]. *Int J Mol Sci*. 2014, 15(7): 11510-11522.
- [3] ZENG W, ZHANG C, CHENG H, et al. Targeting to the non-genomic activity of retinoic acid receptor-gamma by acacetin in hepatocellular carcinoma [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 348.
- [4] MENG X, XU S J, TIAN Y, et al. Inhibiting effects of acacetin on carcinogenic metabolites generated by estrogen [J]. *Chin J Hosp Pharm*(中国医院药学杂志), 2017, 37(10): 952-954.
- [5] CHEN J, TENG J, MA L. Flavonoids isolated from the flowers of *Limonium bicolor* and their *in vitro* antitumor evaluation [J]. *Pharmacogn Mag*, 2017, 13(50): 222-225.
- [6] KIM C D, CHA J D, LI S, et al. The mechanism of acacetin-induced apoptosis on oral squamous cell carcinoma [J]. *Arch Oral Biol*, 2015, 60(9): 1283-1298.
- [7] KIM H R, PARK C G, JUNG J Y. Acacetin(5, 7-dihydroxy-4'-methoxyflavone) exhibits *in vitro* and *in vivo* anticancer activity through the suppression of NF- $\kappa$ B/Akt signaling in prostate cancer cells [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 33(2): 317-324.
- [8] LEE J Y, JUN D Y, KIM K Y, et al. Pharmacologic inhibition of autophagy sensitizes human acute leukemia Jurkat T cells to acacetin-induced apoptosis [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2017, 27(1): 197-205.
- [9] WATANABE K, KANNO S, TOMIZAWA A, et al. Acacetin induces apoptosis in human T cell leukemia Jurkat cells via activation of a caspase cascade [J]. *Oncol Rep*, 2012, 27(1): 204-209.
- [10] SALIMI A, ROUDKENAR M H, SADEGHI L, et al. Selective anticancer activity of acacetin against chronic lymphocytic leukemia using both *in vivo* and *in vitro* methods: key role of oxidative stress and cancerous mitochondria [J]. *Nutr Cancer*, 2016, 68(8): 1404-1416.
- [11] BHAT T A, NAMBIAR D, TAILOR D, et al. Acacetin inhibits *in vitro* and *in vivo* angiogenesis and downregulates Stat signaling and VEGF expression [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2013, 6(10): 1128-39.
- [12] BI C, DONG X, ZHONG X, et al. Acacetin protects mice from *Staphylococcus aureus* bloodstream infection by inhibiting the activity of Sortase A [J]. *Molecules*. 2016, 21(10): 1285.
- [13] KOMAPE N P, ADEROGBA M, BAGLA V P, et al. Anti-bacterial and anti-oxidant activities of leaf extracts of *Combretum vendae* (Combretaceae) and the isolation of an anti-bacterial compound [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2014, 11(5): 73-7.
- [14] LI J, LIN X, ZHANG Y, et al. Preparative purification of bioactive compounds from Flos Chrysanthemi Indici and evaluation of its antiosteoporosis effect [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016(3): 1-12.
- [15] LIU H, YANG L, WU H J, et al. Water-soluble acacetin prodrug confers significant cardioprotection against

- ischemia/reperfusion injury [J]. *Sci Rep*, 2016(6): 36435.
- [16] HUI L, WANG Y J, LEI Y, et al. Synthesis of a highly water-soluble acacetin prodrug for treating experimental atrial fibrillation in beagle dogs [J]. *Sci Rep*, 2016(6): 25743.
- [17] WU H J, SUN H Y, WU W, et al. Properties and molecular determinants of the natural flavone acacetin for blocking hKv4.3 channels [J]. *PLoS One*. 2013, 8(3): e57864.
- [18] YANG W J, LIU C, GU Z Y, et al. Protective effects of acacetin isolated from *Ziziphora clinopodioides* Lam. (Xintahua) on neonatal rat cardiomyocytes [J]. *Chin Med*, 2014, 9(1): 28.
- [19] ZHAO N, DONG Q, FU X X, et al. Acacetin blocks kv1.3 channels and inhibits human T cell activation [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2014, 34(4): 1359-72.
- [20] HUANG W C, LIU C J. Dietary acacetin reduces airway hyperresponsiveness and eosinophil infiltration by modulating eotaxin-1 and th2 cytokines in a mouse model of asthma [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012: 910520. Doi: 10.1155/2012/910520.
- [21] FAN S Y, ZENG H W, PEI Y H, et al. The anti-inflammatory activities of an extract and compounds isolated from *Platyclus orientalis* (Linnaeus) Franco *in vitro* and *ex vivo* [J]. *J Ethnopharmacol*. 2012, 141(2): 647-52.
- [22] CHEN W P, YANG Z G, HU P F, et al. Acacetin inhibits expression of matrix metalloproteinases via a MAPK-dependent mechanism in fibroblast-like synoviocytes [J]. *J Cell Mol Med*. 2015, 19(8): 1910-1915.
- [23] LIN T Y, HUANG W J, WU C C, et al. Acacetin inhibits glutamate release and prevents kainic acid-induced neurotoxicity in rats [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e88644.
- [24] KIM H G, JU M S, HA S, et al. Acacetin protects dopaminergic cells against 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine- induced neuroinflammation *in vitro* and *in vivo* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2012, 35(8): 1287-1294.
- [25] HA S K, MOON E, LEE P, et al. Acacetin attenuates neuroinflammation via regulation the response to LPS stimuli *in vitro* and *in vivo* [J]. *Neurochem Res*, 2012, 37(7): 1560-1567.
- [26] LEE H W, RYU H W, BAEK S C, et al. Potent inhibitions of monoamine oxidase A and B by acacetin and its 7-O-(6-O-malonylglucoside) derivative from *Agastache rugosa* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 104(Pt A): 547-553.
- [27] CHAURASIYA N D, GOGINENI V, ELOKELY K M, et al. Isolation of acacetin from *Calea urticifolia* with inhibitory properties against human monoamine oxidase-A and -B [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(10): 2538-2544.
- [28] BOUSSOUAR A, BARETTE C, NADON R, et al. Acacetin and chrysin, two polyphenolic compounds, alleviate telomeric position effect in human cells [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2013(2): e116.
- [29] MORE G, LALL N, HUSSEIN A, et al. Antimicrobial constituents of *Artemisia afra* Jacq. ex Willd. against periodontal pathogens [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012(4): 252758.
- [30] RAUF A, KHAN R, KHAN H, et al. Antipyretic and antinociceptive potential of extract/fractions of *Potentilla evestita*, and its isolated compound, acacetin [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14(1): 448.

收稿日期: 2017-12-14  
(本文责编: 曹粤锋)