



## Study on Mechanism and Active Ingredient of *Artemisia scoparia* Extracts Against Influenza Virus

Linlin WANG<sup>1</sup>, Lijun SI<sup>1</sup>, Yuhuan LI<sup>2</sup>, Huiqiang WANG<sup>2</sup>, Fang XU<sup>1</sup>, Haitao BIAN<sup>3</sup>, Yuzhu SHI<sup>1</sup>  
& Hua HUANG<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Xinjiang Institute of Materia Medica, No.140 Xinhua South Road, Urumqi 830002, China

<sup>2</sup> Institute of Medicinal Biotechnology, Chinese Academy of Medical Sciences, No.1 Tiantanxili, Beijing 100050, China

<sup>3</sup> The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, No.137 Liyushan South Road, Urumqi 830054, China

**SUMMARY.** One important way of antiviral drugs discovery is to find out the active compound from natural product. In early research stage, we found the *in vitro* and *in vivo* antiviral effect of *Artemisia scoparia* extracts. On the basis, we tried to clarify the interventional mechanism of *A. scoparia* extracts (ASE) on influenza virus replication, and looked for valuable active constituent. The neuraminidase (NA) activity of influenza viruses was assessed by fluorescent quantitation. The hemagglutinin (HA) or M2 protein (M2) expression was detected by enhanced chemiluminescence method (ECL). ASE effectively intervenes influenza virus replication, by acting on three targets, it can decrease the influenza virus NA activity, and reduce the HA and M2 protein expression. Reverse phase silica gel and Sephadex column chromatographies were used to separate some chemical compositions, and HPLC was used to analyze the flavonoid ingredients. We found out several flavonoids ingredients, including 4'-hydroxywogonin, quercetin, cirsimaritin and hypericin, there were also some phenolic acids, such as 3,5-di-O-caffeoylquinic acid, 4,5-di-O-caffeoylquinic acid, and so on. Then, virus induced cytopathic effect (CPE) was used to test antiviral activity of these compounds. Results indicated that cirsimaritin is a kind of highly active compound, its inhibitory effect on influenza virus is close to ribavirin (RBV) or amantadine (AH). This study found for the first time that cirsimaritin is a very valuable compound in the antiviral drugs field.

**RESUMEN.** Una forma importante de descubrir medicamentos antivirales es averiguar los compuestos activos de un producto natural. En las etapas de investigación tempranas, encontramos que los extractos de *Artemisia scoparia* poseen efecto antiviral *in vivo* e *in vitro*. En base a ello, tratamos de aclarar el mecanismo de extractos de *A. scoparia* (ASE) sobre la replicación del virus de la gripe y se buscó el constituyente activo. La actividad neuraminidasa (NA) del virus de la gripe se evaluó mediante cuantificación fluorescente. La expresión de hemagglutinina (HA) o proteína M2 (M2) se detectaron por el método de quimioluminiscencia potenciada (ECL). ASE interviene eficazmente en la replicación del virus de la gripe, actuando sobre tres objetivos: puede disminuir la actividad de NA del virus de la gripe y reducir la expresión de la proteína HA y M2. Se utilizaron cromatografías en columna de gel de sílice de fase inversa y Sephadex para separar algunos compuestos químicos y se usó HPLC para analizar los flavonoides. Se encontraron varios flavonoides, incluyendo 4'-hidroxiwogonina, quercetina, cirsimaritin e hipericina; había también algunos ácidos fenólicos, tales como ácido 3,5-di-O-cafeoilquinico, ácido 4,5-di-O-cafeoilquinico, y así sucesivamente. El efecto citopático (CPE) inducido por el virus se utilizó para probar la actividad antiviral de estos compuestos. Los resultados indican que cirsimaritina es un tipo de compuesto altamente activo y que su efecto inhibidor sobre el virus de la influenza está cerca de ribavirina (RBV) o amantadina (AH). Este estudio encontró por primera vez que cirsimaritina es un compuesto muy valioso en el campo de las drogas antivirales.

**KEY WORDS:** active compound, *Artemisia scoparia*, cirsimaritin, influenza virus.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mail: huangh6505@163.com