

艾叶挥发油类成分及其药理作用的研究进展

郑昆¹, 钟肖飞^{2*}, 张华^{2*}

(1. 日照市中医医院, 山东日照 276800;

2. 山东中医药大学药学院, 济南 250000)

[摘要] 艾(*Artemisia argyi*), 多年生芳香草本植物, 以其叶入药, 味辛、苦; 性温; 有小毒; 归肝、脾、肾经。作为中医常用中草药, 艾叶在临床上主要用于温经止血、散寒止痛、祛湿止痒等病症。现代药理学研究表明艾叶抗菌、抗氧化、抗虫、抗炎、免疫调节等多种活性, 多种活性取决于其化学成分复杂多样, 主要包括挥发油、黄酮类、鞣质类和多糖等多种成分。其中挥发油类是从艾叶提取物中分离得到的主要活性部位, 包括醚类、醇类、单萜类、倍半萜类及其衍生物等, 其具有广谱抗菌性、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、镇痛平喘、免疫调节等, 具有广谱生物活性。通过查阅近年来国内外文献, 对艾叶挥发油类(*A. argyi* essential oil, AAEO)化学成分进行梳理, 汇总了不同提取方法制备AAEO的化学成分特点、含量, 以及现阶段AAEO中被检测到的常见化学成分, 并综述了AAEO的多种药理活性, 重点突出其的抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗氧化等活性作用, 发现AAEO对炎症、肿瘤、细菌性并发症等有良好的药物研发前景。为了更好地开发利用AAEO自然资源, 笔者分析其研发过程中所现存的问题并提出有必要进一步深入系统地对其化学成分、药理作用、药效物质基础、作用机制进行探究, 从而为AAEO的研究进展奠定坚实基础。

[关键词] 艾叶挥发油类; 化学成分; 药理作用; 研究进展

[中图分类号] R285; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)18-0224-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201917

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200718.1811.002.html>

[网络出版日期] 2020-7-20 11:02

Advances in Research on Constituents and Pharmacological Effects of *Artemisia argyi* Essential Oil

ZHENG Kun¹, ZHONG Xiao-fei^{2*}, ZHANG Hua^{2*}

(1. Rizhao City Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Rizhao 276800, China;

2. Shandong University of TCM, Ji'nan 250000, China)

[Abstract] *Artemisia argyi* is a perennial aromatic herb, which has used as a medicine for its leaves. It is spicy, bitter and warm, it has a small poison, it acts on the liver, spleen and kidney. According to traditional Chinese medicine (TCM), it has the functions of warming the bleeding, relieving cold and pain, dispelling dampness and itching, and so on. Previous researches have shown that *A. argyi* is used for treatment of various diseases, including pneumonia, gastritis, and hepatitis. Modern pharmacological studies have shown that it has a variety of antibacterial, antioxidant, insect-resistant, anti-inflammatory, immunomodulative and other activities, which depend on their complex chemical constituents, mainly including essential oil, flavonoids, tannins and polysaccharides. The *A. argyi* essential oil (AAEO) are the main active parts isolated from the extract of *A. argyi*, including ethers, alcohols, monoterpenes, sesquiterpenes, and other compounds, which have broad-spectrum antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory, anti-tumor, analgesia, asthma relief and immune regulation, and have broad-spectrum biological activities. By studying the literatures at home and abroad in recent years, the

[收稿日期] 20200706(020)

[第一作者] 郑昆, 副主任药师, 从事中药质量分析与鉴别研究, E-mail: zhengyaoshi@126.com

[通信作者] * 钟肖飞, 在读硕士, 从事中药新剂型与新技术研究, E-mail: 17862987291@163.com;

* 张华, 博士, 教授, 从事中药新剂型与新技术研究, E-mail: zhongyiyao77@126.com

chemical composition of AAEO was sorted out, and the chemical composition characteristics and contents of it prepared by different extraction methods were summarized, as well as the common chemical components detected in AAEO at the present stage. The author also reviewed a variety of pharmacological activities of AAEO, focusing on its anti-inflammatory, anti-tumor, antibacterial, antioxidant and other activities, and found that it has a good drug development prospect for inflammation, tumor, bacterial diseases and so on. In order to better exploit and utilize AAEO natural resources, the author analyzes the existing problems in the research and development process of it and puts forward that it is necessary to further and systematically explore its chemical components, pharmacological effects, basis of medicinal substances and mechanism of action, so as to lay a foundation for the comprehensive development and utilization of AAEO.

[Key words] *Artemisia argyi* essential oil (AAEO); chemical composition; pharmacological activities; research progress

艾叶为菊科蒿属艾(*Artemisia argyi*)的干燥叶,夏季花未开时采摘,除去杂质、晒干,其味辛、苦,性温;有小毒;归肝、脾、肾经,中医临床上主要用于治疗“少腹冷痛、寒凝经脉、宫冷不孕、胎动不安、吐血、衄血、脓血痢,外治皮肤瘙痒”等病证^[1],其具有多种药理活性,包括抗炎、抗菌、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤和免疫调节等作用^[2-5]。艾叶在中国用药历史悠久,《本草纲目》曾记载“艾叶生则微苦太辛,熟则微辛太苦,生温熟热,纯阳也。可以取太阳真火,可以回垂绝元阳。服之则走三阴,而逐一切寒湿,转肃杀之气为融合”^[6]。艾在中国各地、韩国、日本等多个国家均有生长,由于各地地理环境的不同而出现多样不同亚种^[7-8],在中国蕲艾的挥发油、黄酮、鞣酸均较其他产地含量高,因此以蕲艾为道地药材^[9]

艾叶化学成分复杂,主要成分包括挥发油、黄酮类、鞣质类和多糖等^[3],其中挥发油类是从艾叶提取物中分离得到的主要活性部位,化学结构包括醚类、醇类、单萜类、倍半萜类及其衍生物等^[10-11],其具有广谱抗菌性^[12-13]、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、镇痛、平喘、免疫调节等能力,生物活性较高^[14-15]。笔者以“*Artemisia argyi*”“essential oil”“biological activities”等关键词,在PubMed, CNKI, Sci-Hub, 万方等数据库中组合查询1981年4月到2019年9月发表的相关文献,共检索相关文献527篇,其中挥发油成分及药理作用的有效文献73篇,据此对艾叶中有较高生物活性的挥发油类化合物及其药理作用进行综述,为阐明艾叶挥发油(AAEO)的药效物质基础提供重要的科学依据,同时为相关新药的研发提供参考。

1 艾叶挥发油研究概况

1.1 不同提取方法制备AAEO的特点 AAEO的制备有多种提取方式,主要包括水蒸气蒸馏法、超临界CO₂萃取法、石油醚提取法及固相微萃取法等。

对比不同提取方法一般以挥发油得率和桉油精含量为判断标准,张蒙等^[16]对比不同提取方式得出水蒸气蒸馏法提取AAEO得率高且获得的化合物种类较多,桉油精含量较低,而静态顶空法提取桉油精的相对百分含量较高。王小生等^[17]采用超临界CO₂萃取法提取AAEO,提取效率高且无有机溶剂残留,产品纯度高,操作简单,AAEO得率为1.443%,桉油精质量分数为0.318 mg·g⁻¹。刘红杰等^[18]分别利用水蒸气蒸馏法、超临界CO₂萃取法、石油醚超声提取法、石油醚微波提取法制备AAEO,得到的挥发油收率分别为1.02%, 2.46%, 3.17%, 3.32%。AAEO中化学成分数目和特点也是考察不同提取方法的指标,因此对不同提取方法制备AAEO的化学成分特点进行汇总,总结了不同方法及化学成分等,见表1。

水蒸气蒸馏法得到化合物数目最多,且以醇类、烯类为主;半仿生浸提法所得成分最少。石油醚-超声法和石油醚-微波法制得AAEO中桉油精含量最低,静态顶空法所得AAEO中桉油精含量最高,由于其研究存在一定空白,尚未能获得大范围的应用,因此静态顶空法在制备AAEO方面的应用需要进一步的探索。顶空固相微萃取相较于固相微萃取法得到的化合物数目多且石竹烯含量高。

1.2 挥发油的化学成分 不同的产地、采收期、提取方法等都会影响AAEO中化学成分的种类、含量。HUANG等^[24]采用气相色谱-质谱联用技术分析AAEO的化学成分,测得其中醚类(23.66%),醇类(16.72%),倍半萜类(15.21%),酯类(11.78%),单萜类(11.63%),酮类(6.09%),芳香族化合物(5.01%)。初步检测各地AAEO化学成分,目前鉴定出180种化合物,其中90余种为常见活性成分,具体见表2。

表1 不同提取方法制备AAEO的化学成分

Table 1 Chemical constituents of AAEO were prepared by different extraction methods

不同方法	成分数/个	化学成分	参考文献
水蒸气蒸馏法	82	桉油精(23.53%),石竹烯(14.21%),樟脑(10.83%),樟脑萜(4.27%),冰片(3.80%),β-金合欢烯(2.76%),石竹烯氧化物(2.16%),α-石竹烯(1.54%)	[16,19]
超临界CO ₂ 萃取法	56	桉油精(18.26%),异萜萜(甲)酮(12.15%),2-茨醇(11.38%),反-罗勒烯(7.03%)	[16,18,20]
固相微萃取法	35	桉油精(13.75%),2-茨醇(11.58%),异萜萜(甲)酮(7.15%),对称二甲基脲(5.12%)	[16,18,20]
石油醚-超声法	45	4,5,5a,6,6a,6b-六氢-4,4,6b-三甲基-2-(1-甲基乙基)-2H-环丙并[g]苯并呋喃(27.5%),三十六烷(6.2%),大根香叶烯(4.45%),石竹烯(5.11%)	[16,18]
石油醚-微波法	78	4,5,5a,6,6a,6b-六氢-4,4,6b-三甲基-2-(1-甲基乙基)-2H-环丙并[g]苯并呋喃(14.64%),石竹烯(8.35%),1-乙基-1-甲基-2-(1-甲基乙基)-4-(1-甲基亚乙基)-环己烷(5.01%),大根香叶烯(7.39%)	[16,18]
微波辅助提取法	59	桉油精(13.68%),龙脑(4.73%),氧化石竹烯(3.29%),(+)-刺柏醇(7.87%),石竹烯(7.87%),α-松油醇(2.46%),樟脑(2.46%)	[16,21]
静态顶空法	59	桉油精(38.56%),萜醇(8.99%),艾醇(8.95%)	[16]
半仿生浸提法	33	邻苯二甲酸单乙酯(0.9%),薄荷酮(2.0%),(-)-乙酸龙脑酯(2.5%),1,3-(2-氢)-二酮-2-氨基-1-氢-1-吡啶(0.1%)等11种是水蒸气蒸馏法制得的AAEO中不包含的组分	[22]
顶空固相微萃取法	48	石竹烯(19.95%),3,3,6-三甲基-1,5-庚二烯-4-醇(8.39%)1-咪唑-1-基-3-甲基丁-2-烯-1-酮(7.34%),桉油精(7.14%),大根香叶烯(6.89%)	[23]

表2 艾叶挥发油常见活性成分

Table 2 Common active ingredients of AAEO

No.	化合物名称	分子式	物理性质			参考文献
			熔点/°C	沸点/°C	介电常数(°C)	
1	1,8-桉叶油素 1,8-cineole	C ₁₀ H ₁₈ O	1~2	176~177	-	[25-34]
2	石竹烯 caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	-	254~257	-	[25-34]
3	樟脑 camphor	C ₁₀ H ₁₆ O	175~177	204	10(11 °C)	[25-34]
4	neointermedeol	C ₁₅ H ₂₆ O	-	289.5±19	-	[31]
5	氧化石竹烯 caryophyllene oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	62~63	279.7	-	[27-28,31]
6	龙脑 borneol	C ₁₀ H ₁₈ O	208	213	-	[27-28,31-32]
7	茨烯 camphene	C ₁₀ H ₁₆	48~52	159~160	-	[31]
8	右旋香芹酮 D-carvone	C ₁₀ H ₁₄ O	88.9	230	11(22 °C)	[31]
9	乙酸龙脑酯 bornyl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	29	226	4.6(21 °C)	[27,31]
10	hexanedioic acid, bis(2-ethylhexyl)ester	C ₂₂ H ₄₂ O ₄	-67.8	-	-	[31]
11	β-蒎烯 β-pinene	C ₁₀ H ₁₆	-55	155~156	2.7(20 °C)	[28,30,32]
12	4-松油醇 L-4-terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	208~210	212	2.8(22 °C)	[31]
13	紫苏醛 perilla aldehyde	C ₁₀ H ₁₄ O	25	-	-	[27,31]
14	松香芹酮 pinocarvone	C ₁₀ H ₁₄ O	-	84~89	-	[31]
15	桉烯 sabinene	C ₁₀ H ₁₆	-	163.7	-	[31-32]
16	hexahydrofarnesyl acetone	C ₁₈ H ₃₆ O	129~136	142~143	-	[31]
17	三环萜 tricyclene	C ₁₀ H ₁₆	67.5	152.5	-	[31]
18	ascaridole	C ₁₀ H ₁₆ O ₂	106~107	172.3±20	-	[31]

续表 2

No.	化合物名称	分子式	物理性质			参考文献
			熔点/°C	沸点/°C	介电常数(°C)	
19	侧柏酮 thujone	C ₁₀ H ₁₆ O	170	-	10(0 °C)	[31]
20	蛇麻烯 humulene	C ₁₅ H ₂₄	<25	166~168	-	[27-28]
21	α-蒎烯 α-pinene	C ₁₀ H ₁₆	-62.5	156	2.7(20 °C)	[31]
22	丁香酚 eugenol	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	-12~-10	254	6.1(18 °C)	[31-32]
23	松油烯 terpinene	C ₁₀ H ₁₆	-59.03	173~175	2.7(21 °C)	[31-34]
24	香芹醇 cis-carveol	C ₁₀ H ₁₆ O	24~25	228	-	[31]
25	dihydroactinidiolide	C ₁₁ H ₁₆ O ₂	70~71	296.1±9.0	-	[31]
26	大根香叶烯 germacrene	C ₁₅ H ₂₄	-	-	-	[31]
27	1-辛烯-3-醇 1-octen-3-ol	C ₈ H ₁₆ O	-49	280~283.3	-	[31]
28	异松油烯 terpinolene	C ₁₀ H ₁₆	<25	184~185	-	[28-32]
29	对伞花烃 cymene	C ₁₀ H ₁₄	-68	176~178	2.3(17 °C)	[31]
30	柠檬烯 cinene	C ₁₀ H ₁₆	-74.3	177	-	[27-28]
31	3-蒎烯 3-carene	C ₁₀ H ₁₆	25	-	-	[27,31]
32	水芹烯 1,3-cyclohexadiene	C ₁₀ H ₁₆	-98	80	-	[31]
33	松油醇 α-terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	31~34	213~218	2.8(22 °C)	[31]
34	β-紫罗酮 β-ionone	C ₁₃ H ₂₀ O	-	239	-	[31]
35	棕榈酸 n-hexadecanoic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	61~62.5	351.5	-	[31]
36	异戊酸龙脑酯 bornyl isovalerate	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	-32.5	255~260	-	[31]
37	乙酸松油酯 terpinyl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	112~113.5	220	-	[31]
38	diisobutyl phthalate	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	-64	327	-	[28,31]
39	茴香烯 crithmene	C ₁₀ H ₁₆	20~21	234~237	-	[28,31]
40	桃金娘烯醇 myrtenol	C ₁₀ H ₁₆ O	-	221~222	-	[28,31]
41	邻异丙基甲苯 2-isopropyltoluene	C ₁₀ H ₁₄	-72~-71	178	-	[31]
42	β-水芹烯 β-phellandrene	C ₁₀ H ₁₆	<25	185.6	-	[28,31]
43	1-(2,4-dimethylphenyl)-ethanone	C ₁₀ H ₁₂ O	-	-	-	[31]
44	胡椒酮 piperitone	C ₁₀ H ₁₆ O	-29	233	-	[31]
45	假茴香油素 1,2,4-trimethyl-benzene	C ₉ H ₁₂	-44	168	-	[31]
46	L-香芹醇 L-carveol	C ₁₀ H ₁₆ O	24~25	226~227	-	[31]
47	α-松油烯 α-terpinene	C ₁₀ H ₁₆	-59.03	173~175	2.7(21 °C)	[28,31]
48	1,3,5-三甲苯 1,3,5-trimethylbenzene	C ₉ H ₁₂	-45	163~166	-	[31]
49	异龙脑 isoborneol	C ₁₀ H ₁₈ O	212~214	214	-	[31]
50	L-(-)-borneol	C ₁₀ H ₁₈ O	-	-	-	[31]
51	2,7,7-trimethyl-bicycl[3.1.1]hept-2-en-6-one	C ₁₀ H ₁₄ O	-	-	-	[31]
52	(1S)-(+)-3-carene	C ₁₀ H ₁₆	25	170~172	-	[31]
53	香芹酚 carvacrol	C ₁₀ H ₁₄ O	3~4	236~237	-	[31]
54	4-烯丙基苯酚 4-allylphenol	C ₉ H ₁₀ O	15.8	238	-	[31]
55	香桉烷酮 sabina ketone	C ₉ H ₁₄ O	-	-	-	[31]
56	侧柏醇 thujanol	C ₁₀ H ₁₈ O	-	-	-	[31]
57	γ-焦烯 γ-pyronene	C ₁₀ H ₁₆	-	-	-	[31]
58	红没药醇 α-bisabolol	C ₁₅ H ₂₆ O	-	-	-	[31]
59	邻三甲苯 hemimellitol	C ₉ H ₁₂	-25	175~176	-	[31]

续表 2

No.	化合物名称	分子式	物理性质			参考文献
			熔点/°C	沸点/°C	介电常数(°C)	
60	母菊萹 1,4-dimethyl-7-ethylazulene	C ₁₄ H ₁₆	<25	-	-	[31]
61	反式-(-)-松香芹醇 <i>trans</i> -(-)-pinocarveol	C ₁₀ H ₁₆ O	5	-	-	[31]
62	4-甲基苄醇 4-methylbenzyl alcohol	C ₈ H ₁₀ O	59~61	217	-	[31]
63	间异丙基苯酚 <i>m</i> -isopropyl-pheno	C ₉ H ₁₂ O	26	228	-	[31]
64	姜黄烯 curcumene	C ₁₅ H ₂₂	-	276.3	-	[31]
65	崖柏酮 tanacetone	C ₁₀ H ₁₆ O	-	-	-	[31]
66	(1 <i>S</i>)-4,6,6-trimethyl-bicyclo[3.1.1] hept-3-en-2-one	C ₁₀ H ₁₄ O	-	-	-	[31]
67	顺-香芹醇 <i>cis</i> -carveol	C ₁₀ H ₁₆ O	24~25	226~227	-	[28,31]
68	反式-香芹醇 <i>trans</i> -carveol	C ₁₀ H ₁₆ O	-	-	-	[31]
69	2,4,6-trimethyl-3-cyclohexene-1-carbaldehyde	C ₁₀ H ₁₆ O	-	-	-	[31]
70	亚麻三烯 santolina triene	C ₁₀ H ₁₆	-	-	-	[31]
71	2-ethyl-4,5-dimethyl-phenol	C ₁₀ H ₁₄ O	51	236.7	-	[31]
72	侧柏烯 3-thujene	C ₁₀ H ₁₆	-	-	-	[31]
73	2-methyl-3-phenylpropanal	C ₁₀ H ₁₂ O	-	215	-	[31]
74	香芹烯 <i>D</i> -limonene	C ₁₀ H ₁₆	-75~-73	177	-	[35]
75	左旋香芹酮 <i>L</i> -(-)-carvone	C ₁₀ H ₁₄ O	-57	228~230	11(22 °C)	[31]
76	反式-2-己烯醛 <i>trans</i> -2-hexena	C ₆ H ₁₀ O	-	-	-	[31]
77	匙梭醇 espatulenol	C ₁₅ H ₂₄ O	-	284.7	-	[31]
78	顺式-β-松油醇 <i>cis</i> -β-terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	35~36	-	-	[28,31]
79	(<i>S</i>)- <i>p</i> -menth-1-en-8-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	31~35	217~218	-	[31]
80	顺-薄荷醇 <i>cis</i> -piperitol	C ₁₀ H ₁₈ O	28	-	-	[31]
81	5,11-愈创木二烯 5,11-guaiadiene	C ₁₅ H ₂₄	-	264~266	-	[31]
82	β-金合欢烯 <i>cis</i> -β-farnesene	C ₁₅ H ₂₄	-	271.0	-	[31]
83	<i>cis</i> - <i>p</i> -menth-2-en-1-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	-	-	-	[31]
84	印蒿甲醚 davana ether	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	-	-	-	[34]
85	isocarveol	C ₁₀ H ₁₆ O	-	-	-	[31]
86	2-methyl-3-phenyl-propanal	C ₁₀ H ₁₂	-	215	-	[31]
87	柏木烯 cedrene	C ₁₅ H ₂₄	-	261~262	-	[27-28,31]
88	γ-榄香烯 γ-elemene	C ₁₅ H ₂₄	-	252.1	-	[27-29]
89	橙花叔醇 nerolidol	C ₁₅ H ₂₆ O	-75	-	-	[27-29]
90	茉莉酮 <i>cis</i> -jasmon	C ₁₁ H ₁₆ O	-	-	-	[27-29]
91	香叶烯 myrene	C ₁₀ H ₁₆	-	167	-	[27-29]

2 艾叶挥发油的药理活性

2.1 抗炎作用 研究发现AAEO剂量依赖性抑制炎症介质,如一氧化氮(NO),前列腺素(PGE)₂,活性氧(ROS);同时抑制RAW264.7吞噬细胞因子,如肿瘤坏死因子(TNF),白细胞介素(IL-6, IL-10),干扰素(IFN)-β,单核细胞趋化蛋白(MCP-1)的产生,其中不同剂量对NO, PGE₂, TNF-α, IL-6, IL-10, IFN-β, MCP-1的抑制率存在较大差异性^[35];两面神

激酶(JAK)和信号传导及转录激活蛋白(STAT)信号通路参与感染和炎症反应的急性初级反应相关的基因调控,AAEO通过抑制STAT1中的酪氨酸酶(TYR)701, STAT3中的TYR705和上游JAK2的磷酸化,且不影响JAK, STAT蛋白总水平来达到抗炎作用^[36]。

GE等^[10]在动物水平上开展了AAEO抗炎活性的研究。二甲苯致小鼠耳肿胀实验中,AAEO分

为低剂量($0.25 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$),中剂量($0.50 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$)和高剂量($1.00 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$)经皮给药,小鼠耳部肿胀率分别为(50.3 ± 17.8)%, (6.2 ± 13.24)%和(40.2 ± 16.2)%,明显小于对照组小鼠耳肿胀率(111.6 ± 20.9)%,因此AAEO在试验给药剂量下均能减轻二甲苯所致的小鼠耳水肿;卡拉胶致大鼠足肿胀试验中,AAEO分为低剂量($0.125 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$),中剂量($0.25 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$)和高剂量($0.50 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$)灌胃给药,炎症诱导4 h后,大鼠足肿胀率分别为(27.6 ± 4.9)%, (20.3 ± 3.7)%和(16.3 ± 4.8)%,小于对照组(41.6 ± 9.3)%的足肿胀率,同时在 $0.25 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的中剂量下灌胃的1,2,4,6 h后足肿胀率分别降低(15.2 ± 2.6)%, (21.8 ± 3.2)%, (28.5 ± 1.6)%, (15.6 ± 2.7)%;冰乙酸致小鼠腹膜炎试验中,低剂量($0.25 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$),中剂量($0.50 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$),高剂量($1.00 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$)经皮给药,在590 nm波长下试验组的吸光度分别为 0.101 ± 0.009 , 0.075 ± 0.007 和 0.044 ± 0.009 ,与对照组的 0.181 ± 0.014 相比显著降低。以上均能说明AAEO通过抑制毛细血管通透性增加,可减少炎性肿胀。赵桂芝等^[37]开展了AAEO对耳肿胀急性炎症模型小鼠的抗炎活性研究,经皮肤给药二甲苯40 min致小鼠急性耳肿胀,空白对照组小鼠的耳肿胀度为(8.91 ± 1.21)mg,实验组剂量分别为10,20 $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,耳肿胀度为(5.06 ± 1.39), (2.41 ± 1.43)mg,可见AAEO低、高剂量组对二甲苯致炎的小鼠耳肿胀均有显著抑制作用。

2.2 抗肿瘤作用 丁圆平等^[38]发现AAEO对肺癌A549细胞的抑制作用,当剂量为 $660.8 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,48,72 h对A549细胞生长抑制率均在80%以上,24,48,72 h的半抑制浓度(IC_{50})分别为513.54,495.60L,484.27 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$,因此AAEO呈浓度依赖性的对A549细胞增殖有明显抑制作用;同时AAEO的抑瘤率与剂量呈正相关,其作用于A549细胞48 h后使得使细胞阻滞于S期的比例增加,抑制肺癌细胞生长。SHOEMAKER等^[39]研究了知母、艾叶、没药、皂荚等12种中药的体外抗癌活性,其中AAEO对人类癌细胞株,如肺癌细胞(A549),胰腺癌细胞(Panc-1),前列腺癌细胞(LNCaP, PC-3),乳腺癌细胞(MCF-7)和小鼠癌细胞株,如肺癌细胞(LLC),胰腺癌细胞(Panc02),乳腺癌细胞(MCNeuA)有较高生物活性, IC_{50} 分别为375,261,100,309,181,90,244,99 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$,AAEO剂量为 $26.7 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 时抑制率在51%~75%的癌细胞株为LNCaP,其余细胞株都在76%~100%。

AAEO可通过线粒体、丝裂原活化蛋白激酶

(MAPK)介导的途径诱导口腔表皮癌细胞凋亡,达到抗肿瘤的效果^[40]。同时经AAEO接触处理后,宫颈癌HeLa细胞体积缩小、折光性差、胞立体感差、碎片增多、胞浆外溢、出现凋亡小体、呈典型细胞凋亡状态^[41]。

2.3 抗菌作用 AAEO与受试菌细胞表面结合,破坏细胞壁结构起到抑菌作用,经AAEO处理的金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌的细胞形态发生改变,细胞壁结构被破坏,因此AAEO具有较好抑菌活性^[42]。AAEO对真菌的作用方式不同于细菌,其能抑制50%白色念珠菌的生物膜代谢,使得细胞膜表面PS(磷脂酰丝氨酸)外翻、染色质凝集、细胞核固缩、大量ROS累积、线粒体膜电位下降、元糖酶活性被激活,呈现凋亡状态^[43]。

GUAN等^[44]研究了同时蒸馏萃取法(SDE),亚临界萃取法,水蒸气蒸馏法3种方式提取AAEO的抗菌能力,3种提取方式得到的AAEO分别对金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度(MIC)为(12.5 ± 0.37), (12.5 ± 0.37), (6.25 ± 0.38) $\text{mL}\cdot\text{L}^{-1}$,枯草芽孢杆菌的MIC分别为(12.5 ± 0.42), (3.13 ± 0.45), (6.25 ± 0.52) $\text{mL}\cdot\text{L}^{-1}$,李斯特菌的MIC为(6.25 ± 0.53), (25 ± 0.41), (6.25 ± 0.37) $\text{mL}\cdot\text{L}^{-1}$,大肠埃希菌的MIC为(6.25 ± 0.51), (12.5 ± 0.48), (12.5 ± 0.39) $\text{mL}\cdot\text{L}^{-1}$,变形杆菌的MIC为(6.25 ± 0.41), (12.5 ± 0.37), (25 ± 0.43) $\text{mL}\cdot\text{L}^{-1}$,肠炎沙门菌的MIC为(6.25 ± 0.52), (25 ± 0.34), (12.5 ± 0.42) $\text{mL}\cdot\text{L}^{-1}$,酵母菌的MIC为(12.5 ± 0.37), (6.25 ± 0.40), (6.25 ± 0.45) $\text{mL}\cdot\text{L}^{-1}$,黑曲霉菌的MIC为(6.25 ± 0.36), (12.5 ± 0.51), (12.5 ± 0.66) $\text{mL}\cdot\text{L}^{-1}$,3种提取方式制得的AAEO对受试菌均有较好的抑制活性。YIN等^[45]开展了AAEO对口腔溃疡致病菌金黄色葡萄球菌、链球菌的体外抑制作用实验,分为0.50,1.00,2.00 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 剂量给药,接种48 h后观察金黄色葡萄球菌、链球菌,可见含有AAEO培养基内细菌生长菌落数明显少于对照组,且菌落数量与药物浓度呈负相关,证明AAEO具良好体外抑菌作用。GUAN等^[46]对水蒸气蒸馏法和超临界 CO_2 提取法制备AAEO的化学成分及其抗真菌活性进行了检测,选取蔬果常见的储存病原菌灰霉菌和链格孢菌,两种方法制备的AAEO在1000 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 质量浓度下,对2种病原菌抑制率分别为93.3%和84.7%,70.8%和60.5%,其中水蒸气蒸馏法提取AAEO的抑菌效果明显高于超临界 CO_2 提取的。

2.4 抗氧化作用 机体氧化应激(OS)是指收到外

界刺激时产生过多的活性氧自由基(ROS),活性氮自由基(RNS),对体内细胞造成不可逆损伤的病理过程;ROS产生过多造成机体氧化自由基和脂质氧化反应失衡,形成脂质过氧化产物如丙二醛(MDA)等,导致细胞结构和功能的改变^[47]。毛跟年等^[48]为了探索AAEO的体内抗氧化活性,分别测定小鼠心、肝、肾的超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽(GSH),蛋白质羰基(PCO)和MDA的含量变化以及观察小鼠脏器组织形态来检测AAEO的抗氧化作用,其中SOD和GSH具有清除机体ROS的作用,MDA是脂质过氧化的主要代谢物之一,被认为是细胞膜氧化损伤的重要指标。机体受到氧化损伤时PCO和MDA含量升高,分别在低中高剂量50, 100, 150 mg·kg⁻¹·d⁻¹灌胃处理小鼠,与衰老模型组相比,100 mg·kg⁻¹·d⁻¹剂量组小鼠的心、肝、肾的SOD含量分别提高78.32%, 46.49%, 80.42%, 50 mg·kg⁻¹·d⁻¹剂量组小鼠肝脏GSH含量升高54.01%, 150 mg·kg⁻¹·d⁻¹剂量组小鼠心、肝和肾的MDA和PCO的含量分别降低46.93%, 26.81%, 22.37%和43.17%, 47.16%, 41.09%,因此通过对抗氧化酶活性的检测证明AAEO具有体内抗氧化作用。在组织形态方面观察,试验组与衰老模型组相比小鼠心肌细胞空泡减少、肝细胞皱缩减缓且结构清晰、肾小球结构正常,AAEO具有促进小鼠心肌细胞、肝细胞及肾脏细胞形态完整性的作用。自由基是目前最合理的衰老机制,抗氧化活性与清除自由基能力呈正相关^[49]。AAEO质量浓度在0.1~4.0 g·L⁻¹, DPPH自由基清除率逐渐增强,羟自由基清除率随浓度的增大逐渐增强, ABTS自由基清除能力增强,还原能力呈上升趋势,因此AAEO具有良好的抗氧化活性^[50]。

AAEO在具有抗氧化活性的活性,同时还可以起到抗黑色素的产生。HUANG等^[24]通过测定AAEO对DPPH清除能力, ABTS清除能力,总还原力来评估其抗氧化能力,同时检测AAEO对TYR(用于筛选可能的黑色素生成抑制剂)活性, B16F10(小鼠黑色素瘤细胞)来验证抗黑色素能力。检验抗黑色素能力,与空白组100%TYR活性相比, 2, 10, 20 g·L⁻¹ 3个试验组分别为(77.12±1.64)%, (61.49±1.48)%, (49.77±1.14)%,其中IC₅₀为19.16 g·L⁻¹;与空白组B16F10的100%黑色素含量, 0.2, 1.0, 2.0 g·L⁻¹ 3个试验组的黑色素质量分数分别为(63.27±1.16)%, (42.84±2.09)%, (25.19±0.98)%,因此AAEO呈剂量依赖性得抑制黑色素的生成。

评估抗氧化能力中, 0.045, 0.225, 0.450 g·L⁻¹的AAEO对DDPH的清除率分别为(56.67±0.66)%, (80.89±1.06)%, (92.79±1.56)%,对ABTS的清除率分别为(61.49±1.12)%, (75.70±1.16)%, (91.41±0.57)%;与对照组丁基羟基茴香醚BHA100%的还原力相比, 0.010, 0.050, 0.100 g·L⁻¹的AAEO的还原力分别为(28.05±1.52)%, (51.68±1.44)%, (61.26±1.09)%,因此不同浓度的AAEO具有明显抗氧化作用。

2.5 镇咳平喘、镇痛作用 据已有文献报道AAEO通过升高气道平滑肌环磷酸腺苷(cAMP)水平和降低环磷酸鸟苷(cGMP)水平,抑制过敏介质释放,抑制气管平滑肌细胞钙离子内流,松弛气管平滑肌来对机体达到镇咳平喘的作用^[51]。同时AAEO中的萜品烯醇是镇咳平喘、祛痰的有效活性成分,其直接作用于机体气管,松弛气管平滑肌,对治疗哮喘有明显效果^[52]。

魏国会等^[53]通过考察AAEO对支气管肺泡灌洗液中白细胞总数和嗜酸性粒细胞(Eos)数的影响研究其平喘活性,试验采用卵蛋白致敏得到小鼠哮喘模型组,模型组的白细胞总数和Eos计数为(0.16±0.021)×10⁹和(10.8±2.49)%, 10, 20 g·kg⁻¹的试验组分别为(0.13±0.032)×10⁹和(7.28±1.60)%, (0.11±0.039)×10⁹和(6.43±1.72)%,因此AAEO通过减少支气管肺泡中白细胞总数和Eos数来起到平喘作用。万军梅等^[54]报道AAEO的平喘作用,离体试验中, 0.10, 0.50, 2.50 g·L⁻¹的AAEO对氯化钡的解痉率为(18.85±2.41)%, (33.93±5.53)%, (56.76±6.58)%,因此其有效缓解由氯化钡引起的豚鼠气管平滑肌痉挛,具有舒张支气管平滑肌的作用;整体动物试验中, 25, 50, 100 μL·kg⁻¹试验组中,给药前引喘潜伏期分别是(65.90±7.98), (62.10±10.82), (61.20±6.70) s,给药后分别是(84.80±36.42), (90.10±47.89), (104.40±52.73) s,因此AAEO明显延长豚鼠的引喘潜伏期,证明其对支气管哮喘具有整体治疗作用。黄学红等^[55]报道AAEO能够延长咳嗽潜伏期,降低肺溢流压力,具有稳定气管,减轻由组织胺引起的支气管平滑肌的收缩作用,从而起到镇咳平喘的作用。

AAEO主要通过降低血液PGE2含量,增加丙二醛(MDA)和NO含量,同时降低SOD活性起到镇痛作用^[56]。LIU等^[57]研究了AAEO对肩背腰部疼痛的治疗效果,将其进行贴敷或涂抹在患处后,有效率(包括痊愈和好转组)分别为70.0%, 63.3%。蒋涵

等^[58]分别采用小鼠热板法和扭体法,大鼠甩尾法和子宫镇痛法研究了AAEO的镇痛作用。AAEO能够延长小鼠的热板反应潜伏期和扭体反应出现时间,抑制小鼠的扭体次,给药2 h后对照组,0.5 mL·kg⁻¹试验组的痛阈分别为(7.3±1.4), (12±1.1) s, 给药30 min后对照组,0.5 mL·kg⁻¹试验组的开始扭体时间分别为(2.8±1.54), (6.2±4.74) min, 在20 min内扭体次数分别为(28.3±10.51), (15.2±8.94)次;同时AAEO具有提高大鼠甩尾痛阈,对抗大鼠子宫收缩的作用,给药90 min后对照组,0.35 mL·kg⁻¹试验组的痛阈提高率分别为(5±2.9)%, (75±34.3)%, 给药20 min后对照组,0.35 mL·kg⁻¹试验组的子宫收缩次数分别为(27.6±9.54), (19.2±7.94)次,因此AAEO镇痛效果稳定确切且维持时间较长。

2.6 防治蚊虫作用 研究调查AAEO对家蝇、果蝇、蚊子及菜青虫有明显拒食、毒杀作用^[59]。王佳璐^[60]研究AAEO对白纹伊蚊作用及卵黄发生的影响,发现其对白纹伊蚊成虫和幼虫的半数致死量LD₅₀为67.60, 45.40 mg·L⁻¹,经处理白纹伊蚊的卵母细胞中存在较大颗粒的脂滴、卵黄物质沉积及卵黄膜形成延迟、卵壳不成形,从而降低产卵率;AAEO对赤拟谷盗、玉米象的LD₅₀分别为24.10, 39.80 mg·L⁻¹。AAEO对赤拟谷盗、谷蠹、四纹豆象、米象等农作物害虫油杀灭作用^[61],其中AAEO中的香芹酚对家蝇、埃及伊蚊、美洲狗蝇和美洲蟑螂具有驱避作用^[62-63],丁香酚,α-松油醇对美洲蟑螂、木蚁、德国小蠊的毒杀作用^[64]。

2.7 抗过敏、免疫调节作用 AAEO通过抑制由T细胞介导的迟发型变态反应而起到抗过敏作用,蒋涵等^[58]研究了AAEO的抗过敏作用,由2,4-二硝基氯苯诱导小鼠迟发型变态反应(DTH)造成耳肿胀,与对照组小鼠耳肿胀度为(4.86±1.45) mg相比,0.5 mL·kg⁻¹的AAEO实验组的肿胀度为(0.59±0.84)mg,抑制率为95%。黄菁等^[65]采用测量免疫器官重量和MTT比色法检测淋巴细胞增殖,探究AAEO对小鼠免疫功能的影响,结果显示,给药7天后1, 2, 3 mL·kg⁻¹的试验组均能使小鼠胸腺指数脾脏指数显著上升,提高淋巴细胞增殖指数,其中在胸腺指数、脾脏指数数据结果上,2 mL·kg⁻¹试验组的(2.721±0.200), (7.979±0.673) mg·g⁻¹明显大于对照组的(2.659±0.302), (5.547±0.526) mg·g⁻¹。

2.8 抗血栓、抗疲劳作用 GE等^[10]通过检测大鼠的全血粘度、红细胞聚集指数研究了AAEO的抗血栓作用,试验采用冰水浴致大鼠体内急性血瘀,

AAEO分为0.125, 0.25, 0.50 mL·kg⁻¹3个剂量灌胃给药,给药5 d后,3个剂量的试验组小鼠在切变速率为1 s⁻¹下全血黏度范围为36.0~47.5 mPa·s,明显小于模型组的51.5 mPa·s,说明艾叶挥发油具有降低全血黏度的活性;灌胃给药1.00 mL·kg⁻¹艾叶挥发油的试验组的红细胞聚集指数(7.5±0.7)小于模型组(9.1±0.6),其明显降低红细胞聚集指数。AAEO可明显延长小鼠负重游泳时间,降低小鼠运动时血清尿素氮(BUN)水平,同时具有减弱运动后乳酸的升高值,减少肝糖原的消耗量,因此确定AAEO对机体具有抗疲劳作用^[58]。

2.9 其他作用 AAEO具有治疗实验性痤疮的效果,其主要是通过减轻炎症反应,抑制肥大细胞增殖、趋化及脱颗粒情况,减少肥大细胞数量来治疗实验性痤疮^[66]。万毅等^[67]研究发现AAEO通过促进创面肉芽组织生长,减少组织细胞脱落、坏死和减少引发炎症的中性粒细胞数量来起到抗阴证、阳证疮疡的作用。韩轶等^[68]研究得出AAEO对呼吸道合胞病毒(RSV)的IC₅₀为3.33 mg·L⁻¹,触变指数TI值为9.4,表明其具有抗呼吸道合胞病毒的作用。赵志鸿等^[69]报道AAEO呈剂量依赖性的体外抑制Hep G2.2.15细胞(体外筛选抗HBV药物的模型)乙肝表面抗原(HBs Ag),乙型肝炎E抗原(HBe Ag)的分泌,同时作用于HBV中蛋白表达水平,因此AAEO具有体外抗HBV活性^[70]。

3 问题及展望

3.1 问题 随着科学技术发展,AAEO的化学成分被逐渐鉴定分离出来,其药理作用也在近年研究中备受关注。从目前看来,AAEO主要具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗氧化、防治蚊虫、镇痛、镇咳平喘、免疫调节等良好的活性作用,同时对其毒性研究表明机体过量摄入会导致肝损伤、急性肝毒性^[70],在临床使用上应注意其对肝功能的负面影响。研究表明不同的提取方法、采收时间等导致AAEO中化学成分的类别及含量发生变化从而影响其毒性作用。经水蒸气蒸馏法制备的AAEO处理后小鼠肝脏显著增大,光镜下可见肝细胞坏死、水肿等,血清碱性磷酸酶,谷丙转氨酶,谷草转氨酶显著升高,超临界CO₂萃取油组光镜下可见肝细胞水肿,血清碱性磷酸酶显著升高,则不同提取方法制备AAEO的急性肝毒性存在较大差异,以水蒸气蒸馏法制备的挥发油毒性最大^[18]。AAEO中侧柏酮(有肝、肾、神经系统毒性)的含量随采收时间的推移呈下降趋势,且下降幅度较大,樟脑(对睾丸、神经、肝脏有毒性,婴

幼儿、孕妇存在较大毒副作用)在整个采收样本中的含量呈现相对稳定,略呈现下降的趋势^[27,71-72]。

3.2 展望 艾易于栽种、价格低廉、资源丰富等优势保证了艾叶的来源充足,其中挥发油是艾叶的主要药效活性成分,其稳定的提取质量是发挥药理作用以及临床疗效的保证,对于艾叶资源的开发利用也具有重要意义,现有的提取方式面临着提取率低、提取成分种类和含量差异明显等问题,因此应致力于优化提取方式,最大限度得保证提取挥发油的质量稳定。近几十年来国内外学者对AAEO药理作用的研究取得了快速进展,但是目前的研究大多停留在有效剂量水平上,对于其作用机制仍留有空白,应深入探索其调节的信号转导通路、作用靶蛋白等。同时应进一步提高挥发油中有效活性的筛选与鉴定。另外研究重点还应包括AAEO的药物安全性、药物间相互作用、药物代谢动力参数等。为了更好地开发利用艾叶中挥发油资源,有必要进一步深入系统地对其化学成分、药理作用、药效物质基础、作用机制进行探究,寻找治疗疾病的先导化合物,为其推广应用提供全面的数据依据。

[参考文献]

- [1] 聂韡,刘畅,单承莺. 艾草的本草考证及资源分布[J]. 中国野生植物资源, 2019, 38(4): 93-95, 105.
- [2] WILLCOX M. *Artemisia* species: From traditional medicines to modern antimalarials and back again[J]. J Altern Complement Med, 2009, 15(2): 101-109.
- [3] SEO J M, KANG H M, SON K H, et al. Antitumor activity of flavones isolated from *Artemisia argyi*[J]. Planta Med, 2003, 69(3): 218-222.
- [4] ZENG K W, WANG S, DONG X, et al. Sesquiterpene dimer (DSF-52) from *Artemisia argyi* inhibits microglia-mediated neuroinflammation via suppression of NF- κ B, JNK/p38 MAPKs and Jak2/Stat3 signaling pathways[J]. Phytomedicine, 2014, 21(3): 298-306.
- [5] SHIN N R, PARK S H, KO J W, et al. *Artemisia argyi* attenuates airway inflammation in lipopolysaccharide induced acute lung injury model[J]. Lab Anim Res, 2017, 33(3): 209-215.
- [6] 曹玲,于丹,崔磊,等. 艾叶的化学成分、药理作用及产品开发生研究进展[J]. 药物评价研究, 2018, 41(5): 918-923.
- [7] DENG H, SHEN X Y. The mechanism of moxibustion: ancient theory and modern research[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, doi: 10.1155/2013/379291.
- [8] BORA K S. The genus *Artemisia*: a comprehensive review[J]. Pharm Biol, 2011, 49(1): 101-109.
- [9] 洪宗国. 蕲艾的道地性研究[J]. 中南民族大学学报: 自然科学版, 2015, 34(2): 33-37.
- [10] GE Y B, WANG Z G, XIONG Y, et al. Anti-inflammatory and blood stasis activities of essential oil extracted from *Artemisia argyi* leaf in animals [J]. J Nat Med, 2016, 70(3): 531-538.
- [11] ABAD M J, BEDOYA L M, APAZA L, et al. The *artemisia L* Genus: a review of bioactive essential oils [J]. Molecules, 2012, 17(3): 2542-2566.
- [12] HU Y, YANG Y, NING Y, et al. Facile preparation of *Artemisia argyi* oil-loaded antibacterial microcapsules by hydroxyapatite-stabilized Pickering emulsion templating [J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2013, 112: 96-102.
- [13] WENQIANG G, SHUFEN L, RUIXIANG Y, et al. Comparison of composition and antifungal activity of *Artemisia argyi* Lévl et Vant inflorescence essential oil extracted by hydrodistillation and supercritical carbon dioxide[J]. Nat Prod Res, 2006, 20(11): 992-998.
- [14] NAKASUGI T, NAKASHIMA M, KOMAI K. Antimutagens in gaiyou (*Artemisia argyi* levl et vant) [J]. J Agric Food Chem, 2000, 48(8): 3256-3266.
- [15] CHEN L L, ZHANG H J, CHAO J, et al. Essential oil of *Artemisia argyi* suppresses inflammatory responses by inhibiting JAK/STATs activation [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 204: 107-117.
- [16] 张蒙,于丹,崔磊,等. 艾叶挥发油化学成分研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(4): 777-781, 771.
- [17] 王小生,熊维政,李静. CO₂超临界萃取法提取艾叶挥发油工艺研究[J]. 中医学报, 2017, 32(9): 1701-1704.
- [18] 刘红杰,白杨,洪燕龙,等. 不同提取方法制备的艾叶挥发油化学成分分析与急性肝毒性比较[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1439-1446.
- [19] 孟慧,许勇. 沪产艾蒿鲜叶挥发油成分的GC-MS分析[J]. 药学实践杂志, 2009, 27(5): 362-364.
- [20] 郝鹏飞,张璩方,张超云,等. 固相微萃取与超临界流体萃取艾叶挥发油的GC-MS对比分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 68-71.
- [21] 张小俊,赵志鸿,张壮丽,等. HS-SPME-GC-MS测定艾叶挥发性成分方法优化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(21): 66-71.
- [22] 谢志美,蒋玉仁. 半仿生法提取艾叶挥发油的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(2): 278-282.
- [23] 刘梦菲,江汉美,肖宇硕,等. HS-SPME-GC-MS联用技术分析不同产地艾叶挥发性成分[J]. 中国实验方

- 剂学杂志, 2018, 24(10): 79-89.
- [24] HUANG H C, WANG H F, YIH K H, et al. Dual bioactivities of essential oil extracted from the leaves of *Artemisia argyi* as an antimelanogenic versus antioxidant agent and chemical composition analysis by GC/MS [J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 13(11): 14679-14697.
- [25] 蒋志惠, 常雪梅, 张照然, 等. 艾草的化学成分和药理作用研究进展 [J]. *中国兽药杂志*, 2019, 53(2): 76-85.
- [26] 江德裕, 丁维俊. 艾叶挥发油成分及其影响因素研究进展 [J]. *云南中医中药杂志*, 2019, 40(3): 80-83.
- [27] 张元, 康利平, 詹志来, 等. 不同采收时间对艾叶挥发油及其挥发性主成分与毒性成分变化的影响 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2016, 18(3): 410-419.
- [28] 宋叶, 张鹏云, 戴卫波, 等. 不同产地艾叶挥发油成分的比较研究 [J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(4): 845-851.
- [29] REZAEINODEHI A, KHANGHOLI S. Chemical composition of the essential oil of *Artemisia absinthium* growing wild in Iran [J]. *Pak J Biol Sci*, 2008, 11(6): 946-949.
- [30] 刘美凤, 周惠. 艾叶挥发油与燃烧烟雾的化学成分比较 [J]. *华南理工大学学报: 自然科学版*, 2012, 40(1): 30-34.
- [31] 戴卫波, 李拥军, 梅全喜, 等. 12个不同产地艾叶挥发油的GC-MS分析 [J]. *中药材*, 2015, 38(12): 2502-2506.
- [32] 董岩, 王新芳, 魏兴国. 山东艾蒿挥发油化学成分的GC-MS研究 [J]. *中成药*, 2005, 27(3): 82-84.
- [33] LIN, MAO Y, DENG C. Separation and identification of volatile constituents in *Artemisia argyi* flowers by GC-MS with SPME and steam distillation [J]. *J Chromatogr Sci*, 2008, 46(5): 401-405.
- [34] ABAD M J, BEDOYA L M, APAZA L, et al. The *artemisia L* Genus: a review of bioactive essential oils [J]. *Molecules*, 2012, 17(3): 2542-2566.
- [35] 李波. 艾叶油的抗炎活性研究 [D]. 太原: 山西农业大学, 2013.
- [36] STARK G R, DARNELL J E. The JAK-STAT pathway at twenty [J]. *Immunity*, 2012, 36(4): 503-514.
- [37] 赵桂芝, 王绪平, 俞忠明, 等. 艾叶挥发油对耳肿胀急性炎症模型小鼠的抗炎作用研究 [J]. *浙江中医杂志*, 2016, 51(4): 288-289.
- [38] 丁圆平, 刘靖怡, 田洋, 等. 艾叶挥发油对A549细胞的抑制作用 [J]. *中成药*, 2019, 41(9): 2063-2068.
- [39] SHOEMAKER M, HAMILTON B, DAIRKEE S H, et al. *In vitro* anticancer activity of twelve Chinese medicinal herbs [J]. *Phytother Res*, 2005, 19(7): 649-651.
- [40] CHA J D, KIM Y H, KIM J Y. Essential oil and 1, 8-cineole from *Artemisia lavandulaefolia* induces apoptosis in KB cells via mitochondrial stress and caspase activation [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2010, 19(1): 185-191.
- [41] 张璐敏, 吕学维, 邵邻相, 等. 野艾蒿挥发油诱导HeLa细胞凋亡与坏死 [J]. *中药材*, 2013, 36(12): 1988-1992.
- [42] DIAO W R, ZHANG L L, FENG S S, et al. Chemical composition, antibacterial activity, and mechanism of action of the essential oil from *Amomum kravanh* [J]. *J Food Prot*, 2014, 77(10): 1740-1746.
- [43] SHI G X, WANG T M, WU S B, et al. Activity of essential oil extracted from *Artemisia argyi* in inducing apoptosis of *Candida albicans* [J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2017, 42(18): 3572-3577.
- [44] GUAN X, GE D, LI S, et al. Chemical composition and antimicrobial activities of *Artemisia argyi* Lévl et Vant essential oils extracted by simultaneous distillation-extraction, subcritical extraction and hydrodistillation [J]. *Molecules*, 2019, 24(3): 483.
- [45] YIN S, YAN Y, HUANG T, et al. Therapeutic effect of *Artemisia argyi* on oral ulcer in rats [J]. *J Centrol S Uni: Med Sci*, 2017, 42(7): 824-830.
- [46] GUAN W Q, LI S F, YAN R X, et al. Comparison of composition and antifungal activity of *Artemisia argyi* Lévl et Vant inflorescence essential oil extracted by hydrodistillation and supercritical carbon dioxide [J]. *Nat Prod Res*, 2006, 20(11): 992-998.
- [47] 张惠敏, 任莹璐, 苏聪平, 等. 中医药基于氧化应激治疗心力衰竭的应用 [J]. *世界中医药*, 2019, 14(10): 2801-2804.
- [48] 毛跟年, 刘艺秀, 胡家欢. 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*, 2019, 35(7): 82-88.
- [49] IVANOVA D G, YANKOVA T M. The free radical theory of aging in search of a strategy for increasing life span [J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2013, 55(1): 33-41.
- [50] 刘艺秀. 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, 2019.
- [51] BIAN R L. Pharmacological studies on the antiasthmatic principle of essential oil of *artemisia argyi*-terpinenol-4 (author's transl) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 1981, 4(4): 203-206.
- [52] 任小菊, 徐皓, 陈文强. 艾蒿主要化学成分和药理作用研究进展 [J]. *安徽农业科学*, 2017, 45(6):

- 112-114.
- [53] 魏国会,杜梅素,宋宁,等.艾叶油的平喘作用研究-小鼠卵蛋白复制法[J].时珍国医国药,2010,21(1):86-87.
- [54] 万军梅,郭群.艾叶油对豚鼠平喘作用的实验研究[J].中国民族民间医药,2014,23(9):10-11.
- [55] 黄学红,谢元德,朱婉萍,等.艾叶油治疗慢性支气管炎的实验研究[J].浙江中医杂志,2006,41(12):734-735.
- [56] 孙蓉,冯群,黄伟,等.基于镇痛作用的艾叶不同组分药效与毒副作用机制研究[J].中药药理与临床,2013,29(6):76-80.
- [57] LIU W N, GAN H R. Shoulder back lumbar pain treated with application with *Argy* wormwood feeleaf volatile oil [J]. *Zhong Guo Zhen Jiu*, 2013, 33 (2) : 171-172.
- [58] 蒋涵,侯安继,项志学,等.蕲艾挥发油的抗炎、抗过敏和镇痛作用[J].医学新知杂志,2005(2):36-39.
- [59] 吴芳芳,何炎森,卢劲梅,等.艾草驱避蚊虫研究进展[J].农学学报,2015,5(9):96-99.
- [60] 王佳璐.艾蒿精油对白纹伊蚊的作用及卵黄发生的影响[D].武汉:华中农业大学,2009.
- [61] CHAIEB I, BEN HAMOUDA A , TAYEB W, et al. The Tunisian essential oil for reducing contamination of stored cereals by *tribolium castaneum* [J]. *Food Technol Biotechnol*, 2018, 56(2):247-256.
- [62] NEGAHBAN M, MOHARRAMIPOUR S, SEFIDKON F. Fumigant toxicity of essential oil from *Artemisia sieberi* Besser against three stored-product insects[J]. *J Stored Prod Res*, 2006, 43(2):123-128.
- [63] WANG J, ZHU F, ZHOU X M, et al. Repellent and fumigant activity of essential oil from *Artemisia vulgaris*, to *Tribolium castaneum*, (Herbst) (Coleoptera: *Tenebrionidae*) [J]. *J Stored Prod Res*, 2005, 42(3):339-347.
- [64] ESSAM ENAN . Insecticidal activity of essential oils: octopaminergic sites of action [J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2001, 130(3):325-337.
- [65] 黄菁,陈友香,侯安继,等.蕲艾挥发油对小鼠的免疫调节作用[J].中药药理与临床,2005,21(2):21-22.
- [66] 纪薇,沈德凯,唐洁.艾叶挥发油对兔耳疮模型的作用及其机制的实验研究[J].云南中医学院学报,2017,40(1):18-21,32.
- [67] 万毅,刘碧山,沈德凯,等.艾叶挥发油治疗疮疡的实验研究[J].中国中医基础医学杂志,2007,13(8):595-597.
- [68] 韩轶,戴璨,汤璐瑛.艾叶挥发油抗病毒作用的初步研究[J].氨基酸和生物资源,2005,27(2):14-16.
- [69] 赵志鸿,王丽阳,郑立运,等.艾叶挥发油对HBV的抑制作用[J].郑州大学学报:医学版,2015,50(2):301-304.
- [70] HU S, JIANG L B, ZOU X J, et al. Hepatitis B virus upregulates host expression of α -1, 2-mannosidases the PPAR α pathway [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22 (43):9534-9543.
- [71] RAHIMI M, SHOKRI F, HASSANIAN-MOGHADDAM H, et al. Severe camphor poisoning, a seven-year observational study [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2017, 52:8-13.
- [72] MATHEN P G, SREEKRISHNAN T P, KUMAR K P G, et al. Camphor poisoning: A rare cause of acute symptomatic seizures in children [J]. *J Emerg Trauma Shock*, 2018, 11(3):228-229.

[责任编辑 顾雪竹]