

紫苏叶挥发油化学成分及其药理作用研究进展

钟萍¹, 汪镇朝¹, 刘英孟¹, 王萍¹, 欧文¹, 杨明^{1,2}, 张海燕¹

(1. 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004;

2. 成都中医药大学, 成都 610075)

[摘要] 紫苏是我国的传统中药材,具有药食两用的特点,其分布范围及应用范围均较为广泛。紫苏中含有较多挥发油,其化学成分包括单萜、倍半萜及其含氧衍生物等。相对于紫苏的其他部位,紫苏叶的得油率相对较高,挥发油是紫苏叶的主要成分。紫苏叶挥发油的活性物质较多,主要包括紫苏醛,紫苏酮,紫苏醇,*D*-柠檬烯, β -石竹烯等,紫苏种质、生长环境、提取方法、栽培时间和采收期等因素均会引起紫苏叶挥发油成分含量的变化。紫苏叶挥发油主要具有抗氧化、抗菌消炎、舒张血管、抗肿瘤、抗抑郁等药理作用,临床应用价值较高,但紫苏叶挥发油的化学成分复杂,且具有不稳定性,其药理作用受到多种因素影响,临床用药的安全性和有效性难以保障,这可能会对紫苏叶挥发油的合理有效利用造成一定阻碍作用。国内外有学者对紫苏叶挥发油进行了大量的研究,但目前为止,还没有关于紫苏叶挥发油的化学成分及其药理作用的系统全面研究报道。该文章总结国内外相关文献,分析紫苏叶挥发油的发展现状,对其提取工艺、化学成分及药理作用进行综合概述,期望为紫苏叶挥发油的深度开发、临床应用、风险评估提供参考,对其问题及发展提供改进方向。

[关键词] 紫苏叶挥发油; 提取工艺; 化学成分; 药理作用; 研究进展

[中图分类号] R2-0;R22;R285.5;R284;R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)13-0215-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211205

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210423.1544.006.html>

[网络出版日期] 2021-4-23 17:01

Advances on Chemical Constituents of Essential Oils from *Perillae Folium* and Their Pharmacological Effect: A Review

ZHONG Ping¹, WANG Zhen-chao¹, LIU Ying-meng¹, WANG Ping¹, OU Wen¹,

YANG Ming^{1,2}, ZHANG Hai-yan¹

(1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2. Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

[Abstract] *Perilla frutescens* is a traditional medicinal and edible plant widely distributed in China and enjoys an extensive usage. *P. frutescens* contains multiple essential oils, which are composed of monoterpenes, sesquiterpenes, and their oxygen-containing derivatives. Compared with other parts of *P. frutescens*, *Perillae Folium* produce more oils, with volatile oils as the main constituents. There are many active substances in the volatile oils from *Perillae Folium*, mainly including perillaldehyde, perillaketone, perillaalcohol, *D*-limonene, β -caryophyllene, etc. Such factors as germplasm, growth environment, extraction method, cultivation time, and harvest period all can trigger changes in volatile oil constituents and content from *Perillae Folium*. The volatile oils from *Perillae Folium* have diverse pharmacological effects like anti-oxidation, anti-bacteria, anti-inflammation, vasodilation, anti-tumor, and anti-depression, implying its high clinical application value.

[收稿日期] 20210131(005)

[基金项目] 江西省教育厅重点项目(GJJ180638);江西省重大科技研发专项(20194ABC28009)

[第一作者] 钟萍,在读硕士,从事药物新剂型与新技术研究,E-mail:2861353810@qq.com

[通信作者] *张海燕,博士,副教授,从事新型递药系统研究与新药研发,Tel:0791-87118658,E-mail:haiyansl@163.com

However, the chemical constituents in volatile oils from *Perillae Folium* are complex and unstable and their pharmacological activities are affected by many factors, so the safety and effectiveness of clinical medication fail to be guaranteed, which may have impeded the rational and effective use of these volatile oils. Many scholars in China and abroad have conducted a lot of research on the volatile oils from *Perillae Folium*, but there is currently no systematic and comprehensive research report on the chemical constituents of volatile oils from *Perillae Folium* and their pharmacological effects. This paper reviewed the relevant domestic and foreign literature, analyzed the development status of volatile oils from *Perillae Folium*, and summarized their extraction process, chemical constituents, and pharmacological actions, aiming to provide a reference for their further development, clinical application, and risk assessment.

[Key words] volatile oils from *Perillae Folium*; extraction process; chemical constituents; pharmacological activities; research advances

紫苏又名桂荏、黑苏、桂荏、赤苏、白苏、赤苏、香苏、回回苏等,为唇形科1年生草本自花授粉植物,是中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会首批颁布药食同源的60种中药之一。紫苏对其自身的生长环境状况要求不严,所以分布较为广泛,在中国、日本、越南、尼泊尔、韩国、印度等国家均有广泛野生或栽培^[1]。紫苏具有独特的芳香气味与较高的营养价值和药用价值,其入药入膳历史十分悠久,至少可追溯到秦汉之际,许多平民百姓都知道,紫苏既可作为发散风寒又可解鱼蟹之毒,或作调味品或腌制后进入餐桌,或加入副食品中食用^[2]。紫苏在中医领域也具有重要的应用价值,其性温,味辛,常用于治疗胸膈痞闷、胃脘疼痛、嗝气呕吐、胎动不安等证^[3]。紫苏的药用部位是叶、梗、籽,分别来源于其干燥叶、干燥茎和果实^[4]。《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)记载,紫苏叶为紫苏的干燥叶(或带嫩枝),归肺、脾两经,具有解表散寒、行气和胃的功效。紫苏叶作为一种传统中草药,历史悠久,在《本草纲目》《千金方》《食疗本草》等诸多经典著作中均有记载^[5],可见其应用价值极高。紫苏中含有较多挥发性成分,相对于紫苏其他部位,紫苏叶的得油率相对较高^[6-7]。紫苏叶挥发油是采用水蒸气蒸馏法等方法从紫苏叶中提取出的具有挥发性的芳香物质,是紫苏叶中的主要功能成分。气相色谱-质谱联用(GC-MS)分析紫苏叶挥发油的化学成分,得出其主要成分为紫苏醛(PAE),紫苏酮,紫苏醇,*D*-柠檬烯, β -石竹烯, β -芳樟醇等^[8-12]。紫苏叶挥发油的药理活性丰富,具有抗氧化^[13]、抗炎^[14]、抗菌^[15]、抗肿瘤^[16]、镇静^[17]、舒张血管^[12]等作用。紫苏叶挥发油在食品、药品、化妆品、香料等领域均有广泛应用,还可做透皮吸收促进剂^[18],具有极大的营养价值、药用价值和商业价值,开发利用

空间大。虽然国内外已有大量的关于紫苏种质,挥发油提取方法,紫苏叶挥发油化学成分及其药理作用的相关报道,但目前还没有关于这些方面的较为综合全面的论述,本文总结近几年紫苏种质的研究、紫苏叶挥发油的提取方法及分析方法、影响挥发油成分的因素、化学成分及其含量排序、药理作用,并对其进行梳理和综合论述,期望能为紫苏叶挥发油的进一步开发利用提供参考依据。

1 挥发油的提取方法

植物挥发油是天然药物化学产品的重要资源,有效的挥发油提取方法是更好的开发利用植物精油的前提。挥发油的提取方法众多,选择适合紫苏叶提取挥发油的方法,才能使紫苏叶挥发油更好地被研究与应用。传统的方法有水蒸气蒸馏法(HD),有机相萃取法(SE)等等,随着技术的发展,衍生出许多优化或者全新的方法,如超声波辅助有机溶剂萃取法(UASE),CO₂超临界提取法(SFE),微波辅助萃取法(MAE)^[19],此外,还有不涉及任何化学溶剂,并且在中等温度下运行的绿色提取工艺,即渗透蒸发法^[20]。各种提取方法各有其优缺点,不同的提取方法所提取的挥发油成分会存在一定的差异。

1.1 HD HD是最常用、最经典的一种挥发油的提取方法,具有操作简单、设备要求不高、成本低廉、适合工业化生产等特点^[21]。相比于SFE和挥发性化合物UASE,HD还具有对挥发性成分的影响较小,提油率较高等优点^[9,22]。HD多年来仍为挥发油提取的国标方法,但是此法也有不足之处,如原材料消耗大,提取时间长等,因而衍生出许多辅助方法,如纤维素酶辅助HD^[23-26],NaCl盐析辅助HD^[23]、微波辅助HD^[13,26]等。

纤维素酶能水解纤维素,破坏细胞壁,促进挥发油逸出,缩短提取时间,提高提取效率^[27];NaCl盐

析辅助降低挥发油在水中的溶解度,促进溶在水中的部分精油被蒸出,进而提高得油率^[28]。研究表明,这2种新提取方法条件温和,不易破坏其活性成分结构,提取出的活性组分含量高,可以显著提高挥发油得率^[28-30]。超声预处理有利于细胞壁的破裂,从而进一步促进了微波辐射下细胞内组分的释放,有助于提高得油率。CHEN等^[13]研究证明超声波与微波辐射在挥发油的提取中具有协同作用,超声波预处理结合微波辅助水蒸气蒸馏(UP-MAHD)法可以显著提高挥发油的得率,且提取的挥发油含有更高比例的含氧单萜(如紫苏酮、PAE、紫苏醇、芳樟醇等)和含氧倍半萜烯(如 β -石竹烯、氧化石竹烯等),此外,发现UP-MAHD法提取的紫苏叶挥发油表现出更高的抗氧化活性、细胞毒性和抗菌活性。据报道,PAE,芳樟醇, β -石竹烯均具有较好的抗菌活性^[31-34],紫苏醇, β -石竹烯,氧化石竹烯均具有较好的细胞毒性^[35-37],因此UP-MAHD法提取的紫苏叶挥发油表现出更高的抗菌活性和细胞毒性与这些成分含量的增加存在一定关联性。

1.2 超声辅助超临界CO₂提取(UscCO₂) UscCO₂是超声辅助提取(UAE)和超临界CO₂(TscCO₂)萃取的组合程序,适用于挥发油的提取^[38-39]。YANG等^[38]采用UscCO₂提取紫苏挥发油,并对比了传统TscCO₂萃取,HD和热回流萃取(HRE)这几种提取方法,发现通过UscCO₂提取获得的挥发油产率最高。这可能是由于空化,热和机械作用而引起的,这些作用可能会增加原始基质的溶胀、水合、分子间运动和传质,导致植物细胞壁中的孔扩大和破裂。此法具有很大的应用前景,但有待进一步的研究开发。

1.3 SFE SFE是一种新型萃取分离技术。HUANG等^[40]发现采用SFE提取挥发油,其得油率相对较高。与传统的萃取技术相比,SFE技术可提高速度和选择性,萃取高质量的精油,可以很好地保留挥发油的抗菌、抗炎和抗氧化等活性,是一项创新、环保且应用前景较好的技术^[41-43]。

2 挥发油的分析

挥发性成分的分析方法有很多种,如电子鼻,GC-MS,气相离子迁移谱(GC-IMS)和气相色谱-嗅闻(GC-O)技术等。GC-MS技术分离能力强,灵敏度高,选择性好,较为准确和客观的测定精油中的成分,因此被广泛的应用于挥发油的定性定量检测。在紫苏叶挥发油的分析中,一般采用GC-MS对其进行化学成分分析,然后采用归一化法测定出各

组分相对百分含量^[10,29,44-50]。电子鼻可测痕量挥发性成分,灵敏度高,目前多用于食品行业^[51-52]。电子鼻在中药的鉴定和质量评价方面的研究也很多,如区分不同产地的当归^[53]、不同储藏期的金银花^[54]等。黄小万^[55]研究证明电子鼻非常适合应用于挥发性物质的检测,但国内现今对于电子鼻应用于精油的研究相对较少,推测其原因可能为操作要求高,制作较复杂,价格相对昂贵。GC-IMS是近年来发展起来的一项分析技术,操作简单、分析周期短、灵敏度高,已经广泛应用于食品产地溯源、品质评价、食品掺假等领域^[56-58],GC-IMS适用于挥发油的分析,且相关的报道很多^[56,59-60],其缺点是易受环境中的痕量杂质影响,操作要求高。GC-O是一种简单有效的香气成分分析技术,该技术结合GC的分离能力和人的感官辨别能力,在鉴别特征香气化合物及香气活性化合物等方面具有明显优势^[61],GC-MS不能检测的隐藏在杂质峰及大峰里面的很多微量成分,GC-O能检测出来,通过和GC色谱图的对比,GC-O很容易区分出与气味无关的物质^[62]。

3 紫苏叶挥发油的化学成分

3.1 紫苏叶挥发油的不同化学型 早期学者根据紫苏叶中挥发油的成分差异将紫苏叶挥发油分成不同的化学型。随着研究发展,紫苏叶挥发油的化学型逐渐完善。魏长玲等^[11]分析总结了国内文献汇报的70份不同来源的紫苏叶样品的挥发油,总结出7种化学型①PA型,主要含PAE和柠檬烯。②PK型,主要成分为紫苏酮。③PAPK型,含有PAE、柠檬烯和紫苏酮。④PL型,主要成分为紫苏烯。⑤PP型,PP-a型,主要成分为芹菜脑;PP-m型,主要成分为肉豆蔻醚;PP-e型,主要成分为榄香素;PP-as型,主要成分为细辛脑。⑥PT型,主要成分为薄荷烯酮和柠檬烯。⑦F型,主要成分为2-己酰呋喃。目前仍有不少学者对紫苏种质进行研究,不断有新的化学型出现,如C(柠檬醛)型,MT(β -石竹烯、肉豆蔻碱)型,EK(香薷酮)型,PS(倍半萜)型等^[63]。

3.2 紫苏叶挥发油化学成分的影响因素 大量研究表明,紫苏叶挥发油的化学成分及其含量受多种因素的影响,除品种和提取方法外,还包括栽培时间^[64]、采收时所处的生育期^[45,47,65]、地域环境^[47,66]和紫苏叶性状^[66]等。CHAUHAN等^[64]用GC-MS法分析了3个不同种植月份下的紫苏叶挥发油成分,发现其具有显著差异。紫苏叶中紫苏酮、芹菜脑、石竹烯和榄香烯等挥发性成分在生长期、开花期和落叶期这3个不同生育期也存在差异性^[47]。向福等^[47]

研究了中国4种产地的紫苏叶挥发油,发现其化学成分有差别,证明了地域环境对紫苏叶挥发油成分的影响。紫苏叶中挥发性成分含量在开花前高于开花后^[45]。紫苏叶的性状不同,其挥发油成分也存在一定的差异。中医药传统认为紫苏叶以叶大、色紫、气香浓者为佳,王玉萍等^[66]发现叶大、紫色、气香的紫苏叶中PAE含量最高,叶两面绿色或仅叶脉紫色且气味较弱的紫苏叶中PAE含量较低,叶全绿者几乎不含PAE。临床上通常将PAE作为紫苏挥发油评价的最重要指标,且PAE是PA型紫苏叶挥发油的主要化学成分,所以紫苏叶的遗传性状与其挥发油的化学成分存在一定的联系。据报道,PA型和PK型紫苏为主流类型,但是PK型紫苏叶挥发油中的主要成分紫苏酮具有较强的肺毒性,故在药用和食用紫苏时,还是应该限定不用PK型^[22,67-69]。魏长玲等^[67]研究的结果表明PA型紫苏叶背紫色或双面紫色、香气浓郁,与《中国药典》规定的紫苏叶药材性状相吻合,故采用PA型紫苏作为药用紫苏。

3.3 紫苏叶挥发油的化学成分 紫苏叶挥发油中含有丰富的活性成分,文献报道的主要成分见表1。不同类型的紫苏叶的挥发油成分及其含量存在差异性,通过查阅文献^[11,67,70],得出PA型和PK型紫苏叶的主要化学成分相对含量排序,见表2,3,由于挥发油含量受到多种因素的影响,表2,3中的相对含量没有具体数值而只有区间。

4 紫苏叶挥发油的药理作用

4.1 抗氧化作用 体内大多数自由基以活性氧(ROS)的形式存在,过量的自由基会损害细胞DNA,蛋白质和脂质^[72-73],因此,需要一定的抗氧化剂以中和来自内源和外源的活性氧。皮肤的表皮角质形成细胞容易受到环境污染诱导的氧化应激,这会导致皮肤癌并加速皮肤衰老^[74-75]。此外,氧化应激还涉及到许多皮肤病学疾病,包括白癜风和特应性皮炎^[76-77]。因此,紫苏叶挥发油出色的抗氧化活性在生活中非常具有很大的应用前景,例如紫苏的抗氧化活性可用于护肤品行业,进而起到抗衰老作用,或者用于治疗皮肤病。食品行业对具有抗氧化活性的物质也有需求,摄入含抗氧化剂的功能性食物可作为预防疾病发生的潜在方法之一^[78-79]。

植物精油是一种高效、安全的天然抗氧化剂,且具有绿色无污染等优势^[80-81]。紫苏叶中不论是提取的挥发油还是溶剂提取物都具有较好的抗氧化活性^[71,82-83]。紫苏的不同部位所提取的挥发油均具有

一定的抗氧化能力,紫苏叶挥发油相对于紫苏其它部位提取的挥发油,其清除1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基的能力较强^[6]。张彦等^[84]对比了8种植物挥发油的抗氧化性,其中紫苏叶挥发油的抗氧化性是最突出的。有研究发现,其自由基清除活性与精油浓度呈正相关^[13]。

4.2 抗炎作用 紫苏叶挥发油具有较好的抗炎活性作用。PAE是紫苏叶中主要挥发性提取物的成分之一,含有PAE的精油被报道为中药中最有效的成分之一。据报道,PAE具有良好的炎症抑制作用^[14-15,85]。PAE可通过抑制炎症细胞因子的表达来减轻脑缺血再灌注损伤,进而起到神经保护作用,炎症反应是通过调节蛋白激酶B(Akt)/c-Jun氨基末端激酶(JNK)途径来控制的^[14]。PAE对肠道炎症也具有很好的改善作用^[86]。在PAE对葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导结肠炎的小鼠模型中的抗炎活性探究中,发现PAE给药可抑制DSS诱导的结肠因子基因和基质金属蛋白酶9的表达,调节改善肠道炎症^[87]。FAN等^[88]研究发现PAE可以通过激活核因子E2相关因子(Nrf)2/血红素加氧酶(HO)-1信号通路并抑制树突细胞相关性C型凝集素-1(Dectin-1)介导的炎症反应和嗜中性白细胞募集而改善烟曲霉性角膜炎。此外,紫苏叶挥发油含有的D-柠檬烯也可以减少氧化应激和炎症,可增加结肠上皮抵抗力,对结肠癌具有潜在的治疗作用,研究表明,其在体内和体外均表现出显著的抗炎活性,其作用涉及上皮屏障的保护和细胞因子的减少,表明D-柠檬烯在减少炎症方面具有积极作用^[89]。

4.3 抗菌作用 精油可以破坏细菌细胞壁的完整性,从而达到抗菌的目的。LV等^[90]评估了十种植物精油的抗菌功效,紫苏精油是他们研究得出的抗菌高活性物质之一,且其抗菌活性物质主要为酮。紫苏叶挥发油具有良好的抗菌活性^[88],其对大肠埃希菌、金色葡萄球菌和沙门氏菌等细菌的生长具有较好的抑制作用^[91]。紫苏叶挥发油可作为天然防腐剂添加进食物中,替代合成的食品添加剂,不仅可以起到抗菌防腐作用,而且免去了化学防腐剂带来的危害。在日本紫苏叶经常与意大利面,牛蛙和生鱼片一起食用,以达到杀菌和调味的目的,目前在全世界的餐饮业中都很流行。有学者将紫苏精油添加一种可生物降解且环保的包装材料,即生物复合壳聚糖膜中,增强了薄膜的抗菌性能^[92]。

PAE属于单萜类物质,具有较好的抗微生物作用。CHEN等^[85]研究了PAE对具有较高的耐药性

表1 紫苏叶挥发油中的主要化学成分

Table 1 Main chemical constituents in essential oil of Perilla leaves

序号	中文名称	英文名称	参考文献	序号	中文名称	英文名称	参考文献
1	PAE	perillaldehyde	[11-12, 29, 47, 71]	39	α -佛手柑油烯	α -bergamotene	[70]
2	紫苏酮	perilla ketone	[11-12, 47, 71]	40	丁香酚	eugenol	[29, 71]
3	D-柠檬烯	D-limonene	[11-12, 29, 71]	41	橙花醇乙酸酯	nerol acetate	[29]
4	β -石竹烯	β -caryophyllene	[11, 71]	42	古巴烯	copaene	[29]
5	芳樟醇	linalool	[12, 48, 71]	43	β -大马烯酮	β -damascenone	[29]
6	β -芳樟醇	β -linalool	[29]	44	β -榄香烯	β -elemene	[29, 71]
7	紫苏醇	perilla alcohol	[48, 71]	45	异喇叭烯	isolekene	[29]
8	反式紫苏醇	trans-shisool	[29, 48]	46	喇叭烯	(+)-ledene	[29]
9	β -蒎烯	β -pinene	[29, 48, 71]	47	金合欢烷	farnesane	[29]
10	α -蒎烯	α -pinene	[29, 48, 71]	48	大根香叶烯 A	germacrene A	[71]
11	香薷酮	elsholtzia ketone	[11-12, 71]	49	大根香叶烯 D	germacrene D	[29, 48, 71]
12	α -律草烯	α -humulene	[12, 71]	50	(+)-双环大根香叶烯	(+)-bicyclogermacrene	[48]
13	1-(呋喃-2-基)-4-甲基戊-1-酮	1-(Furan-2-yl)-4-methylpentan-1-one	[12]	51	β -紫罗酮	β -ionone	[29, 71]
14	β -桉叶醇	β -eudesmol	[12]	52	α -金合欢烯	α -farnesene	[29, 47, 71]
15	α -桉叶醇	α -eudesmol	[12]	53	β -金合欢烯	β -farnesene	[29]
16	石竹烯	caryophyllene	[12, 29, 47-48]	54	γ -榄香烯	γ -elemene	[29, 47]
17	α -石竹烯	α -caryophyllene	[29, 47]	55	反-橙花叔醇	trans-nerolidol	[29]
18	氧化石竹烯	caryophyllene oxide	[12, 29, 48, 71]	56	蛇麻烯	humulen-(v1)	[29, 48]
19	甲基丙氧基环氧乙烷	propoxy methyl-oxirane	[29]	57	(-)-环氧蛇麻烯 II	(-)-humulene epoxide II	[48]
20	5-甲氧基-2-戊酮	5-methoxy-2-pentanone	[29]	58	(+)-香橙烯	aromadendrene	[29]
21	2,5-二甲基-4-羟基-3-己酮	2,5-dimethyl-4-hydroxy-3-hexanone	[29]	59	反- β -苯甲酸松油酯	trans- β -terpinyl benzoate	[29]
22	苯甲醛	benzaldehyde	[29, 71]	60	蒎烯	camphene	[71]
23	甲基庚烯酮	6-methyl-5-hepten-2-one	[29]	61	桉烯	sabinene	[48, 71]
24	2-乙基-4-甲基戊醇	2-ethyl-4-methylpentanol	[29]	62	β -月桂烯	β -myrcene	[71]
25	γ -松油烯	γ -terpinene	[29, 48]	63	水芹烯	α -phellandrene	[71]
26	反-氧化芳樟醇	trans-linalool oxide	[29]	64	α -异松油烯	α -terpinolene	[71]
27	新二氢香芹醇	neodihydrocarveol	[29]	65	β -去氢香薷酮	β -dehydro-elsholtzia ketone	[71]
28	罗勒烯醇	ocimanol	[29]	66	香芹酚	carvacrol	[11, 71]
29	4-异丙烯基-环己酮	4-isopropenyl cyclohexanone	[29]	67	香叶基丙酮	geranyl acetone	[71]
30	松油醇	terpineol	[48]	68	橙花叔醇	nerolidol	[47, 48, 71]
31	4-松油醇	terpinen-4-ol	[29]	69	苯甲酸叶醇酯	Cis-3-hexenyl benzoate	[71]
32	α -松油醇	α -terpineol	[29, 48, 71]	70	苯甲酸正己酯	hexyl benzoate	[71]
33	β -氧化蒎烯	β -pinene oxide	[29]	71	苯甲酸苄酯	benzyl benzoate	[71]
34	2-乙酰基呋喃	2-hexanoylfuran	[29]	72	芹菜脑	apiole	[11, 47]
35	樟脑烯	2,7,7-trimethylbicyclo [2.2.1]hept-2-ene	[29]	73	α -古巴烯	α -copaene	[71]
36	香叶酸甲酯	methyl geranate	[29, 71]	74	α -胡椒烯	α -copaene	[48]
37	反-异柠檬烯	trans-isolimonene	[29]	75	肉豆蔻醚	myristicin	[11]
38	大根香叶烯 B	germacrene B	[29, 71]	76	薄荷烯酮	menthenone	[11]
				77	2-己酰呋喃	2-hexanoylfuran	[11]
				78	α -法尼烯	α -farnesene	[70]
				79	白苏烯酮	egomaketone	[70]
				80	1-辛烯-3-醇	1-octen-3-ol	[70]

表2 PA型紫苏叶挥发油的主要化学成分相对含量排序

Table 2 Relative contents of main chemical components of volatile oil from leaves of PA-type Perilla

序号	名称	相对百分含量/%
1	PAE	44.30~54.37
2	石竹烯	16.50~20.75
3	α -佛手柑油烯	8.59~13.18
4	D-柠檬烯	0.51~12.55
5	芳樟醇	1.16~2.42
6	萜草烯	1.51~2.14
7	大根香叶烯D	0.83~2.22
8	肉豆蔻醚	0~3.51
9	氧化石竹烯	0~1.97
10	γ -榄香素	0~1.63
11	紫苏醇	0~1.29
12	α -法尼烯	0~1.19
13	1-辛烯-3-醇	0~0.77

表3 PK型紫苏叶挥发油的主要化学成分相对含量排序

Table 3 Relative contents of main chemical components of volatile oil from leaves of PK-type Perilla

序号	名称	相对百分含量/%
1	紫苏酮	41.56~68.18
2	白苏烯酮	13.59~37.32
3	石竹烯	3.23~8.58
4	α -法尼烯	1.65~9.15
5	芳樟醇	0~1.63
6	氧化石竹烯	0~1.49
7	萜草烯	0~0.69
8	1-辛烯-3-醇	0~0.78

的白色念珠菌的抗菌作用,证明了PAE对白念珠菌的强大抗真菌活性,采用PAE做成新剂型有望改善口咽念珠菌病,有很大的应用前景。QU等^[15]研究证明了PAE具有较好的抵抗真菌感染的的能力,对阴道念珠菌病具有显著的预防和治疗作用,是治疗阴道念珠菌感染的潜在药物。

4.4 抗肿瘤作用 中药挥发油具有良好的抗肿瘤作用,其作用机制只要为诱导肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤血管形成,抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞分化,干扰多药耐药性,调节机体免疫功能等^[93]。与紫杉醇相比,精油对人胃癌细胞(MGC-803细胞)和肺癌细胞(A549细胞)表现出更好的细胞毒活性^[13]。紫苏叶挥发油中的多种类异戊二烯成分有抗肿瘤的作用^[16],体外细胞实验研究发现紫苏醇和

PAE可以诱导癌细胞周期停止和细胞死亡^[96]。袁芑等^[95]研究发现不同质量浓度的紫苏挥发油在体外实验中对人肺癌细胞(LTEP-a-2细胞)的生长表现一定的抑制作用,且呈剂量和时间依赖性,抑制率随着剂量的加大和时间的延长而升高,最后进入平台期。柠檬烯对乳腺癌有显著的抗癌效果^[96]。柠檬烯可用作其他氧化单环单萜的前体,如PAE和紫苏醇,柠檬烯,PAE和紫苏醇对乳腺癌细胞的迁移具有抑制作用,但也有一定细胞毒性,PAE毒性最大,其次是紫苏醇和柠檬烯^[97]。柠檬烯和紫苏醇的抗癌活性的机制可能是抑制蛋白烯丙基化^[98]。随着经济的发展,环境的变化,以及人们不健康的生活方式的增多,癌症发病态势持续走高,紫苏叶挥发油的抗肿瘤作用具有较大研究价值。

4.5 抗抑郁作用 抑郁症是一种具有高复发率的精神疾病,治疗时间长,且过程复杂,抗抑郁药种类繁多,不良反应也多种多样,亟需研究安全有效的新型抗抑郁药。以紫苏泡茶可起到镇静、抗抑郁的作用,对产后抑郁具有显著疗效,且安全性好^[99]。有研究表明,紫苏叶挥发油对慢性、不可预测的轻度应激(CUMS)诱导的抑郁症小鼠模型有明显的抗抑郁作用,其抗抑郁活性可能与血清素能反应改变和抗炎作用之间的关系有关^[17]。紫苏叶挥发油中的PAE可有效改善脂多糖(LPS)诱导的小鼠抑郁样行为,其抗抑郁活性可能与单胺能反应的改变和抗炎作用有关^[100]。传统中医认为,抑郁的人往往是因为气郁闭住了,因此,紫苏叶挥发油的抗抑郁作用与其在中医方面的理气作用相对应。

4.6 急性毒性 研究表明,紫苏叶挥发油具有较大的急性毒性^[101-102]。胡晓彤等^[103]用豆油稀释的紫苏叶挥发油对小鼠进行灌胃,发现当紫苏叶挥发油达到一定剂量时,对小鼠具有急性毒性,半数致死量(LD₅₀)为750.0 g·kg⁻¹,且小鼠的肺部有明显的病理损伤,推测可能的机制为调节肺组织中的核转录因子- κ B(NF- κ B),白细胞介素-6(IL-6),结缔组织生长因子(CTGF), α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)mRNA表达量。

紫苏叶挥发油的急性毒性可应用于田间杀虫。紫苏精油中R-(+)-香芹酮,PAE, β -石竹烯脂和2-呋喃基甲基酮等化学成分均具有杀虫驱虫活性^[104]。DONG等^[105]筛选发现紫苏叶精油比许多中草药和香料都具有更强的杀虫效果,它对梨木虱表现出强烈的急性毒性,LD₅₀为0.63 μ g·kg⁻¹。紫苏叶挥发油可作为一种潜在的新型农药,但关于杀虫的这一药

理活性还待进一步探究。

4.7 舒张血管作用 紫苏及其挥发油在治疗心脑血管疾病方面疗效显著,且安全性高^[99]。周勤梅等^[12]对紫苏叶挥发油舒张血管作用及其活性物质进行了系统探究,证明了紫苏叶挥发油对KCl预收缩的离体大鼠胸主动脉环具有显著舒张作用,推测其作用机理可能为通过影响KCl导致的电压依赖性钙通道(VDCCs)开放,减少胞外Ca²⁺的内流。研究表明,PAE具有一定的舒张血管作用。TAKAGI等^[106]采用紫苏叶挥发油中PAE对离体大鼠主动脉的血管舒张作用进行研究,得出其作用机制为阻断Ca²⁺通道。心血管病与中医里的胸痹心痛相对应,因此紫苏叶挥发油的舒张血管作用与其在中医方面的缓解胸膈痞闷作用相对应。

5 讨论

紫苏叶的药用及食用历史悠久,其在传统上的药用作用为解表散寒,行气和胃,理气安胎,现在紫苏叶是藿香正气系列、参苏系列、儿童清肺系列、感冒清热颗粒、香苏正胃丸、六合定中丸、午时茶颗粒、通宣理肺丸等治疗外感咳嗽和调理肠胃的常用中成药的重要组分。因紫苏叶含有较好的营养价值和杀菌作用,被用作海鲜烹饪的佐料,杀菌调味,或腌制后进入餐桌,或加入副食品中食用。随着现代科学技术的发展,理论及设备不断完善,学者们对紫苏叶挥发油的研究不断深入,从中分析出了上百种化学成分,研究证明,紫苏叶挥发油具有良好的抗氧化、抗炎、抗菌、抗抑郁和舒张血管作用及急性毒性作用,其药用疗良好。在现代社会,人们物质生活条件好,各方面的追求变高,如香水、美食、保健品和护肤品等。紫苏叶挥发油可作为香料应用于香水中,作为芳香药物用于芳香疗法中,作为调味剂和防腐剂加入食物中,作为保健品调理人体机能,作为抗衰老成分用于护肤品中。根据紫苏叶挥发油的药理活性可预测将来有望将其开发成潜在的新型消炎抗菌药、抗肿瘤药、抗抑郁药及降压药等药物用于减轻人类病痛,也可将其开发成天然的农药。总而言之,紫苏叶挥发油市场潜力较大。

紫苏叶挥发油的研究及应用中也存在许多问题,如稳定性较差,生产储存过程中损耗较大等,这易导致药物疗效的改变,影响其安全性,且挥发油具有较强的刺激性,因此,需要加强缓释制剂或靶向制剂等新剂型的研究,解决其挥发性强、稳定性差、刺激性大等问题,保证安全性,同时更好地发挥药物疗效。显然紫苏叶挥发油的开发程度远远不

够,亟需更多更深入的研究探索。在此之前,国内外有大量的关于紫苏叶挥发油中的PAE,紫苏酮,柠檬烯等单成分的研究,而对于其多成分的整体性和系统性研究还不足。紫苏叶挥发油的化学成分复杂,其化学成分的差异带来的功效差别、各成分间的相互作用及其在人体中的代谢过程尚不明确,这使得紫苏叶挥发油在人体内的安全性和有效性难以保障,临床应用中的风险难以控制。随着人们对健康的重视,紫苏叶挥发油的应用将处于上升趋势,应以中医药理论为指导,通过现代技术及方法,深入研究紫苏叶挥发油作用机制、代谢过程及多成分相互作用,规避紫苏叶挥发油用药风险,指导临床合理用药和新药开发,促进中药行业、护肤品行业、食品行业和中医香疗产业的发展。

[参考文献]

- [1] AHMED H. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological investigations of *Perilla frutescens* (L.) Britt. [J]. *Molecules*, 2019, 24(1): 102.
- [2] 刘绍贵. 紫苏药食两用佳品[N]. 健康报, 2020-11-03(008).
- [3] 董玲婉, 周丽娜. 紫苏药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2008, 17(1): 61-62.
- [4] 刘秉和. 要重视紫苏的利用和开发[J]. 湖南中医药导报, 2000, 6(2): 16-17.
- [5] 刘海明, 夏晓飞, 李亚蒙. 中国古籍中“苏”及其相关植物的原植物考证[J]. 河北林果研究, 2017, 32(1): 104-110.
- [6] 王健, 薛山, 赵国华. 紫苏不同部位精油成分及体外抗氧化能力的比较研究[J]. 食品科学, 2013, 34(7): 86-91.
- [7] 潘炯光, 徐植灵, 吉力, 等. 白苏挥发油的化学研究[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(3): 164-165.
- [8] 雷殷. 中药紫苏叶挥发油的提取与气相色谱分析[D]. 长春: 吉林大学, 2006.
- [9] 罗天宇, 柳华锋, 史维翔, 等. 紫苏叶挥发性成分的提取及分析[J]. 江苏农业科学, 2015, 43(8): 316-318.
- [10] 黎文珊. 紫苏叶挥发油的GC-MS定性分析[J]. 河南科技, 2010, 7(14): 168-169.
- [11] 魏长玲, 郭宝林. 紫苏叶挥发油的不同化学型及研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(15): 2937-2944.
- [12] 周勤梅, 谯明鸣, 彭成, 等. 紫苏叶挥发油舒张血管作用及其活性物质探究[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(11): 1949-1953.
- [13] CHEN F, LIU S, ZHAO Z, et al. Ultrasound pretreatment combined with microwave-assisted hydrodistillation of essential oils from *Perilla*

- frutescens* (L.) Britt. leaves and its chemical composition and biological activity [J]. *Ind Crops Prod*, 2020, 143: 111908.
- [14] XU L, LI Y, FU Q, et al. Perillaldehyde attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury-triggered overexpression of inflammatory cytokines via modulating Akt/JNK pathway in the rat brain cortex [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 454(1): 65-70.
- [15] QU S, CHEN L, TIAN H, et al. Effect of perillaldehyde on prophylaxis and treatment of vaginal candidiasis in a murine model [J]. *Front Microbiol*, 2019, doi:10.3389/fmicb.2019.01466.
- [16] TATMAN D, MO H. Volatile isoprenoid constituents of fruits, vegetables and herbs cumulatively suppress the proliferation of murine B16 melanoma and human HL-60 leukemia cells [J]. *Cancer Lett*, 2002, 175(2): 129-139.
- [17] JI W W, LI R P, LI M, et al. Antidepressant-like effect of essential oil of *Perilla frutescens* in a chronic, unpredictable, mild stress-induced depression model mice [J]. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(10): 753-759.
- [18] 王艳宏, 刘书博, 王锐, 等. 中药挥发油促透皮吸收及透皮吸收作用的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(3): 192-199.
- [19] 何凤平, 雷朝云, 范建新, 等. 植物精油提取方法、组成成分及功能特性研究进展 [J]. *食品工业科技*, 2019, 40(3): 307-312.
- [20] DU C, DU J R, FENG X, et al. Green extraction of perilla volatile organic compounds by pervaporation [J]. *Sep Purif Technol*, 2021, doi: 10.1016/j.seppur.2020.118281.
- [21] 郑红富, 廖圣良, 范国荣, 等. 水蒸气蒸馏提取芳樟精油及其抑菌活性研究 [J]. *林产化学与工业*, 2019, 39(3): 108-114.
- [22] 郭佳琪. 紫苏种质中化学成分的评价 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.
- [23] 韦小翠, 杨书婷, 张焱, 等. 2种辅助方法提取川芎挥发油成分 GC-MS 分析 [J]. *中成药*, 2019, 41(1): 129-134.
- [24] 辜雪冬, 肖娟, 周康, 等. 纤维素酶辅助水蒸气蒸馏提取柠檬果皮精油工艺优化 [J]. *食品与机械*, 2018, 34(8): 145-152.
- [25] 李欧, 金尧, 蔡小燕, 等. 中药挥发油提取技术研究概况 [J]. *中兽医医药杂志*, 2017, 36(2): 30-32.
- [26] 易润青, 陈兴静, 杨思惠, 等. 不同水蒸气蒸馏辅助方法对马来沉香挥发油化学组成的影响 [J]. *广东药科大学学报*, 2019, 35(2): 193-198.
- [27] 辜雪冬, 肖娟, 周康, 等. 纤维素酶辅助水蒸气蒸馏提取柠檬果皮精油工艺优化 [J]. *食品与机械*, 2018, 34(8): 145-152.
- [28] 林梦南, 苏平. 响应面法优化紫苏挥发油的水蒸气提取工艺及其成分研究 [J]. *中国食品学报*, 2012, 12(3): 52-60.
- [29] 张辰露, 梁宗锁, 吴三桥, 等. 不同方法提取紫苏叶挥发油成分 GC-MS 分析 [J]. *中药材*, 2016, 39(2): 337-341.
- [30] 韦小翠. 都梁方挥发油的制备及其不同制剂对比研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [31] YU J, LEI J, ZHANG X, et al. Anticancer, antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel [J]. *Food Chem*, 2011, 126(4): 1593-1598.
- [32] JOSHI S, MISHRA D, BISHT G, et al. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Lobelia pyramidalis* Wall [J]. *EXCLI J*, 2011, 10: 274-279.
- [33] LIU X, CAI J, CHEN H, et al. Antibacterial activity and mechanism of linalool against *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Microb Pathog*, 2020, doi: 10.1016/j.micpath.2020.103980.
- [34] HUANG M, SANCHEZ-MOREIRAS A M, ABEL C, et al. The major volatile organic compound emitted from *Arabidopsis thaliana* flowers, the sesquiterpene (E)- β -caryophyllene, is a defense against a bacterial pathogen [J]. *New Phytol*, 2012, 193(4): 997-1008.
- [35] GOMES A C, MELLO A L, RIBEIRO M G, et al. Perillyl alcohol, a pleiotropic natural compound suitable for brain tumor therapy, targets free radicals [J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2017, 65(4): 285-297.
- [36] MO H, JETER R, BACHMANN A, et al. The potential of isoprenoids in adjuvant cancer therapy to reduce adverse effects of statins [J]. *Front. Pharmacol*, 2019, 9: 1515.
- [37] MORENO É M, LEAL S M, STASHENKO E E, et al. Induction of programmed cell death in *Trypanosoma Cruzi* by *Lippia alba* essential oils and their major and synergistic terpenes (citral, limonene and caryophyllene oxide) [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 225.
- [38] YANG Y C, WANG C S, WEI M C. Development and validation of an ultrasound-assisted supercritical carbon-dioxide procedure for the production of essential oils from *Perilla frutescens* [J]. *LWT*, 2020, doi:10.1016/j.lwt.2020.109503.
- [39] 曹雁平, 张东. 超声辅助提取和超临界 CO₂ 萃取花椒

- 油树脂的挥发性成分对比分析[J]. 食品科学, 2010, 31(16):165-167.
- [40] HUANG B, LEI Y, TANG Y, et al. Comparison of HS-SPME with hydrodistillation and SFE for the analysis of the volatile compounds of Zisu and Baisu, two varietal species of *Perilla frutescens* of Chinese origin [J]. Food Chem, 2011, 125(1):268-275.
- [41] YOUSEFI M, RAHIMI-NASRABADI M, POURMORTAZAYI S M, et al. Supercritical fluid extraction of essential oils [J]. Trends Analyt Chem, 2019, 118:182-193.
- [42] PRIYANKA, KHANAM S. Influence of operating parameters on supercritical fluid extraction of essential oil from turmeric root [J]. J Clean Prod, 2018, 188: 816-824.
- [43] FORNARI T, VICENTE G, VAZQUEZ E, et al. Isolation of essential oil from different plants and herbs by supercritical fluid extraction [J]. J Chromatogr A, 2012, 1250:34-48.
- [44] NITTA M, KOBAYASHI H, OHNISHI-KAMEYAMA M, et al. Essential oil variation of cultivated and wild *Perilla* analyzed by GC/MS [J]. Biochem Syst Ecol, 2006, 34(1):25-37.
- [45] GHIMIRE B K, YOO J H, YU C Y, et al. GC-MS analysis of volatile compounds of *Perilla frutescens* Britton var. Japonica accessions: morphological and seasonal variability [J]. Asian Pac J Trop Med, 2017, 10(7):643-651.
- [46] 孙谦, 范军, 黄涛宏, 等. 全二维 GC×GC-qMS 用于紫苏叶挥发油的成分分析 [C]//中国化学会第二届全国质谱分析学术报告会会议摘要集, 杭州: 出版社不详, 2015:234.
- [47] 向福, 江安娜, 项俊, 等. 四种紫苏叶挥发油化学成分 GC-MS 分析 [J]. 食品研究与开发, 2015, 36(13): 90-94.
- [48] 李珊珊, 郑开斌, 杨敏, 等. 漳州地区产紫苏叶挥发油成分 GC-MS 分析 [J]. 中药材, 2018, 41(7): 1633-1636.
- [49] 林硕, 邵平, 马新, 等. 紫苏挥发油化学成分 GC/MS 分析及抑菌评价研究 [J]. 核农学报, 2009, 23(3): 477-481.
- [50] 落艳娇, 郭佳琪, 李卫萍, 等. 紫苏叶不同栽培年份和采收期 8 种酚类成分含量研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(3):567-574.
- [51] 王俊, 崔绍庆, 陈新伟, 等. 电子鼻传感技术与应用研究进展 [J]. 农业机械学报, 2013, 44(11):160-167.
- [52] 陈小爱, 蔡惠钿, 刘静宜, 等. 基于电子鼻、GC-MS 和 GC-IMS 技术分析老香黄发酵期间的挥发性成分变化 [J]. 食品工业科技, 2021, doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020100170.
- [53] 王蔚昕. 中药的电子鼻鉴别方法研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2009.
- [54] XIONG Y, XIAO X, YANG X, et al. Quality control of *Lonicera japonica* stored for different months by electronic nose [J]. J Pharm Biomed Anal, 2014, 91: 68-72.
- [55] 黄小万. 基于电子鼻定性定量分析八角茴香精油的研究 [D]. 广州: 广东工业大学, 2020.
- [56] 郭家刚, 杨松, 丁思年, 等. 基于气相离子迁移谱的不同产地生姜挥发性有机物指纹图谱分析 [J/OL]. 食品科学, 2021: 1-10. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20210205.1724.077.html>.
- [57] 陈通, 吴志远, 王正云, 等. 基于气相离子迁移谱和化学计量学方法判别肉的种类 [J]. 中国食品学报, 2019, 19(7):221-226.
- [58] 陈鑫郁, 贺金娜, 陈通, 等. 气相色谱离子迁移谱联用技术在食用植物油品质检测中的应用 [J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(2):396-401.
- [59] 谭艳, 王国庆, 吴锦铸, 等. 基于 GC-MS 与 GC-IMS 技术对四种柚皮精油挥发性风味物质的检测 [J]. 食品工业科技, 2020, doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020090041.
- [60] RODRIGUEZ-MAECKER R, VYHMEISTER E, MEISEN S, et al. Identification of terpenes and essential oils by means of static headspace gas chromatography-ion mobility spectrometry [J]. Anal Bioanal Chem, 2017, 409(28):6595-6603.
- [61] 杨君, 郜海燕, 储国海, 等. 基于 GC-MS 和 GC-O 联用法分析佛手精油关键香气成分 [J]. 食品科学, 2015, 36(20):194-197.
- [62] 刘珍珍, 苏莹, 张斌, 等. 基于 GC-MS/GC-O 对白及花挥发性成分的分析 [J]. 食品研究与开发, 2019, 40(21):178-186.
- [63] 姚正颖, 侯北伟, 孙力军, 等. 市售紫苏叶精油主要化学成分的检测分析 [J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(8):26-30.
- [64] CHAUHAN N K, SINGH S, ZAFAR HAIDER S, et al. Compositional variability in volatiles from different plant organs of *Perilla frutescens* L. cultivated in Uttarakhand (India) [J]. J Pharm Pract Res, 2013, 6(3):361-363.
- [65] 伍永富, 秦少容, 刘世琪. 紫苏叶油的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(8):2019-2020.
- [66] 王玉萍, 朱兆仪, 杨峻山, 等. 紫苏叶的质量研究 - I. 气相色谱法测定紫苏叶中紫苏醛的含量 [J]. 药物分析杂志, 2000, 20(5):307-309.

- [67] 魏长玲,郭宝林,张琛武,等. 中国紫苏资源调查和紫苏叶挥发油化学型研究[J]. 中国中药杂志,2016,41(10):1823-1834.
- [68] 赵淑平,朱兆仪,冯毓秀,等. 紫苏与白苏不同化学型挥发油成分的研究[J]. 天然产物研究与开发,1993,5(3):8-20.
- [69] MULLER-WALDECK F, SITZMANN J, SCHNITZLER W H, et al. Determination of toxic perilla ketone, secondary plant metabolites and antioxidative capacity in five *Perilla frutescens* L. varieties [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48 (1) : 264-270.
- [70] 魏长玲,张琛武,郭宝林,等. 紫苏叶挥发油组分和化学型影响因素探究 II -叶片不同成熟度[J]. 中国现代中药,2017,19(8):1170-1175,1186.
- [71] AHMED H M, TAVASZI-SAROSI S. Identification and quantification of essential oil content and composition, total polyphenols and antioxidant capacity of *Perilla frutescens* (L.) Britt [J]. Food Chem, 2019, 275: 730-738.
- [72] BICKERS D R, ATHAR M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease [J]. J Invest Dermatol, 2006, 126(12):2565-2575.
- [73] CHEN L, HU J Y, WANG S Q. The role of antioxidants in photoprotection: a critical review [J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 67(5):1013-1024.
- [74] TSUJI G, TAKAHARA M, UCHI H, et al. An environmental contaminant, benzo (a) pyrene, induces oxidative stress-mediated interleukin-8 production in human keratinocytes via the aryl hydrocarbon receptor signaling pathway [J]. J Dermatol Sci, 2011, 62 (1) : 42-49.
- [75] FURUE M, TAKAHARA M, NAKAHARA T, et al. Role of AhR/ARNT system in skin homeostasis [J]. Arch Dermatol Res, 2014, 306(9):769-779.
- [76] FURUE M, KADONO T. Nonsegmental vitiligo update [J]. Dermatol Sin, 2016, 34(4):173-176.
- [77] ETO H, TSUJI G, CHIBA T, et al. Non-invasive evaluation of atopic dermatitis based on redox status using *in vivo* dynamic nuclear polarization magnetic resonance imaging [J]. Free Radic Biol Med, 2017, 103:209-215.
- [78] TADESSE S A, EMIRE S A. Production and processing of antioxidant bioactive peptides: a driving force for the functional food market [J]. Heliyon, 2020, 6(8):e4765.
- [79] DELSHADI R, BAHRAMI A, TAFTI A G, et al. Micro and nano-encapsulation of vegetable and essential oils to develop functional food products with improved nutritional profiles [J]. Trends Food Sci Technol, 2020, 104:72-83.
- [80] 程雨辰,邢媛媛,杨硕,等. 植物挥发油的生物活性及其在动物生产中的应用研究进展 [J]. 饲料研究, 2020, 43(12):140-142.
- [81] 温鹏飞,彭艳. 植物精油抗氧化作用机制研究进展 [J]. 饲料工业, 2017, 38(2):40-45.
- [82] ZHOU X J, YAN L L, YIN P P, et al. Structural characterisation and antioxidant activity evaluation of phenolic compounds from cold-pressed *Perilla frutescens* var. *arguta* seed flour [J]. Food Chem, 2014, 164:150-157.
- [83] JUN H, KIM B, SONG G, et al. Structural characterization of phenolic antioxidants from Purple perilla (*Perilla frutescens* var. *acuta*) leaves [J]. Food Chem, 2014, 148:367-372.
- [84] 张彦,郭增军,张寒,等. 八种植物挥发油的抗氧化活性比较研究 [J]. 中国食品添加剂, 2017(8):49-54.
- [85] CHEN L, QU S, YANG K, et al. Perillaldehyde: a promising antifungal agent to treat oropharyngeal candidiasis [J]. Biochem Pharmacol, 2020, 180: 114201.
- [86] ARARUNA M E, SERAFIM C, ALVES JUNIOR E, et al. Intestinal anti-inflammatory activity of terpenes in experimental models (2010-2020) : a review [J]. Molecules, 2020, 25(22):5430.
- [87] UEMURA T, YASHIRO T, ODA R, et al. Intestinal anti-inflammatory activity of perillaldehyde [J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(13):3443-3448.
- [88] FAN Y, LI C, PENG X, et al. Perillaldehyde ameliorates aspergillus fumigatus keratitis by activating the Nrf2/HO-1 signaling pathway and inhibiting Dectin-1-mediated inflammation [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(6):51.
- [89] D'ALESSIO P A, OSTAN R, BISSON J, et al. Oral administration of d-Limonene controls inflammation in rat colitis and displays anti-inflammatory properties as diet supplementation in humans [J]. Life Sci, 2013, 92 (24/26):1151-1156.
- [90] LV F, HAO L, YUAN Q P, et al. In vitro antimicrobial effects and mechanism of action of selected plant essential oil combinations against four food-related microorganisms [J]. Food Res Int, 2011, 44(9):3057-3064.
- [91] KONG H Y, ZHOU B, HU X Q, et al. Protective effect of *Perilla* (*Perilla frutescens*) leaf essential oil on the quality of a surimi-based food [J]. J Food Process Pres, 2021, 41(1):1-10.

- 2018,42(3):e13540.
- [92] ZHANG Z J, LI N, LI H Z, et al. Preparation and characterization of biocomposite chitosan film containing *Perilla frutescens* (L.) Britt. essential oil [J]. *Ind Crops Prod*, 2018, 112:660-667.
- [93] 汪镇朝,张海燕,宋远斌,等. 中药挥发油抗肿瘤作用机制及其研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(24):219-226.
- [94] ELEGBEDE J A, FLORES R, WANG R C. Perillyl alcohol and perillaldehyde induced cell cycle arrest and cell death in BroTo and A549 cells cultured *in vitro* [J]. *Life Sci*, 2003, 73(22):2831-2840.
- [95] 袁芑,牛晓涛,宋梦薇,等. 紫苏挥发油对人肺癌细胞的体外抑制作用研究[J]. *食品科技*, 2017, 42(2):235-238.
- [96] ASAMOTO M, OTA T, TORIYAMA-BABA H, et al. Mammary carcinomas induced in human c-Ha-ras proto-oncogene transgenic rats are estrogen-independent, but responsive to d-limonene treatment [J]. *Jpn J Cancer Res*, 2002, 93(1):32-35.
- [97] WAGNER J E, HUFF J L, RUST W L, et al. Perillyl alcohol inhibits breast cell migration without affecting cell adhesion [J]. *J Biomed Biotechnol*, 2002, 2(3):136-140.
- [98] GELB M H, TAMANOI F, YOKOYAMA K, et al. The inhibition of protein prenyltransferases by oxygenated metabolites of limonene and perillyl alcohol [J]. *Cancer Lett*, 1995, 91(2):169-175.
- [99] 贾佼佼,李艳,苗明三. 紫苏的化学、药理及应用[J]. *中医学报*, 2016, 31(9):1354-1356.
- [100] JI W W, WANG S Y, MA Z Q, et al. Effects of perillaldehyde on alternations in serum cytokines and depressive-like behavior in mice after lipopolysaccharide administration [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2014, 116:1-8.
- [101] 杨文国,姚俊宏,陈军,等. 33种辛味中药挥发油皮肤细胞毒性与药性特征的关联性研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2017, 33(6):597-602.
- [102] 文莉. 湖北紫苏叶挥发油的小鼠急性毒性试验[J]. *中国药师*, 2006, 9(11):1034-1035.
- [103] 胡晓彤,宋海程,赵新宇,等. 吉林产新鲜紫苏叶中挥发油的提取及其急性毒性研究[J]. *沈阳药科大学学报*, 2020, 37(9):833-840.
- [104] YOU C X, WANG Y, ZHANG W, et al. Chemical constituents and biological activities of the Purple *perilla* essential oil against *Lasioderma serricorne* [J]. *Ind Crops Prod*, 2014, 61:331-337.
- [105] DONG Z X, WANG Y W, LIU Q Z, et al. Laboratory screening of 26 essential oils against *Cacopsylla chinensis* (Hemiptera: Psyllidae) and field confirmation of the top performer, *Perilla frutescens* (Lamiales: Lamiaceae) [J]. *J Econ Entomol*, 2019, 112(3):1299-1305.
- [106] TAKAGI S, GOTO H, SHIMADA Y, et al. Vasodilative effect of perillaldehyde on isolated rat aorta [J]. *Phytomedicine*, 2005, 12(5):333-337.

[责任编辑 周冰冰]