

## 植物挥发油抗炎作用研究进展

肖佳欢<sup>1</sup>,董 伟<sup>1</sup>,黄小英<sup>1,2</sup>,梁新丽<sup>1</sup>,钱星毅<sup>1</sup>

(1 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室,南昌 360000; 2 江西古香今韵大健康产业有限公司,南昌 360000)

**[摘要]** 机体受到感染或损伤后触发的一种自身防御机制称为炎症。作为一种常见的防御机制,炎症在临床上十分多见。如果得不到及时治疗还有可能导致多种更加严重的疾病。目前临床上大多通过化学合成的药物进行抗感染治疗,但其不良反应不可忽视,这已经成为一个临床亟待解决的问题。植物挥发油是一种从芳香植物中提取的天然化合物,具有抵抗炎症的作用。本文通过植物挥发油对于炎症病原菌的有效成分、作用机制、协同作用以及安全性等方面进行阐述,为以后植物挥发油的科研方向提供一定借鉴。

**[关键词]** 植物挥发油;炎症;作用机制;安全性

**[中图分类号]** R966 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)14-1446-06

## Research progress in anti-inflammatory effect of plant volatile oil

XIAO Jia-huan<sup>1</sup>, DONG Wei<sup>1</sup>, HUANG Xiao-ying<sup>1,2</sup>, LIANG Xin-li<sup>1</sup>, QIAN Xing-yi<sup>1</sup>

(1 Key Laboratory of Modern Traditional Chinese Medicine Preparation of Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 360000, China; 2 Jiangxi Guxiang Jinyun Health Industry Co., Ltd., Nanchang 360000, China)

**[Abstract]** Inflammation is a self-defense mechanism which is started when the body is infected or injured. As a common defense mechanism, inflammation is very common in clinic. If not treated in time, it may lead to a variety of more serious diseases. At present, most of the anti-inflammatory drugs used in clinic are chemically synthesized, but their side effects cannot be ignored, which has become an urgent clinical problem to be solved. Plant essential oil is extracted from aromatic plants, which has anti-inflammatory effect. This paper expounds the effective components, mechanism of action, synergy, and safety of plant essential oil for inflammatory pathogens, which can be used for reference for the future direction of scientific research on plant essential oil.

**[Key words]** plant volatile oil; inflammation; mechanism of action; security

炎症是抵抗感染和组织损伤的一种防御机制<sup>[1]</sup>,其过程包括血管和细胞的变化,目的是给刺激部位带来血液和防御细胞的持续流动<sup>[2]</sup>。炎症

反应可以以急性和慢性的形式发生,在这个反应过程中会产生化学物质,这些化学物质起到中介作用,可以诱导生化和分子机制产生临床特征<sup>[3-4]</sup>。化学炎症介质,如组胺、花生四烯酸(AA)产物、细胞因子和趋化因子,通过生物体不同组织的靶细胞受体发挥作用<sup>[2]</sup>。从而导致细胞内信号和其他炎症细胞的趋化反应增加,保护身体免受感染<sup>[5]</sup>。尽管促炎细胞因子和介质在免疫反应的调节中起着至关重要的作用,但其产生失调会对宿主造成损害,并导致多种急性和慢性疾病,包括癌症、糖尿病、感染性休克、自身免疫性疾病和动脉粥样硬化<sup>[6]</sup>。现阶段炎症

**[基金项目]** 江西省重大科技研发专项资助项目(20194ABC28009); 沉香香味物质基础及日化产品研发(2018YFC1706404)

**[作者简介]** 肖佳欢,女,硕士研究生,主要从事药理学研究。E-mail:1092921699.com。

**[通讯作者]** 黄小英,女,副教授,主要从事中药药理与中医香药研究。联系电话:(0791)87118658,E-mail:8842100@qq.com。梁新丽,女,副教授,硕士生导师,主要从事中药药效物质基础研究。联系方式:(0791)87118658,E-mail:plan7@163.com。

的治疗以合成的化学消炎药物为主,但是由于其耐药性逐渐增强,使患有炎症的患者病情反复,治愈率也呈下降趋势,因此需要开发新的药物或寻找新的治疗方法。随着人们的生活和医疗水平不断提高,植物挥发油也开始逐渐被广大人民群众所接受认可。植物挥发油的使用历史悠久,在我国唐朝就有从丝绸之路流传过来精油的记录,目前精油被广泛应用于食品安全、美肤护理、甚至是医药行业。具有镇痛、抗炎、抗氧化、解痉、杀虫、抗菌和抗病毒等多

种药理作用<sup>[7-8]</sup>。本文对植物挥发油在抑制炎症方面的不同作用机制、协同作用、安全性等多方面进行综述,以期对炎症的研究和临床治疗提供思路和建议。

## 1 植物挥发油抗炎作用主要成分

从芳香植物中提取的挥发油,其抗炎活性与其化学成分的种类和含量有直接或间接的关系。现代研究表明,芳香挥发油抗炎活性成分如萜类、酮类等化合物均具有显著的抗炎效果,见表1。

表1 部分植物挥发油抗炎作用主要成分

类别	成分	代表性挥发油	实验方法	抗炎机制/结论	文献
单萜类	薄荷酮	荆芥	急性或慢性炎症动物模型	抗炎作用与抑制花生四烯酸代谢途径、影响致炎细胞因子及抗氧化作用有关	[9]
	$\alpha$ -蒎烯	草果	脂多糖(LPS)诱导小鼠小神经胶质细胞(BV2)	抑制LPS诱导的BV2释放NO	[10][11]
	柠檬烯	柠檬	二甲苯致炎法	随着给药量的增加,抗炎效果也增加	[12][13]
	百里香酚	百里香	—	可显著提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬活性并能显著抑制小鼠体内肉芽组织的生长	[14][15]
倍半萜类	石竹烯	荆芥	急性胸膜炎模型大免疫酶联吸附实验(ELISA)	显著减少花生四烯酸代谢产物白三烯B4(LTB4)和白三烯C4(LTC4)的生成	[16]
	$\beta$ -桉叶醇	苍术	甲醛致小鼠足肿胀法	抑制小鼠前列腺素E2(PGE2)的产生	[17][18]
苯丙素类	苯丙醇	花椒	葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的小鼠结肠炎	能够预防溃疡性结肠炎	[19][20]
酮类	紫苏酮	紫苏	DSS诱导结肠炎的小鼠模型	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	[21]
	苍术酮	苍术	甲醛致小鼠足肿胀法	苍术挥发油具有明显的抗炎作用,其机制与抑制组织中PGE2的生成有关	[22][23]
	香芹酮	留兰香	转基因斑马鱼巨噬细胞迁移	显现出较好的巨噬细胞迁移抑制效果	[24]
醛类	肉桂醛	肉桂	小鼠足跖肿胀模型和小鼠扭体反应	具有优异的抗炎镇痛效果	[25]
	柠檬醛	柠檬草	LPS炎症诱导模型	具有良好的体外抗炎能力	[26]

## 2 植物挥发油的抗炎作用机制

炎症是个多进程的病理过程,虽然炎症发生发展进程中的具体环节和机制仍有待进一步阐明,但其主要经历以下发展历程:机体刺激诱导体内致炎因子开始识别,从而激活信号通路,而相应的信号通路使得促炎细胞因子释放,机体内吞噬细胞和血管内皮细胞等开始活化产生炎症介质进而引发炎症级联反应<sup>[27]</sup>。随着现代科学技术的不断深入研究,有些学者已经证实部分炎症介质还能通过参与信号通路的活化介导炎症反应,主要涉及转录因子E2相关因子2/血红素加氧酶-1(Nrf2/HO-1)通路、核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路、Janus激酶/信号传导与转录激活因子(JAK/

STAT)通路及Wingless/Integrated(Wnt)通路等<sup>[28]</sup>。从天然植物中提取的挥发油相较于传统抗炎药物的单一作用机制,其抗炎机制要更加复杂多样化。现代诸多相关研究已经证实植物挥发油可以通过影响信号通路发挥抗炎功效,其中主要包括NF- $\kappa$ B信号转导通路、JAK/STAT通路、MAPK信号转导通路等。

**2.1 调控NF- $\kappa$ B信号转导通路** NF- $\kappa$ B信号通路是调节炎症因子与细胞表面受体的表达,参与免疫及炎症反应过程的经典炎症信号通路<sup>[29]</sup>。在机体未受刺激条件下,NF- $\kappa$ B与NF- $\kappa$ B抑制蛋白(inhibitor of NF- $\kappa$ B, I $\kappa$ B)抑制剂连接,并且其组分的异二聚体以无活性形式保留在细胞质中<sup>[30]</sup>。然而,在炎症因子刺激下,NF- $\kappa$ B能通过I $\kappa$ B和P65的磷酸

化降解释放进入细胞核并编码各种细胞因子和趋化因子,从而启动靶基因表达如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素 1 (IL-1) 等促使 NF- $\kappa$ B 信号转导通路活性<sup>[29]</sup>。

Ho 等<sup>[31]</sup>发现姜的精油中有一种名为泽兰酮的成分,能有效抑制 LPS 诱导的急性肺损伤中的肺水肿,减少白细胞向肺泡空间的浸润。其作用机制是通过抑制 NF- $\kappa$ B 的激活,进而阻断 NF- $\kappa$ B 信号转导通路阻止炎症反应的发生。韩国学者 Kim 等<sup>[32]</sup>发现佛手挥发油能够通过抑制 I $\kappa$ B 磷酸化来减弱 LPS 诱导的炎性细胞内核因子 NF- $\kappa$ B 激活从而调控 NF- $\kappa$ B 信号转导通路抑制炎症反应。Chen 等<sup>[33]</sup>发现广藿香叶和茎的精油中含有一种名为  $\beta$ -广藿香烯 ( $\beta$ -PAE) 的成分,可以抑制 LPS 诱导的小鼠急性肺损伤炎症的 I $\kappa$ B 激活 NF- $\kappa$ B 通路及其介导的基因表达,从而达到对于肺损伤的保护作用。Aparicio 等<sup>[34]</sup>发现橄榄油中的酚类化合物通过预处理 30min 原代人角质形成细胞,可以导致 NF- $\kappa$ B 定向转录的减少,进而消除炎症反应。

## 2.2 抑制 MAPK 通路 [c-Jun 氨基末端激酶 (JNK)、P38 和细胞外调节蛋白激酶 (ERK)] 磷酸化

MAPK 信号通路是真核生物信号传递网络中的重要途径之一,也是参与细胞增殖、分化、细胞凋亡以及正常条件和病理条件下应激反应的关键信号通路<sup>[35]</sup>。MAPK 是一组进化保守的丝氨酸-苏氨酸激酶,可分为 4 个亚族:ERK、p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38MAPK)、JNK 和大丝裂原活化蛋白激酶 1 (BMK1,也称 ERK5),分别代表 4 条经典的 MAPK 通路<sup>[36]</sup>。

如 Klauke 等<sup>[37]</sup>报道,万寿菊精油中含有一种名叫  $\beta$ -石竹烯的成分,通过抑制 p38 蛋白调节 MAPK 通路,对福尔马林炎症阶段有显著的抑制作用。吉祥草全草的挥发油在抗炎作用机制实验中被发现能够降低 p-p38MAPK 蛋白表达水平<sup>[38]</sup>,该结论说明吉祥草挥发油对 MAPK 信号通路的活化发挥了有效的抑制作用。韦琳等<sup>[39]</sup>发现花椒挥发油能够抑制小鼠耳肿胀和足肿胀的炎症反应,并通过 Western blot 法发现花椒挥发油可以降低 p38MAPK 蛋白的磷酸化以调节 MAPK 信号通路从而抑制炎症反应。丁雁南等<sup>[40]</sup>通过油酸诱导的大鼠急性肺损伤实验发现,毛茛挥发油通过抑制 p38MAPK 的磷酸化调节 MAPK 信号通路减轻炎症反应。张婷<sup>[41]</sup>研究发现砂仁挥发油中的乙酸龙脑酯通过阻

断 p-p38MAPK 蛋白的激活调节信号通路可以对大鼠肠黏膜损伤产生的炎症反应具有抑制作用。阳荷挥发油能够在 LPS 诱导 RAW264.7 细胞体外模型中通过下调 p38MAPK、JNK 和 ERK1/2 的磷酸化水平调节 MAPK 信号通路来减轻炎症反应<sup>[42]</sup>。

## 2.3 抑制 JAK/STAT 信号通路

JAK/STAT 信号通路是一条重要的参与炎症、免疫、细胞凋亡等多种病理过程的细胞因子信号转导途径<sup>[43]</sup>。当机体受到刺激后,炎症细胞因子与细胞膜的受体相结合后,继而活化 JAK2,进一步吸引 STAT3 与受体结合磷酸化,最终引发下游一系列基因如 iNOS 和 COX-2 等的表达<sup>[44-45]</sup>。当变态反应发生时,STAT3 被活化,促使中性粒细胞向气道浸润增加,并提高了 IL-6 炎症因子的表达<sup>[46]</sup>。值得一提的是,IL-6 炎症因子是 STAT3 信号通路激活最主要的胞浆质信号因子<sup>[47]</sup>。

Chen 等<sup>[5]</sup>通过蛋白印迹法研究出艾叶挥发油能够显著抑制 JAK2 和 STAT1/3 的磷酸化,通过下调 JAK/STATs 信号可以抑制炎症反应。高小力等<sup>[48]</sup>采用 Western blot 法研究沉香精油是通过降低 p-STAT3 的过表达与前炎症细胞因子 IL-1 $\beta$  和 IL-6 的产生和释放,进而调节 JAK/STATs 信号通路,从而抑制炎症的发生与发展。据报道肉桂精油的主要活性成分肉桂醛具有包括抗炎在内的多种药理活性<sup>[49]</sup>。Cheng 等<sup>[49]</sup>用定量聚合酶链反应和 ELISA 评价肉桂醛处理之后样品的促炎细胞因子的表达,实验结果表明,肉桂醛通过抑制 JAK2,STAT1 和 STAT3 的磷酸化来损害 IL-6 诱导的 JAK2,STAT1 和 STAT3 信号通路的激活以达到治疗炎症的目的。

## 2.4 调控 Toll 样受体 4 (TLR4) 信号通路

TLR4 是介导机体炎性反应的重要信号通路<sup>[50]</sup>。当人体受到刺激时,TLR4 识别病原体相关分子模式 (PAMPs) 被激活使得招募骨髓样分化蛋白 (MyD88) 触发信号级联诱导 NF- $\kappa$ B 激活<sup>[51]</sup>。并调控 IL-6 和 IL-1 $\beta$  等促炎因子的表达,进而促进炎症反应<sup>[52-53]</sup>。

有研究表明姜黄精油中的姜黄酮成分对于 LPS 所刺激的小胶质细胞具有抗炎作用<sup>[54]</sup>。而 Chen 等<sup>[55]</sup>通过 LPS 刺激小鼠形成的神经炎症以及小胶质细胞进行体外实验,研究表明姜黄酮是通过阻断 TLR4 介导的信号通路抑制了小胶质细胞活化和细胞因子释放并有效地缓解了神经炎症的症状,发挥了抗炎作用。徐世军等<sup>[56]</sup>以大鼠急性肺炎模型为研究载体,采用实时荧光定量 PCR 技术、基因克隆技

术、ELISA 技术及病理组织形态学技术等研究手段发现了桂枝挥发油能够显著抑制肺炎模型大鼠组织匀浆中的 TLR4 和 MyD88 mRNA 的表达进而调节 TLR4 信号通路,对于 LPS 所诱导的急性肺炎模型具有显著的抗炎作用。左旭<sup>[57]</sup>发现人参挥发油通过抑制 LPS 诱导 RAW264.7 细胞中 MyD88 和 TLR4 蛋白的表达来发挥抗炎作用。

### 3 植物挥发油的协同作用

植物挥发油又称植物挥发油或是香精油,是从自然界天然植物中所提取出来的。其丰富的活性成分使得植物挥发油有别于单一的化学合成药物,不易产生耐药性,其诸多的药理作用更是在当今社会应用广泛。而精油的联合作用提高临床疗效依然是研究学者们研究的一大热点。

在芳香疗法中,多用精油与精油的组合以达到治疗效果增强的目的<sup>[58]</sup>。在临床治疗上也经常有精油组合以达到增强抗炎的效果。Leigh-de 等<sup>[59]</sup>通过测量亚硝酸盐的产量来评估精油组合的抗炎效果,结果见表 2。研究发现精油组合中柏树与牛膝草、桃金娘与茶树、牛至与茶树、月桂与桉树联合使用,改善炎症作用要比单一精油效果显著。

表 2 复合精油与单一精油处理后亚硝酸盐产量对比

精油组合		单一精油抑制亚硝酸盐产量 / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		复合精油抑制 亚硝酸盐产量 / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
精油 1	精油 2	精油 1	精油 2	
柏树	牛膝草	2.02 ± 0.10	3.59 ± 0.07	1.98 ± 0.02
桃金娘	茶树	3.07 ± 0.13	4.06 ± 0.23	2.97 ± 0.01
牛至	茶树	4.88 ± 0.47	4.06 ± 0.23	3.87 ± 0.18
月桂	桉树	5.43 ± 0.38	4.57 ± 0.19	4.04 ± 0.05

挥发油因其自身具有丰富的活性成分,所以极易与其他成分产生反应。有些学者根据挥发油此类特性在挥发油中加入单一成分或物质研究其抗炎的协同作用。如薛艳萍等<sup>[60]</sup>通过小鼠炎症模型,采用二甲苯致耳肿胀、醋酸扭体等实验方法测得在高剂量白芷总香豆素和挥发油共同作用下,耳肿胀抑制率高达 57.5%,相较于单一的高剂量总香豆素组和高剂量挥发油组抑制率分别为 43.4% 和 39.8%,其复合组抗炎作用明显增强;在醋酸扭体实验当中,单一的总香豆素高剂量组扭体反应在 (18.6 ± 10.3) 次,挥发油高剂量组扭体反应在 (19.2 ± 10.6) 次,

而复合高剂量组扭体反应在 (16.5 ± 8.4) 次,明显低于单一剂量组,说明复合组有着更好的抗炎效果。罗林<sup>[61]</sup>通过连翘挥发油与连翘提取物(连翘酯苷)对 LPS 发热模型大鼠进行抗炎效果评估,结果见表 3,在相同条件下此两者的协同作用比单一作用具有更好的抗炎保护效果,能抑制炎症介质的释放从而达到抗炎的目的。

表 3 复合组与单一组处理后促炎因子含量对比  
 $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$

组别	IL-6	IL1- $\beta$	TNF- $\alpha$
连翘提取物组	127.62 ± 60.03	33.76 ± 12.59	202.31 ± 51.19
连翘挥发油组	198.61 ± 103.88	36.24 ± 12.29	209.52 ± 108.29
提取物 + 挥发油组	129.89 ± 61.22	32.52 ± 9.23	137.42 ± 54.72

### 4 植物挥发油抗炎的安全性研究

精油因其天然的抗炎抗菌等良好临床效果一直被视为热门研究对象,所以其安全性也越来越受到重视与关注。但精油由于其产地、培育手段、当地环境变化等多种因素导致同一个种类的精油成分上的差异,甚至是由于给药方式的不同以至于临床效果有异。所以至今为止,对于质量控制仍没有一个确切的标准。

有些学者的研究表明,中药挥发油安全性好,对皮肤无刺激和毒性较低<sup>[62]</sup>。故较为提倡精油外用。如未稀释的姜黄根挥发油,对家兔有轻微刺激性,但对小鼠无刺激性。当在 25 名志愿者身上进行测试时,它既不刺激也不敏感<sup>[63]</sup>。刘继鑫等<sup>[64]</sup>通过对成年健康家兔的皮肤刺激实验研究证实了丁香挥发油具有皮肤安全性。李亚文<sup>[65]</sup>通过对小鼠进行每日按时皮肤涂抹实验时发现茉莉花、栀子花、桂花精油,即使用 100% 的挥发油,也仅对小鼠造成轻微刺激甚至是无刺激。

可能是由于给药的方式不同,外用精油多数情况下安全性较高,而挥发油口服则会出现不同程度的不良反应。有研究发现,有些挥发油在低浓度下是安全的,但一些在高浓度下表现出毒性,表现为致死剂量<sup>[66]</sup>。Adokoh 等<sup>[67]</sup>采用急性毒性单剂量研究和重复剂量研究 2 种方法对枳壳挥发油提取物的口服毒性进行了研究,通过组织病理学研究揭示了肝脏、脾脏和肾脏的坏死、水肿和炎症反应等情况。结果发现,在亚慢性阶段,低水平的血红蛋白以及高水平的肝酶证实了枳壳挥发油具有轻度毒性。秦文

文<sup>[68]</sup>通过给实验大鼠灌胃发现高浓度的茶树油对大鼠的肝脏、肾脏和脾脏会产生一定毒性。石晓红<sup>[69]</sup>通过病理检查发现臭柏精油长期灌胃进入小鼠体内,小鼠的肝脏、肾脏、胃脏、睾丸产生了一定的病理变化,且随着剂量的增大毒性也越来越强。

总的来说,植物挥发油有悠久的历史,精油投入商业应用也不在少数,但目前对其毒性的研究较为缺乏。这也提醒我们对于挥发油无论是给药剂量还是给药方式上其安全性研究必不可少,只有给出一个合理的使用范围才不至于良药变毒药。

## 5 结语与展望

我国芳香类药用植物资源丰富、种类繁多、分布广泛,其药用的使用价值也是源远流长。随着现代社会的不断发展也已受到高度重视,由于植物挥发油在抗炎等临床疗效方面表现出越来越显著的作用,我国应该加强植物挥发油对于抗炎通路的相关研究,推动其在医药新资源等方面应用的快速发展。此外,虽然本文对植物挥发油抗炎活性的主要成分、作用机制、协同作用、安全性等方面进行了总结与归纳,但这些内容仍处于初步研究阶段,还需要广大学者不断地进一步研究与拓展,以期为研究和开发利用芳香植物资源提供参考与借鉴。

## [ 参 考 文 献 ]

[1] LIU J, TANG J, ZUO Y, *et al.* Staurosidiol B inhibits macrophage activation by inhibiting NF- $\kappa$ B and ERK MAPK signalling [J]. *Pharmacol Res*, 2016, 111: 303 - 315.

[2] RODRIGUES LB, OLIVEIRA BP, ALVES SANTANA CESÁRIO FR, *et al.* Anti-inflammatory and antiedematogenic activity of the *Ocimum basilicum* essential oil and its main compound estragole: *in vivo* mouse models [J]. *Chem Biol Interact*, 2016, 257: 14 - 25.

[3] FEGHALI CA, WRIGHT TM. Cytokines in acute and chronic inflammation [J]. *Front Biosci*, 1997, 2: d12 - d26.

[4] LAWRENCE T, GILROY DW. Chronic inflammation; a failure of resolution? [J]. *Int J Exp Pathol*, 2007, 88(2): 85 - 94.

[5] CHEN LL, ZHANG HJ, CHAO J, *et al.* Essential oil of *Artemisia argyi* suppresses inflammatory responses by inhibiting JAK/STATs activation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 204: 107 - 117.

[6] TABAS I, GLASS CK. Anti-inflammatory therapy in chronic disease: challenges and opportunities [J]. *Science*, 2013, 339(6116): 166 - 172.

[7] AZIZ ZAA, AHMAD A, SETAPAR SHM, *et al.* Essential oils: extraction techniques, pharmaceutical and therapeutic potential-A review [J]. *Curr Drug Metab*, 2018, 19(13): 1100 - 1110.

[8] HEGHES SC, VOSTINARU O, RUS LM, *et al.* Antispasmodic effect of essential oils and their constituents: a review [J]. *Molecules*, 2019, 24(9): 1675.

[9] 王杰, 陈群, 张兴. 罗勒等唇形科植物挥发油的抗炎作用 [J]. 产业与科技论坛, 2019, 18(16): 61 - 62.

[10] 代敏, 彭成. 草果的化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中药与临床, 2011, 2(4): 55 - 59.

[11] LEE KY, KIM SH, SUNG SH, *et al.* Inhibitory constituents of

lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 microglia isolated from *Amomum tsaoko* [J]. *Planta Med*, 2008, 74(8): 867 - 869.

[12] 刘洋, 吉燕华, 雒珂昕, 等. 柠檬烯应用的研究现状 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(5): 244 - 248.

[13] 郭辉, 张斌, 钱俊青. 柑橘皮精油分离纯化工艺及其抗炎活性研究 [J]. 食品工业, 2014, 35(1): 168 - 171.

[14] 向红梅. 百里香化学成分及生物活性研究进展 [J]. 广州化工, 2018, 46(20): 31 - 32.

[15] 邱倩, 陈虎虎, 李虹静, 等. 百里香植物资源应用价值研究进展 [J]. 陇东学院学报, 2018, 29(1): 77 - 81.

[16] 刘英男, 牛凤菊, 辛义周, 等. 荆芥的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国药房, 2020, 31(11): 1397 - 1402.

[17] ZHOU JY, YUAN J, LI X, *et al.* Endophytic bacterium-triggered reactive oxygen species directly increase oxygenous sesquiterpenoid content and diversity in *Atractylodes lancea* [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2015, 82(5): 1577 - 1585.

[18] 李宇馨, 李瑞海. 苍术挥发油抗炎活性研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(2): 71 - 72.

[19] 袁海梅, 邱露, 宋雨, 等. 花椒属植物苯丙素类成分及其药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5760 - 5772.

[20] ZHANG ZC, SHEN P, LIU JX, *et al.* *In vivo* study of the efficacy of the essential oil of *Zanthoxylum bungeanum* pericarp in dextran sulfate sodium-induced murine experimental colitis [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(16): 3311 - 3319.

[21] 钟萍, 汪镇朝, 刘英孟, 等. 紫苏叶挥发油化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(13): 215 - 225.

[22] 张雪青, 邵邻相, 吴文才, 等. 白术挥发油抑菌及抗肿瘤作用研究 [J]. 浙江师范大学学报(自然科学版), 2016, 39(4): 436 - 442.

[23] 李宇馨, 李瑞海. 苍术挥发油抗炎活性研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(2): 71 - 72.

[24] 张轩铭, 侯海荣, 张姗姗, 等. 山东商河留兰香挥发油品质评价及抗炎活性分析 [J]. 中国食品添加剂, 2018(8): 54 - 60.

[25] 艾勇, 朱思阳, 艾艳. 肉桂挥发油的提取方法与抗炎镇痛作用研究 [J]. 广东化工, 2020, 47(15): 50 - 53, 56.

[26] 石小翠, 曹冬花, 李佳, 等. 三种香茅精油的化学成分及体外抗氧化和抗炎活性评价 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(21): 83 - 90.

[27] 龚莉虹, 余琳媛, 胡乃华, 等. 连翘抗炎药效物质基础及其作用机理研究进展 [J]. 中药与临床, 2019, 10(1): 43 - 49.

[28] 孙淑萍, 杜云艳, 李胜利, 等. 中药主要抗炎机制研究进展 [J]. 通化师范学院学报, 2021, 42(4): 78 - 84.

[29] 陈丽, 李燕燕, 姜婷, 等. 儿童川崎病并发 EB 病毒感染 NF- $\kappa$ B 信号通路表达及其影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(3): 476 - 480.

[30] YU CX, JIAO Y, XUE J, *et al.* Metformin sensitizes non-small cell lung cancer cells to an epigallocatechin-3-gallate (EGCG) treatment by suppressing the Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. *Int J Biol Sci*, 2017, 13(12): 1560 - 1569.

[31] HO YC, LEE SS, YANG ML, *et al.* Zerumbone reduced the inflammatory response of acute lung injury in endotoxin-treated mice via Akt-NF $\kappa$ B pathway [J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 271: 9 - 14.

[32] KIM KN, KO YJ, YANG HM, *et al.* Anti-inflammatory effect of essential oil and its constituents from fingered citron (*Citrus medica* L. var. *sarcodactylis*) through blocking JNK, ERK and NF- $\kappa$ B signaling pathways in LPS-activated RAW 264.7 cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 57: 126 - 131.

[33] CHEN XY, DOU YX, LUO DD, *et al.*  $\beta$ -Patchoulene from patchouli oil protects against LPS-induced acute lung injury via suppressing NF- $\kappa$ B and activating Nrf2 pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 50: 270 - 278.

[34] APARICIO SM, REDHU D, SÁNCHEZ-HIDALGO M, *et al.*

- Olive-oil-derived polyphenols effectively attenuate inflammatory responses of human keratinocytes by interfering with the NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2019, 63(21): e1900019.
- [35] 钱莹莹, 张一帆, 杨慧欣, 等. P38 MAPK 信号通路在乳腺癌治疗中研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(3): 751 - 755.
- [36] AKASAKA E, TAKEKOSHI S, HORIKOSHI Y, *et al.* Protein oxidative damage and heme oxygenase in sunlight-exposed human skin: roles of MAPK responses to oxidative stress[J]. *Tokai J Exp Clin Med*, 2010, 35(4): 152 - 164.
- [37] KLAUKE AL, RACZ I, PRADIER B, *et al.* The cannabinoid CB2 receptor-selective phytocannabinoid beta-caryophyllene exerts analgesic effects in mouse models of inflammatory and neuropathic pain[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2014, 24(4): 608 - 620.
- [38] 杨晓琴, 俸婷婷, 周英, 等. 吉祥草鲜, 干品挥发油对 LPS 诱导的 16-HBE 细胞炎症的作用及机制研究[J]. 中药材, 2019, 5(4): 907 - 911.
- [39] 韦琳, 宗伟, 曾庆涛, 等. 花椒抗炎镇痛网络药理学分析及实验验证研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(12): 3034 - 3042.
- [40] 丁雁南, 杨艳, 李姣. 黔产毛茛挥发油对油酸致大鼠急性肺损伤的影响及其机制[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(5): 864 - 869, 752.
- [41] 张婷. 砂仁挥发油对药源性肠结肠炎的保护作用及机制研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2017.
- [42] 黄泽彬. 阳荷挥发油的成分分析及抗炎活性评价: 基于中国姜属植物的种质资源分析[D]. 广州: 广东工业大学, 2020.
- [43] 吴亚辉, 王韬甫, 林洪启. 基于 JAK2/STAT3 信号通路观察右美托咪定减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤和抑制凋亡作用机制[J]. 中国临床解剖学杂志, 2022, 40(1): 55 - 61.
- [44] LIU S, YANG Y, SONG YQ, *et al.* Protective effects of N(2) L-alanyl-L-glutamine mediated by the JAK2/STAT3 signaling pathway on myocardial ischemia reperfusion[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(4): 5102 - 5108.
- [45] YAN ZQ, GIBSON SA, BUCKLEY JA, *et al.* Role of the JAK/STAT signaling pathway in regulation of innate immunity in neuroinflammatory diseases[J]. *Clin Immunol*, 2018, 189: 4 - 13.
- [46] 刘艳明, 农光民, 李树全. 哮喘小鼠气道 IL-6、信号转导和转录激活因子 3 的表达与活化及其与气道炎症的关系[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(2): 165 - 169.
- [47] 翟慧媛, 唐鸿, 于雷, 等. 基于 IL-6/STAT3、IL-13/STAT6 信号通路探讨钩薄过敏颗粒对 CVA 大鼠气道炎症的影响[J]. 中药材, 2022, 45(1): 204 - 208.
- [48] 高小力, 张倩, 霍会霞, 等. 沉香精油通过抑制 p-STAT3 和 IL-1 $\beta$ /IL-6 产生抗炎作用[J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(23): 1951 - 1957.
- [49] CHENG WX, ZHONG S, MENG XB, *et al.* Cinnamaldehyde inhibits inflammation of human synoviocyte cells through regulation of jak/stat pathway and ameliorates collagen-induced arthritis in rats[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2020, 373(2): 302 - 310.
- [50] 鲍璐璐, 崔立红. TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(5): 568 - 572.
- [51] CHAMANARA M, RASHIDIAN A, MEHR SE, *et al.* Melatonin ameliorates TNBS-induced colitis in rats through the melatonin receptors: involvement of TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signalling pathway[J]. *Inflammopharmacology*, 2019, 27(2): 361 - 371.
- [52] LI R, GUO YJ, ZHANG YM, *et al.* Salidroside ameliorates renal interstitial fibrosis by inhibiting the TLR4/NF- $\kappa$ B and MAPK signaling pathways[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(5): 1103.
- [53] ZHANG M, GUO Y, FU H, *et al.* Chop deficiency prevents UUO-induced renal fibrosis by attenuating fibrotic signals originated from Hmgb1/TLR4/NF $\kappa$ B/IL-1 $\beta$  signaling[J]. *Cell Death Dis*, 2015, 6(8): e1847.
- [54] PARK SY, JIN ML, KIM YH, *et al.* Anti-inflammatory effects of aromatic-turmerone through blocking of NF- $\kappa$ B, JNK, and p38 MAPK signaling pathways in amyloid  $\beta$ -stimulated microglia[J]. *Int Immunopharmacol*, 2012, 14(1): 13 - 20.
- [55] CHEN M, CHANG YY, HUANG S, *et al.* Aromatic-turmerone attenuates LPS-induced neuroinflammation and consequent memory impairment by targeting TLR4-dependent signaling pathway[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2018, 62(2): 1700281.
- [56] 徐世军, 沈映君, 金沈锐, 等. 桂枝挥发油干预 LPS 致大鼠急性肺炎模型 Toll 样受体 2、4 和 MYD88 基因表达的研究[J]. 成都中医药大学学报, 2008, 31(3): 32 - 34, 37.
- [57] 左旭. 人参挥发油的抗炎活性研究[D]. 长春: 吉林大学, 2021.
- [58] VAN VUUREN S, VILJOEN A. Plant-based antimicrobial studies; methods and approaches to study the interaction between natural products[J]. *Planta Med*, 2011, 77(11): 1168 - 1182.
- [59] LEIGH-DE RAPPER S, VILJOEN A, VAN VUUREN S. Essential oil blends; the potential of combined use for respiratory tract infections[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021, 10(12): 1517.
- [60] 薛艳萍, 秦旭华, 胡黄婉莹, 等. 白芷总香豆素和挥发油镇痛抗炎作用的比较研究[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(8): 20 - 22, 25.
- [61] 罗林. 连翘提取物与连翘挥发油协同解热作用机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [62] 陈军, 刘培, 蒋秋冬, 等. 中药挥发油作为透皮吸收促进剂的现状与展望[J]. 中草药, 2014, 45(24): 3651 - 3655.
- [63] OPDYKE DLJ. Monographs on Fragrance raw materials[J]. *Food Cosmet Toxicol*, 1979, 17(3): 241 - 275.
- [64] 刘继鑫, 李朝品, 张浩, 等. 6 种中药挥发油体外抑杀人体蠕形螨活性及安全性研究[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(9): 4.
- [65] 李亚文. 三种中国原产精油抗衰老功效及安全性研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2019.
- [66] SINHA S, JOTHIRAMAJAYAM M, GHOSH M, *et al.* Evaluation of toxicity of essential oils palmarosa, citronella, lemongrass and vetiver in human lymphocytes[J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 68: 71 - 77.
- [67] ADOKOH CK, ASANTE DB, ACHEAMPONG DO, *et al.* Chemical profile and *in vivo* toxicity evaluation of unripe Citrus aurantifolia essential oil[J]. *Toxicol Rep*, 2019, 6: 692 - 702.
- [68] 秦文文. 茶树精油抗菌活性及其安全性研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2018.
- [69] 石晓红. 臭柏精油的安全性评价[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2014.

编辑: 蒋欣欣/接受日期: 2022 - 08 - 22