

艾叶有效成分抗炎作用及其机制的研究进展

刘涛^{1,2}, 廖晓凤², 吴燕婷^{1,2}, 陈鹏晓², 柏琦¹, 任哲^{1,2}, 王一飞^{1,2} (1. 暨南大学生命科学技术学院生物医药基地, 广东 广州 510632; 2. 广州暨南生物医药研究开发基地, 广东 广州 510632)

摘要: 艾叶是药食同源的草本植物艾的干燥叶, 在我国已有两千多年的食用和药用历史, 广泛用于治疗湿疹、皮炎、关节炎、过敏性哮喘和结肠炎等炎症性疾病。艾叶中多种化学成分具有抗炎作用, 主要为萜类、黄酮类和酚酸类化合物。研究发现, 艾叶有效成分具有调控炎症介质的释放, 调控细胞信号转导通路和抑制炎症发生的作用。该文对艾叶中的单萜类、倍半萜类、黄酮类和酚酸类等抗炎有效成分及作用机制进行综述, 为艾叶的开发提供参考。

关键词: 艾叶; 萜类; 黄酮类; 酚酸类; 炎症; 抗炎机制

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)03-0449-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.03.021

Research Progress on Anti-inflammatory Effective Components and Mechanism of *Artemisiae argyi* Folium

LIU Tao^{1,2}, LIAO Xiaofeng², WU Yanting^{1,2}, CHEN Pengxiao², BAI Qi¹, REN Zhe^{1,2}, WANG Yifei^{1,2} (1. College of Life Science and Technology, Jinan University, Guangzhou 510632 Guangdong, China; 2. Guangzhou Jinan Biomedicine Research and Development Center, Guangzhou 510632 Guangdong, China)

Abstract: As a medicinal and edible herb, *Artemisiae argyi* folium has a history of edible and medicinal use for more than two thousand years in China. It is widely used in the treatment of inflammatory diseases such as eczema, dermatitis, arthritis, allergic asthma and colitis. Modern researchers have found that the *A. argyi* folium extract exerts the effect of regulating the release of inflammatory mediators, regulating cell signal transduction pathways, and inhibiting inflammation. Many ingredients in *A. argyi* folium have anti-inflammatory effects, mainly include terpenes, flavonoids and phenolic compounds. This article reviews the anti-inflammatory active ingredients in *A. argyi* folium and its mechanism of action, to provide a reference for more comprehensive development of this herb.

Keywords: *Artemisiae argyi* folium; terpenoids; flavonoids; phenolic acids; inflammation; anti-inflammatory mechanism

艾(*Artemisia argyi* Levl. et Vant), 又名艾蒿、冰台, 为菊科蒿属多年生草本植物, 其干燥叶具有多种生物活性, 是我国的传统中药之一, 具有散寒止痛、温经止血的功效^[1]。艾叶的成分以萜类、黄酮类、酚酸类、多糖类为主。药理研究^[2-4]显示, 艾叶

有抗炎、抗菌、抗氧化、降血糖等作用。除了直接入药, 艾叶还可制成艾条, 利用艾灸对人体穴位进行艾热刺激, 来调整人体紊乱的生理生化状态, 从而达到治疗疾病的效果^[5]。炎症反应是许多炎症性疾病的早期症状之一, 表现为疼痛、发红、发热和肿

收稿日期: 2020-08-11

作者简介: 刘涛, 男, 硕士研究生, 研究方向: 天然产物研究与开发。Email: liutao757213899@126.com。通信作者: 王一飞, 男, 博士, 教授, 研究方向: 生物医药。Email: wytifanny@163.com。

基金项目: 国家中药现代化工程技术研究中心-艾草分中心项目; 天河区科技计划项目-关键技术专项 (2018BY003); 大亚湾科技计划项目 (2017008)。

胀,常见的炎症性疾病如皮炎、关节炎、痛风等具有典型的炎症症状^[6]。非甾体抗炎药是治疗炎症性疾病公认的药物,这些药物通过抑制环氧化酶(Cyclooxygenase, COX)阻止花生四烯酸代谢为前列腺素 E2(PGE2),从而发挥其治疗作用,但长期使用非甾体抗炎药会引起胃肠道反应等毒副作用^[7]。因此,寻找安全性高的消炎新药仍然是炎症疾病的重要研究方向。艾叶药用历史悠久、来源广泛、毒副作用少。目前已有研究证实艾叶中的多种化合物和艾叶提取物具有抗炎活性。因此,研究艾叶抗炎活性成分的抗炎作用和机制,有助于发现新的抗炎药物候选物。本文概述了国内外艾叶抗炎有效成分及作用机制的最新研究进展,并对艾叶抗炎研究的现状和发展方向进行了探讨。

1 艾叶有效成分的抗炎作用

艾叶含有丰富的活性物质,利用不同的提取方法,可得到功效不同的提取物。水蒸气蒸馏提取法以提取艾叶挥发油为主,有机溶剂萃取法可根据不同溶剂对各成分溶解度差异,选择性提取艾叶中成分,经分离纯化后可得到单一化合物^[8]。Yun 等^[9]研究发现韩国蔚山艾叶甲醇提取物能抑制巨噬细胞炎症介质释放,以阻止炎症发生;通过动物实验进一步证实,艾叶甲醇提取物能有效抑制小鼠接触性皮炎。同样,Han 等^[10]研究显示韩国大邱艾叶乙醇提取物对小鼠接触性皮炎也具有较好的疗效,通过调节体内多种信号传导通路抑制炎症发生。Chen 等^[11]采用水蒸气蒸馏法提取蕲艾的挥发油,并在细胞和动物实验中证明该挥发油具有良好的抗炎作用。根据艾叶提取物中化合物的种类,艾叶的主要抗炎成分有单萜类、倍半萜类、黄酮类和酚酸类^[12]等。

1.1 单萜类 挥发油是艾叶中的主要活性提取物,以易挥发的单萜类化合物为主^[13]。Ge 等^[14]研究表明艾叶挥发油具有良好的抗炎功效,其主要成分为桉油精、樟脑和龙脑。不同产地或品种艾叶的挥发油成分存在一定差异,但基本都包含了桉油精、樟脑和龙脑这 3 种化合物^[15]。Chen 等^[11]研究发现蕲艾挥发油能有效阻止炎症发生,并分析鉴定出挥发油中 3 个主要成分质量比:桉油精占 33.4%、樟脑占 16.6%和龙脑占 12.8%。桉油精是一种存在于多种芳香植物中的单萜化合物,具有多种生物活性,其抗炎活性较为显著,在脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)诱导的

细胞和小鼠炎症实验中,能显著抑制炎症介质产生,增加抗炎因子释放,改善炎症症状^[16]。天然冰片是一种广泛存在于药用植物挥发油中的双环单萜醇^[17]。Ji 等^[18]研究结果显示,冰片能抑制大鼠痤疮炎症,减少炎症细胞浸润,降低炎症引起的肿胀,促进胶原蛋白产生和伤口愈合,治疗痤疮炎症有一定的潜力。从艾叶中提取的挥发油,具有良好的皮肤渗透性,适用于体外给药^[14]。此外,艾叶挥发油还具有较强的抗芽孢杆菌和良好的抗金黄色葡萄球菌及大肠杆菌活性^[19-20]。根据艾叶的抗菌、消炎功效,有望将艾叶中有效成分开发成外用抗菌消炎药,应用于治疗细菌性皮肤炎症。

1.2 倍半萜类 艾叶中还含有丰富的倍半萜类化合物。Zhang 等^[21]从艾叶挥发油中分析鉴定出双环倍半萜 β -石竹烯,占挥发油质量的 9.24%。 β -石竹烯能激活大麻素受体,减少中性粒细胞浸润,改善肝脏代谢,从而减轻酒精引起的脂肪性肝炎^[22]。 β -石竹烯是一种批准使用的食品添加剂,可通过对膳食的适当添加,起到保护脏器和调节代谢的作用^[23]。Zhang 等^[24]从艾叶中分离多种倍半萜类化合物,经环氧化酶-1(COX-1)和环氧化酶-2(COX-2)体外活性抑制实验测定,其中新鉴定出的 3 个倍半萜内酯类化合物能选择性地抑制 COX-2,具有良好的抗炎功效。Xue 等^[25]从艾叶中提取出 6 种倍半萜类化合物,并发现其能抑制脂多糖(LPS)诱导的巨噬细胞中一氧化氮(Nitric Oxide, NO)的产生,以阻止炎症发生。从艾叶中分离的倍半萜二聚体类新化合物 Artemisiane B 能抑制诱导性一氧化氮合酶(iNOS)的表达,进而抑制炎症发生^[26]。另外,Reinhardt 等^[27]从全株艾中分离 5 个倍半萜内酯类化合物,其对 T 淋巴细胞具有明显的非细胞毒性的抑制作用,具有负向调节免疫细胞活性,以抑制炎症发生。Wang 等^[28]从艾叶中分离得到的倍半萜内酯化合物 Isoartemisolid 能明显抑制 LPS 诱导的 BV-2 小胶质细胞中 NO 的产生,具有作为先导物合成抗炎药物的潜力。

1.3 黄酮类 黄酮类化合物是艾中另一类重要活性成分,主要存在于艾叶部位。艾叶黄酮类提取物具有良好的抗炎和抗氧化活性,能调节炎症因子释放,清除体内自由基,对乙醇诱导的大鼠胃黏膜损伤具有保护作用。异泽兰黄素和棕矢车菊素是艾叶黄酮类提取物的主要成分^[29]。炎症介质是促进炎症发生的重要因素,异泽兰黄素和棕矢车菊素能有效调控相

关酶的表达,以抑制炎症介质的产生,阻止炎症的进一步发生^[30]。Qiao 等^[31]研究发现,异泽兰黄素能抑制因脑出血刺激的 BV-2 小胶质细胞迁移,抑制 BV-2 小胶质细胞中的炎症反应,发挥保护神经细胞的作用。异泽兰黄素能减轻特异性皮炎的皮肤瘙痒,减少炎症细胞浸润,从而降低皮肤损伤,减轻皮肤炎症^[32]。异泽兰黄素对骨关节炎也具有良好功效,能抑制细胞因子和 NO 的产生,减少破骨细胞数量,阻止炎症发生^[33]。另外,有研究还报道五月艾中异泽兰黄素和槲皮素对结肠炎有抑制作用^[34]及艾叶中的木犀草素对 LPS 诱导的炎症反应有抑制作用^[35]。

1.4 酚酸类 艾叶中的酚酸类化合物也有良好的抗炎活性。Kim 等^[36]提取韩国艾叶酚酸成分,分离纯化得到咖啡酰奎尼酸酯,发现其能抑制 LPS 诱导的细胞因子和炎症介质表达;能调控 LLC-PK1 细胞内的信号传导通路,保护碘克沙醇诱导的细胞凋亡损伤^[37]。3-咖啡酰奎尼酸、3,4-二咖啡酰奎尼酸、3,5-二咖啡酰奎尼酸、4,5-二咖啡酰奎尼酸等几种绿原酸的异构体广泛存在于艾叶中^[38]。绿原酸具有较好的抗炎抗氧化活性和较低的细胞毒性,能显著抑制 LPS 诱导的细胞炎症发生,减少炎症介质和细胞因子的产生。Shin 等^[39]研究报道了绿原酸和咖啡酸能通过抑制肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和 H_2O_2 的产生,改善小鼠结肠炎,且绿原酸的抑制效果较强。

2 艾叶有效成分的抗炎机制

炎症是机体应对损伤因子所发生的一种正常的保护性反应,由组织损伤或感染引起,其功能是对抗身体内的入侵者(微生物和非我细胞),并清除死亡或受损的宿主细胞,是由多种细胞、多种因子参与的复杂防御反应^[40]。艾叶中含有多种抗炎活性成分,作用靶点多,通过多种调控途径抑制炎症发生。

2.1 调控细胞因子和炎症介质释放

2.1.1 抑制细胞因子的产生 细胞因子能调控免疫细胞的分化和活化,促进免疫细胞的趋化和渗出,过度的免疫反应会引发持续炎症,损伤正常细胞,影响组织正常功能^[41]。Chen 等^[11]在体外 LPS 诱导的细胞炎症实验中发现,艾叶挥发油呈剂量依赖性抑制 TNF- α 、白细胞介素(IL)-6、干扰素(IFN)- β 和单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)的产生。Shin 等^[42]利用 LPS 诱导的急性肺损伤气道炎症小鼠模型,发现艾叶多酚提取物能降低小鼠支气管肺泡中的 TNF- α 和 IL-6

水平,减少炎症细胞浸润。还有报道^[29,43]艾叶黄酮类和酚酸类提取物也同样具有抑制相关促炎因子释放,抑制炎症发生的作用。

2.1.2 抑制 NO 的产生 NO 在炎症反应的许多环节中发挥着复杂的调节作用,致炎物或炎症介质可诱导或增加局部 NO 的合成和释放,而大量的 NO 积累可促进炎症反应^[44]。Xue 等^[25]从艾叶中提取分离的 4 种倍半萜类化合物均能抑制 LPS 诱导的巨噬细胞 NO 的释放。Li 等^[29]研究报道艾叶黄酮类提取物具有抑制 NO 释放的作用,其中异泽兰黄素和棕矢车菊素具有较好的抑制 NO 的效果。艾叶酚酸提取物对 NO 的产生也具有明显的抑制作用^[36]。

2.1.3 抑制 PGE2 的产生 PGE2 是一种重要的脂质代谢产物,在发热、炎症和血压调节中发挥重要作用。PGE2 能与免疫细胞表面受体结合,促进 T 细胞和 B 细胞活化,激活免疫反应^[45]。COX-2 高表达能促进花生四烯酸代谢为 PGE2,过量 PGE2 将催化炎症反应^[46]。Zhang 等^[24]在 COX-2 和 COX-1 体外抑制试验中发现,艾叶倍半萜类提取物中多种化合物对 COX-2 有抑制作用。黎莉莉等^[47]研究发现艾叶水提取物对小鼠有明显的抗炎作用,COX-2 是其靶点之一。艾叶中大部分萜类、黄酮类和酚酸类化合物均能抑制 COX-2 活性,从而抑制 PGE2 的生成,抑制炎症发生^[35,48-49]。

2.2 调控细胞内信号传导通路

2.2.1 调控核因子 κ B(NF- κ B)活化及 I κ B、P65 磷酸化 NF- κ B 的激活是调控炎症相关酶和细胞因子表达的关键因素,恰当调节 NF- κ B 通路可抑制炎症的发生^[50]。Kim 等^[36]研究报道,艾叶酚酸类成分显著减弱了巨噬细胞核因子 I κ B 抑制蛋白 α (I κ B- α)和 P65 磷酸化水平,从而调节 NF- κ B 通路来抑制 iNOS 及 NO 的产生,抑制 TNF- α 和 IL-1 β 的表达,抑制炎症发生。也有研究^[35,48,51]同样证明,艾叶萜类和黄酮类化合物能通过 NF- κ B 途径,抑制促炎细胞因子和促炎介质的产生。

2.2.2 抑制 JAK/STAT 磷酸化 JAK/STAT 信号通路是众多细胞因子信号传导的共同途径,广泛参与细胞增殖、分化、凋亡以及炎症等过程,可以通过负向调节因子与其他信号通路相互作用、STATs 共价修饰等多种途径进行调节。JAK/STAT 通路的激活促进各种疾病的发生、发展,包括各种炎症性疾病、淋巴瘤、白血病以及实体肿瘤等^[52]。Chen 等^[11]研究发现艾

叶挥发油能显著抑制 JAK2 和 STAT3 的磷酸化,从而抑制细胞因子介导的免疫应答基因的表达及促炎细胞因子和趋化因子的产生。艾叶倍半萜类化合物能抑制 JAK/STAT 活化,阻断 JAK/STAT 依赖性炎症途径^[53]。

2.2.3 抑制 MAPK(JNK、P38 和 ERK)磷酸化 MAPK 信号传导通路在炎症反应和细胞因子生成中起着重要的作用,炎症介质刺激细胞能够激活 ERK1/2、JNK、P38 通路,影响各种转录因子的活性,从而调节细胞因子的基因表达,促进炎症发生^[54]。Kim 等^[36]研究发现艾叶酚酸提取物能以剂量依赖性方式显著抑制 JNK、P38 和 ERK1/2 的磷酸化来抑制 MAPK 通路相关炎症基因的表达。艾叶萜类和黄酮类提取物同样能降低 JNK、P38 和 ERK1/2 磷酸化水平,阻止炎症发生^[10,48]。异泽兰黄素作为黄酮类主要成分,能通过调节 MAPK 炎症信号通路,抑制炎症发生^[55]。

2.3 其他 艾叶挥发油还能通过清除活性氧(ROS)抑制炎症发生^[11]。Ge 等^[14]报道艾叶挥发油能降低小鼠足跖肿胀,降低小鼠腹腔毛细血管通透性,以抑制炎症细胞浸润,减轻炎症发生。桉油精能有效抑制炎症的发生,同时还能增强过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ)的表达,促进抗炎因子的产生,促进炎症消退^[16]。倍半萜内酯类化合物对 T 细胞具有非细胞毒性的抑制作用,通过抑制 T 细胞活性来抑制炎症^[27]。黄酮类化合物中的棕矢车菊素能有效降低补体 C3 和 C3c 水平,调节免疫活性来抑制炎症发生^[56]。

3 讨论

艾叶含有多种抗炎成分,主要为萜类、黄酮类和酚酸类,能通过抑制 NF- κ B、JAK/STAT 或 MAPK 通路中炎症基因的表达,来抑制炎症的发生,具有多靶点、多途径的调控特点。在抗炎作用研究方面,从艾叶中获得的粗提物有一定的抗炎功效,但由于其成分复杂、机制不明确、药效成分低,故研究艾叶中单体化合物的抗炎作用是艾叶抗炎研究的发展方向。倍半萜类是艾叶中种类丰富的化合物,具有进一步发现新抗炎候选物的潜能。可从抗炎化合物中筛选出先导化合物,对其进行结构修饰或改造,以提高其抗炎活性和稳定性,为药物开发提供更大的可能。在机制研究方面,还需进一步明确多机制之间的协作调控作用。NLRP3 炎症小体参与了炎症

的发生和发展,线粒体 ROS 的释放是激活 NLRP3 的一个重要因素^[57],艾叶萜类、黄酮类和酚酸类具有较好抗氧化活性^[58-59],可能存在通过降低线粒体 ROS 来抑制 NLRP3 活化的作用。通过进一步的研究克服传统用法中活性成分低、疗效慢的缺点,确立安全稳定的药效靶点,有望将艾叶有效抗炎成分开发为治疗炎症疾病的药物,拓展艾叶在治疗人类疾病中的应用。

参考文献:

- [1] 梅全喜. 艾叶的研究与应用[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 1-41.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 赵秀玲, 党亚丽. 艾叶挥发油化学成分和药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(12): 2182-2188.
- [5] GAO J, WANG Q, XIAN S X, et al. The effect of moxibustion on alleviating menstrual pain in a population of young nursing students: a prospective randomized cross-over pilot study[J]. Complement Ther Med, 2015, 23(6): 773-781.
- [6] TABAS I, GLASS C K. Anti-inflammatory therapy in chronic disease: challenges and opportunities[J]. Science, 2013, 339: 166-172.
- [7] HARIRFOROOSH S, ASGHAR W, JAMALI F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications[J]. J Pharm Pharm Sci, 2013, 16(5): 821-847.
- [8] 何正有, 张艳红, 魏冬, 等. 三种不同提取方法制备的艾叶挥发油化学成分分析[J]. 中国医药生物技术, 2008, 3(4): 284-288.
- [9] YUN C, JUNG Y, CHUN W, et al. Anti-inflammatory effects of artemisia leaf extract in mice with contact dermatitis in vitro and in vivo[J]. Mediators Inflamm, 2016, 2016: 8027537.
- [10] HAN H M, KIM S J, KIM J S, et al. Ameliorative effects of Artemisia argyi Folium extract on 2, 4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis-like lesions in BALB/c mice[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(4): 3206-3214.
- [11] 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.
- [12] SONG X W, WEN X, HE J W, et al. Phytochemical components and biological activities of Artemisia argyi[J]. J Funct Foods, 2019, 52: 648-662.
- [13] PAN X H, WANG J M, WU T C, et al. Compound extraction and component analysis on volatile oil of Artemisia argyi[J]. Advanced in Nanoscience and Technology, 2012, 465: 255-261.

- [14] 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]. *Natural Medicines*, 2016, 70(3): 531–538.
- [15] 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.
- [16] LINGHU K G, WU G P, FU L Y, et al. 1,8-Cineole ameliorates LPS-induced vascular endothelium dysfunction in mice via PPAR- γ dependent regulation of NF- κ B[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2019, 10: 178.
- [17] WANG J, MA C C, LI Q N, et al. Metabolite identification of tanshinol borneol ester in rats by high-performance liquid chromatography combined with electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *Biomed Chromatogr*, 2019, 33(3): e4438.
- [18] JI J, ZHANG R, LI H, et al. Analgesic and anti-inflammatory effects and mechanism of action of borneol on photodynamic therapy of acne[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2020, 75: 103329.
- [19] XIANG F, BAI J H, TAN X B, et al. Antimicrobial activities and mechanism of the essential oil from *Artemisia argyi* Levl. et Van. var. *argyi* cv. Qiai[J]. *Industrial Crops and Products*, 2018, 125: 582–587.
- [20] GUAN X, GE D, LI S, et al. Chemical composition and antimicrobial activities of *Artemisia argyi* Levl. et Vant essential oils extracted by simultaneous distillation-extraction, subcritical extraction and hydrodistillation[J]. *Molecules*, 2019, 24(3): 483.
- [21] ZHANG W J, YOU C X, YANG K, et al. Bioactivity of essential oil of *Artemisia argyi* Levl. et Van. and its main compounds against *Lasioderma serricorne*[J]. *Journal of Oleo Science*, 2014, 63(8): 829–837.
- [22] VARGA Z V, MATYAS C, ERDELYI K, et al. Beta-caryophyllene protects against alcoholic steatohepatitis by attenuating inflammation and metabolic dysregulation in mice[J]. *Brit J Pharmacol*, 2018, 175(2): 320–334.
- [23] SHARMA C, AL KAABI J M, NURULAIN S M, et al. Polypharmacological properties and therapeutic potential of beta-caryophyllene: a dietary phytocannabinoid of pharmaceutical promise[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2016, 22(21): 3237–3264.
- [24] ZHANG L B, LV J L. Sesquiterpenoids from *Artemisia argyi* and their COXs inhibitory activities[J]. *Fitoterapia*, 2019, 139: 104372–104378.
- [25] XUE G M, XUE J F, ZHAO C G, et al. Sesquiterpenoids from *Artemisia argyi* and their NO production inhibitory activity in RAW264.7 cells[J]. *Natural Product Research*, 2019, 2019: 1–8.
- [26] XUE G M, ZHU D R, ZHU T Y, et al. Lactone ring-opening seco-guaianolide involved heterodimers linked via an ester bond from *Artemisia argyi* with NO inhibitory activity[J]. *Fitoterapia*, 2019, 132: 94–100.
- [27] REINHARDT J K, KLEMD A M, DANTON O, et al. Sesquiterpene lactones from *Artemisia argyi*: absolute configuration and immunosuppressant activity[J]. *Journal of Natural Products*, 2019, 82(6): 1424–1433.
- [28] WANG S, LI J, SUN J, et al. NO inhibitory guaianolide-derived terpenoids from *Artemisia argyi*[J]. *Fitoterapia*, 2013, 85: 169–175.
- [29] LI S, ZHOU S, YANG W, et al. Gastro-protective effect of edible plant *Artemisia argyi* in ethanol-induced rats via normalizing inflammatory responses and oxidative stress[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 214: 207–217.
- [30] MIN S W, KIM N J, BAEK N I, et al. Inhibitory effect of eupatilin and jaceosidin isolated from *Artemisia princeps* on carrageenan-induced inflammation in mice[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2009, 125(3): 497–500.
- [31] QIAO H B, LI J, LV L J, et al. Eupatilin inhibits microglia activation and attenuates brain injury in intracerebral hemorrhage[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2018, 16(5): 4005–4009.
- [32] LEE J H, LEE Y J, LEE J Y, et al. Topical application of eupatilin ameliorates atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga Mice[J]. *Ann Dermatol*, 2017, 29(1): 61–68.
- [33] JEONG J H, MOON S J, JHUN J Y, et al. Eupatilin exerts antinociceptive and chondroprotective properties in a rat model of osteoarthritis by downregulating oxidative damage and catabolic activity in chondrocytes[J]. *Plos One*, 2015, 10(6): e0130882.
- [34] JOO M, KIM H S, KWON T L, et al. Anti-inflammatory effects of flavonoids on TNBS-induced colitis of rats[J]. *Korean J Physiol Pha*, 2015, 19(1): 43–50.
- [35] JEONG D, YI Y S, SUNG G H, et al. Anti-inflammatory activities and mechanisms of *Artemisia asiatica* ethanol extract[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 152(3): 487–496.
- [36] KIM S M, LEE S J, VENKATARAMA G S V, et al. Polyphenol mixture of a native Korean variety of *Artemisia argyi* H. (Seomae mugwort) and its antiinflammatory effects[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2019, 44(5): 1741–1752.
- [37] LEE D, KIM C E, PARK S Y, et al. Protective effect of *Artemisia argyi* and its flavonoid constituents against contrast-induced cytotoxicity by iodixanol in LLC-PK1 cells[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(5): 1–18.
- [38] DUAN L, ZHANG C M, ZHANG C J, et al. Green extraction of phenolic acids from *Artemisia argyi* leaves by tailor-made ternary deep eutectic solvents[J]. *Molecules*, 2019, 24(15): 2842.
- [39] SHIN H S, SATSU H, BAE M J, et al. Anti-inflammatory effect of chlorogenic acid on the IL-8 production in Caco-2 cells and the dextran sulphate sodium-induced colitis symptoms in C57BL/6 mice [J]. *Food Chem*, 2015, 168: 167–175.
- [40] MIGUEL M G. Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review[J]. *Molecules*, 2010, 15(12): 9252–9287.

- [41] QIAN C, LIU J, CAO X. Innate signaling in the inflammatory immune disorders[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2014, 25(6): 731-738.
- [42] SHIN N R, PARK S H, KO J W, et al. Artemisia argyi attenuates airway inflammation in lipopolysaccharide induced acute lung injury model[J]. Laboratory Animal Research, 2017, 33(3): 209-215.
- [43] KIM S M, LEE S J, SARALAMMA V V G, et al. Polyphenol mixture of a native Korean variety of Artemisia argyi H. (Seomae mugwort) and its anti-inflammatory effects[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2019, 44(5): 1741-1752.
- [44] 蒋波, 楚正绪. 一氧化氮与炎症[J]. 国外医学(生理、病理科学与临床分册), 1998, 18(1): 44-47.
- [45] 薛瑞, 苗一非, 杨吉春, 等. 前列腺素E2对免疫细胞及炎症相关疾病的调控作用[J]. 生理科学进展, 2011, 42(03): 165-168.
- [46] 赵璐, 曾南. 环氧合酶-2与中药抗炎作用的关系[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(1): 102-103.
- [47] 黎莉莉, 臧林泉, 张华仙, 等. 艾叶对小鼠的抗炎作用及其机制的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(12): 1251-1254, 1259.
- [48] YOON W J, MOON J Y, SONG G, et al. Artemisia fukudo essential oil attenuates LPS-induced inflammation by suppressing NF-kappa B and MAPK activation in RAW 264.7 macrophages[J]. Food and Chemical Toxicology, 2010, 48(5): 1222-1229.
- [49] HWANG S J, KIM Y W, PARK Y, et al. Anti-inflammatory effects of chlorogenic acid in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells[J]. Inflammation Research, 2014, 63(1): 81-90.
- [50] 郭金昊, 姜月华, 杨传华, 等. 核转录因子NF-kB研究[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(2): 380-382.
- [51] JEON J I, KO S H, KIM Y J, et al. The Flavone eupatilin inhibits eotaxin expression in an NF-kappa B-dependent and STAT6-independent manner[J]. Scand J Immunol, 2015, 81(3): 166-176.
- [52] 肖安华, 李虹维, 颜春鲁, 等. 中药复方与有效成分调控NF-kB/MAPKs/JNK信号通路介导炎症反应抗AS的研究进展[J]. 中医学报, 2019, 47(6): 109-114.
- [53] ZENG K W, WANG S, DONG X, et al. Sesquiterpene dimer (DSF-52) from Artemisia argyi inhibits microglia-mediated neuroinflammation via suppression of NF-kappaB, JNK/p38 MAPKs and Jak2/Stat3 signaling pathways[J]. Phytomedicine, 2014, 21(3): 298-306.
- [54] 姜勇, 龚小卫. MAPK信号转导通路对炎症反应的调控[J]. 生理学报, 2000, 52(4): 267-271, 280.
- [55] YU K, LI X M, XU X L, et al. Eupatilin protects against tumor necrosis factor-alpha-mediated inflammation in human umbilical vein endothelial cells[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(12): 22191-22197.
- [56] HUANG X L, WEI X C, GUO L Q, et al. The therapeutic effects of Jaceosidin on lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2019, 140(3): 228-235.
- [57] LUO Y, REIS C, CHEN S. NLRP3 inflammasome in the pathophysiology of hemorrhagic stroke: a review[J]. Curr Neuropharmacol, 2019, 17(7): 582-589.
- [58] AHMED M, JI M, QIN P, et al. Determination of phytochemicals, antioxidant activity and biochemical composition of Chinese Mugwort (Artemisia argyi L.) leaf extract from Northeast China[J]. Appl Ecol Env Res, 2019, 17(6): 15349-15362.
- [59] XIAO J Q, LIU W Y, SUN H P, et al. Bioactivity-based analysis and chemical characterization of hypoglycemic and antioxidant components from Artemisia argyi[J]. Bioorg Chem, 2019, 92: 103268.

(编辑: 梁进权)