Acta Medicinae Sinica

Vol.36 No.6 Dec.2023

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-035

• REVIEW •

艾草的药理作用及其机制研究进展^①

蒋小洁^②,陈贻豪,宋紫欣,吕寒冰,黄灯华,范晓明^③

(桂林医学院基础医学院,广西 桂林 541199)

摘要 艾草是一种常见菊科蒿属草本植物,在传统医学上应用艾草的历史较为久远。艾草中含有黄酮类、挥发油、多糖、萜类、鞣质类、桉叶烷、微量元素等多种成分,中医认为其具有暖气血、温经脉等攻效,常用来治疗虚寒性的子宫出血、月经不调、痛经等症状。现代医学研究发现,艾草成分具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗病毒、调节免疫等多种药理作用。本文对艾草的药理作用进行综述,以期为艾草的研究与应用提供参考。

关键词:艾草;中草药;药理作用

中图分类号:R285

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)06-0182-07

Research progress in the Pharmacology and mechanism of Artemisia argyi¹

JIANG Xiaojie², CHEN Yihao, SONG Zixin, LYU Hanbing, HUANG Denghua, FAN Xiaoming³

(College of Basic Medicine, Guilin Medical University, Guilin 541100, China)

Abstract Artemisia argyi, a common artemisia herb, has been used in traditional medicine for a long time. The main active components of Artemisia argyi are flavonoids, volatile oils, polysaccharides, terpenoids, tannins, eudesmane and trace element, etc. Traditional Chinese medicine believes that it has warm blood and warm meridians, and is commonly used to treat uterine bleeding, irregular menstruation, dysmenorrhea and other symptoms of asthenic cold. Modern medical research has found that it has anti-inflammatory, anti-tumor, anti-oxidation, antibacterial, antiviral, immune regulation and other pharmacological effects. This paper reviews the pharmacological action of Artemisia argyi, in order to provide reference for the research and application of Artemisia argyi.

Keywords: Artemisia argyi; Chinese herbal medicine; pharmacological action

① 基金项目:2021年国家级大学生创新项目(202110601048)。

② 第一作者简介: 蒋小洁, 在读本科生, 研究方向为天然产物的药理作用。

③ 通信作者: 范晓明, E-mail: fanxiaom1987@ glmc.edu.cn。

1 艾草的概述

艾草在民间有多种称呼,又被称为北艾、冰台、 家艾、艾蒿、艾叶等。在中医针灸中艾叶常被用于治 疗诸如骨关节炎、哮喘、胃肠紊乱和失眠等慢性疾 病[1]。艾草作为传统中药,在医学上有着悠久的应 用历史。传统中医认为"艾性温、味苦、无毒、有通十 二经、理气血、逐湿寒、暖子宫"等功效。 艾草在许多 著名古籍中都有很高的评价。南朝梁陶弘景所著 《名医别录》记载:"艾叶味苦,无毒,主炙百病,可作 煎,利阴气,生肌肉,辟风寒,使人有子。"汉代张仲景 所著《金匮要略方论》记载:"妇人有漏下者,有半产 后因续下血都不绝者,有妊娠下血者,假令妊娠腹中 痛,为胞阻,胶艾汤主之。"明代李时珍所著《本草纲 目》记载:"艾,医家用灸百病,故曰灸草。"《中国药 典》中也记载了艾叶的止血、止痒、镇痛作用。它除 了具有广泛的食用和药用价值外,还被赋予了浓厚 的文化内涵,成为中国端午节的代表性元素之一。 现代药理学认为:艾草具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗 菌、抗病毒等多种作用,被广泛用于化妆品、医药和 香水产品的生产。另外艾草还可以被制作成"艾叶 糯米饼"进行食用。本文就艾草药理作用进行综述。

2 艾草的药理作用

2.1 抗炎作用

炎症是身体对外界刺激的防御反应,过度的炎症反应会导致组织损伤。过敏性皮炎是一种常见的 复发性皮肤炎症。艾草提取物可以减少血清中干扰

素-γ(interferon-γ,IFN-γ)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏 死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的含量, 抑制皮肤组织中 Lck/yes 相关的新型酪氨酸激酶 (Lvn)、脾酪氨酸激酶(spleen tyrosine kinase, Svk)及 肌醇磷脂-3-激酶(inositol phospholipid 3-kinase, PI3K)、蛋白激酶 B(AKT)、丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen activated protein kinase, MAPK)和人核因 子 κ B 抑制因子 α 的磷酸化,进而发挥抗过敏性皮肤 炎症功能[2]。此外, 艾叶可抑制细胞外信号调节激 酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)的磷酸 化和基质金属蛋白酶(Matrix metalloproteinase-9, MMP-9)的表达,抑制呼吸道炎症[3]。另外,艾 草精油通过下调 JAK/STATs 信号途径,清除活 性氧(reactive oxygen species, ROS),减少一氧化 氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)和环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2)的表达,抑制促炎细胞 因子一氧化氮(nitric oxide, NO)、前列腺素 E2 (Prostaglandin E2, PGE2)、TNF-α、IL-6等的产生,从 而减轻脂多糖(lipolyaccharide, LPS)诱导的小鼠单 核巨噬细胞 RAW 264.7 的炎症反应[4]。此外,研究 表明, 艾叶甲醇提取物抑制巨噬细胞 J774A 中半胱 氨酸蛋白酶-11(caspase-11)介导的非典型炎症小体 刺激的焦亡和 IL-1β、IL-18 的分泌。同时, 艾叶甲醇 提取物还能够提高 LPS 诱导的小鼠致命脓毒症的生 存率[5]。 艾叶甲醇提取物抗炎机制如图 1 所示。

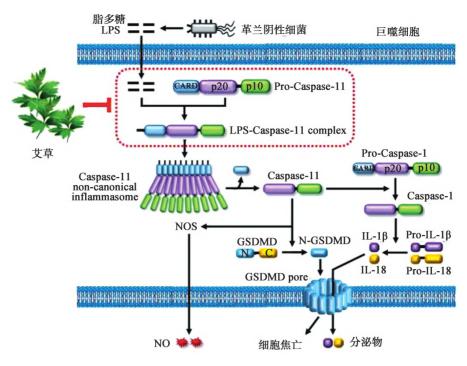


图 1 艾叶甲醇提取物的抗炎机制

2.2 抗氧化作用

氧化是一种可以产生自由基的化学反应,过度氧化可能损害生物体细胞的正常功能。相关研究表明,饲粮中添加艾草水提物能够提高肉仔鸡小肠抗氧化指标,在氧化应激条件下,艾草水提物能够调节大鼠体内超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPx)、谷胱甘肽还原酶(glutathione reductase, GR)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase, AChE)等抗氧化物酶活性和抗氧化分子谷胱甘肽(glutathione, GSH)含量,发挥抗氧化作用[6]。此外,有研究结合化学计量方法分析南阳地区采集艾草的抗氧化活性,并筛选了艾草抗氧化标志物,其中12月采收的艾叶指纹图谱常见峰的峰响应值和抗氧化活性均低于5月和8月采收的样

品,新鲜的艾叶明显优于枯萎的叶和茎。艾草中抗氧化标志物主要有绿原酸 A、异绿原酸 C、6-甲氧基木犀草素和绿原酸^[7]。另外,核因子 NF-E2 相关因子(nuclear factor NF-E2 related factor, Nrf2)是细胞内重要的转录因子,调控细胞内一系列氧化还原酶活性,维持细胞内氧化还原稳态。胞浆蛋白 Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白-1(kelch-like epichlorohydrinassociated protein-1, Keap1)可与 Nrf2 蛋白 Neh2 结构域结合,负调控 Nrf2 转录活性^[8]。相关研究表明,艾草精油活性成分桉油精可与 Keap1 结合,解偶联 Nrf2-Keap1,激活 Nrf2 蛋白活性,进而激活血红素氧合酶-1(heme oxygenase 1,HO-1)、γ-谷氨酰半胱氨酸合成酶(gamma-glutamylcysteine synthetase, γ-GCS)、GPx、SOD 和 CAT等抗氧化酶活性,从而发挥抗氧化作用^[9]。艾草精油抗氧化机制如图 2 所示。

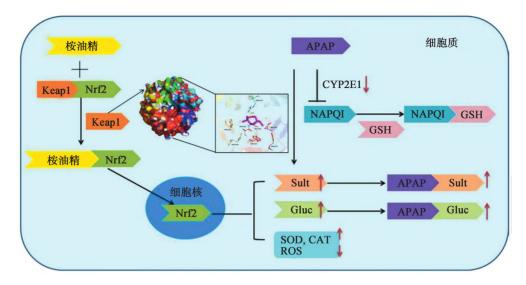


图 2 艾草精油抗氧化机制

最新研究表明,在人源皮肤角质 HaCaT 细胞中, 艾草精油可通过抑制 NF-кB 信号通路和激活 Nrf2/ HO-1 信号通路,增加抗氧化酶(GPX1、SOD2)的表 达,减少活性氧的产生,进而发挥抗氧化作用,保护 皮肤免受损伤^[10]。

2.3 抗癌作用

肿瘤发生主要原因之一是致瘤性蛋白激酶的过 度激活。前期研究表明,艾草提取物泽兰黄素通过靶 向 T-LAK 细胞来源的蛋白激酶(T-LAK cell-derived protein kinase, TOPK),可抑制食管癌细胞的增殖及 转移[11]。另有研究表明,艾草精油可抑制酪氨酸酶 活性信号通路,进而抑制黑色素瘤细胞 B16F10 黑色 素合成过程。因此,艾草精油可以作为黑色素生成 的抑制剂,也可以作为皮肤护理产品中的天然抗氧 化剂[12]。此外,肿瘤发生的另外一个原因是细胞周 期的失调。前期研究表明, 异泽兰黄素可以抑制子 宫内膜癌细胞的增殖,使细胞滞留在 G₂/M 期^[13]。 此外,肿瘤细胞凋亡过程被抑制也是肿瘤发生的主 要原因之一。最新研究表明, 艾叶提取物显著降低 肺癌细胞活力,诱导肺癌细胞凋亡,并伴有线粒体膜 去极化和 ROS 水平升高。艾叶提取物诱导肺癌细 胞凋亡的信号通路是通过 PI3K/AKT 和 MAPK 信号 通路来调控的[14]。另外,网络药理学研究表明,新 鲜艾叶中的活性成份可以用来治疗乳腺癌[15]。此 外, 艾草精油通过 SLC7A11 调节 γ-谷氨酰循环和转

铁蛋白受体-1 调节铁功能紊乱诱导铁凋亡,进而可以预防或者治疗胰腺癌^[16]。另外,艾草中成分棕矢车菊素还可以用于预防和治疗宫颈癌,其可抑制人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)癌基因蛋白 E6、E7 与细胞肿瘤抑制蛋白 p53 和 pRb 的结合,抑制 E6 和 E7 造成的肿瘤细胞凋亡抵抗现象,可用作治疗与人乳头瘤病毒相关的宫颈癌潜在药物^[17]。

2.4 增强免疫力

细菌感染、免疫接种等促使机体产生免疫应激。 免疫和调控 Toll 样受体(toll-like receptors, TLRs)介 导细胞免疫和炎症反应,在识别病原体和诱导炎症 介质的产生中发挥重要作用。研究表明,艾草提取 物具有调节免疫和调控 TLRs 的特性[18]。此外, 艾 叶提取物可减轻葡聚糖硫酸钠(sodium dextran sulfate, DSS)诱导的结肠炎小鼠模型的炎症,增强淋 巴组织的免疫调节[19]。另外, 艾叶黄酮可作为一种 潜在的天然免疫调节剂,用于改善 LPS 刺激下肉鸡 的生长性能和缓解免疫应激[20]。喂食艾叶及其提 取物可增加家禽血清中 IgG 和 IgM 含量,提高家禽 的免疫功能[21]。此外, 艾草精油可通过调节 Bax/ Bcl-2TLR4/MyD88/NF-κB信号通路对抗伴刀豆球蛋 白诱导的免疫性肝损伤[22]。调节 Bax/Bcl-2 和 TLR4/MyD88/NF-κB通路治疗免疫性肝损伤如图 3 所示。

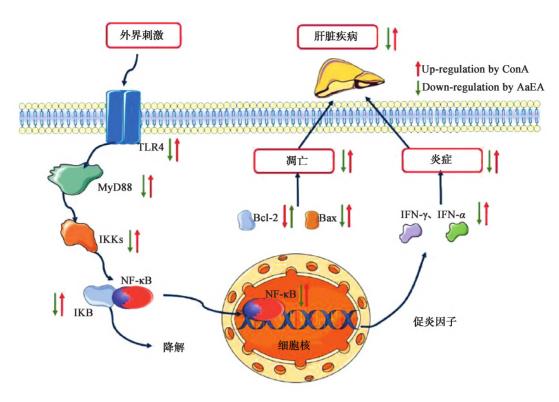


图 3 调节 Bax/Bcl-2 和 TLR4/MyD88/NF-κB 通路治疗免疫性肝损伤

2.5 抗菌抗病毒作用

艾草精油具有抗细菌和抗真菌的特性。研究表 明, 艾草精油中桉油精、α-松油醇、α-侧柏酮和β-石 竹烯等对白葡萄球菌、大肠杆菌和金黄色葡萄球菌 均具有明显的抑制作用[23]。另有研究表明,艾草精 油中的成分 α-松油醇对仔猪感染产肠毒素大肠杆菌 的细胞壁和细胞膜具有破坏作用,可使细胞壁通透 性增加,细胞膜变薄,其具体作用机制可能是通过降 低半胱氨酸蛋白酶-3、水通道蛋白-4 和 p-NF-кB 蛋 白表达水平以及降低胰岛素受体(insulin receptor, INSR)和磷酸烯醇丙酮酸羧激酶 1(phosphoenolpyruvate carboxykinase 1, PCK1) 基因表达水平来实现,推断 α-松油醇可作为抗仔猪产肠毒素大肠杆菌感染的替 代抗生素[24]。同时,α-松油醇还可抑制大肠杆菌蛋 白质和 DNA 的合成,它对大肠杆菌的最小抑菌及最 小杀菌浓度均为 0.78 μg/mL, 当 α-松油醇浓度在 2倍数最小抑菌浓度时,对内毒素分解率超过 50 % [25]

除优越的抗菌性能外, 艾叶也是抗病毒药物的 重要来源, 可能是一种潜在的新型抗病毒药物。最 新研究表明, 艾叶乙醇提取物通过破坏病毒包膜抑 制单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus-1, HSV-1) 感染 [^{26]}。另有从河南汤阴采集的艾草中分离和提取的粗提物具有明显的抗单纯疱疹病毒作用,具体机制可能是覆盖了病毒与宿主细胞之间的糖蛋白结合域,从而干扰病毒对细胞受体的黏附 [^{27]}。此外,艾草精油能显著抑制体外乙肝病毒 (hepatitis B virus, HBV) DNA 的复制,特别是抑制 HBV 抗原的分泌。网络药理学探索发现,艾草精油抗 HBV 的潜在机制与肿瘤坏死因子、核因子 κB、鞘脂等与免疫应答相关的信号通路有关 [^{28]}。此外,还有研究表明,艾叶中主要黄酮类化合物还具有显著的减缓 COVID-19 恶化的能力 [^{29]}。

2.6 其他作用

通过燃烧干燥艾草的艾灸疗法,是我国著名的传统医疗方式之一,除广泛用于百余种疾病预防和治疗之外,还用于养生保健^[30]。此外,艾草提取物还可以减少神经递质乙酰胆碱的降解,缓解认知功能减退^[31]。艾草提取物还具有利胆和去除黄疸的作用,其活性成分对羟基苯乙酮、香豆素二甲醚等可增加小鼠胆汁流量,其中对羟基苯乙酮处理半个小时内,胆汁分泌量增加 169%^[32]。艾叶还可以被用

于治疗子宫内膜异位症,研究表明艾叶提取物多酚 类化合物可通过调节 p38 和 NF-κB 代谢通路,诱导 子宫内膜细胞凋亡^[33]。此外,艾草活性成份异泽兰 黄素可抑制破骨细胞分化及多核细胞肌动蛋白骨架 的重组,进而影响破骨细胞的分化和骨吸活性,防治 骨质疏松症^[34]。另外,艾叶中的咖啡酰奎宁酸还具 有显著的降血糖作用^[35]。

3 结语

艾草提取物具有多种药理作用,但艾草提取物水溶解性一般较差,且口服后生物可利用性低,影响到达病灶部位发挥治疗效果,对艾草活性成分进行加工修饰,以提高其生物可利用度和治疗效果将是未来研究的热点。目前,艾草提取物提取费用依旧较高,提取率相对低等现状限制其应用。因此,开发绿色、有效、低成本的提取方法对艾草提取物的应用具有促进作用。另外,将艾草精油与纳米材料相结合,开发相关保健产品,也是有意义的研究方向。总之,对艾草药理作用的详细分析,有利于推进艾草的临床应用及其相关产业的发展。

参考文献:

- [1] LIU Y, HE Y N, WANG F, et al. From longevity grass to contemporary soft gold: explore the chemical constituents, pharmacology, and toxicology of Artemisia argyi H. Lév. & vaniot essential oil [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 279: 114404.
- [2] 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.
- [3] SHIN N R, RYU H W, KO J W, et al. Artemisia argyi attenuates airway inflammation in ovalbumin-induced asthmatic animals [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 209;108–115.
- [4] 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.
- [5] KIM Y B, CHO H J, YI Y S. Anti-inflammatory role of Artemisia argyi methanol extract by targeting the caspase-11 non-canonical inflammasome in macrophages [J]. J Ethno-

- pharmacol, 2023, 307:116231.
- [6] ZHAO F, SHI B L, SUN D S, et al. Effects of dietary supplementation of Artemisia argyi aqueous extract on antioxidant indexes of small intestine in broilers [J]. Anim Nutr, 2016,2(3):198-203.
- [7] ZHANG L X, WEI Y, WANG W, et al. Quantitative fingerprint and antioxidative properties of Artemisia argyi leaves combined with chemometrics[J]. J Sep Sci, 2023,46(5): e2200624.
- [8] ZHAO Y W, JING L, ZHAO Y W. Research progress in molecular structure and function of nuclear factor erythroid 2 related factor 2 and Keap1 and regulation mechanism of signal pathways[J]. Chin J pharmacol Toxicol, 2016,30(5): 598-604.
- [9] JIANG Z H, GUO X, ZHANG K P, et al. The essential oils and eucalyptol from Artemisia vulgaris L. prevent acetaminophen-induced liver injury by activating Nrf2-Keap1 and enhancing APAP clearance through non-toxic metabolic pathway[J]. Front Pharmacol, 2019,10:782.
- [10] WANG Z W, WANG Q L, ZHONG W S, et al. Moisturizing and antioxidant effects of Artemisia argyi essence liquid in HaCaT keratinocytes [J]. Int J Mol Sci, 2023,24(7): 6809.
- [11] FAN X M, TAO J Y, CAI Z, et al. Eupafolin suppresses esophagus cancer growth by targeting T-LAK cell-originated protein kinase[J]. Front Pharmacol, 2019,10:1248.
- [12] 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.
- [13] CHO J H, LEE J G, YANG Y I, et al. Eupatilin, a dietary flavonoid, induces G2/M cell cycle arrest in human endometrial cancer cells [J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(8):1737-1744.
- [14] SU S H, SUNDHAR N, KUO W W, et al. Artemisia argyi extract induces apoptosis in human gemcitabine-resistant lung cancer cells via the PI3K/MAPK signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2022,299:115658.
- [15] SONG Y, WANG J L, WANG X L, et al. Analyzing the multi-target pharmacological mechanism of folium Artemisia argyi acting on breast cancer: a network pharmacology approach[J]. Ann Transl Med, 2022,10(24):1368.

- [16] ZHANG N, ZHANG J W, CUI W Q, et al. Artemisia argyi H. Lév. & Vaniot essential oil induces ferroptosis in pancreatic cancer cells via up-regulation of TFR1 and depletion of γ-glutamyl cycle [J]. Fitoterapia, 2023, 168; 105522.
- [17] LEE H G, YU K A, OH W K, et al. Inhibitory effect of jaceosidin isolated from Artemisiaargyi on the function of E6 and E7 oncoproteins of HPV 16[J]. J Ethnopharmacol, 2005,98(3):339-343.
- [18] WOJTKOWIAK-GIERA A, DERDA M, KOSIK-BOGAC-KA D, et al. The modulatory effect of Artemisia annua L. on toll-like receptor expression in Acanthamoeba infected mouse lungs[J]. Exp Parasitol, 2019,199:24-29.
- [19] SHIN J M, SONY J, HA I J, et al. Artemisia argyi extract alleviates inflammation in a DSS-induced colitis mouse model and enhances immunomodulatory effects in lymphoid tissues[J]. BMC Complement Med Ther, 2022, 22(1): 64
- [20] YANG S, ZHANG J, JIANG Y, et al. Effects of Artemisia argyi flavonoids on growth performance and immune function in broilers challenged with lipopolysaccharide [J]. Anim Biosci, 2021,34(7):1169-1180.
- [21] CHU G M, SONG Y M. Effect of dietary addition of wormwood(Artemisia montana Pampan) on performance of fattening pigs and selected hematological and immunological indices[J]. Livest Sci, 2012,147(1/2/3):188-191.
- [22] YANG W Q , SHAO F, WANG J X, et al. Ethyl acetate extract from Artemisia argyi prevents liver damage in ConA-induced immunological liver injury mice via Bax/Bcl-2 and TLR4/MyD88/NF-κB signaling pathways [J]. Molecules, 2022,27(22):7883.
- [23] 张萍, 魏佳佳, 杨永建, 等. 索氏法提取艾叶精油的化学组成及其抑菌活性[J]. 连云港职业技术学院学报, 2022,35(1):1-5.
- [24] WU T, ZHANG Q, XU H W, et al. Protective effects of α-terpineol and Bacillus coagulans on intestinal function in weaned piglets infected with a recombinant Escherichia coli expressing heat-stable enterotoxin STa[J]. Front Vet Sci, 2023,10;1118957.
- [25] 石超峰, 殷中琼, 魏琴, 等. α-松油醇对大肠杆菌的抑菌作用及其机理研究[J]. 畜牧兽医学报, 2013,44(5): 796-801.

- [26] LIU P, ZHONG L S, XIAO J, et al. Ethanol extract from Artemisia argyi leaves inhibits HSV-1 infection by destroving the viral envelope [J]. Virol J, 2023, 20(1);8.
- [27] XIAO J, LIU P, HU Y Z, et al. Antiviral activities of Artemisia vulgaris L. extract against herpes simplex virus[J]. Chin Med, 2023,18(1):21.
- [28] ZHANG Z L, FU X Q, WANG Y R, et al. In vivo antihepatitis B activity of Artemisia argyi essential oil-loaded nanostructured lipid carriers. study of its mechanism of action by network pharmacology and molecular docking [J]. Phytomedicine, 2023,116:154848.
- [29] HUSSAIN A. A phylogenetic perspective of antiviral species of the genus Artemisia (Asteraceae-Anthemideae); a proposal of anti SARS-CoV-2 (COVID-19) candidate taxa[J]. J Herb Med, 2022,36:100601.
- [30] 刘丽, 许丽丽, 刘洪超,等. 艾草的产品开发与应用[J]. 药学研究, 2021, 40(12):812-815,820.
- [31] KANG JY, LEE DS, PARKSK, et al. Cognitive function of Artemisia argyi H. fermented by Monascus purpureus under TMT-induced learning and memory deficits in ICR mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017:5809370.
- [32] OKUNO I, UCHIDA K, KADOWAKI M, et al. Choleretic effect of artemisia capillaris extract in rats[J]. Jpn J Pharmacol, 1981,31(5):835-838.
- [33] KIM J H, JUNG S H, YANG Y I, et al. Artemisia leaf extract induces apoptosis in human endometriotic cells through regulation of the p38 and NFκB pathways [J]. J Ethnopharmacol, 2013,145(3):767-775.
- [34] KIM J Y, LEE M S, BAEK J M, et al. Massive elimination of multinucleated osteoclasts by eupatilin is due to dual inhibition of transcription and cytoskeletal rearrangement [J]. Bone Rep, 2015,3:83-94.
- [35] 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.

[收稿日期:2023-06-29] [责任编辑:杨建香 英文编辑:李佳睿]