

广藿香酮的药理作用研究进展

刘雪环, 梁晓东, 刘慧敏, 刘传国*

山东中医药大学, 山东 济南 250355

摘要: 广藿香酮是从广藿香挥发油中提取的活性成分, 具有广泛的药理作用。广藿香酮的药理活性及其作用机制得到了明确, 包括抗炎、抗肿瘤、抗菌和抗病毒、抗氧化、胃保护、脑保护、免疫调节、杀虫。归纳总结了广藿香酮的药理活性及其作用机制, 以期广藿香酮的临床应用提供依据。

关键词: 广藿香酮; 抗炎; 抗肿瘤; 抗菌; 抗病毒; 抗氧化; 胃保护; 脑保护; 免疫调节; 杀虫

中图分类号: R965 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)06-1637-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.044

Research progress on pharmacological effects of pogostone

LIU Xuehuan, LIANG Xiaodong, LIU Huimin, LIU Chuanguo

Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Abstract: Pogostone is an active ingredient extracted from the volatile oil of *Pogostemonis Herba* and has a wide range of pharmacological effects. The anti-inflammation, anti-tumor, antibacterial and antiviral, antioxidant, gastric protection, brain protection, immune regulation, insecticidal effects and their mechanisms of action of pogostone have been clarified. This article summarizes the pharmacological activity and mechanism of action of pogostone, in order to provide a basis for its clinical application.

Key words: pogostone; anti-inflammation; anti-tumor; antibacterial; antiviral; antioxidant; gastric protection; brain protection; immune regulation; insecticidal effect

广藿香酮是从广藿香挥发油中提取的活性成分, 也是广藿香发挥药效的重要物质基础。国内外大量药理研究表明, 广藿香酮具有抗炎、抗菌、抗氧化、抗病毒、抗肿瘤、胃保护、脑保护、免疫调节、杀虫等广泛的药理作用, 这也使它在制药、食品、保健品行业具有巨大的市场潜力。广藿香酮的药理活性及其作用机制得到了明确, 包括抗炎、抗肿瘤、抗菌和抗病毒、抗氧化、胃保护、脑保护、免疫调节、杀虫。为了对广藿香酮有更深见解, 本文归纳总结了广藿香酮的药理活性及其作用机制, 以期广藿香酮的临床应用提供依据。

1 抗炎

炎症是人体抵抗外来病原体的一个过程。然而过度的炎症会导致组织损伤。结肠炎作为一种常见的炎症性肠病, 在许多发展中国家具有较高的发病

率和流行率。Su等^[1]以40 mg/kg广藿香酮治疗2,4,6-三硝基苯磺酸诱导的结肠炎模型小鼠7 d, 发现其可降低结肠组织中辅助性T细胞(Th)1和Th17数量, 抑制 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素(IL)-12、p70、IL-17A和IL-10分泌, 提示广藿香酮可通过发挥抗炎活性来抵抗结肠损伤。Li等^[2]探究了广藿香酮对脂多糖诱导内毒素休克模型小鼠的影响, 发现20 mg/kg广藿香酮可明显改善模型小鼠多器官损伤, 并抑制促炎介质肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6、IL-1 β 、一氧化氮(NO)、前列腺素E₂(PGE₂)的蛋白和mRNA表达, 其作用机制可能是通过抑制核因子- κ B(NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等抗炎通路实现的。与此相似, 在TNF- α 诱导的分化脂肪细胞模型中, 使用150 μ mol/L广藿香酮处理细胞6 h, 发现其可通过抑制MAPK和NF- κ B信号

收稿日期: 2024-03-02

基金项目: 山东省自然科学基金项目(ZR2022MH181); 山东省中医药科技项目(M-2023267); 山东省医药卫生科技发展计划项目(202103070897); 山东中医药大学青年科研创新团队(2020-54)

作者简介: 刘雪环, 讲师, 硕士, 从事中药理论与应用研究、中药药效物质基础研究。E-mail: 1055942457@qq.com

*通信作者: 刘传国, 讲师, 博士, 从事中药理论与应用研究、中药药效物质基础研究。E-mail: 60011973@sducm.edu.cn

通路改善脂肪组织炎症^[3]。张味娜等^[4]利用反复香烟熏法诱导小鼠慢性阻塞性肺疾病模型并给予广藿香酮(40、80 mg/kg)干预 28 d,发现其可减轻小鼠肺部损伤,具体表现为抑制 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等炎症因子和磷酸化 I κ B 激酶- α (p-I κ B α)、p-NF- κ Bp65 炎症相关蛋白的表达,提示广藿香酮抵御慢性阻塞性肺疾病小鼠肺损伤可能是通过抗炎途径实现的。此外曾祥悦等^[5]将 1、4 mg/mL 广藿香酮作用于分泌性中耳炎模型豚鼠 7 d,发现豚鼠的听力障碍和黏膜增厚现象明显改善,炎性细胞在组织中浸润程度减轻,其作用机制可能与抑制 TNF- α 和细胞间黏附分子 1 (ICAM-1) 的表达相关。

2 抗肿瘤

2.1 结肠癌

结肠癌占全球癌症相关死亡的 10%,其临床治疗多以手术、化疗、靶向治疗为主,但这些治疗方式存在易复发和耐药风险。Gao 等^[6]报道了广藿香酮(25、50、100 μ g/mL)对结直肠癌 HCT3 细胞具有治疗作用,可明显降低 HCT3 细胞活力,促进癌细胞自噬和凋亡,且进一步研究发现,其作用机制可能与抑制磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (PI3K/Akt/mTOR) 通路相关。肠道菌群在结直肠癌的发生、发展中具有重要作用,调节肠道菌群是中药防治结直肠癌的重要靶标。Leong 等^[7]观察了广藿香酮对结直肠癌 ApcMin/小鼠的影响,发现连续 ig 广藿香酮(40 mg/kg) 42 d 可明显增强小鼠肠道上皮屏障,促进 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞、过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR- γ) 和酪酪肽表达,进而降低小鼠体内结直肠癌细胞数量,提示广藿香酮可通过调节肠道微生物群、宿主的免疫反应和肠道微环境途径来有效抵抗结直肠癌。因此,广藿香酮可能是一种有前途的先导化合物,可以进一步开发用于结直肠癌的治疗。

2.2 肺癌

肺癌是癌症死亡的最常见原因之一,以其强转移性而闻名。目前国内外关于肺癌的治疗仍缺乏好方法,不良反应的存在使抗肺癌药物的疗效发挥受到明显限制。近年来大量的研究人员将视线转移到有效且不良反应小的中药成分。孙满等^[8]用广藿香酮(100、150、200 μ mol/L)处理肺癌 PC-9 细胞 48 h,发现其可通过抑制 B 细胞淋巴瘤 2 (Bcl-2) 蛋白的表达促进 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax)、活化的半胱天冬酶 (Caspase) -3 的表达,诱导肺癌细胞凋

亡;也可通过抑制增殖细胞核抗原 (PCNA)、基质金属蛋白酶 (MMP) -2 和 MMP-9 的表达抑制肺癌细胞的增殖、侵袭和迁移。此外,郑晓燕等^[9]用广藿香酮(20、40 μ mol/L)作用肺癌 A549 细胞 24 h,发现其可抑制肺癌细胞的增殖,并诱导癌细胞发生自噬和凋亡,其作用机制可能与激活 c-Jun 氨基端激酶 (JNK) /c-Jun 信号通路密切相关。

2.3 白血病

白血病是一种血液系统恶性肿瘤,是儿童中最常见的癌症。细胞外信号调节激酶 (ERK) 通路是将细胞表面受体信号传导至细胞核转录因子主要途径,对肿瘤的预防、治疗过程中发挥重要作用^[10]。有学者发现,广藿香酮(25、50、100 μ g/mL)体外培养人白血病 MV4-11 细胞 24 h 后,可诱导白血病细胞发生凋亡,并阻滞肿瘤细胞周期于 G₀/G₁ 期,其作用可通过抑制 ERK 的磷酸化阻碍细胞将表面受体信号传导至细胞核转录因子,进而激活 Caspase-7 实现的^[11]。以上结果表明,广藿香酮具有明显的抗白血病作用,可能作为一种治疗白血病的潜在药物。

2.4 卵巢癌

卵巢癌是女性生殖系统最常见的癌症之一,一直是妇科和肿瘤学领域的热门话题。广藿香酮对卵巢癌表现出一定的疗效,能通过调节相关的细胞因子水平来发挥抗癌作用。Homayoun 等^[12]利用广藿香酮(90 μ g/mL)干预卵巢癌 OVCAR-3 细胞 48 h,发现其可增强第 10 号染色体确失性磷酸酶-张力蛋白基因 (PTEN) 和 β -环连蛋白抑制基因 1 (DACT1) 表达,上调 Caspase-3、Caspase-8、Caspase-9 的表达和 Bax/Bcl2 比值,抑制细胞周期蛋白 D1 (CCND1) 和细胞周期蛋白依赖性激酶 4 (CDK4) 的表达。提示广藿香酮可通过介导 PTEN、DACT1 的表达以及调控下游基因来抑制 OVCAR-3 细胞生长和增殖,并诱导癌细胞凋亡,进而发挥抗卵巢癌的效应。

2.5 其他种类癌症

广藿香酮能够调节宫颈癌细胞、肝癌细胞和胆囊癌细胞生长和凋亡,进而对抗宫颈癌、肝癌和胆囊癌等癌症。刘经健等^[13]通过体外实验发现,分别给予宫颈癌细胞 SiHa 细胞 40、80、120 μ g/mL 广藿香酮处理 48 h,发现其可通过促进癌细胞 Bax 的表达、抑制 Bcl-2、MMP-2 和 MMP-9 的表达来有效抑制癌细胞的增殖、迁移和侵袭,并诱导其凋亡。

另外, 刘经健^[14]将广藿香酮 (40、80、120 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 作用于肝癌 HepG2 细胞 48 h, 发现其能够阻滞肝癌细胞周期、抑制癌细胞增殖、迁移和侵袭, 并诱发细胞凋亡的发生, 其作用机制与抑制 PI3K/Akt 信号通路相关。线粒体凋亡途径是调控肿瘤细胞发生、发展的重要通路^[15], 吴瑶诗等^[16]利用广藿香酮 (40、60、80 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 干预胆囊癌 SGC-996 细胞 48 h, 结果发现其可通过调控线粒体凋亡途径来抑制胆囊癌细胞的增殖、诱导细胞凋亡。

3 抗菌和抗病毒

尽管现代医学取得了巨大进展, 但微生物感染仍然是全世界卫生系统面临的重大挑战。研究表明, 广藿香酮 (8 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 可通过调控金黄色葡萄球菌细胞膜蛋白相互作用及其改变细胞膜通透性等途径发挥抗金黄色葡萄球菌作用^[17]。另有研究发现, 广藿香酮可有效促进卡他性葡萄球菌感染的消退, 并测得最小抑菌浓度 (MIC) 值为 0.026 mg/mL ^[18]。Li 等^[19]利用体外和体内实验探究广藿香酮抗念珠菌活性, 发现其对所有氟康唑耐药的白色念珠菌均具有同等抑制效力, MIC 值为 3.1~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。此外广藿香酮 (50 mg/kg) 联用多黏菌素 (5 mg/kg) 可有效治疗 MCR-1 阳性大肠杆菌引起的严重感染^[20]。

广藿香酮不仅具有良好的抗菌性能, 而且显著抑制病毒。Ye 等^[21]研究发现, 广藿香酮 (80 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 可通过抑制磷酸化 p65 (p-p65)、核苷酸结合寡聚化结构域样受体 (NLRP3)、cleaved Caspase-1、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、IL-18 的表达间接抑制诺如病毒复制, 进而改善诺如病毒感染导致的细胞毒性损伤。肖奕珂等^[22]通过建立 FM1 流感病毒感染小鼠模型发现, 广藿香酮 (20 mg/kg) 对流感病毒扩增具有明显的抑制作用, 且联用茯苓多糖时抗病毒作用更显著。除了诺和病毒、流感病毒外, 广藿香酮还被证明对呼吸道合胞病毒、腺病毒、柯萨奇病毒和单纯疱疹病毒均表现出明显抑制作用^[23]。虽然广藿香酮抗病毒范围广泛, 但具体机制不明, 有待进一步探究。

4 抗氧化

氧化应激是指机体活性氧 (ROS) 的产生与清除能力之间的平衡失调。高水平的 ROS 会破坏 DNA、蛋白质和脂质, 从而导致突变, 促进癌变^[24]。在 TNF- α 诱导的 A549 细胞损伤模型中, 采用广藿香酮 (10、20、40 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 处理细胞 24 h, 发现其

可上调谷胱氨酸连接酶催化亚基 (GCLC)、血红素氧化酶-1 (HO-1) 和磷酸酰胺腺嘌呤二核苷酸醌氧化还原酶-1 (NQO-1) 等抗氧化指标水平, 增强 Nrf2、Kelch 样环氧丙烷相关蛋白 1 (Keap1) 的表达, 并抑制 NF- κB 抑制蛋白 α (I $\kappa\text{B}\alpha$) 的磷酸化、NF- κB 和 p65 的核表达, 提示广藿香酮可能通过抑制 NF- κB 和激活核转录因子红系 2 相关因子 2 (Nrf2) 信号通路有效地抑制 TNF- α 诱导的细胞氧化应激损伤^[25]。皮肤光老化与 ROS 诱导 MMP 活性增加密切相关^[26]。在紫外光谱 (UV) 诱导的光老化小鼠模型中, 广藿香酮 (0.107、0.213 mg/cm^2) 预处理可明显抑制 MMP-1、MMP-3 的异常表达、减轻模型小鼠皮肤损伤, 上调过氧化氢酶 (CAT)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化氢酶 (GSH-Px) 等抗氧化酶水平, 并下调丙二醛 (MDA) 水平, 结果表明广藿香酮的抗光老化作用可能与其抗氧化活性密切相关^[27]。此外, 在乙醇诱导的大鼠胃溃疡模型中, 用广藿香酮 (10、20、40 mg/kg) 连续治疗 7 d 可明显减轻胃组织损伤, 并提高 GSH、SOD 和 CAT 的水平, 降低 MDA 水平, 表明广藿香酮可对胃溃疡发挥明显胃保护作用, 其作用机制可能与抗氧化活性密切相关^[28]。

5 胃保护

胃溃疡是一种广泛存在的胃肠道疾病, 每年影响数百万人, 对人类健康有重大影响。研究显示, 胃溃疡的发生与幽门螺杆菌感染、使用非甾体抗炎药、胃酸过多、饮酒和吸烟等一系列的刺激有关。Chen 等^[29]在建立胃溃疡大鼠模型前给予广藿香酮 (10、20、40 mg/kg) 处理 1 h, 结果显示广藿香酮预处理可呈剂量相关性抑制胃溃疡大鼠胃上皮病理损伤和细胞凋亡, 具体表现为上调大鼠热休克蛋白 70 (HSP70) 和 Bcl-2 蛋白水平、下调 Bax 蛋白水平, 提示广藿香酮可通过抗凋亡途径抵御吡美辛诱导的胃组织损伤。

6 脑保护

脑卒中是一种因脑部血流量减少或供氧不足引发脑组织发生死亡的急性脑血管疾病, 具有较高的致残率、致死率。自由基、氧化应激损伤和细胞凋亡均在缺血后的脑损伤的发生机制中承担的重要角色^[30]。古长维等^[31]探究了广藿香酮 (45 mg/kg) 对脑卒中大鼠的疗效, Western blotting、RT-qPCR 检测结果显示, 广藿香酮可显著上调模型大鼠 p-PI3K、p-Akt、磷酸化内皮型一氧化氮合酶 (eNOS)、

Bcl-2、血管内皮生长因子 (VEGF) 蛋白水平, 抑制 Bax、VEGF 蛋白表达; ELISA 检测结果显示, 广藿香酮可明显提高模型大鼠 NO、SOD 水平, 并降低 MDA 水平, 推测广藿香酮改善脑卒中诱发的脑损伤可能通过抑制磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/内皮型 NO 合成酶 (PI3K/Akt/eNOS) 信号通路和脂质过氧化等途径实现的。

7 免疫调节

免疫系统参与各种疾病的病因学和病理生理机制, 在维持生物体完整性方面至关重要。Su 等^[32]利用伴刀豆球蛋白 A 刺激 C57BL/6 小鼠的脾细胞, 探究了广藿香酮在免疫抑制中的潜力, 发现广藿香酮 (20、40、80 μmol/L) 预处理小鼠的脾细胞 4 h, 可显著抑制细胞周期蛋白 B (Cyclin B)、Cyclin E、细胞周期蛋白依赖性激酶 1 (CDK1) 表达, 并阻滞随后的 S 期, 进而抑制 T 细胞增殖; 同时还发现广藿香酮 (10、20、40 mg/kg) 治疗免疫抑制小鼠 7 d 后, 可减轻 2,4-二硝基氯苯诱导的小鼠耳朵肿胀和炎症浸润, 进而抑制小鼠迟发型超敏反应, 表明广藿香酮可通过抑制 T 细胞增殖和调节炎性细胞因子谱发挥免疫抑制特性。可见广藿香酮可能对治疗自身免疫性疾病和其他基于免疫的疾病具有重要的临床意义。

8 杀虫

广藿香酮具有良好的杀虫活性。Huang 等^[33]研究发现广藿香酮对斜纹夜蛾、甜菜夜蛾两种有害夜蛾均具有明显的杀伤作用, 尤其是在杀幼虫、抑制成长、杀蛹方面, 提示广藿香酮在未来极有可能成为祛除农业昆虫的候选药。广藿香酮对成熟雄性蟑螂有很强的杀伤作用, 其半数致死质量浓度为 8.51 μg/mL^[34]。有研究表明广藿香酮对桃蚜虫也有拒食活性, 特别是对刺吸式昆虫作用效果更明显^[35]。

9 结语

广藿香酮作为广藿香精油中主要活性成分, 已被证实具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗病毒、器官保护、免疫调节等活性, 且有关其药理活性的作用机制也得到明确: 广藿香酮可通过抑制 NF-κB、MAPK 抗炎通路来改善炎症反应; 可通过抑制肿瘤细胞生长和增殖、诱导肿瘤细胞自噬和凋亡、抑制肿瘤细胞的侵袭和转移、调节免疫反应等发挥抗肿瘤作用; 可通过调控 NF-κB、Nrf2 信号通路提高抗氧化酶的水平, 发挥抗氧化作用; 还可通过抗细胞凋亡发挥胃保护、脑保护作用。虽然对广藿香酮药

理作用已有较多研究, 但目前对于关于其作用机制仍局限于单一通路或靶点上, 缺乏整体角度的研究, 因此未来需要更多的实验来探究它们产生各种药理活性的原因或机制, 这也是目前关于广藿香酮的热点问题。

广藿香酮在发挥药效的同时产生不良反应的风险, 因此关于剂量选择、给药途径值得深究。目前广藿香酮的关键安全因素研究尚有不足, 将来应该开展广藿香酮相关的急性毒性和长期毒性的其他临床前研究。此外, 关于广藿香酮的药理研究目前主要是在使用小动物模型的体外和体内进行的, 因此也迫切需要进行人体临床研究, 从而整合这些药理作用, 扩大广藿香酮的临床应用范围。

综上所述, 广藿香酮具有广泛的药理活性, 是治疗肿瘤、胃疾病、脑疾病、肺疾病等潜在药物。后续还需更深入的探讨其具体的作用机制, 并开展临床相关试验研究, 为广藿香酮的临床应用提供理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Su J, Li C, Yu X, *et al.* Protective effect of pogostone on 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid-induced experimental colitis via inhibition of T helper cell [J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 829.
- [2] Li Y C, Xian Y F, Su Z R, *et al.* Pogostone suppresses proinflammatory mediator production and protects against endotoxic shock in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 157: 212-221.
- [3] Li D, Xing Z, Yu T, *et al.* Pogostone attenuates adipose tissue inflammation by regulating the adipocyte-macrophage crosstalk via activating SIRT1 [J]. *Food Funct*, 2022, 13(22): 11853-11864.
- [4] 张味娜, 张明明, 俞敏. 广藿香酮对 COPD 小鼠肺部损伤保护作用机制研究 [J]. *健康研究*, 2019, 39(4): 428-431.
- [5] 曾祥悦, 孙海燕, 李阳阳, 等. 广藿香酮对分泌性中耳炎模型豚鼠耳黏膜中 TNF-α 及 ICAM-1 的表达影响研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(7): 1629-1633.
- [6] Cao Z X, Yang Y T, Yu S, *et al.* Pogostone induces autophagy and apoptosis involving PI3K/Akt/mTOR axis in human colorectal carcinoma HCT116 cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 202: 20-27.
- [7] Leong W, Huang G, Liao W, *et al.* Traditional patchouli essential oil modulates the host's immune responses and gut microbiota and exhibits potent anti-cancer effects in ApcMin⁺ mice [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 176: 106082.
- [8] 孙满, 冯协和, 刘佳玲, 等. 广藿香酮对肺癌 PC-9 细胞增殖和凋亡的影响 [J]. *中国医院药学杂志*, 2023,

- 43(21): 2399-2404.
- [9] 郑晓燕, 王宇琛, 张丽美, 等. 广藿香酮通过 JNK/c-Jun 信号通路调控肺癌 A549 细胞凋亡及自噬 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2023, 28(5): 392-398.
- [10] Jia S N, Han Y B, Yang R, *et al.* Chemokines in colon cancer progression [J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86(Pt 3): 400-407.
- [11] 杨雨婷. 广藿香醇和广藿香酮治疗急性髓性白血病的药效研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [12] Homayoun M, Sajedi N, Soleimani M. *In vitro* evaluation of the pogostone effects on the expression of PTEN and DACT1 tumor suppressor genes, cell cycle, and apoptosis in ovarian cancer cell line [J]. *Res Pharm Sci*, 2022, 17(2): 164-175.
- [13] 刘经健, 冉凤英, 杨光义, 等. 广藿香酮对人宫颈癌 SiHa 细胞增殖、凋亡、迁移和侵袭作用的研究 [J]. 实用药物与临床, 2022, 25(8): 673-677.
- [14] 刘经健. 基于网络药理学的广藿香酮对人肝癌 HepG2 细胞作用及其机制研究 [D]. 十堰: 湖北医药学院, 2023.
- [15] Jin P, Jiang J, Zhou L, *et al.* Mitochondrial adaptation in cancer drug resistance: Prevalence, mechanisms, and management [J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 97.
- [16] 吴瑶诗, 黄缘, 董家鸿. 广藿香酮抑制人胆囊癌 SGC-996 细胞的增殖 [J]. 肿瘤, 2017, 37(1): 50-57.
- [17] 王晓云, 陈渝渝, 鲍锦库. 广藿香酮抗金黄色葡萄球菌分子机制的研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(6): 759-764.
- [18] 唐正伟, 彭成, 王蓬勃, 等. 广藿香油治疗急性中耳炎模型豚鼠的实验探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(18): 144-148.
- [19] Li Y C, Liang H C, Chen H M, *et al.* Anti-*Candida albicans* activity and pharmacokinetics of pogostone isolated from *Pogostemonis Herba* [J]. *Phytomedicine*, 2012, 20(1): 77-83.
- [20] Xie S, Li L, Zhan B, *et al.* Pogostone enhances the antibacterial activity of colistin against MCR-1-positive bacteria by inhibiting the biological function of MCR-1 [J]. *Molecules*, 2022, 27(9): 2819.
- [21] Ye Q, Ling Q, Shen J, *et al.* Protective effect of pogostone on murine norovirus infected-RAW264.7 macrophages through inhibition of NF- κ B/NLRP3-dependent pyroptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 278: 114250.
- [22] 肖奕珂. 基于肺肠相关探究广藿香酮及茯苓多糖联用对 FM1 流感小鼠的干预作用及机制 [D]. 广州: 暨南大学, 2021.
- [23] 魏晓露, 彭成, 万峰, 等. 广藿香油体外抗呼吸道病毒效果研究 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(6): 65-68.
- [24] Sies H, Berndt C, Jones D P. Oxidative stress [J]. *Ann Rev Biochem*, 2017, 86: 715-748.
- [25] Yang H M, Zhuo J Y, Sun C Y, *et al.* Pogostone attenuates TNF- α -induced injury in A549 cells via inhibiting NF- κ B and activating Nrf2 pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 62: 15-22.
- [26] Park J H, Shin J M, Yang H W, *et al.* Cigarette smoke extract stimulates MMP-2 production in nasal fibroblasts via ROS/PI3K, Akt, and NF- κ B signaling pathways [J]. *Antioxidants* (Basel), 2020, 9(8): 739.
- [27] Wang X F, Huang Y F, Wang L, *et al.* Photo-protective activity of pogostone against UV-induced skin premature aging in mice [J]. *Exp Gerontol*, 2016, 77: 76-86.
- [28] Chen H, Liao H, Liu Y, *et al.* Protective effects of pogostone from *Pogostemonis Herba* against ethanol-induced gastric ulcer in rats [J]. *Fitoterapia*, 2015, 100: 110-117.
- [29] Chen X Y, Chen H M, Liu Y H, *et al.* The gastroprotective effect of pogostone from *Pogostemonis Herba* against indomethacin-induced gastric ulcer in rats [J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2016, 241(2): 193-204.
- [30] Liu H, Wu X, Luo J, *et al.* Adi Ponectin peptide alleviates oxidative stress and NLRP3 inflammasome activation after cerebral ischemia-reperfusion injury by regulating AMPK/GSK-3 β [J]. *Exp Neurol*, 2020, 329: 113302.
- [31] 古长维, 刘仲, 武苗苗, 等. 广藿香酮对脑卒中大鼠的影响及其作用机制 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(3): 76-81.
- [32] Su J Y, Luo X, Zhang X J, *et al.* Immunosuppressive activity of pogostone on T cells: Blocking proliferation via S phase arrest [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 26(2): 328-337.
- [33] Huang S H, Xian J D, Kong S Z, *et al.* Insecticidal activity of pogostone against *Spodoptera litura* and *Spodoptera exigua* (Lepidoptera: Noctuidae) [J]. *Pest Manag Sci*, 2014, 70(3): 510-516.
- [34] Liu X C, Liu Q Y, Chen H, *et al.* Evaluation of contact toxicity and repellency of the essential oil of *Pogostemon cablin* leaves and its constituents against *Blattella Germanica* (Blattodea: Blattellidae) [J]. *J Med Entomol*, 2015, 52(1): 86-92.
- [35] Chen Y, Li Y C, Su Z R, *et al.* Insecticidal and repellent action of pogostone against *Myzus Persicae* (Hemiptera: Aphididae) [J]. *Fla Entomol*, 1938, 100(2): 346-349.