

# 莞香的药理作用和人工结香技术及其质量评价的研究进展

兰小群<sup>1</sup> 张梓煊<sup>2</sup> 孟木琳<sup>1</sup>

1. 广东创新科技职业学院医药健康学院, 广东东莞 523960; 2. 广州中医药大学中药学院, 广东广州 510006

**[摘要]** 莞香是传统的名贵药材, 以倍半萜、色酮等化学物质为主要化学成分, 其安全性较高, 具有优良的镇静催眠、抗炎、抑菌、抗肿瘤、抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和抑制乙酰胆碱酯酶等药理作用, 可广泛应用于治疗神经、皮肤、心脑血管和消化系统的相关疾病。莞香结香技术主要分为物理、生物、化学造香法, 研究表明其主要区别在于成分种类和含量以及所需时间和成本, 但它们的药理作用总体是一样的。其中, 化学造香法在效率和产量方面是造香更优的方法。本文归纳总结了莞香在医药方面和结香技术方面的研究进展, 简要介绍了莞香的药理作用、安全性、结香技术及其质量评价的进展, 为莞香新产品的后续开发提供科学的参考依据。

**[关键词]** 莞香; 药理作用; 安全性; 结香技术; 质量评价

**[中图分类号]** R961

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1674-4721(2023)5(b)-0036-06

## Advances in pharmacological effect, artificial fragrant technology and quality evaluation of *Aquilaria sinensis*

LAN Xiaojun<sup>1</sup> ZHANG Zixuan<sup>2</sup> MENG Mulin<sup>1</sup>

1. School of Medicine and Health, Guangdong Innovation and Technology Vocational College, Guangdong Province, Dongguan 523960, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Province, Guangzhou 510006, China

**[Abstract]** *Aquilaria sinensis* is a traditional precious medicinal material, with sesquiterpene, chromone and other chemical substances as the main chemical components. Its safety is high, with excellent sedative hypnosis, anti-inflammatory, antibacterial, anti-tumor, inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and inhibition of acetylcholinesterase pharmacological effects, can be widely used in the treatment of nerve, skin, cardiovascular cerebrovascular and digestive system related diseases. The fragrant technology of *Aquilaria sinensis* is mainly divided into physical, biological and chemical methods. Research showed that their main differences lie in the type and content of ingredients, as well as the time and cost required, but their pharmacological effects were generally the same. Among them, chemical flavoring was a better method in terms of efficiency and yield. This paper summarized the study advances of *Aquilaria sinensis* in medicine and fragrant technology, briefly introduced the pharmacological effects, safety, fragrant technology and quality evaluation of *Aquilaria sinensis*, and provides scientific reference for the follow-up development of new products of agarwood in Dongguan.

**[Key words]** *Aquilaria sinensis*; Pharmacological effects; Safety; Fragrant technology; Quality evaluation

莞香是沉香的一种, 又名女儿香、芽香、土沉香或白木香, 因产自东莞品质最优, 故以东莞地方命名, 是沉香中的珍品<sup>[1]</sup>。然而, 莞香在正常的莞香树中很难形成, 只有被微生物感染或自然损伤(如风、电击或昆虫对树木的啃咬), 才会刺激树体, 导致树脂的积累, 而这种树脂就是莞香<sup>[2]</sup>。正因如此, 自然形成的莞香的比例相当低, 人工诱导技术, 包括生物接种, 在诱导沉香形成方面应用越来越广泛<sup>[3]</sup>。莞香作为最有价值树脂

**[基金项目]** 广东省普通高校特色创新类项目(2021KTSCX358); 广东创新科技职业学院科研项目(2021ZDYY01)。

**[作者简介]** 兰小群(1981-), 女, 副教授, 广东创新科技职业学院医药健康学院院长; 研究方向: 药物制剂新剂型与新技术。

之一, 其应用可谓广泛, 莞香可以提炼为香水, 也可以制作成线香或浴球来熏香, 更是一种重要的中药, 为芳香疗法常用中药之一<sup>[4]</sup>。莞香味辛、微温, 能行气止痛、止呕和纳气平喘<sup>[5]</sup>, 研究发现莞香含有倍半萜类化合物和 2-(2-苯乙基)色酮类衍生物等化合物<sup>[6-7]</sup>, 因此具有镇静、抗炎、抗菌、抗肿瘤等明显的功效<sup>[8]</sup>。本文从现有的研究成果出发, 对莞香的药理作用、安全性和人工结香技术进行总结, 并考察人工结香技术质量评价的相关研究, 为莞香的进一步开发利用提供参考。

### 1 莞香在医药方面的研究进展

莞香含有 2-(2-苯乙基)色酮类衍生物和倍半萜类等化合物, 具有镇静催眠、抗菌、抗炎、抗肿瘤、抑制

$\alpha$ -葡萄糖苷酶和抑制乙酰胆碱酯酶等药理活性,用于治疗失眠、焦虑、炎症、肿瘤和自身免疫病等疾病,是具有极高药用价值的中药材。

### 1.1 莞香的药理作用

1.1.1 镇静催眠 莞香含有的倍半萜为小分子脂溶性挥发性物质,在中医上具有“引药上行”作用,较容易透过血脑屏障用于脑部疾病治疗<sup>[9]</sup>。莞香可用于芳香疗法,有较好的镇静安神疗效<sup>[10]</sup>。梁宇等<sup>[11]</sup>通过熏香疗法,发现莞香气体吸入给药能够促进小鼠睡眠,改善失眠状态。弓宝等<sup>[12]</sup>通过观察莞香线香点燃吸入后对小鼠睡眠的影响,结果发现莞香线香点燃吸入可显著提高入睡效率和时长,并且减少其自主活动时间( $P < 0.05$ ),可较好改善睡眠状况。侯金良等<sup>[13]</sup>通过用莞香片剂对小鼠口鼻吸入给药,结果显示莞香片剂有明显抗焦虑活性,且能显著促进小鼠睡眠。Castro 等<sup>[14]</sup>通过气质联用对 14 种低分子量的芳香族化合物进行分析,其中 12 种具有吸入性镇静作用,因此也证实了莞香在中药中作为镇静剂的使用。

1.1.2 抗炎 莞香的现代药理学研究发现其主要化学成分 2-(2-苯乙基)色酮和倍半萜类化合物均具有抗炎活性<sup>[15]</sup>。Zhu 等<sup>[16]</sup>通过从沉香中分离得到的 2-(2-phenethyl)-色素衍生物 GYF-17,对脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞中炎症介质的产生有抑制作用,说明莞香具有抗炎活性,可作为治疗急慢性炎症的潜在药物。Huo 等<sup>[17-18]</sup>从莞香中分离得到新的 2-(2-苯乙基)色酮衍生物和已知化合物,其中有大部分化合物对脂多糖刺激 RAW264.7 细胞所产生的一氧化氮有显著的抑制作用,其半抑制浓度(semi-inhibitory concentration,  $IC_{50}$ )值在 1.6~7.3  $\mu\text{mol/L}$  范围内。高小力等<sup>[19]</sup>通过对小鼠和大鼠灌胃来评价莞香精油的抗炎活性,结果发现沉香精油具有显著的抗炎活性,并且其抗炎作用可能与倍半萜化合物有关。

1.1.3 抑菌和抗肿瘤 莞香具有很强的抑菌和抗肿瘤活性,对多种细菌和肿瘤细胞都有较强的抑制效果,具有良好的治疗前景。Du 等<sup>[20]</sup>分离并鉴定白木香内生真菌属水平,对 3 种病原菌进行生物活性测定。丰富了白木香内生真菌的多样性及其对细菌和真菌病原菌的拮抗潜力,其中最显著的真菌菌株是 *Lasiodiplodia* YNA-D3,它可以抑制所有病原体。Cui 等<sup>[21]</sup>从莞香茎组织中分离和鉴定能产生芳香成分的内生真菌,结果发现在 28 株分离株中,有 13 株(46.4%)对至少一株有抑菌活性,有 23 株(82.1%)对至少五种癌细胞中的一种有抑菌活性,说明莞香具有潜在的抗菌和抗肿瘤作用。Dahham 等<sup>[22]</sup>对裸鼠皮下肿瘤模型进行体内抗肿瘤研究,将莞香精油提取物添加到裸小鼠

中,结果发现对大肠癌细胞的皮下肿瘤生长有明显的抑制作用,说明莞香挥发油可作为一种潜在的抗结肠癌候选物质。

1.1.4 抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶 现代药理学研究表明,莞香主要化学成分 2-(2-苯乙基)色酮和倍半萜类化合物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶有抑制活性<sup>[23]</sup>。Liao 等<sup>[24]</sup>从莞香的乙酸乙酯提取物中分离得到 7 个新的 2-(2-苯乙基)色酮衍生物(1-7),以及 8 个已知的衍生物(8-15),其中化合物 8、12 和 14 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有明显的体外抑制作用, $IC_{50}$  值分别为 0.15、0.05、0.09  $\text{mmol/L}$ 。Yang 等<sup>[25]</sup>从莞香的乙醚提取物中分离得到 10 个新的三环 prezizaane 型倍半萜化合物(1-10),其中化合物 4 和 5 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶表现出明显的抑制活性, $IC_{50}$  值分别为 0.22  $\text{mmol/L}$  和 1.99  $\text{mmol/L}$ 。

1.1.5 抑制乙酰胆碱酯酶 史梦瑶等<sup>[26]</sup>通过软件对莞香中的单体成分与乙酰胆碱酯酶进行分子对接,筛选出潜在调控乙酰胆碱酯酶的活性成分,结果发现  $\beta$ -石竹烯、苍术素、白桦脂酸、绿原酸、去氢木香内酯等物质是沉香抑制乙酰胆碱酯酶的主要活性成分。向盼等<sup>[27]</sup>采用反向、Sephadex LH-20 等柱色谱技术对人工打洞沉香的化学成分进行分离纯化,通过 Ellman 法测定单体化合物的体外乙酰胆碱酯酶抑制活性,发现 5 $\alpha$ , 6 $\beta$ , 7 $\alpha$ , 8 $\beta$ -四羟基-5,6,7,8-四氢-2-[2-(4-甲氧基苯)乙基]色酮、8 $\alpha$ -氯-5 $\alpha$ , 6 $\beta$ , 7 $\beta$ -三羟基-5,6,7,8-四氢-2-[2-(3-羟基-4-甲氧基苯)乙基]色酮、2-oxo-12-hydroxy-hinesol 对乙酰胆碱酯酶有一定的抑制作用。Li 等<sup>[28]</sup>对人工打孔沉香中分离得到 5 个旋光性环氧-5,6,7,8-四氢-2-(2-苯乙基)色酮衍生物用改进的 Ellman 比色法首次检测,其中有两个化合物对乙酰胆碱酯酶有抑制活性, $IC_{50}$  值分别为 441.6、155.6  $\mu\text{mol/L}$ 。

1.1.6 其他作用 此外,莞香中的化学成分还具有胃黏膜保护、心脏保护、免疫抑制、抗焦虑抗抑郁等作用。Wang 等<sup>[29]</sup>对通体结香的沉香用乙醇提取,其提取物可明显改善心肌 ST 波异常抬高,减轻心肌组织损伤,提示通体沉香醇提取物对心肌梗死具有保护作用。Han 等<sup>[30]</sup>发现莞香能改善注射东莨菪碱后表现出明显的学习记忆障碍的小鼠,说明其具有提高智力的作用。马家乐等<sup>[31]</sup>发现沉香提取物可以改善皮质酮诱导的 PC12 细胞(一个常用的神经细胞株)凋亡,进而保护神经元,说明莞香可开发为一种神经保护剂,是治疗焦虑与抑郁的潜在药物。马家乐等<sup>[32]</sup>发现莞香提取物可抑制牛磺胆酸诱导的胃黏膜上皮细胞凋亡,说明莞香可用于胆汁反流性胃炎的临床治疗。Zhu 等<sup>[33]</sup>和 Guo 等<sup>[34]</sup>分别从莞香中提取到了倍半萜衍生物 HHX-5

((5S,7S, 9S,10S)- (+)-9-hydroxyselina-3,11-dien-12-ol)和环氧化物 2-(2-苯乙基)色素酮衍生物 GYF-21 (1aS,2S,3S,7bR)-2,3-dihydroxy-5-(4-methoxyphenethyl)-2,3-dihydro-1aH-oxireno[2,3-f]chromen-7(7bH)-one)进行药理实验,发现它们都可以抑制先天免疫和适应性免疫,说明莞香是用于治疗免疫紊乱的潜在药物。

### 1.2 莞香的安全性

莞香可以说是一种具有丰富治疗作用的中药,无论是在以前的中医著作中还是现代的药理学研究中都是重点药物。除此以外,莞香毒副作用的研究就显得非常重要,但目前对于这方面的研究不多。其中,大部分研究显示沉香物质是安全的,至少在测试的剂量上。除了沉香本身,沉香燃烧时的香气和沉香树叶也是其安全性测量的范围<sup>[35]</sup>。

1.2.1 莞香提取物的安全性 Dahham 等<sup>[22]</sup>给小鼠单剂量口服沉香精油提取物 2 000 mg/(kg·d),结果发现在体重变化、食物和水摄入量、相对脏器重量、血液学和生化参数等方面与对照组差异不显著,说明沉香精油是安全的。同样是沉香精油,吴玉兰等<sup>[36]</sup>分别用水蒸气蒸馏提取和 CO<sub>2</sub> 超临界提取的沉香精油对小鼠经皮给药,结果发现沉香精油通过皮肤涂抹给药对豚鼠有致敏作用,其中 CO<sub>2</sub> 超临界提取沉香精油的过敏反应更为显著。刘洋洋<sup>[37]</sup>和侯文成<sup>[38]</sup>分别对小鼠和 SD 妊娠大鼠进行通体沉香提取物灌胃,前者没有产生明显的毒性症状且体重和脏器未见异常,后者的体重、胎仔黄体数、着床数、活胎数、吸收胎数和死胎数以及胎仔的畸变类型和数量均与对照相比无显著性差异 ( $P>0.05$ ),说明通体香对小鼠和孕鼠都无显著毒性,可在临床上广泛应用。林春华等<sup>[39]</sup>用莞香提取物对 SD(远交群)大鼠灌胃 3 个月,结果发现雌、雄性大鼠的体重、临床血液学检查、生化检查、脏器病理组织学检查等均无明显影响,其中,大鼠灌胃给药剂量为 1 262.4 mg/kg,相当于人临床剂量的 80 倍。在中药方剂方面,王书艳<sup>[40]</sup>以医院收治的 96 例冠心病患者作为研究对象,使用藏药三十五味沉香丸进行治疗,结果发现血常规和肝肾功能检查均未出现异常。

1.2.2 莞香树叶的安全性 王曦等<sup>[41]</sup>以小鼠为实验对象,进行毒性试验、传统致畸试验等,结果表明白木香叶提取物未见急慢性毒性、遗传毒性和致畸性。

1.2.3 莞香烟气 莞香烟气也有一定的安全问题,特别是在阿拉伯传统中,沉香线香是在木炭煤球上燃烧的。这在一定程度上造成了缓慢和持续性燃烧,即不完全燃烧,排放出室内空气污染的烟雾<sup>[42]</sup>。但这是一般是在木炭煤球上的线香才会存在这种安全问题,其他

方面的莞香线香还需要作进一步的探究验证。

## 2 莞香人工结香技术的研究进展

自然状态下产生的莞香一般都是“病”莞香,那是因为一般都是莞香树受到外界伤害或者细菌感染后在伤口产生莞香,而这一部分“病”莞香只是一小部分。而沉香仅仅只是沉香树的树脂部分,当它受到外界环境的威胁破坏时,如物理损伤或微生物攻击时才会形成<sup>[43]</sup>。因此,自然产生的莞香量远远不足以供市场使用,后来人们在生产实践中发明出了人工造香技术,主要技术如下。

### 2.1 物理造香法

砍伤法、半断干法、凿洞法、打钉法等都是通过物理对沉香树造成物理损伤而形成莞香<sup>[44-45]</sup>。这些物理造香法虽然成本低,而且不需要专业的沉香研究人员,但这些物理造香法往往会导致沉香木质量差,产量不稳定。

### 2.2 生物造香法

钻洞接菌造香法、签插接菌造香法都是通过用结香菌剂引起树体新陈代谢的作用而产生抵御真菌入侵的代谢物而产香的方法<sup>[46]</sup>。使用生物造香法的一个优点就是操作安全和不破坏自然生态环境。但是,由于使用不同的结香菌,会导致局部产香质量不统一的结果。这就需要提前做好打孔工作和花费较长的培养时间以使树上的定殖表面积最大化进而生产出质量更好的沉香<sup>[47]</sup>。

### 2.3 化学造香法

化学造香法是利用植物激素、矿物质和生物衍生物等注入到树干里面而产香的方法<sup>[48]</sup>。同时,注入造香的化学物质一般都会配备输液针来进行大规模的造香<sup>[49]</sup>。目前,已开发出多种化学造香方法,如栽培沉香试剂盒、全树沉香诱导技术<sup>[50]</sup>。化学造香法的优点就是获得更大量的莞香,但相应地也会对莞香树产生更大的伤害。

## 3 人工结香质量评价

不同的结香方法,会导致所得的沉香组成成分和功效有一定的差异。姚诚等<sup>[51]</sup>用不同结香方法所得沉香对小鼠进行二甲苯使小鼠耳廓肿胀法和醋酸使小鼠扭体法,来进行抗炎、镇痛作用的药效学实验,结果发现不同结香方法所得沉香在抗炎镇痛作用上存在一定的差异。Yan 等<sup>[52]</sup>用超高效液相色谱和气相色谱对四种方法诱导的人工沉香的化学成分进行了分析比较,化学诱导剂和生物接种法产生的沉香所含有的 2-(2-苯乙基)色酮较高。

### 3.1 物理造香法所得沉香质量评价

李浩洋等<sup>[53]</sup>采用气质联用法和高效液相色谱法,

对 3 批“砍伤法”所结人工沉香的挥发性成分、液相特征图谱等进行检测, 结果发现“砍伤法”所结沉香与天然沉香具有相似的挥发性化学成分, 符合 2015 年版《中华人民共和国药典》规定, 可代替天然沉香入药。Li 等<sup>[54]</sup>、向盼等<sup>[27]</sup>和胡汝慧等<sup>[55]</sup>前后对人工打洞沉香的质量进行了分析, 发现了新的化合物, 对其提取物研究发现对乙酰胆碱酯酶、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶、金黄色葡萄球菌和青枯病菌有不同程度的抑制作用, 2-(2-苯乙基)色酮二聚体对 DPPH 自由基(1,1-二苯基-2-三硝基苯肼)具有清除能力。

### 3.2 生物造香法所得沉香质量评价

Chen 等<sup>[56]</sup>从感染中华绒螯蟹的树内层分离得到棱孔虫, 利用其发酵液接种到莞香树中可诱导出莞香, 莞香醇溶性浸出物含量高达 38.9%, 远高于《中国药典》(10%)的要求, 同时检测出莞香的 6 个特征化合物。Zhang 等<sup>[57]</sup>利用尖孢镰刀菌感染诱导莞香树, 对所形成的莞香分析表明, 受尖孢杆菌感染后形成的莞香在结构和化学成分上与野生莞香相似, 但醇溶性提取物、色素类和精油(主要是倍半萜)含量更高, 说明该生物造香法可以快速生产优质莞香。

### 3.3 化学造香法所得沉香质量评价

周欣等<sup>[58]</sup>把酸性诱导剂注入到白木香木质部, 对其进行化学诱导, 进而产生沉香树脂, 综合评价得出 2%水杨酸诱导的人工沉香品质最优, 该方法成本低、操作简便快捷, 适用于大规模推广应用。何欣等<sup>[59]</sup>对输液法通体结香技术产生的莞香进行了 30 d 莞香形成过程的动态监测, 揭示了植物体内发生的结构和物质变化规律, 表明该技术处理 30 d 能促进莞香的快速形成和稳定积累, 为开发高效的结香技术提供了参考。有较多研究报道有关通体结香技术所产莞香在化学成分和药理作用方面的文章, 该方法所产莞香能从中分离出新的 2-(2-苯乙基)色酮和倍半萜化合物, 且具有较好的抗炎作用<sup>[60-62]</sup>。

结香方法不同, 产香所需时间和成本不同, 其主要成分和含量也有不同。成分含量的差别主要体现在 2-(2-苯乙基)色酮类化合物和倍半萜类化合物的种类和相对含量<sup>[63]</sup>, 但都是符合《中国药典》对沉香药物的要求的。不同种类和含量的化合物所对应的药效作用就有细微的差别, 但总体而言主要药效不变。另一方面, 化学造香法相对于物理造香法而言大大缩短了更多凿洞、打钉的过程, 效率更高。同时, 化学造香法比生物造香法更适合大规模生产, 而且质量更易控制, 在造香产业中有替代物理造香法和生物造香法的潜力<sup>[64]</sup>。

## 4 小结

莞香是沉香种中质量较优的一种, 其最重要且含量最多的化学成分是色酮和倍半萜类化合物。研究表明这些化合物均具有优良的镇静催眠、抗炎、抑菌、抗肿瘤、抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和抑制乙酰胆碱酯酶等药理作用, 可广泛应用于治疗神经、皮肤、心脑血管和消化几大系统的相关疾病。同时, 大部分研究表明莞香入药是安全可靠的。莞香结香技术主要分为物理、生物、化学造香法, 研究表明它们主要区别在于成分种类和含量以及所需时间和成本, 但它们的药理作用总体是一样的。其中, 化学造香法在效率和产量方面是造香更优的方法。近年来, 研究主要集中在莞香化学成分和药理作用上, 但对沉香的安全性和结香技术的质量评价研究较少, 如沉香线香的熏香气味安全性和造香法的质量评价标准仍需完善。因此, 今后需要继续完善相应的基础理论和作用机制, 深入研究其安全性, 逐步建立造香法的质量评价标准, 为后续莞香线香的研发提供科学依据。

### [参考文献]

- [1]黄炜琦, 陈胤辰, 许祝. 乡村振兴视角下莞香文化及其产业复兴策略研究[J]. 南方农机, 2022, 53(21): 95-97.
- [2]Kuo TH, Huang HC, Hu CC. Mass spectrometry imaging guided molecular networking to expedite discovery and structural analysis of agarwood natural products[J]. *Anal Chim Acta*, 2019, 1080: 95-103.
- [3]Shivanand P, Arbie NF, Krishnamoorthy S, et al. Agarwood-The Fragrant Molecules of a Wounded Tree[J]. *Molecules*, 2022, 27(11): 3386.
- [4]Liu Y, Chen H, Yang Y, et al. Whole-tree agarwood-inducing technique: an efficient novel technique for producing high-quality agarwood in cultivated *Aquilaria sinensis* trees[J]. *Molecules*, 2013, 18(3): 3086-3106.
- [5]国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 185-186.
- [6]王茜, 尚丽丽, 晏婷婷, 等. 不同产地沉香的高效液相色谱指纹特征[J]. *林业科学*, 2021, 57(2): 150-159.
- [7]涂永元. 气质联用法分析沉香挥发油成分[J]. *化工时刊*, 2022, 36(8): 25-27, 47.
- [8]Kao WY, Hsiang CY, Ho SC, et al. Novel serotonin-boosting effect of incense smoke from *Kynam* agarwood in mice: the involvement of multiple neuroactive pathways[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 275: 114069.
- [9]王灿红, 陈细钦, 弓宝, 等. 沉香薰香吸入给药镇静催眠作用及机制研究[J]. *中国药学杂志*, 2022, 57(19): 1628-1635.
- [10]Lopez SA, Page T. History of use and trade of agarwood[J]. *E-*

- con Bot, 2018, 72(1):107-129.
- [11]梁宇,孔德文,周启蒙,等.沉香气体吸入给药通过影响神经递质调节小鼠睡眠的作用研究[J].中药药理与临床, 2019, 35(6):71-77.
- [12]弓宝,王灿红,王新腾,等.沉香线香燃香吸入助睡眠作用及机制探究[J].世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(4):1567-1574.
- [13]侯金良,张媛媛,张浩,等.沉香片剂小鼠口鼻吸入给药抗焦虑和催眠功效实验研究[J].山东中医药大学学报, 2021, 45(1):113-119.
- [14]Castro KP, Ito M. Individual and Combined Inhalational Sedative Effects in Mice of Low Molecular Weight Aromatic Compounds Found in Agarwood Aroma[J].Molecules, 2021, 26(5):1320.
- [15]刘园园,王昊,李薇,等.红土沉香的化学成分及其抗炎活性研究[J].华中师范大学学报(自然科学版), 2021, 55(4):589-596.
- [16]Zhu Z, Gu Y, Zhao Y, et al. GYF-17, a chloride substituted 2-(2-phenethyl)-chromone, suppresses LPS-induced inflammatory mediator production in RAW264.7 cells by inhibiting STAT1/3 and ERK1/2 signaling pathways [J]. Int Immunopharmacol, 2016, 35:185-192.
- [17]Huo HX, Gu YF, Sun H, et al. Anti-inflammatory 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from Chinese agarwood[J].Fitoterapia, 2017, 118:49-55.
- [18]Huo HX, Gu YF, Zhu ZX, et al. LC-MS-guided isolation of anti-inflammatory 2-(2-phenylethyl)chromone dimers from Chinese agarwood (Aquilaria sinensis) [J]. Phytochemistry, 2019, 158:46-55.
- [19]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.
- [20]Du TY, Karunarathna SC, Zhang X, et al. Endophytic Fungi Associated with Aquilaria sinensis? (Agarwood) from China Show Antagonism against Bacterial and Fungal Pathogens[J]. J Fungi (Basel), 2022, 8(11):1197.
- [21]Cui JL, Guo SX, Xiao PG. Antitumor and antimicrobial activities of endophytic fungi from medicinal parts of Aquilaria sinensis[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2011, 12(5):385-392.
- [22]Dahham SS, Hassan LE, Ahamed MB, et al. In vivo toxicity and antitumor activity of essential oils extract from agarwood (Aquilaria crassna) [J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16:236.
- [23]刘园园,王昊,袁靖喆,等.越南红土沉香的化学成分及其  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性研究[J].中国热带农业, 2021(3):36-40.
- [24]Liao G, Mei WL, Dong WH, et al. 2-(2-Phenylethyl)chromone derivatives in artificial agarwood from Aquilaria sinensis[J]. Fitoterapia, 2016, 110:38-43.
- [25]Yang YL, Li W, Wang H, et al. New tricyclic prezaanes sesquiterpenoids from agarwood [J]. Fitoterapia, 2019, 138:104301.
- [26]史梦瑶,柴丽娟,郑童心,等.木香和沉香中调控乙酰胆碱酯酶活性成分的体外筛选[J].中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9):746.
- [27]向盼,曾艳波,梅文莉,等.人工打洞沉香的化学成分及生物活性研究[J].中药材, 2017, 40(10):2339-2343.
- [28]Li W, Liao G, Wang H, et al. Five new epoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2-(2-phenylethyl)chromones from Chinese agarwood by artificial holing[J]. Fitoterapia, 2019, 134:182-187.
- [29]Wang C, Peng D, Liu Y, et al. Agarwood Alcohol Extract Ameliorates Isoproterenol-Induced Myocardial Ischemia by Inhibiting Oxidation and Apoptosis[J]. Cardiol Res Pract, 2020, 2020:3640815.
- [30]Han M, Zhang H, Hu M, et al. Inhalation Administration of Agarwood Incense Rescues Scopolamine-Induced Learning and Memory Impairment in Mice[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:821356.
- [31]马家乐,符昭君,王鑫玉,等.沉香提取物对皮质酮诱导 PC12 细胞损伤的保护作用及机制研究[J].中草药, 2022, 53(4):1093-1099.
- [32]马家乐,王鑫玉,靳凤玉,等.沉香提取物保护胆汁酸诱导胃黏膜损伤的药理机制[J].中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(10):793-794.
- [33]Zhu Z, Zhao Y, Huo H, et al. HHX-5, a derivative of sesquiterpene from Chinese agarwood, suppresses innate and adaptive immunity via inhibiting STAT signaling pathways[J]. Eur J Pharmacol, 2016, 791:412-423.
- [34]Guo R, Zhao YF, Li J, et al. GYF-21, an Epoxide 2-(2-Phenethyl)-Chromone Derivative, Suppresses Innate and Adaptive Immunity via Inhibiting STAT1/3 and NF- $\kappa$ B Signaling Pathways[J]. Front Pharmacol, 2017, 8:281.
- [35]Hashim YZ, Kerr PG, Abbas PM, et al. Aquilaria spp. (agarwood) as source of health beneficial compounds: A review of traditional use, phytochemistry and pharmacology[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 189:331-60.
- [36]吴玉兰,弓宝,白丛闻,等.沉香精油经皮给药的过敏实验研究[J].现代药物与临床, 2023, 38(1):1-7.
- [37]刘洋洋,田树红,冯剑,等.通体结香技术产沉香的提取物灌胃 KM 小鼠的急性毒性研究[J].中国现代中药, 2017, 19(8):1089-1090, 1096.
- [38]侯文成,王灿红,杨云,等.通体结香技术产沉香提取物致畸、致突变毒性研究[J].中国药理学杂志, 2019, 54(23):1976-1979.
- [39]林春华,肖敏,董润聪,等.沉香提取物对 SD 大鼠灌胃 3 个月重复给药毒性试验[C]//中国毒理学会药物毒理

- 与安全性评价学术大会(2019 年)暨粤港澳大湾区生物医药产业第一届高峰论坛论文集,2019:238-239.
- [40]王书艳.藏药三十五味沉香丸治疗冠心病的临床疗效[J].中国民族医药杂志,2022,28(2):18-19.
- [41]王曦,刘斌,应剑,等.白木香叶功能研究进展及品质影响因素分析[J].热带农业科学,2021,41(3):48-58.
- [42]Cohen R, Sexton KG, Yeatts KB. Hazard assessment of United Arab Emirates (UAE) incense smoke[J]. Sci Total Environ, 2013, 458-460: 176-186.
- [43]Li W, Chen HQ, Wang H, et al. Natural products in agarwood and Aquilaria plants: chemistry, biological activities and biosynthesis[J]. Nat Prod Rep, 2021, 38(3): 528-565.
- [44]张燕婷.沉香树的栽培和管理技术分析[J].种子科技, 2022, 40(9): 115-117.
- [45]张小霞.土沉香开发利用研究进展[J].防护林科技, 2020(4): 63-66.
- [46]朱智强.白木香的结香机理及造香技术[J].热带林业, 2013, 41(3): 31-33.
- [47]Mohamed R, Jong PL, Kamziah AK. Fungal inoculation induces agarwood in young Aquilaria malaccensis trees in the nursery[J]. J For Res, 2014, 25: 201-204.
- [48]Van Thanh L, Van Do T, Son NH, et al. Impacts of biological, chemical and mechanical treatments on sesquiterpene content in stems of planted Aquilaria crassna trees[J]. Agroforest Syst, 2015, 89: 973-981.
- [49]Yang M, Fu H, Liang Y, et al. Modified transfusion devices, inducer, and procedure for agarwood-inducing by infusion technique[J]. J Chem Pharm Res, 2014, 6: 2566-2571.
- [50]Liu Y, Chen H, Yang Y, et al. Whole-tree agarwood-inducing technique: an efficient novel technique for producing high-quality agarwood in cultivated Aquilaria sinensis trees[J]. Molecules, 2013, 18(3): 3086-3106.
- [51]姚诚,董继晶,李懿柔,等.不同结香方法所得沉香的抗炎镇痛作用比较研究[J].中药与临床,2021,12(4):27-30.
- [52]Yan T, Yang S, Chen Y, et al. Chemical Profiles of Cultivated Agarwood Induced by Different Techniques[J]. Molecules, 2019, 24(10): 1990.
- [53]李浩洋,杨芳,刘琼瑜,等.“砍伤法”所结人工沉香的质量评价[J].中国药房,2017,28(28):3996-3999.
- [54]Li W, Liao G, Dong WH, et al. Sesquiterpenoids from Chinese Agarwood Induced by Artificial Holing[J]. Molecules, 2016, 21(3): 274.
- [55]胡汝慧,李薇,王昊,等.国产人工打洞沉香中一个新的 2-(2-苯乙基)色酮二聚体[J].热带作物学报,2021,42(2):569-574.
- [56]Chen X, Liu Y, Yang Y, et al. Trunk surface agarwood-inducing technique with Rigidoporus vinetus: An efficient novel method for agarwood production[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0198111.
- [57]Zhang Z, Xiang-Zhao M, Ran J, et al. Fusarium oxysporum infection-induced formation of agarwood (FOIFA): A rapid and efficient method for inducing the production of high quality agarwood[J]. PLoS One, 2022, 17(11): e0277136.
- [58]周欣,陈丽燕,陈晓东,等.不同酸剂诱导人工沉香的分析与评价[J].中国中药杂志,2017,42(16):3159-3166.
- [59]何欣,张燕,孟慧,等.通体结香技术处理 30 d 产沉香的品质监测[J].中国现代中药,2022,24(6):1074-1082.
- [60]刘洋洋,陈德力,郑威,等.通体结香技术产沉香的 2-(2-苯乙基)色酮类化合物及其抗炎活性研究[J].天然产物研究与开发,2018,30(5):789-794.
- [61]余章昕,王灿红,郑威,等.通体结香技术产沉香色酮类成分分离及其抗炎作用[J].中国药理学杂志,2019,54(23):1945-1950.
- [62]王灿红,弓宝,刘洋洋,等.通体结香技术产沉香的镇痛抗炎作用研究[J].生物资源,2021,43(4):363-369.
- [63]马永青,袁丽华,刘永利.沉香化学成分与分析方法研究进展[J].沈阳药科大学学报,2017,34(2):181-192.
- [64]Tan CS, Isa NM, Ismail I, et al. Agarwood Induction: Current Developments and Future Perspectives[J]. Front Plant Sci, 2019, 10: 122.

(收稿日期:2023-02-09)