

## 广藿香精油抗炎祛痘功效研究

王 玥<sup>1,2,3</sup>, 郭苗苗<sup>2</sup>, 施雁勤<sup>1</sup>, 潘仙华<sup>1</sup>, 卢艳花<sup>2</sup>, 曹 平<sup>3</sup>

(1. 上海应用技术大学, 上海 201418; 2. 华东理工大学 生物反应器工程国家重点实验室, 上海 200237;  
3. 上海家化(集团)有限公司, 上海 200082)

**摘要:**采用气相色谱-质谱联用技术对广藿香精油成分进行分析。通过细胞毒性实验确定广藿香精油对人急性单核细胞(THP-1)的安全质量浓度。利用痤疮丙酸杆菌(*P. acnes*)刺激 THP-1 建立的特异性痤疮炎症细胞模型考察广藿香精油对炎症因子 IL-1 $\beta$  的影响。通过荧光实时定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)初步探讨广藿香精油抗炎祛痘的作用机制。研究表明:广藿香精油在最大安全质量浓度 12.5 mg/L 时,对炎症细胞模型中 *P. acnes* 活性影响较小,对 IL-1 $\beta$  的分泌具有明显的抑制作用(抑制率 66.54%),可显著降低细胞内 Toll 样受体 2(TLR2) mRNA 的转录(抑制率 73.73%),从而起到抑制炎症信号转导和继发性炎症介质生成的作用。

**关键词:**化妆品添加剂;广藿香精油;抗炎祛痘;痤疮丙酸杆菌

中图分类号:TQ658 文献标识码:A 文章编号:1001-1803(2017)05-0272-05

DOI:10.13218/j.cnki.csdc.2017.05.007

## Anti-acne efficacy of essential oil from *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.

WANG Yue<sup>1,2,3</sup>, GUO Miao-miao<sup>2</sup>, SHI Yan-qin<sup>1</sup>, PAN Xian-hua<sup>1</sup>, LU Yan-hua<sup>2</sup>, CAO Ping<sup>3</sup>

(1. Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, China; 2. State Key Laboratory of Bioreactor Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China;  
3. Shanghai Jahwa (Group) Co., Ltd., Shanghai 200082, China)

**Abstract:** Chemical composition of the essential oil from *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. (EOP) was quantitatively analyzed by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). The safe mass concentration of the EOP to Human Acute Mononuclear Cells (THP-1) was determined via cytotoxicity screening test. An inflammatory acne model was established by stimulating THP-1 with *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). Subsequently, the effect of the EOP on the expression of proinflammatory cytokine IL-1 $\beta$  was assessed. The anti-acne mechanism of the EOP was examined by qRT-PCR. Results show that at maximum safe mass concentration of 12.5 mg/L of the EOP, the influence on the activity of *P. acnes* is rather small and the secretion of IL-1 $\beta$  is significantly inhibited by a rate of 66.54%. The EOP also significantly reduces the mRNA level of Toll-like receptor 2 (TLR2) by 73.73%. Thereby, the EOP inhibits proinflammatory signal transduction and production of secondary inflammatory mediators.

**Key words:** cosmetic additive; essential oil from *Pogostemon cablin*; anti-acne; *Propionibacterium acnes*

广藿香(*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.)为唇形科刺蕊草属植物,味辛、性微温,是我国重要常用中药之一,也是一种天然香原料<sup>[1]</sup>。广藿香含有挥发油、黄酮和生物碱等化学成分,其中主要成分为挥发油<sup>[2]</sup>。已有研究<sup>[3-5]</sup>报道广藿香全草挥发油有明显的

抗菌作用。作为一种芳香性中草药,广藿香在个人护理方面的应用越来越广泛<sup>[6]</sup>。

痤疮,俗称粉刺、青春痘,是一种发生于毛囊皮脂腺的皮肤科常见慢性病,多发生于面部、颈部等皮脂腺丰富的部位<sup>[7]</sup>。现代医学认为,痤疮的发病主要与雄

收稿日期:2016-12-15;修回日期:2017-05-02

基金项目:教育和科研协同创新计划——上海市香料香精及化妆品协同创新中心资助项目(1021ZK162001)

作者简介:王 玥(1978-),女,上海人,讲师,博士,电话:(021)64471311,E-mail:wangyue@sriffi.com。

通讯联系人:曹 平,高工,电话:(021)65456400,E-mail:caoping@jahwa.com.cn。

激素、皮脂分泌增多、毛囊口上皮角化亢进、痤疮丙酸杆菌(*P. acnes*)增殖等因素有关<sup>[8]</sup>。*P. acnes*在痤疮发病中参与炎症反应体现在:首先,通过释放脂酶降解皮肤中的甘油三酯,生成大量的游离脂肪酸,游离脂肪酸刺激毛囊及毛囊周围发生非特异性炎症反应,并产生大量促炎症因子<sup>[9]</sup>;其次,*P. acnes*会诱导单核细胞及角质形成细胞分泌白介素-1(IL-1)、 $\alpha$ 肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白介素-8(IL-8)等细胞因子,这些细胞因子可以趋化炎症细胞到毛囊周围,引起炎症损伤<sup>[10,11]</sup>;再次,*P. acnes*还会促进单核细胞中Toll样受体(TLRs)的激活,触发细胞因子释放,加剧痤疮的炎症反应<sup>[12,13]</sup>。

目前体外抗炎药物筛选实验主要使用人急性单核细胞(THP-1)作为模型,将其与*P. acnes*(活体或热灭活)共培养,研究其相关炎症因子例如人白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )等的分泌表达,这是目前采用最多的体外痤疮炎症评价模型<sup>[14,15]</sup>。此外也可用人原代角质形成细胞(KC)或人永生角质形成细胞(HaCaT)作为模型<sup>[16,17]</sup>。IL-1 $\beta$ 在急性和慢性炎症反应过程中均发挥着重要作用。病原菌等致炎因素会同时激活细胞TLR与NLR信号通路,在该两条信号通路的协同作用下细胞生成和表达IL-1 $\beta$ <sup>[18]</sup>,故检测痤疮炎症模型中IL-1 $\beta$ 的分泌量即可作为痤疮炎症发生的直观指标。无论在毛囊皮脂腺角质形成细胞的过度增生过程,还是处于炎性皮损处,皮肤免疫系统均参与痤疮的相关发病过程。Toll样受体2(TLR2)是一种可以参与非特异性免疫和特异性免疫的蛋白质分子<sup>[19]</sup>,在痤疮的发病过程中具有重要作用<sup>[20]</sup>。研究<sup>[21]</sup>表明*P. acnes*可诱导TLR2表达,这一机制在痤疮相关的炎症反应中起重要作用。因此检测细胞中TLR2表达及转录水平的变化,可进一步阐明*P. acnes*诱导炎症反应的调控机制。

目前,国内外对广藿香精油在个人护理抗炎祛痘功效方面的报道较少。本研究对广藿香精油的成分进行分析,主要利用体外痤疮炎症细胞模型对广藿香精油抗炎祛痘功效进行评价,并通过考察广藿香精油对THP-1内TLR2转录水平的影响,初步探讨其抗炎祛痘作用机制,旨在为其在个人护理领域中的应用提供理论参考。

## 1 实验部分

### 1.1 主要试剂与仪器

南香(海南产)广藿香精油,深圳典立生物科技有限公司;THP-1,上海中科院细胞库;*P. acnes*

(ATCC6919),上海复祥生物有限公司;RPMI1640培养基(用于培养THP-1)、RNA抽提试剂盒,南京凯基生物科技发展有限公司;胎牛血清(FBS)、IL-1 $\beta$  ELISA试剂盒,上海吉泰依科赛生物科技发展有限公司;噻唑蓝(MTT),西格玛奥德里奇贸易有限公司;PrimeScript™ RT reagent Kit、SYBR® Premix Ex Taq™ II,宝生物公司;引物,上海捷瑞生物公司。

安捷伦7890B气相色谱,DB-5MS毛细管色谱柱(30 m × 0.25 mm, 0.25  $\mu$ m),配置FID检测器,安捷伦科技(中国)有限公司;安捷伦7890A-5975C气质联用仪,DB-5MS毛细管色谱柱(50 m × 0.25 mm, 0.25  $\mu$ m),安捷伦科技(中国)有限公司;荧光定量PCR仪,伯乐生命医学产品有限公司;金属浴,金银杏生物科技发展有限公司。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 广藿香精油成分测定

采用气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)对广藿香精油的成分进行分析。GC条件:进样口温度250  $^{\circ}$ C;分流比80:1;恒流模式,流量1 mL/min;程序升温:起始温度60  $^{\circ}$ C,以2  $^{\circ}$ C/min升至160  $^{\circ}$ C,再以15  $^{\circ}$ C/min升至295  $^{\circ}$ C,保持30 min。MS条件:接口温度280  $^{\circ}$ C;电离方式为EI;电离能量70 eV;离子源温度230  $^{\circ}$ C;四级杆温度150  $^{\circ}$ C;扫描方式为Scan,扫描范围29~450 amu。定性与半定量分析:采用GC-MS自带的NIST11.LIB质谱数据库进行定性分析;单个化合物的相对含量用其峰面积占总峰面积的百分比进行半定量分析。

#### 1.2.2 体外痤疮炎症细胞模型的建立

将THP-1培养于RPMI1640培养基中,置于37  $^{\circ}$ C培养箱中培养,取指数生长期的THP-1,以 $1 \times 10^6$ 个/mL的密度接种于96孔培养板中。取厌氧培养72 h的*P. acnes*制成活菌悬液或热灭活菌悬液(80  $^{\circ}$ C水浴加热30 min),按细菌与THP-1个数比为1:1,10:1和100:1的比例加入96孔培养板中,培养24 h。以不加*P. acnes*作为空白对照组。采用ELISA法测细胞上清液中IL-1 $\beta$ 的含量。

#### 1.2.3 广藿香精油对THP-1存活率的影响

采用MTT法检测供试物对THP-1增殖的影响。取指数生长期的THP-1,以 $2 \times 10^4$ 个/mL的密度接种于96孔培养板中,加不同质量浓度(12.5, 25, 50和100 mg/L)的广藿香精油培养36 h,以不加广藿香精油作为对照组。之后每孔内加入终质量浓度为0.5 g/L的MTT培养4 h后,离心弃上清液,每孔加入100  $\mu$ L二甲亚砜,振荡使结晶物溶解,放置于酶标仪中,选

取 570 nm 为测量波长,630 nm 为参照波长测 OD 值,测定 3 次取平均值。细胞存活率 = 检测组的 OD 值 / 对照组的 OD 值 × 100%。

### 1.2.4 广藿香精油对痤疮丙酸杆菌的影响

取厌氧培养 72 h 的 *P. acnes* 制成  $1 \times 10^6$  个/mL 的活菌悬液,加不同质量浓度(0,8,12.5,16,32,64,128,256 和 512 mg/L)的广藿香精油培养 36 h。以相同质量浓度的广藿香精油与 RPMI1640 培养基的混合物作为空白对照组。放置于酶标仪中,选取 600 nm 为测量波长,600 nm 为参照波长测 OD 值。与空白对照组 OD 值接近的广藿香精油的质量浓度为广藿香精油对 *P. acnes* 起抑制作用的最小抑菌质量浓度。

### 1.2.5 广藿香精油对 THP-1 中 IL-1 $\beta$ 分泌的影响

取指数生长期的 THP-1,以  $1 \times 10^6$  个/mL 的密度接种于 96 孔培养板中,分别加入用培养基稀释的终质量浓度为 6.25 和 12.5 mg/L 的广藿香精油孵育 4 h。按细菌与 THP-1 个数比为 100:1 的比例加入 96 孔培养板中,以不加药物孵育作为阴性对照组,以只加 PBS 溶液作为空白对照组。培养 24 h,采用 ELISA 法测定细胞上清液中 IL-1 $\beta$  的含量。IL-1 $\beta$  抑制率 = (阴性对照组 IL-1 $\beta$  含量 - 加药组 IL-1 $\beta$  含量) / 阴性对照组 IL-1 $\beta$  含量 × 100%。

### 1.2.6 广藿香精油对 THP-1 内 TLR2 转录水平的影响

取指数生长期的 THP-1,以  $5 \times 10^5$  个/mL 的密度接种于 6 孔培养板中,与 6.25 或 12.5 mg/L 的广藿香精油共培养 4 h 后,按细菌与 THP-1 个数比为 100:1 的比例加入 6 孔培养板中,培养 24 h。以不加药物孵育作为阴性对照组,以只加 PBS 溶液作为空白对照组。之后用 RT-qPCR 法测定 THP-1 中 TLR2 mRNA 随时间的变化。TLR2 引物: forward 5' - CAGGAGCCTTAGTGACCAAGTGAA - 3', reverse 5' - CACAAAGATGTGGCATTGTCCAG - 3'; 内参  $\beta$ -actin 引物: forward 5' - CGTGCCATCCGCAAAGA - 3', reverse 5' - GAAGGGGACAGCGAGGC - 3'。

## 2 结果与讨论

### 2.1 广藿香精油成分分析

广藿香精油含有较多的单萜烯、倍半萜烯、醇类、酮类、醛类和烷酸类化合物,成分因产地、生长期、采收期和种植条件的不同而不同。采用 GC-MS 对广藿香精油的成分进行分析,结果如表 1 所示。由表 1 可以看出,共鉴定了 21 种化学成分,占精油总质量的 95.24%,其主要成分分别为  $\alpha$ -愈创木烯(40.79%)、

广藿香醇(19.66%)、广藿香烯(10.20%)和广藿香酮(4.97%)等。

表 1 广藿香精油的化学成分及其质量分数

Tab. 1 Name and mass fraction of chemical components of essential oil from *Pogostemon cablin*

编号	t/min	名称	英文名称	w/%
1	2.679	乙醇	ethanol	0.007 8
2	9.180	$\alpha$ -蒎烯	$\alpha$ -pinene	0.023 1
3	10.978	$\beta$ -蒎烯	$\beta$ -pinene	0.060 5
4	13.402	苧烯	limonene	0.004 9
5	31.812	$\delta$ -榄香烯	$\delta$ -elemene	0.048 6
6	34.196	$\alpha$ -古巴烯	$\alpha$ -copaene	0.093 2
7	34.570	$\beta$ -石竹烯	$\beta$ -caryophyllene	1.294 1
8	35.237	$\beta$ -榄香烯	$\beta$ -elemene	0.621 7
9	36.277	环塞舌尔烯	cycloseychellene	0.812 9
10	37.039	$\beta$ -广藿香烯	$\beta$ -patchoulene	6.271 6
11	38.582	$\alpha$ -愈创木烯	$\alpha$ -guaiene	40.785 9
12	39.474	塞舌尔烯	seychellene	8.900 0
13	39.620	$\alpha$ -广藿香烯	$\alpha$ -patchoulene	3.933 2
14	39.694	$\beta$ -愈创木烯	$\beta$ -guaiene	1.175 5
15	41.008	$\beta$ -瑟林烯	$\beta$ -selinene	0.223 5
16	40.455	大根香叶烯 d	germacrene d	0.126 8
17	40.329	$\gamma$ -愈创木烯	$\gamma$ -guaiene	0.417 2
18	42.182	$\delta$ -愈创木烯	$\delta$ -guaiene	5.524 1
19	46.315	石竹烯氧化物	caryophyllene oxide	0.274 9
20	50.764	广藿香醇	patchouli alcohol	19.664 7
21	53.854	广藿香酮	pogostone	4.974 5

已有研究<sup>[22]</sup>表明,广藿香精油具有抑制真菌和细菌的作用,其中广藿香酮、广藿香醇和广藿香烯这 3 种成分可能是广藿香精油抗菌抗炎作用的关键所在。此外广藿香醇作为香料是一种良好的定香剂,是法国标准化委员会确定的香精香料中的标志性成分,被广泛应用于日用品中。目前对以上单体化合物在个人护理用品中应用的生物活性的研究尚有待深入<sup>[23]</sup>。广藿香精油抗炎祛痘的功效究竟是其中某一个或几个成分发挥作用,还是诸多成分相互配合的结果,有待通过抗炎活性的追踪筛选来进一步研究。

### 2.2 广藿香精油抗炎祛痘作用

#### 2.2.1 体外痤疮炎症细胞模型的建立

用灭活或活 *P. acnes* 刺激 THP-1,测得的细胞上清液中 IL-1 $\beta$  的质量浓度如图 1 所示。由图 1 可知,当 *P. acnes* 与 THP-1 个数比较低或 *P. acnes* 灭活时,IL-1 $\beta$  的分泌量较少;当 *P. acnes* 与 THP-1 个数比较高且为活菌时,细胞上清液中 IL-1 $\beta$  质量浓度显著增加。因此,后续选用活菌,*P. acnes* 与 THP-1 个数

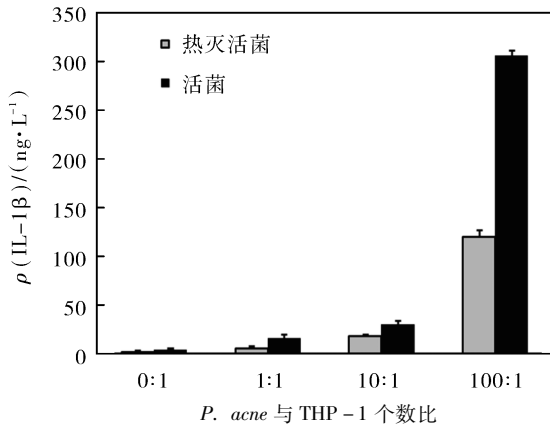


图1 IL-1β的质量浓度随 P. acnes 菌量的变化

Fig. 1 Effect of amount of *P. acnes* on secretion of IL-1β

表2 广藿香精油对 THP-1 存活率的影响

Tab. 2 Effect of essential oil from *Pogostemon cablin* on relative survival rate of THP-1

	对照组	$\rho$ (广藿香精油)/(mg·L <sup>-1</sup> )			
		12.5	25	50	100
THP-1 存活率/%	100.00 ± 3.25	105.67 ± 10.58	28.97 ± 3.80	18.41 ± 0.20	19.71 ± 1.70

2.2.3 对痤疮丙酸杆菌的影响

广藿香精油有很好的抗菌作用,具有广谱抗菌活性,对真菌也有较好的抑制作用。同时,已有研究<sup>[24,25]</sup>发现数十种抗菌消炎中草药对 *P. acnes* 有抑制作用,其药敏试验结果显示为高敏作用和中敏作用,但尚无广藿香对 *P. acnes* 抑制的详细报道。本研究在考察广藿香精油对 IL-1β 的影响之前,首先考虑在上述消炎祛痘模型条件下广藿香精油对 *P. acnes* 的活性是否有抑制,为后续机理研究提供参考。

建立体外痤疮炎症细胞模型的过程中,分别考察了不同 *P. acnes* 与 THP-1 个数比下 *P. acnes* 对 IL-1β 分泌量的影响。取 *P. acnes* 与 THP-1 最小个数比 1:1,即 *P. acnes* 活菌悬液密度为  $1 \times 10^6$  个/mL 进行广

比为 100:1 进行试验。

2.2.2 对 THP-1 存活率的影响

采用 MTT 法测试广藿香精油对 THP-1 的毒性作用,其目的在于找出一个合适的安全剂量范围。不同质量浓度的广藿香精油对 THP-1 增殖作用的影响结果见表 2。由表 2 可以看出,质量浓度为 12.5 mg/L 的广藿香精油对 THP-1 的存活率没有抑制作用,而质量浓度为 25, 50 和 100 mg/L 的广藿香精油对 THP-1 有较大毒性。在后续抗炎试验中,供试物质质量浓度选择以 THP-1 存活率在 80% 以上且细胞无明显形态变化的最大质量浓度作为安全质量浓度,结果显示广藿香精油最大安全质量浓度为 12.5 mg/L。

藿香精油对 *P. acnes* 影响的考察。结果表明广藿香精油对 *P. acnes* 的最小抑菌质量浓度为 62.5 mg/L。因此在上述体外痤疮炎症细胞模型条件下,排除了广藿香精油抑菌导致 *P. acnes* 失活的可能性。

2.2.4 对 IL-1β 的影响

通过 ELISA 法测定广藿香精油质量浓度分别为 12.5 和 6.25 mg/L 时对 IL-1β 分泌量的影响,结果如表 3 所示。由表 3 可知,*P. acnes* 诱导 THP-1 大量分泌 IL-1β,是未经处理 THP-1 分泌量的 86.74 倍;高质量浓度(12.5 mg/L)的广藿香精油能明显抑制 IL-1β 的分泌,抑制率为 66.54%,作用效果显著;低质量浓度(6.25 mg/L)的广藿香精油则不能显著抑制 IL-1β 的分泌,抑制率仅为 8.98%。

表3 广藿香精油对 IL-1β 分泌量的影响

Tab. 3 Effect of essential oil from *Pogostemon cablin* on secretion of IL-1β

	空白对照组	阴性对照组	$\rho$ (广藿香精油)/(mg·L <sup>-1</sup> )	
			6.25	12.5
IL-1β 分泌量/(ng·L <sup>-1</sup> )	3.17 ± 0.12	274.99 ± 25.14 <sup>##</sup>	250.30 ± 20.39	92.00 ± 5.01 <sup>**</sup>

注:数据代表“平均值 ± 标准差”(n=3);## p < 0.01,表示与空白对照组间有统计学显著差异;\*\* p < 0.01,表示与阴性对照组间有统计学显著差异。

2.2.5 对 THP-1 内 TLR2 转录水平的影响

广藿香精油对 THP-1 内 TLR2 转录水平的影响结果如表 4 所示。由表 4 可知,THP-1 与 *P. acnes* 共培养后,细胞内 TLR2 mRNA 水平为空白对照组的 2.54 倍;高质量浓度(12.5 mg/L)的广藿香精油对 THP-1 内 TLR2 mRNA 的表达有显著的抑制作用,抑制率为 73.73%;低质量浓度(6.25 mg/L)的广藿香精油也有明显抑制效果,抑制率为 72.44%。2 种质量浓

度的广藿香精油均可以显著降低 THP-1 内 TLR2 转录,使 TLR2 mRNA 恢复至与空白对照组相近的水平。

近年来认为炎症与炎症免疫信号转导紊乱相关,Toll 信号转导尤其引人注目<sup>[26]</sup>。Toll 样受体架起了天然免疫和获得性免疫联系的桥梁,能够启动 TLRs 信号转导过程,产生许多与免疫应答相关的细胞因子,通过活化特异性炎症免疫相关基因转录对病原微生物进行抑制和消除<sup>[27]</sup>。有研究<sup>[28]</sup>表明,在炎症形成过程

中,如果能够阻断或抑制 TLR2 的激活,则能够抑制与免疫应答相关的细胞因子和继发性炎症介质的合成与分泌,从而避免由多种细菌成分导致的严重炎症反应。

后续将深入研究广藿香精油对 TLR2 mRNA 表达及信号通路关键分子的影响,进一步阐释其中的抗炎作用机理。

表 4 广藿香精油对 TLR2 转录水平的影响

Tab. 4 Effect of essential oil from *Pogostemon cablin* on transcription level of TLR2

	空白对照组	阴性对照组	$\rho(\text{广藿香精油})/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	
			6.25	12.5
TLR2 mRNA 相对表达量	1.00 ± 0.02	2.54 ± 0.20 <sup>##</sup>	0.70 ± 0.40 <sup>**</sup>	0.67 ± 0.14 <sup>**</sup>

注:数据代表“平均值 ± 标准差”(n=3);## p < 0.01,表示与空白对照组间有统计学显著差异; \*\* p < 0.01,表示与阴性对照组间有统计学显著差异。

### 3 结论

广藿香精油中共检测出 21 种化学成分,其主要成分为  $\alpha$ -愈创木烯、广藿香醇、广藿香烯和广藿香酮。广藿香精油能够有效抑制被 *P. acnes* 诱导的 THP-1 中炎症因子 IL-1 $\beta$  的分泌,并显著降低 *P. acnes* 诱导的 THP-1 内 TLR2 mRNA 转录,起到抑制炎症信号转导和继发性炎症介质生成的作用。

#### 参考文献:

[1] 贾旭玲,徐三,施芬. 广藿香的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2010(11):2442-2444.

[2] 冯承浩,姚辉,吴鸿,等. 广藿香药用部位成熟结构及有效成分分布研究[J]. 中草药,2003,34(2):174-176.

[3] 莫小路,蔡岳文,袁亮,等. 两种广藿香精油的抗菌作用研究[J]. 中国现代中药,2011,13(9):34-36.

[4] 张广文,蓝文键,苏镜娉,等. 广藿香精油化学成分分析及其抗菌活性 II [J]. 中草药,2002,33(3):210-212.

[5] 齐珊珊,胡丽萍. 广藿香叶挥发油抗炎作用机制实验研究[J]. 中国实用医药,2015(2):249-251.

[6] 吕洪飞. 药用芳香植物资源的开发和研究[J]. 中草药,2000,31(9):711-715.

[7] 赵俊茹,胡冬裴. 痤疮病因及外治法研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2015(9):1021-1023.

[8] 吴小红,刘瓦利. 痤疮发病机理的中西医研究现状[J]. 中国中西医结合皮肤科病学杂志,2003,2(3):193-197.

[9] Zhou B R, Zhang J A, Zhang Q, et al. Palmitic acid induces production of proinflammatory cytokines interleukin - 6, interleukin - 1 $\beta$ , and tumor necrosis factor -  $\alpha$  via a NF -  $\kappa$ B - dependent mechanism in HaCaT keratinocytes [J]. Mediat Inflamm, 2013(6):530429.

[10] Graham M, Farrar M D, Cruse - Sawyer J E, et al. Proinflammatory cytokine production by human keratinocytes stimulated with *Propionibacterium acnes* and *P. ances* GroEL [J]. British Journal of Dermatology, 2004, 150(3):421-428.

[11] Grange P A, Raingeaud J, Calvez V, et al. Nicotinamide inhibits *Propionibacterium acnes* - induced IL - 8 production in keratinocytes through the NF -  $\kappa$ B and MAPK pathways [J]. Journal of Dermatological Science, 2009, 56:106-112.

[12] Kim J, Ochoa M T, Krutzyk S R. Activation of toll - like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses [J]. Journal of Immunol, 2002, 69:1535-1541.

[13] Min K J, Ha S, Son J A, et al. Polyphenon - 60 displays a therapeutic

effect on acne by suppression of TLR2 and IL - 8 expression via down - regulating the ERK1/2 pathway [J]. Archives of Dermatological Research, 2012, 304:655-663.

[14] 顾巧丽,蔡燕,杨惠林. 姜黄素对痤疮丙酸杆菌诱导的炎症反应的作用[J]. 实用医学杂志,2015(20):3295-3297.

[15] Lee W R, Kim K H, An H J, et al. Protective effect of melittin against inflammation and apoptosis on *Propionibacterium acnes* - induced human THP - 1 monocytic cell [J]. European Journal of Pharmacology, 2014, 740:218-226.

[16] Jugeau S, Tenaud I, Knol A C, et al. 痤疮丙酸杆菌激活的 toll 样受体[J]. 世界核心医学期刊文摘,2006(3):35-36.

[17] 熊瑛,曾飞鹏,柴宝. Toll 样受体 2 在类固醇性痤疮中的表达[J]. 热带医学杂志,2010,10(7):777-779.

[18] Qin M, Pirouz A, Kim M H, et al. *Propionibacterium acnes* induces IL - 1 $\beta$  secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes [J]. J Invest Dermatol, 2014, 134:381-388.

[19] Fathy A, Mohamed R W, Ismael N A, et al. Expression of toll - like receptor 2 on peripheral blood monocytes of patients with inflammatory and noninflammatory acne vulgaris [J]. Egyptian Journal of Immunology, 2009, 16(1):127-134.

[20] Kin J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of toll - like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses [J]. Dermatology, 2005, 211(3):193-198.

[21] Jugeau S, Tenaud I, Knol A C, et al. Induction of toll - like receptors by *Propionibacterium acnes* [J]. British Journal of Dermatology, 2005, 153(6):1105-1113.

[22] 张广文,蓝文键,苏镜娉,等. 广藿香精油化学成分分析及其抗菌活性[J]. 中草药,2002,33(3):210-212.

[23] 张仲敏,黎玉翠,彭绍忠,等. 广藿香醇研究概述[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(1):110-112.

[24] 朱亚芳,赵浩如. 中药体外抑制痤疮丙酸杆菌的活性测定[J]. 药学与临床研究,2009,17(3):224-226.

[25] 江丽,单萍萍,申国庆,等. 中药对痤疮致病菌的体外抑菌活性实验研究[J]. 药学与临床研究,2014,22(4):315-318.

[26] 何维. Toll 样受体和天然免疫[J]. 第二军医大学学报,2002,23(10):1054-1057.

[27] Hoy M H, Latz E, Golenbock D T, et al. Immune stimulation by neisserialporins is toll - like receptor 2 and MyD88 dependent [J]. Journal of Immunol, 2002, 168:1533.

[28] Kaisho T, Akira S. Dendritic - cell function in Toll - like receptor and MyD88 - knockout mice [J]. Trends in Immunology, 2001, 22(2):78-83.

(编辑:周 婷)