

姜黄素的提取分离与药理作用研究进展

罗廷顺, 李洪文, 刘正文, 刘光明*

大理学院 药学院, 云南 大理 671000

摘要: 姜黄素是姜黄属植物中的主要活性成分, 具有抗癌、抗氧化、抗炎、清除自由基、抗微生物以及对心血管系统、消化系统等多方面药理作用, 有较好的临床应用价值和研发潜力。随着提取分离技术的发展, 目前有多种方法从植物中提取精制姜黄素。对近年来研究姜黄素的酶法、超临界 CO₂ 萃取法等提取方法, 聚酰胺吸附、大孔树脂吸附等分离方法及其在保护心脑血管和抗肿瘤等方面的药理作用进行综述, 为进一步开发利用姜黄素提供依据。

关键词: 姜黄素; 提取; 分离; 保护心脑血管; 抗肿瘤

中图分类号: R965.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)02-0102-05

Advances in studies on extraction, separation, and pharmacological action of curcumin

LUO Ting-shun, LI Hong-wen, LIU Zheng-wen, LIU Guang-ming

College of Pharmacy, Dali University, Dali 671000, China

Abstract: Curcumin is one of the major active ingredients in plants of *Curcuma L.* and has many pharmacological effects, such as anti-cancer, anti-oxidant, anti-inflammatory, free radical scavenging, and anti-microbial effect in the cardiovascular system and digestive system, and so on. It has better clinical application and developing potential of new drug. With the development of extraction and isolation technology, there are many ways to extract refined curcumin from plants. The recent studies of curcumin extraction methods, i.e. enzyme method and supercritical CO₂, separation methods, i.e. polyamide adsorption, macroporous resin adsorption, pharmacological effects of preventing cardio-cerebro-vascular and anti-tumor are reviewed to provide the basis evidence for further utilization of curcumin.

Key words: curcumin; extraction; separation; protecting cardio-cerebral-vascular; anti-tumor

姜黄素(curcumin)是从姜科姜黄属 *Curcuma L.* 植物的根茎中提取的一种天然有效成分, 可溶于甲醇、乙醇、醋酸、丙酮和氯仿等有机溶剂, 在水中溶解度低。大量研究证明, 姜黄素具有抗氧化、抗炎、抗癌、清除自由基、抗微生物以及保护心脑血管系统、调节消化系统功能等多方面药理作用^[1-7]。同时, 姜黄素一直作为食品着色剂在食品工业广泛应用, 是国内外重要的天然食用色素之一。

近年来, 姜黄素已成为国内外研究的热点, 涉及的领域也越来越广泛。现对姜黄素的提取分离方法、结构修饰及保护心脑血管、抗肿瘤方面的药理作用及其机制的研究综述如下。

1 提取分离

提取姜黄素的方法多种多样, 在工艺流程上各有特色, 主要有酶法、渗漉法、酸碱提取法、水杨

酸钠法、超临界 CO₂ 萃取法等。

1.1 酶法

董海丽等^[8]应用纤维素酶、果胶酶组成的复合酶将姜黄细胞壁及细胞间质中的纤维素、半纤维素等物质降解, 引起细胞壁及细胞间质结构发生局部疏松、膨胀、崩溃等变化, 从而提高有效成分提取率; 然后升温, 用碱水提取姜黄素。该法与传统浸提工艺相比, 姜黄素的收率提高了 8.1%。实验确定的提取工艺为: 酶解温度 50 °C、pH 值 4.5、提取时间 120 min, 酶的质量浓度 0.35 mg/mL。但是在目前情况下, 酶的反应条件及碱提取条件控制都制约了本法在生产中的推广应用。

1.2 渗漉法

在常温或中高温条件下, 用 70%~80%的乙醇提取姜黄素, 采用浸提法、渗漉法等, 并可使用超

收稿日期: 2010-10-28

作者简介: 罗廷顺, 大理学院 09 级药物化学研究生, 研究方向为药物化学。E-mail: 309632602@qq.com

*通讯作者 刘光明, 大理学院药学院教授。E-mail: lgm888999@yahoo.com.cn

声波、微波、表面活性剂等辅助萃取。

尤本明等^[9]进行了渗漉法提取姜黄素及正交试验优化大孔树脂分离工艺研究。用9倍体积的70%乙醇,以3 mL/min渗漉为最佳提取工艺;利用D-101大孔树脂纯化姜黄素工序中调节液pH值为7.0,用80%乙醇以4 mL/min洗脱为最佳分离工艺。渗漉法提取和大孔树脂分离获得姜黄素的工艺简便、实用、经济,适用于小量生产。醇提法提取率较高、工艺简单,反应条件易于控制,容易在生产中推广应用。

1.3 酸碱法

宋长生等^[10]利用姜黄素中的酚羟基易溶于碱的原理,用一定浓度的NaOH溶液从姜黄中提取姜黄素,然后用稀盐酸调节pH值,使姜黄素析出,得粗品。并通过正交试验对提取工艺进行了研究,重点考察了投料量、浸取温度、浸取时间、NaOH溶液的质量浓度对姜黄素提取率的影响。最佳工艺条件为:投料量10 g、浸取温度20℃、浸取时间28 h、NaOH溶液的质量浓度10 mg/mL,姜黄素的提取率为3.13%,总姜黄素的质量分数为95.44%。

1.4 水杨酸钠法

刘新桥等^[11]用分光光度法,以总姜黄素的量为指标,考察了从姜黄中提纯总姜黄素的3种不同方法。结果水杨酸钠法所得样品中姜黄素的量最高为92.5%,其次为酸碱法74.0%,最低为活性炭法51.2%。酸碱法虽然成本较低,但总姜黄素容易在碱性条件下分解,分解速度从pH值7.45开始随着碱性的增强急剧上升,pH值到10.2时达到最大,故在生产过程中很难解决总姜黄素的分解问题。活性炭吸附法提取的总姜黄素的量和转移率都较低,因为活性炭对总姜黄素吸附能力太强不易洗脱。采用水杨酸钠法提取总姜黄素所得产品质量分数最高,为较优纯化方法。水杨酸钠法操作简单,对设备要求不高,水杨酸钠可重复使用,生产成本低廉,而且制备的总姜黄素质量较好,是一种值得推广的方法。

1.5 超临界CO₂萃取法

张丽等^[12]通过单因素试验和正交试验相结合的方法对超临界CO₂流体萃取姜黄中姜黄素的工艺条件进行了研究,并采用高效液相色谱(HPLC)法测定姜黄素的量,筛选出超临界CO₂萃取姜黄素的最佳条件为:萃取压力25 MPa,萃取温度55℃,采用无水乙醇作为夹带剂、用量为35%,萃取时间为5 h,CO₂流量3.5 L/min。该工艺条件稳定可行,

适于推广。

2 姜黄素精制工艺

姜黄素粗品中常含有姜黄脂肪油、姜黄树脂等,使其质量分数较低,不易干燥。姜黄素纯度也影响其在食品、医药领域的应用。姜黄素的精制方法有聚酰胺吸附法、大孔树脂吸附法、活性炭色谱法、硅胶柱色谱法、乙酸沉淀法、甲醇-水重结晶法、正丙醇重结晶法等。

2.1 大孔树脂吸附法

根据类似物吸附类似物的原则,一般来说非极性树脂易于从极性溶剂中吸附非极性有机物,强极性树脂易于从非极性溶剂中吸附极性溶质,而中等极性吸附树脂不但能从非水介质中吸附极性物质,也能从极性溶液中吸附非极性物质。彭永芳等^[13]采用大孔树脂吸附和分离水溶性姜黄素,比较了5种树脂对姜黄素的吸附情况。结果,选用X-5树脂作吸附剂,洗脱剂用80%乙醇时产品质量好;X-5树脂非常稳定,吸附率为73.59%,使用18次后,其吸附率仅降低3.69%,该工艺对水溶性姜黄素的提取效果较好。

2.2 聚酰胺吸附法

刘硕谦等^[14]比较了聚酰胺树脂和5种大孔树脂吸附法制备姜黄素的分离效果。结果显示,当料液比为1:4时,吸附量达到最大值,料液比分别为1:4、1:6对吸附量影响不大,因此在实际操作中应将料液比控制在1:6。实验的各种树脂中,聚酰胺树脂的吸附量最大,达71.60 g/L,而大孔树脂NKA-II、S-8、NKA-9、AB-8、D4020的吸附量依次为65.21、56.83、47.25、33.17、21.47 g/L,说明大孔树脂对姜黄素的吸附有强的选择性,极性强的树脂对姜黄素的吸附能力强。在考察的5种大孔树脂中AB-8最容易被解吸,其次是NKA-9,解吸率达96.87%。聚酰胺的解吸性能也较好,为93.43%。综合考虑吸附量与解吸率,宜选用聚酰胺树脂为柱色谱填料。

2.3 活性炭色谱法

王贤纯^[15]利用75%乙醇从姜黄原料中提取姜黄素,提取率为91.37%,提取液直接流经活性炭柱色谱分离后测得活性炭对姜黄素的吸附容量约为8%,分别利用碱性水、碱性乙醇和碱性丙酮洗脱被吸附的姜黄素,发现碱性丙酮的洗脱效果明显优于其余2种洗脱剂($P<0.01$),最终结果显示,姜黄素的收率为2.36%,产品质量分数92.33%,姜黄素总

收率 79.62%。

2.4 硅胶柱色谱法

王平等^[16]利用硅胶的极性吸附原理来分离姜黄素,粗品中的物质由弱到强依次被洗脱下来,用一定比例的二氯甲烷与丙酮的混合液(3:1,9:1,95:5)进行梯度洗脱,发现二氯甲烷-丙酮(95:5)洗脱效果较好,得到姜黄素样品质量分数 79.4%。

2.5 乙酸沉淀法

唐课文等^[17]利用 75%乙醇浸提姜黄得到姜黄素粗提物,然后采用沉淀法对粗提物进一步分离精制得到质量分数较高的姜黄素产品。考察了不同 pH 值条件下的姜黄素沉淀量,发现 pH 值为 7.0 时姜黄素沉淀量最大,产率可达 3.3%。

2.6 甲醇-水重结晶法

刘保启等^[18]用甲醇-水对姜黄素进行重结晶,与一般重结晶法不同之处在于热的姜黄素甲醇浓溶液冷却后并没有姜黄素的结晶析出。只有向热的姜黄素甲醇溶液中滴加热蒸馏水到刚出现混浊时,再滴加甲醇使混浊液变清,溶液冷却后才逐渐析出橙黄的细小针状晶体,这种晶体晾干后变为橙色的晶体,即是精制的姜黄素。用 HPLC 进行定量检测,色谱柱为 Bondpak-C₁₈(100 mm×8 mm),流动相为四氢呋喃-冰醋酸(34:66),254 nm 紫外检测,测得精制姜黄素的质量分数为 99.3%。

2.7 正丙醇重结晶法

戴汉松等^[19]用醇提碱沉法得到的姜黄素粗品 4.6 g,再用正丙醇重结晶 2 次,得橙色针状的姜黄素纯品 1.05 g,HPLC 测定显示其质量分数在 95% 以上,收率约 2.1%。

3 药理作用

3.1 保护心脑血管

姜黄素用于治疗心脑血管疾病,是个新的研究领域。姜黄素药理作用复杂,由于氧化应激反应在脑血管病理生理中扮演着非常重要的角色,在脑保护及治疗脑血管病方面具有良好的应用前景。目前的动物和临床实验都把研究重点放在了姜黄素的抗氧化作用上,这也是其最重要的药理作用之一^[20]。

赵秀峰等^[21]应用大鼠心肌缺血-再灌注模型研究了姜黄素对心肌缺血性损伤的保护作用。将动物随机分为缺血-再灌注(IR)组:缺血 30 min 再灌注 120 min;姜黄素组:缺血前 30 min 尾静脉推注姜黄素 20 mg/kg,其余同缺血-再灌注组;空白对照组:进行开胸上微呼吸机后,不做特殊处理。结果

表明,相对于 IR 组,姜黄素能降低血浆中乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶的浓度,从分子生物学角度说明其减轻心肌细胞在缺血-再灌注中的损伤,具有一定的心肌保护作用。

石英辉等^[22]将 72 例慢性心脏衰竭患者随机分为 2 组:对照组予常规治疗,治疗组在此基础上加服姜黄素胶囊,疗程均为 6 个月。治疗 1 个月后采静脉血,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 TNF- α 、脂联素水平;治疗 6 个月对患者的心功能进行观测并记录。结果表明姜黄素胶囊可能通过降低血浆中脂联素及 TNF- α 浓度起到防止血管、心肌重构的作用。

郭炳彦等^[23]将 120 例心绞痛患者随机分为治疗组 60 例、对照组 60 例,均予调脂、抗凝、抗血小板聚集等常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用姜黄素胶囊口服,疗程均为 30 d。分别于治疗前后采集空腹静脉血,测定血清脂联素、假性血友病因子(vWF)、一氧化氮(NO)、白细胞介素-6(IL-6)的水平。结果表明 2 组治疗后血清脂联素、NO 水平升高,vWF、IL-6 水平降低,治疗组治疗前后比较有显著性差异,而对照组无显著性差异,这就说明姜黄素有助于提高血清脂联素水平,改善心绞痛患者的血管内皮功能。Buttitta 等^[24]研究表明,姜黄素对血管内皮的保护作用机制可能是通过抑制细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和 P-选择素的表达。Hideshima 等^[25]研究证实,姜黄素可以阻止高半胱氨酸诱导的猪冠状动脉内皮功能障碍。

3.2 抗肿瘤

姜黄素可以抑制多种肿瘤细胞系的生长,预防化学性和放射性诱导的啮齿类动物皮肤癌、胃癌、十二指肠癌、结肠癌及乳腺癌等的发生,显著减少肿瘤数目,缩小瘤质量。姜黄素的抗肿瘤效应是通过保护正常细胞对抗各种致癌因素或抑制肿瘤细胞发展的某些环节而起作用的,其亦具有直接杀灭癌变细胞的能力。国内外众多学者对姜黄素的抗肿瘤作用做了大量研究,结果证实姜黄素具有抑制肿瘤细胞增殖和诱导肿瘤细胞凋亡的作用^[26]。

3.2.1 口腔鳞癌细胞 庞宝兴等^[27]分别应用 6.25、12.50、25.00、50.00 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素作用口腔鳞癌细胞 Tca8113 及 Tb 细胞 24 h,采用四甲基偶氮唑蓝(MTT)法检测其抑制癌细胞增殖的作用,形态学观察及流式细胞仪测定细胞凋亡。结果表明 6.25~

50.00 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素能显著抑制口腔鳞癌细胞 Tca8113 和 Tb 细胞的增殖 ($P<0.05$), 浓度 50.00 $\mu\text{mol/L}$ 时对 2 种癌细胞的抑制率分别为 (52.78 \pm 2.18) %、(59.54 \pm 3.52) %。此外, 细胞形态学观察和流式细胞术检测表明, 姜黄素以剂量相关方式增加亚二倍体凋亡峰, 发挥诱导细胞凋亡的作用。这些结果与 Aggarwal 等^[28]对包括 MDA1986 在内的多种头颈鳞癌细胞的研究结果相一致。

3.2.2 人白血病 K562 细胞 潘红宁等^[29]采用 MTT 法测定姜黄素对 K562 细胞增殖的抑制作用。空白对照组加入等体积 10%FBS 的 RPMI1640 培养基, 实验组加入不同浓度姜黄素, 溶剂对照组加入等体积溶剂, 给药剂量为 150 $\mu\text{mol/L}$ 。分别应用吖啶橙 (AO) /溴化乙啶 (EB) 和 MDC 荧光染色观察给药后细胞凋亡和自噬的发生, 检测 LDH 漏出率以观察用自噬特异性抑制剂 32MA 后姜黄素抑瘤作用的变化。结果显示姜黄素可显著抑制 K562 细胞生长, 诱导其发生自噬和凋亡, 给药后阻断自噬使其细胞毒性作用减弱。

3.2.3 肝癌细胞 王伟章等^[30]采用 MTT 法、DA-PI 核染色法和细胞周期分析法, 检测姜黄素对肝癌 Sk-hep-1 细胞生长和凋亡的影响, 二甲基亚砜 (DMSO) 作为阴性对照, 分别以 1、12.5、25.0、37.5、50.0、62.5、75.0、87.5 $\mu\text{mol/L}$ 的姜黄素处理 Sk-hep-1 细胞 24 h 后, 细胞生长受到不同程度的抑制, 半数抑制浓度为 (25.8 \pm 3.7) $\mu\text{mol/L}$ 。结果表明姜黄素抑制 Sk-hep-1 细胞增殖且呈量效关系, 姜黄素处理组肝癌细胞系 Sk-hep-1、HepG₂ 和 Hep3B 细胞发生不同程度的凋亡, 正常肝细胞无明显凋亡。姜黄素处理组 Sk-hep-1 细胞周期发生变化, G₀/G₁ 或 G₂/M 期细胞比例增多。Jiang 等^[31]也发现姜黄素能诱导人肝胚细胞瘤 HepG₂ 凋亡。Chuang 等^[32]发现姜黄素能够抑制亚硝酸诱导的小鼠肝癌的产生。

3.2.4 肾癌 ACHN 细胞 李刚等^[33]采用不同浓度姜黄素作用于人肾癌 ACHN 细胞 24 h 后, MTT 法检测姜黄素细胞毒活性, 克隆形成实验观察其对放射敏感性的影响, 流式细胞术检测其诱导的细胞凋亡率、细胞周期分布。研究表明姜黄素对人肾癌 ACHN 细胞有明显的抑制作用, 可引起细胞凋亡, 且与剂量和时间相关; 较低浓度的姜黄素 (5、10 μmol) 即可降低放射后 ACHN 细胞的克隆形成率, 其放射增敏比分别为 1.61、2.36; 姜黄素及姜黄素联合辐射组的细胞周期阻滞在辐射敏感时相 G₂/M

期。细胞周期中不同时相的细胞放射敏感性不同, G₂ 后期和 M 期放射敏感性最高, G₁/S 边界细胞次之, S 后期及 G₁ 早期细胞具有很强的放射抵抗性。促使肿瘤 G₁/S 期细胞进入并停留在 G₂/M 期, 是提高肿瘤放射敏感性的一个重要途径^[34]。

3.2.5 宫颈癌细胞 毛淑萍等^[35]研究了不同浓度的姜黄素对宫颈癌 SiHa 细胞的增殖的抑制作用。药物处理后 G₂ 期细胞的比例增加, S 期减少, G₂/M 期细胞比例相对增多。与对照组比较, 不同浓度的姜黄素 (10、20、40、60 $\mu\text{mol/L}$) 处理后, G₂/M 期比例分别为 (8.7 \pm 2.1) %、(10.4 \pm 1.3) %、(10.9 \pm 2.2) %、(11.8 \pm 1.4) %。表明姜黄素能抑制宫颈癌细胞的体外增殖, 并呈剂量相关, 其机制可能与细胞周期阻滞有关。夏娜等^[36]以不同浓度的姜黄素 (10、20、30 $\mu\text{mol/L}$), 分别于 12、24、48、72 h 处理 SiHa 细胞, 光镜观察细胞形态变化; 用 MTT 法测定细胞增殖抑制率; 用透射电子显微镜及琼脂糖凝胶电泳法检测细胞凋亡。结果表明姜黄素可抑制 SiHa 细胞增殖, 作用呈明显的时效和量效关系, 与对照组有显著性差异 ($P<0.01$); 姜黄素可诱导 SiHa 细胞凋亡, 透射电子显微镜下可见凋亡细胞; 琼脂糖凝胶电泳出现细胞凋亡典型的 DNA “梯状”条带。

3.2.6 结肠癌细胞 张莉鑫^[37]以姜黄素与 5-氟尿嘧啶 (5-Fu) 联用的 HT-29 细胞作为实验组, 5-Fu 作用的 HT-29 细胞作为对照组, 通过 EMSA 检测各组结肠癌 HT-29 细胞核转录因子- κB (NF- κB) 的激活情况, 利用 MTT 比色法检测各组细胞增殖的情况, AO/EB 双染法显微镜观测以及 PI/Annexin-V 双染流式细胞仪检测各组细胞凋亡情况。研究表明姜黄素抑制了肿瘤细胞 NF- κB 的激活, 具有增强 5-Fu 诱导结肠癌细胞凋亡的作用, 其可能的机制是抑制了肿瘤细胞 NF- κB 的激活, 姜黄素对肿瘤的治疗以及预后起积极作用。Milacic 等^[38]研究发现, 姜黄素通过影响结肠癌蛋白水解酶复合物活性以及促进结肠癌细胞凋亡而抑制了癌细胞的增殖, 提示其可应用于结肠癌的治疗。Collett 等^[39]的研究发现, 姜黄素抑制了结肠癌 HCT116 细胞 NF- κB 的激活, 并诱导肿瘤细胞的凋亡。

4 结语

近年来, 随着对姜黄素生理及药理活性的不断深入了解, 其在疾病预防和控制方面的功效也引起了足够的重视, 特别是近年来发现姜黄素对癌症、

心血管等疾病的疗效, 无疑提高了中药在疾病预防和治疗方面的应用, 对开发中草药起到了很大的促进作用。对姜黄素抗癌特性继续全面而深入的研究, 使其有望被开发成一种新型、高效、低毒的抗癌药物^[40]。此外, 现已发现姜黄素尚能抑制 HIV-1 整合酶活性而用于艾滋病的治疗, 且其不良反应小、药源广、价廉、服用方便, 具有良好的临床应用前景。

参考文献

- [1] Armon H P, Wahl M A. Pharmacology of *Curcuma longa* [J]. *Planta Med*, 1991, 57(1): 1-7.
- [2] Ajay G, Richard B, Dharam P C. Specific inhibition of cyclooxygenase-2(COX₂) expression by dietary curcumin in HT-29 human colon cancer cells [J]. *Cancer Lett*, 2001, 172(2): 111-118.
- [3] 狄建彬, 顾振纶, 赵笑东, 等. 姜黄素防治大鼠高脂性脂肪肝的研究 [J]. *中草药*, 2010, 41(8): 1322-1326.
- [4] 雷宇, 李森, 林霖, 等. 活血化瘀类中药逆转多药耐药作用的研究概况 [J]. *药物评价研究*, 2010, 33(2): 135-138.
- [5] 狄建彬, 顾振纶, 赵笑东, 等. 姜黄素的抗氧化和抗炎作用研究进展 [J]. *中草药*, 2010, 41(5): 附 18-附 21.
- [6] 余美荣, 蒋福升, 丁志山. 姜黄素的研究进展 [J]. *中草药*, 2009, 40(5): 828-831.
- [7] Bengmark S, 刘青. 植物源保护剂姜黄素的研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2009, 24(1): 22-31.
- [8] 董海丽, 纵伟. 酶法提取姜黄素的研究 [J]. *纯碱化工*, 2000(6): 55-56.
- [9] 尤本明, 王忠壮, 胡晋红, 等. 姜黄中姜黄素的提取及分离工艺研究 [J]. *药学服务与研究*, 2006, 6(4): 277-279.
- [10] 宋长生, 武宝萍, 王慧彦, 等. 用碱溶液法从姜黄中提取姜黄素的研究 [J]. *精细石油化工进展*, 2006, 7(4): 39-41.
- [11] 刘新桥, 袁桥玉, 陈科力, 等. 姜黄中总姜黄素纯化方法的比较 [J]. *中南药学*, 2004, 2(4): 209-211.
- [12] 张丽, 刘怀金, 阎建辉, 等. 植物姜黄中姜黄素的超临界 CO₂ 流体萃取工艺研究 [J]. *湖南理工学院学报*, 2007, 20(4): 69-71.
- [13] 彭永芳, 马银海, 李维莉, 等. 水溶性姜黄色素提取工艺的优化 [J]. *食品科学*, 2001, 22(9): 40-42.
- [14] 刘硕谦, 刘仲华, 田娜, 等. 柱色谱法分离制备姜黄素的研究 [J]. *色谱*, 2004, 22(4): 457.
- [15] 王贤纯. 活性炭柱层析法分离姜黄素 [J]. *生物学杂志*, 2000, 17(6): 8-9.
- [16] 王平, 陈小龙, 陈斌, 等. 一种分离姜黄素的柱色谱方法(I) [J]. *中国现代应用药学杂志*, 2005, 22(4): 328-330.
- [17] 唐课文, 周丹. 从姜黄中提取姜黄素的研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2004, 16(3): 231-234.
- [18] 刘保启, 胡孝忠, 王玉春, 等. 姜黄素的提取、分离和测定 [J]. *中华国际医学杂志*, 2003, 2(3): 183-184.
- [19] 戴汉松, 单堂云, 高艳, 等. 姜黄素的提取及其甲基化研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2008, 20(2): 254-256.
- [20] 陈云波, 李长清, 许川山. 姜黄素在脑血管疾病防治中的应用 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2005, 3(7): 631-633.
- [21] 赵秀峰, 常超, 信栓力, 等. 姜黄素在大鼠心肌缺血再灌注中的作用研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 39(8): 956.
- [22] 石英辉, 郭炳彦, 韩瑞, 等. 姜黄素胶囊对慢性心力衰竭患者 TNF- α 、脂联素水平以及心功能的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(4): 395-396.
- [23] 郭炳彦, 石英辉, 韩瑞, 等. 姜黄素对心绞痛患者血清脂联素和血管内皮功能的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(2): 131-132.
- [24] Buttitta L A, Kataroff A J, Perez C I, et al. A double assurance mechanism controls cell cycle exit upon terminal differentiation in drosophila [J]. *Dev Cell*, 2007, 12(4): 631-643.
- [25] Hideshima T, Chauhan D, Podar K, et al. Novel therapies targeting the myeloma cell and its bone marrow microenvironment [J]. *Semin Oncol*, 2001, 28(6): 607-612.
- [26] Kunnuma K A B, Anand P, Aggarwal B B. Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins [J]. *Cancer Lett*, 2008, 269(2): 199-225.
- [27] 庞宝兴, 金晓明, 张晓燕. 姜黄素对人口腔鳞癌细胞增殖及凋亡的影响 [J]. *齐鲁医学杂志*, 2010, 25(1): 24-28.
- [28] Aggarwal S, Takada Y, Singh S, et al. Inhibition of growth and survival of human head and neck squamous cell carcinoma cells by curcumin via modulation of nuclear factor2 kappaB signaling [J]. *Int J Cancer*, 2004, 111(5): 679-692.
- [29] 潘红宁, 梁中琴, 贾艳丽, 等. 姜黄素对白血病 K562 细胞增殖抑制作用的研究 [J]. *中成药*, 2010, 32(2): 202-205.
- [30] 王伟章, 张碧鱼, 陈宏远, 等. 姜黄素对人肝癌细胞 Sk-hep-1 抗癌作用的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(4): 485-488.
- [31] Jiang M C, Yang Y H F, Lin J K, et al. Differential

- regulation of p53, c-Myc, Bcl-2 and Bax protein expression during apoptosis induced by widely divergent stimuli in human hepatoblastoma cells [J]. *Oncogene*, 1996, 13(3): 609-616.
- [32] Chuang S E, Kuo M L, Hsu C H, *et al.* Curcumin containing diet inhibits diethylnitrosamine-induced murine hepatocarcinogenesis [J]. *Carcinogenesis*, 2000, 21(2): 331.
- [33] 李刚, 种铁, 王子明, 等. 姜黄素对人肾癌 ACHN 细胞放疗增敏作用的实验研究 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2010, 15(4): 259-262.
- [34] Simoens C, Vermorken J B, Korsta E. Cell cycle effects of vinflunine, the most recent promising vinca alkaloid, and its interaction with radiation, *in vitro* [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2006, 58: 210-218.
- [35] 毛淑萍, 谢志忠, 覃丽, 等. 姜黄素对宫颈癌细胞系体外增殖的影响及机制研究 [J]. 中国妇幼健康研究, 2009, 20(2): 23-27.
- [36] 夏娜, 吴绪峰. 姜黄素抑制宫颈癌细胞株增殖和诱导凋亡的体外研究 [J]. 数理医药学杂志, 2010, 23(1): 22-24.
- [37] 张莉鑫. 姜黄素联用 5-Fu 对人结肠癌细胞凋亡的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(15): 2298-2301.
- [38] Milacic V, Banerjee S, Landis-Piwowar K R, *et al.* Curcumin inhibits the proteasome activity in human colon cancer cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Cancer Res*, 2008, 68(18): 7283-7292.
- [39] Collett G P, Campbell F C. Overexpression of p65/RelA potentiates curcumin-induced apoptosis in HCT116 human coloncancer cells [J]. *Carcinogenesis*, 2006, 27(6): 1285-1291.
- [40] 琚辉, 郝存江, 尹飞, 等. 姜黄素固体脂质纳米粒的制备及表征 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(6): 420-423.

《现代药物与临床》杂志过刊征订

《现代药物与临床》(2009年1月由原《国外医药·植物药分册》改刊名)现有少量《国外医药·植物药分册》1996—2001、2004—2005年年度合订本,每年一本,每本80元(含邮资);2002、2003年散本每年70元;2006—2008年年度合订本,每年一本,每本90元(含邮资);2009—2010年《现代药物与临床》年度合订本,每年一本,每本100元(含邮资)。

地址:天津市南开区鞍山西道308号

邮编:300193

电话:022-23006823

网址:www.中草药杂志社.com;www.tiprpress.com

电子信箱:dc@tiprpress.com

开户银行:兴业银行天津南开支行

帐号:441140100100081504

户名:天津中草药杂志社