

温郁金的化学成分和药理作用研究进展

刘 梅, 郭小红, 孙 全, 陈 娟, 吴文辉, 张小琼*

重庆市中医院, 重庆 400021

摘 要: 温郁金为浙江省道地传统中药材, 应用广泛, 所含化学成分种类繁多, 主要有挥发油、姜黄素类、生物碱等。药理研究表明, 温郁金具有抗肿瘤、抗炎镇痛、抗病毒、保护心血管系统、保护神经、抗氧化、保肝、细胞毒等作用。总结温郁金的主要化学成分和药理学作用的研究进展, 以期对温郁金的进一步开发研究和合理用药提供参考。

关键词: 温郁金; 化学成分; 药理作用; 抗肿瘤; 抗炎镇痛

中图分类号: R284

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)01-0204-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.041

Research progress on chemical constituents and pharmacological activity of *Curcuma wenyujin*

LIU Mei, GUO Xiao-hong, SUN Quan, CHEN Juan, WU Wen-hui, ZHANG Xiao-qiong

Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

Abstract: *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling is a traditional Chinese medicine in Zhejiang Province, which is widely used. There are many kinds of chemical constituents in *C. wenyujin*, including volatile oil, curcumins, alkaloids, etc. The pharmacology study shows that *C. wenyujin* has the effect of anti-tumor, anti-inflammatory analgesic, anti-virus, protecting the cardiovascular system, neurons-protection, anti-oxidant, liver-protection, cytotoxic, etc. In order to provide references for the further research and application, the research progress of chemical constituents and pharmacological activity of *C. wenyujin* is summarized in this paper.

Key words: *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling; chemical constituent; pharmacological activity; anti-tumor; anti-inflammatory analgesic

温郁金 *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 是姜科姜黄属多年生草本植物, 其主产地为浙江瑞安, 是“浙八味”之一, 始载于《药性论》, 列为中品^[1]。温郁金有块根、主根茎、侧根茎 3 个药用部位, 不同的药用部位经加工变成不同的中药饮片, 其干燥块根称“温郁金”, 具有疏肝解郁、行气祛瘀、利胆退黄的功效, 用于月经不调、肝炎、肝硬化、胆囊炎、心绞痛、癫痫、精神分裂症等; 其干燥主根茎称“温莪术”, 具有破血散气、消积等功效, 用于闭经、痛经、症积等; 其侧根茎称“片姜黄”, 具有行气破瘀、通经络等功效, 用于风湿痹痛, 心腹积痛、胸胁疼痛, 经闭腹痛, 跌打损伤等血瘀气滞的症候。这 3 种药材均被收录在《中国

药典》2015 年版^[2]。温郁金中化学成分种类繁多, 主要有倍半萜类、单萜类、二萜类、姜黄素类、多糖类、甾醇类、生物碱类、树脂、多肽类、黄酮类等。温郁金的药理作用较广泛, 为了对温郁金的药用价值进行更好地开发利用, 本文对温郁金中主要化学成分和药理作用研究进展进行综述。

1 化学成分

温郁金中化学成分种类繁多, 主要有倍半萜类、单萜类、二萜类、姜黄素类、多糖类、甾醇类、生物碱类、油树脂、多肽类等。

1.1 挥发油

温郁金挥发油中的主要化学成分为萜类, 其中倍半萜类数量最多, 也是其主要活性成分。尹国平

收稿日期: 2020-11-23

基金项目: 重庆市自然科学基金项目(cstc2020jcyj-msxm X0568); 成都中医药大学 2018 年度“杏林学者”医院专项项目(YYZX20180025); 成都中医药大学 2020 年度“杏林学者”医院专项项目(YYZX2020049)

作者简介: 刘 梅(1985—), 女, 重庆人, 主管中药师, 硕士, 主要从事中药资源及中药炮制研究。E-mail: 2397769800@qq.com

*通信作者: 张小琼(1987—), 女, 重庆人, 主管药师, 硕士, 主要从事中药药理和毒理及医院制剂的研究。E-mail: xqzhang0808@163.com

等^[3]通过文献检索总结出温郁金共有 69 种萜类,其中倍半萜、单萜、二萜数量分别为 57、6、6 种^[1]。随后,又新发现 43 个新的倍半萜类,1 个新单萜类成分 wenyujinin L 和 1 个新的二萜化合物 curcuminol G^[4-6]。萜类按骨架类型分为以下几类:吉玛烷型、薏苡烷型、愈创木烷、桉烷型、没药烷型、榄烷型、苍耳烷型、拉松烷型、倍半萜二聚体等。马银宇等^[7]研究发现温郁金生品和醋制品中共有 11 种挥发性成分,分别为蒎烯、 β -蒎烯、樟脑、异龙脑、 α -松油醇、5-烯丙基愈创木酚、姜黄素和 1-石竹烯等。

1.2 姜黄素类

胡润淮等^[8]统计出温郁金中已分离鉴定出 20 种姜黄类化合物,以二苯基庚炔类化合物为主,并含少部分戊炔类化合物。按苯环上有无羟基可分为酚性、非酚性 2 类,根据苯环上不同基团可分为 6 类,其中姜黄素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素是最为常见的成分^[3]。

1.3 生物碱

除四甲基吡嗪外,张安将等^[9]在温郁金中还检测到另外 2 种结构不确定的吡嗪生物碱。黄伟^[10]分离出 1 个生物碱类化合物 curcuminol I。

1.4 其他

温郁金中含有阿拉伯糖、果糖、葡萄糖等,近年来,该属植物的脂多糖及其生物活性引起了广泛关注,6 分支葡聚糖是其高活性部分,比例较大。温郁金中的软脂酸、亚油酸被金建忠^[11]通过超临界 CO₂ 萃取法发现。阿魏酸、咖啡酸、香豆酸和反式肉桂酸在温郁金侧根茎片姜黄的醋酸乙酯提取物中被发现^[10]。温郁金中含有锰、钙、镁、铁、钾等 20 种微量元素^[3]。杨丽珠等^[12]发现具有抗癌、抗衰老、抗氧化功能的硒在片姜黄和郁金中的含量低于莪术。温郁金根茎中分离的其他甾体有豆甾醇等^[9]。温郁金根茎中分离的其他化学成分有巴豆环氧素、正二十烷酸等^[4, 9]。

2 药理作用

温郁金的药理作用主要包括抗肿瘤、抗炎镇痛、抗病毒、保护心脑血管、影响神经系统、保护肾脏、抗氧化、终止妊娠与抗早孕、保肝、细胞毒、抗抑郁、抗糖尿病作用。

2.1 抗肿瘤

大量临床实践表明温郁金对多种癌症有较好的治疗作用,如肝癌、肺癌、胃癌、乳腺癌等。 β -

榄香烯、 δ -榄香烯、蓬莪术二烯是温郁金中抗肿瘤活性成分。以 β -榄香烯为主要活性成分的 β -榄香烯注射液在 1995 年就被国家批准为二类抗癌新药。温郁金和其与黄芪提取物在体内体外均有抗癌活性,作用机制与增加 CD34 的表达和降低 HIF1 α 的表达有关,进而促进肝细胞癌肿瘤源性内皮细胞血管正常化^[13]。党宁^[14]发现温郁金二萜类化合物 C 能诱导人肝癌 HepG-2 细胞发生凋亡,其机制与通过上调 caspase-3 和 PARP (89KD) 的表达有关。景钊等^[15]研究发现 25~100 mg/L 温郁金提取物对人食管癌 TE-1 细胞生长均有抑制作用,其抗肿瘤作用与调控多层次的基因表达改变有关,主要涉及基因的信号传导、细胞周期、凋亡或分化调节等。Yang 等^[16]发现温郁金提取物能增强阿霉素诱导的 MCF-7/ADR 细胞凋亡,下调 P-糖蛋白基因的表达,进而逆转多药耐药性。Liu 等^[17]发现用温郁金提取物合成的金纳米颗粒能诱导 A498 肾癌细胞系凋亡,起到抗癌作用。董芳蕊^[18]研究发现温莪术提取物中莪术醇在体内外实验中均有抗肿瘤作用,通过作用于 ROS/JNK 信号通路引起肺癌细胞凋亡,且能将细胞阻滞在 G₂/M 期,进而抑制细胞增殖。秦洛宜^[19]研究发现郁金提取物能抑制人胃癌细胞的增殖,具有抗肿瘤作用。

2.2 抗炎、镇痛作用

莪术油、莪术烯、郁金二醇、蓬莪术环二烯、二萜类化合物是温郁金中抗炎、镇痛的主要活性成分。研究表明,温郁金化合物抑制脂多糖诱导的 IkB α 活化来实现抗炎作用^[20]。裘关关等^[21]发现温郁金醋酸乙酯提取物对急性炎症有显著的抗炎、镇痛作用,且有一定的剂量相关性,其作用机制与抑制 TNF- α 有关。实验发现,温郁金能提高热板实验中小鼠的痛阈值,有止痛作用^[22]。王洁等^[23]发现温莪术对小鼠有明显的镇痛、抗炎作用。温郁金提取物中榄香烯能缓解患者的癌性疼痛,可以改善吗啡 PCIA 泵治疗难治性癌痛的临床疗效^[24]。Xie 等^[25]发现温郁金提取物中 β -榄香烯能调节转录因子 NF- κ B、STAT3,进而抑制炎症和肿瘤的进一步发展。Dong 等^[26]从温郁金中分离出的倍半萜类化合物 curcuminolide 通过抑制 NF- κ B 和炎症因子的产生,对炎症性疾病有治疗作用。

2.3 抗病毒

挥发油类、姜黄素类成分是温郁金抗病毒的主要活性成分。Dong 等^[27]从温郁金中分离出的倍半

萜类化合物中有 11 个化合物都对甲型流感病毒有体外抗病毒活性。温郁金对流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、人类免疫缺陷病毒有显著的抗病毒作用,且其可能对新型冠状病毒肺炎有一定的治疗作用,其抗病毒机制与其能抑制病毒 NP 蛋白、调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路有关^[28]。

2.4 对心血管系统作用

β -榄香烯、莪术醇、姜黄素和莪术二酮等是温郁金中改善血液循环、调节心血管功能的主要活性成分。郁金通过 *LDLR*、*CALM1*、*APOB*、*LPL*、*APOB* 等基因调节脂质代谢、血浆脂蛋白、血小板活化、氧化应激、凋亡过程发挥清心凉血的功效^[29]。蒋浩等^[30]研究发现郁金 70%乙醇提取物能明显抑制兔体内血小板的聚集,有明显的活血化瘀作用。Hao 等^[31]研究发现温郁金能改善大鼠的急性血瘀,主要与改善脂质代谢和氨基酸代谢有关。袁玮等^[1]总结发现温郁金中的莪术醇能延长凝血时间,莪术二酮有抗血小板聚集、抗血栓和抗凝血作用。郁金中的姜黄素类、倍半萜类成分能有效地舒张血管,而多糖类成分则具有收缩血管的作用^[3]。

2.5 对神经系统的影响

挥发油和姜黄素是温郁金对神经系统发挥作用的主要活性物质。王雅彬等^[32]研究发现温郁金提取物能改善对 β -淀粉样蛋白所致阿尔茨海默病小鼠学习记忆功能。温郁金挥发油可显著增加阿尔兹海默病模型小鼠的自发交替反应率,改善海马区神经元细胞排列紊乱、水肿等现象,减少神经元死亡,发挥改善 β -淀粉样蛋白致阿尔茨海默病模型小鼠学习记忆能力的作用,其机制是与上调 PI3K/Akt 信号通路磷酸化水平有关^[33-34]。温郁金中的姜黄素具有神经保护作用,对于创伤性脑损伤的保护作用可能与其激活 Nrf2 通路、增加抗氧化酶活性有关^[35]。

2.6 肾脏保护作用

刘张红等^[36]发现温莪术可延缓单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化,能够降低实验大鼠尿 24 h 蛋白定量、*N*-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶的排泄量,效果与氯沙坦相当,起到肾保护作用。郁金中的姜黄素对脑、心、肝、肺、肾、胃肠等多器官损伤有保护作用^[37]。

2.7 抗氧化作用

莪术油是温郁金抗氧化的主要活性成分。温郁金中倍半萜类化合物有抗脂质过氧化的作用^[38]。郁金醇提物具有抗氧化应激活性,对内皮损伤具有保

护作用^[39]。温郁金提取液可抑制辐射所致脂类过氧化,且其抗氧化活性比维生素 E 更强^[40]。

2.8 终止妊娠与抗早孕作用

温郁金抗早孕的作用与其所含蛋白质和氨基酸有关。ig 或 sc 温郁金水煎剂和煎剂乙醇沉淀物水溶液对小鼠早、中、晚期妊娠和家兔早期妊娠均有显著的终止作用,但口服无效,且无雌激素和抗雌激素活性^[3,41]。片姜黄具有终止动物妊娠作用,其抗早孕成分可能为蛋白质和氨基酸^[42]。

2.9 保肝作用

温郁金发挥保肝作用主要与其所含的挥发油有关。温郁金注射液可保护肝细胞,促进肝组织再生^[3]。温郁金注射液可通过诱导肝脏微粒体细胞色素 P450 增强肝脏的解毒作用,增强肝脏抗脂质过氧化能力,从而发挥保肝作用^[43]。温郁金生品通过阻断 TGF- β /Smad 信号通路、上调 MMP-2/TIMP-1 比值调节肝纤维化而达到保肝作用^[44]。

2.10 细胞毒作用

温郁金中分离出的二萜化合物 curcuminol D、curcuminol E 对 HL-60、K562 细胞均具有细胞毒性^[45];温郁金的根分离出的姜黄素类成分和桂莪术内酯能抑制 HL-60、HepG2、K562、KB、MCF-7 细胞,具有很强的细胞毒作用^[46]。

2.11 抗抑郁作用

温郁金水提物可以改善卒中后抑郁症大鼠的自发探索行为,提高大鼠对奖赏行为的反应性,其机制可能与促进大鼠海马区血管新生、改善卒中后抑郁症有关^[47]。温郁金中的活性成分姜黄素具有抗抑郁作用,其作用与甘油磷脂代谢、亚油酸代谢、戊糖和葡萄糖醛酸酯和醚脂代谢有关^[35]。

2.12 抗糖尿病作用

倍半萜是温郁金抗糖尿病的主要活性物质。温郁金石油醚提取物具有显著增加细胞葡萄糖消耗的作用,从具体化合物来看,吉马烷型倍半萜抗糖尿病活性较佳,螺内酯型次之,愈创木烷型也有一些抗糖尿病活性^[48]。研究发现温郁金中新型倍半萜化合物 curcumolide 能减轻糖尿病视网膜血管通透性和白斑淤积,降低 TNF- α 和 ICAM-1 在糖尿病视网膜病变中的过表达,其作用与其抑制 p38MAPK/NF- κ B 通路有关^[49]。

3 小结与展望

药理研究表明,温郁金提取物具有抗肿瘤、抗炎、镇痛、抗病毒等药理活性。挥发油和姜黄素类

成分是温郁金中主要的化学成分,所以深入的化学成分和药理活性研究将有助于揭示温郁金发挥临床疗效的物质基础和作用机制。近年来虽然温郁金相关的新化合物报道渐增,但新化合物相关的药理活性报道却相对较少,因此在新成分地发现、确认和药理活性的筛选、评价方面值得进一步深入研究。因此,明确活性成分及其药理作用对温郁金的开发、指导合理用药具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 袁 玮, 秦宇雯, 陆兔林, 等. 温郁金、温莪术、片姜黄饮片的炮制工艺沿革及现代研究 [J]. 中草药, 2018, 49(5): 1192-1200.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 74.
- [3] 尹国平, 张清哲, 安月伟, 等. 温郁金化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(22): 3354-3360.
- [4] 曾 欣, 练美林, 毛碧增. 温郁金化学成分、药理作用及病害研究进展 [J]. 药物生物技术, 2017, 24(6): 554-560.
- [5] Huang H, Zheng C, Mo Z, et al. Antibacterial sesquiterpenoids from the petroleum ether extract of *Curcuma wenyujin* Dreg [J]. *Chem Nat Comp*, 2016, 52(3): 527-530.
- [6] 张红玉, 张丽莎, 张 杰, 等. 温郁金化学成分的研究 [J]. 中成药, 2016, 38(7): 1534-1537.
- [7] 马银宇, 卢金清, 彭 博. HS-SPME-GC-MS 分析温郁金不同炮制品的挥发性成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(24): 144-149.
- [8] 胡润淮, 邵清松. 温郁金化学成分研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7): 1773-1775.
- [9] 张安将, 张示列, 张力学. 温郁金中生物碱的初步分离和鉴定 [J]. 温州师范学院学报: 自然科学版, 1999, 20(3): 44-46.
- [10] 黄 伟. 温郁金活性成分的研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [11] 金建忠. 超临界 CO₂ 萃取温郁金挥发油及其成分分析研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(3): 255-257.
- [12] 杨丽珠, 叶晓霞, 陈 莹. 温郁金不同药用部位微量元素的测定 [J]. 温州医学院学报, 2003, 33(1): 67-68.
- [13] Zang W, Bian H, Huang X, et al. Traditional Chinese medicine (TCM) *Astragalus membranaceus* and *Curcuma Wenyujin* promote vascular normalization in tumor-derived endothelial cells of human hepatocellular carcinoma [J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(6): 2739-2747.
- [14] 党 宁. 温郁金二萜类化合物 C 诱导人肝癌 HepG-2 细胞凋亡及其机制研究 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(4): 80-82.
- [15] 景 钊, 邹海洲, 许 芳, 等. 温郁金提取物对食管癌 TE-1 细胞增殖的抑制作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1219-1222.
- [16] Yang L, Wei D D, Chen Z, et al. Reversal of multidrug resistance in human breast cancer cells by *Curcuma wenyujin* and *Chrysanthemum indicum* [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(8/9): 710-718.
- [17] Liu R, Pei Q, Shou T, et al. Apoptotic effect of green synthesized gold nanoparticles from *Curcuma wenyujin* extract against human renal cell carcinoma A498 cells [J]. *Int J Nanomed*, 2019, 4(14): 4091-4103.
- [18] 董芳蕊. 莪术醇通过 ROS/JNK 信号通路诱导肺癌细胞凋亡 [D]. 广州: 广东药科大学, 2017.
- [19] 秦洛宜. 姜黄、莪术、郁金的化学成分与药理作用研究分析 [J]. 临床研究, 2019, 27(2): 3-4.
- [20] 盛桂琴, 吕 宾, 金海峰. 温郁金二萜类化合物 C 对脂多糖所致人胃腺癌 SGC7901 细胞 NF- κ B 活化和炎症因子分泌的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(6): 616-620.
- [21] 裘关关, 蔡 渊, 方亮莲, 等. 温郁金乙酸乙酯提取物的抗炎镇痛作用 [J]. 温州医科大学学报, 2014, 44(9): 660-663.
- [22] 石典花, 苏本正, 张 军, 等. 郁金 4 种基源饮片的止痛作用及其水提物中莪术烯醇含量的比较研究 [J]. 中国药房, 2020, 31(18): 2209-2213.
- [23] 王 洁, 陈琪瑶, 徐依依, 等. 基于过程控制的温莪术产地加工与炮制一体化工艺及药效研究 [J]. 中国药师, 2019, 22(8): 1411-1416.
- [24] 蔡 鹄, 刘 洁, 龚黎燕. 温郁金提取物榄香烯联合吗啡 PCIA 泵治疗难治性癌痛观察 [J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(5): 319-320.
- [25] Xie Q, Li F, Fang L, et al. The antitumor efficacy of β -elemene by changing tumor inflammatory environment and tumor microenvironment [J]. *Biomed Res Int*, 2020(22): 1-13.
- [26] Dong J, Shao W, Yan P, et al. Curcuminolide, a unique sesquiterpenoid with anti-inflammatory properties from *Curcuma wenyujin* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25(2): 198-202.
- [27] Dong J Y, Ma X Y, Cai X Q, et al. Sesquiterpenoids from *Curcuma wenyujin* with anti-influenza viral activities [J]. *Phytochemistry*, 2013, 85: 122-128.
- [28] 秦宇雯, 赵 祺, 赵宇烁, 等. 温郁金抗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的机制探索 [J]. 中草药, 2020, 51(8): 1977-1983.
- [29] 吴东雪, 候 宁, 李 晶, 等. 基于药性组合的姜黄、郁金、莪术的性效关系研究 [J]. 中国中药杂志, 2019,

- 44(2): 229-234.
- [30] 蒋浩, 宋军, 鄢良春, 等. 不同基源郁金的比较药理研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4491-4494.
- [31] Hao M, Ji D, Li L, et al. Mechanism of *Curcuma wenyujin* Rhizoma on acute blood stasis in rats based on a UPLC-Q/TOF-MS metabolomics and network approach [J]. *Molecules*, 2018, 24(1): 82.
- [32] 王雅彬, 康凯, 齐越, 等. 温郁金提取物对 A β ₂₅₋₃₅ 所致阿尔兹海默病小鼠学习记忆功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 34(12): 2905-2909.
- [33] 齐越, 刘冉, 贾冬, 等. 温郁金挥发油对 A β ₂₅₋₃₅ 致阿尔兹海默病小鼠模型行为学的影响 [J]. 实验动物科学, 2017, 34(5): 23-27.
- [34] 齐越, 秦文艳, 康凯, 等. 温郁金挥发油通过 PI3K/Akt 信号途径对阿尔茨海默模型小鼠 tau 蛋白磷酸化表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(1): 45-48.
- [35] 郭月琴, 赵祺, 袁玮, 等. 外泌体作为温郁金活性成分姜黄素载体的研究进展 [J]. 园艺与种苗, 2020, 40(2): 40-44.
- [36] 刘张红, 程锦国. 温莪术对单侧输尿管梗阻大鼠的肾保护作用 [J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(2): 138-139.
- [37] 胡良煜, 王红伟, 张嘉慧, 等. 姜黄素对多器官损伤保护作用的研究进展 [J]. 医学综述, 2018, 24(20): 4097-4102.
- [38] Gao S, Xia G, Wang L, et al. Sesquiterpenes from *Curcuma wenyujin* with their inhibitory activities on nitric oxide production in RAW 264.7 cells [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(5): 548-554.
- [39] 何洁英, 王汝上, 何洁宝, 等. 郁金醇提取物对过氧化氢诱导的人脐静脉内皮细胞氧化应激损伤的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3): 223.
- [40] 王滨, 曹军, 李波, 等. 温郁金提取液对辐射所致脂类过氧化的影响 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 1996(2): 128.
- [41] 张宴恭, 蔡宁加, 沈康元. 温郁金对动物的终止妊娠作用 [J]. 中成药研究, 1983(6): 29.
- [42] 石慧芳, 韩燕艺, 周有作. 浙江片姜黄抗早孕有效成分的初步研究 [J]. 浙江药学, 1985, 2(2): 7.
- [43] 刘保林, 梁德年. 温郁金 1 号注射液对小鼠肝微粒体细胞色素 P-450 和脂质过氧化作用的影响 [J]. 中国中药杂志, 1988, 13(1): 46.
- [44] Xie H, Su D, Zhang J, et al. Raw and vinegar processed *Curcuma wenyujin* regulates hepatic fibrosis via blocking TGF- β /Smad signaling pathways and up-regulation of MMP-2/TIMP-1 ratio [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 246: 111768.
- [45] Zhang P, Huang W, Song Z H, et al. Cytotoxic diterpenes from the radix of *Curcuma wenyujin* [J]. *Phytochem Lett*, 2008, 1(2): 103-106.
- [46] Wang D, Huang W, Shi Q, et al. Isolation and cytotoxic activity of compounds from the root tuber of *Curcuma wenyujin* [J]. *Nat Prod Commun*, 2008, 3(6): 861-864.
- [47] 钱海兵, 王毅, 黄国钧. 温郁金水提物对卒中后抑郁大鼠行为及血管新生的影响 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(7): 1709-1711.
- [48] 张丽莎. 郁金和华泽兰的抗糖尿病化学成分研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [49] Cai Y, Li W, Tu H, et al. Curcuminolide reduces diabetic retinal vascular leukostasis and leakage partly via inhibition of the p38MAPK/NF- κ B signaling [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2017, 27(8): 1835-1839.

[责任编辑 解学星]