

莪术及其主要成分的药理作用研究进展

魏巍¹, 王冰瑶^{2*}

1. 盈科瑞(天津)创新医药研究有限公司, 天津 300382

2. 天津中医药大学, 天津 301607

摘要: 莪术是传统中药, 具有行气破血、消积止痛的功效。莪术所含化学成分众多, 挥发油类和姜黄素类等化合物为其主要活性成分。现代药理研究表明莪术具有抗肿瘤、心脑血管系统保护、免疫调节、保肝、镇痛抗炎、抗病毒、抑菌、降血糖、抗氧化等作用。通过查阅整理近年来国内外有关莪术化学成分研究和药理活性研究文献, 对其主要药理作用等进行了综述, 以期为莪术的药物开发及临床应用提供依据。

关键词: 莪术; 挥发油; 姜黄素; 药理作用; 抗肿瘤; 保肝

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2022) 10-2154-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.10.029

Research progress on pharmacological effects of *Curcumae Rhizoma* and its main chemical compositions

WEI Wei¹, WANG Bingyao²

1. Increasepharm (Tianjin) Institute Co., Ltd., Tianjin 300382, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: *Curcumae Rhizoma* is a traditional Chinese medicine, with the effect of breaking the blood flow and relieving pain. *Curcumae Rhizoma* contains many chemical compositions, including volatile oils and curcumin compounds for its main active compositions. Modern pharmacological studies show that *Curcumae Rhizoma* has the effects of anti-tumor, cardiovascular and cerebrovascular system, immune system, liver protection, anti-inflammatory, anti-virus and bacteriostasis, hypoglycemic and antioxidant activities. This article summarizes the research progress on pharmacology of *Curcumae Rhizoma* in recent years for providing a basis for *Curcumae Rhizoma* drug development and clinical application.

Key words: *Curcumae Rhizoma*; volatile oil; curcumin; pharmacological activity; anti-tumor; liver protection

莪术为姜科植物蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val.、广西莪术 *C. kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 或温郁金 *C. wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 的干燥根茎, 蓬莪术分布于福建、四川、广东、广西等地, 广西莪术分布于广西、广东等地, 温郁金分布于浙江南部^[1]。中医理论认为莪术具有行气破血、消积止痛的功效, 临床用莪术油注射剂治疗血栓闭塞性脉管炎获较好疗效, 对婴儿呼吸道合胞病毒肺炎亦有较好疗效, 莪术油制剂还具抗肿瘤作用, 用于治疗卵巢癌、恶性淋巴瘤、肺癌、肝癌等^[2]。莪术在中药方剂中广泛使用, 其配伍组方的方剂有醒心茯苓丸、麝香安中丸、莪术溃坚汤、二十四味建中汤、

二圣丸、三棱莪术汤、保合太和丸、温经定痛汤等。

莪术中主要含有两大类成分, 即挥发油类和姜黄素类, 挥发油类主要成分以倍半萜类化合物为主, 姜黄素类主要成分以二苯基庚烷类化合物为主^[3]。为更好地开发利用这一药材, 笔者对莪术的主要抗肿瘤、保肝、镇痛抗炎、抗病毒、抑菌等药理活性研究进展进行综述, 旨在为推进莪术的深入研究与临床安全用药奠定基础, 并为新药研发提供依据。

1 抗肿瘤

莪术油具有明显的抗肿瘤作用, 许政旭等^[4]研究发现水蒸气蒸馏提取的莪术油分别以 80、120、

收稿日期: 2022-07-20

第一作者: 魏巍, 硕士, 高级工程师, 研究方向药物化学。E-mail: weiweitim@163.com

*通信作者: 王冰瑶, 讲师, 研究方向中药药理学。E-mail: wby71214@163.com

160、200 mg·L⁻¹作用于人直肠癌细胞 SW1463 细胞 24 h 后,采用免疫酶联免疫吸附测定(ELISA)检测不同质量浓度莪术油对白细胞介素-10(IL-10)水平的影响,采用蛋白免疫印迹(Western blotting)法检测死亡因子(Fas)、Toll样受体2(TLR2)、Toll样受体4(TLR4)、癌基因 C-Raf、转化生长因子-β1(TGF-β1)蛋白表达。ELISA 检测结果发现,与空白组比较,莪术油组随着药物浓度的升高 IL-10 水平表达降低;Western blotting 结果显示,与空白组比较,莪术油组随着药物浓度的升高,TLR2、TLR4、C-Raf 蛋白表达显著降低;Fas、TGF-β1 蛋白表达明显降低。黔产莪术油可抑制人直肠癌 SW1463 细胞的增殖,其作用机制为通过下调死亡因子及其受体(Fas/FasL)通路,使免疫因子 TLR2、TLR4 蛋白表达下调,导致 C-Raf、TGF-β1 的表达下调,起免疫增强作用,使癌细胞凋亡。

廖彬讯等^[5]研究发现,莪术油明显抑制人直肠癌 SW1463 细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡。通过水蒸气蒸馏法提取莪术挥发油,配制成 40、80、120、160、200、240、280 mg·L⁻¹ 质量浓度梯度,干预人 SW1463 细胞 24、48、72 h,噻唑蓝(MTT)法检测莪术油对 SW1463 细胞的增殖抑制率;Giemsa 染色法观察莪术油对 SW1463 细胞凋亡形态的影响;Western blotting 法检测 Caspase-3、Bax Bcl-2 蛋白表达。结果显示莪术油对人 SW1463 细胞的增殖有明显抑制作用,并呈时间-剂量相关,24、48、72 h 的半数抑制浓度(IC₅₀)分别为 144.33、134.11、120.04 mg·L⁻¹;Giemsa 染色可见细胞明显的凋亡形态学特征;莪术油干预 SW1463 细胞 24 h 后,与空白对照组比较,Caspase-3、Bax 蛋白表达显著上调、Bcl-2 蛋白表达显著下调。因此认为莪术油能明显抑制 SW1463 细胞增殖,诱导细胞凋亡,其机制可能与上调 Caspase-3 和 Bax 蛋白表达、下调 Bcl-2 蛋白表达相关。

莪术油通过下调肿瘤细胞血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-8(IL-8)、CXC 趋化因子受体2(CXCR2)等促血管生成相关因子的蛋白表达,上调抑制性血管生成相关趋化因子 CXC 趋化因子受体3(CXCR3)的蛋白表达,抑制肿瘤血管生成,抑制直肠癌 SW1463 细胞的增殖^[6]。

李玲玲等^[7]通过探究莪术油诱导人胃腺癌 SGC-7901 细胞凋亡的作用,发现莪术油通过上调 Bax 基因表达、下调 Bcl-2 基因表达,诱导胃腺癌 SGC-7901 细胞凋亡。以莪术油终质量浓度为 50、70、90、110、130、150 μg·mL⁻¹ 分别作用人胃腺癌

SGC-7901 细胞,同时设置空白对照组,培养 48 h。光学显微镜下,未经药物处理的人胃腺癌 SGC-7901 细胞形态呈上皮样贴壁生长,轮廓清晰,呈梭形,核质均匀,且折光性良好。经莪术油作用 48 h 后的细胞,核染色质浓缩并在核膜周围大量的聚集,胞质浓缩、胞膜有起泡现象,有凋亡小体产生,大部分细胞出现凋亡现象。荧光显微镜下,未经莪术油作用的人胃腺癌 SGC-7901 细胞,细胞数量较多,细胞体积较大且结构清晰,胞质丰富,细胞质均匀,核仁呈现出黄色荧光。经莪术油作用 48 h 后,细胞体积缩小,核固缩,部分细胞核破碎,出现形态不规则、大小不等的荧光碎片,细胞核呈现致密浓染的绿色或亮黄色荧光,呈现明显的凋亡特征。结果显示,作用人胃腺癌 SGC-7901 细胞 48 h,莪术油的最佳质量浓度是 110 μg·mL⁻¹,IC₅₀为(108.002±0.305)μg·mL⁻¹;显微镜下细胞呈不同程度的凋亡特征;DNA 电泳可见梯状条带;最佳药物浓度作用细胞 48 h 的早期凋亡率为(25.07±0.82)%;Bax 表达水平升高,Bcl-2 表达水平降低,Bax/Bcl-2 比值显著升高。另有研究发现莪术油可通过上调 Bax/Bcl-2 蛋白表达比率,抑制人胃癌 AGS 细胞增殖^[8]。莪术油及其 3 种倍半萜类化合物(莪术二酮、莪术醇、吉马酮)对肝癌 HepG2 细胞增殖有抑制作用,能使细胞阻滞在 G₂ 期^[9]。

卢可等^[10]研究发现莪术挥发油可以诱导人卵巢癌 SKOV3 细胞凋亡、胀亡,逆转抗肿瘤药物的耐药性,从而减轻患者不良反应,挥发油中的莪术醇能抑制肿瘤细胞生长及 RNA 的合成,诱导细胞凋亡,抗癌机制为抑制胰岛素样生长因子 1 受体(IGF-1R)/磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)/糖原合成酶激酶 3β(GSK-3β)途径。蒋兴明等^[11]研究表明广西莪术醇提取物中姜黄素对 SKOV3 细胞有抑制作用,与顺铂联合用药可协同抑制 SKOV3 细胞增殖。

Wang 等^[12]在体外测定中,发现广西莪术中的 acomedrane-4β,10β-diol 以时间相关的方式抑制人结肠癌 RKO 细胞迁移。Yu 等^[13]研究发现莪术醇通过肿瘤抑制因子 Micro RNA-30a-5p 和 Hippo 信号通路抑制结肠癌细胞的增殖。Wang 等^[14]实验证明广西莪术中姜黄素能诱导人结肠癌细胞活性氧的生成,使 Akt/GSK3β/细胞周期素 D1 途径失活而导致细胞周期停滞在 G₀/G₁ 期。此外,姜黄素还阻止了裸鼠体内人结肠癌细胞异种移植的生长,伴随着 PI3K、Akt、细胞周期蛋白 D1、细胞周期蛋白依赖性激酶 4、细胞周期蛋白 E 的减少和 GSK-3β 的显著增

加。Zeng等^[15]发现广西莪术水提取物对人鼻咽癌肿瘤细胞的抑制作用明显且已在临床应用被证实。李旭梅^[16]也验证了莪术醇通过抑制IGF-1R及其下游PI3K/Akt/GSK-3 β 信号通路来发挥抗肿瘤作用,且以剂量相关方式抑制胰岛素样生长因子-1(IGF-1)对人鼻咽癌细胞的影响。

2 对心脑血管系统的作用

2.1 抗血小板聚集及抗血栓

莪术具有抗血栓、改善血液循环的功效,广西莪术水提取物能抑制由胶原蛋白-肾上腺素引起的小鼠血栓形成,其中的莪术醇能够明显降低肾上腺素添加激素的模型大鼠全血黏度高、中切变速率,增加小鼠的凝血时间。陈晓军等^[17-20]采用角叉菜胶致小鼠尾部血栓模型,电刺激致大鼠实验性颈总动脉血栓模型,大鼠动-静脉旁路血栓模型,广西莪术50%乙醇洗脱部位(6.0、3.0、1.5 g·kg⁻¹)能明显减少角叉菜胶所致小鼠尾部血栓黑尾动物数,减小黑尾长度;广西莪术50%乙醇大孔树脂洗脱部位(3.0、1.5、0.75 g·kg⁻¹)明显延长电刺激致大鼠实验性颈总动脉血栓形成时间,明显减轻大鼠动-静脉旁路血栓湿质量;明显减轻FeCl₃诱导体内血栓模型大鼠血栓湿质量,增加大鼠一氧化氮(NO)、6-酮-前列腺素F1 α (6-keto-PGF1 α)含量,降低内皮素-1(ET-1)、血栓素B₂(TXB₂)含量,提高NO/ET-1、6-keto-PGF1 α /TXB₂的值;能明显抑制血小板聚集。广西莪术50%乙醇洗脱部位能发挥抗血栓作用,其机制与升高NO、6-keto-PGF1 α 水平和NO/ET-1、6-keto-PGF1 α /TXB₂比值,降低ET-1、TXB₂水平,抑制血小板聚集有关。莪术中 β -榄香烯的抗血栓作用是通过减少血小板生成,释放血栓素A₂和抑制血小板凝聚来达到的。

2.2 调血脂、抗动脉粥样硬化

刘欣等^[21]建立Wistar大鼠动脉粥样硬化模型后,随机分为实验组和对照组,实验组ip给予莪术油葡萄糖注射液40 mg·kg⁻¹,对照组ip等量5%葡萄糖注射液,均每天1次,共给药2周。实验结束后普通饮食喂养3 d后检测相应指标。结果发现莪术油可降低动脉粥样硬化模型大鼠血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,提高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,改善动脉粥样硬化模型大鼠血脂水平,降低炎症因子白细胞介素-2(IL-2)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等血清炎症因子水平,发挥抗动脉粥样硬化作用。

Tariq等^[22]研究发现莪术水提取具有抗高血脂、抗高胆固醇血症的作用,能降低血清TC、TG、LDL-C含量,提高血清HDL-C含量。莪术具有抗动脉粥样硬化的作用,对模型大鼠能抑制主动脉增殖细胞核抗原(PCNA)蛋白、血管内皮生长因子受体-2(VEGFR-2)mRNA的表达,抑制血管内皮细胞(VEC)的增殖,抗动脉粥样硬化^[23]。

2.3 对缺血性脑卒中的保护作用

吴桂甫等^[24]使用健康成年雄性SD大鼠60只,随机分为假手术对照组、模型对照组、尼莫地平(20 mg·kg⁻¹)组、莪术(16、8、4 g·kg⁻¹)组,每组10只。除假手术对照组外,其余组大鼠采用线栓法制作大鼠中动脉梗阻模型。造模前预防给药7次,造模后给药3次,均每天1次。检测大鼠脑含水量、脑梗死体积百分率,以及脑组织匀浆中丙二醛(MDA)、NO含量和超氧化物歧化酶(SOD)的活性。结果显示实验前后莪术(16、8、4 g·kg⁻¹)组脑梗死体积百分率和脑含水量分别为(13.7 \pm 1.6)%、(17.4 \pm 2.3)%、(24.9 \pm 2.9)%和(24.3 \pm 4.6)%、(32.2 \pm 6.8)%、(33.1 \pm 5.6)%、与模型组相比较,莪术(16、8 g·kg⁻¹)组能明显降低大鼠中动脉梗死大鼠的脑梗死体积百分率和脑含水量;与模型组相比较,莪术(16、8 g·kg⁻¹)组能明显降低MDA、NO的含量,各剂量莪术能明显升高SOD活性。证明莪术对大鼠缺血性脑卒中有一定的治疗作用,其机制可能与降低脑水肿、抗自由基及保护缺血区脑组织有关。

黄瑛莘等^[25]研究发现莪术在一定剂量下能明显降低局灶性脑缺血模型大鼠血清中乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、谷氨酸(Glu)含量,明显降低局灶性脑缺血模型大鼠脑含水量、脑梗死体积百分率,表明莪术可保护缺血区脑组织、减轻脑水肿、抗氧自由基、减少兴奋性氨基酸毒性,对局灶性脑缺血模型大鼠具有一定的神经保护作用。

3 对免疫系统的作用

董彩霞等^[26]从广西莪术中提取到天然多糖(nCKAP-2),采用MTT法检测细胞毒作用。将脾细胞以每孔5 \times 10³密度接种于96孔板中,与0、0.05、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、1 mg·mL⁻¹nCKAP-2孵育24 h。每孔加入10 μ L MTT试剂,孵育4 h。加入三联试剂(十二烷基硫酸钠、5%异丁醇、0.012 mol·L⁻¹ HCl,溶于蒸馏水)溶解蓝紫色晶体4~6 h后,测定吸光度值。随着莪术多糖nCKAP-2给药浓度增加,脾细胞的存活率不仅没有

降低,反而升高。这表明莪术多糖对脾细胞具有刺激活性,且呈剂量相关;nCKAP-2可诱导MSC2细胞在G₀/G₁期发生细胞凋亡,从而降低对T细胞增殖的抑制作用。髓源抑制细胞(MDSC)是未成熟的髓系细胞,具有抑制先天性和适应性免疫反应的能力,在健康个体体内,MDSC从骨髓产生后快速分化,但在病理情况下会导致免疫系统失调,MDSC分化受阻,导致大量MDSC在体内积聚,形成能够抑制免疫功能的细胞群。大量临床前研究表明,消除或抑制MDSC的功能可以提高宿主免疫系统攻击肿瘤细胞的能力,并提高免疫治疗的疗效。

4 保肝

莪术具有保肝降酶、改善蛋白质合成、抗肝纤维化的作用。莪术能够明显抑制血清谷氨酸氨基转移酶(ALT)、丙氨酸氨基转移酶(AST)水平升高,显著降低透明质酸、层黏连蛋白、前胶原的含量,并提高白蛋白(ALB)水平。冯黎栎等^[27-28]通过体外培养大鼠肝星状细胞(HSCs),给予100 μg·L⁻¹瘦素诱导后,以高剂量6.25 g·kg⁻¹给大鼠ig,经MTT法检测HSCs增殖情况,反转录聚合酶链反应(RT-PCR)法检测Shh、Gli1的mRNA表达,Western blotting法检测Shh、Gli1蛋白表达及免疫荧光法检测Gli1蛋白表达。经瘦素活化的大鼠HSCs中Shh、Gli1的mRNA和蛋白表达均显著上调。Hedgehog(Hh)信号通路抑制剂、莪术含药血清分别干预后,Shh、Gli1的mRNA和蛋白表达显著下调;莪术含药血清与Hh信号通路抑制剂协同干预后,Shh、Gli1 mRNA和蛋白表达显著下调;Hh通路激动剂干预后,Shh、Gli1 mRNA和蛋白表达显著上调。用莪术含药血清干预Hh通路激动剂组后,Shh、Gli1 mRNA和蛋白表达显著下调(与Hh通路激动剂组比较)。由此可见莪术含药血清通过抑制瘦素诱导活化的HSCs中Shh、Gli1的表达,参与Hh信号通路抑制HSCs的活化,发挥抗肝纤维化的作用。

李圣洁等^[29]研究了从莪术中分离提取的β-榄香烯,分别以质量浓度2.5、5、10 mg·L⁻¹作用LX-2细胞48 h,采用荧光定量PCR和Western blotting法分别检测Rho信号通路因子鸟苷酸交换因子(GEF)、GDP解离抑制因子(GDIβ)mRNA及其蛋白表达水平。与空白对照组比较,不同浓度的β-榄香烯作用于肝星状细胞,其GEF mRNA和蛋白水平明显降低,GDIβ mRNA和蛋白水平明显升高。β-榄香烯通过降低肝星状细胞GEF的表达,上调GDIβ的表达,从而干扰GEF/GDIβ-Rho相关激酶(ROCK)通路,

从而发挥抗肝纤维化的作用。

5 镇痛、抗炎

周芳等^[30]发现莪术提取物大剂量(16 g·kg⁻¹)、小剂量(8 g·kg⁻¹)给小鼠每天1次ig,连续给药5~7 d,能够对醋酸引起疼痛而产生的扭体反应具有明显抑制作用。研究表明,广西莪术醇提物、水提物能够明显减少小鼠因醋酸引起的扭体次数,并随剂量的增加而作用增强,但对小鼠因热板实验引起的扭体次数并无抑制作用。由此可知,广西莪术提取物对因化学物刺激引起的疼痛起到抑制作用,但对神经反应引起的疼痛并无抑制作用。

林国彪等^[31]将广西莪术水提物低、高剂量(以生药计8、16 g·kg⁻¹)分别连续ig给药7 d给予昆明种小鼠,通过观察小鼠醋酸致痛、热致痛、二甲苯致小鼠耳廓肿胀和冰醋酸致小鼠腹腔渗出及小鼠棉球肉芽肿模型,评价镇痛、抗炎作用。结果表明广西莪术提取物不仅有活血化瘀的镇痛作用,还能够对小鼠因二甲苯导致的耳廓肿胀和冰醋酸导致的腹腔渗出及棉球肉芽肿具有抑制作用。认为广西莪术提取物能够明显抑制二甲苯导致的耳廓肿胀和冰醋酸所导致的小鼠毛细血管通透性和棉球肉芽肿,且随着剂量增高作用不断增强,镇痛、抗炎作用呈现一定的量效关系。

6 抗病毒、抑菌

张丹媚等^[32]将广西莪术油以丙酮为溶剂稀释成不同浓度,在6.25~50 mL·L⁻¹浓度下(以丙酮和无菌水作为对照),考察其对真菌的孢子萌发抑制作用。结果显示,4种真菌的孢子萌发抑制率均低于对照组,IC₅₀值从小到大依次为:松赤枯病菌(6.8 mL·L⁻¹)<玉米弯孢病菌(16.6 mL·L⁻¹)<胶胞炭疽杆菌(17.0 mL·L⁻¹)<水稻稻瘟病菌(27.6 mL·L⁻¹)。广西莪术油对松赤枯病菌孢子萌发抑制作用最强,对玉米弯孢病菌、胶胞炭疽杆菌次之,对水稻稻瘟病菌最弱。结果显示,对6种植物病原真菌及孢子萌发的抑制率随广西莪术油浓度的增加而增加,且对菌丝生长的抑制作用强于对孢子的抑制作用;菌丝生长量随莪术油浓度的增加而减小;广西莪术油能作用于真菌,使其细胞壁和细胞器消失,达到影响真菌菌丝生长的目的。

7 降血糖

胰岛素抵抗和胰岛β细胞功能损伤是2型糖尿病发生的主要机制,TC、TG显著升高是2型糖尿病患者脂类代谢紊乱的常见表现。肖旺等^[33]研究广西莪术多糖对2型糖尿病(T2DM)大鼠血糖的影

响,通过采用高糖高脂联合 ip 小剂量链脲佐菌素(STZ)的方法诱导 T2DM 模型,将造模成功的糖尿病大鼠随机分为4组:糖尿病模型组,广西莪术多糖低、中、高剂量组(0.5、1.0、2.5 g·kg⁻¹)每天 ig 给药1次,连续给药6周;模型组和正常组则 ig 给予同体积的生理盐水。给药6周后,空腹检测大鼠血糖(FBG)、胰岛素(INS)、TC、TG 水平;观察胰腺 HE 染色及胰腺免疫组化;检测胰岛β细胞 Fas 蛋白的表达。结果显示,与正常组大鼠比较,模型组大鼠血糖 TC、TG 水平、胰腺 Fas 蛋白表达显著增高;与模型组比较,广西莪术多糖组 T2DM 大鼠的血糖、TC 和 TG 水平、胰腺 Fas 蛋白表达、胰岛β细胞凋亡显著降低。以上研究表明广西莪术多糖可以通过改善糖尿病血糖、调节脂代谢紊乱和保护凋亡β细胞的多重作用调控来发挥降血糖作用。

8 其他药理作用

张新国等^[34]研究发现,在 1 g·L⁻¹ 浓度下,莪术提取物对 DPPH 自由基的清除率超过 90%,具有较强的抗氧化活性。同时,以 9 月龄小鼠实验,用水迷宫法及过氧化物测定法研究,结果莪术水提液可减少水迷宫试验从起点到达安全台所需时间和错误次数,减少小鼠脑、肝、红细胞脂质过氧化酶 MDA 含量,增加血红蛋白含量,说明莪术水提液具有增强记忆、延缓衰老的作用。王茜等^[35]研究发现蓬莪术鲜叶和干叶精油对 DPPH 自由基、2,2'-联氮-二-(4-乙基-苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐(ABTS)自由基有较强的清除作用,且随着浓度的增大,清除能力增强,当质量浓度达到 8 mg·mL⁻¹ 时,鲜叶和干叶精油对 DPPH 自由基的清除能力分别达到 83.96% 和 76.37%;鲜叶和干叶精油对 ABTS 自由基的清除能力分别达到 74.34% 和 62.33%,当质量浓度达到 10 mg·mL⁻¹ 时,鲜叶的清除能力基本接近维生素 C。同时,蓬莪术干叶和鲜叶精油都表现出一定的抑制亚油酸氧化能力,当质量浓度达到 10 mg·mL⁻¹ 时,维生素 C 的抑制能力达到 81.93%,鲜叶和干叶分别为 69.23% 和 59.08%;也具有抑制卵黄脂质过氧化的能力。

9 结语

莪术在我国分布广泛,作为传统中药,在中医药及少数民族医药中有广泛的应用^[36]。莪术中含有两大类成分,即挥发油类和姜黄素类。莪术油在血栓闭塞性脉管炎、婴儿呼吸道合胞病毒肺炎、卵巢癌、恶性淋巴瘤、肺癌、肝癌都有临床广泛应用,随着对挥发油中的成分的深入研究,莪术挥发油中

的主要成分为多种倍半萜类物质。莪术油的抗肿瘤作用机制主要为通过下调死亡因子及其受体(Fas/FasL)通路、上调 Caspase-3 和 Bax 蛋白表达、下调 Bcl-2 蛋白表达;下调肿瘤细胞 VEGF、IL-8、CXCR2 等促血管生成相关因子的蛋白表达,上调抑制性血管生成相关趋化因子 CXCR3 的蛋白表达、上调 Bax 基因表达、下调 Bcl-2 基因表达等等,抗肿瘤作用靶点不断地清晰和明确,对于开发成为特定靶向的抗肿瘤新药潜力巨大。同时,莪术倍半萜类成分在心血管系统和肝脏疾病等方面具有明显的疗效。通过紫外光谱、红外光谱、质谱、核磁共振光谱、硅胶、柱色谱、高效液相色谱、气相色谱-质谱联用(GC-MS)等方法从莪术中分离出多种化学成分,对该类结构的构效关系进行深入系统的研究,可望开发出新的药品或保健品。

莪术含有多种化合物,通过多作用靶点、多种作用机制发挥药理作用,但是目前对于莪术的基础研究还不够充分,产业支撑力度不高,应用基础研究相对薄弱,系列产品开发关注度不足。在抗炎镇痛、抗菌抗病毒、降血糖、抗氧化等新的治疗领域的基础研究还较少。而近年来糖尿病患者增长速度快、患者数量大,且中药对糖尿病的防治成为研究热点,因此莪术多糖的开发研究具有较好的市场前景,对其降糖的新作用机制、新靶点的研究还需要深入进行。相信在中医药特色理论的指导下,结合现代分析手段,联合代谢组学、转录组学、网络药理学和分子对接等技术,明确莪术活性成分量效关系及其对各类疾病的作用机制、剂量范围等,将筛选出基于莪术不同功效和基原相关的质量标志物,建立多成分质量标准体系,从而为莪术的资源开发与利用、质量控制与分析、新药研发、中药二次开发和临床合理用药等奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2020. Pharmacopocia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020.
- [2] 李宝石, 夏宁俊, 朱超林, 等. 中药莪术对肿瘤相关信号通路影响研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 188-191. Li B S, Xia N J, Zhu C L, et al. Research progress on the effect of *Rhizoma Curcumae* on tumor-related signal pathway [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2015, 17(2): 188-191.
- [3] 张贵杰, 黄克斌. 广西莪术化学成分和药理作用研究进

- 展 [J]. 广州化工, 2015, 43(11): 24-26.
- Zhang G J, Hang K B. Research progress on the chemical constituents and pharmacological effects of *Curcuma kwangsiensis* [J]. Guangzhou Chem Ind, 2015, 43(11): 24-26.
- [4] 许政旭, 朱诗国, 潘年松, 等. 黔产莪术油对直肠癌 SW1463 细胞株分泌 Toll 样受体及相关免疫因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(5): 137-141.
- Xu Z X, Zhu S G, Pan N S, et al. Effect of Guizhou zedoary oil on toll like receptor and elated immune factors in SW1463 cell line [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2018, 24(5): 137-141.
- [5] 廖彬汛, 唐超, 潘年松, 等. 莪术油对直肠癌 SW1463 细胞株增殖、凋亡及 Caspase-3、Bax、Bcl-2 蛋白表达的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(7): 897-903.
- Liao B X, Tang C, Pan N S, et al. Effects of zedoary turmeric oil on cell proliferation and apoptosis and Caspase-3, Bax, Bcl-2 protein expression in rectal carcinoma cell line SW1463 [J]. Drug Eval Res, 2017, 40(7): 897-903.
- [6] 朱诗国, 许政旭, 罗俊, 等. 黔产莪术油对人直肠癌细胞血管生成因子表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(4): 152-158.
- Zhu S G, Xu Z X, Luo J, et al. Effect of zedoary turmeric oil from Guizhou on expression of angiogenesis factors in human colorectal cancer SW1463 cells [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2017, 23(4): 152-158.
- [7] 李玲玲, 邵淑丽, 孙宏岩, 等. 莪术油诱导人胃癌 SGC-7901 细胞凋亡的研究 [J]. 中国细胞生物学学报, 2015, 37(9): 1235-1241.
- Li L L, Shao S L, Sun H Y, et al. Research of zedoary turmeric oil induced apoptosis of human gastric carcinoma SGC-7901 cells [J]. Chin J Cell Biol, 2015, 37(9): 1235-1241.
- [8] Shi H, Tan B, Ji G, et al. Zedoary oil (Ezhu You) inhibits proliferation of AGS cells [J]. Chin Med, 2013(8): 13-23.
- [9] 王佳丽, 王秀, 夏泉, 等. 莪术油中 3 种倍半萜类化合物对肝癌 HepG2 细胞增殖抑制作用的研究 [J]. 中成药, 2014, 36(7): 1535-1539.
- Wang J L, Wang X, Xia Q, et al. Inhibitory effect of three sesquiterpenoids from zedoary turmeric oil on HepG2 cell proliferation [J]. Chin Tradit Patent Med, 2014, 36(7): 1535-1539.
- [10] 卢可, 方刚. 壮药莪术挥发油治疗卵巢癌临床及其凋亡与胀亡研究进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(2): 140-142.
- Lu K, Fang G. Research progress on zedoary turmeric volatile oil in the treatment of ovarian cancer and its apoptosis and oncosis [J]. Chin Med Mod Dis Edu China, 2020, 18(2): 140-142.
- [11] 蒋兴明, 黄兴振, 苏延旭, 等. 广西莪术中提取姜黄素及联合顺铂诱导人卵巢癌细胞凋亡的研究 [J]. 广西医科大学学报, 2012, 29(5): 669-672.
- Jiang X M, Huang X Z, Su Y X, et al. Effects of curcumin extract combined with cisplatin on apoptosis of SK-OV3 cells [J]. J Guangxi Med Univ, 2012, 29(5): 669-672.
- [12] Wang J T, Ge D, Qu H F, et al. Chemical constituents of *Curcuma kwangsiensis* and their antimigratory activities in RKO cells [J]. Nat Prod Res, 2019, 33(24): 3493-3499.
- [13] Yu D, Liu H P, Qin J L, et al. Curcumol inhibits the viability and invasion of colorectal cancer cells via miR-30a-5p and hippo signaling pathway [J]. Oncol Lett, 2021, 21(4): 299.
- [14] Wang J, Li X M, Bai Z, et al. Curcumol induces cell cycle arrest in colon cancer cells via reactive oxygen species and Akt/GSK3 β /cyclin D1 pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 210: 1-9.
- [15] Zeng J H, Dai P, Ren L Y, et al. Apoptosis-induced anti-tumor effect of *Curcuma kwangsiensis* polysaccharides against human nasopharyngeal carcinoma cells [J]. Carbohydr Polym, 2012, 89(4): 1067-1072.
- [16] 李旭梅. 广西莪术中抗鼻咽癌活性成分开发及应用 [D]. 桂林: 桂林医学院, 2018.
- Li X M. Development and application of active component in *Guangxi Curcuma* on nasopharyngeal carcinoma [D]. Guilin: Guilin Medical University, 2018.
- [17] 陈晓军, 蒋珍藕, 韦洁, 等. 莪术 50% 乙醇大孔树脂洗脱部位抗血栓作用及其机制研究 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(4): 82-85.
- Chen X J, Jiang Z O, Wei J, et al. Study on the anti-thrombotic effect of the 50% ethanol eluting fraction from *Curcuma kwangsiensis* [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2017, 33(4): 82-85.
- [18] 陈晓军, 农云开, 韦洁, 等. 广西莪术不同极性部位提取物抗血栓实验研究 [J]. 中医药导报, 2018, 24(4): 63-65.
- Chen X J, Nong Y K, Wei J, et al. Study on the anti-thrombotic of different polarity fractions of extracts from E'zhu (*Curcuma Rhizoma*) [J]. Guid J Tradit Chine Med Pharmacol, 2018, 24(4): 63-65.
- [19] 陈晓军, 韦洁, 蒋珍藕, 等. 广西莪术乙酸乙酯部位的抗血栓作用 [J]. 中成药, 2018, 40(6): 1238-1242.
- Chen X J, Wei J, Jiang Z O, et al. Antithrombotic effects of ethyl acetate fraction of *Curcuma kwangsiensis* [J]. Chine Tradit Patent Med, 2018, 40(6): 1238-1242.
- [20] 陈晓军, 韦洁, 农云开, 等. 广西莪术水提取物抗血栓形成作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2018, 25(4): 495-497.
- Chen X J, Wei J, Nong Y K, et al. Experimental study on anti-thrombotic effect of aqueous extract of Ezhu (*Curcuma kwangsiensis*) [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2018, 25(4): 495-497.
- [21] 刘欣, 牛慧敏, 高洁, 等. 莪术油对动脉粥样硬化大鼠

- 血脂和炎症因子的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(20): 2183-2185.
- Liu X, Niu H M, Gao J, et al. Effect of zedoary turmeric oil on serum lipid and inflammatory factors in rats with atherosclerosis [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2016, 25(20): 2183-2185.
- [22] Tariq S, Imran M, Mushtaq Z, et al. Phytopreventive antihypercholesterolemia and antilipidemic perspectives of zedoary (*Curcuma zedoaria* Roscoe.) herbal tea [J]. Lip Health Dis, 2016(15): 39-48.
- [23] 谢海波, 罗尧岳, 莫新民, 等. 活血、破血药对动脉粥样硬化大鼠PCNA蛋白、VEGF mRNA、VEGFR-2 mRNA表达的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(3): 23-26.
- Xie H B, Luo Y Y, Mo X M, et al. Influence of blood-activating and blood-breaking medicines on the PCNA protein and VEGF mRNA, VEGFR-2 mRNA expression in the rat model with atherosclerosis [J]. J Hunan Tradit Chine Med Univ, 2013, 33(3): 23-26.
- [24] 吴桂甫, 王柳萍, 凌兰, 等. 莪术对大鼠缺血性脑中风的治疗作用及其机制研究 [J]. 中药与临床, 2013, 4(6): 34-36.
- Wu G F, Wang L P, Lin L, et al. The therapeutic effect and mechanisms of Ezhu on ischemic stroke in rats [J]. Pharm Clin Chin Mater Med, 2013, 4(6): 34-36.
- [25] 黄瑛莘, 王柳萍, 吴桂甫, 等. 莪术对局灶性脑缺血模型大鼠的神经保护作用 [J]. 广西医科大学学报, 2015, 32(6): 883-887.
- Huang Y S, Wang L P, Wu G P, et al. Neuroprotective effects of *Rhizoma Curcumae* on focal cerebral ischemia in rats [J]. J Guangxi Med Univ, 2015, 32(6): 883-887.
- [26] 董彩霞, 陶宁, 姜思亮, 等. 莪术多糖 nCKAP-2 的制备及应用: 中国, CN114478815A [P]. 2022-05-13.
- Dong C X, Tao N, Jiang S L, et al. Preparation and application of *Curcuma* polysaccharide nckap-2: China, CN114478815A [P]. 2022-05-13.
- [27] 冯黎栎, 曹文富. 莪术含药血清抑制HSCs中Shh和Gli1表达的机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(5): 964-969.
- Feng L L, Cao W F. Mechanism of Ezhu-containing serum in inhibiting expression of Shh and Gli1 in hepatic stellate cells [J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(5): 964-969.
- [28] 冯黎栎, 曹文富. 莪术含药血清调控大鼠肝星状细胞Shh和SFRP1的机制研究 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 111-116.
- Feng L L, Cao W F. Mechanism of Ezhu-contained in serum regulating shh and sfrp1 in hepatic stellate cells [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2017, 33(1): 111-116.
- [29] 李圣洁, 熊振芳, 徐倩, 等. β -榄香烯对肝星状细胞 GEF、GDI β 表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(7): 1626-1627.
- Li S J, Xiong Z, Xu Q, et al. Effect of β -elemene on expression of GEF、GDI β in human hepatic stellate cell line LX-2 [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2017, 28(7): 1626-1627.
- [30] 周芳, 林国彪, 杨秀芬, 等. 桂郁金水提物的镇痛、抗炎和止血作用研究 [J]. 中国药理学通报, 2009, 25(suppl): 280.
- Zhou F, Lin G B, Yang X F, et al. Study on analgesic, anti-inflammatory and hemostatic effects of aqueous extract of *Curcuma kwangsiensis* [J]. Chin Pharmacol Bull, 2009, 25(suppl): 280.
- [31] 林国彪, 苏姜羽, 杨秀芬. 桂郁金提取物的抗炎镇痛作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16): 171-173.
- Lin G B, Su J Y, Yang X F. Anti-inflammatory and analgesia effects of extract of *Curcuma kwangsiensis* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2011, 17(16): 171-173.
- [32] 张丹媚, 李群, 马丹炜, 等. 广西莪术油抑制植物病原真菌活性的研究 [J]. 安徽大学学报: 自然科学版, 2008, 32(1): 81-84.
- Zhang D M, Li Q, Ma D Y, et al. Study on antifungal activity of oil from *Curcuma kwangsiensis* S-G-Lee et C-F-Liang [J]. J Anhui Univ Nat Scie Ed, 2008, 32(1): 81-84.
- [33] 肖旺, 曾建红, 陈旭. 广西莪术多糖对2型糖尿病大鼠的降血糖作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21): 144-147.
- Xiao W, Zeng J H, Chen X. Hypoglycemic effect of *Curcuma kwangsiensis* polysaccharides on type 2 diabetes mellitus rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2015, 21(21): 144-147.
- [34] 张新国, 刘英娟, 曹心张, 等. 22种常见抗肿瘤中草药的抗氧化活性研究 [J]. 中国医学报, 2015, 43(5): 31-35.
- Zhang X G, Liu Y J, Cao X Z, et al. Antioxidant activity of 22 Chinese herbal medicines for anti-cancer [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2015, 43(5): 31-35.
- [35] 王茜, 苟学梅, 高刚, 等. 蓬莪术干叶和鲜叶精油化学成分分析与抗氧化、抑菌活性研究 [J]. 食品工业科技, 2015, 36(8): 97-102.
- Wang Q, Gou X M, Gao G, et al. Comparative study of chemical composition, antioxidant activity and antibiosis of fresh and dry leaves essential oil of *Curcuma phaeocaulis* [J]. Sci Technol Food Indu, 2015, 36(8): 97-102.
- [36] 李泽宇, 曹瑞, 郝二伟, 等. 广西莪术化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(15): 4687-4699.
- Li Z Y, Cao R, Hao E W, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Curcuma kwangsiensis* and prediction of its quality marker (Q-Marker) [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(15): 4687-4699.

[责任编辑 李红珠]