

基于传统性效及现代研究的姜黄质量标志物分析

韦棧婷^{1,2,3}, 郝二伟^{2,3,4#}, 杜正彩^{2,3,4}, 潘王芸^{1,2,3}, 谭德超^{1,2,3}, 陈晓璐^{1,2,3}, 谢安然^{1,2,3}, 侯小涛^{1,2,3*}, 邓家刚^{2,3,4*}

1. 广西中医药大学药学院, 广西 南宁 530200
2. 广西中药药效研究重点实验室, 广西 南宁 530200
3. 广西农作物废弃物功能成分研究协同创新中心, 广西 南宁 530200
4. 广西中医药大学 广西中医药科学实验中心, 广西 南宁 530200

摘要: 姜黄为我国传统中药, 味辛、苦, 性温, 具有破血行气、通经止痛之功效, 其用药历史悠久, 最早收载于《新修本草》。对姜黄化学成分及主要药理活性进行总结, 并基于传统性效及现代研究两方面对姜黄质量标志物进行预测分析。建议对姜黄的芳姜黄酮、 α -姜黄酮、 β -姜黄酮、姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素及黄酮类等成分进行定性、定量分析, 进一步开展其所含的萜类和甾醇类等成分化学物质组的深入研究, 为明确姜黄的质量标志物和姜黄质量评价研究提供科学依据。

关键词: 姜黄; 挥发油; 质量标志物; 质量标准; 姜黄酮; 姜黄素; 去甲氧基姜黄素; 双去甲氧基姜黄素

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)14-3830-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.14.030

Analysis of *Curcuma longa* Q-markers based on traditional efficacy and modern research

WEI Yan-ting^{1,2,3}, HAO Er-wei^{2,3,4}, DU Zheng-cai^{2,3,4}, PAN Wang-yun^{1,2,3}, TAN De-chao^{1,2,3}, CHEN Xiao-lu^{1,2,3}, XIE An-ran^{1,2,3}, HOU Xiao-tao^{1,2,3}, DENG Jia-gang^{2,3,4}

1. Faculty of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China
2. Guangxi Key Laboratory of Efficacy Study on Chinese Materia Medica, Nanning 530200, China
3. Guangxi Collaborative Innovation Center of Study on Functional Ingredients of Agricultural Residues, Nanning 530200, China
4. Guangxi Scientific Experimental Center of Traditional Chinese Medicine, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

Abstract: *Curcuma longa*, a well-known traditional Chinese medicine, which is warm in nature, acrid and bitter in taste. It has the effects of supplementing *qi* and activating blood circulation, treating amenorrhea, and pain relief. It was first collected in the *Annotation of Materia Medica* with long medication history. In this paper, chemical composition and main pharmacological activities of *C. longa* were summarized, and the quality markers of *C. longa* were predicted and analyzed based on traditional efficacy and modern research. It is suggested that the identification and quantification of ar-turmerone, α -turmerone, β -turmerone, curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, and flavonoids should be carried out and the further research of the chemical group of terpenoids and sterols from *C. longa* should be focused, which could provide scientific basis for clarifying the quality marker (Q-marker) and quality evaluation research of *C. longa*.

Key words: *Curcuma longa* L.; volatile oil; quality marker (Q-marker); quality standard; turmerone; curcumin; demethoxycurcumin; bisdemethoxycurcumin

姜黄为姜科(Zingiberaceae)姜黄属 *Curcuma* L. 广西、福建、江西等地。《中国药典》2015 年版记载, 姜黄为姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥植物, 又称黄姜、毛姜黄, 主要分布于我国四川、

收稿日期: 2019-12-03

基金项目: 中国东盟传统药物研究国际合作联合实验室建设(桂科 AD17195025); 2017 年广西中药药效研究重点实验室(17-259-20)

作者简介: 韦棧婷(1995—), 女, 广西罗城人, 在读硕士, 研究方向为中药活性成分及质量控制研究。Tel: 15807805161 E-mail: 595831390@qq.com

*通信作者 侯小涛, 博士生导师, 教授, 主要从事中药活性成分与质量控制研究。E-mail: xthou@126.com

邓家刚, 广西终身教授。E-mail: dengjg53@126.com

#并列第一作者, 郝二伟, 男, 博士, 副教授。Tel: 13407725749 E-mail: 516110493@qq.com

根茎，性温，味辛、苦；归脾、肝经。具有破血行气、通经止痛之功效，用于胸胁刺痛、痛经经闭、跌扑肿痛等疾患^[1]。《新修本草》最早收载入药，谓之“主心腹结积，疰忤，下气破血，除风热，消痈肿。”姜黄含有丰富天然着色剂——姜黄素，姜黄粉还用于咖喱，具有重要经济价值^[2]。据医学百科网、药智数据网统计，以姜黄组成中药方剂达 212 种，用于治疗妇人气滞血瘀、脘腹胀痛、肩膊疼痛、产后下血不止、隔脘痞闷等多种疾病。中药质量是中药临床疗效的基础和保障，刘昌孝院士^[3]提出“中药质量标志物”的概念，为中药质量评价拓展了新的思路。本文对姜黄化学成分及主要药理活性进行总结，并基于其辛、苦味，破血行气、通经止痛之传统功效及生源途径、药理作用、药物动力学的现代研究两方面对姜黄质量标志物进行预测分析，以期开展基于“质量标志物”理论的质量标准研究，制定合理的质量评价提供科学依据。

1 化学成分研究

姜黄含有多种化学成分，主要包括姜黄素类、挥发油、黄酮类、糖类、生物碱、有机酸、无机元素等其他化合物。其中姜黄素类和挥发油成分在姜黄中含量较大，为其主要药效成分。

1.1 姜黄素类

姜黄中含有丰富的黄色素类成分，其母核为二苯基庚炔，是姜黄的主要活性成分，姜黄色素类中以姜黄素为主，约占 70%^[4]，这类化合物还包括脱甲氧基姜黄素和去二甲氧基姜黄素，分别占姜黄色素 10%~20%、10%^[4]。姜黄中还含有一系列微量的黄色素类成分，目前从姜黄中发现有 30 多种天然姜黄素类化合物^[5]，近年来不断有研究者发现新姜黄素类成分。已有学者已对姜黄素类成分进行结构鉴定，见图 1 和表 1。白云飞等^[6]在姜黄乙醇提取物中首次分离得到 1,5-二 (4-羟基苯基)-戊-(1E,4E)-1,4-二烯-3-酮。崔语涵^[2]在姜黄正丁醇萃取物中首次分离异环去甲氧基姜黄素。

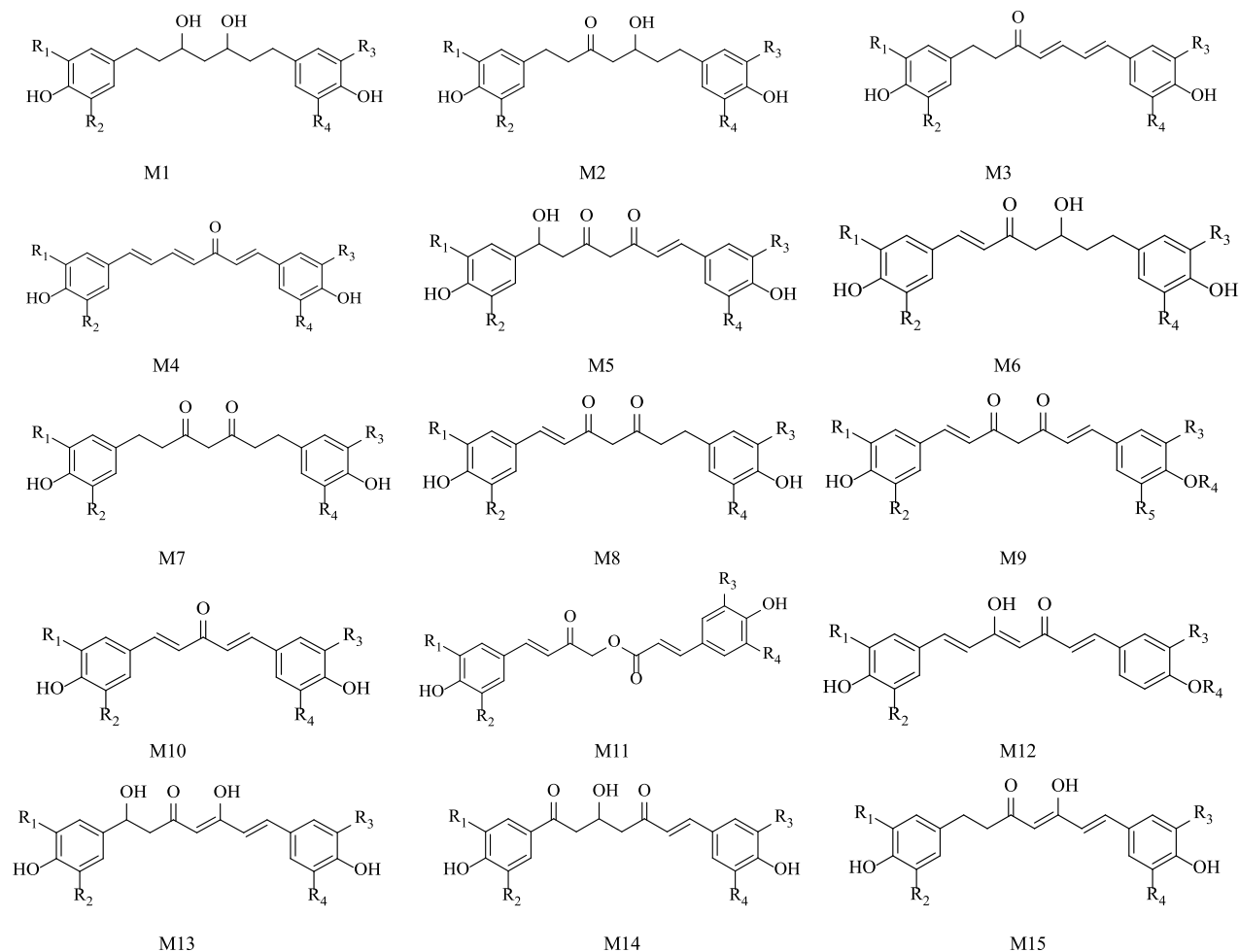


图 1 姜黄中姜黄素类母核结构

Fig. 1 Curcumin mother nucleus in *C. longa*

表 1 姜黄中姜黄素类成分
Table 1 Curcumins in *C. longa*

编号	化合物名称	母核	取代基	参考文献
1	1,7-二 (4-羟基苯基)-3,5-庚二醇	M1	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	7
2	5-羟基-1,7-二 (4-羟基苯基)-3-庚酮	M2	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	7
3	7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1-(4-羟基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮	M3	$R_1 = R_2 = R_3 = H, R_4 = OMe$	7
4	1,7-二 (4-羟基-3-甲氧基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮	M3	$R_1 = R_3 = H, R_2 = R_4 = OMe$	7
5	1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-7-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮	M3	$R_1 = H, R_2 = R_3 = R_4 = OMe$	7
6	1-(4-羟基苯基)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,4,6-庚三烯-3-酮	M4	$R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = OMe$	7
7	1,7-二 (4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,4,6-庚三烯-3-酮	M4	$R_1 = R_3 = H, R_2 = R_4 = OMe$	7-8
8	1,7-二 (4-羟基苯基)-1,4,6-庚三烯-3-酮	M4	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	8-9
9	1-羟基-1-(4-羟基苯基)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-6-庚烯-3,5-二酮	M5	$R_1 = R_3 = H, R_2 = OH, R_4 = OMe$	7
10	1-羟基-1-(3,4-二羟基苯基)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-6-庚烯-3,5-二酮	M5	$R_1 = R_2 = R_3 = H, R_4 = OMe$	7
11	1-羟基-1,7-二(4-羟基-3-甲氧基苯基)-6-庚烯-3,5-二酮	M5	$R_1 = R_3 = H, R_2 = R_4 = OMe$	8
12	1-庚烯-3-酮, 5-羟基-1,7-二 (3,4-二羟基苯基)	M6	$R_1 = R_3 = H, R_2 = R_4 = OH$	7
13	四氢二去甲氧基姜黄素	M7	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	7
14	二氢二去甲氧基姜黄素	M8	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	7,8
15	二氢甲氧基姜黄素	M8	$R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = OMe$	7
16	二氢姜黄素	M8	$R_1 = R_3 = H, R_2 = R_4 = OMe$	7
17	去二甲氧基姜黄素	M9	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = H$	7-9
18	脱甲氧基姜黄素	M9	$R_1 = R_3 = R_4 = R_5 = H, R_2 = OMe$	7-9
19	姜黄素	M9	$R_1 = R_3 = R_5 = H, R_2 = R_4 = OMe$	7-9
20	1,6-庚二烯-3,5-二酮, 1-(3,4-二羟基苯基)-7-(4-羟基苯基)	M9	$R_1 = R_3 = R_4 = R_5 = H, R_2 = OH$	7, 9-10
21	1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,6-庚二烯-3,5-二酮	M9	$R_1 = R_2 = R_5 = OMe, R_3 = R_4 = H$	10
22	1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-7-(3,4-二羟基苯基)-1,6-庚二烯-3,5-二酮	M9	$R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = OMe, R_5 = OH$	9-10
23	姜萜素 A	M9	$R_1 = R_3 = OMe, R_2 = R_5 = H, R_4 = C_{15}H_{25}O_2$	11
24	1,5-二 (4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,4-戊二烯-3-酮	M10	$R_1 = R_3 = H, R_2 = R_4 = OMe$	8
25	1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-5-(4-羟基苯基)-1,4-戊二烯-3-酮	M10	$R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = OMe$	9
26	4''-(4'''-羟基苯基-3'''-甲氧基)-2''-羰基-3''-丁烯基-3-(4'-羟基苯基)-丙烯酸乙酯	M11	$R_1 = R_2 = R_3 = H, R_4 = OMe$	12
27	4''-(4'''-羟基苯基)-2''-羰基-3''-丁烯基-3-(4'-羟基苯基-3'-甲氧基)-丙烯酸乙酯	M11	$R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = OMe$	12
28	3,4'''-环氧-5'''-C-(1 α ,2 β ,3 β -甜没药-4,10-二烯-9-酮)-(2 $\rightarrow$ 5''')-姜黄素	M12	$R_1 = H, R_2 = R_3 = OMe, R_4 = C_{15}H_{24}O$	13
29	1,5-二羟基-1,7-二 (4-羟基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮	M13	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	9
30	1,5-二羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-7-(4-甲氧基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮	M13	$R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = OMe$	9
31	1,5-二羟基-1-(4-羟基苯基)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮	M13	$R_1 = R_2 = R_3 = H, R_4 = OMe$	9
32	1,5-二羟基-1,7-二 (4-羟基-3-甲氧基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮	M13	$R_1 = R_3 = H, R_2 = R_4 = OMe$	9
33	3-羟基-1,7-二-(4-羟基苯基)-6-庚烯-1,5-二酮	M14	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	9
34	5-羟基-1,7-二-(4-羟基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮	M15	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	9

1.2 挥发油

挥发油包括倍半萜类化合物和单萜类化合物, 其结构类型主要有吉马烷型、萜烷型、没药烷型、桉烷型、愈创木烷型、榄香烷型、苍耳烷型等^[14]。孙秀燕等^[15]从姜黄组分分离得到芳姜黄酮、 α -姜黄酮及 β -姜黄酮, 约占姜黄挥发油总量的 80%。除此

之外, 目前从姜黄中分离得到的挥发油类化合物包括姜黄新酮、4-异丙基甲苯、乙基-四甲基环戊二烯、 β -红没药烯^[15-16]、1-(1,5-二甲基-4-己烯-1-基)-4-甲基苯、[S-(R*,S*)]-3-(1,5-二甲基-4-环烯基)-6-亚甲基环己烯、对伞花烯、2-乙基对二甲苯、5-甲基水杨醛^[17]、2,5-二氢脱氧没药烷-3,10-二烯 (2,5-dihydro

xybisabola-3,10-diene)、4,5-二氢脱氧没药烷-2,10-二烯(4,5-dihydroxybisabola-2,10-diene)、甜没药姜黄醇(bisacurone)^[19-20]、甜没药姜黄醇 A(bisacurone A)^[18-19]、甜没药姜黄醇 B(bisacurone B)^[17,19]、甜没药姜黄醇 C(bisacurone C)、去氢姜油酮(dehydrozingerone)^[18]、姜黄酮醇 A(turmeronol A)^[18-20]、姜黄酮醇 B(turmeronol B)、红没药醇(bisabolone)、8-羟基-芳环-姜黄酮(8-hydroxyl-ar-turmerone)、红没药醇-9-酮(bisabolone-9-one)、(6*S*)-2-甲基-6-[(1*R*,5*S*)-(4-亚甲基-5-羟基-2-环己烯)-2-庚烯-4-酮]-(6*S*)-2-methyl-6-[(1*R*,5*S*)-(4-methene-5-hydroxyl-2-cyclohexen)-2-hepten-4-one]^[16,20]、2-甲氧基-5-羟基没药烷-3,10-二烯-9-酮(2-methoxy-5-hydroxybisabola-3,10-diene-9-one)、2,8-环氧-5-羟基没药烷-3,10-二烯-9-酮(2,8-epoxy-5-hydroxybisabola-3,10-diene-9-one)、2-(2,5-二羟基-4-甲基环己烯-3-烯基)-丙酸[2-(2,5-dihydroxy-4-methylcyclohex-3-enyl)-propanoic acid]、4-亚甲基-5-羟基没药烷-2,10-二烯-9-酮(4-methylene-5-hydroxybisabola-2,10-diene-9-one)^[19]、6-(4,5-二羟基-4-甲基-2-环己烯-1-基)-2-羟基-2-甲基庚烷-4-酮

[6-(4,5-dihydroxy-4-methyl-cyclohex-2-en-1-yl)-2-hydroxy-2-methylheptan-4-one]^[16]、姜烯、 α -姜黄烯^[21-22]、 β -水芹烯、莪术醇^[21]、茨烯、柠檬烯、樟脑、莪术二酮^[23]、姜黄酮 J(curcumaone J)等^[24]。国产姜黄挥发油中主要含有主要为芳姜黄酮、 α -姜黄酮、姜烯、芳姜黄烯、 β -红没药烯等^[25]。黄超等^[26]从姜黄 95%乙醇提取物中获得 2 个新没药烷型倍半萜成分,见图 2。姜黄挥发油中主要萜类成分的结构见图 3。

1.3 黄酮类

从姜黄中分离并鉴定得到的黄酮类化合物有二氢黄酮醇、黄酮、黄酮醇,及其糖苷配基杨梅素、黄酮素、槲皮素、芹菜素、山柰酚等^[27-29]。

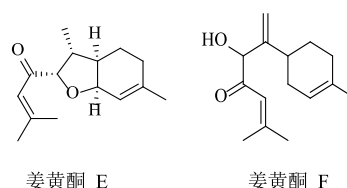


图 2 2 个新没药烷型倍半萜成分

Fig. 2 Two new sesquiterpenes of bisabolene

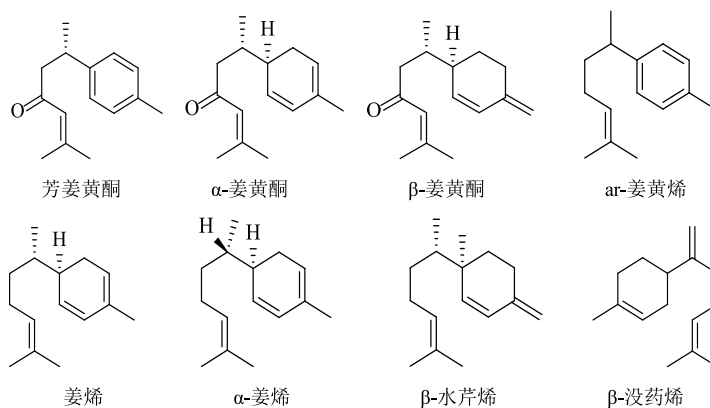


图 3 姜黄中主要萜类成分

Fig. 3 Structures of main terpenoids in *C. longa*

1.4 糖类

姜黄含有糖类成分,阿拉伯糖 1.1%、果糖 12%、葡萄糖 28%;还有酸性多糖 A、B、C、D^[30]。

1.5 有机酸类

从姜黄中分离出的有机酸类包括水杨酸、藜芦酸、阿魏酸、丁香酸、肉桂酸、芥子酸、绿原酸、间羟基苯甲酸和对羟基苯甲酸^[31],除此之外还含有琥珀酸、原茶儿酸(protochlorogenic acid)^[32]。

1.6 其他

从姜黄根茎中分离到 β -谷甾醇、豆甾醇、直链

脂肪酸、单烯酸及二烯酸^[32-33]。陈少东等^[34]采用 ICP-MS 及 ICP-AES 从姜黄中测出 Li、B、Mg、Al、P、Ca、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Sr、Ba、Cd、Pb 19 种无机元素。

2 药理作用

2.1 基于传统功效的药理作用

姜黄味辛、苦,性温,归脾、肝经,其辛散苦泄温通,为血中气药,其传统功能可归为 2 大方面,一是破气行血,二是通经止痛,不仅常用于气证痞证,善治气滞血瘀之胸胁刺痛、胸痹心痛,同时又

可通利经脉,常用于瘀阻经脉之经闭痛经,癥瘕积聚,以及跌打损伤之瘀肿疼痛等病症。

2.1.1 破气行血 气滞血瘀、气证痞证、胸痹心痛、脘腹胀痛。对血液循环系统、运动系统的影响 姜黄素对甲胆碱和 KCl 诱导的气管平滑肌收缩具有松弛作用,其作用与茶碱相当^[35]。姜黄中主要行血活性成分有姜黄油、姜黄素、脱甲基姜黄素、去二甲氧基姜黄素及类姜黄素 cyclocurcumin,综合相关研究,姜黄行血的机制可能为①降低胶原蛋白酶和凝血酶诱导的血小板酪氨酸磷酸化,同时抑制血小板活化、血小板自由基生成及血小板黏附和聚集发挥抗凝血作用;②激活纤溶酶发挥抗血栓作用;③通过 L 型钙通道抑制肌球蛋白轻链磷酸化和钙内流发挥抗血管平滑肌收缩作用。研究发现,姜黄提取物对肠的肌肉具有松弛作用^[36],姜黄水提物可使清醒兔的胃酸分泌液减少,姜黄甲醇提取物则降低清醒兔的胃蛋白分泌量^[37]。

2.1.2 通经止痛 经脉不通,痛经闭经、风痹臂痛。对生殖系统、循环系统的影响 姜黄具有镇痛作用,多名学者对其镇痛的药效和作用机制开展了系列研究,为其通经止痛提供了药理学依据。卢彩会等^[38]发现姜黄油(2.50、4.00 $\mu\text{L/g}$)能减少小鼠因冰醋酸所致扭体次数,延长小鼠在热板上的时间,具有极显著的镇痛活性。邵翠^[39]研究表明姜黄素可提高神经病理性疼痛 SNI 模型大鼠的机械痛阈值,其机制可能与 DRG (L4-L5 背根神经节)中下调 CCL2 的表达有关。修玮^[40]采用缩宫素诱导的方法建立原发性痛经大鼠模型,发现散结乳癖膏(莪术、姜黄、急性子、天葵子、木鳖子、白花组成)通过降低原发性痛经大鼠子宫组织中 PGF2 α 含量,提高 PGE₂ 含量,抑制子宫平滑肌痉挛性收缩,增加血液灌流量,改善微循环,对原发性痛经有治疗作用。研究发现^[41],姜黄提取物 turmerosaccharides 可缓解碘乙酸一钠(MIA)诱导的骨关节炎(OA)模型大鼠疼痛。

2.2 基于拓展功效的药理作用

2.2.1 抗肿瘤作用 姜黄挥发油对多种肿瘤细胞的增殖、迁移有抑制作用并诱导肿瘤细胞凋亡。咎雪娟等^[42]研究表明,姜黄挥发油体外可抑制皮肤鳞癌 A431 细胞增殖并诱导其凋亡,且抑制细胞增殖作用与药物剂量呈正相关,姜黄挥发油通过调节线粒体凋亡途径的关键蛋白酶 caspase-3 和 caspase-9 的表达诱导 A431 细胞发生凋亡,王叶等^[43]研究发现,

姜黄油中的芳姜黄酮通过 Notch1/Hes1/PTEN 途径实施对抑制 A431 细胞增殖、迁移、侵袭并促使其凋亡。雷慧等^[44]研究证实,姜黄油可以呈时间和剂量依赖的方式对人肝癌细胞 SMMC-7721、Bel-7402 及 HepG2 细胞均有抑制作用,其中对 Bel-7402 细胞抑制活性最强,且姜黄油可通过调节相关蛋白的表达,使 Bax 与 Bcl-2 的比值升高,并促使细胞色素 C 的释放激活 Caspase 途径诱导肝癌细胞凋亡。还有研究表明^[45],去二甲氧基姜黄素能明显抑制黑色素瘤细胞 B16-F10 增殖,且能抑制抗凋亡单位 BCL-1 的表达促使细胞凋亡。

2.2.2 抗炎作用 姜黄素及姜黄油能显著抑制链球菌细胞壁(SCW)诱导关节炎的雌性大鼠关节肿胀,具有抗风湿性关节炎作用,姜黄油可防止负责关节内炎性细胞(中性粒细胞趋化因子、GRO/KC、单核细胞趋化因子、MCP-1)和关键炎性细胞因子(IL-1 β)的早期趋化^[46]。生姜和姜黄按 1:1 的比例口服给药,使膝关节炎症大鼠的寡聚基质蛋白(COMP)、透明质酸(HA)、丙二醛(MDA)、髓过氧化物酶(MPO)、白细胞介素-1(IL-1b)水平下降,升高超氧化物歧化酶(SOD)活性,具有抗炎、抗氧化的软骨保护作用^[47]。

2.2.3 抗氧化作用 姜黄提取物可抑制 CeCl₃ 诱导的脂质过氧化、羰基蛋白(PCO)和高级氧化蛋白产物水平升高,提高抗氧化酶活性,对 CeCl₃ 诱导的脑损伤具有神经保护作用^[48]。李兴丰^[49]研究表明,姜黄中的姜黄素、去甲氧基姜黄素、及二去甲氧基姜黄素为姜黄醇提物抗氧化作用的物质基础。

2.2.4 保肝作用 姜黄醇提物可降低肝损伤大鼠血清丙氨酸转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)及天冬氨酸转氨酶(AST)的水平,具有抗肝损伤作用^[50],姜黄素可通过改善肝脏超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性以及 CCl₄ 诱导急性肝应激大鼠中谷胱甘肽含量,对肝损伤的有显著保护作用^[51]。研究表明^[52],双去甲氧基姜黄素可明显下调硫代乙酰胺诱导肝纤维化小鼠肝组织中磷酸化的磷脂酰肌醇 3-激酶(p-PI3K)、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(p-Akt)、Caspase-3 及 Bad 蛋白的表达,具有抗肝纤维化作用。

2.2.5 调血脂作用 Zheng 等^[53]研究发现,从姜黄中分离出姜黄素类化合物 L3 具有改善糖、脂代谢和抗氧化作用,促进 NO 生成,保护胰腺、肝脏等器官,可改善糖尿病动脉粥样硬化的血脂异常和血

糖过多,减少氧化应激。Ji 等^[54]报道,50%乙醇姜黄提取物可降低高脂大鼠血清三酰甘油(TG)和胆固醇水平,同时上调脂肪甘油三酯脂肪酶,激素敏感性等脂肪酶的表达来增加脂解。

2.2.6 抗病原微生物作用 体外实验表明,姜黄挥发油对枯草杆菌、白喉杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、蜡样芽孢杆菌、藤黄八叠球菌、鼠伤寒沙门氏菌、沙门氏菌、黄曲霉菌等真菌及黑曲霉毒素有不同程度的抑制作用^[55-57]。姜黄中双去甲氧基姜黄素体外有抗人类呼吸道合胞病毒(RSV)活性^[58]。

2.2.7 治疗老年痴呆作用 Xue 等^[59]研究姜黄中姜黄素对 AD 果蝇模型的抗 bace-1 和行为活性及寿命的影响,结果发现双去甲氧基姜黄素对 BACE-1 的抑制活性最强。印度姜黄中的姜黄素能显著改善 D-半乳糖诱导的海马齿状回颗粒下细胞增殖和成神经细胞分化的减少且显著增加了齿状回的颗粒下区域中磷酸化 CREB 和脑源性神经营养因子的水平,提示姜黄可减轻 D-半乳糖诱导的认知障碍^[60]。研究发现^[61],用含有 2% (w/v) 酵母提取物的 5% 植物乳杆菌 K154 发酵的姜黄粉(FCL)可以减轻东莨菪碱对小鼠记忆障碍的影响。

2.2.8 其他 双去甲氧基姜黄素可改善 2 型糖尿病(T2D) db/db 小鼠产生的胰岛素抵抗及糖稳态失衡,其机制为上调骨骼肌 AMPK-AS160-GLUT4 信号通路及下调肝脏表达的 G6Pase 和 PEPCK 蛋白,其效果优于罗格列酮^[62]。姜黄煎液(含生药 1 g/mL)能降低子宫内膜异位症模型大鼠血清雌二醇表达量,抑制子宫内膜组织雌激素受体、血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶的表达,达到治疗子宫内膜异位症的目的^[63]。

3 质量标志物的分析

姜黄具有多种类型的化学成分,其质量取决于姜黄中所含的成分,其成分受种源、地域、气候、采收时间等因素影响。《中国药典》2015 年版规定姜黄挥发油不得少于 7.0%,含姜黄素不得少于 1.0%。中药质量标志物是刘昌孝院士^[3,64]提出的新概念,中药质量标志物是存在于中药材和中药产品中固有的或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质,作为反映中药安全性和有效性的标志物质进行质量控制。因此,为对姜黄质量进行客观科学评价,通过文献分析,对姜黄质量标志物进行预测,有利于建立姜黄药材科学的质量控制方法。

3.1 基于传统功效的质量标志物预测分析

传统功效(功能主治)是对中药有效性的概括,也是临床用药的依据。姜黄始载于《新修本草》,具有破血行气、通经止痛之功效,用于胸胁刺痛、癥瘕、痛经经闭、跌扑肿痛等。姜黄挥发油、姜黄素、脱甲氧基姜黄素及去二甲氧基姜黄素的抗血栓和抗凝血作用和姜黄素及类姜黄素 cyclocurcumin 对气管平滑肌的松弛作用与姜黄的传统功效“破气行血”一致;姜黄油和姜黄素的镇痛、抗炎、改善微循环作用与姜黄的传统功效“通经止痛”一致。以上几类成分与姜黄传统功效一致,是姜黄的主要药效物质基础,应可作为质量标志物的主要选择。

3.2 基于传统药性的质量标志物预测分析

中药的性味归经是中药的基本属性,也是临床治法、遣药组方的重要依据,因此,也应作为质量标志物确定的依据之一。姜黄味辛、苦,性温,归脾、肝经。根据中药药性理论,“辛味”的物质基础应具有辛味的味觉特征;同时,还应具有“辛味”的功能属性。辛味中药大多具有刺激性和辛辣味,其中挥发油和萜类是构成辛味药味感的物质基础之一^[65]。现代化学研究表明,挥发油、萜类、黄酮类等是辛味中药辛味的主要来源^[66]。根据以上分析,姜黄中的挥发油、萜类、黄酮类成分应是其“性味”的主要物质基础,应将其作为姜黄质量标志物选择的重要参考依据。

3.3 基于植物亲缘学及化学成分特有性证据的质量标志物预测分析

姜黄来源于姜科姜黄属植物,姜科植物有 52 属 1 500 种,分布于热带、亚热带地区,主产亚洲,姜黄属 *Curcuma* Linn. 全世界约 50 种,主产东南亚,澳大利亚北部也有分布。我国约 10 种,主要分布在东南至西南部。在 1 500 种姜科植物中,中国有 21 属 200 余种和 5 变种,其中入药的有 15 属 100 多种,约占国内种类 1/2。姜黄在我国广西、福建、广东、云南、四川、湖北、陕西等地广为栽培^[67]。

中药(药用植物)的生物学因素或非生物学因素所形成的次生代谢物(萜类、木脂素类、生物碱、蒽醌类、香豆素类)是在中医理论指导下研究中药有效成分和产品质量的重要依据,这些化合物不仅是中药产品研究、产品质量控制和质量标准建立的基础,也是新药开发的关键资源^[3,68]。姜黄属化学型主要为挥发油类和姜黄素类,还有生物碱类、甾醇类等成分,不同化学型植物往往混杂生长在同一

地区, 由于受到环境和多基因调控等影响, 它们在形态上难以区分, 只在植物体化学成分组成类型、含量有差异。因此, 从生源途径入手, 探讨姜黄的化学成分, 对于正确选择质量标志物, 以期为其建立科学合理的质量标准提供有益参考。

挥发油类为姜黄重要的化学标志物, 挥发油类包括倍半萜类化合物和单萜类化合物, 倍半萜烯的数量和结构最为丰富, 其中没药烷型倍半萜是姜黄属植物的主要次生代谢产物, 被认为姜黄是其的唯一来源^[69]。倍半萜类化合物由 3 种异戊二烯类化合物组成, 主要通过胞质中的甲羟戊酸途径 (mevalonate pathway) 合成前体化合物由法呢基焦磷酸 (farnesyl pyrophosphate, FPP), 然后由倍半萜合酶 (sesquiterpene synthases) 催化形成结构各异的倍半萜类化合物^[70]。姜黄中的没药烷型倍半萜属单环倍半萜, 是由法呢基焦磷酸脱除焦磷酸环化而来。

3.4 基于新的药效用途的质量标志物预测分析

姜黄常用于治疗高脂血症的药物中, 如以姜黄为主要原料的姜黄清脂片、姜黄清脂丸、姜黄清脂分散片等中成药用于治疗瘀血阻络所致的高血脂症。研究发现姜黄挥发油和姜黄素可改善糖脂代谢, 是治疗高脂血症的药效物质基础, 姜黄素和姜黄油的主要成分芳姜黄酮、 α -姜黄酮、 β -姜黄酮也应是质量标志物的主要选择。

3.5 基于药动学及体内过程相关性的质量标志物的预测

中药化学成分复杂, 中药成分的复杂性是中药药效的多效性的基础。中药中虽有众多成分, 但只有被吸收入血并在体内达到一定血药浓度的成分才能产生作用。因此, 可以通过分析研究中药给药后血中移行的药物成分及其体内代谢过程, 筛选出姜黄药效成分, 并将其作为姜黄的质控指标。余伟邦等^[71]比较姜黄提取物和姜黄素单体大鼠药动学, 结果表明, 大鼠口服 ig 姜黄提取物后, 与口服姜黄素单体相比, 姜黄素原型药物浓度 $C_{\max}$ 和药-时曲线下面积 $AUC_{(0 \rightarrow \infty)}$ 分别是其 2.3 倍和 3.4 倍, 提示姜黄素在体内能迅速转化姜黄素葡萄糖醛酸酶结合物和硫酸结合物, 生物利用度高, 姜黄提取物中的其他成分可转化为姜黄素或者促进药效成分姜黄素的吸收。因此, 姜黄素可作为姜黄的质量标志物。

3.6 基于化学成分可测性的质量标志物预测分析

化学成分的可测性也是确定质量标志物的重要

依据。目前中药化学成分主要通过色谱来进行分析测定, 姜黄的质量标志物须能在色谱上进行定性鉴定和定量测定, 便于建立质量评价方法, 制定科学性和可行性质量标准。根据以上分析, 姜黄素类、倍半萜、单萜及有机酸类是姜黄质量标志物的重要选择。倍半萜和单萜类化合物成分复杂, 分离纯化和结构鉴定难度大, 不同萜类与活性相关性的构-效关系不清, 目前多采用 GC-MS 进行定量和定性分析, 缺少专属性的含量测定方法。姜黄素类和有机酸类易采用色谱方法进行测定, 操作方便。众多学者已对姜黄部分化学成分进行了研究, 如采用“一测多评”法可同时测定姜黄素类成分的姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素, 该法提高了检验效率且降低检测成本, 为姜黄多成分质量评价提供参考方法^[72]; 采用高效液相法可同时测定水杨酸、藜芦酸、阿魏酸、丁香酸等多种有机酸成分^[31]。

综上所述, 姜黄中的挥发油成分芳姜黄酮、 α -姜黄酮、 β -姜黄酮, 姜黄素类成分中姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素及黄酮类成分与其有效性密切相关, 是其可能的主要药效物质基础, 可作为质量标志物。宜进一步聚焦其所含萜类和甾醇类成分化学物质组的深入研究, 建立专属性的测定方法, 探寻姜黄不同产地、不同部位化学成分的差异, 提高质量评价和质量控制的科学性。

4 结语

姜黄用药历史悠久, 具有广泛的生理活性, 疗效确切, 其多方面的药用价值具有广阔的开发利用前景。近些年来, 姜黄药材大多来源于人工栽培, 市面上姜黄的质量参差不齐, 因此, 建立科学、合理的质量评价方法, 对姜黄的质量进行全面准确地评价并指导姜黄资源的合理利用, 对于姜黄产业的健康发展具有重要的现实意义。中药性效是临床对中药疗效相关性质与功能的基本认识, 对中药的临床使用具有重要的指导意义, 本文以中药质量标志物的理论为指导, 对姜黄化学成分与传统性效和现代药理学研究进行分析, 并结合姜黄属植物没药烷型倍半萜类成分生源途径, 为姜黄质量标志物的筛选和确定提供了证据和建议。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 崔语涵, 安 潇, 王海峰, 等. 姜黄化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(7): 1074-1078.
- [3] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物

- (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [4] 吴宏伟, 李洪梅, 唐仕欢, 等. 姜黄药效物质基础研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(2): 104-106.
- [5] 周培培. 姜黄中姜黄素类化合物的提取分离研究 [D]: 天津: 天津大学, 2015.
- [6] 白云飞, 李海霞, 王彩芳, 等. 姜黄黄色素的化学成分研究 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(4): 46.
- [7] Hong L J, Timmermann B N, Gang D R. Use of liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry to identify diarylheptanoids in turmeric (*Curcuma longa* L.) rhizome [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1111(1): 21-31.
- [8] Park S Y, Kim D S. Discovery of natural products from *Curcuma longa* that protect cells from beta-amyloid insult: A drug discovery effort against Alzheimer's disease [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(9): 1227.
- [9] Li W, Wang S, Feng J, *et al.* Structure elucidation and NMR assignments for curcuminoids from the rhizomes of *Curcuma longa* [J]. *Magn Resonance Chem Mrc*, 2011, 47(10): 902-908.
- [10] 李 伟, 肖红斌, 王龙星, 等. 高效液相色谱-串联质谱法分析姜黄中微量的姜黄素类化合物 [J]. 色谱, 2009, 27(3): 264-269.
- [11] 贾 坤. 姜黄的质量控制研究及姜黄色素与茶多酚联用纳米体系的制备、质量控制和体外活性研究 [D]. 成都: 西华大学, 2016.
- [12] Zeng Y C, Qiu F, Takahashi K, *et al.* New sesquiterpenes (I) and calebin derivatives (II) from *Curcuma longa* [J]. *Cheminform*, 2010, 38(48): 182.
- [13] 李 锐, 贾 坤, 付 强, 等. 1 个姜黄素类新化合物的 LC-MS 导向发现、结构鉴定及细胞毒活性 [J]. 中草药, 2016, 47(14): 2418-2423.
- [14] 葛跃伟, 高慧敏, 王智民. 姜黄属药用植物研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(23): 2461-2467.
- [15] 孙秀燕, 李秀琴, 王金辉, 等. 姜黄挥发油抗癌活性成分研究 [J]. 中草药, 2006, 37(7): 982-983.
- [16] 张俊侠, 肖云川, 刘 淼, 等. 姜黄中倍半萜类化学成分的研究 [J]. 华西药学杂志, 2014, 29(3): 260-262.
- [17] 卢彩会. 姜黄挥发油的成分分析及性能研究 [D]. 石家庄: 河北科技大学, 2018.
- [18] 王丽瑶, 张 勉, 张朝凤, 等. 黄丝郁金中的生物碱和倍半萜类成分 (英文) [J]. 药科学报, 2008, 43(7): 724-727.
- [19] Wei L, Jia T F, Yuan S X, *et al.* Three novel terpenoids from the rhizomes of *Curcuma longa* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(6): 569-575.
- [20] 曾永麓, 梁键谋, 曲戈霞, 等. 姜黄的化学成分研究 I: 没药烷型倍半萜 [J]. 中国药物化学杂志, 2007, 17(4): 238-241.
- [21] 刘红星, 陈福北, 黄初升, 等. 从姜黄及姜黄浸膏中提取的挥发油化学成分研究 [J]. 分析测试学报, 2007, 26(s1): 146-148.
- [22] 胡永狮, 杜青云. 气相色谱-质谱法测定姜黄挥发油化学成分 [J]. 色谱, 1998, 16(6): 528-529.
- [23] 汤敏燕, 汪洪武, 孙凌峰. 中药姜黄挥发油化学成分研究 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版, 2000, 24(3): 274-277.
- [24] 吴兆华, 曹艳丽, 高长久. 姜黄中一个新的化合物 [J]. 中草药, 2010, 41(8): 1234-1235.
- [25] 羊 青, 晏小霞, 王茂媛, 等. 不同产地姜黄挥发油的化学成分及其抗氧化活性 [J]. 中成药, 2016, 38(5): 1188-1191.
- [26] 黄 超, 唐 宇, 黄 婷, 等. 姜黄中两个新没药烷型倍半萜成分的研究 [J]. 有机化学, 2018, 38(6): 1562-1565.
- [27] Shabana M H, Afifi M S. A new acylated luteolin glycoside from *Curcuma longa* L. and free radical scavenging potential of its extracts [J]. *J Med Plant Res*, 2014, 8(1): 1-5.
- [28] Sahu R, Saxena J. Isolation of flavonoid derivative from *Curcuma longa* [J]. *World J Pharm Res*, 2014, 3(7): 740-745.
- [29] Jiang C L, Tsai S F, Lee S S. Flavonoids from *Curcuma longa* leaves and their NMR assignments [J]. *Nat Prod Commun*, 2015, 10(1): 63-66.
- [30] 华应熊. 中华本草 (精选本) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [31] 负秋冬, 张海波, 冯伟博. 同时检测 9 种姜黄酚酸物质的方法建立 [J]. 食品工业, 2017, 38(9): 311-314.
- [32] 刘春艳. 姜黄的化学成分研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.
- [33] 张炎强. 姜黄活性成分的提取、分离纯化及鉴定分析 [D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2007.
- [34] 陈少东, 陈剑平, 陈福北. ICP-MS/ICP-AES 法测定姜黄中的无机元素 [J]. 中国调味品, 2010, 35(8): 102-104.
- [35] Emami B, Shakeri F, Ghorani V, *et al.* Relaxant effect of *Curcuma longa* on rat tracheal smooth muscle and its possible mechanisms [J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1): 2248.
- [36] Micucci M, aldini R, cevenini M, *et al.* *Curcuma longa* L. as a therapeutic agent in intestinal motility disorders. 2: Safety profile in mouse [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80925.
- [37] Sakai K, Miyazaki Y, Yamane T, *et al.* Effect of extracts of Zingiberaceae herbs on gastric secretion in rabbits [J].

- Chem Pharm Bull*, 1989, 37(1): 215-217.
- [38] 卢彩会, 牟德华. 姜黄油的抗炎镇痛及体外抗氧化活性 [J]. 食品科学, 2018, 39(1): 243-249.
- [39] 邵 翠. 姜黄素对神经病理性疼痛大鼠镇痛作用的实验研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [40] 修 玮. 散结乳癖膏对原发性痛经大鼠子宫组织中 PGE2 和 PGF2 α 影响的研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [41] Bethapudi B, Murugan S, Illuri R, *et al.* Bioactive turmerosaccharides from *Curcuma longa* extract (NR-INF-02): Potential ameliorating effect on osteoarthritis pain [J]. *Pharmacog Magazine*, 2017, 13(3): S623-S627.
- [42] 咎雪娟, 荣冬芸, 涂云华, 等. 姜黄挥发油对皮肤鳞癌 A431 细胞增殖及凋亡的影响 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(15): 2883-2887.
- [43] 王 叶, 王麒淞, 骆 衡, 等. 芳姜黄酮对人皮肤鳞状细胞癌 A431 细胞迁移、侵袭及凋亡的影响和机制研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(5): 870-877.
- [44] 雷 慧, 谭佳妮, 李绍平, 等. 姜黄油诱导人肝癌细胞凋亡及其机制 [J]. 中国药科大学学报, 2013, 44(3): 263-266.
- [45] 曾小飞, 马瑞东, 尚观胜, 等. 双脱甲氧基姜黄素对黑色素瘤 B16-F10 细胞增殖、凋亡的影响 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 50-53.
- [46] Funk J L, Frye J B, Oyarzo J N, *et al.* Anti-arthritis effects and toxicity of the essential oils of turmeric (*Curcuma longa* L.) [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(2): 842-849.
- [47] Aborehab N M, El-beshbeishy M H, Refaiy A, *et al.* Chondroprotective effect of ginger/turmeric treatment in MIA induced osteoarthritis rat model [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25: S422.
- [48] Kadri Y, Nciri R, brahmi N, *et al.* Protective effects of *Curcuma longa* against neurobehavioral and neurochemical damage caused by cerium chloride in mice [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2018, 25(6): 1-11.
- [49] 李兴丰. 基于目标成分“敲出/敲入”的姜黄药效物质辨识与质量控制方法的初步研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2011.
- [50] 周丽娟, 赵军宁, 徐海波. 不同来源姜黄提取物的抗肝损伤药效学研究 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(2): 55-57.
- [51] Lee G H, Lee H Y, Choi M K, *et al.* Protective effect of *Curcuma longa* L. extract on CCl $_4$ -induced acute hepatic stress [J]. *BMC Res Notes*, 2017, 10(1): 77.
- [52] 何丽明, 倪赛宏, 傅水莲, 等. 双去甲氧基姜黄素对硫代乙酰胺诱导小鼠肝纤维化的影响及机制 [J]. 中药材, 2019, 42(2): 430-434.
- [53] Zheng B, Yang L, Wen C, *et al.* Curcumin analog L3 alleviates diabetic atherosclerosis by multiple effects [J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 2016(775): 22-34.
- [54] Ji H K, Kim O K, Yoon H G, *et al.* Anti-obesity effect of extract from fermented *Curcuma longa* L. through regulation of adipogenesis and lipolysis pathway in high-fat diet-induced obese rats [J]. *Food Nutrit Res*, 2016, 60(1): 30428.
- [55] Jagannath J H, Radhika M. Antimicrobial emulsion (coating) based on biopolymer containing neem (*Melia azardichta*) and turmeric (*Curcuma longa*) extract for wound covering [J]. *Bio-Med Mater Engin*, 2006, 16(5): 329.
- [56] 卢彩会, 赵明明, 牟德华. 姜黄油的抑菌活性及抑菌机理 [J]. 食品工业科技, 2018, 39(21): 108-113.
- [57] 胡一晨, 孔维军, 杨美华. 姜黄挥发油脂质体制备及其抗黄曲霉菌评价研究 [J]. 世界中医药, 2015(8): 1157-1162.
- [58] 吴 杰, 徐娇娇, 叶 娟, 等. 天然姜黄素类化合物抗人类呼吸道合胞病毒研究 [J]. 中国药师, 2015, 18(1): 34-38.
- [59] Xue W, Jun-Ran K, Seong-Baek L, *et al.* Effects of curcuminoids identified in rhizomes of *Curcuma longa* on BACE-1 inhibitory and behavioral activity and lifespan of Alzheimer's disease drosophila models [J]. *BMC Compl Alternat Med*, 2014, 14(1): 88.
- [60] Sung M N, Jung H C, Dae Y Y, *et al.* Effects of curcumin (*Curcuma longa*) on learning and spatial memory as well as cell proliferation and neuroblast differentiation in adult and aged mice by upregulating brain-derived neurotrophic factor and CREB signaling [J]. *J Med Food*, 2014, 17(6): 641-649.
- [61] Eun C S, Lim J S, Lee J, *et al.* The protective effect of fermented *Curcuma longa* L. on memory dysfunction in oxidative stress-induced C6 glioma cells, proinflammatory-activated BV2 microglial cells, and scopolamine-induced amnesia model in mice [J]. *BMC Compl Alternat Med*, 2017, 17(1): 367.
- [62] 胡淑芳, 杨 丽, 徐子辉. 双脱甲氧基姜黄素对 db/db 小鼠胰岛素抵抗和糖稳态作用及机制研究 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(22): 3685-3689.
- [63] 方 毅, 张沁舒, 伍 芳, 等. 姜黄对大鼠子宫内位转移与生长的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(4): 842-844.
- [64] 刘昌孝. 基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3669-3676.
- [65] 孙大定. 辛味药的药性理论及其配伍作用初探 [J]. 中

- 国中药杂志, 1992, 17(8): 502-504.
- [66] 傅 睿. 中药药性理论辛味功效及物质基础研究思路初探 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(9): 55-56.
- [67] 李叙申, 秦民坚. 中国姜科药用植物资源 [J]. 中国野生植物资源, 1998, 17(2): 20-23.
- [68] Liu C X, Cheng Y Y, Guo D A, *et al.* A New concept on quality marker for quality assessment and process control of Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(1): 3-13.
- [69] Sun W, Wang S, Zhao W, *et al.* Chemical constituents and biological research on plants in the genus *Curcuma* [J]. *C R C Critical Reviews Food Technol*, 2016, 57(7): 1451-1523.
- [70] 陈 瑶, 谢琴鼎, 唐亚琴, 等. 植物萜类合成代谢途径及限速酶的研究进展 [J]. 分子植物育种, 2018, 16(7): 2371-2379.
- [71] 余伟邦, 金忠明, 简怡飞, 等. 姜黄素单体及姜黄提取物在大鼠体内的药代动力学过程 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(5): 30-33.
- [72] 李文兵, 卢君蓉, 胡 麟, 等. 一测多评法测定姜黄中姜黄素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素 [J]. 中草药, 2017, 48(3): 573-577.