

## 生姜的研究进展及其质量标志物的预测分析

刘怡妙<sup>1</sup>, 凌悦<sup>1</sup>, 徐旭<sup>2,3,4</sup>, 杨冰<sup>2,3,4</sup>, 田成旺<sup>2,3,4\*</sup>, 陈常青<sup>2,3,4\*</sup>

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 天津药物研究院, 天津 300462

3. 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300462

4. 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300462

**摘要:** 生姜为姜科植物姜 *Zingiber officinale* 的新鲜根茎, 最早起源与春秋时期, 首载于汉《金匱要略》, 是我国传统中药材。生姜化学成分丰富, 药理作用广泛, 在我国多地广泛栽培。从化学成分、药理作用及处方应用等方面对生姜现代研究进行综述, 在刘昌孝院士提出中药质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 新概念的基础上, 从亲缘学及化学成分特有性、传统药性、可测成分和配伍研究进行生姜 Q-Marker 的预测分析, 以为生姜药材质量的进一步研究及生姜综合利用提供参考。

**关键词:** 生姜; 挥发油类; 姜酚类; 姜烯酚类; 药理作用; 质量标志物

中图分类号: R286 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)09-2912-17

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.09.035

## Research progress on ginger and predictive analysis on its Q-Marker

LIU Yi-miao<sup>1</sup>, LING Yue<sup>1</sup>, XU Xu<sup>2,3,4</sup>, YANG Bing<sup>2,3,4</sup>, TIAN Cheng-wang<sup>2,3,4</sup>, CHEN Chang-qing<sup>2,3,4</sup>

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

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

3. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300462, China

4. State Key Laboratory of Drug Delivery Technology and Pharmacokinetics, Tianjin 300462, China

**Abstract:** Ginger is a fresh root stem of Zingiberaceae plant *Zingiber officinale*. The earliest origin of ginger is in the Spring and Autumn Period. It is a traditional Chinese medicinal material in China. It was first recorded in *Synopsis of Golden Chamber* in Han Dynasty. Ginger is rich in chemical components and has a wide range of pharmacological effects. It is widely cultivated in many places in China. The modern research on ginger is reviewed from the aspects of chemical composition, pharmacological effects and prescription application. On the basis of the new concept of Q-Marker proposed by Academician Changxiao Liu, the predictive analysis of ginger quality markers were conducted from the genetics and chemical composition specificity, traditional medicinal properties, measurable ingredients and compatibility studies, in order to provide references for further research on the quality of ginger medicinal materials and comprehensive utilization of ginger.

**Key words:** ginger; essential oils; gingerols; shogaols; pharmacological effects; quality markers

生姜为姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎。生姜至今已有 3000 年历史, 它不仅作为蔬菜出现在人们的餐桌上, 更是我国传统医药中一味重要中药药材。生姜味辛, 性微温, 归肺、脾、胃经, 具有解表散寒、温中止呕、温肺止咳、解毒的功效。用于治疗风寒感冒、脾

胃寒症、胃寒呕吐、寒痰咳嗽和解鱼蟹毒。生姜活性成分主要有挥发油、姜辣素、二苯基庚烷类成分, 除此之外还含有生姜多糖、糖蛋白及一些微量元素。现代药理研究表明生姜具有止吐、抑菌、抗炎镇痛、抗氧化、抗肿瘤、抗糖尿病、治疗心脑血管系统疾病和免疫系统疾病等药理作

收稿日期: 2021-11-03

基金项目: 重大新药创制专项 (2019ZX09201005-001-002); 国家中医药管理局中药国际化专项 (0610-2040NF020928)

作者简介: 刘怡妙 (1997—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药质量研究。Tel: 18822756337 E-mail: yimiaoлию@163.com

\*通信作者: 田成旺 E-mail: tiancw@tjpr.com

陈常青 E-mail: chencqw@tjpr.com

用。本文对生姜化学成分与药理作用的研究进展进行综述,并对其质量标志物(quality markers, Q-Marker)进行预测分析,为建立及完善其科学的质量标准和推进临床应用提供参考与依据。

### 1 化学成分

生姜中含有十分复杂的化学成分,其成分主要包括挥发油、姜辣素、二芳基庚烷类成分和一些蛋白质、糖类、有机酸和微量元素<sup>[1]</sup>。

#### 1.1 姜辣素

姜辣素是生姜的辛辣成分。它是各种辣味物质的混合物,所有这些物质都含有 3-甲氧基-4-羟基苯基<sup>[1]</sup>。按照官能团与烃链的不同连接方式,通常将其分为姜酚类(gingerols)、姜烯酚类(shogaols)、姜酮类(paradol)、姜二酮类(gingerdiones)、姜二醇类(gingerdiols)等不同类型<sup>[2]</sup>。生姜中姜辣素类主要化学成分见表 1,图 1。

表 1 生姜主要姜辣素成分

Table 1 Main gingerols of ginger

序号	名称	文献	序号	名称	文献
1	3-gingerol	2	22	4-paradol	2
2	4-gingerol	2	23	6-paradol	4
3	5-gingerol	2	24	7-paradol	4
4	6-gingerol	3	25	8-paradol	2
5	8-gingerol	2	26	methyl-8-paradol	5
6	10-gingerol	2	27	1-dehydro-3-gingerdione	2
7	12-gingerol	2	28	1-dehydro-6-gingerdione	4
8	methyl-6-isogingerol	4	29	1-dehydro-8-gingerdione	2
9	4-shogaol	4	30	1-dehydro-10-gingerdione	4
10	5-shogaol	4	31	6-gingerdione	2
11	6-shogaol	4	32	10-gingerdione	2
12	8-shogaol	5	33	4-gingerdiol	2
13	10-shogaol	6	34	6-gingerdiol	6
14	12-shogaol	2	35	8-gingerdiol	7
15	methyl-4-shogaol	4	36	10-gingerdiol	7
16	methyl-6-shogaol	4	37	5-acetoxy-7-gingerdiol	4
17	6-isoshogaol	4	38	diacetoxy-6-gingerdiol	4
18	zingerone	2	39	methyl diacetoxy-4-gingerdiol	4
19	1-paradol	2	40	methyl diacetoxy-6-gingerdiol	4
20	2-paradol	2	41	methyl diacetoxy-10-gingerdiol	2
21	3-paradol	2			

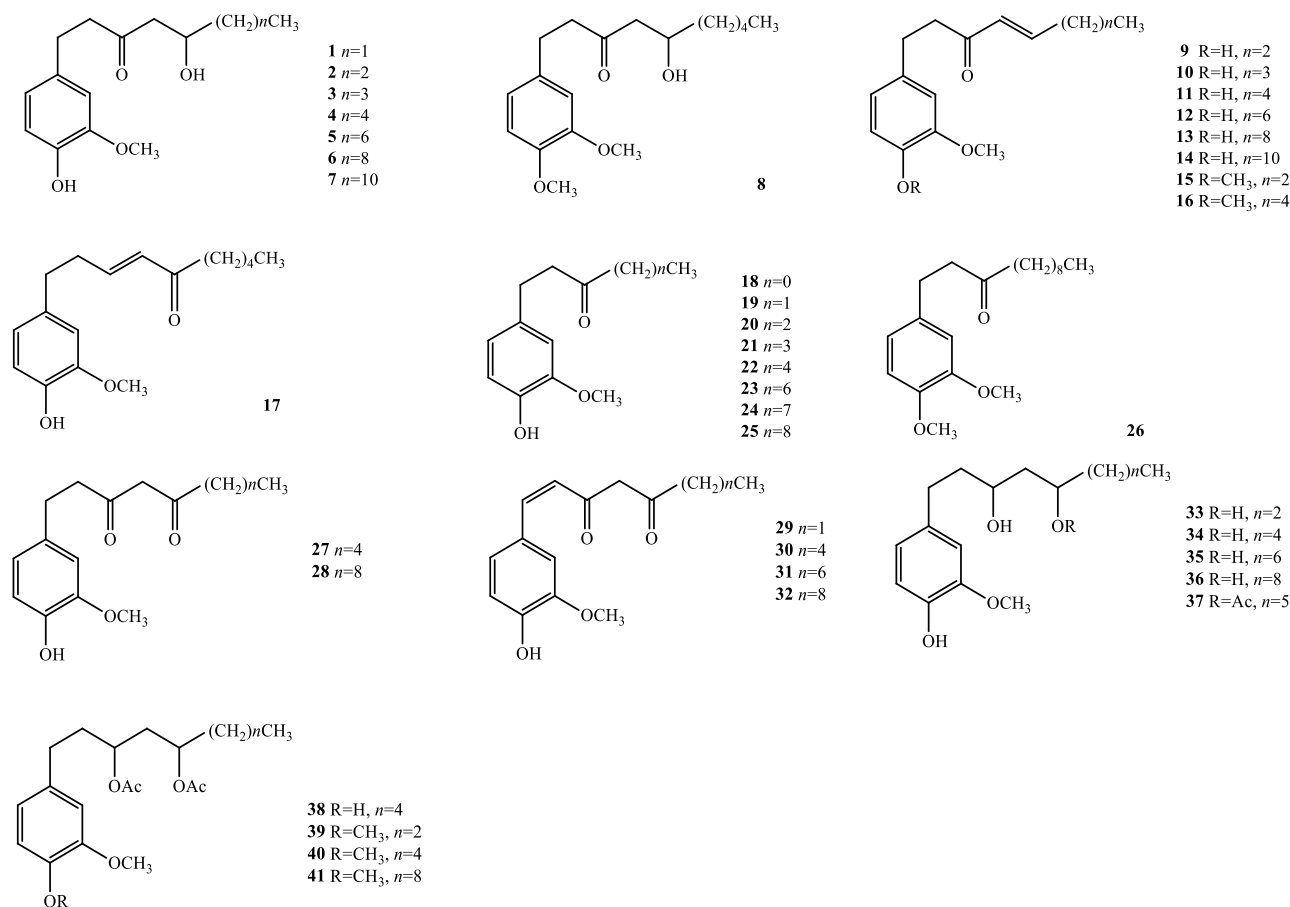


图 1 生姜中主要姜辣素成分结构

Fig. 1 Structures of main gingerols of ginger

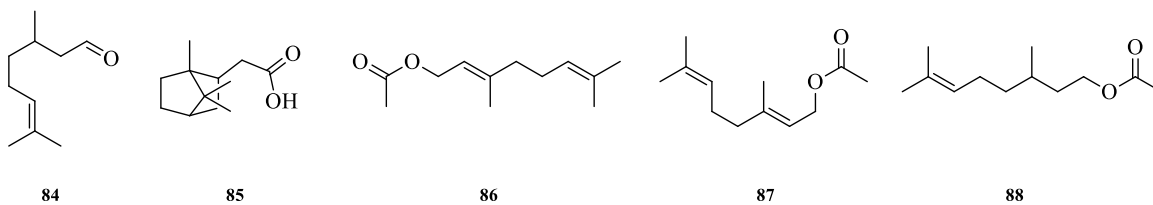
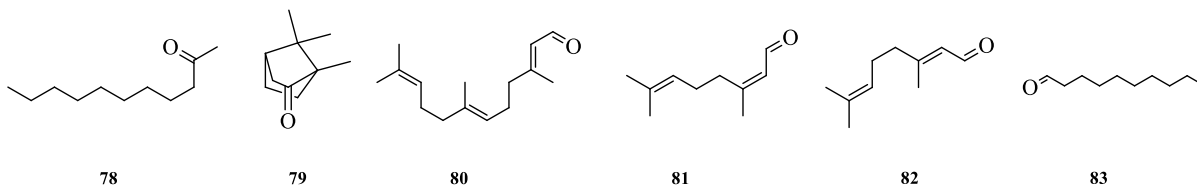
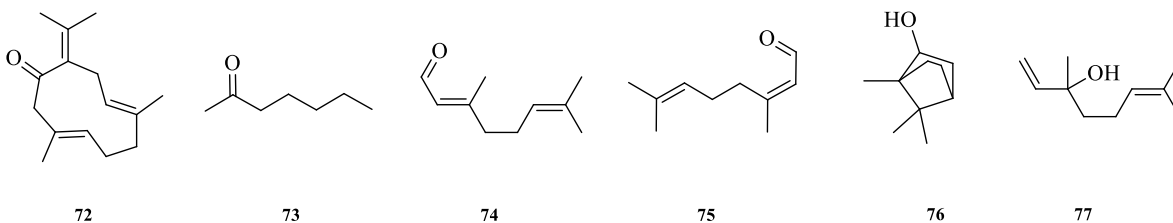
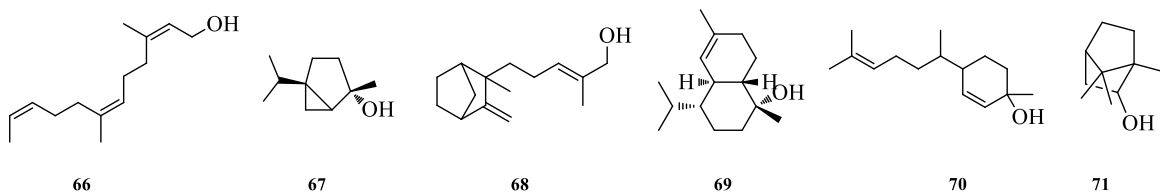
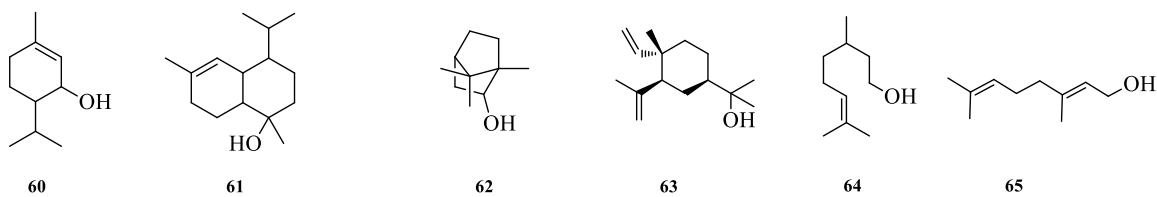
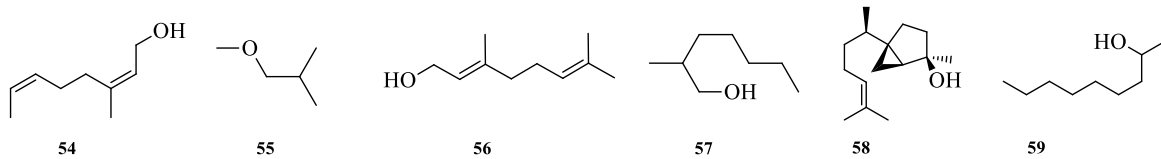
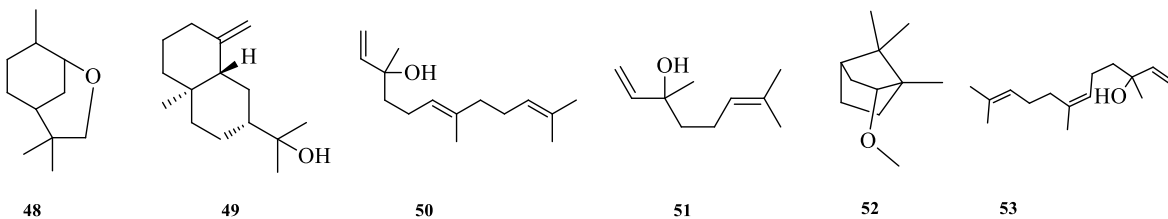
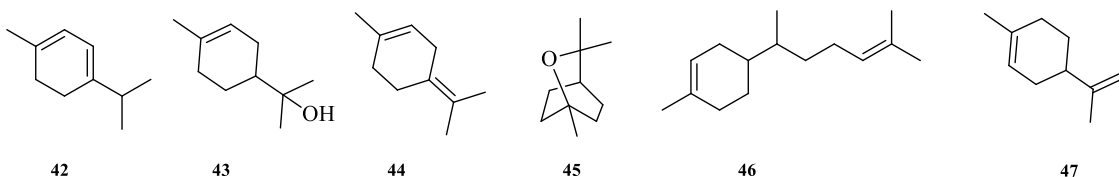
#### 1.2 挥发油

生姜挥发油也被称为生姜精油,具有独特的香气,

通常由单萜烯类、单萜烯类氧化物、倍半萜烯类、倍半萜烯类氧化物 4 类化合物组成。具体成分见表 2,图 2。

表2 生姜挥发油成分  
Table 2 Main essential oils of ginger

序号	名称	文献	序号	名称	文献
42	$\alpha$ -terpinene	7-8	85	l-bornyl acetate	16
43	$\alpha$ -terpineol	9-17,18-19	86	3,7-dimethyl-2,6-octadienyl acetate	10,18-19
44	terpinolene	10-11	87	geranyl acetate	8,12,14-16,18
45	cineole	10	88	citronellyl acetate	15-16
46	$\beta$ -bisabolene	8,11-12	89	2-octyl acetate	9
47	liminene	8	90	allo-aromadendrene	2
48	1,8-cineole	9	91	$\beta$ -sesquiphellandrene	12,14-15,17
49	nerol	8,11,13-14	92	$\alpha$ -edrene	8-9,14-15,17
50	<i>trans</i> -nerolidol	8-9,13-17	93	$\alpha$ -thujene	9
51	3,7-dimethylocta-1,6-dien-3-ol	18-19	94	$\beta$ -phellandrene	8,10,15
52	2-methoxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2,2,1]heptane	19	95	$\alpha$ -bergamotene	14,17
53	nerolidol	15,17	96	$\alpha$ -gurjunene	8,14
54	$\beta$ -eudesmol	9,11,15,17-18	97	sabinene	12,15
55	1-methoxy-2-methyl	12	98	(+)-cyclosativene	14-15
56	geraniol	14,15	99	( <i>Z,Z</i> )- $\alpha$ -farnesene	15
57	2-heptanol	9	100	zingiberene	8,10-11,16-17
58	<i>cis</i> -sesquisabinene hydrate	10	101	$\alpha$ -farnesene	8-10,12-14,17
59	2-nonanol	8	102	$\gamma$ -elemene	9,11,14
60	<i>cis</i> -piperitol	14	103	thujopsene	9,14
61	tau-murolol	14	104	$\beta$ -elemene	8-9,14-16
62	borneol	8,10,14-16	105	$\beta$ -bisabolene	17
63	elemol	11	106	$\alpha$ -pinene	8,10,12,14,16,18
64	citronellol	12	107	$\beta$ -pinene	9,12,14-16
65	geraniol	13	108	caryophyllene	9,12,14-15
66	farnesol	12,15	109	$\beta$ -caryophyllene	14
67	<i>trans</i> -sabinene hydrate	14	110	tricyclene	15
68	$\beta$ -santalol	9,16	111	cedrene	12,14
69	zingiberol	8,9,11	112	(-)-allo-aromadendrene	8,13-14
70	zingiberenol	11	113	$\beta$ -myrcene	8,10,16,18
71	isoborneol	9,18	114	3-carene	8
72	germacrone	8	115	4-carene	18
73	2-heptanone	19	116	(+)-aromadendrene	8,12
74	( <i>E</i> )-citral	15	117	fenchene	12
75	( <i>Z</i> )-citral	16	118	$\delta$ -elemene	14
76	endo-borneol	14	119	$\alpha$ -bergamotene	14
77	linalool	8,14	120	camphene	8-9,10,12,14-16,18
78	2-undecanone	15-16	121	$\alpha$ -phellandrene	9,12,14-15,18
79	camphor	8,12,18	122	germacrene	15
80	<i>trans,trans</i> -farnesal	15	123	$\alpha$ -cubebene	15-16
81	neral	12	124	$\alpha$ -copaene	12,14-15
82	geranial	16	125	$\alpha$ -curcumene	9,12-15,17
83	decanal	9,13,19	126	isoeugenol	12
84	citronella	15-16	127	bergapten	9



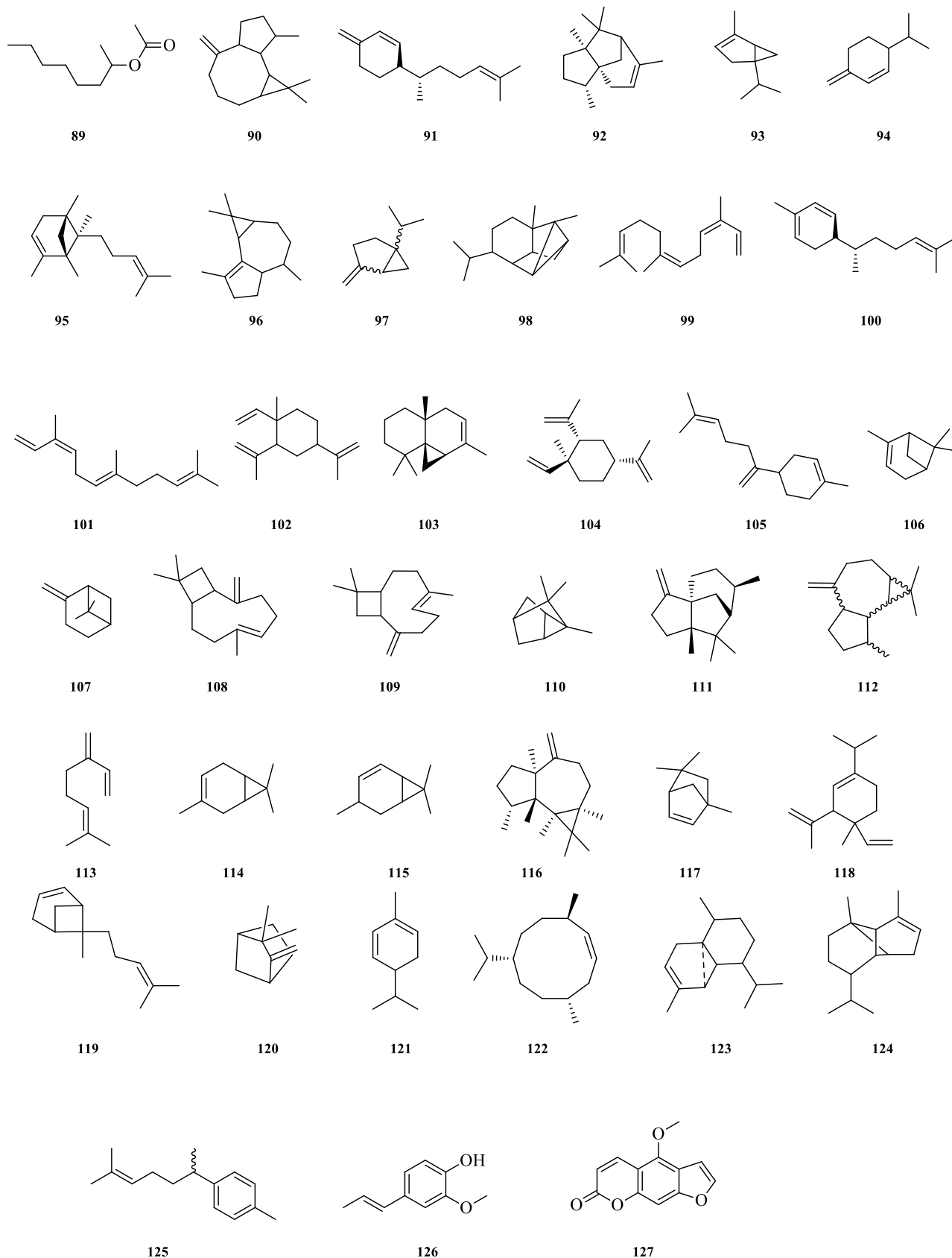


图2 生姜挥发油类成分结构  
Fig. 2 Structures of essential oils of ginger

### 1.3 二芳基庚烷

二芳基庚烷是一类母体结构中含有1,7-二取代苯基和庚烷骨架的化合物,生姜中该类化合物首次由 Hiroe Kikuzak 在1991年发现。目前,它可分为直线型二苯基庚烷(lineardiaryheptanes)和环型二苯基庚烷(cyclicdiaryheptanes),具有很强的抗氧化作用。

其中线性结构主要包括姜黄素、脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素、四氢姜黄素、脱甲氧基四氢姜黄素和双脱甲氧基四氢姜黄素<sup>[19]</sup>;环状结构主要分5类<sup>[20]</sup>。具体成分及结构见表3和图3。

### 1.4 糖蛋白

糖蛋白是一种重要的生物大分子,具有多

种生物活性。张宏玲<sup>[24]</sup>通过氨基酸自动分析仪对生姜糖蛋白中18种常见的氨基酸进行分析,从中检测到16种氨基酸,分别为天门冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、组氨酸、精氨酸、脯氨酸、色氨酸。

### 1.5 多糖

多糖是由10个以上的单糖以糖苷键相连接而成的大分子,是维持机体生命的基本物质。生姜多糖是从生姜中提取的植物多糖。具有抗肿瘤、降血糖、调血脂、免疫调节、抗氧化<sup>[25]</sup>、抗病毒和抗疲劳<sup>[26]</sup>等生物活性。

表3 生姜二芳基庚烷类成分  
Table 3 Ginger diarylheptane components

序号	名称	文献
128	1,7-bis(3,4-dihydroxyphenyl) heptan-3-ylacetate	21
129	(1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione	22
130	(E)-7-(3',4'-dihydroxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl) hept-4-en-3-one	22
131	1,7-bis(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-4-heptene-3-one	22
132	1,7-bis(3',4'-dihydroxyphenyl)-3,5-diacetate heptane	22
133	1,7-bis(3',4'-diacetatephenyl)-3,5-diacetate heptane	22
134	3,5-dihydroxy-1,7-bis(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)heptane	21
135	(3R,5S)-3-acetoxy-5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)heptane	23
136	(3R,5S)-3,5-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)heptane	23
137	7-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-3'',5''-dimethoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane	23
138	3,5-dihydroxy-1,7-bis(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)heptane	23
139	1,7-bis(4'-methoxy-3'-acetatephenyl)-3,5-diacetateheptane	23
140	7-(3',4'-dihydroxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane	22
141	7-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-5''-methyl-3''-methoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane	22
142	1,7-bis(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-5-oxoheptan-3-yl acetate	23
143	5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(3,4-dihydroxy-5-methoxyphenyl)heptan-3-one	23
144	5-hydroxy-1,7-bis(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)heptan-3-one	23
145	1,7-bis(3'-methoxy-4'-acetatephenyl)-5-oxoheptan-3-yl acetate	23
146	5-hydroxy-1-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-7-(4''-hydroxyphenyl)heptan-3-one	22
147	5-hydroxy-1,7-bis(4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyphenyl)heptan-3-one	22
148	5-hydroxy-7-(4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl)heptan-3-one	22
149	2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenethyl)-6-(3'',4''-dihydroxy-5''-methoxyphenyl)-tetrahydro-2H-pyran-4-ylacetate	23
150	5-[6-(4-hydroxy-3-methoxyphenethyl)-4-hydroxy-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]-3-methoxybenzene-1,2-diol	23-24
151	5-[6-(4-hydroxy-3-methoxyphenethyl)-4-hydroxy-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]-2-hydroxy-3-methoxyphenyl acetate	24
152	2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenethyl)-6-(3'',4''-dihydroxy-5''-methoxyphenyl)-tetrahydro-2H-pyran-4-yl acetate	24
153	5-[6-(4-hydroxy-3-methoxyphenethyl)-4-hydroxy-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]-3-methoxybenzene-1,2-diol	24

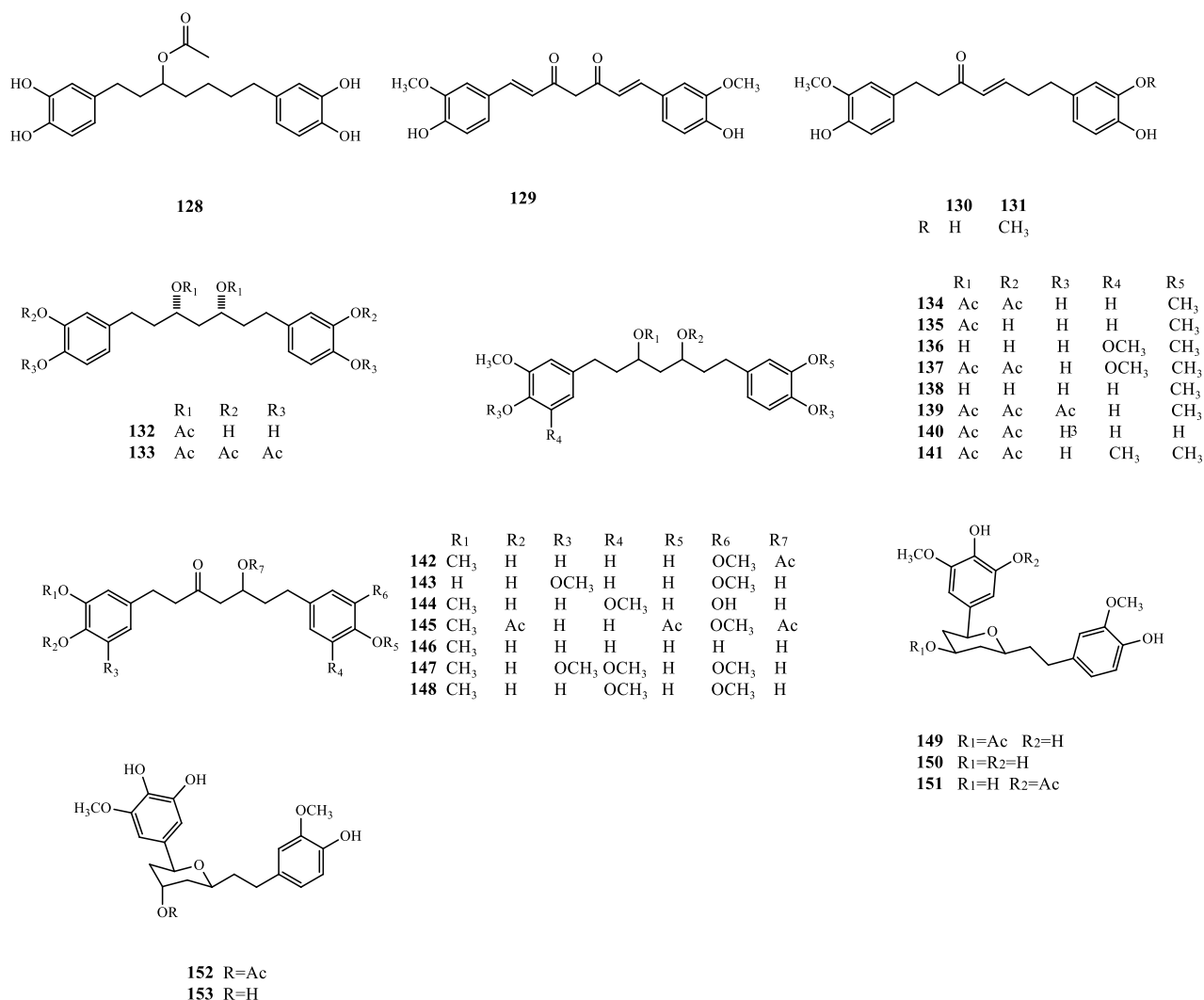


图3 生姜二芳基庚烷类成分结构

Fig. 3 Structures of ginger diarylheptane components

### 1.6 无机元素

生姜中还含有丰富的无机元素, Koch等<sup>[27]</sup>在对日本生态种植园上种植的生姜根茎成分分析中确定了生姜根茎中含有显著含量的K(43.963 mg/kg干质量)和Mn(758.4 mg/kg干质量), 并且含有低浓度的有毒元素, 如镉、镍和铅。

## 2 药理作用

### 2.1 止吐作用

生姜止吐在《金匱要略》中就有记载, 半夏、生姜汁均善止呕, 合用益佳; 并有开胃和中之功。用于胃气不和、呕哕不安。孙思邈在《备急千金要方》中指出, 凡呕者, 多食生姜, 此是呕家圣药。中医认为化疗药物可使正气耗伤, 损伤脾胃, 导致肝胃寒盛、胃气上逆、发生呕吐。生姜味辛, 性微温, 归肺、脾、胃经, 具有解表散寒、温中止呕的

功效<sup>[28]</sup>。通过给予小鼠不同剂量生姜提取物或6-姜辣素, 发现大鼠的小肠收缩能力减弱甚至被抑制, 在不影响肠壁结构的同时起到治疗恶心呕吐的效果<sup>[29]</sup>。

生姜作为一种很有前途的治疗恶心和呕吐的药物, 通过多种途径潜在地作用于肿瘤化疗性恶心与呕吐(chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV)。杜静等<sup>[30]</sup>研究发现, 生姜汁及其主要的辛辣成分皆可呈剂量依赖性地抑制豚鼠肠管的自主收缩, 且以非竞争的形式阻断5-羟色胺3受体(5-HT<sub>3</sub>R)和Neurokinin-1受体(NK1), 在化疗药昂丹司琼存在的情况下也能达到明显的止吐效果。6-姜酚或6-姜烯酚存在时, 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和二甲基5-羟色胺(2-methyl-5-hydroxytryptamine, 2-Me-5-HT)的最大效

应均显著下降<sup>[31]</sup>。Lua等<sup>[32]</sup>通过评价吸入姜香疗法对化疗乳腺癌患者恶心、呕吐及健康相关生活质量的影响发现,在吸入和服用生姜精油的患者在角色功能和食欲减退方面也有临床相关的改善。胡许欣等<sup>[33]</sup>研究发现生姜乙醚提取物及单体配伍组合物能够显著抑制大鼠异食癖行为,提高使用顺铂后大鼠血清中5-HT的含量。此外,生姜在缓解前庭刺激(晕动症)和治疗孕吐<sup>[34]</sup>、预防术后恶心<sup>[35]</sup>等方面也有广泛的应用。

生姜除了止吐,在胃肠道疾病方面也有显著疗效。生姜可刺激胃黏膜合成和释放内源性胃蛋白酶原来保护胃黏膜因接触有害物质产生的损伤,还可通过兴奋胃肠道平滑肌达到止泻的效果<sup>[36]</sup>。谭伟婷等<sup>[37]</sup>通过动物实验发现生姜汁在一定浓度范围内,可显著抑制家兔离体十二指肠平滑肌收缩。

## 2.2 抑菌作用

生姜提取物对真菌和细菌均具有良好的抑制作用。马秋等<sup>[10]</sup>在抑制真菌活性实验中,发现生姜精油对青枯菌的抑制最强,对根腐病菌的抑制作用最弱,但对其他测试真菌均有较强的抑制作用,生姜精油具有较为广谱的抑制真菌的作用。王丽霞等<sup>[38]</sup>研究发现CO<sub>2</sub>提取生姜挥发油对试验所用供试菌种都表现了一定的抑菌活性,其对真菌菌种的抑制作用较强,其中对青霉几乎完全抑制,其次对黑曲霉的抑制作用也较好。研究表明<sup>[39]</sup>,生姜的甲醇、醋酸乙酯、正己烷和水提取物均具有针对革兰阳性细菌菌株——变形链球菌和链球菌的抗菌特性。生姜中2种二芳基庚烷类成分——*etlingerin*和姜黄素使用浓度达到1 mg/mL时对革兰阴性菌也可起到抑制作用<sup>[40]</sup>。Guo等<sup>[41]</sup>通过体外试验发现反式1,8-桉树脑-3,6-二羟基-3-O-β-D-吡喃葡萄糖、反式-3-羟基-1,8-桉树脑3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌具有显著活性。相关研究发现<sup>[42]</sup>,生姜精油可通过抑制与细菌能量代谢、三羧酸循环、细胞膜相关蛋白和DNA代谢有关的某些基因的表达来抑制细菌生长。

生姜提取物不仅可以抑制致病细菌,还能促进有益细菌的生长,如刺激双歧杆菌、鼠李糖乳杆菌GG、乳酸杆菌的生长,具有类似益生元的作用<sup>[43]</sup>。

## 2.3 抗炎镇痛作用

生姜通过减少中性粒细胞浸润和促炎性细胞因子释放而具有的抗炎特性<sup>[44]</sup>。相关实验<sup>[45-46]</sup>发现高剂量的生姜水提液和醇提液都能显著抑制二甲苯诱发的小鼠耳肿胀;高、低剂量的生姜水或醇提取液

都可显著抑制二甲苯诱发的小鼠腹膜炎,降低小鼠血管通透性。李晓乐<sup>[45]</sup>研究发现,姜精油可能通过下调小鼠耳部组织及脾组织中Toll样受体2(toll-like receptor 2, TLR-2)、TLR-4、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、γ-干扰素(interferon-γ, IFN-γ)、白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)和IL-8基因的表达量,上调IL-4基因的表达量来达到抗皮炎的效果。通过病理组织学观察得知,姜精油能够降低炎症细胞浸润、细胞水肿及血管扩张。李冰<sup>[7]</sup>将磷酸二酯酶4(phosphodiesterases 4, PDE4)作为6-姜酚可能的作用靶点研究6-姜酚的抗炎机制。通过研究发现其抗炎作用很可能是通过抑制细胞内PDE4蛋白表达,从而抑制了环磷腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)水解,升高细胞内cAMP含量,产生了抗炎作用。Li等<sup>[47]</sup>研究发现,6-姜醇可显著降低包括TNF-α、IL-1α和IL-6在内的促炎细胞因子的产生,并抑制肠缺血再灌注损伤肠组织中炎性介质iNOS/NO的表达。另有研究表明<sup>[48]</sup>,6-姜烯醇、6-姜酚、姜酮均可激活野生型辣椒素受体1(transient receptor potential vanilloid-1, TRPV-1)通道,达到镇痛效果。

生姜可以改善活动性类风湿关节炎,Aryaican等<sup>[49]</sup>研究发现服用生姜后翼状叉头转录因子P3(FoxP3)基因表达显著增加,且转录因子T-bet(T-box expressed in T cells, T-bet)和维甲酸孤儿受体(retinoid-related orphan receptor γt, RORγt)基因表达显著下降。生姜挥发油显著抑制了关节炎的慢性期,可充当植物雌性激素,具有与17-β雌二醇相当的抗炎活性<sup>[50]</sup>。

张旭等<sup>[46]</sup>实验发现,高剂量的生姜水提液或醇提液可延长小鼠发生扭体反应的潜伏期并减少小鼠扭体反应的次数,同时发现高剂量的生姜水或醇提取液有明显镇痛作用。Black等<sup>[51]</sup>研究发现,每天补充生姜可减轻因离心运动而引起的肌肉疼痛,对生姜进行热处理并不能进一步缓解肌肉疼痛。生姜是一种非常有前途的治疗原发性痛经引起的疼痛和不适的潜在药物<sup>[52]</sup>,生姜能够促进疼痛减轻和改善功能状态治疗偏头痛<sup>[53]</sup>。

## 2.4 抗氧化作用

生姜是一种广泛的、高效的氧自由基清除剂。生姜具有通过减少氧化应激,减少脂质过氧化和诱导抗氧化系统的抗氧化活性<sup>[54]</sup>。Vipin等<sup>[55]</sup>研究发



现,用生姜提取物预处理 HepG2 细胞可显著抑制黄曲霉毒素 B1 诱导的细胞内活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 的产生,保护 HepG2 细胞抑制黄曲霉毒素 B1 诱导的氧化应激反应。Li 等<sup>[56]</sup>研究发现,6-姜酚可减少氧化应激的产生,显著降低肠缺血再灌注损伤肠组织中的丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平并增加超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD),谷胱甘肽 (glutathione, r-glutamyl cysteinyl glycine, GSH) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 水平。其他研究表明<sup>[57]</sup>,生姜提取物可减轻 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的人脐静脉内皮细胞 (human umbilical vein endothelial cells, HUVEC) 氧化应激损伤。韩春雷<sup>[58]</sup>首次通过体外实验证明总黄酮对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 致细胞损伤具有保护作用,提取的生姜挥发油具有良好的抗氧化活性,具有清除 DPPH、O<sup>2-</sup>、羟自由基活性及还原性。裴小娜等<sup>[59]</sup>发现生姜挥发油抗脂质过氧化及对 DPPH 自由基清除均有良好效果。Wang 等<sup>[60]</sup>研究发现生姜挥发油在小鼠 B16 黑色素瘤细胞中具有抗氧化活性,对小鼠 B16 黑色素瘤细胞具有抗氧化作用,可保护细胞免受氧化应激的伤害。此外,生姜精油能有效提高肝脏抗氧化能力,预防脂肪肝<sup>[61]</sup>。蒸姜的水提取物和乙醇提取物均具有较强的 DPPH 和 ABTS<sup>+</sup> 自由基清除活性,保护血清脂质和抑制肝脂肪变性发生<sup>[62]</sup>。

生姜中的糖蛋白和生姜多糖也具有明显的抗氧化活性。张宏玲<sup>[24]</sup>发现生姜糖蛋白和脱色后的生姜蛋白的还原能力、DPPH 自由基清除能力和金属离子螯合能力均随着浓度增大而增加,具有一定的抗氧化性,且同等浓度下脱色后的生姜蛋白的抗氧化性生姜糖蛋白的 1.67 倍。冯鑫<sup>[63]</sup>通过对生姜渣多糖进行体外抗氧化实验,发现生姜渣多糖具有一定的清除自由基和抗氧化的能力。生姜多糖不仅具有一定的清除自由基的能力还具有一定的还原力,具有一定的清除 Fe<sup>2+</sup> 的能力<sup>[64]</sup>。

## 2.5 抗肿瘤作用

近年来生姜的药理研究范围有所扩大,不仅仅局限于止吐、抗炎镇痛、抑菌以及抗氧化方面的研究,生姜抗肿瘤的研究越来越多。研究表明,生姜在治疗结肠癌<sup>[65]</sup>、宫颈癌<sup>[66]</sup>、肺癌<sup>[67]</sup>、乳腺癌<sup>[68-69]</sup> 和胃癌等癌症方面具有良好的效果。

结肠癌是指结肠上皮来源的消化道恶性肿瘤,在我国结肠癌的发病率近年来呈上升趋势。Zhang

等<sup>[65]</sup>用生姜创建了纳米颗粒能够被结肠癌细胞有效地吸收,增强了对肿瘤生长的化学治疗抑制作用。6-姜酚对宫颈癌细胞体现明显的细胞毒性。Kapoor 等<sup>[66]</sup>研究发现 6-姜酚致使宫颈癌细胞停滞在 G<sub>2</sub> 期,能够显著提高 Caspase3 的表达。研究发现<sup>[67]</sup>,姜黄素抑制非小细胞肺癌细胞株 A549 和 SPC-A1 增殖及克隆,通过提高 ROS 水平,降低线粒体膜电位,诱导非小细胞癌细胞线粒体发生自噬。刘鑫等<sup>[69]</sup>发现 8-姜酚和 10-姜酚对多种肿瘤细胞的活性均有较好的抑制作用。实验发现 8-姜酚和 10-姜酚呈剂量相关性下调乳腺癌细胞中相关蛋白表达,导致乳腺癌细胞的 G<sub>1</sub> 期阻滞,从而抑制肿瘤细胞的增殖。胃癌是全球常见的恶性肿瘤之一,在恶性肿瘤死亡率中高居第 3 位,且预后差。赵行宇等<sup>[70]</sup>研究发现,6-姜烯酚通过降低胃癌细胞葡萄糖的摄取、乳酸及 ATP 的生成;增强 M2-型丙酮酸激酶 (pyruvate kinase M2, PKM2) 磷酸化水平,有效抑制胃癌 BGC-823 细胞生长。有文献报道<sup>[71]</sup>,生姜醇提取物及 6-姜酚单体均可抑制胃癌 HGC-27 细胞增殖,产生细胞周期 G<sub>1</sub> 期阻滞并诱导细胞凋亡,为成为治疗胃癌的天然药物提供新依据此外,生姜挥发油对 B16-439 黑色素瘤细胞有抑制作用,但抑制率在 30% 以下,对黑色素瘤细胞凋亡无明显影响<sup>[72]</sup>。

## 2.6 降糖及抑制糖尿病并发症作用

研究表明<sup>[73]</sup>,生姜中姜酮成分具有良好的降血糖作用,显著降低链脲佐菌素 (streptozocin, STZ) 诱导的糖尿病模型小鼠血糖。刘富月<sup>[74]</sup>研究发现,生姜醇提取物可提高糖尿病小鼠体内葡萄糖利用率,调节其血糖水平,显著缓解糖尿病小鼠的多饮、多食和因体内蛋白质、脂肪代谢紊乱而导致的体重减轻等症状。生姜提取物显著降低高果糖饮食大鼠血浆中的葡萄糖、游离脂肪酸含量,改善大鼠骨骼肌胰岛素敏感性。其作用机制可能与增强 p-Akt/Akt 蛋白表达比值、脂肪酸转运蛋白 (CD36)、以及 PPAR $\alpha$  的基因与蛋白表达相关<sup>[75]</sup>。生姜提取物具有降低血脂水平的作用。Khosravani 等<sup>[76]</sup>研究显示使用生姜提取物结合有氧运动治疗高脂饮食的雄性大鼠,能够显著降低大鼠血清三酰甘油、总胆固醇、以及低密度脂蛋白的水平,同时显著提高高密度脂蛋白水平。

生姜提取物对糖尿病并发症有一定的治疗作用。糖尿病性白内障作为糖尿病患者第二大眼部并发症,对患者的生活质量造成严重的影响。白梦天等<sup>[77]</sup>研究发现,生姜提取物可延迟糖尿病大

鼠晶状体混浊时间并减慢其进展速度,其作用途径可能是通过抑制醛糖还原酶活性、氧化应激反应、晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)的产生以及晶状体上皮细胞凋亡等实现的。

### 2.7 改善心脑血管疾病的作用

心脑血管疾病是一种严重危害人类生命健康的常见病。生姜对中风后遗症和血管性痴呆可能具有一定的预防和治疗作用。

有研究表明<sup>[78]</sup>,6-姜酚的心脏保护作用的分子机制可能是通过抑制大鼠心肌细胞L型Ca<sup>2+</sup>瞬变和收缩,限制了Ca<sup>2+</sup>流入心肌细胞,降低心肌细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度。岳卫刚等<sup>[79]</sup>通过临床分析发现姜酚和姜汁对脑梗患者和冠心病、脑梗患者有良好的疗效,有效成分姜酚能够明显降低血常规中总胆固醇和三酰甘油。

生姜挥发油和粗多糖对大鼠脑缺血再灌注损伤具有保护作用。王晓丽等<sup>[80]</sup>进行相关研究,提出生姜挥发油保护脑损伤的机制可能是通过阻断溶酶体-线粒体途径,从而抑制缺血再灌注模型大鼠神经细胞凋亡。宋琳琳等<sup>[81]</sup>实验发现生姜粗多糖能明显改善脑缺血再灌注损伤大鼠的行为障碍并且显著降低大鼠的脑含水量,此外,生姜多糖高剂量组能明显降低大鼠血清中MDA的含量。

### 2.8 免疫调节作用

生姜对免疫系统也有一定的调节作用。卞勇等<sup>[82]</sup>通过给予风寒表证模型组小鼠生姜不同部位的提取物,发现小鼠体质量增长,脾、肺等脏器系数降低,同时小鼠血清IL-10含量明显降低;对气虚自汗模型大鼠给药,发现可延长大鼠出汗的峰时,减少汗点数,能够减轻模型大鼠肺脏的病理变化。补充生姜还可以提高睾酮的产量。Banihani<sup>[83]</sup>研究发现生姜可以促进睾酮生成,其机制主要是通过增加睾丸质量和回收睾酮受体来实现的。

对常用抗病毒药物产生抗药性的甲型疱疹病毒株的出现促使人们研究具有生物活性的替代抗疱疹药物。Camero等<sup>[84]</sup>在评价生姜挥发油(GEO)对山羊α疱疹病毒1型(caprine herpesvirus-1, CpHV-1)的体外抗病毒活性中发现,GEO对细胞病毒有较好的杀灭效果,对CpHV-1的灭活率可达100%。GEO可能是通过破坏疱疹病毒吸附和进入宿主细胞所必需结构而体现出抗病毒活性,并不能抑制病毒的吸附或复制。

## 3 处方应用

生姜自古入药,其性温,味辛,归脾、胃、肺经,具有温中逐寒、回阳通脉之功效,在方剂中君臣佐使皆有应用。张仲景更是十分重视生姜的应用,在著作《伤寒论》和《金匮要略》中频繁使用生姜,应用生姜的方剂多达73首<sup>[85]</sup>。

生姜泻心汤出自《伤寒论·辨太阳病脉证并治法》<sup>[86]</sup>,是《伤寒论》中唯一一首以生姜命名的方剂。方中生姜作为君药,辟秽化浊、宣发胃阳、宣散水饮,与半夏、黄连、黄芩同用增强其止呕效果。用于治疗“伤寒汗出,解之后,胃中不和,心下痞硬,干噎食臭,胁下有水气,腹中雷鸣下利者”。

吴茱萸汤中生姜为臣药,以温中散寒为主,用以温胃散寒,开痰,止呕,降浊,用于治疗三阴病的虚寒证<sup>[87]</sup>。厚朴生姜半夏甘草人参汤中生姜作为臣药用量与君药厚朴一致,达到半斤之多,凸显其辛开宣阳之效,用以宣散滞气水饮。方中生姜,具有理气通阳、和胃行滞的作用。

桂枝汤被誉为群方之首、伤寒第一方<sup>[88]</sup>。方中生姜作为佐药,既助君药桂枝温散解肌、祛风、宣阳启脾,又与大枣相合,调和营卫。生姜发汗能力不及桂枝,在方中主要起开透解表之效。旋覆代赭汤中生姜为佐药,辛散逆气,除痞散结。大柴胡汤中生姜治呕逆不止,为佐药;生姜与大枣调和诸药,又为使药<sup>[89]</sup>。处方中生姜与大枣常共用合为使药,起调和营卫,益土补脾之效。

临床生姜用于治疗妊娠恶心呕吐,其治疗效果优于安慰剂甚至与维生素B6相当<sup>[90]</sup>。口含生姜及生姜穴位敷贴联合托烷司琼能够有效缓解化疗相关恶心呕吐症状<sup>[91]</sup>。临床使用验方:姜半夏10g、生姜15g、茯苓15g、黄连3g、紫苏叶10g治疗多种情况引起的顽固性呕吐<sup>[92]</sup>。雾化吸入生姜精油可有效改善晕动症所致的胃肠道不适及晕动症性呕吐<sup>[93]</sup>。

民间流传着许多治疗风寒感冒的验方、偏方,例如:橘皮生姜汤,葱白生姜汤,生姜胡椒饮。方中生姜发挥其解表、发散风寒的作用,缓解风寒感冒所致恶心呕吐及咳嗽痰多的症状,可以用于治疗轻症风寒感冒,或者预防感冒。

临床治疗类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)时,使用乌头汤加用生姜以增强解表散寒之力,能更显著缓解患者关节疼痛、恶寒症状,改善关节功能,提高生活质量<sup>[94]</sup>。由生姜主要活性成分姜酚

制成的姜酚胶丸对 RA 有良好的治疗效果,能明显改善患者关节疼痛、关节压痛指数、关节功能、关节肿胀及僵晨时间,同时可以缓解因长期服用非甾体抗炎药和抗风湿药导致的胃黏膜损伤<sup>[95]</sup>。此外,壮医温经姜艾灸能够缓解膝骨关节炎(Knee osteoarthritis, KOA)患者关节肿胀和疼痛。

生姜在处方中广泛应用,具有显著的药效作用。现代临床上生姜主要用于治疗各种情况引起的恶心呕吐、风寒感冒以及类风湿性关节炎,用量大且疗效显著。因此建立科学、合理的质量评价方法具有一定的实践意义,能更好的利用生姜资源,为临床应用提供借鉴。

#### 4 质量标志物的预测分析

生姜是姜科植物姜 *Z. officinale* Rosc. 的新鲜根茎。生姜作为药食同源的中药材,在我国各地广泛种植,变种极多。刘昌孝院士提出“质量标志物(quality marker, Q-Marker)”的新概念<sup>[96]</sup>,指出存在于中药材和中药产品(中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂等)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性物质进行质量控制。本文基于中药 Q-Marker 的概念,通过文献分析对生姜 Q-Marker 进行预测,有利于建立生姜药材科学的质量控制方法。

##### 4.1 基于植物亲缘学及化学成分特有性的生姜 Q-Marker 预测分析

药用亲缘学研究药用生物(特别是药用植物)的生物亲缘关系,化学成分和疗效(传统疗效和药理活性)间的相关性,该学科对于开发中药植物资源具有重要指导意义<sup>[97]</sup>。药用植物特有的化学成分赋予其独特的药理作用,也是进行 Q-Marker 预测分析不可获缺的一部分。

生姜是姜科(*Zingiberaea*)植物姜的新鲜根茎,原产于中国及东南亚等热带地区。姜是姜科姜属植物,姜属 *Zingiber* Boehm. 为姜科的模式属,是姜科中仅次于山姜属 *Alpinia* Roxb.、豆蔻属 *Amomum* Roxb. 的第 3 大属。

生姜是姜科姜属植物姜的新鲜根茎。姜在我国已有 3000 年左右的栽培历史,我国是世界上最早栽培姜的国家<sup>[98]</sup>。公元 500 年就已经用于饮食,如《论语·乡党》中记载:“不撤姜食”。

姜科约 49 属,1500 种,分布于全世界热带、亚热带地区,主产于中国及东南亚热带地区,我国有 18

属,150 余种。姜科植物中包含很多中药,如砂仁、益智、草果、草豆蔻、姜、高良姜、姜黄、郁金、莪术等。这些中药分属于山姜属、姜属、豆蔻属、姜黄属 *Curcuma* L., 其中姜属为姜科的模式属,是姜科中仅次于山姜属、豆蔻属的第 3 大属。相关研究发现,山姜属、姜属、豆蔻属、姜黄属中药均含有挥发油类成分,姜属含有其他 3 属不具有的姜辣素成分<sup>[99]</sup>。故将姜辣素成分认为是姜属植物的特有成分。

生姜中姜辣素主要由酚类物质组成,其中 6-姜酚含量最高且显示出最高的生物活性,所以 6-姜酚被认为是鲜姜中的主要生物活性物质,是生姜现有的质量标志物之一。姜酚等含有苯丙烷结构的物质都是通过苯丙烷途径合成的<sup>[100]</sup>,生姜中 6-姜酚的可能合成途径如图 4 所示。

##### 4.2 基于化学成分与有效性相关证据的生姜 Q-Marker 预测分析

Q-Marker 是评价和控制中药有效性的主要指标,因此必须与有效性密切相关。通过文献分析发现生姜含有姜辣素、挥发油、二苯基庚烷、生姜多糖、糖蛋白、微量元素等成分,根据 Q-Marker 的定义和要求,从以下 2 方面与有效性进行相关分析。

##### 4.2.1 成分与传统药性相关的生姜 Q-Marker 预测分析

中药的归经理论是历代医药学家基于脏腑经络理论并根据中药疗效总结而来,是中药学理论体系的重要组成部分<sup>[101]</sup>。也是确定 Q-Marker 的重要依据之一。

《中国药典》2015 年版中记载,生姜性微温,味辛。归肺、脾、胃经。辛味属于中药五味之一,有别于其他 4 味,包括气味与滋味<sup>[102]</sup>。《说文解字》中对辛被作为滋味,如“金剛味辛,辛痛即泣出”“辣,辛味,从辛,刺省声”。《神农本草经》也指出药“入口则知其味”。《素问·五运行大论》所提:“西方生燥,燥生金,金生辛,辛生肺,肺生皮毛,皮毛生肾。其在天为燥,在地为金,在体为皮毛,在气为成,在藏为肺。”体现辛味与肺的对应关系,判断辛味在此作为“气”存在。

研究表明,中药辛味主要来源于药材中的挥发油<sup>[101]</sup>。生姜作为典型的辛味中药除了含有挥发性成分挥发油,还含有非挥发性成分姜辣素。其中挥发油体现生姜的芳香气味,姜辣素则体现其辛辣滋味,二者均为生姜辛味表达的化学成分,可认为是生姜辛味的药效基础。

归经是药物对机体脏腑经络选择性的作用,药物

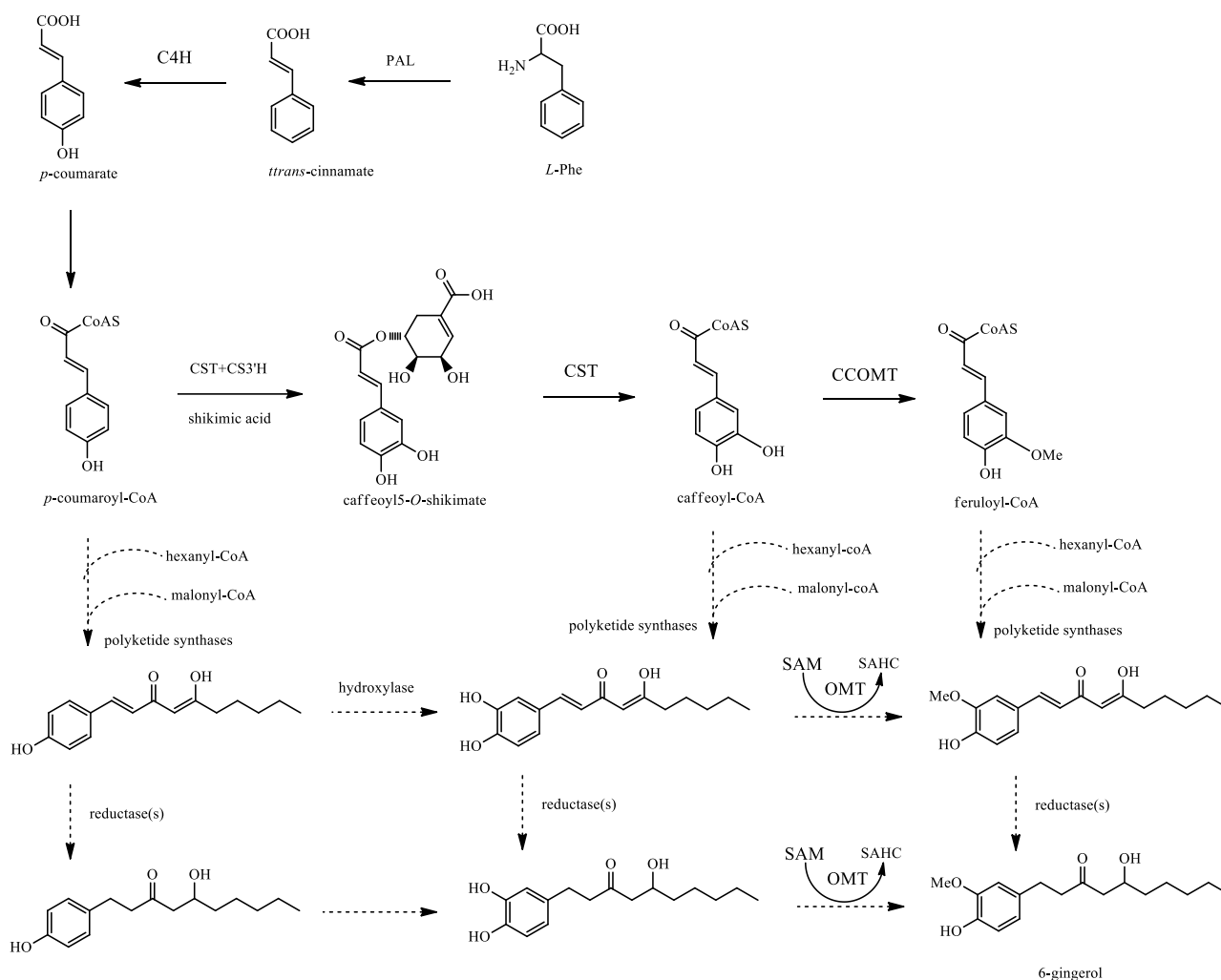


图4 生姜中6-姜酚的可能生物合成途径

Fig. 4 Possible biosynthetic pathways of 6-gingerol in ginger

中功效成分在体内的分布是药物归经的重要依据<sup>[103]</sup>。渠柳等<sup>[104]</sup>、杨淑<sup>[105]</sup>、李乾胜等<sup>[106]</sup>通过建立脾胃虚寒大鼠模型，采集大鼠内脏组织，检测各组织姜辣素含量，以考察生姜有效成分姜辣素在大鼠体内组织分布状况，研究结果与生姜归肺、脾、胃经基本一致。

**4.2.2 成分与功效相关的生姜 Q-Marker 预测分析**  
《中国药典》2015年版中记载生姜的功能主治为解表散寒，温中止呕，化痰止咳。用于风寒感冒，胃寒呕吐，寒痰咳嗽。《本草衍义》中就有记载：“生姜，治暴逆气，嚼三、两皂子大，下咽定，屡服屡定。初得寒热咳嗽，烧一块含嚼之，终日咳嗽自愈。暴赤眼无疮者，以古铜钱刮净姜上，取汁于钱唇点目，热泪出，今日点，来日愈。”在现代药理学研究中“解表散寒”主要体现在生姜挥发油类成分上，具有解表发汗的功效<sup>[101]</sup>。“温中止呕”则体现在生

姜中姜烯酚、姜醇类物质组成的单体配伍组合物上。姜烯酚和姜酚可以拮抗 5-HT 受体抑制呕吐中枢抗呕吐<sup>[33]</sup>，姜辣素作为多靶点止吐药通过抑制嗜铬细胞释放致吐因子 5-HT 和 P 物质，并作用于 NK-1 发挥止吐功效，可对抗硫酸铜及顺铂所致呕吐<sup>[107]</sup>。姜酮及姜烯酮则具有较强的末梢性镇吐功能<sup>[108-109]</sup>。“化痰止咳”主要由生姜的抗炎成分所体现。大量研究表明，生姜中挥发油类<sup>[45]</sup>、6-姜酚<sup>[7]</sup>、6-姜醇<sup>[47]</sup>具有抗炎镇痛的作用。

在胃肠道方面，生姜中 6-姜辣素可以改善与氧化氮合成酶表达量重建胃黏膜防护因子从而保护胃黏膜<sup>[110]</sup>。6-姜烯酚、6-姜辣素拮抗 BCL2 等靶点对肠管的兴奋作用，抑制离体回肠自主运动<sup>[111]</sup>。

由以上分析可知，生姜中挥发油和姜辣素类化学成分与传统功效相符，是生姜传统功效的物质基础，应作为生姜 Q-Marker 筛选的重要依据。

### 4.3 基于化学成分可测性的生姜 Q-Marker 预测分析

除《中国药典》2020年版规定了生姜中挥发油、6-姜辣素、8-姜酚及10-姜酚的测定方法和限度要求外,张杰等<sup>[5]</sup>采用制备液相色谱仪、高效液相色谱仪、质谱仪等多种仪器从生姜醇提物中分离鉴定出7个化合物,其中5-去氧-6-姜辣醇为在国内首次从生姜中分离得到化合物。谭素北<sup>[4]</sup>通过对生姜根茎60%丙酮-水提取物分离得到34个单体化合物,并利用核磁共振光谱仪和质谱仪分析鉴定出29个单体化合物。其中包括单萜及其苷类衍生物14个,姜辣素类及其苷类衍生物9个,二苯基庚烷类化合物1个,苯酚苷类化合物2个,其他化合物3个。其中3个为新化合物,7个为首次从姜科植物中分离获得。生姜中的单萜及其苷类、姜辣素类、二苯基庚烷类和苯酚苷类成分已经具备成熟的提取分离及鉴别技术,为生姜的质量控制提供了坚实的技术基础。

### 4.4 基于不同配伍中表达组分的生姜 Q-Marker 预测分析

复方是中药临床运用的主要形式,根据病症不同,采用不同的配伍已达到祛除疾病的目的。因此,应从处方配伍环境出发确定 Q-Marker。

生姜始载于《名医别录》具有解表散寒,温中止呕,化痰止咳功效。《伤寒论》中记载的生姜泻心汤中生姜味君药,配伍甘草、人参、干姜、黄芩、半夏、黄连和大枣用于治疗水热互结,胃中不和,心下痞硬。现在临床用于治疗寒热错杂型功能性消化不良、急性胃肠炎、妊娠恶阻等,生姜在配伍中表达的组分为温中止呕成分。现代研究表明生姜温中止呕功效与其姜辣素类成分密切相关,可将姜辣素类成分作为方剂配伍 Q-Marker 的重要参考。

《备急千金要方》中记载的生姜半夏汤中生姜配伍人参、甘草和大枣用于治疗肺痿咳唾涎沫不止,咽燥而渴。生姜在配伍中表达化痰止咳组分,可以将其化痰止咳组分作为方剂配伍的 Q-Marker 的参考。

赵雪等<sup>[12]</sup>通过实验发现马钱子配伍生姜可以降低小鼠致死率,稳定脏器系数,显著改善单用制马钱子所致的肝细胞水肿、脂肪变性与炎症细胞的浸润。生姜与马钱子配伍具备制约马钱子毒性的作用,其解毒组分可为生姜 Q-Marker 的研究提供参考。

生姜经常与甘草、大枣配伍使用。三者配伍性

味方面辛甘发散,辛甘化阳;功效方面调和营卫,建运脾胃,补益气血,扶正祛邪<sup>[13]</sup>。刘畅等<sup>[14]</sup>研究发现,生姜-大枣合煎液中3种姜酚类成分含量与单煎液相比均呈上升趋势。生姜与大枣配伍达到1:1时,3种姜酚的溶出提高显著。诚如陈修园所言:“仲景桂枝汤等,生姜与大枣同用者,取其辛以和肺卫,得枣之甘以养心营,合之能兼调营卫也。”生姜、大枣相使为用,具有补养脾胃、调和营卫的功效<sup>[15]</sup>。生姜与大枣配伍可促进生姜中姜酚类成分的溶出,提高生姜辛散的疗效,可将姜酚类成分作为姜、枣配伍时 Q-Marker 预测的重要参考。

## 5 结语

生姜中含有多种化学成分。生姜中挥发油类、姜辣素类及二芳基庚烷类成分含量最高,是主要的活性物质。此外,糖蛋白、生姜多糖以及无机元素也是生姜复杂化学成分的组成部分。

生姜止吐最为常见,自古用以治疗多种情况下的呕吐,被称为呕家圣药。生姜还具有抗炎镇痛、抑菌等作用,临床上多用于治疗感冒发热。生姜的抗氧化作用拓展了生姜的应用范围,在食用和药用之外,应用于化妆品行业。生姜在心脑血管疾病、癌症、免疫系统疾病、糖尿病等现代高发病率疾病的治疗中也表现出一定的药理活性。生姜自古入药,仲景所书《伤寒杂病论》中记载的应用生姜的方剂就有75首。现代临床也十分重视生姜的应用,主要用于治疗风寒感冒、各种情况下的呕吐以及类风湿关节炎等疾病,这与生姜解表散寒、止呕、镇痛的功效相一致。

药典以生姜挥发油、6-姜辣素、8-姜酚和10-姜酚作为质量控制指标过于局限。生姜中含有复杂的化学成分,活性成分繁多,仅靠几种化学成分作为质控指标难以表征中药复杂体系质量属性的完整性。本文以中药 Q-Marker 的概念为指导,从亲缘学及化学成分特有性、传统功效、传统药性、可测成分和配伍研究等方面对生姜 Q-Marker 的选择进行了分析与论述,生姜挥发油、6-姜辣素、8-姜酚、10-姜酚、6-姜醇、6-姜烯酚、10-姜烯酚、四氢姜黄素、姜酮等成分皆可作为生姜药材的 Q-Marker。以上成分分属于挥发油类、姜辣素类以及二芳基庚烷类成分,可以采用一测多评的方法对生姜进行质量控制。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

[1] Liu Y, Liu J, Zhang Y. Research progress on chemical

- constituents of *Zingiber officinale* Roscoe [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 5370823.
- [2] 窦欣. 干姜不同炮制品中总酚类含量测定 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(8): 50-52.
- [3] 梅晓丹, 王喻淇, 刘子菡, 等. 发酵前后生姜中姜辣素类成分的UHPLC-HRMS 鉴定分析 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 1990-1995.
- [4] 谭素北. 生姜和姜苗水溶性化学成分研究 [D]. 兰州: 兰州理工大学, 2017.
- [5] 张杰, 常义生, 曾铖, 等. 生姜提取物中化学成分研究 [J]. 安徽农业科学, 2015, 43(25): 287-288.
- [6] 赵文竹, 张瑞雪, 于志鹏, 等. 生姜的化学成分及生物活性研究进展 [J]. 食品工业科技, 2016, 37(11): 383-389.
- [7] 李冰. 生姜挥发油成分分析及其主要活性成分 6-姜酚的抗炎机制初步探究 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.
- [8] 王丽霞, 冯烁, 钱佳, 等. 生姜挥发油超临界提取工艺优化及成分分析 [J]. 食品科技, 2016, 41(10): 195-200.
- [9] 陈帅华, 李晓如, 韦超, 等. 生姜与生姜皮挥发油成分的分析 [J]. 福建分析测试, 2011, 20(4): 11-16.
- [10] 马秋, 章勇, 王照国, 等. 5种植物精油抑菌活性及其化学成分研究 [J]. 植物保护, 2020, 46(4): 161-167.
- [11] Vedashree M, Asha M R, Roopavati C, et al. Characterization of volatile components from ginger plant at maturity and its value addition to ice cream [J]. *J Food Sci Technol*, 2020, 57(9): 3371-3380.
- [12] Ashraf S A, Al-Shammari E, Hussain T, et al. In-vitro antimicrobial activity and identification of bioactive components using GC-MS of commercially available essential oils in Saudi Arabia [J]. *J Food Sci Technol*, 2017, 54(12): 3948-3958.
- [13] Wang L X, Zhao W H, Lu Y F, et al. Antioxidant and cytotoxic activities of distillates purified by means of molecular distillation from ginger extract obtained with supercritical CO<sub>2</sub> fluid [J]. *Chem Biodivers*, 2019, 16(11): e1900357.
- [14] Baldin V P, Bertin de Lima Scodro R, Mariano Fernandez C M, et al. Ginger essential oil and fractions against *Mycobacterium* spp [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 244: 112095.
- [15] 李智宁, 魏悦, 曹静亚, 等. 不同产地生姜、干姜挥发油组分特征分析 [J]. 江苏农业科学, 2020, 48(19): 215-221.
- [16] 阮鸣, 欧阳义, 孙兰玲. 香菜和生姜挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 南京晓庄学院学报, 2017, 33(6): 95-99.
- [17] 龙全江, 金欣, 李文涛, 等. 生姜鲜切法制备干姜片前后挥发油成分气相色谱-质谱比较 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(6): 35-37.
- [18] 李铁纯, 侯冬岩, 回瑞华, 等. 生姜和良姜挥发性成分的分析 [J]. 鞍山师范学院学报, 2018, 20(6): 38-40.
- [19] 王哲. 干姜化学成分的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [20] Kikuzaki H, Nakatani N. Antioxidant effects of some ginger constituents [J]. *J Food Sci*, 1993, 58(6): 1407-1410.
- [21] Daniel-Jambun D, Ong K S, Lim Y Y, et al. Bactericidal and cytotoxic activity of a diarylheptanoid (etlingerin) isolated from a ginger (*Etilingera pubescens*) endemic to Borneo [J]. *J Appl Microbiol*, 2019, 127(1): 59-67.
- [22] Ma J, Jin X, Yang L, et al. Diarylheptanoids from the rhizomes of *Zingiber officinale* [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(8): 1137-1143.
- [23] Kikuzaki H, Nakatani N. Cyclic diarylheptanoids from rhizomes of *Zingiber officinale* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(1): 273-277.
- [24] 张宏玲. 生姜糖蛋白提取纯化及活性研究 [D]. 锦州: 渤海大学, 2019.
- [25] 韩冬屏, 吴振, 詹永, 等. 不同提取方式对生姜多糖化学组成及其抗氧化活性的影响 [J]. 中国调味品, 2014, 39(8): 12-15.
- [26] 夏树林, 吴庆松. 生姜多糖的提取及其抗疲劳作用 [J]. 江苏农业科学, 2014, 42(4): 240-242.
- [27] Koch W, Kukula-Koch W, Marzec Z, et al. Application of chromatographic and spectroscopic methods towards the quality assessment of ginger (*Zingiber officinale*) rhizomes from ecological plantations [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(2): 452.
- [28] 宋婷婷, 王莉娟, 丁倩, 等. 生姜、陈皮、甘草在防治化疗所致呕吐中的应用 [J]. 饮食保健, 2018, 5(20): 94-95.
- [29] Chatturong U, Kajsongkram T, Tunsophon S, et al. Ginger extract and [6]-gingerol inhibit contraction of rat entire small intestine [J]. *J Evid Based Complementary Altern Med*, 2018, 23: 2515690X1877427.
- [30] 杜静, 张启龙, 李贵生, 等. 生姜对 5-HT<sub>3</sub> 受体介导的豚鼠离体回肠收缩的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(5): 632-636.
- [31] 杜静, 张启龙, 李贵生, 等. 生姜对 NK<sub>1</sub> 受体介导的豚鼠离体回肠收缩影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2017, 41(4): 364-367, 392.
- [32] Lua P L, Salihah N, Mazlan N. Effects of inhaled ginger aromatherapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting and health-related quality of life in women with breast cancer [J]. *Complement Ther Med*, 2015, 23(3): 396-404.
- [33] 胡许欣, 张科卫, 楚玉. 生姜抗化疗呕吐有效部位筛选

- 及其活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(1): 1-4.
- [34] 林丽艳. 自制姜糖解孕吐 [J]. 中医健康养生, 2016, 2(4): 16-17.
- [35] 张光涛, 姚广明, 赵刚. 姜预防术后恶心呕吐有效性的 Meta 分析 [J]. 中成药, 2015, 37(12): 2610-2615.
- [36] 田光芳, 张渊智, 余玉红. 生姜泻心汤在功能性消化不良重叠腹泻型肠易激综合征中的应用 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(11): 208-210.
- [37] 谭伟婷, 苏庆道, 唐晶晶, 等. 生姜汁对家兔离体十二指肠收缩作用的影响 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(1): 12-17.
- [38] 王丽霞, 钱佳, 冯硕, 等. 超临界提取生姜挥发油的抗氧化及抑菌活性 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(13): 31-34.
- [39] Babaeekhou L, Ghane M. Antimicrobial activity of ginger on cariogenic bacteria: Molecular networking and molecular docking analyses [J]. *J Biomol Struct Dyn*, 2021, 39(6): 2164-2175.
- [40] Daniel-Jambun D, Ong K S, Lim Y Y, et al. Bactericidal and cytotoxic activity of a diarylheptanoid (etlingerin) isolated from a ginger (*Etlingera pubescens*) endemic to Borneo [J]. *J Appl Microbiol*, 2019, 127(1): 59-67.
- [41] Guo T, Tan S B, Wang Y, et al. Two new monoterpene glycosides from the fresh rhizome of Tongling White Ginger (*Zingiber officinale*) [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(1): 71-76.
- [42] Wang X, Shen Y, Thakur K, et al. Antibacterial activity and mechanism of ginger essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* [J]. *Molecules*, 2020, 25(17): E3955.
- [43] Lu Q Y, Summanen P H, Lee R P, et al. Prebiotic potential and chemical composition of seven culinary spice extracts [J]. *J Food Sci*, 2017, 82(8): 1807-1813.
- [44] Mozaffari-Khosravi H, Naderi Z, Dehghan A, et al. Effect of ginger supplementation on proinflammatory cytokines in older patients with osteoarthritis: Outcomes of a randomized controlled clinical trial [J]. *J Nutr Gerontol Geriatr*, 2016, 35(3): 209-218.
- [45] 李晓乐. 姜精油的纯化与抗炎活性研究 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2016.
- [46] 张旭, 赵芬琴. 生姜提取液抗炎镇痛作用研究 [J]. 河南大学学报: 医学版, 2015, 34(1): 26-28.
- [47] Li Y L, Xu B, Xu M, et al. 6-Gingerol protects intestinal barrier from ischemia/reperfusion-induced damage via inhibition of p38 MAPK to NF- $\kappa$ B signalling [J]. *Pharmacol Res*, 2017, 119: 137-148.
- [48] 尹月. 生姜中辛辣化合物激活 TRPV1 的结构机制研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2019.
- [49] Aryaeian N, Shahram F, Mahmoudi M, et al. The effect of ginger supplementation on some immunity and inflammation intermediate genes expression in patients with active rheumatoid arthritis [J]. *Gene*, 2019, 698: 179-185.
- [50] Funk J L, Frye J B, Oyarzo J N, et al. Anti-inflammatory effects of the essential oils of ginger (*Zingiber officinale* roscoe) in experimental rheumatoid arthritis [J]. *PharmaNutrition*, 2016, 4(3): 123-131.
- [51] Black C D, Herring M P, Hurley D J, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces muscle pain caused by eccentric exercise [J]. *J Pain*, 2010, 11(9): 894-903.
- [52] Daily J W, Zhang X, Kim D S, et al. Efficacy of ginger for alleviating the symptoms of primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Pain Med*, 2015, 16(12): 2243-2255.
- [53] Maghbooli M, Golipour F, Moghimi Esfandabadi A, et al. Comparison between the efficacy of ginger and sumatriptan in the ablative treatment of the common migraine [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(3): 412-415.
- [54] Cakir U, Tayman C, Serkant U, et al. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) for the treatment and prevention of necrotizing enterocolitis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 225: 297-308.
- [55] Vipin A V, Raksha R K, Kurrey N K, et al. Protective effects of phenolics rich extract of ginger against aflatoxin B1-induced oxidative stress and hepatotoxicity [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 91: 415-424.
- [56] Li Y L, Xu B, Xu M, et al. 6-Gingerol protects intestinal barrier from ischemia/reperfusion-induced damage via inhibition of p38 MAPK to NF- $\kappa$ B signalling [J]. *Pharmacol Res*, 2017, 119: 137-148.
- [57] 粟君, 马萍, 罗建勋, 等. 生姜提取物抗氧化应激的实验研究 [J]. 西南国防医药, 2018, 28(12): 1145-1148.
- [58] 韩春雷. 生姜总姜酚和总黄酮的制备及对 PC12 细胞拟脑缺血模型的保护作用研究 [D]. 开封: 河南大学, 2010.
- [59] 裴小娜, 黄山. 酶法辅助提取生姜挥发油及其抗氧化活性研究 [J]. 应用化工, 2014, 43(10): 1788-1792.
- [60] Wang L X, Qian J, Zhao L N, et al. Effects of volatile oil from ginger on the murine B16 melanoma cells and its mechanism [J]. *Food Funct*, 2018, 9(2): 1058-1069.
- [61] Lu Q Y, Summanen P H, Lee R P, et al. Prebiotic potential and chemical composition of seven culinary spice extracts [J]. *J Food Sci*, 2017, 82(8): 1807-1813.
- [62] Kim H J, Kim B, Mun E G, et al. Erratum: The antioxidant activity of steamed ginger and its protective effects on obesity induced by high-fat diet in C57BL/6J mice [J].

- Nutr Res Pract*, 2019, 13(3): 268.
- [63] 冯鑫. 生姜渣多糖的分离纯化及其结构与抗氧化活性研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2017.
- [64] 赵文竹, 王欣珂, 于志鹏, 等. 响应面优化生姜多糖提取工艺及其抗氧化活性研究 [J]. 食品研究与开发, 2017, 38(20): 31-36.
- [65] Zhang M Z, Xiao B, Wang H, *et al*. Edible ginger-derived nano-lipids loaded with doxorubicin as a novel drug-delivery approach for colon cancer therapy [J]. *Mol Ther*, 2016, 24(10): 1783-1796.
- [66] Kapoor V, Aggarwal S, Das S N. 6-gingerol mediates its anti tumor activities in human oral and cervical cancer cell lines through apoptosis and cell cycle arrest [J]. *Phytother Res*, 2016, 30(4): 588-595.
- [67] 王翠娟, 尚明, 邹微, 等. 姜黄素诱导 NSCLC 细胞凋亡机制探讨 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(10): 663-669.
- [68] 元小改, 韩翔, 郝娟芝, 等. 姜黄素抑制乳腺癌细胞增殖与侵袭机制探讨 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(17): 1211-1216.
- [69] 刘鑫, 张宏伟, 傅若秋, 等. 生姜中姜酚类活性成分的抗肿瘤作用及其机制 [J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(9): 884-890.
- [70] 赵行宇, 侯以森, 刘雅范, 等. 6-姜烯酚对胃癌 BGC-823 细胞糖酵解的影响 [J]. 营养学报, 2019, 41(4): 411-413.
- [71] 查琳, 罗幼君, 乔田奎, 等. 生姜提取物对胃癌 HGC-27 细胞增殖和凋亡影响机制探讨 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(6): 438-444.
- [72] Wang L X, Qian J, Zhao L N, *et al*. Effects of volatile oil from ginger on the murine B16 melanoma cells and its mechanism [J]. *Food Funct*, 2018, 9(2): 1058-1069.
- [73] 陈俊红, 孙敬, 金李萍, 等. 姜酮及其组合物对糖尿病小鼠降血糖作用观察 [J]. 江苏农业科学, 2018, 46(10): 166-168.
- [74] 刘富月. 生姜中降血糖物质的初步筛选 [D]. 泰安: 山东农业大学, 2015.
- [75] 张军, 曾颜, 靳雅倩, 等. 生姜提取物调节骨骼肌 CD36 和 PPAR $\alpha$  改善高果糖饮食大鼠胰岛素敏感性 [J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(6): 621-626.
- [76] Khosravani M, Azarbayjani M A, Abolmaesoomi M, *et al*. Ginger extract and aerobic training reduces lipid profile in high-fat fed diet rats [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(8): 1617-1622.
- [77] 白梦天, 康刚劲, 徐曼华, 等. 生姜提取物对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠晶状体的保护作用 [J]. 眼科新进展, 2018, 38(5): 425-429.
- [78] Han X, Zhang Y Y, Liang Y R, *et al*. 6-Gingerol, an active pungent component of ginger, inhibits L-type Ca<sup>2+</sup> current, contractility, and Ca<sup>2+</sup> transients in isolated rat ventricular myocytes [J]. *Food Sci Nutr*, 2019, 7(4): 1344-1352.
- [79] 岳卫刚, 全雪靖. 姜对心脑血管系统的药理作用 [J]. 中国药物经济学, 2015, 10(2): 16-17.
- [80] 王晓丽, 张薇, 张雪侠, 等. 生姜挥发油对脑缺血再灌注大鼠溶酶体-线粒体途径凋亡的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(10): 1153-1157.
- [81] 宋琳琳, 沙靖全, 张磊, 等. 生姜粗多糖的提取及对脑缺血再灌注损伤大鼠的保护作用 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(12): 2433-2435.
- [82] 卞勇, 范乃兵, 鞠晓云, 等. 生姜不同提取部位对风寒表证小鼠与气虚自汗大鼠的药理作用 [A] // 第十二届中国实验动物科学年会论文集 [C]. 南宁: 中国实验动物学会, 2016.
- [83] Banihani S A. Ginger and testosterone [J]. *Biomolecules*, 2018, 8(4): E119.
- [84] Camero M, Lanave G, Catella C, *et al*. Virucidal activity of ginger essential oil against caprine alphaherpesvirus-1 [J]. *Vet Microbiol*, 2019, 230: 150-155.
- [85] 生姜温中化饮治呕啰 [J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(2): 22.
- [86] 刘克帅, 孙春斌, 赵芸芸. 生姜泻心汤对腹泻型肠易激综合征的治疗作用和机制探索 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(57): 17.
- [87] 徐凤凯, 陈晓. 吴茱萸汤证治探析 [J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(11): 1140-1142.
- [88] 李冀, 郝峰, 魏爽, 等. 张锡纯对桂枝汤之认识与发挥 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(5): 696-697, 703.
- [89] 路枝红, 张进珍. 从六腑以通为用谈大柴胡汤方证及临床运用 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(10): 45-47.
- [90] Sharifzadeh F, Kashanian M, Koohpayehzadeh J, *et al*. A comparison between the effects of ginger, pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP) [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, 31(19): 2509-2514.
- [91] 刘翠芳, 苏娅丽, 赵梦, 等. 生姜联合托烷司琼对乳腺癌化疗相关性恶心呕吐的疗效 [J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26(33): 4657-4660.
- [92] 殷丹娣. 治疗顽固性呕吐验方 [J]. 中国民间疗法, 2017, 25(12): 46.
- [93] 刘茜, 兰彪盛, 焦亚军, 等. 雾化吸入不同植物精油对小鼠的抗晕动病作用 [J]. 实用预防医学, 2019, 26(1): 109-110.
- [94] 任冬萌, 高明利. 乌头汤中改用附子与生姜、干姜配伍临床应用观察 [A] // 第十六届中国中西医结合风湿病学术年会论文集 [C]. 广州: 中国中西医结合风湿病,



- 2018: 184.
- [95] 马武开, 周静, 刘丽敏, 等. 姜酚胶丸治疗类风湿关节炎临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(10): 60-61.
- [96] 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.
- [97] 郝大程, 肖培根, 刘立伟, 等. 药用亲缘学论纲: 知识谱系, 认识论和范式转换 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3335-3342.
- [98] 刘瑜. 生姜资源样本收集、成分提取及活性研究 [D]. 南京: 南京师范大学植物学, 2008.
- [99] 龙小琴, 秦华珍, 黄燕琼, 等. 姜科五属中药药效与亲缘关系相关性研究进展 [J]. 中国药房, 2016, 27(23): 3301-3304.
- [100] 唐建民, 齐力旺, 贺小婷, 等. 生姜 ZoWRKY1 基因的克隆及其与 6-姜酚生物合成的相关性分析 [J]. 湖南农业科学, 2020(10): 1-5.
- [101] 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.
- [102] 孙玉平, 张铁军, 曹煌, 等. 中药辛味药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(6): 785-790.
- [103] 王瑾, 梁茂新. 中药归经现代研究的思路与方法 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(1): 1237-1241.
- [104] 渠柳, 杨淑, 马开, 等. 基于脾胃虚寒模型的生姜、干姜、炮姜姜辣素部位组织分布与归经的相关性研究 [J]. 世界中医药, 2020, 15(21): 3199-3222.
- [105] 杨淑. 生姜、干姜、炮姜姜辣素部位温中作用及组织分布与归经的相关性研究 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2018.
- [106] 李乾胜, 申玲玲, 马开, 等. 生姜在大鼠脏腑组织分布与其归经相关性研究 [J]. 中医学报, 2014, 29(7): 1004-1009.
- [107] 王玉霞, 郭兴科, 李圆圆, 等. 高良姜与生姜组合物的抗肿瘤止呕作用 [J]. 泰山医学院学报, 2016, 37(7): 735-737.
- [108] 陈凤琴, 陈昌南, 谭朝辉, 等. 含服生姜片联合托烷司琼预防顺铂所致恶心呕吐的研究 [J]. 海峡药学, 2016, 28(3): 107-109.
- [109] 张燕, 张东梅. 内关穴位按压联合内关穴位生姜贴敷护理对老年恶性肿瘤患者化疗后恶心呕吐及干呕症状的干预效果研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(52): 124-125.
- [110] 刘文娟, 崔瑛, 纪彬, 等. 生姜止呕功效的物质基础研究 [J]. 中医学报, 2013, 28(3): 388-389.
- [111] 林艳艳, 聂克, 卢燕, 等. 小半夏汤对豚鼠离体肠管运动的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 245-249.
- [112] 赵雪, 孙敬昌, 谭琦, 等. 配伍生姜对马钱子毒性影响的实验研究 [J]. 山东中医杂志, 2016, 35(5): 462-463.
- [113] 王政, 周永学. 《伤寒论》中生姜、大枣和甘草联合配伍规律浅析 [J]. 现代中医药, 2016, 36(3): 77-79.
- [114] 刘畅, 孔令钰. 生姜与大枣配伍对生姜中 3 种姜酚成分含量的影响 [J]. 中国中医药科技, 2020, 27(2): 222-223.
- [115] 荆功军. 生姜与大枣的临床应用 [J]. 求医问药: 下半月, 2012, 10(10): 547.

[责任编辑 时圣明]