

## • 药剂与工艺 •

## 四川生姜及其炮制品挥发性成分变化规律及与辛味受体结合特性研究

杨秀娟<sup>1,2,3</sup>, 吉庆云<sup>1</sup>, 王佳佳<sup>1</sup>, 田一虹<sup>1</sup>, 杨志军<sup>1,2</sup>, 段国建<sup>1,2</sup>, 李 硕<sup>1,2,3\*</sup>, 李越峰<sup>1,2,3\*</sup>

1. 甘肃中医药大学药学院, 甘肃 兰州 730000

2. 西北中藏药省部共建协同创新中心, 甘肃 兰州 730000

3. 甘肃省中药质量与标准研究重点实验室, 甘肃 兰州 730000

**摘要:** 目的 鉴于生姜 *Zingiberis Rhizoma Recens* 炮制后药性改变的传统认知, 综合运用电子仿生传感、气相色谱-质谱联用 (GC-MS) 及分子动力学模拟技术, 系统阐明四川生姜及其炮制品 (干姜、炮姜、姜炭) 挥发性成分的动态变化特征, 揭示其辛味效应的核心物质基础及与瞬时受体电位香草酸亚型 1 (transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1) 结合的分子作用机制。方法 借助电子舌仿生系统建立生姜及其炮制品的味道数值评价模型, 明确不同样品的味道差异; 运用 GC-MS 技术分析生姜及其炮制品的挥发性成分变化规律, 利用 Autodock-1.5.7 和 Pymol 软件对共有成分与辛味受体 TRPV1 进行分子对接与可视化分析, 采用 Gromacs 2022 软件进行分子动力学模拟研究。结果 电子舌检测显示, 生姜及其不同炮制品之间味道数值有差异; GC-MS 检测结果表明, 生姜及其不同炮制品之间挥发性成分的含量及数量存在差异, 生姜及其炮制品共有 15 种化学成分, 生姜特有 14 种挥发性成分, 干姜 8 种, 炮姜 1 种, 姜炭 5 种, 多为萜类化合物; 生姜经炮制后单萜类成分含量降低, 多数倍半萜类成分含量升高, 炮制过程中榄香醇、姜黄烯醇等成分转化为  $\beta$ -榄香烯、 $\alpha$ -姜黄稀; 分子对接与动力学模拟结果表明, 倍半萜类成分与 TRPV1 辛味受体结合活性优于单萜类成分;  $\beta$ -桉叶醇、姜黄烯醇等成分可与 8GFA 蛋白的 LEU-1383、ILE-1441 等氨基酸残基形成稳定氢键网络, 主要为范德华势能、静电和氢键共同作用。结论 生姜经炮制后“辛味”增强, 倍半萜类成分可能为其“辛味”的主要物质基础; 该类成分通过构建稳定的氢键网络及范德华力与 TRPV1 受体结合, 一定程度阐明了生姜经炮制后辛辣味增强的科学内涵。

**关键词:** 生姜; 干姜; 炮姜; 姜炭; 挥发性成分; 电子仿生; TRPV1; 辛味; 电子舌; 萜类; 榄香醇; 姜黄烯醇;  $\beta$ -榄香烯;  $\alpha$ -姜黄稀

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)16-6273-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.16.006

## Study on variation patterns of volatile components in Sichuan-origin *Zingiberis Rhizoma Recens* and its processed products and their binding characteristics for pungent taste receptors

YANG Xiujuan<sup>1,2,3</sup>, JI Qingyun<sup>1</sup>, WANG Jiajia<sup>1</sup>, TIAN Yihong<sup>1</sup>, YANG Zhijun<sup>1,2</sup>, DUAN Guojian<sup>1,2</sup>, LI Shuo<sup>1,2,3</sup>, LI Yuefeng<sup>1,2,3</sup>

1. School of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Northwest Sino-Tibetan Medicine Provincial-Ministerial Joint Collaborative Innovation Center, Lanzhou 730000, China

3. Gansu Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Quality and Standards, Lanzhou 730000, China

**Abstract: Objective** In response to the traditional belief that the medicinal properties of Shengjiang (*Zingiberis Rhizoma Recens*, ZRR) change after processing, this study integrated electronic bionic sensing, gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), and

收稿日期: 2026-01-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82160755); 国家自然科学基金资助项目 (82560785); 甘肃省科技计划资助 (26CXGA025); 兰州市科技计划项目 (2025-2-150); 甘肃省中药质量与标准研究重点实验室开放基金项目 (ZYZL2024-01)

作者简介: 杨秀娟, 女, 教授, 博士生导师, 从事中药药性及复方临床应用基础研究。Tel: (0931)5161162 E-mail: yangxiujuan@163.com

\*通信作者: 李 硕, 女, 教授, 博士生导师, 从事中药药性及复方临床应用基础研究。Tel: (0931)5161162 E-mail: 290608323@qq.com

李越峰, 女, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制及质量标准研究。Tel: (0931)5161162 E-mail: lyfyxk@126.com

molecular dynamics simulation techniques to systematically elucidate the dynamic changes in the volatile components of Sichuan-origin ZRR and its processed products [Ganjiang (*Zingiberis Rhizoma*, ZR), Paojiang (*Zingiberis Rhizoma Praeparatum*, ZRP), Jiangtan (*Zingiberis Rhizoma Carbonisatum*, ZRC)]. It also revealed the core molecular basis behind the pungency of ZRR and its interaction mechanism with the vanillin subtype 1 of the transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1). **Methods** Electronic tongue was utilized to establish a numerical evaluation model for the tastes of ZRR and its processed products, thereby clarifying the differences in odor between different samples. GC-MS was used to analyze the changes in volatile components of ZRR and its various processed products. Autodock-1.5.7 and Pymol were applied to perform molecular docking and visual analysis of the common components in these samples in relation to the pungent taste receptor TRPV1. Additionally, molecular dynamics simulations were conducted using the Gromacs 2022 software. **Results** Electronic tongue testing revealed significant differences in taste scores between ginger and its various processed products. GC-MS analysis demonstrated variations in the content and quantity of volatile components between ginger and its different processed products. A total of 15 chemical compounds were common to all products of ZRR, while 14 volatile compounds were unique to ZRR, eight to ZR, one to ZRP, and five to ZRC. Most of these compounds were terpenoids. The content of monoterpenoids decreased and the content of most sesquiterpenoids increased after ZRR was processed. the components of elemol and zingiberenol were converted into (-)-cis- $\beta$ -elemene and  $\alpha$ -curcumene. Molecular docking and dynamic simulation studies showed that compounds such as elemol and zingiberenol could form stable hydrogen bond networks with amino acid residues such as LEU-1383 and ILE-1441 on the 8GFA protein, with the binding mechanism being a combination of van der Waals forces, electrostatic interactions, and hydrogen bonds. **Conclusion** The pungency of ZRR significantly enhanced after processing, with sesquiterpenes likely serving as the primary material basis for this effect. These compounds bind to the TRPV1 receptor via stable hydrogen-bonding networks and van der Waals forces, thereby elucidating the scientific mechanism underlying the increased pungency post-processing.

**Key words:** *Zingiberis Rhizoma Recens*; *Zingiberis Rhizoma*; *Zingiberis Rhizoma Praeparatum*; *Zingiberis Rhizoma Carbonisatum*; volatile components; electronic bionics; TRPV1; pungency; electronic tongue; terpenes; elemol; zingiberenol; (-)-cis- $\beta$ -elemene;  $\alpha$ -curcumene

生姜系姜科姜属植物姜 *Zingiber officinale* Rosc.的新鲜根茎,是传统的药食同源中药材,在医药和食品烹饪领域应用广泛。其炮制品涵盖干姜、炮姜及姜炭。《中国药典》2025 年版<sup>[1]</sup>记载,生姜味辛性温,有解表散寒、温中止呕等功效;干姜味辛性热,守而不走,能温中散寒、回阳通脉;炮姜味辛性热,可温经止血、温中止痛;姜炭味苦性温,能温经止血、温脾止泻<sup>[2]</sup>。姜的主要成分包括挥发油、姜辣素、二苯基庚烷、微量元素等<sup>[3-6]</sup>,其中挥发油具有抗氧化、抗炎及抗菌等活性,萜烯类化合物被认为是姜辛辣味道的主要来源<sup>[7]</sup>。生姜经干燥、砂烫、炒炭等炮制及配伍后,其化学成分与药理效应发生显著变化<sup>[8-9]</sup>。研究发现,生姜经炮制后挥发性成分数量减少,而挥发性成分的变化及裂解规律、发挥辛味药性效应的物质基础尚未明确。电子舌通过模拟人体舌部感知机制,可将中药味道转化为数值化矩阵<sup>[10-11]</sup>;气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术可用于中药及其复方挥发性成分的鉴定分析<sup>[12]</sup>;瞬时受体电位香草酸亚型 1(transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1)通道作为瞬时受体电位通道家族成员,广泛分布于周围神经系统感觉神经元之中。当 TRPV1 通道激活后,钠离子( $\text{Na}^+$ )和钙离

子( $\text{Ca}^{2+}$ )通过通道内流,使神经细胞去极化,产生强烈的电流,这一电信号沿神经纤维传导至大脑,最终被解释为“辣”或“辛”的感知<sup>[13]</sup>。其可对免疫应答、氧化应激平衡及痛觉传导等病理生理过程进行调节<sup>[14-16]</sup>,辛味中药能够通过激活或调控 TRPV 通道,产生温热感,缓解疼痛,抗炎、抗癌、止痒、神经保护以及心血管保护等药理作用<sup>[17]</sup>,在瘙痒、肿瘤以及心血管疾病的治疗领域具有重要的应用价值<sup>[18]</sup>。目前,运用分子对接技术及动力学模拟可检测小分子与辛味受体的结合模式。本研究通过电子舌感官评价、GC-MS 成分分析、分子对接及动力学模拟,系统揭示生姜及其炮制品挥发性成分的动态变化特征、传统炮制工艺过程中发生的物质转化规律,辛味效应的核心物质基础及与辛味受体 TRPV1 的结合情况,为生姜、干姜、炮姜及姜炭的临床应用及产品开发提供科学依据。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

Astree II 电子舌,法国 Alpha MOS 公司;7890B-5977B 型气相色谱-质谱联用仪,美国安捷伦公司;11202975 型超声波清洗机,宁波新芝生物科技股份有限公司;WGL-85D 型电热鼓风干燥箱、DK-98-II

型电热恒温水浴锅，天津市泰斯特仪器有限公司；WK-1000A 型粉碎机，北京国卫和教医药设备有限公司；PTY-B2200 型电子天平，华志电子科技有限公司。

## 1.2 材料

新鲜生姜购于四川省犍为县，经甘肃中医药大学中药鉴定室李硕教授鉴定为姜科姜属植物姜 *Z. officinale* Rosc. 的新鲜根茎；根据《中国药典》2025 年版及课题组前期优化的炮制方法<sup>[19]</sup>得到干姜、炮姜、姜炭，经甘肃中医药大学李越峰教授鉴定，各炮制品均符合要求。(1) 干姜：取净生姜，去除须根及杂质，切厚片 (2~4 mm)，置烘房内 60 °C 低温烘干至含水量≤12%，冷却后即得；(2) 炮姜：取净干姜片，置炒制容器内，加入洁净河砂 (砂与药材比例 3:1)，武火加热砂烫至表面鼓起、呈棕褐色 (内部棕黄色)，取出筛去砂粒，放凉即得；(3) 姜炭：取净干姜片，置炒制容器内，武火加热炒至表面焦黑色、内部棕褐色，喷淋少量清水灭尽火星，取出摊晾至完全干燥，即得。

## 1.3 试剂

无水硫酸钠，批号 20220512，天津市百世化工有限公司；环己烷，天津市科密欧化学试剂有限公司；乙醚，批号 19021081，成都市科隆化学有限公司；正己烷 (批号 20231101)、无水乙醇 (批号 20250301)、石油醚 (批号 20220504)、二氯甲烷，天津市大茂化学试剂厂。

## 2 方法与结果

### 2.1 电子舌分析

**2.1.1 样品前处理** 称取各姜样品 10.0 g，精密称定，加 50 mL 水浸泡 30 min 后，煎煮 30 min，300 目筛滤过，滤渣加入 50 mL 水再煎煮 20 min，300 目筛滤过，合并 2 次滤液，定容至 100 mL，5 000 r/min 离心 15 min，取上清液，即得质量浓度 0.10 g/mL 的供试品溶液。

**2.1.2 供试品质量浓度的考察** 设定 0.01、0.10、1.00 mg/mL (以生药质量计) 3 个质量浓度水平，进行样品的电子舌测定，分析不同质量浓度下电子舌对样品的区分情况。

**2.1.3 电子舌传感器电极的精密度考察** 在优化的质量浓度水平上，同一供试品溶液重复测定 3 次，记录并计算电子舌 7 枚电极响应值的 RSD，以此考察电子舌的传感器电极的精密度。

**2.1.4 供试品溶液的测定** 在最优的质量浓度下，

对供试品溶液进行测定。传感器电极采集样品的响应值 120 s，记录第 100~120 秒数据的平均值。每次测量完成后传感器在去离子水中清洗 10 s。每份样品测试 10 次，选取响应趋于稳定的最后 3 次的测定数据用于分析。

**2.1.5 主成分分析 (principal component analysis, PCA)** 对 0.01、0.10、1.00 mg/mL 3 个质量浓度水平供试品溶液进行测定，结果显示 0.10、1.00 mg/mL 下电子舌对 8 个不同样品区分情况相近，0.01 mg/mL 质量浓度下电子舌对样品的区分效果不佳 (图 1)。选择区分能力更佳的 0.10 mg/mL 作为供试品溶液的

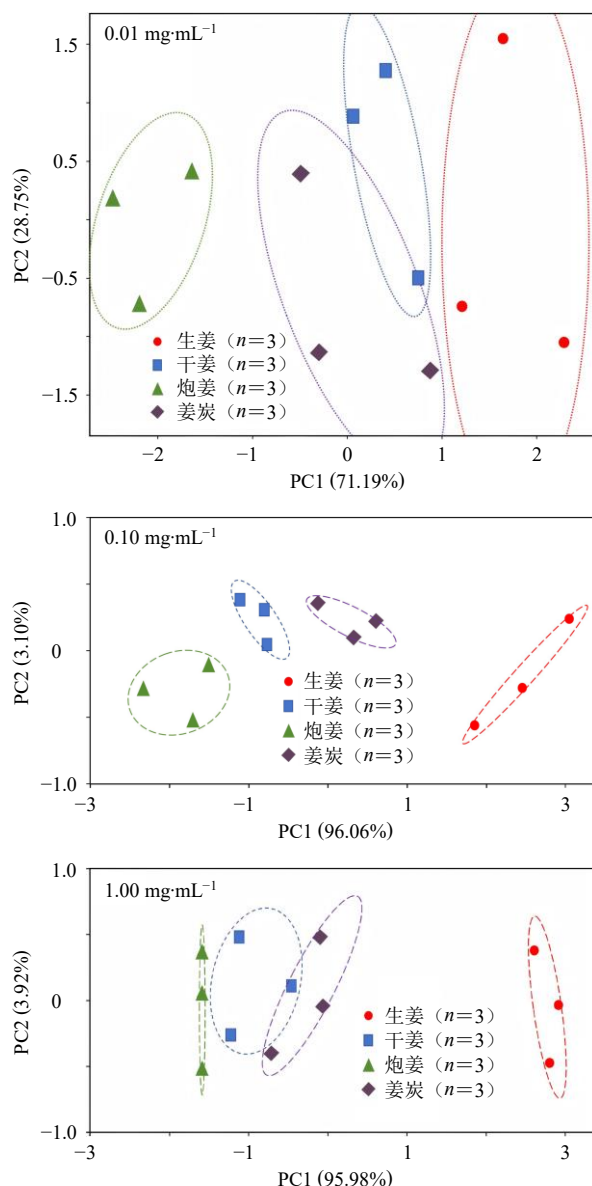


图 1 质量浓度为 0.01、0.10、1.00 mg·mL<sup>-1</sup> 供试品溶液的电子舌 PCA 图

Fig. 1 PCA plot of electronic tongue with mass concentration of 0.01, 0.10, 1.00 mg·mL<sup>-1</sup> test solution

测定质量浓度。

**2.1.6 电子舌传感器电极响应分析** Astree II 电子舌具有 7 个电子传感器 (ZZ、JE、BB、CA、GA、DA、JB)，分别对咸味、甜味、鲜味、酸味、苦味/后苦味、苦味、涩味较敏感，可以对不同味道有不同响应<sup>[20]</sup>。根据质量浓度筛选结果，选择 0.10 mg/mL 作为测定质量浓度进行电子舌测定。结果显示，7 个传感器对不同样品的响应值精密度良好，不同电极对生姜及不同炮制品有一定区分能力；生姜及不同炮制品对 DA、GA、CA 电极响应值均极低，而对 ZZ、JE、BB、JB 电极响应值均较高，即咸、甜、鲜、涩味值较高。因电子舌无辛味专属传感器，辛味与酸、甜、苦等味属于相互抑制作用，与咸、鲜味味觉为协同效应，响应特征最相近<sup>[21]</sup>，故本研究以咸味电极 (ZZ)、鲜味电极 (BB) 响应值表征辛味相关特征。结果显示，生姜、干姜、炮姜对咸味、鲜味较敏感，而姜炭对苦味、涩味相对敏感，此结果与药典记载其性味相符 (表 1 和图 2)。

**2.1.7 生姜及不同炮制品的电子舌距离值** 在 0.10 mg/mL 质量浓度水平上对 4 个供试品溶液进行 3 次测定，结果显示，PCA 总贡献率达到 99% 以上，2 个主成分信息可以代表传感器电极响应值的 99.1%。

表 1 7 枚电极的电子舌响应值精密度结果 ( $n = 3$ )

Table 1 Precision results of electronic tongue response values for seven electrodes ( $n = 3$ )

| 样品 | RSD/%   |         |         |         |         |         |         |
|----|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|    | ZZ      | JE      | BB      | CA      | GA      | DA      | JB      |
| 生姜 | 0.511 9 | 0.492 7 | 0.330 7 | 0.005 2 | 0.004 2 | 0.004 8 | 0.545 9 |
| 干姜 | 0.627 4 | 0.300 0 | 0.552 0 | 0.006 0 | 0.003 8 | 0.004 1 | 0.486 6 |
| 炮姜 | 0.279 0 | 0.253 2 | 0.351 9 | 0.005 5 | 0.003 6 | 0.003 7 | 0.441 0 |
| 姜炭 | 0.070 7 | 0.130 4 | 0.169 0 | 0.006 6 | 0.004 1 | 0.005 0 | 0.530 6 |

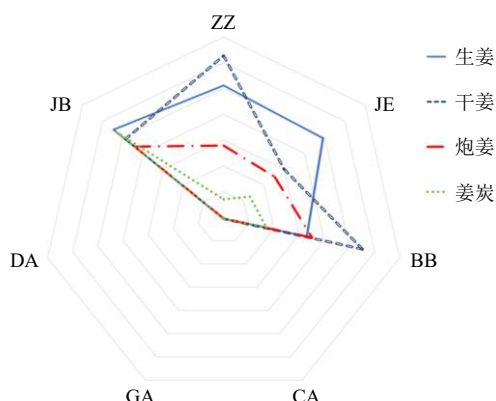


图 2 7 枚电极电子舌响应值雷达图

Fig. 2 Radar diagram of response values of seven electrodes of electronic tongue

对比发现生姜与干姜、炮姜、姜炭之间距离均较远 (表 2)，聚类分析和热图 (图 3) 结果显示，生姜与炮姜之间味道相差最大；干姜、炮姜和姜炭三者间味道相近，其中干姜与姜炭味道最为相似。

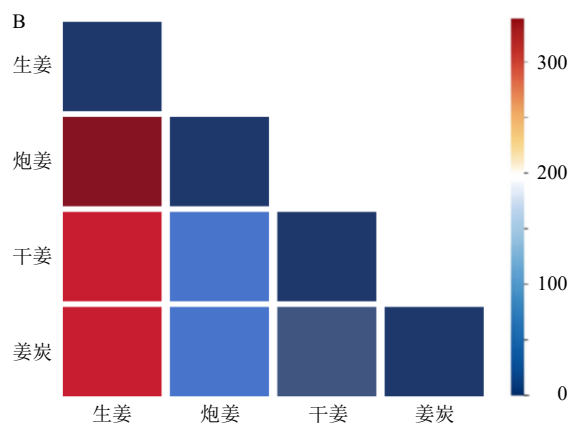
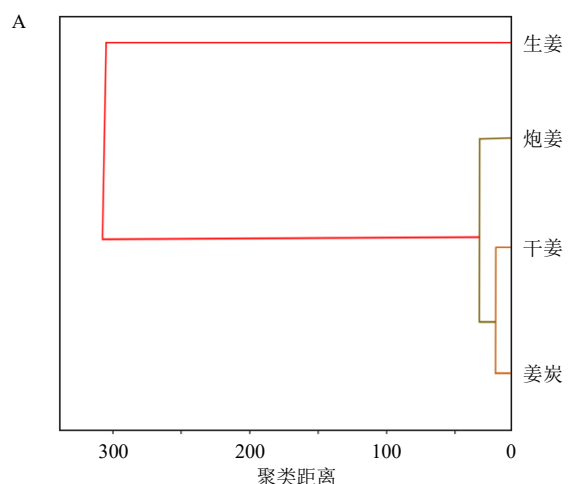
## 2.2 生姜及其不同炮制品挥发油 GC-MS 分析

### 2.2.1 挥发油的提取 取新鲜生姜根茎，洗净除杂。

表 2 不同炮制品姜之间电子舌的距离值

Table 2 Distance values of electronic tongue between different processed products

| 产品 | 参照品 | 距离     | 产品 | 参照品 | 距离    |
|----|-----|--------|----|-----|-------|
| 生姜 | 干姜  | 318.42 | 干姜 | 炮姜  | 22.23 |
| 生姜 | 炮姜  | 339.10 | 干姜 | 姜炭  | 10.58 |
| 生姜 | 姜炭  | 313.26 | 炮姜 | 姜炭  | 26.33 |



颜色越红，代表距离越远，味道差异越大，反之则味道差异越小。The color is approximately red, indicating that the greater the distance, the more pronounced the odor difference, and conversely, the smaller the odor difference.

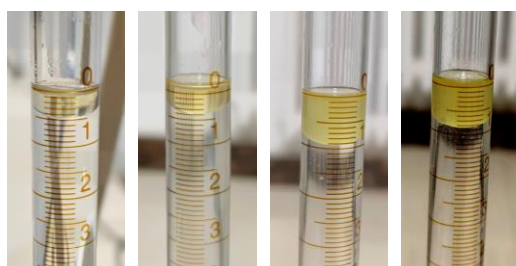
图 3 生姜及其不同炮制品间电子舌距离聚类分析 (A) 和热图 (B)

Fig. 3 Electronic tongue distance cluster analysis (A) and heatmap (B) of electronic-tongue data for *Zingiberis Rhizoma Recens* (ZRR) and its different processed products

称取生姜 200 g 切成 3 mm 的颗粒, 各炮制品取粉末 50 g, 采用水蒸气蒸馏法进行提取。按照《中国药典》2025 年版通则“2204 挥发油测定法”甲法操作<sup>[22]</sup>提取挥发油, 并按照公式计算供试品中挥发油的含量, 将所得的挥发油加入无水硫酸钠脱水后即得。采用水蒸气蒸馏法提取得到的挥发油, 颜色呈黄色, 透明度生姜>干姜>炮姜>姜炭(图 4), 挥发油得率分别为生姜 0.15%、干姜 0.25%、姜炭 0.40%、炮姜 0.45%。

$$\text{挥发油含量} = (m_2 - m_1) / m$$

$m_1$  为空测定器质量,  $m_2$  为测定器+挥发油总质量,  $m$  为药材质量



生姜挥发油 干姜挥发油 炮姜挥发油 姜炭挥发油

图 4 生姜及其炮制品挥发油得率

Fig. 4 Volatile oil yield from ZRR and its processed products

**2.2.2 供试品溶液的制备** 取 250  $\mu\text{L}$  挥发油, 置于 10 mL 量瓶中, 加入环己烷定容至刻度, 超声 2 min, 0.22  $\mu\text{m}$  有机微孔滤膜滤过, 取续滤液加入进样瓶中, 即得样品溶液。

**2.2.3 色谱条件** 进样口温度为 250  $^{\circ}\text{C}$ ; 载气为氦气; 载气流量为 1 mL/min; 柱温: 程序升温 70~250  $^{\circ}\text{C}$ , 初始温度 70  $^{\circ}\text{C}$ , 停留 2 min, 以 8  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  升温至 170  $^{\circ}\text{C}$ , 停留 3.5 min, 再以 10  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  升温至 250  $^{\circ}\text{C}$ ; 溶剂延迟 3 min; 进样量为 0.5  $\mu\text{L}$ ; 分流比为 100:1。

**2.2.4 质谱条件** EI 电离方式, 离子源温度为 230  $^{\circ}\text{C}$ ; 四极杆温度为 150  $^{\circ}\text{C}$ ; 接口温度为 250  $^{\circ}\text{C}$ ; 质量扫描范围  $m/z$  50~600; 电子能量为 70 eV; 载气为 He; 体积流量为 1  $\mu\text{L}/\text{min}$ ; 时间间隔 1 s; 进样量为 1  $\mu\text{L}$ ; 分流比为 10:1; 进样口温度为 250  $^{\circ}\text{C}$ , 升温程序: 起始温度 70  $^{\circ}\text{C}$ , 保持 3 min, 以 5  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  升温速率升至 150  $^{\circ}\text{C}$ , 保持 3 min, 以 0.5  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  升温速率升至 154  $^{\circ}\text{C}$ , 保持 2 min, 最后以 25  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  升温速率升至 240  $^{\circ}\text{C}$ , 保持 4 min。

**2.2.5 GC-MS 分析结果** GC-MS 检测后得到总离子流色谱图(图 5), 运用 NIST14.L 质谱数据库进

行比对检索, 并采用面积归一化法<sup>[23]</sup>进行相对定量, 共检测出 72 个化学成分(表 3), 其中生姜挥发性成分 46 个, 干姜 39 个, 炮姜 32 个, 姜炭 37 个, 韦恩分析共有成分 15 个(图 6), 特有成分分别 14、8、1 和 5 个。生姜经炮制为干姜、干姜砂烫为炮姜、干姜炒炭为姜炭过程中味道不同, 且化学成分亦发生显著变化, 主要原因可能为炮制过程中加热发生脱水、缩合、顺反异构化等反应导致成分逸散和转化。

## 2.3 分子对接与分子动力学模拟

**2.3.1 分子对接与可视化分析** 以 TRPV1 蛋白(PDB 编号 8GFA)作为受体, 分别与生姜及其不同炮制品(干姜、炮姜、姜炭)共有挥发性小分子及部分特有化学成分进行分子对接考察, Autodock Tools-1.5.7 软件对二者进行对接获取结合能, Pymol 软件选取分子进行可视化分析。

**2.3.2 分子动力学模拟** 分子动力学模拟(molecular dynamics simulation, MD)采用 Gromacs 2022 程序, 小分子采用 GAFF 力场, 蛋白采用 AMBER14SB 力场和 TIP3P 水模型, 合并蛋白和小分子配体的文件, 构建复合物的模拟体系。在恒温恒压以及周期性边界条件下进行。在 MD 模拟过程中, 所有涉及氢键采用 LINCS 算法进行约束, 积分步长为 2 fs。静电相互作用采用粒子网格埃瓦尔德求和法(particle-mesh Ewald, PME)方法计算, 截断值设为 1.2 nm。非键相互作用截断值设为 1.0 nm, 每 10 步更新 1 次。采用 V-rescale 温度耦合方法控制模拟温度为 298 K, 采用 Berendsen 方法控制压力为 100 kPa (1 bar)。在 298 K 下, 进行 100 ps 的 NVT 与 NPT 平衡模拟, 并对复合物体系进行 100 ns 的 MD 模拟, 每 10 ps 保存 1 次构象。模拟完成后, 使用 VMD 和 Pymol 对模拟轨迹进行分析, 使用 g\_mmpbsa 程序对蛋白和小分子配体之间进行 MMPBSA 结合自由能分析。

**2.3.3 共有成分分析结果** 对 GC-MS 测定结果, 采用 NIST14.L 质谱数据库结合保留指数进行比对检索, 完成定性分析; 结果显示, 生姜及其不同炮制品共有成分为 15 个(表 4)。不同炮制品间的化学成分及相对含量均存在明显差异。其中, 倍半萜类化合物  $\beta$ -倍半水芹烯、单萜醛类化合物柠檬醛、倍半萜类化合物 7-表-倍半侧柏烯为含量相对较高的挥发油成分, 该类挥发性成分可能共同构成了生姜辛香浓郁的味觉特征<sup>[24-25]</sup>。在生姜炮制成干姜、炮

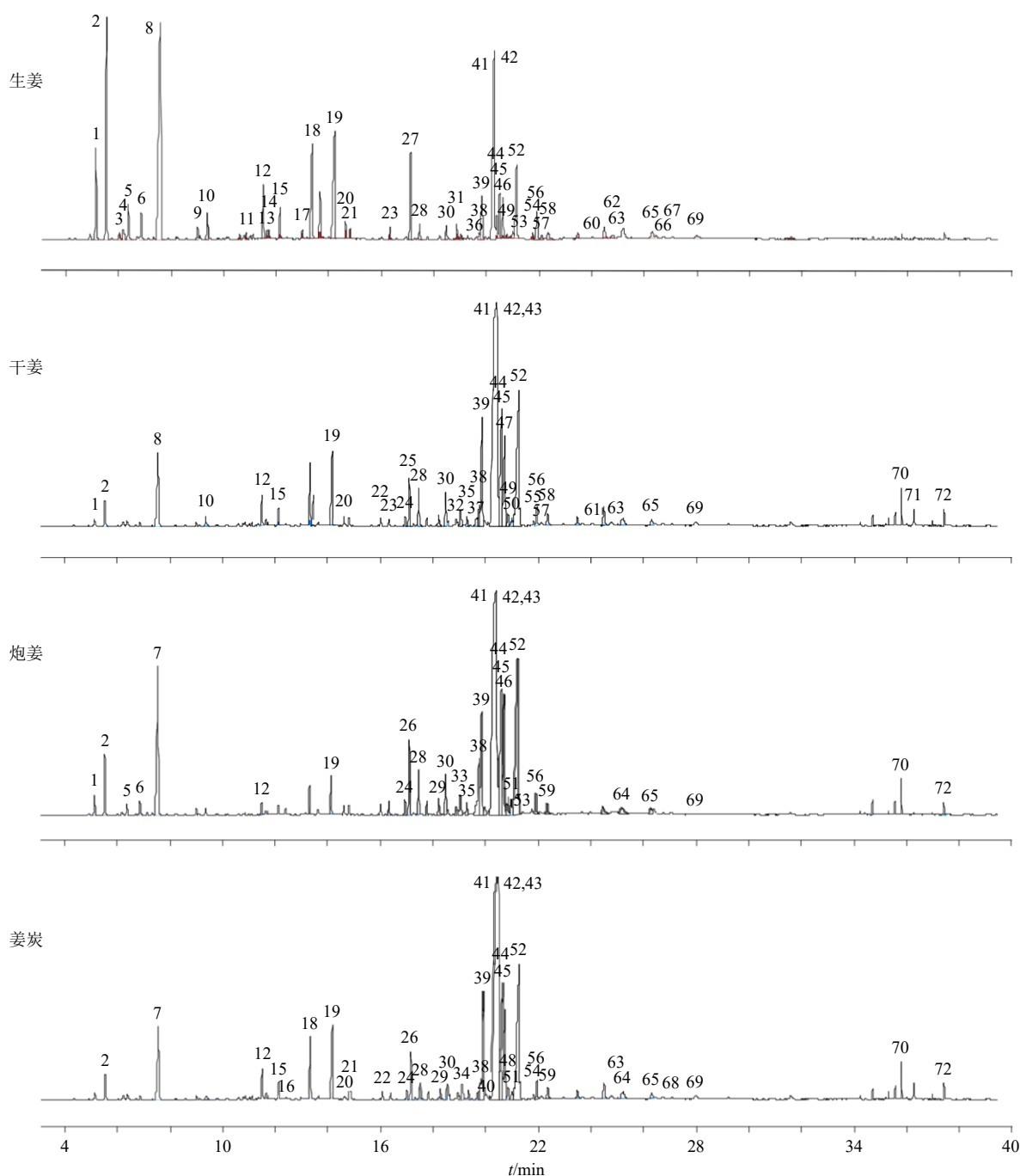


图5 生姜、干姜、炮姜、姜炭的 GC-MS 总离子流图

Fig. 5 Total ion current chromatograms of GC-MS for ZRR, *Zingiberis Rhizoma* (ZR), *Zingiberis Rhizoma Praeparatum* (ZRP) and *Zingiberis Rhizoma Carbonisatum* (ZRC)

姜及姜炭的过程中,  $\beta$ -榄香烯、(+)-双环大根香叶烯、金合欢烯、 $\beta$ -红没药烯、 $\beta$ -倍半水芹烯、 $\alpha$ -姜黄烯等成分含量呈不同程度上升, 而榄香醇、姜黄烯醇、左旋龙脑、柠檬醛等成分含量均呈下降趋势, 此变化主要源于挥发性成分在高温炮制过程中发生的挥发损失与结构转化。

### 2.3.4 分子对接结果 分子对接所获取的结合能数

值, 能够有效表征活性成分与蛋白质之间的结合稳固程度<sup>[26]</sup>。当结合能数值处于 $-20.920 \sim -17.782$  kJ/mol ( $-5.0 \sim -4.25$  kcal/mol) 时, 表明活性物质与蛋白质之间具备结合活性; 处于 $-29.288 \sim -20.920$  kJ/mol ( $-7.0 \sim -5.0$  kcal/mol) 时, 呈现出较好的结合活性; 小于 $-29.288$  kJ/mol ( $-7.0$  kcal/mol) 时, 则具有强烈的结合活性<sup>[27]</sup>。选取生姜及其不同炮制品

表 3 生姜、干姜、炮姜、姜炭 GC-MS 总挥发性成分检测

Table 3 GC-MS total volatile components analysis of ZRR, ZR, ZRP and ZRC

| 序号 | tr/min | 名称                                                  | 分子式                                            | 相对含量/% |       |       |       |
|----|--------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------|-------|-------|-------|
|    |        |                                                     |                                                | 生姜     | 干姜    | 炮姜    | 姜炭    |
| 1  | 5.141  | 3-萜烯                                                | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 3.58   | 0.25  | 0.67  |       |
| 2  | 5.548  | 2-甲基双环[4,3,0]壬-1(6)-烯                               | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 10.02  | 0.98  | 2.13  | 0.73  |
| 3  | 6.023  | 桉烯                                                  | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 0.25   |       |       |       |
| 4  | 6.171  | 5,5-dimethyl-1-vinylbicyclo[2.1.1]hexane            | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 0.56   |       |       |       |
| 5  | 6.372  | 月桂烯                                                 | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 1.19   |       | 0.36  |       |
| 6  | 6.858  | 水芹烯                                                 | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 1.00   |       | 0.51  |       |
| 7  | 7.545  | 1-亚甲基-4-(1-甲基乙烯基)环己烷                                | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                |        |       | 7.65  | 3.87  |
| 8  | 7.590  | (2R,5R)-2-甲基-5-丙烷-2-基双环[3.1.0]己烷-2-醇                | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 18.35  | 4.03  |       |       |
| 9  | 9.004  | 萜品油烯                                                | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 0.46   |       |       |       |
| 10 | 9.370  | 芳樟醇                                                 | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 0.99   | 0.36  |       |       |
| 11 | 10.858 | 香茅醛                                                 | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 0.21   |       |       |       |
| 12 | 11.504 | 左旋龙脑                                                | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 1.86   | 0.87  | 0.37  | 0.49  |
| 13 | 11.647 | 3,7-dimethyl-3,6-octadienal                         | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O              | 0.30   |       |       |       |
| 14 | 11.722 | 4-萜烯醇                                               | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 0.24   |       |       |       |
| 15 | 12.134 | $\alpha$ -松油醇                                       | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 1.37   | 0.51  |       | 0.34  |
| 16 | 12.397 | 正癸醛                                                 | C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O              |        |       |       | 0.35  |
| 17 | 12.992 | 香茅醇                                                 | C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O              | 0.46   |       |       |       |
| 18 | 13.667 | 香叶醇                                                 | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 2.71   |       |       | 0.45  |
| 19 | 14.222 | 柠檬醛                                                 | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O              | 15.76  | 4.83  | 2.27  | 1.80  |
| 20 | 14.634 | 左旋乙酸冰片酯                                             | C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> | 0.67   | 0.27  |       | 0.33  |
| 21 | 14.812 | 2-十一酮                                               | C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> O              | 0.44   |       |       | 0.44  |
| 22 | 16.008 | $\delta$ -榄香烯                                       | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        | 0.25  |       | 0.40  |
| 23 | 16.322 | 3,7-dimethylocta-6-enyl ethyl carbonate             | C <sub>13</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> | 0.36   | 0.25  |       |       |
| 24 | 16.934 | (+)-环苜蓿烯                                            | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        | 0.53  | 0.91  | 0.66  |
| 25 | 17.089 | $\alpha$ -蒎烯                                        | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        | 2.24  |       |       |
| 26 | 17.100 | farnesol, acetate                                   | C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> |        |       | 2.65  | 3.12  |
| 27 | 17.112 | (E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl ethyl carbonate     | C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> | 2.98   |       |       |       |
| 28 | 17.449 | $\beta$ -榄香烯                                        | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 0.66   | 1.86  | 1.57  | 1.87  |
| 29 | 18.211 | $\beta$ -古巴烯                                        | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        |       | 0.66  | 0.79  |
| 30 | 18.462 | (+)-双环大根香叶烯                                         | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 0.53   | 1.59  | 1.60  | 1.92  |
| 31 | 18.863 | (E)-2-甲氧基-4-(1-丙烯基苯酚)                               | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> | 0.59   |       |       |       |
| 32 | 18.869 | 2-甲氧基-6-烯丙基苯酚                                       | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> |        | 0.26  |       |       |
| 33 | 19.040 | (+)-1,7-二表- $\beta$ -雪松烯                            | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        |       | 1.03  |       |
| 34 | 19.286 | 香树烯                                                 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        |       |       | 0.54  |
| 35 | 19.292 | (+)-香橙烯                                             | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        | 0.35  | 0.46  |       |
| 36 | 19.647 | (2S,4R,7R,8R)-3,3,7,11-四甲基三环[6.3.0.02.4]十一碳-1(11)-烯 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 0.18   |       |       |       |
| 37 | 19.658 | $\gamma$ -马榄烯                                       | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        | 0.52  |       |       |
| 38 | 19.715 | (-)-意大利烯                                            | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 0.33   | 0.94  | 3.82  | 4.73  |
| 39 | 19.813 | $\alpha$ -姜黄烯                                       | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>                | 2.07   | 5.88  | 5.09  | 6.74  |
| 40 | 19.973 | $\alpha$ -木犀烯                                       | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        |       |       | 0.47  |
| 41 | 20.276 | 7-表-倍半侧柏烯                                           | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 12.80  | 20.91 | 0.43  | 0.51  |
| 42 | 20.379 | $\gamma$ -木犀烯                                       | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 1.11   | 0.93  | 0.47  | 3.16  |
| 43 | 20.379 | $\alpha$ -柏木烯                                       | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        | 12.08 | 33.56 | 29.15 |
| 44 | 20.488 | 金合欢烯                                                | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 2.01   | 7.00  | 7.46  | 6.79  |

表3 (续)

| 序号 | t <sub>R</sub> /min | 名称                                                            | 分子式                                            | 相对含量/% |       |       |       |
|----|---------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------|-------|-------|-------|
|    |                     |                                                               |                                                | 生姜     | 干姜    | 炮姜    | 姜炭    |
| 45 | 20.614              | β-红没药烯                                                        | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 2.34   | 6.66  | 6.63  | 6.74  |
| 46 | 20.762              | (+)- <i>epi</i> -bicyclosquiphellandrene                      | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 0.22   |       | 0.64  |       |
| 47 | 20.837              | 顺式-木罗兰-4(15),5-二烯                                             | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        | 0.64  |       |       |
| 48 | 20.911              | γ-杜松烯                                                         | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        |       |       | 0.74  |
| 49 | 20.928              | 萜澄茄醇                                                          | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 0.22   | 0.44  |       |       |
| 50 | 20.986              | 塔-卡迪醇乙酸酯                                                      | C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> |        | 0.44  |       |       |
| 51 | 20.997              | Δ-杜松烯                                                         | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        |       | 0.64  | 0.81  |
| 52 | 21.134              | β-倍半水芹烯                                                       | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 4.66   | 16.01 | 12.99 | 13.44 |
| 53 | 21.197              | ( <i>Z</i> )-γ-双萜                                             | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 0.21   |       | 0.41  |       |
| 54 | 21.752              | 依兰烯醇                                                          | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O              | 0.36   |       |       | 0.33  |
| 55 | 21.798              | 1β-羟基伊杜斯玛-4(15),7-二烯                                          | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O              |        | 0.21  |       |       |
| 56 | 21.918              | 榄香醇                                                           | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 1.51   | 0.94  | 1.07  | 1.61  |
| 57 | 22.096              | <i>trans</i> -sesquisabinene hydrate                          | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 0.23   | 0.42  |       |       |
| 58 | 22.330              | 反式-橙花叔醇                                                       | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 0.50   | 0.53  |       |       |
| 59 | 22.359              | 橙花叔醇                                                          | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              |        |       | 0.62  | 0.99  |
| 60 | 24.024              | α-雪松烯                                                         | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 0.23   |       |       |       |
| 61 | 24.041              | (+)-α-长叶蒎烯                                                    | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                |        | 0.25  |       |       |
| 62 | 24.762              | selin-6-en-4α-ol                                              | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 0.39   |       |       |       |
| 63 | 25.168              | 蓝桉醇                                                           | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 1.30   | 0.85  |       | 1.05  |
| 64 | 25.220              | α-acoreanol                                                   | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              |        |       | 0.61  | 0.41  |
| 65 | 26.290              | β-桉叶醇                                                         | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 0.79   | 0.53  | 0.49  | 0.73  |
| 66 | 26.433              | 绿花白千层醇                                                        | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 0.70   |       |       |       |
| 67 | 27.062              | 桉油烯醇                                                          | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O              | 0.22   |       |       |       |
| 68 | 27.068              | 二异环辛烯-1-氧化物                                                   | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O              |        |       |       | 0.31  |
| 69 | 27.961              | 姜黄烯醇                                                          | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 2.09   | 1.66  | 0.52  | 1.18  |
| 70 | 35.800              | ( <i>E</i> )-1-(6,10-dimethylundec-5-en-2-yl)-4-methylbenzene | C <sub>20</sub> H <sub>32</sub>                |        | 1.47  | 1.37  | 1.63  |
| 71 | 36.264              | 香叶基芳樟醇                                                        | C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O              |        | 0.52  |       |       |
| 72 | 37.414              | 香叶基香叶醇                                                        | C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O              |        | 0.73  | 0.35  | 0.34  |

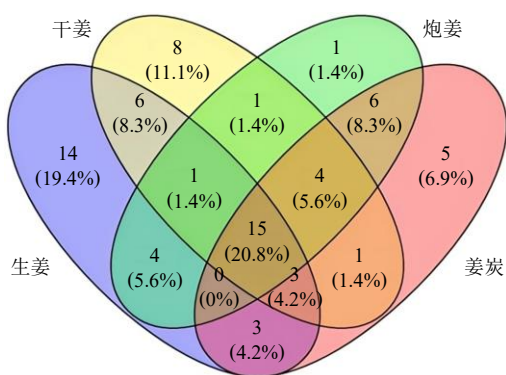


图6 生姜及其炮制品挥发性成分韦恩分析图

Fig. 6 Venn diagram of volatile constituents from ZRR and its processed products

(干姜、炮姜、姜炭)特有的以及共有的挥发性成分作为配体,分别与 TRPV1 受体开展分子对接研究,运用 Autodock Tools-1.5.7 软件完成分子对接操作,

并采用 Pymol 软件对结合能小于-25.104 kJ/mol (-6.0 kcal/mol) 的对接构象进行可视化分析,结果显示,生姜及其炮制品的共有挥发性成分与辛味受体 TRPV1 呈现出良好的结合活性(表5和图7)。

**2.3.5 特有挥发性成分及其结合能分析** 有学者研究发现,赋予生姜辛辣味的物质主要为姜酚、姜烯酚、姜酮等成分<sup>[28]</sup>。为进一步揭示生姜辛辣味的物质基础,本研究对其炮制前后的挥发油变化展开分析,结果发现生姜经炮制后,挥发油的种类与含量均发生显著改变,其中生姜的挥发性成分数量为各炮制品中最高;对姜中特有成分与 TRPV1 蛋白结合能计算发现,姜中所含的倍半萜类成分与 TRPV1 蛋白结合活性较好(表6),单萜类成分的结合活性较弱,表明倍半萜类挥发性成分是姜呈现辛辣味的主要物质基础。

表 4 生姜及不同炮制品共有挥发油成分及含量

Table 4 Volatile oil components and contents of ZRR and its different processed products

| 序号 | t <sub>R</sub> /min | 名称                    | 分子式                               | 化合物<br>类型 | 相对含量/% |       |       |       |
|----|---------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------|--------|-------|-------|-------|
|    |                     |                       |                                   |           | 生姜     | 干姜    | 炮姜    | 姜炭    |
| 1  | 5.548               | 2-甲基双环[4,3,0]壬-1(6)-烯 | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>   | 单萜类       | 10.02  | 0.98  | 2.13  | 0.73  |
| 2  | 11.504              | 左旋龙脑                  | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O | 单萜醇类      | 1.86   | 0.87  | 0.37  | 0.49  |
| 3  | 14.222              | 柠檬醛                   | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O | 单萜醛类      | 15.76  | 4.83  | 2.27  | 1.80  |
| 4  | 17.449              | β-榄香烯                 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>   | 倍半萜类      | 0.66   | 1.86  | 1.57  | 1.87  |
| 5  | 18.462              | (+)-双环大根香叶烯           | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>   | 倍半萜类      | 0.53   | 1.59  | 1.60  | 1.92  |
| 6  | 19.715              | (-)-意大利烯              | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>   | 倍半萜类      | 0.33   | 0.94  | 3.82  | 4.73  |
| 7  | 19.813              | α-姜黄烯                 | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>   | 倍半萜类      | 2.07   | 5.88  | 5.09  | 6.74  |
| 8  | 20.276              | 7-表-倍半侧柏烯             | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>   | 倍半萜类      | 12.80  | 20.91 | 0.43  | 0.51  |
| 9  | 20.379              | γ-木犀烯                 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>   | 倍半萜类      | 1.11   | 0.93  | 0.47  | 3.16  |
| 10 | 20.488              | 金合欢烯                  | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>   | 倍半萜类      | 2.01   | 7.00  | 7.46  | 6.79  |
| 11 | 20.614              | β-红没药烯                | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>   | 倍半萜类      | 2.34   | 6.66  | 6.63  | 6.74  |
| 12 | 21.134              | β-倍半水芹烯               | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>   | 倍半萜类      | 4.66   | 16.01 | 12.99 | 13.44 |
| 13 | 21.918              | 榄香醇                   | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O | 倍半萜类      | 1.51   | 0.94  | 1.07  | 1.61  |
| 14 | 26.290              | β-桉叶醇                 | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O | 倍半萜类      | 0.79   | 0.53  | 0.49  | 0.73  |
| 15 | 27.961              | 姜黄烯醇                  | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O | 倍半萜类      | 2.09   | 1.66  | 0.52  | 1.18  |

表 5 “四姜”共有成分与 TRPV1 蛋白的分子对接结合能

Table 5 Molecular docking binding energies of common components from ZRR and its three processed products against TRPV1 protein

| 名称                    | CID 号    | 结合能/(kcal·mol <sup>-1</sup> ) |
|-----------------------|----------|-------------------------------|
| γ-木犀烯                 | 6432308  | -7.55                         |
| (+)-双环大根香叶烯           | 13894533 | -7.53                         |
| β-榄香烯                 | 6431151  | -6.43                         |
| β-桉叶醇                 | 6432456  | -8.00                         |
| α-姜黄烯                 | 92139    | -6.75                         |
| 姜黄烯醇                  | 13213649 | -6.22                         |
| β-红没药烯                | 10104370 | -6.03                         |
| (-)-意大利烯              | 15690920 | -6.73                         |
| β-倍半水芹烯               | 519764   | -5.85                         |
| 榄香醇                   | 92138    | -6.85                         |
| 2-甲基双环[4,3,0]壬-1(6)-烯 | 578219   | -5.62                         |
| 左旋龙脑                  | 439569   | -5.79                         |
| 7-表-倍半侧柏烯             | 56927990 | -5.75                         |
| 柠檬醛                   | 638011   | -5.02                         |
| 金合欢烯                  | 5281516  | -5.97                         |

1 kcal = 4.184 kJ.

**2.3.6 分子动力学模拟结果** 基于 GC-MS 所获取的生姜、干姜、炮姜、姜炭挥发性成分,筛选部分共有成分开展分子结合模式分析。对接结果如图 7 所示,选取姜黄烯醇与 β-桉叶醇分子对接结合构象进行分子动力学模拟,结果如图 8-I、J 所示。蛋白中的氨基酸 GLN-1013、ARG-892 与姜黄烯醇小分

子形成了氢键; ILE-908、TYR-846、LEU-850、LEU-888 与小分子形成了烷基(alkyl)、π-烷基(pi-alkyl)疏水相互作用; THR-891、LEU-1515、ASN-886 等氨基酸与小分子形成了范德华力相互作用。在图 9-I、J 中, GLU-1438 与 β-桉叶醇小分子形成了氢键, LEU-2048、LEU-1421、ILE-1437 与小分子形成了烷基(alkyl)疏水相互作用, ALA-2044、LEU-1415、SER-1380 等氨基酸与小分子形成了范德华力相互作用。运用该结构进行分子动力学模拟,以进一步验证蛋白与小分子的结合稳定性,发现其稳定结合状态下吉布斯结合能(Gibbs binding energy,  $\Delta G_{\text{bind}}$ ,  $\Delta G_{\text{bind}} = \Delta E_{\text{vdw}} + \Delta E_{\text{ele}} + \Delta E_{\text{pol}} + \Delta E_{\text{nonpol}} - T\Delta S$ )极强,结果见表 7。

通过计算 100 ns 时间内静电相互作用与范德华相互作用、回转半径( $R_g$ )、均方根涨落(root mean square fluctuation, RMSF)、埋藏溶剂可及表面积(buried solvent accessible surface area, BSASA)、均方根偏差值均方根偏差值(root mean square deviation, RMSD)、氢键数量等参数,对体系的稳定性进行检验。如图 8、9-A、B、C、E、G、H 所示,随时间推移,复合物结构的 RMSD、 $R_g$ 、Buried SASA、静电相互作用与范德华相互作用、氢键数量等数值均呈现出逐渐稳定的态势,这表明复合物结构趋向于稳定状态。

由图 8、9-D 的质心演变分析可知,小分子与蛋

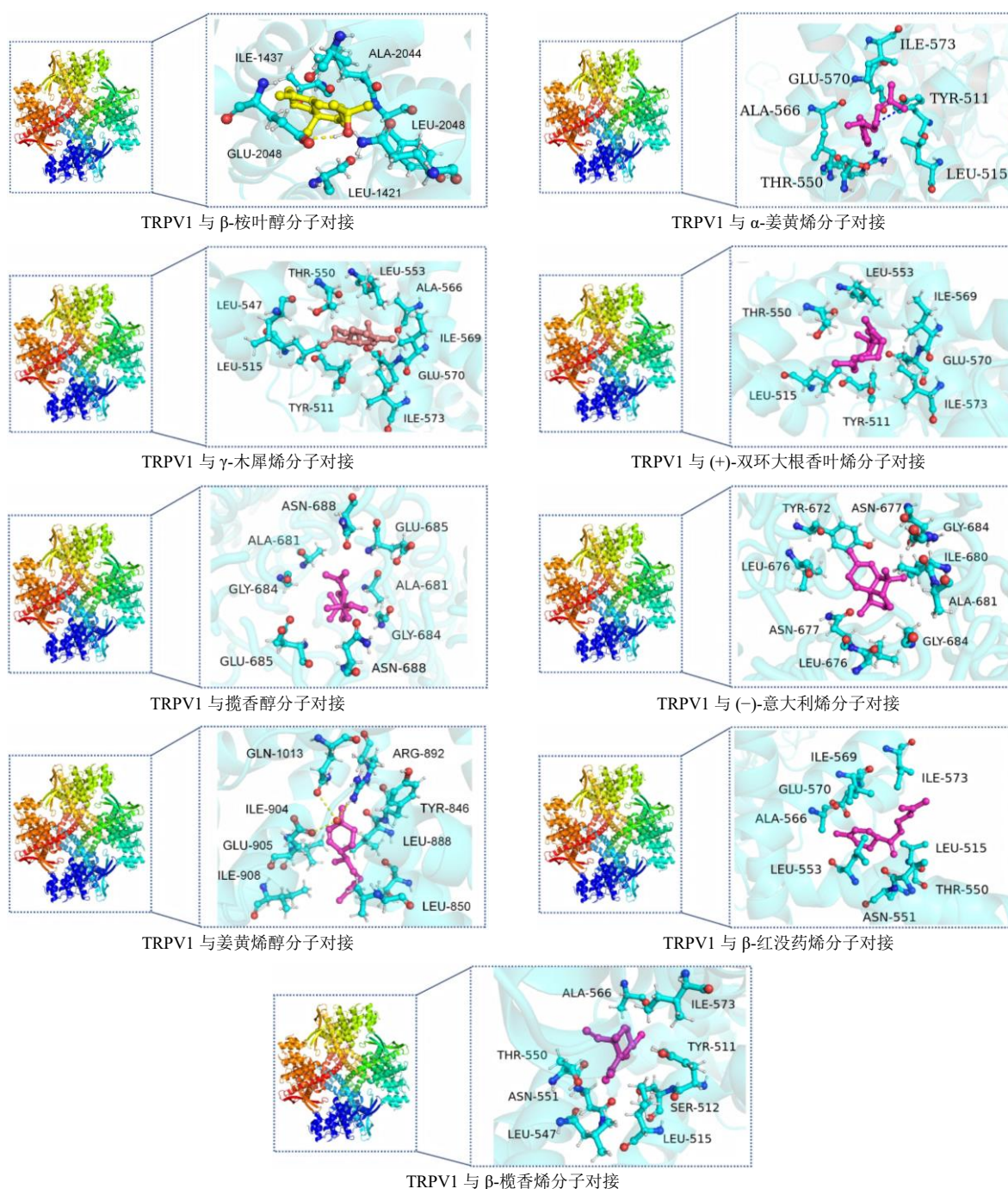


图 7 共有挥发性成分与辛味受体 TRPV1 结合能小于  $-6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  的分子对接可视化图

Fig. 7 Visualized molecular docking diagrams for common volatile constituents with binding energies lower than  $-6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  toward pungent-taste receptor TRPV1

白中心的距离、小分子与结合位点的距离逐渐趋于稳定, 这表明小分子能够稳定地结合于蛋白结合位点, 小分子与蛋白的结合作用逐渐稳定。对模拟轨迹进行叠合以获取模拟构象, 结果如图 8、9-F 所示, 小分子的叠合程度较高, 这表明小分子与蛋白始终保持结合状态, 且结合稳定性极强。基于分子对接技术, 可明确 TRPV1 蛋白与小分子之间呈现

出较强的结合活性。本研究进一步借助分子动力学模拟, 对二者对接稳定状态下的结合能组成展开分析 (表 7)。结果显示, 复合物中范德华力相互作用能 (Van der Waals interaction energy,  $\Delta E_{\text{vdw}}$ ) 高于静电相互作用能 (electrostatic interaction energy,  $\Delta E_{\text{ele}}$ ), 且二者均高于疏水相互作用能 (nonpolar solvation energy,  $\Delta E_{\text{nonpol}}$ )。

表 6 不同炮制品姜特有挥发油成分及其与 TRPV1 蛋白的结合能

Table 6 Unique volatile oil components of ginger with different processed products and their binding energies toward TRPV1 protein

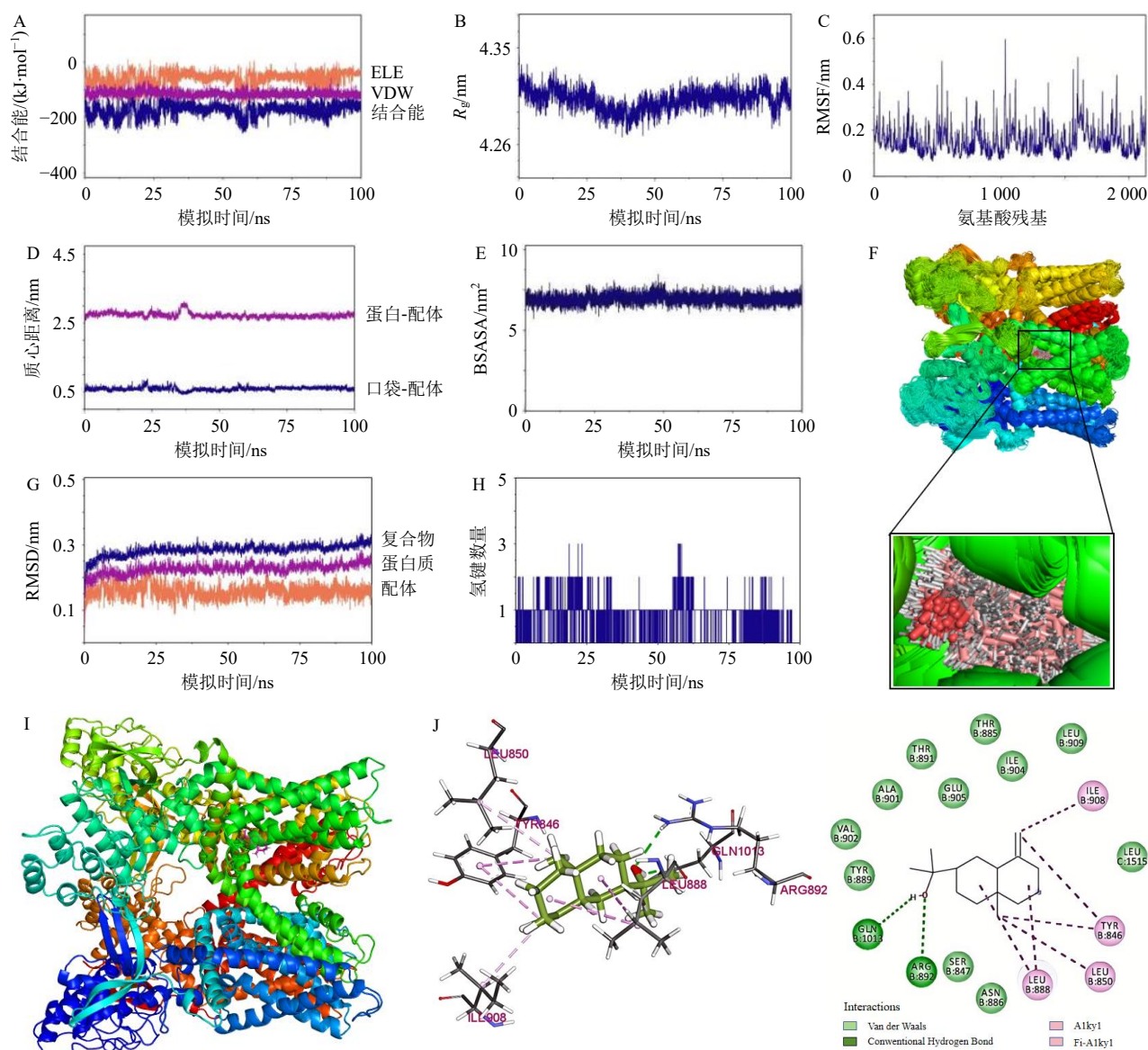
| 种类 | 名称                                                   | 分子式                                            | 类型     | CID      | 结合能/(kcal·mol <sup>-1</sup> ) |
|----|------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------|----------|-------------------------------|
| 生姜 | 桉烯                                                   | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 单萜类    | 18818    | -4.72                         |
|    | 5,5-二甲基-1-乙烯基双环[2.1.1]己烷                             | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 单萜类    | 86182191 | -5.19                         |
|    | 萜品油烯                                                 | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 单萜类    | 11463    | -4.92                         |
|    | 香茅醛                                                  | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 单萜类    | 7794     | -3.93                         |
|    | 3,7-二甲基-3,6-辛二烯醛                                     | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O              | 单萜类    | 6428928  | -3.97                         |
|    | 4-萜烯醇                                                | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 单萜类    | 11230    | -4.57                         |
|    | 香茅醇                                                  | C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O              | 单萜类    | 8842     | -3.54                         |
|    | (E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl ethyl carbonate      | C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> | 碳酸酯类   | 11107057 | -4.17                         |
|    | (E)-2-甲氧基-4-(1-丙烯基苯酚)                                | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> | 苯丙素类   | 853433   | -4.31                         |
|    | (2S,4R,7R,8R)-3,3,7,11-四甲基三环[6.3.0.0.2.4]十一碳-1(11)-烯 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 521243   | -6.26                         |
|    | α-雪松烯                                                | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 11830551 | -6.56                         |
|    | selin-6-en-4.alpha.-ol                               | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 倍半萜类   | —        | —                             |
|    | 绿花白千层醇                                               | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O              | 倍半萜类   | 11996452 | -6.67                         |
|    | 桉油烯醇                                                 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O              | 倍半萜类   | 6432640  | -6.48                         |
| 干姜 | α-蒎烯                                                 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 12303902 | -6.49                         |
|    | 2-甲氧基-6-烯丙基苯酚                                        | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> | 苯丙素类   | 347577   | -4.00                         |
|    | γ-马榄烯                                                | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 595370   | -6.53                         |
|    | 顺式-木罗兰-4(15),5-二烯                                    | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 91747213 | -6.36                         |
|    | 塔-卡迪醇乙酸酯                                             | C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> | 倍半萜类   | 14683249 | -6.10                         |
|    | 1β-羟基伊杜斯玛-4(15),7-二烯                                 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O              | 倍半萜类   | 527304   | -6.37                         |
|    | (+)-α-长叶蒎烯                                           | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 520957   | -6.69                         |
|    | 香叶基芳樟醇                                               | C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O              | 二萜类    | 5365872  | -4.91                         |
| 炮姜 | (+)-1,7-二表-β-雪松烯                                     | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 16213223 | -6.63                         |
| 姜炭 | 正癸醛                                                  | C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O              | 脂肪族化合物 | 8175     | -3.16                         |
|    | 香树烯                                                  | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 10899740 | -6.57                         |
|    | α-木犀烯                                                | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 12306047 | -6.88                         |
|    | Δ-杜松烯                                                | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 倍半萜类   | 6432404  | -6.39                         |
|    | 二异环辛烯-1-氧化物                                          | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O              | 倍半萜类   | 534683   | -7.45                         |

在结合能的构成体系中, 范德华力起主导作用, 静电相互作用起次要作用, 疏水相互作用则起到补充作用。通过对分子力学-泊松玻尔兹曼表面积结合能 (molecular mechanics-Poisson Boltzmann surface area,  $\Delta E_{\text{MMPBSA}}$ ) 结合能进行分解, 获取各氨基酸对整体结合能的贡献值, 进而对蛋白中的重要氨基酸作出评价。蛋白中对各自结合能贡献较大的残基如图 8、9-I、J 所示, 蛋白中与姜黄烯醇小分子结合的关键氨基酸包括 ILE-904、LEU-888 等; 与 β-桉叶醇分子结合的关键氨基酸残基有 LEU-1383、ILE-1441 等。

### 3 讨论

研究表明, 姜挥发油主要含姜酚、姜醇、萜烯

及柠檬醛等活性成分<sup>[29-30]</sup>; 其中, 姜辣素作为天然酚类物质, 是食品辛辣味的主要物质, 具有调控 TRPV1 通道的独特作用<sup>[31]</sup>。本研究运用多技术整合策略, 系统解析了四川生姜及其炮制品 (干姜、炮姜、姜炭) 挥发性成分的动态演变规律, 以及其与辛味受体 TRPV1 的分子作用机制, 为生姜炮制的科学内涵提供了多维度的证据。本实验结果表明, 生姜经炮制后挥发油得率依次为炮姜 (0.45%) > 姜炭 (0.40%) > 干姜 (0.25%) > 生姜 (0.15%), 挥发性成分数量依次为生姜 (46) > 干姜 (39) > 姜炭 (37) > 炮姜 (32)。生姜及其炮制品化学成分差异及机制可能为高温炮制促使单萜类成分挥发逸散, 同时部分成分如榄香醇、姜黄烯醇等成分向 β-



A-小分子与蛋白间结合能 VDW 与 ELE; B-复合物的  $R_g$ ; C-复合物中蛋白的 RMSF; D-蛋白与小分子结合位点的间距 (dock site-ligand); E-小分子与蛋白之间的包埋面积 (Buried SASA); F-模拟构象叠合; G-复合物、蛋白与小分子配体 Ligand 的 RMSD; H-氢键数量 (H bond number); I-蛋白与小分子结合位点; J-蛋白与小分子的相互作用; 图 9 同。

A-binding energy between the small molecule and the protein (VDW and ELE); B- $R_g$  of the complex; C-RMSF of the protein within the complex; D-distance between the protein and the small molecule binding site (dock site-ligand); E-buried SASA between the small molecule and the protein; F-superposition of simulated conformations; G-RMSD of the complex, protein, and small molecule ligand; H-number of hydrogen bonds; I-binding sites between the protein and small molecule; J-interactions between the protein and small molecule; Same as figure 9.

图 8 TRPV1-姜黄烯醇分子动力学模拟结果

Fig. 8 Molecular dynamics simulation results of TRPV1-zingiberenol

榄香烯、 $\alpha$ -姜黄烯等倍半萜进行转化, 此特征与传统炮制存性理论中成分“转化而不完全消失”的描述吻合。姜的水煎液样品电子舌检测结果显示, 生姜与炮制品味道偏向于咸、辛、苦味; 其中鲜味、咸味传感器对干姜的响应最为敏感, 苦味传感器对生姜、姜炭的响应更显著, 该结果与姜味辛、姜炭微苦的“五味”特征高度相符。同时, 各传感器的

响应变化趋势与挥发性成分中单萜类含量减少、倍半萜类成分发生转化及含量增加的规律一致, 印证了挥发性成分为生姜辛味的重要物质基础, 也从感官科学角度揭示了生姜“炮制改药性”的内在机制。分子对接结果表明, 生姜及其炮制品的共有挥发性成分与 8GFA 受体的结合能均  $< -5$  kcal/mol, 具备良好的结合活性; 其中,  $\beta$ -桉叶醇通过 LEU-1383、

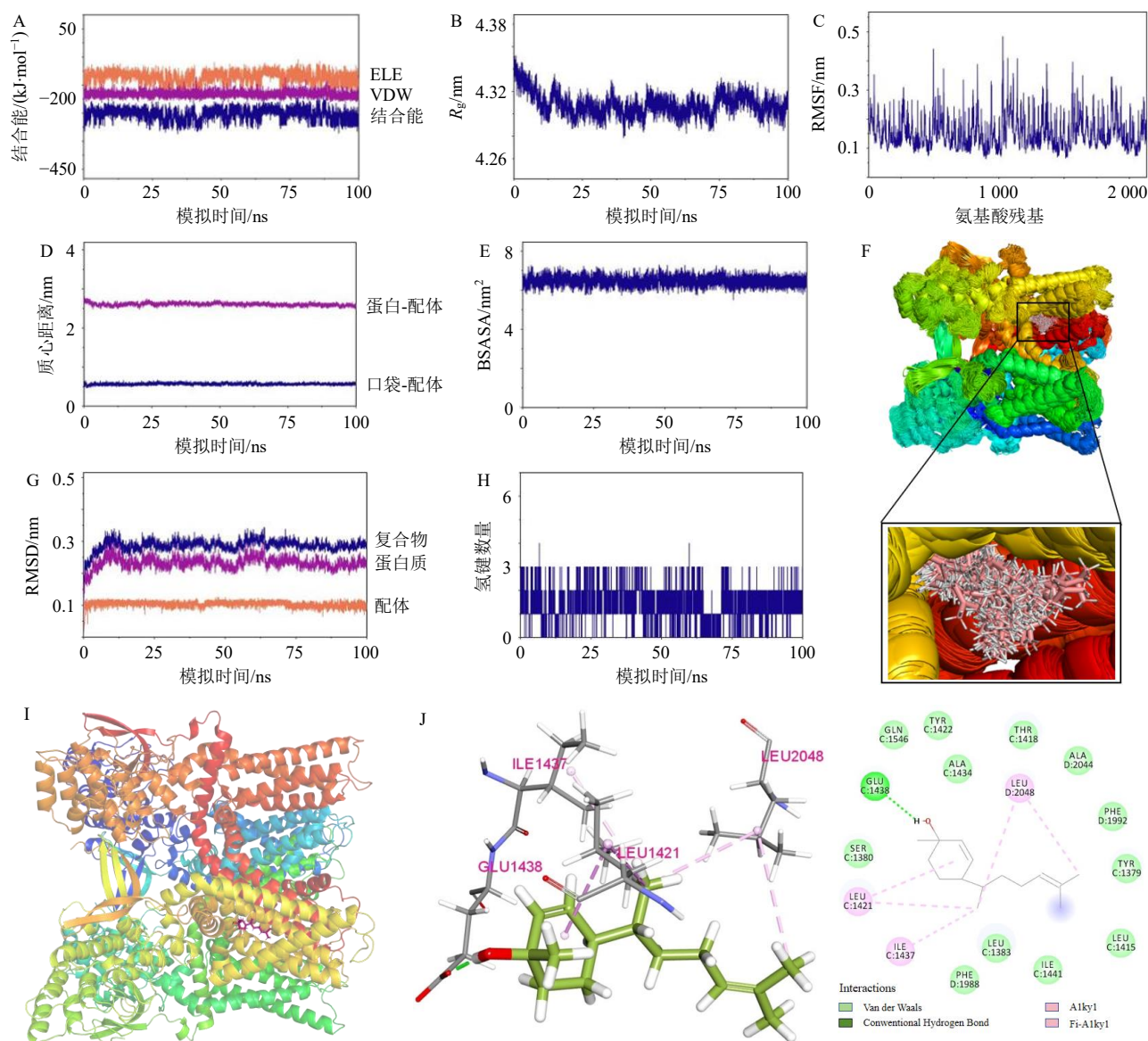


图9 TRPV1-β-桉叶醇分子动力学模拟结果

Fig. 9 Molecular dynamics simulation results of TRPV1-β-eucalyptol

表7 蛋白-分子稳定状态下结合能及其组成

Table 7 Binding energies and their components of protein-ligand complex under stable equilibrium state

| 复合物         | $\Delta E_{vdw}$   | $\Delta E_{ele}$  | $\Delta E_{pol}$  | $\Delta E_{nonpol}$ | $\Delta E_{MMPBSA}$ | $-T\Delta S$     | $\Delta G_{bind}$ |
|-------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|------------------|-------------------|
| TRPV1-姜黄烯醇  | $-151.80 \pm 2.22$ | $-37.61 \pm 0.69$ | $107.06 \pm 1.60$ | $-17.15 \pm 0.05$   | $-99.49 \pm 1.54$   | $19.54 \pm 2.17$ | $-79.95 \pm 3.32$ |
| TRPV1-β-桉叶醇 | $-133.75 \pm 1.66$ | $-19.20 \pm 5.14$ | $87.80 \pm 3.64$  | $-18.84 \pm 0.09$   | $-83.98 \pm 1.12$   | $9.87 \pm 0.70$  | $-74.11 \pm 1.74$ |

ILE-1441 等氨基酸形成稳定的氢键网络, 姜黄烯醇则依赖 ILE-904、LEU-888 等残基的范德华力和静电作用, 进一步明确了挥发性成分发挥辛味效应的作用靶点与分子结合机制。

有研究表明, 干姜炮制为炮姜的过程中, 辛辣味强度降低, 形成焦香味[32-33], 但值得关注的是, 本实验中发现生姜经过炮制后(干姜、炮姜、姜炭),

单萜类成分含量降低, 多数倍半萜类含量升高, 且倍半萜类成分与 TRPV1 的结合能普遍低于单萜类, 表明其与 TRPV1 结合能力更强, 从分子层面揭示了生姜经炮制后辛辣味增强的科学内涵, 亦证实生姜炮制前后的辛辣风味演变特征与萜类成分的种类、相对含量及与靶点的结合特性等多种因素有关。

本研究构建的“炮制-成分-靶点”关联模型, 证

实倍半萜类成分为生姜及其炮制品发挥辛味药性的物质基础,同时为区分不同炮制规格生姜药材的功效差异提供了靶点层面的科学依据。然而,本研究仍存在一定局限性:其一,炮制过程中萜类等活性成分的具体转化路径尚未明确,不同活性成分间的协同作用机制亦未得到充分阐释;其二,本研究仅揭示了生姜及其炮制品的辛辣味(味觉)变化特征,尚未开展药气(嗅感)的相关研究。

基于此,后续研究可结合代谢组学及细胞实验,明确炮制前后活性成分在体内的作用效应及靶点通路,并借助人工智能技术挖掘多成分协同作用机制;借助电子鼻技术量化表征生姜炮制前后的嗅觉活性特征,进而为生姜类药材的现代化开发、炮制工艺优化及临床合理应用提供更为全面、坚实的科学支撑。

**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. 2025: 101.
- [2] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 第3版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 436.
- [3] 孙盟盟. 生姜挥发油如何发挥抑菌作用 [J]. 健康必读, 2024(30): 66.
- [4] 陈琳, 郁红礼, 王欣之, 等. 基于脾胃虚寒型胃溃疡大鼠模型的生姜与煨姜温中散寒药效-入血成分-差异代谢物研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2026, 42(4): 565-582.
- [5] 杜晶, 黄传辉. 姜炭的研究进展 [J]. 云南化工, 2021, 48(2): 8-11.
- [6] 谢福玉, 吴孟霞, 高子希, 等. 姜的研究现状及关键问题的 CiteSpace 知识图谱可视化分析 [J]. 中草药, 2025, 56(16): 5925-5937.
- [7] Zhou Y Q, Wu P, Tang Y, *et al.* Effects of carbonization processing on quality control, chemical compositions, and pharmacological mechanism of Ganjiang (*Zingiberis Rhizoma*) [J]. *Digit Chin Med*, 2023, 6(3): 341-356.
- [8] 李星, 敖明月, 罗婷, 等. 姜的炮制沿革及炮制品现代研究进展 [J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44(4): 84-92.
- [9] 姚梦雪, 冉姗, 孙方方, 等. 基于 GC-MS 代谢组学姜炮制-配伍治疗寒饮伏肺哮喘大鼠的作用机制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(3): 669-681.
- [10] Mahanti N K, Shivashankar S, Chhetri K B, *et al.* Enhancing food authentication through E-nose and E-tongue technologies: Current trends and future directions [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2024, 150: 104574.
- [11] 倪诗婷, 杨天歌, 高旭华, 等. ASTREE II 电子舌在同头数三七分类识别中的应用 [J]. 北京中医药, 2022, 41(10): 1164-1167.
- [12] 卓韦杰, 廖思明, 陈锦霞, 等. 基于 GC-MS/MS 技术对经典名方小续命汤不同萃取溶剂中挥发性成分的差异分析 [J]. 中草药, 2025, 56(15): 5359-5369.
- [13] Deng W J, Yang J Z, Wen H T, *et al.* A soft and flexible artificial tongue for pungency perception [J]. *ACS Sens*, 2025, 10(11): 8331-8341.
- [14] 姜治国, 赵进哲, 李雪莲, 等. 辣椒素对动物机体的调节机制及其在反刍动物生产中的应用 [J]. 动物营养学报, 2024, 36(12): 7591-7600.
- [15] Aghazadeh Tabrizi M, Baraldi P G, Baraldi S, *et al.* Medicinal chemistry, pharmacology, and clinical implications of TRPV1 receptor antagonists [J]. *Med Res Rev*, 2017, 37(4): 936-983.
- [16] Gao M K, Wang Y S, Liu L Q, *et al.* A patent review of transient receptor potential vanilloid type 1 modulators (2014-present) [J]. *Expert Opin Ther Pat*, 2021, 31(2): 169-187.
- [17] 王佳佳, 杨志军, 杨秀娟, 等. 基于 TRPV 通道的辛味中药药理作用研究进展 [J]. 药科学报, 2025, 60(3): 679-692.
- [18] Wei X M, Yang Q F, Yang Z J, *et al.* Discovery of novel TRPV1 modulators through machine learning-based molecular docking and molecular similarity searching [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2023, 102(3): 409-423.
- [19] 何建桥, 李硕, 田一虹, 等. 基于仿生技术及 GC-MS 的甘肃生姜、干姜、炮姜的色泽气味变化及物质基础研究 [J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(2): 173-182.
- [20] Xu L, Yan S M, Ye Z H, *et al.* Combining electronic tongue array and chemometrics for discriminating the specific geographical origins of green tea [J]. *J Anal Meth Chem*, 2013, 2013: 350801.
- [21] He W, Liang L, Zhang Y Y. Pungency perception and the interaction with basic taste sensations: An overview [J]. *Foods*, 2023, 12(12): 2317.
- [22] 中国药典 [S]. 四部. 2025: 346-347.
- [23] 邹涵, 冯玉, 孙名悦, 等. 基于 HS-GC-MS 和电子感官技术研究不同产地白芍的质量差异 [J]. 中草药, 2026, 57(4): 1481-1491.
- [24] 肖新生, 奉美桃, 邓志薇, 等. 生姜风味物质种类、影响因素及形成机制研究进展 [J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(11): 367-378.
- [25] Pei Y S, Wang C Z, Fan L, *et al.* Analysis of volatile compounds of ginger (*Zingiber officinale*) during far-infrared combined with hot-air drying by GC-MS and MOS e-nose [J]. *J Food Meas Charact*, 2024, 18(11): 8944-8959.

- [26] 吴虹颖, 黄倩倩, 秦小明, 等. 基于分子对接技术的牡蛎酶解产物中免疫调节肽筛选及其抗氧化作用 [J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(15): 185-192.
- [27] 吴潇, 谌攀, 吴灏, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨化橘红治疗酒精性肝损伤的潜在作用机制 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(2): 300-307.
- [28] 杨秀娟, 王佳佳, 郭晶晶, 等. 生姜、干姜、炮姜的性效考证及其化学成分、药理活性的研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(4): 595-605.
- [29] 朱萱萱, 苗兰, 孟硕, 等. 基于 GC-MS 和网络药理学预测生姜炮制前后挥发性成分中的质量标志物 [J]. 中国现代中药, 2023, 25(12): 2479-2491.
- [30] Thao C B, Tran T T, Tran T K N, *et al.* Extraction and volatile compounds in ginger essential oil (*Zingiber officinale* Roscoe) at laboratory scale [J]. *Ajc*, 2023, 35(12): 3066-3070.
- [31] 杨桐, 吴慧. 姜辣素的提取及研究进展 [J]. 食品工程, 2024(1): 8-10.
- [32] 罗祺玮, 钟萍, 孟钢, 等. 生姜与干姜挥发油化学成分及药理作用研究进展 [J]. 生物化工, 2024, 10(3): 184-188.
- [33] 董妍玉, 张莹, 苏仁敬, 等. 基于生姜炮制品研究和 GC-MS 验证的气味分析仪应用性探讨 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(24): 6633-6640.

[责任编辑 郑礼胜]