

· 综 述 ·

姜黄素的古今运用

周思颖¹ 张思杰² 徐寒子^{1,3} 唐金海^{1,4}

姜黄素为中药材姜黄的主要活性成分,具有利胆、抗炎、抗病毒、降血脂、抗氧化、抗肿瘤和延年益寿等多方面的药理作用,且毒性很低,被广泛应用于食品添加剂、食品色素和医药领域中^[1,2],姜黄素及其类化合物^[3]的研究巨具价值。

1 姜黄的古籍方药研究

中药中有姜黄和片姜黄两种药材,两种均为姜科植物,前者为植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥根茎,冬季茎叶枯萎时采挖,洗净,煮或蒸至透心,晒干,除去须根。后者为植物温郁金 *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 的干燥根茎。冬季茎叶枯萎后采挖,洗净,除去须根,趁鲜纵切厚片,晒干。其性味相同,均具有辛、苦,温的特点。归经相同,均归肝、脾经。功能与主治也基本相同,均以破血行气,通经止痛为主要功效,常用于血滞经闭,行经腹痛,胸胁刺痛,风湿痹痛,肩臂疼痛,跌扑损伤等^[4]。

1.1 历代本草对本品的药学记载^[5]

《本草纲目》中将姜黄、郁金、莪药三物进行了比较,尽管其功用皆近,但仍提出了三物的区别:“郁金入心治血;而姜黄兼入脾,兼治气;莪药则入肝,兼治气中之血,为不同尔”。而《本草乘雅》中亦提出相近药物间的药效鉴别:“…固功力烈于郁金,郁金泄金郁,姜黄夺土郁,为别异耳”。《本经疏证》更对于两者用法之别进行了详细的阐述。

在性味的认知上,《开宝本草》中将其性味定为辛、苦,大寒,无毒。可能是因为其消痈肿效果而得出结论,但多数医家还是认为其性为温,如《日华子本草》中提到“止暴风痛冷气”,《本草拾遗》中提到“…主

破血,下气,温不寒”等。《本草经疏》中进而分析了其性温的原因,“…姜黄得火气多,金气少,故其味苦胜辛劣,辛香燥烈,性不应寒”。

1.2 历代医家运用姜黄组方用药的记载

姜黄用于组方最早见于宋代《太平惠民和剂局方》^[6]的“五痹汤”,用治于风寒湿邪,客留肌体,手足缓弱,麻痹不仁;或气血失顺,痹滞不仁。而此后古文文献所记载的姜黄用法更是充分发挥其性味、归经及功能特点,广泛用于内外妇儿各科。

1.2.1 姜黄用治于内科痹痛

《太平惠民和剂局方》^[6]中的“大沉香圆”,主治一切冷气攻心腹刺痛,胸膈噎塞。又如《仁斋直指方论》^[7]中所载“调痛散”,主治脾疼气隔。《圣济总录》^[8]所载“姜黄汤”,主治蛔虫心痛,喜吐水,冲刺痛不可忍,或不能食,面黄腹满。《医学正传》^[9]中所录“推气散”及《证治宝鉴》^[10]中的“加味推气散”,均治右胁疼痛,胀满不食。《杂病源流犀烛》^[11]中的“沉香降气散、和肋饮”、《证治准绳·类方》^[12]中的“沉香导气散”、《医学集成》^[13]中的“枳橘散”均有类似主治右侧肋肋疼痛的方药。

在《本草纲目》^[4]中直言其“治风痹臂痛”之功用,而诸多方书中也有直接用于肢体臂痛治疗的记录,如《万病回春》^[14]中所载“豁痰汤”,主治肩背疼痛。《仁斋直指方》^[7]中的“天仙饮”,主治痰注臂痛。《杂病源流犀烛》^[11]中的“防风根汤”,所言“…络虚而致肩膊疼痛连臂,渐下入环跳…”。《洪氏集验方》^[15]中更有“沉香茱萸茄汤”,用治腰腿间寒湿作痛。

1.2.2 姜黄用治于外科疾患

姜黄的行气止痛之用,不但用于内治之法,也广泛用于伤科外科等。如骨伤科中,用治于跌打损伤:《准绳·疡医》^[12]中所载“黄末子”方,主治打扑伤损、折骨碎筋、瘫痪顽疾。《医方类聚》^[16]中的“秋用接骨散”,主治折伤。又如用治外科疮疡痈毒等:《仙传外科集验方》^[17]所录“洪宝丹”,主治清热解毒、活血消肿。《圣济总录》^[8]中的“水银膏”主治一切癣。《仁斋直指方》^[7]中的“炉峰散”主治痈疽肿毒,“神功秒贴散”可“收晕敛毒,使脓血化为水出”。《外科正宗》^[18]中“如意金黄散”,主治清热解毒、散瘀消肿。《医宗金

基金项目:国家重点研发计划(No. 2016YFC0905900);333 高层次人才培养工程[No. 4 (2016)];国家临床重点专科[No. 544 (2013)];江苏省自然科学基金(No. BK20151579)

作者单位:1. 南京中医药大学第一临床医学院(南京 210023); 2. 南京中医药大学附属苏州市中医医院(江苏 215000); 3. 江苏省肿瘤医院,江苏省肿瘤防治研究所,南京医科大学附属肿瘤医院放疗科(南京 210000); 4. 南京医科大学第一附属医院普外科(南京 210029)

通讯作者:唐金海, Tel: 18550043981, E-mail: jhtang@njmu.edu.cn

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20190104. 094

鉴》^[19]中提到“舒肝溃坚汤”,可治疗瘰癧石疽。《普济方》^[20]中的“黄末眼药”,可用治于风眼冷泪赤烂。《魏氏家藏方》^[21]所用“五倍汤”,可治脚气。《理瀹骈文》^[22]的“苍己散”,可治疗湿热病及烂腿。而且还能用治于外科腹痛:《疡科捷径》^[23]中的“七厘丹”所言“通幽解毒、散瘀排气”,此处用治于阑尾炎。在《丹溪心法》^[24]“疝痛七十四”中载方用治“疝作痛,腹内块痛止;疝痛止,块作痛”。《圣济总录》^[8]中“茴香子散”言其主“小肠、膀胱疝气疼痛”,此处用治于疝气。甚至姜黄还用制于麻醉药方中,如《伤科汇纂》^[25]中对“整骨麻药”,描述为“…开取箭头,服之不痛…”。

1.2.3 姜黄可用治于妇科疾病

姜黄在用治于妇科病证时,大抵是因其“破血行气通经”之用。《妇人大全良方》^[26]中所载“姜黄散”、“瑞金散”,均可温经活血止痛,用治于子宫久冷,月水不调,及瘀血凝滞,脐腹刺痛。《太平圣惠方》^[27]中的“姜黄丸”、《温病条辨》^[28]中“化癥回生丹”、《宣明论》^[29]中“辰砂大红丸”、《圣济总录》^[8]中“五灵散”,均有类似功效,且多用于产后,在《女科指要》^[30]中所提“舒筋汤”则用于产后拘挛。推而知之,盖因妇人产后存在血虚血瘀并存的生理病理状态,而姜黄为血中气药,破血而不败血,而为之广泛所用。

1.2.4 姜黄可用治于儿科杂病

正因姜黄味辛而不燥,苦而不败,安全性高,还深度用于儿科病证的各类疾患。如《阎氏小儿方论》^[31]中“钩藤膏”主治小儿盘肠内钩,腹中极痛。《幼科指掌》^[32]中的“神仙一块痛”,主治小儿气、食、风寒、积块胸腹痛。《普济方》^[20]中“不换金散”可治小儿吐逆。《中华医书集成》^[33]中“五色大串”可治虫积,水肿,小儿肚大腹痛。《小儿卫生总微论方》^[34]的“橘香丸”主治小儿疳积,腹胀泄泻。其解痉作用还用于小儿惊厥,如《仁斋直指方》^[7]的“擒风汤”主治定搐。

1.2.5 姜黄在温病中的应用

前文所述《开宝本草》中视姜黄性为大寒,实则归于其消肿之功能,但因其辛开苦降之用,能行于气中,也能行于血中,可行枢机之利,还被先贤广泛配伍于治疗温病的方药中。《伤暑全书》、《伤寒温疫条辨》所用“升降散”功能主治“…温热、瘟疫,邪热充斥内外,阻滞气机,清阳不升,浊阴不降…”^[35]。《痧胀玉衡》^[36]中的“沉香阿魏丸”主治痧气壅血阻,偏深沉重。《伤寒温疫条辨》^[35]的“增损双解散”用于温毒流注,无所不至。

1.2.6 姜黄在脾胃病中的应用

姜黄可行枢机的功用,还常被用于消化系统病症

的疾患中,但更侧重于行气止痛功用的发挥。如《奇效良方》^[37]中,“木香化滞散”治疗“气滞不行,心腹满闷”。《杂病源流犀烛》^[11]中“木香破气散”主治中焦气滞,脘腹刺痛。《是斋百一选方》^[38]中“七香丸”主治呃逆,反胃。其行气作用可辅助消食、进食等,如《痧胀玉衡》^[36]中的“丁香阿魏丸”,主治食积成块,痛而不已。《普济方》^[20]中“济世丹”,主治心腹疼痛,食积气块。《鸡峰普济方》^[39]中“分气煎丸”主治快胸膈,进饮食,“小理中煎”,主治中脘积冷,饮食迟化,胁肋膨胀。《医方类聚》^[16]的“饭虎汤”可主进食。因其具有破气而不伤正的作用,常用于久病气结的病症。如《圣济总录》^[8]所言“丁香皮煮散”用于治疗“寒气结强,日久不消”。《东垣试效方》^[40]中所记载的“益智调中汤”言其可用于“寒药过服,脾胃虚弱胃脘痛”。

2 姜黄素的现代中医药研究进展

姜黄素(curcumin)是从植物姜黄中提取的一种多酚物质,结构上属于二酮类化合物,广泛存在于食品添加剂中,其药理作用广泛,是一种安全的中药活性成分^[41],这一特性使之成为应用于临床的先决条件,而它的药理作用具体体现在以下几个方面。

2.1 抗氧化作用

姜黄素的体外研究表明其作为一种有效的活性氧清除剂,有学者认为姜黄素抗氧化效应甚至强于常规维生素^[42],姜黄素的抗氧化作用主要是通过调控一些已被证实的靶基因如环氧合酶(COX)和NF- κ B等完成^[43]。而姜黄素的抗氧化作用主要体现在清除氧自由基,抑制脂质过氧化反应,增加超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化酶(GSH-PX)等的活性上。王雪梅等^[44]通过实验,说明了姜黄素有很好的清除活性氧自由基能力,并对卵磷脂脂质过氧化及OH诱发DNA氧化损伤有显著的抑制作用。Srivastava R等^[45]的研究表明姜黄素抗氧化的机理可能是抑制了中性白细胞的应答功能而阻断氧自由基的生成。石晶等^[46]在实验中观察到给姜黄素的老年大鼠血浆SOD活性有一过性的升高,以给药后3周最为明显。陈艳瑜等^[47]通过实验发现给予姜黄素治疗后,糖尿病大鼠海马NO和MDA含量降低,SOD和CAT活性增加。

2.2 抗炎作用

姜黄素可通过直接或间接地调控各种炎症细胞因子,如环氧合酶(COX-2)、白介素(IL-1、IL-6、IL-12)、肿瘤坏死因子(TNF- α 、IFN- γ)和重要的炎症反应通路(NF- κ B)等以达到控制慢性疾病中的炎症,如风湿关节炎、炎症性肠道疾病、I型糖尿病、心肌炎、全

身系统性红斑狼疮、多囊卵巢综合征等疾病的症状^[48-50]。姜程曦等^[51]在原代腹膜巨噬细胞细胞模型中证明,姜黄素能够通过 ERK 和 JNK 的磷酸化以及 I κ B 的降解显著抑制炎症基因 IL-1 β 、IL-12、IL-6 和 TNF- α 的表达从而发挥抗炎活性。徐进等^[52]在研究中构建了乳腺炎模型小鼠来研究姜黄素的抗炎效果,结果发现姜黄素对致病性金黄色葡萄球菌具有明显抑制作用,进一步的机制研究表明,其抗炎作用可能与其抑制血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- α 的表达从而影响内环境动态平衡有关。杨彩虹等^[53]在结肠炎的大鼠模型中发现,姜黄素可以通过过氧化物酶体增生物激活受体(PPAR- γ)通路负调节 NF- κ B 的表达。众所周知,NF- κ B 在许多炎症反应中发挥枢纽作用,是参与炎症反应的重要转录因子,从而证明姜黄素在减少促炎因子、增加抗炎因子的释放的过程中发挥巨大作用。张明等^[54]以姜黄素干预组 COPD 模型组大鼠后,相比正常对照组,支气管肺泡灌洗液中细胞总数、中性粒细胞和巨噬细胞数量较 COPD 模型组显著降低,光镜和透射电子显微镜观察显示姜黄素干预可减轻肺泡上皮细胞及内质网损伤。

2.3 抗肿瘤作用

目前认为姜黄素可从各个方面调节表观遗传变化,包括调控组蛋白修饰,抑制 DNA 甲基转移酶和调控 miRNA 的表达,从而发挥强大的抗肿瘤作用^[55,56]。近年来,有研究表明姜黄素在促进肿瘤细胞的凋亡、抑制增殖、侵袭和转移的过程中有多个作用靶点^[57]。姜黄素往往能够多靶点调控与癌症相关的多条信号通路,如 Akt、PTEN、bcl-2、p53、Notch 和 Erbb 等信号通路,通过激活或失活其生物活性继而影响肿瘤的生物进程^[58]。例如,PI3K/Akt 信号通路被认为是一条与肿瘤细胞增殖凋亡密切相关的经典通路,而大量的研究表明姜黄素能够调控影响此信号通路上的各个靶点从而在肿瘤细胞中发挥抑制增殖及诱导凋亡的作用^[59-61]。PDCD4/MMPs、PDCD4/AP-1 等信号通路在肿瘤的侵袭和转移中发挥调控作用,而姜黄素可以影响一系列的通路上下游基因(如 Erbb3, P53, p27kip1, Bcl-2, HMGA2 等)的表达发挥在侵袭转移通路中的调控作用,从而抑制肿瘤的侵袭转移^[62-65]。此外,姜黄素还被证实多种癌症中与细胞周期调节有关,并可通过靶向肿瘤干细胞有效抑制肿瘤进程,包括调控肿瘤干细胞的自我更新能力、致瘤能力和肿瘤细胞球形成等^[66,67]。

2.4 临床应用

流行病学调查显示,印度的阿尔茨海默病(Alzhe-

imer's disease, AD) 患病率仅是美国的四分之一,而在印度人经常食用的咖喱中,提取到的有效成分就是姜黄素^[68]。研究表明应用非甾体消炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 能降低 AD 的发病风险^[69,70],但特别需要指出的是长期应用的不良反应极大。而姜黄素有很强的抗炎、抗氧化作用,同时又具有很高的安全性。大量体内和体外研究表明^[71,72],姜黄素可抑制 β 淀粉样蛋白合成与蓄积,调节胰岛素信号通路,改善 AD 病患者空间学习记忆能力;具有抗炎、减轻血管源性脑水肿等神经保护作用;抑制帕金森病星形胶质细胞增生,减轻氧化应激损伤;影响即早反应基因表达、抑制 mTORC1 通路等抗癫痫;恢复海马对 HPA 轴的抑制等抗抑郁。

姜黄素还可应用于降血脂、改善肝功能等方面,可用于治疗非酒精肝硬化、急性肝炎、肝纤维化、肝硬化等疾病。狄建彬等^[73]通过大鼠实验,不但证实了姜黄素具有降血脂作用,还发现其存在最佳保肝降脂作用,有效剂量为 40 ~ 80 mg/kg。姜黄素不但有对抗肝损伤、抗脂肪变的药理作用,还可通过下调肝内缺氧诱导因子(HIF-1 α)、VEGF、血管内皮生长因子受体(VEGFR-1)、PDGF 和环氧合酶因子(COX2)的表达,来改善肝脏肝窦的毛细血管化,从而达到抗纤维化的目的^[74,75]。

张姐等^[76]的体外试验提示姜黄素类化合物具有较好的抗凝血与抗血栓作用,空间不对称结构能加强姜黄素类化合物结构母核的抗凝活性。

姜黄素的临床药理作用,还体现在抑菌作用上,有学者以实验证实其对大肠杆菌、金葡菌、真菌、淋球菌的生长均具有良好的抑制效果^[77-81]。

3 问题与展望

姜黄的应用历史悠久,安全性高、作用系统广泛,这一点是其临床应用的基础条件。然而安全性高也意味着其效用不峻,对于现代社会的快节奏,常不能起到立竿见影的效用,使得临床应用并不十分广泛,所以对于其“破血行气,通经止痛”的作用,临床医生常选择其他中药为替代。但是,对于一些特殊情况,或者说,在患者的特殊状态时,对于姜黄的辨证使用,常又能达到比较好的效果,比如在“升降散”中的运用,临床患者常表现出低热、阵发性烘热感、心烦急躁、顽固性呃逆、夜寐多梦者、便秘等实证的症状^[82,83],而通过常规苦寒药剂又达不药到症除的效果,时常出现药去症复之象,通常这类患者都不是单一病证,常常伴随着虚实夹杂,真假病证的兼夹情况。对于这类虚实夹杂,枢机紊乱的患者使用峻猛药剂以图快,常常不如使用姜黄

这类的性质平和,作用广泛,善于调节枢机的药剂效果好,对于病情复杂,体质较差的病患,常能收到较好效果。

其次,在中西医结合的运用中,姜黄素的应用前景更加广泛,其抗氧化、抗血脂、抗血栓、抗纤维化等作用已得到充分的认识,并且无明显的不良反应。在疾病谱中兼具多环节、多靶点调控相关致病因子的特点。然而,由于姜黄素水溶性低,口服给药生物利用度差,其在多种疾病中的应用受到了极大的限制^[84,85]。随着脂质体、纳米技术等众多的药物转运系统以及姜黄素化学衍生物的合成,姜黄素的水溶性和生物利用度得到明显改善,为姜黄素的临床使用提供了新的前景。

参 考 文 献

- [1] 彭翔,孙全友,李杰,等. 抗菌肽和姜黄素对 1~21 日龄肉仔鸡生长性能和免疫功能的影响[J]. 动物营养学报, 2014, 26(2): 474-481.
- [2] 徐春明,刘亚,陈莹莹,等. 姜黄素生理活性、代谢以及生物利用度的研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2016(9): 203-210.
- [3] 蒋建兰,靳晓丽,张欢,等. 姜黄素类化合物及其抗肿瘤机理研究进展[J]. 中药材, 2012, 35(2): 325-330.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 第一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 74, 264.
- [5] 马子密,傅延龄. 历代本草药性汇解[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 763-766.
- [6] 宋·太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 37, 85.
- [7] 林辉光. 杨士瀛医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 98, 225, 269, 373.
- [8] 宋·赵佶. 圣济总录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1962: 1033, 2282, 1664, 2447, 1055.
- [9] 明·虞抟. 医学正传[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1981: 197.
- [10] 清·潘楫. 证治宝鉴·卷十一[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库[2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [11] 田思成. 沈金鳌医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 192, 193, 499, 49.
- [12] 陆拯. 王肯堂医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 511, 1373.
- [13] 清·刘仕廉. 医学集成[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 146.
- [14] 明·龚廷贤. 万病回春[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 309.
- [15] 宋·洪遵. 洪氏集验方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 146.
- [16] 浙江省中医研究所. 医方类聚(第九分册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 58, 332.
- [17] 元·杨青搜. 仙传外科集验方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 35.
- [18] 明·陈实功. 外科正宗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 44.
- [19] 清·吴谦. 医宗金鉴[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 763.
- [20] 明·朱橚. 普济方[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库[2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [21] 宋·魏岷. 魏氏家藏方·海外回归中医善本古籍丛书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 135.
- [22] 清·吴师机. 理渝骈文[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 528.
- [23] 清·时世瑞. 疡科捷径·卷中[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库[2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [24] 田思胜. 朱丹溪医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 185.
- [25] 清·胡廷光. 伤科汇纂[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库[2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [26] 宋·陈自明. 妇人良方大全[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 11, 146.
- [27] 宋·王怀隐. 太平圣惠方[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库[2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [28] 清·吴鞠通著. 温病条辨集注与新论[M]. 北京: 学苑出版社, 2004: 223.
- [29] 宋乃光. 刘完素医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 60.
- [30] 清·徐大椿. 徐大椿医书全集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 1713.
- [31] 宋·阎孝忠. 阎氏小儿方论[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库[2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [32] 清·叶其蓁. 幼科指掌[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库[2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [33] 吴润秋. 中华医书集成·第九册[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1999: 19.
- [34] 宋·小儿卫生总微论方[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库[2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [35] 清·杨璇. 伤寒瘟疫条辨[M]. 北京: 学苑出版社, 2006: 163, 177.
- [36] 杨金生,刘文龙.《痧胀玉衡中治痧常用方药研究》[A]. 2006 全国砭石与刮痧疗法学术研讨会论文集汇编[C]. 中国针灸学会砭石与刮痧专业委员会: 中国针灸学会, 2006: 158-159.
- [37] 明·董宿. 奇效良方[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2003: 735.
- [38] 宋·王璆. 是斋百一选方[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库[2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [39] 宋·张锐. 鸡峰普济方[DB/OL]. 中医 e 百方剂数据库

- [2017-10-13]: <http://www.tcm100.com/>.
- [40] 张年顺. 李东垣医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 223.
- [41] Kunnumakkara AB, Anand P, Aggarwal BB. Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins[J]. *Cancer Lett*, 2008, 269(2): 199-225.
- [42] Benqmark S. Curcumin, an atoxic antioxidant and natural NFkappaB, cyclooxygenase-2, lipooxygenase, and inducible nitric oxide synthase inhibitor: a shield against acute and chronic diseases[J]. *J Parent Enter Nutr*, 2006, 30(1): 45-51.
- [43] Shen L, Ji HF. The pharmacology of curcumin: is it the degradation products? [J]. *Trends Mol Med*, 2012, 18(3): 138-144.
- [44] 王雪梅, 张建胜, 高云涛, 等. 姜黄素体外清除活性氧自由基及抗氧化作用研究[J]. *食品工业科技*, 2008, 30(7): 94-95, 98.
- [45] Srivastava R. Inhibition of neutrophil response by curcumin[J]. *Agents Actions*, 1989, 28(3-4): 298-303.
- [46] 石晶, 陶沂, 田亚平. 姜黄素对鼠体内 SOD 活性和 MDA 含量的影响[J]. *中国药理学通报*, 1997, 13(3): 59-62.
- [47] 陈艳瑜, 魏倩萍, 胡义平. 姜黄素对糖尿病脑病大鼠氧化应激及海马 iNOS 表达的影响[J]. *第二军医大学学报*, 2010, 31(12): 1300-1304.
- [48] 涂燕华, 孙连娜. 姜黄素与类风湿性关节炎的相关实验研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(19): 310-314.
- [49] Mohammadi S, Kayedpoor P, Karimzadehbardei L, et al. The effect of curcumin on TNF- α , IL-6 and CRP expression in a model of polycystic ovary syndrome as an inflammation state[J]. *J Reproduct Infert*, 2017, 18(4): 352-360.
- [50] 王春战, 景华. 姜黄素抗炎抗氧化作用的研究进展[J]. *医学研究生学*, 2012, 25(6): 658-660.
- [51] 姜程曦, 吴亮, 吴洁, 等. 姜黄素类似物抑制 ERK/JNK 以及 NF- κ B 信号通路发挥抗炎活性研究[J]. *中草药*, 2016, 47(16): 2871-2876.
- [52] 徐进, 敖日格乐, 贾知锋, 等. 姜黄素对乳腺炎模型小鼠血清中抗炎因子的影响[J]. *中国农业大学学报*, 2018, 23(4): 69-74.
- [53] 杨彩虹, 吴正祥, 吴强, 等. 姜黄素通过过氧化物酶体增生物激活受体- γ 在大鼠实验性结肠炎中发挥抗炎作用[J]. *胃肠病学*, 2008, 13(3): 149-153.
- [54] 张明, 唐晶晶, 谢颖颖, 等. 姜黄素对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺泡上皮细胞内质网应激的影响[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2018, 39(3): 361-365.
- [55] Hassan HE, Carlson S, Abdallah I, et al. Curcumin and Dimethoxycurcumin induced epigenetic changes in leukemia cells[J]. *Pharmaceut Res*, 2015, 32(3): 863-875.
- [56] Boyanapalli SS, Kong AT. "Curcumin, the king of spices": epigenetic regulatory mechanisms in the prevention of cancer, neurological, and inflammatory diseases[J]. *Curr Pharmacol Rep*, 2015, 1(2): 129-139.
- [57] Kuttan G, Kumar KB, Guruvayoorappan C, et al. Antitumor, anti-invasion, and antimetastatic effects of curcumin[J]. *Springer US*, 2007, 595(1): 173-184.
- [58] Li X, Xie W, Xie C, et al. Curcumin modulates miR-19/PTEN/AKT/p53 axis to suppress bisphenol A-induced MCF-7 breast cancer cell proliferation[J]. *Phytotherapy Res*, 2014, 28(10): 1553.
- [59] Jin H, Qiao F, Wang Y, et al. Curcumin inhibits cell proliferation and induces apoptosis of human non-small cell lung cancer cells through the up-regulation of miR-192-5p and suppression of PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Oncol Reports*, 2015, 34(5): 2782.
- [60] Lim EK, Kim T, Paik S, et al. Nanomaterials for theranostics: recent advances and future challenges[J]. *Chem Rev*, 2015, 115(1): 327.
- [61] Zhang W, Brai W, Zhang W. MiR-21 suppresses the anticancer activities of curcumin by targeting PTEN gene in human non-small cell lung cancer A549 cells[J]. *Clin Translat Oncol*, 2014, 16(8): 708-713.
- [62] Sreenivasan S, Thirumalai K, Danda R, et al. Effect of curcumin on miRNA expression in human Y79 retinoblastoma cells[J]. *Curr Eye Res*, 2012, 37(5): 421.
- [63] Sarkar S, Dubaybo H, Ali S, et al. Down-regulation of miR-221 inhibits proliferation of pancreatic cancer cells through up-regulation of PTEN, p27kip1, p57kip2, and PUMA[J]. *Am J Cancer Res*, 2013, 3(5): 465-477.
- [64] Hong-Duck U. Bcl-2 family proteins as regulators of cancer cell invasion and metastasis: a review focusing on mitochondrial respiration and reactive oxygen species [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(5): 5193.
- [65] Rice SJ, Lai SC, Wood LW, et al. MicroRNA-33a

- mediates the regulation of high mobility group AT-hook 2 gene (HMGA2) by thyroid transcription factor 1 (TTF-1/NKX2-1) [J]. *J Biol Chemistry*, 2013, 288(23): 16348–16360.
- [66] Yang M, Liu P, Huang P. Cancer stem cells, metabolism, and therapeutic significance[J]. *Tumor Biol*, 2016, 37(5): 5735–5742.
- [67] Dou J, He XF, Cao WH, et al. Overexpression of microRNA-200c in CD44⁺CD133⁺ CSCs inhibits the cellular migratory and invasion as well as tumorigenicity in mice[J]. *Cellul Molec Biol*, 2013, 59(1): 1861.
- [68] Pham TX, Jiyoung L. Dietary regulation of histone acetylases and deacetylases for the prevention of metabolic diseases [J]. *Nutrients*, 2012, 4(12): 1868–1886.
- [69] Wysscoray T, Rogers J. Inflammation in Alzheimer disease—a brief review of the basic science and clinical literature[J]. *Cold Spring Harbor Perspectives Med*, 2012, 2(1): a006346.
- [70] Bandyopadhyay D. Farmer to pharmacist: curcumin as an anti-invasive and antimetastatic agent for the treatment of cancer[J]. *Front Chemistry*, 2014, 2(12): 113.
- [71] 王运良, 尹红蕾, 娄季宇, 等. 姜黄素对 β 淀粉样蛋白诱导的老年性痴呆大鼠小胶质细胞活化的影响[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2011, 5(19): 5578–5582.
- [72] Xu Y, Ku BS, Cui L, et al. Curcumin reverses impaired hippocampal neurogenesis and increases serotonin receptor 1A mRNA and brain-derived neurotrophic factor expression in chronically stressed rats[J]. *Brain Res*, 2007, 1612(1162): 9–18.
- [73] 狄建彬, 顾振纶, 赵笑东, 等. 姜黄素防治大鼠高脂性脂肪肝的研究[J]. *中草药*, 2010, 41(8): 1322–1326.
- [74] Yao Q, Lin Y, Li X, et al. Curcumin ameliorates intrahepatic angiogenesis and capillarization of the sinusoids in carbon tetrachloride-induced rat liver fibrosis[J]. *Toxic Lett*, 2013, 222(1): 72–82.
- [75] Zhang F, Zhang Z, Chen L, et al. Curcumin attenuates angiogenesis in liver fibrosis and inhibits angiogenic properties of hepatic stellate cells[J]. *Cell Molec Med*, 2014, 18(7): 1392–1406.
- [76] 张姐, 金城, 骆骄阳, 等. 姜黄素类化合物体外抗凝血与抗血栓作用研究[J]. *中草药*, 2011, 42(10): 2070–2073.
- [77] 刘志昌, 王应红, 曾鸿耀, 等. 姜黄素 Mannich 碱的合成及抑菌活性[J]. *有机化学*, 2014, 34(11): 2345–2349.
- [78] 王华森, 怀其勇. 姜黄素衍生物的合成及抑菌活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2013, 25(2): 237–240.
- [79] Garciagomes AS, Curvelo JA, Soares RM, et al. Curcumin acts synergistically with fluconazole to sensitize a clinical isolate of *Candida albicans* showing a MDR phenotype[J]. *Med Mycol*, 2012, 50(1): 26–32.
- [80] 张梦翔, 施高翔, 严园园, 等. 姜黄素对 5 种非白念珠菌菌丝及生物膜形成的抑制作用[J]. *中草药*, 2015, 46(4): 549–553.
- [81] 夏承来, 黄汉辉, 何之广. 姜黄素体外抑制淋球菌活性的研究[J]. *中国医药科学*, 2012, 2(8): 21–22, 25.
- [82] 舒鸿飞, 张书昌, 徐云祥. 升降散新用[J]. *新中医*, 1999, 31(4): 53.
- [83] 舒鸿飞, 舒锡均. 升降散临床应用初探[J]. *湖北中医杂志*, 2003, 25(4): 32–34.
- [84] Deguchi A. Curcumin targets in inflammation and cancer[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2015, 15(2): 88–96.
- [85] Yang C, Su X, Liu A, et al. Advances in clinical study of curcumin [J]. *Curr Pharmac Design*, 2012, 19(11): 1966–1973.

(收稿: 2017–10–13 在线: 2019–03–07)

责任编辑: 段碧芳

责任编辑: 张晶晶