

·综 述·

高良姜及其化学成分调控物质能量代谢的药理学研究进展

周莹, 朱卫丰, 章明, 吴超, 黄鑫, 郭政, 彭淑红(江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 中医基础理论分化发展研究中心, 江西省中医病因生物学重点实验室, 江西 南昌 330004)

摘要: 中药寒热药性与物质能量代谢密不可分, 高良姜能够通过影响物质能量代谢发挥其药理作用。本文从糖代谢、脂类代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢和线粒体生物氧化等几方面综述了近年来高良姜及其主要化学成分的药理学机制研究进展, 探讨作为典型温热药的高良姜与物质能量代谢之间的关系, 对其研究概况与研究方向进行总结、展望, 以期为其他寒热中药的药理研究提供方向。

关键词: 高良姜; 化学成分; 物质代谢; 能量代谢; 作用机制; 药理学; 综述

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783 (2017) 01-

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2017.01.028

Advances in Pharmacological Mechanism of the Regulation of Galangal and its Chemical Constituents on Substance and Energy Metabolism

Zhou Ying, Zhu Weifeng, Zhang Ming, Wu Chao, Huang Xin, Guo Zheng, Peng Shuhong (Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ministry of Education, Research Center for Differentiation and Development of Basic Theory of TCM, Jiangxi Province Key Laboratory of TCM Etiopathogenesis, Jiangxi University of TCM, Nanchang, Jiangxi 330004, China)

Abstract: Cold and Hot natural properties of TCM are inseparable from substance and energy metabolism. Galangal can play a pharmacological role in affecting substance and energy metabolism. Accordingly, this paper provided an overview of the recent studies on the pharmacological effects of galangal and its chemical compositions as follows: glucose metabolism, lipid metabolism, amino acid metabolism, nucleotides metabolism and mitochondria biological oxidation; discussed the relationship between galangal whose nature is typical warm-hot and metabolism of substance and energy; summarized its research overview as well as prospected its research direction. This paper aimed to provide a possible future pharmacological research way for other TCM with hot or cold nature.

Keywords: galangal (*Alpinia officinarum* Hance); chemical constituents; substance metabolism; energy metabolism; mechanism; pharmacology; review

高良姜性热味辛, 具有温中散寒、理气止痛的功效, 是代表性的温热中药。其化学成分主要分为三大类: 二苯基庚烷类、黄酮类和挥发油类成分^[1]。其中二苯基庚烷类主要有姜黄素^[2], 黄酮类成分主要

包括高良姜素、槲皮素、山柰酚等^[3], 挥发油类成分主要包括半萜和倍半萜类, 如 1, 8-桉油精、 β -蒎烯等^[4]。

能量代谢是机体维持内环境稳定的基础, 只有

收稿日期: 2016-09-26

作者简介: 周莹, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中药药性、药剂学。Email: 244579691@qq.com。通信作者: 彭淑红, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 生物化学、分子生物学。Email: yaomoon@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81260648)。

能量代谢正常才能维持良好的组织器官功能。相反,物质能量代谢的异常往往与疾病的发生和发展密切相关,一些对能量代谢敏感的脏器组织,例如心脏^[5]和脑^[6],由于组织缺血缺氧状态引起细胞代谢障碍,最终导致组织脏器生理功能的变化甚至病变。高良姜及其化学成分临床用于治疗多种疾病疗效显著,如心血管疾病^[7],胃溃疡^[8],肿瘤^[9-14]等。目前对高良姜研究的综述主要基于化学成分、药理作用的角度^[15-16],从物质能量代谢角度阐述高良姜的药理作用鲜见综述,故本文从调节物质能量代谢的角度,综述高良姜提取物和主要化学成分的药理学作用机制,探讨作为典型温热药的高良姜与物质能量代谢之间的关系,同时对其研究概况与未来研究方向进行总结和展望。

1 对糖代谢的调节及其机制

1.1 对血糖的调节 血糖浓度是反映机体糖代谢功能是否正常的标志,高良姜及其活性成分对血糖具有一定的调节作用。其调节作用可能通过以下几个途径实现:①调节对葡萄糖的吸收或转运。食物中的糖类经小肠 α -葡萄糖苷酶分解成葡萄糖直接吸收入血,而高良姜黄酮类成分对 α -葡萄糖苷酶有很强的抑制活性,具有较好的降血糖作用^[17]。以高良姜素、槲皮素、山柰酚等活性成分共同作用于 HepG2 细胞,能促进 HepG2 细胞对于葡萄糖吸收,可能与这些成分促进 HepG2 细胞的葡萄糖转运体 Glut1 的表达有关^[18]。②调节糖原代谢。糖原分解与合成是维持血糖水平的重要途径,高良姜能够减少肝糖原和肌糖原的含量,促进肝糖原和肌糖原的分解^[19]。③改善胰腺功能。高良姜甲醇提取物能降低链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠空腹血糖水平,具有一定的抗糖尿病活性^[20]。姜黄素也能减少胰岛细胞凋亡,通过改善胰岛素抵抗达到降糖的作用^[21]。

1.2 对葡萄糖分解代谢的调节 葡萄糖是组织细胞最直接的供能物质,在组织细胞中可以经过糖酵解途径、有氧氧化等分解代谢为机体提供能量。高良姜及其主要成分对于葡萄糖的分解代谢具有调节作用,主要通过调节葡萄糖代谢过程中的关键酶来实现。高良姜素通过上调糖酵解过程中的己糖激酶、磷酸果糖激酶、丙酮酸激酶等关键酶的表达,增加肝癌细胞糖分解代谢的糖酵解过程,并通过减少乳酸生成,上调丙酮酸脱氢酶、柠檬酸合成酶的蛋白表达,促进肝癌细胞的有氧氧化途径,从而促进葡萄糖进入三羧酸循环,逆转肿瘤细胞的 Warburg 效应^[22]。槲

皮素能抑制葡萄糖-6-磷酸酶的活性,从而增加细胞内 6-磷酸葡萄糖的含量,促进葡萄糖向分解代谢方向进行^[17]。

2 对脂类代谢的调节及其机制

2.1 降血脂 高良姜水提物可以通过抑制胰脂酶(pancreatic lipase, PL)的活性而抑制小肠对脂肪的吸收^[23],从而降低血清中甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)水平。高良姜黄酮提取物可能通过降低肥胖大鼠血清瘦素水平和神经肽 Y 的含量,从而控制胆固醇代谢,降低肥胖大鼠血清 TC、TG 和 LDL-C 含量^[24]。

2.2 抗脂质过氧化 高良姜黄酮提取物能显著增强肥胖大鼠谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)等抗氧化酶活性和谷胱甘肽(glutathione, GSH)含量,抑制丙二醛(malondialdehyde, MDA)生成,从而起到抗氧化的作用^[24]。

2.3 抑制脂类生成 高良姜乙醇提取物能通过下调 CCAAT 增强子结合蛋白 α (CCAAT enhancer binding protein α , C/EBP α)、固醇调节元件结合蛋白-1(sterol regulatory element binding protein-1, SREBP-1)和过氧化物增殖激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ , PPAR- γ)等基因的表达,从而抑制 3T3-L1 前脂细胞分化^[25]。高良姜乙醇提取物也能通过抑制肝脏和脂肪组织 C/EBP α 、脂肪酸合成酶、SREBP-1 和 PPAR- γ 等的蛋白表达而发挥降低肝脏和脂肪组织中脂肪重量的作用^[25]。

3 对氨基酸代谢的调节及其机制

3.1 一般氨基酸代谢 人体内一般氨基酸代谢由转氨酶催化转氨基作用,代谢为相应的酮酸和另一种氨基酸。最重要的转氨酶是谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)和谷草转氨酶(aspartate transferase, AST)。高良姜对于一般氨基酸代谢的影响,主要表现在对 ALT 和 AST 活性的调节,高良姜提取物能显著降低小鼠血清 ALT 水平^[26],降低 ALT 和 AST 酶活力。糖尿病大鼠给予姜黄素治疗后,ALT 和 AST 酶活力降低^[27]。但是这些化学成分对 ALT 和 AST 的作用机制仍不清楚。

3.2 酪氨酸代谢 酪氨酸是蛋白质代谢的稳定产物,在酪氨酸酶的催化下转化为黑色素,高良姜黄酮类成分^[28],特别是高良姜素^[29]能通过提高酪氨酸酶的活

性和上调酪氨酸酶基因(tyrosinase, TYR)、酪氨酸酶相关蛋白-1(tyrosinase related protein-1, TRP-1)、酪氨酸酶相关蛋白-2(tyrosinase related protein-2, TRP-2)的 mRNA 和蛋白表达^[30], 促进黑素瘤细胞中黑色素的合成。同时, 高良姜素能激活 Nrf-2 信号通路^[31]降低黑素细胞内的氧化应激^[32]对细胞起到保护作用。这是高良姜治疗白癜风可能的药理学机制。

酪氨酸还能转化为甲状腺激素, 它对于促进机体物质能量代谢至关重要。高良姜能提高胃实寒症大鼠的甲状腺机能, 显著增加血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)和甲状腺激素 T3、T4 的含量^[33]。其作用机制是否与促进酪氨酸转化为甲状腺素有关仍需进一步研究。

此外, 酪氨酸在酪氨酸羟化酶作用下还能转化为儿茶酚胺类物质, 包括肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺。高良姜水提液能够增加寒症大鼠尿液中儿茶酚胺类成分的排出量^[34], 但是作用机制与促进酪氨酸代谢为儿茶酚胺类的过程是否有关仍需实验证明。

3.3 兴奋性氨基酸代谢 高良姜素能通过抑制兴奋性氨基酸(excitatory amino acid, EAAs)的细胞毒性对缺血性脑损伤起到保护作用。脑缺血损伤的生理病理机制是脑缺血导致神经细胞兴奋性氨基酸的释放达到中毒水平从而引起兴奋性毒性导致损伤^[35]。兴奋性氨基酸主要有谷氨酸(Glutamate, Glu)和天冬氨酸(Asparagine, Asp)。Glu 是大脑中主要的兴奋性神经递质, 其受体的活化能够诱导细胞内钙离子和自由基生成增多, 最终导致细胞凋亡^[36]。Asp 是中间神经元的兴奋性神经递质, 使神经元去极化产生兴奋性突触后电位, 伴有缓慢持久的作用^[37]。高良姜素能影响脑组织中丙氨酸(Alanine, Ala)、Asp、Glu 等 EAAs 的含量, 降低细胞兴奋性毒性, 其保护机制在于 EAAs 能与谷氨酰胺合成酶(glutamine synthetase, GLUL)等脑缺血关键信号通路的相关酶进行相互作用^[38]。

4 对核苷酸代谢的调节及其机制

高良姜对核苷酸代谢调节的研究报道较少。高良姜乙醇提取物能够通过抑制黄嘌呤氧化酶来影响黄嘌呤代谢。黄嘌呤是嘌呤降解途径的产物, 在黄嘌呤氧化酶(Xanthine oxidase, XOD)的作用下转化成尿酸, 高良姜乙醇提取物对 XOD 有抑制作用^[39], 从而减少尿酸的形成, 因此高良姜可能具有阻止高尿酸血症及痛风发作的功能。

5 对线粒体氧化体系的调节及其机制

5.1 对线粒体功能的调节 首先, 高良姜素能促进线粒体呼吸链的氧化磷酸化的解偶联^[40], 从而促进线粒体产生大量热能。然而也有研究报道高良姜水煎剂能降低大鼠骨骼肌解偶联蛋白 3(Uncoupling protein, Ucp3)表达, 从而可能减少产热, 增加 ATP 生成^[19]。其次, 高良姜能促进线粒体呼吸链组分琥珀酸脱氢酶的活性, 从而促进线粒体的生物氧化过程^[19, 41]。另外, 高良姜能调节线粒体 ATP 酶的活性, 而 ATP 酶的活性对于维持线粒体膜两侧的细胞膜电位、渗透压以及形态有重要的作用^[42]。不管是高良姜^[43]还是作为高良姜主要成分的高良姜素^[44]和姜黄素^[45]都能够提高大鼠线粒体 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca⁺-ATP 酶活性, 从而改善线粒体膜的功能。

5.2 对线粒体信号通路的调节 一方面, 高良姜及其主要化学成分表现出对癌细胞的促凋亡作用, 其药理机制可能主要是促进线粒体通透性转换(mitochondrial permeability transition, MPT)^[46], 从而开放线粒体通透性转换孔, 造成线粒体去极化启动凋亡程序^[47]。其启动凋亡程序则是通过转运促凋亡蛋白 Bax 进入线粒体释放促凋亡因子(apoptosis inducing factor, AIF)和细胞色素 C 到细胞质, 激活 Caspase 级联反应; 同时由于细胞色素 C 是电子传递链中的重要蛋白, 其线粒体内细胞色素 C 的减少, 势必会导致线粒体膜电位下降和 ATP 合成诱导细胞凋亡和坏死^[48]。另一方面, 高良姜素对缺血性中风产生的神经保护作用机制与抑制线粒体凋亡通路有关, 其能升高 Bcl-2 表达和 Bcl-2/Bax 比率, 抑制细胞凋亡, 促进区域皮质血流^[49]。以上研究结果提示, 在不同病理状态下高良姜素发挥的药理作用不同, 所以从线粒体信号通路的角度研究高良姜药理作用机制具有重要意义。

6 对非线粒体氧化体系的调节及其机制

6.1 对微粒体的调节 高良姜及其主要成分对微粒体的调节主要体现在对细胞色素 P450(cytochrome P450, CYP)家族的抑制活性。高良姜素、槲皮素等黄酮类成分对于 CYP 家族中的 CYP1A1 和 CYP1A2 有一定的抑制作用, CYP1A1 主要代谢多环芳烃^[50], CYP1A2 主要参与药物代谢, 例如茶碱、咖啡因、丙咪嗪和心得安^[51]。高良姜素能通过结合 AhR 抑制 CYP1A1 基因转录和直接抑制 CYP1A1 的活性两方面来抑制乳腺癌细胞中致癌物二羟甲基丁酸(dimethylbenzanthracene, DMBA)激活的机制^[52]。高良

姜素在体外能竞争性抑制人重组肝微粒体 rCYP1A2 活性^[53], 在体内非竞争性抑制 CYP1A1 活性。高良姜素在抑制 CYP1A 同工酶表现出不同的选择性, 其对 CYP1A2 选择性明显高于 CYP1A1^[54]。此外, 还有研究表明高良姜素在体内能非竞争性抑制 CYP 家族中的 CYP2C9^[55]。

6.2 对过氧化物酶体的调节 高良姜及其化学成分对于过氧化物酶体的调节作用表现出两种相反的作用。一种作用是其对外界因素介导的细胞损伤, 能上调抗氧化酶活性, 抑制细胞过氧化反应和氧化应激的发生。高良姜乙酸乙酯和正丁醇提取物能显著提高 H_2O_2 介导的损伤细胞内 SOD 和 GSH-Px 的活力^[56], 表现出显著地保护作用。高良姜总黄酮也能显著增加铅中毒小鼠体内抗氧化酶(GSH-Px、SOD、过氧化氢酶(catalase, CAT))的活性和 GSH 含量, 改善脂质过氧化, 从而明显保护铅中毒诱导的氧化应激^[57]。高良姜油能显著增加利血平所致胃溃疡小鼠血清中 SOD 的活性并降低丙二醛的水平, 从而表现出对胃溃疡小鼠的抗氧化能力^[58]。另一种作用是在肿瘤细胞中高良姜素可能会促进细胞内氧化应激反应。对于肾细胞癌, 高良姜素能诱导细胞内活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)和 MDA 的积累, 并降低抗氧化剂和 SOD 的活性, 从而发挥抗细胞增殖和诱导细胞凋亡的作用^[59]。

7 小结与展望

综上所述, 高良姜及其化学成分基于物质能量代谢的药理学机制研究主要包括以下几个方面: ①从物质代谢方面, 高良姜能够影响三大营养物质及核酸的合成与分解代谢; ②从细胞生物氧化及能量代谢方面, 高良姜能影响细胞线粒体 ATP 生成, 影响细胞氧化应激反应, 调控细胞信号通路影响细胞生殖和凋亡; ③从药物代谢方面, 主要体现在高良姜对肝药酶的抑制作用。

尽管已有从物质能量代谢角度研究高良姜及其化学成分的药理作用机制的报道, 但是就整体研究来看, 仍有存在不足。主要表现为: ①对于高良姜中药本身与物质能量代谢的研究报道较少, 对于其某一化学成分的研究报道较多。②对于高良姜药理作用机制的研究仍然不够深入, 例如高良姜对糖代谢的作用, 目前只看到有其化学成分对糖分解代谢的关键酶有促进作用的现象, 但它是通过何种途径促进这些关键酶仍不清楚。③高良姜是典型的温热药物, 然而从药性角度阐述其与能量代谢关系的研

究报道仍然较少, 这方面的药理作用机制研究则更少。

高良姜具有广泛的药效作用, 如抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化、抗胃肠道出血、抗溃疡和胃黏膜保护等, 是临床治疗阴寒之症的常用中药。对于高良姜药理机制的深入研究, 将有助于指导该药物的临床应用及开发新的适应症。未来对于高良姜的药理作用机制研究可能从以下几个方面做进一步的探索: ①从物质能量代谢的角度深入研究将可能是一个重大突破口。基于物质能量代谢探讨其药动学、药效学和治疗学过程, 将可能是未来深入探究高良姜药理学机制的一个方向。②紧密结合中医基础理论, 在中医理论的指导下进行高良姜的药理作用机制研究。③通过研究药物的化学结构和功能之间的关系来探讨高良姜化学成分的药理机制。已有研究报道指出高良姜素苯环骨架 C 环上的 2, 3- 双键/3-OH 共轭 4- 酮结构能与线粒体内膜相互作用, 而且羟基的位置和数量很大程度上决定了高良姜素的生物活性^[60], 高良姜素苯环骨架 B 环上没有邻 2-OH 的结构, 在降低膜流动性和线粒体解偶联方面效果更显著^[61]。通过研究高良姜素的构效关系可以更好的研究高良姜素的药理学作用机制, 或通过它们的化学结构合成相似类型的其他药物, 为未来寻找潜在药物作用靶标提供依据, 也为新药研发提供有益参考。④基于网络药理学探讨高良姜的药理作用机制。药物的生物学作用对应复杂的分子网络, 而非单一靶点。中药药理作用的特点是多靶点多途径, 所以研究中药的作用机制不能局限于某一靶点, 通过运用网络药理学研究方法将有助于从多层次阐明包括高良姜在内的各类中药治疗疾病的药理机制^[62]。

参考文献:

- [1] 周改莲, 辛宁, 黄陆良. 高良姜的化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(6): 1376-1378.
- [2] 李洪福, 李永辉, 王勇, 等. 高良姜化学成分及药理活性的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(7): 236-244.
- [3] 安宁, 杨世林, 邹忠梅, 等. 高良姜黄酮类化学成分的研究[J]. 中草药, 2006, 37(5): 663-664.
- [4] 赖展鹏, 程轩轩, 杨全, 等. 不同种源高良姜 1, 8- 桉油精含量及挥发油成分分析[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(9): 6-8.
- [5] 冯兵, 刘伟, 徐静, 等. 缺氧复氧时肥大心肌细胞凋亡及其与能量代谢途径转换的关系[J]. 生理学报, 2005, 57(5): 636-642.
- [6] 张威, 唐劲天, 左焕琮. 高压氧疗对脑损伤治疗作用机制的研究进展[J]. 科技导报, 2009, 27(20): 111-115.
- [7] 张明发, 许青媛, 沈稚琴. 温里药温通血脉和回阳救逆药理研究

- [J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(8): 28-30.
- [8] 魏娜, 谭银丰, 魏晴, 等. 高良姜不同提取部位对实验性胃溃疡的影响及作用机理研究[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(2): 158-160.
- [9] AGGARWAL S, TAKAD Y, SINGH S, et al. Inhibition of growth and survival of human head and neck squamous cell carcinoma cells by curcumin via modulation of nuclear factor- κ signaling[J]. International Journal of Cancer, 2015, 137(12): E20-E20.
- [10] ZHAO G, HAN X, ZENG S, et al. Curcumin induces autophagy, inhibits proliferation and invasion by downregulating AKT/mTOR signaling pathway in human melanoma cells[J]. Oncology Reports, 2016, 35(2): 1065-1074.
- [11] CHANG YH, JIANG M, LIU KG, et al. Curcumin inhibited hypoxia induced epithelial mesenchymal transition in hepatic carcinoma cell line HepG2 in vitro[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2013, 33(8): 1102-1106.
- [12] TAVEMA S, GIALLOMBARDO M, PUCCI M, et al. Curcumin inhibits in vitro and in vivo chronic myelogenous leukemia cells growth: a possible role for exosomal disposal of miR-21 [J]. Oncotarget, 2015, 6(26): 21918-21933.
- [13] CHOI YE, PARK E. Curcumin enhances poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor sensitivity to chemotherapy in breast cancer cells [J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2015, 26(12): 1442-1447.
- [14] SURESH R, ALI S, AHMAD A, et al. The role of cancer stem cells in recurrent and drug-resistant lung cancer [J]. Advances in Experimental Medicine and Biology 2016, 890(3): 57-74.
- [15] 陈湖海, 王鹏. 高良姜的化学成分及药理活性研究进展[J]. 药学实践杂志, 2004, 22(6): 327-330.
- [16] 黄慧珍, 杨丹. 高良姜的化学成分及其药理活性研究进展[J]. 广东化工, 2009, 36(1): 77-80.
- [17] 王辉, 翟红莉, 梅文莉, 等. 高良姜提取物的降血糖活性[J]. 热带生物学报, 2014, 5(2): 179-181.
- [18] KERIMI A, JAILANI F, WILLIAMSON G. Modulation of cellular glucose metabolism in human HepG2 cells by combinations of structurally related flavonoids[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2015, 59(5): 894-906.
- [19] 黄丽萍, 彭淑红, 胡强, 等. 6味热性中药对大鼠骨骼肌能量代谢相关因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 34(2): 228-230.
- [20] VERMA R K, MISHRA G, SINGH P, et al. Anti-diabetic activity of methanolic extract of *Alpinia galanga* Linn. aerial parts in streptozotocin induced diabetic rats[J]. Ayu, 2015, 36(1): 91-95.
- [21] 金雄镇, 赵贤俊, 张水生, 等. 单味中药降糖研究新进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(6): 77-79.
- [22] 林碧云. 高良姜素通过调节肝癌细胞糖代谢过程逆转 warburg effect的研究[D]. 广东: 广东医学院, 2015.
- [23] SHI JE, HAN MJ, KIM DH. 3-Methylethergalangin isolated from *Alpinia officinarum* pancreatic lipase[J]. Biol .Pharm. Bull., 2003, 26(6): 854-857.
- [24] 方月娟, 夏道宗, 王思为, 等. 高良姜总黄酮对营养性肥胖合并高脂血症大鼠减脂降脂的作用研究[C]. 2014年全国中药学术研讨会暨中国中西医结合学会第六届中药专业委员会换届改选会论文集. 杭州: 中国中西医结合学会中药专业委员会, 2014: 223-229.
- [25] JUNG CH, JANG SG, AHN J, et al. *Alpinia officinarum* inhibits adipocyte differentiation and high-fat diet induced obesity in mice through regulation of adipogenesis and lipogenesis [J]. Journal of Medicinal Food, 2012, 15(11): 959-967.
- [26] 周利, 葛方, 杨中林. 高良姜水提和醇提样品液解酒效果比较研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(13): 4-6.
- [27] 余维, 俞杭锋, 管家齐. 姜黄素缓解 2 型糖尿病小鼠肝脏的代谢紊乱[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(12): 2895-2897.
- [28] 霍仕霞, 康雨彤, 彭晓明, 等. 高良姜总黄酮对 B16 细胞增殖和酪氨酸酶活性及黑素合成的影响[J]. 医药导报, 2013, 32(7): 855-858.
- [29] 霍仕霞, 康雨彤, 彭晓明, 等. 高良姜提取物促进黑素生成的谱效关系分析[J]. 中草药, 2013, 44(8): 995-1002.
- [30] 霍仕霞, 彭晓明, 高莉, 等. 不同质量分数高良姜素对人黑色素瘤 A375 细胞黑素合成及相关基因表达的影响[J]. 中草药, 2014, 45(2): 244-249.
- [31] 霍仕霞, 彭晓明, 高莉, 等. 高良姜素对过氧化氢诱导的 A375 细胞氧化损伤后 Nrf2、 γ -GCS 基因表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(11): 69-72.
- [32] 彭晓明, 高莉, 霍仕霞, 等. 高良姜素对多巴胺诱导黑素细胞凋亡的保护作用研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(8): 1847-1849.
- [33] 柳俊辉, 秦华珍, 刘颖, 等. 基于胃实寒证的 10 味温中散寒药温热药性与温通作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(4): 414-418.
- [34] 秦华珍, 李世阳, 黄燕琼, 等. 干姜、高良姜、丁香 3 种提取物对寒证大鼠交感神经-肾上腺机能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(14): 124-127.
- [35] CHEN XW, LI H, HUANG MQ, et al. Effect of Gua Lou Gui Zhi decoction on focal cerebral ischemia-reperfusion injury through regulating the expression of excitatory amino acids and their receptors [J]. Molecular Medicine Reports, 2014, 10(1): 248-254.
- [36] SUCHER NJ. Insights from molecular investigations of traditional Chinese herbal stroke medicines: implications for neuroprotective epilepsy therapy[J]. Epilepsy & Behavior, 2006, 8(2): 350-362.
- [37] D'ANIELLO A. D-Aspartic acid: An endogenous amino acid with an important neuroendocrine role[J]. Brain Research Reviews, 2007, 53(2): 215-234.
- [38] YANG RC, CHEN K, ZHAO YY, et al. Analysis of potential amino acid biomarkers in brain tissue and the effect of galangin on cerebral ischemia[J].Molecules, 2016, 21(4): 438.
- [39] 黎莉, 戴立珍, 杨靖, 等. 中药提取物中黄嘌呤氧化酶抑制剂的筛选[J]. 武汉化工学院学报, 2010, 32(3): 44-46.
- [40] DORTA DJ, PIGOSO AA, MINGATTO FE, et al. Antioxidant activity of flavonoids in isolated mitochondria[J]. Phytotherapy Research, 2008, 22(9): 1213-1218.
- [41] HUANG LP, PENG SH, ZHANG S, et al. Hepatic energy metabolism on rats by six traditional Chinese medicine with hot property[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2010, 35(11): 1470-1473.
- [42] JORGENSEN PL, HAKANSSON KO, KARLISH S. Structure and mechanism of Na, K-ATPase: functional sites and their interactions

- [J]. Annual Review of Physiology, 2003, 65(65): 817-849.
- [43] 漆晓琼, 黄丽萍, 蒙晓芳. 热性中药高良姜对大鼠能量代谢的影响[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 3057-3058.
- [44] 黄志英, 孙文利, 张晓旭, 等. 高良姜素对缺血性脑卒中大鼠脑线粒体代谢相关酶的影响[J]. 世界中医药, 2015, 10(3): 394-398.
- [45] 苗明三, 吴巍, 陈元朋. 姜黄素对大鼠血瘀性脑缺血模型全血黏度、脑匀浆 ATP 酶及脑组织形态的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(2): 150-152.
- [46] DORTA DJ, PIGOSO AA, MINGATTO FE, et al. The interaction of flavonoids with mitochondria: effects on energetic processes [J]. Chemico-biological Interactions, 2005, 152(2-3): 67-78.
- [47] KOWALTOWSKI AJ, CASTILHO RF, VERCESI AE. Mitochondrial permeability transition and oxidative stress[J]. FEBS Letters, 2001, 495(1-2): 12-15.
- [48] ZHANG HT, LUO H, WU J, et al. Galangin induces apoptosis of hepatocellular carcinoma cells via the mitochondrial pathway [J]. World Journal of Gastroenterology, 2010, 16(27): 3377-3384.
- [49] LI SJ, WU CH, ZHU L, et al. By improving regional cortical blood flow, attenuating mitochondrial dysfunction and sequential apoptosis galangin acts as a potential neuroprotective agent after acute ischemic stroke[J]. Molecules, 2012, 17(12): 13403-13423.
- [50] GUENGERICH FP. Perspectives in cancer research roles of Cytochrome P-450 enzymes in chemical carcinogenesis and cancer chemotherapy[J]. Cancer Research, 1988, 48 (48): 2946-2954.
- [51] BROSEN K. Drug interactions and the cytochrome P450 system: the role of cytochrome P4501A2[J]. Clinical Pharmacokinetics, 1995, 29 (1): 20-25.
- [52] CIOLINO H P, YEH G C. The flavonoid galangin is an inhibitor of CYP1A1 activity and an agonist/antagonist of the aryl hydrocarbon receptor[J]. British Journal of Cancer, 1999, 79(9-10): 1340-1346.
- [53] 胡立炜. 中药常用成分对药物代谢酶 CYP1A2 活性的影响[D]. 上海: 第二军医大学, 2010.
- [54] HEO MY, SOHN SJ, AU WW. Anti-genotoxicity of galangin as a cancer chemopreventive agent candidate [J]. Mutation Research, 2001, 488(2): 135-150.
- [55] SI DY, WANG Y, ZHOU YH, et al. Mechanism of CYP2C9 inhibition by flavones and flavonols [J]. Drug Metabolism and Disposition, 2009, 37(3): 629-634.
- [56] 翟红莉, 王辉, 张秀丽, 等. 高良姜提取物对 PC12 细胞的神经保护作用[J]. 热带生物学报, 2014, 5(1): 78-83.
- [57] 夏道宗, 金相国, 陆超, 等. 高良姜总黄酮对铅中毒致小鼠脑、肾氧化应激的保护作用研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37 (8): 1018-1022.
- [58] 王海燕, 刘亚明, 牛欣, 等. 高良姜油抗实验性胃溃疡作用及其机制研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(2): 71-74.
- [59] CAO JY, WANG HN, CHEN FF, et al. Galangin inhibits cell invasion by suppressing the epithelial-mesenchymal transition and inducing apoptosis in renal cell carcinoma [J]. Molecular Medicine Reports, 2016, 13(5): 4238-4244.
- [60] CHEN F, TAN YF, LI HL, et al. Differential systemic exposure to galangin after oral and intravenous administration to rats[J]. Chemistry Central Journal, 2015, 9(14): 1-10.
- [61] DORTA DJ, PIGOSO AA, MINGATTO FE, et al. The interaction of flavonoids with mitochondria: effects on energetic processes [J]. Chemico-biological Interactions, 2005, 152(2-3): 67-78.
- [62] 陈娟, 顾俊菲, 汪春飞, 等. 组分结构中药与网络药理学: 病理机制网络的系统整体调控[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 758-764.

(编辑: 邹元平)

中药对哮喘 T 细胞亚型免疫调节作用的研究进展

李 航¹, 刘小虹¹, 徐卫方² (1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学深圳医院, 广东 深圳 518034)

摘要: 哮喘是一种常见的慢性炎症性疾病, 其发病机制已被证实依赖于 T 细胞的参与, 特别是辅助性 T 细胞 (Th1、Th2 和 Th17 等) 和调节性 T 细胞影响着哮喘的发生与发展。越来越多的研究证明中药 (包括复方、单味药、单体) 能通过调节 T 细胞免疫而发挥治疗哮喘的作用。对近年来在外文上发表的关于中药对哮喘 T 细胞亚型免疫调节作用的文献进行了综述, 以期对中药治疗哮喘的研究提供参考。

关键词: 中药; 哮喘; 辅助性 T 细胞; 调节性 T 细胞; 免疫调节, 综述

收稿日期: 2016-09-24

作者简介: 李航, 男, 在读博士研究生, 研究方向: 中药治疗哮喘的临床与基础研究。Email: leehang88@sohu.com。通信作者: 徐卫方, 女, 博士, 副教授, 主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病中西医结合临床及基础研究。Email: xuweifang510@163.com。

基金项目: 广东省中医药局项目 (粤中医函[2015]102 号)。