

高良姜化学成分及药理活性的研究

李洪福^{1,2}, 李永辉^{1,2}, 王勇^{1,2}, 魏娜¹, 谭银丰^{1,2}, 张俊清^{1,2*}

(1. 海南医学院药学院, 海口 571101;

2. 海南医学院海南省热带药用植物研究与开发重点实验室, 海口 571101)

[摘要] 对近年来有关高良姜化学成分和药理作用的研究进行介绍, 高良姜为一种常用中药, 其化学成分主要包括挥发油类、黄酮类、二芳基庚烷类、苯丙素类、糖苷类等。药理学研究表明高良姜具有抗菌作用、抗病毒作用、抗肿瘤作用、抗氧化作用、抗胃肠道出血作用、抗溃疡作用和胃黏膜保护作用等。无论是高良姜粗提物还是其中所包含的具体的化学成分都表现出较好的药理活性, 尤其是高良姜中的二芳基庚烷类化合物和黄酮类化合物的药理活性的研究比较广泛, 他们在抗肿瘤、抗氧化以及与其他药物联合应用抗多重耐药菌株方面的应用日益受到人们的关注。今后在探讨高良姜中的二芳基庚烷类化合物和黄酮类化合物的药理活性时, 更应该注重同类成分之间的相互比较, 寻找药理活性必须基团, 明确构效关系, 深入探讨作用机制, 进一步促进高良姜药材的综合开发利用。

[关键词] 高良姜; 二芳基庚烷类; 黄酮类; 糖苷类; 药理作用

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)07-0236-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014070236

Advances in Studies on Chemical Constituents in *Alpiniae Officinarum* Rhizoma and their Pharmacological Activities

LI Hong-fu^{1,2}, LI Yong-hui^{1,2}, WANG Yong^{1,2}, WEI Na¹, TAN Yin-feng^{1,2}, ZHANG Jun-qing^{1,2*}

(1. School of Pharmacy, Hainan Medical University, Haikou 571101, China; 2. Hainan Provincial Key Laboratory of R&D of Tropical Herbs, Hainan Medical University, Haikou 571101, China)

[Abstract] *Alpiniae officinarum* rhizoma has been used as a folk medicine and contains essential oil, flavonoids, diarylheptanoids, phenylpropanoids, glycosides and other constituents. According to recent pharmacological research reports, this medicine has various pharmacological activities including antimicrobial activity, antiviral activity, antitumous activity, antioxidant activity, gastric ulcer therapy and as a hemostat in the treatment of gastrointestinal hemorrhages. For further exploitation and sustainable utilization of this folk medicine, the information about the chemical constituents and pharmacological activities of the rhizoma of *Alpinia officinarum* that have appeared in recent years were summarized.

[Key words] *Alpinia officinarum*; diarylheptanoids; flavonoids; glycosides; pharmacological activities

[收稿日期] 20130515(009)

[基金项目] 国家“十二五”区域基地项目(SQ2010BAJY1411-07-02); 海口市重点科技计划项目(ZDXM20110037)

[第一作者] 李洪福, 硕士, 从事天然产物分离与活性物质的筛选研究, Tel: 0898-31350773, E-mail: lihongfu6688@163.com

[通讯作者] *张俊清, 博士, 教授, 从事中药质量控制和中药资源学研究, Tel: 0898-66893460, E-mail: jqzhang2011@163.com

高良姜为姜科植物高良姜 *Alpinia officinarum* Hance 的干燥根茎, 性辛、热, 归脾、胃经, 具有温胃止呕、散寒止痛之功, 常用于脘腹冷痛、胃寒呕吐、噎气吞酸等证^[1]。现代药理学研究表明, 高良姜还具有抗菌、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作用^[2]。近年来国内外学者关于高良姜化学成分和药理活性的研究报道逐渐增多, 从高良姜中分离得到了大量的二芳基庚烷类化合物和黄酮类化合物, 并对其药理活性进行了深入研究, 发现无论是高良姜粗提物还是其中包含的具

体的化学成分都表现出很好的药理活性。本文对近年来有关高良姜化学成分和药理活性的研究报道做一简要综述,为寻找开发高良姜中防病治病的药效物质基础提供科学依据。

1 化学成分

1.1 挥发油类成分 挥发油是高良姜中的一类主要成分,其特点为挥发油含量高,成分复杂。挥发油的 GC-MS 研究表明,1,8-桉油精(1,8-cineole)是高良姜挥发油的主要成分,占总挥发油的 47.3%,另外还含有 β -蒎烯(β -pinene)、莰烯(camphene)、 α -松

油醇(α -terpinol)、樟脑(camphor)和葑酮乙酸盐(fenchylacetate)等挥发性成分^[2-3]。

1.2 黄酮类成分 黄酮类化合物也是高良姜的主要化学成分之一,黄酮苷和苷元在高良姜中均有分布,其中苷元是黄酮类化学成分在高良姜中的主要存在形式。迄今为止已从高良姜中分离得到了 13 个黄酮苷元类化合物和 2 种黄酮苷类化合物,其中包括 10 个黄酮(醇)类化合物、2 个二氢黄酮(醇)类化合物和 1 个黄烷三醇类化合物,具体结构见图 1 和表 1。

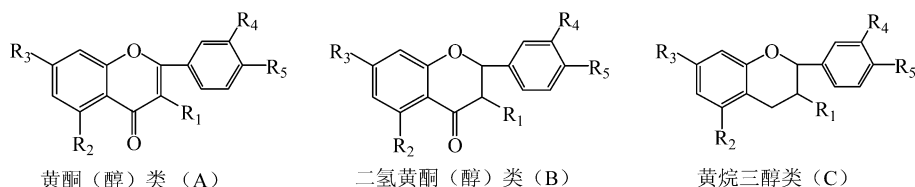


图 1 高良姜中黄酮类化合物结构类型

表 1 从高良姜中分离得到的黄酮类化合物

No.	化合物	结构	取代基					文献
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	
7	高良姜素	A	OH	OH	OH	H	H	[4-5,10,25]
8	高良姜素-3-O-甲醚	A	OCH ₃	OH	OH	H	H	[5-6,10]
9	山萘酚	A	OH	OH	OH	H	OH	[7-8,10]
10	山萘酚-4'-O-甲醚	A	OH	OH	OH	H	OCH ₃	[7-8,10,25]
11	槲皮素	A	OH	OH	OH	OH	OH	[8,10]
12	槲皮素-3-O-甲醚	A	OCH ₃	OH	OH	OH	OH	[8,10]
13	芹菜素	A	H	OH	OH	H	OH	[9]
14	异鼠李素	A	OH	OH	OH	OCH ₃	OH	[8]
15	鼠李柠檬素	A	OH	OH	OCH ₃	H	OH	[8,10,25]
16	7-羟基-3,5-二甲氧基黄酮	A	OCH ₃	OCH ₃	OH	H	H	[8]
17	乔松素	B	H	OH	OH	H	H	[5,10]
18	二氢高良姜醇	B	OH	OH	OH	H	H	[5,10]
19	儿茶素	C	OH	OH	OH	OH	OH	[5,10]
20	高良姜素-3-O- β -D-葡萄糖苷	A	Glc	OH	OH	H	H	[10]
21	山萘酚-4'-O-甲醚-3-O- β -D-葡萄糖苷	A	Glc	OH	OH	H	OCH ₃	[10]

1.3 二芳基庚烷类成分 二芳基庚烷类化合物是高良姜中的特色化学成分之一,有较多的文献报道。至今已从高良姜中分离得到 48 个天然二芳基庚烷类化合物,包括 43 个线型二芳基庚烷类化合物、4 个环状二芳基庚烷类化合物和 1 个二芳基庚烷类化合物与黄酮类化合物的聚合物。

1.3.1 线型二芳基庚烷类化合物 高良姜中二芳基庚烷类化合物主要以线型形式存在,根据庚烷骨架上取代基的种类、位置和数目不同以及中央碳链的不饱和程度,可以将线型二芳基庚烷化合物分为

A~G 8 种,结构见图 2。高良姜中的线型二芳基庚烷化合物具体结构见表 2。

1.3.2 环状二芳基庚烷类化合物 安宁等从高良姜中分离得到 3 个新的环状二芳基庚烷类化合物,分别命名为高良姜新庚烷 A(officinarumane A) (**65**),高良姜新庚烷 B(officinarumane B) (**66**),高良姜新庚烷 C(officinarumane C) (**67**)^[10]。另外, Yi Sun 等也从高良姜中分离得到了 2 个环状二芳基庚烷类化合物(**65,68**)^[14],化合物具体结构见图 3。

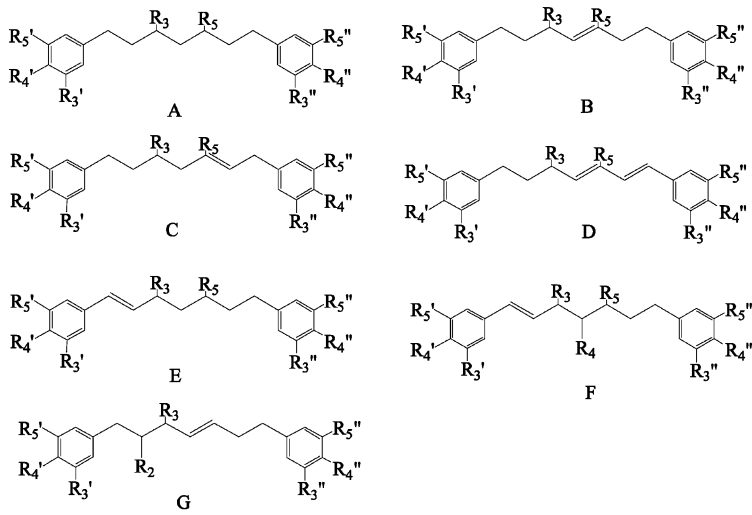


图 2 高良姜中线型二芳基庚烷类化合物结构类型

表 2 从高良姜中分离得到的线型二芳基庚烷类化合物

No.	化合物	结构		取代基								参考文献			
		类型	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R _{3'}	R _{4'}	R _{5'}	R _{3''}	R _{4''}		R _{5''}		
22	1-苯基-7-(4"-羟基苯基)-3-庚酮	A		C = O									OH	[11]	
23	1-苯基-7-(4"-羟基-3'-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O								OCH ₃	OH	[12]	
24	5-羟基-1,7-双苯-3-庚酮	A		C = O				OH						[12, 20, 14, 11, 31]	
25	5-羟基-1-苯基-7-(4"-羟基苯基)-3-庚酮	A		C = O				OH					OH	[12, 20, 14, 29]	
26	5-羟基-1-苯基-7-(3",4"-二羟基苯基)-3-庚酮	A		C = O				OH					OH	OH	[13, 16]
27	5-羟基-1-苯基-7-(4"-羟基-3'-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O				OH				OCH ₃	OH	[12, 20, 14, 11, 27, 31]	
28	5-羟基-1-苯基-7-(4",5"-二羟基-3'-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O				OH				OCH ₃	OH	OH	[13, 16]
29	5-羟基-1-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-7-(4"-羟基苯基)-3-庚酮	A		C = O				OH	OCH ₃	OH			OH	[14]	
30	5-羟基-1-(4'-羟基苯基)-7-(4"-羟基-3'-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O				OH		OH		OCH ₃	OH	[15]	
31	5-羟基-1,7-双-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O				OH	OCH ₃	OH		OCH ₃	OH	[11]	
32	5-羟基-1-(3',4'-二羟基苯基)-7-(4"-羟基-3'-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O				OH	OH	OH		OCH ₃	OH	[16]	
33	5-羟基-1-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-7-(4",5"-二羟基-3'-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O				OH	OCH ₃	OH		OCH ₃	OH	OH	[10]
34	1,7-双苯-3,5-庚二酮	A		C = O				C = O						[10]	
35	1-(4'-羟基苯基)-7-苯基-3,5-庚二酮	A		C = O				C = O				OH		[10]	
36	1-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-7-苯基-3,5-庚二酮	A		C = O				C = O	OCH ₃	OH				[10, 12]	
37	5-甲氧基-1,7-双苯-3-庚酮	A		C = O					OCH ₃					[11, 14]	

续表 2

No.	化合物	结构 类型	取代基										参考文献		
			R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R _{3'}	R _{4'}	R _{5'}	R _{3''}	R _{4''}	R _{5''}			
38	5-甲氧基-1-苯基-7-(4"-羟基苯基)-3-庚酮	A		C = O		OCH ₃							OH	[11,14]	
39	5-甲氧基-1-苯基-7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O		OCH ₃						OCH ₃	OH	[12,14]	
40	5-甲氧基-1-(4'-羟基苯基)-7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O		OCH ₃			OH		OCH ₃		OH	[14]	
41	5-乙酰氧基-1-苯基-7-(4"-羟基苯基)-3-庚酮	A		C = O		CH ₃ COO							OH	[10]	
42	5-乙氧基-1-苯基-7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-3-庚酮	A		C = O		C ₂ H ₅ O						OCH ₃	OH	[17]	
43	1,7-双苯基-3,5-庚二醇	A		OH		OH								[14,31]	
44	(3R,5R)-1-(4'-羟基苯基)-7-苯基-3,5-庚二醇	A		OH		OH			OH					[18]	
45	(3R,5R)-1,7-双-(4'-羟基苯基)-3,5-庚二醇	A		OH		OH			OH				OH	[16]	
46	1-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-7-苯基-3,5-庚二醇	A		OH		OH	OCH ₃		OH					[14,15,16]	
47	1-(4',5'-二羟基-3'-甲氧基苯基)-7-苯基-3,5-庚二醇	A		OH		OH	OCH ₃		OH	OH				[10]	
48	(3R,5R)-1-(3',4'-二羟基苯基)-7-(4"-羟基苯基)-3,5-庚二醇	A		OH		OH	OH		OH				OH	[10]	
49	(3R,5R)-1-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-7-(3",4"-二羟基苯基)-3,5-庚二醇	A		OH		OH	OCH ₃		OH		OH		OH	[16]	
50	1,7-双-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-3,5-庚二醇	A		OH		OH	OCH ₃		OH		OCH ₃		OH	[10]	
51	3,5-二乙酰氧基-1-(4',5'-二羟基-3'-甲氧基苯基)-7-(3",4"-二羟基苯基)-庚烷	A		CH ₃ COO		CH ₃ COO	OCH ₃		OH	OH	OH		OH	[10]	
52	1,7-双苯-4-庚烯-3-酮	B		C = O										[11,14,20]	
53	1-苯基-7-(4"-羟基苯基)-4-庚烯-3-酮	B		C = O									OH	[14]	
54	1-苯基-7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-4-庚烯-3-酮	B		C = O								OCH ₃	OH	[12,14,29,31]	
55	1-苯基-7-(4",5"-二羟基-3"-甲氧基苯基)-4-庚烯-3-酮	B		C = O								OCH ₃	OH	OH	[19]
56	1-(4'-羟基苯基)-7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-4-庚烯-3-酮	B		C = O					OH		OCH ₃		OH	[10,14]	
57	1-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-7-(3",4"-二羟基苯基)-4-庚烯-3-酮	B		C = O				OCH ₃	OH		OH		OH	[16]	
58	5-羟基-1-苯基-7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-4-庚烯-3-酮	B		C = O		OH					OCH ₃		OH	[10]	
59	1,7-双苯-5-庚烯-3-酮	C		C = O										[19]	
60	5-羟基-1,7-双苯-4,6-庚二烯-3-酮	D		C = O		OH								[20]	

续表 2

No.	化合物	结构 类型	取代基								参考文献			
			R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R _{3'}	R _{4'}	R _{5'}	R _{3''}		R _{4''}	R _{5''}	
61	5-羟基-1-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-7-苯基-4,6-庚二烯-3-酮	D		C = O		OH		OCH ₃	OH					[16,20]
62	1-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-7-苯基-1-庚烯-3-酮	E		C = O				OCH ₃	OH					[12]
63	4-苯乙基-1,7-双苯基-1-庚烯-3,5-二酮	F		C = O	φ-CH ₂ CH ₂	C = O								[19]
64	2-羟基-1,7-双苯基-4-庚烯-3-酮	G	OH	C = O										[14]

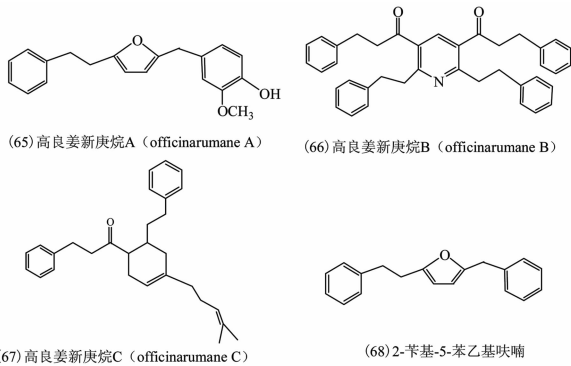


图 3 从高良姜中分离得到的环状二芳基庚烷类化合物

1.3.3 二芳基庚烷类化合物与黄酮类化合物的聚合体 在高良姜中还存在着二芳基庚烷类化合物与黄酮类化合物的聚合体, Ling Zhao 等就从高良姜提取物中分离得到一个新的二芳基庚烷类化合物与黄酮类化合物的聚合体^[21], 结构见图 4。

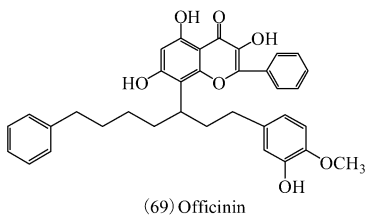


图 4 从高良姜中分离得到的二芳基庚烷类化合物与黄酮类化合物的聚合体

1.4 苯丙素类成分 日本学者 TRAM NGOC LY 等自新鲜高良姜的甲醇提取物中分离鉴定了 7 个具有抗氧化活性的苯丙素类化合物, 其中 2 个已知化合物(70,71), 5 个新的苯丙素类化合物(72~76)^[22], 具体结构见图 5。

1.5 糖苷类成分 日本学者 TRAM NGOC LY 等自新鲜高良姜中分离并鉴定了 9 个糖苷类化合物(77~85), 其中 3 个已知化合物(77~79), 6 个全新结构糖苷类化合物(80~85)^[23]。安宁等采取大孔吸附树脂、聚酰胺和凝胶柱色谱法自高良姜中分离得到 2 个糖苷了化合物(86~87), 其中一个新的化

合物(87)^[24], 结构见图 6。

1.6 萜类成分 安宁等在研究高良姜化学成分时, 从中分离得到了 3 种倍半萜类化合物和一种单萜类化合物^[10], 赵炯等研究高良姜中抗白念珠菌的化学成分时, 从中分离得到一个半日花烷型二萜类化合物^[25], 结构见图 7。

1.7 有机酸及内酯类成分 安宁等在研究高良姜化学成分时, 还从中分离得到了一些简单有机酸类和内酯类化合物^[10], 结构见图 8。

1.8 甾醇及其苷类成分 此外, 还从高良姜中分离得到部分甾醇及苷类化合物, 如 β-谷甾醇、β-胡萝卜苷等^[10]。

2 药理作用

2.1 抗菌作用 对于高良姜抗菌作用的研究报道的文献很多, 针对多重耐药菌株, 采用高良姜中的高良姜素或二苯基庚烷类化合物与其他抗菌药物联合应用, 抗菌效果明显。Eumkeb G 等考察了高良姜素与头孢他啶联合应用针对耐 β-内酰胺类抗生素的金黄色酿脓葡萄菌所产生的协同抗菌效应。结果表明, 高良姜素对耐药菌产生的青霉素酶和内酰胺酶有显著的抵抗作用。该研究还进一步揭示了协同抗菌效应可能的作用机制, 为耐 β-内酰胺类抗生素的金黄色酿脓葡萄菌的临床治疗提供了思路和方法^[26]。Bei-Bei Zhang 等从高良姜的乙醇提取物中分离得到了 3 个新的和 10 个已知的二芳基庚烷类化合物, 发现他们都具有对抗幽门螺旋杆菌的药理活性^[19]。Krishnan Subramanian 等考察了高良姜中二苯基庚烷类化合物 5-羟基-7-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-1-苯基-3-庚酮对多重耐药性的致病性大肠杆菌的抑菌活性, 以及对抗由细菌脂多糖诱导的炎症反应。结果该化合物表现出很好的抗菌和抗炎活性。其作用机制主要是该化合物能够与细菌 DNA 促旋酶的 A 副族相互作用, 从而达到抗菌抗炎的双重治疗效果^[27]。

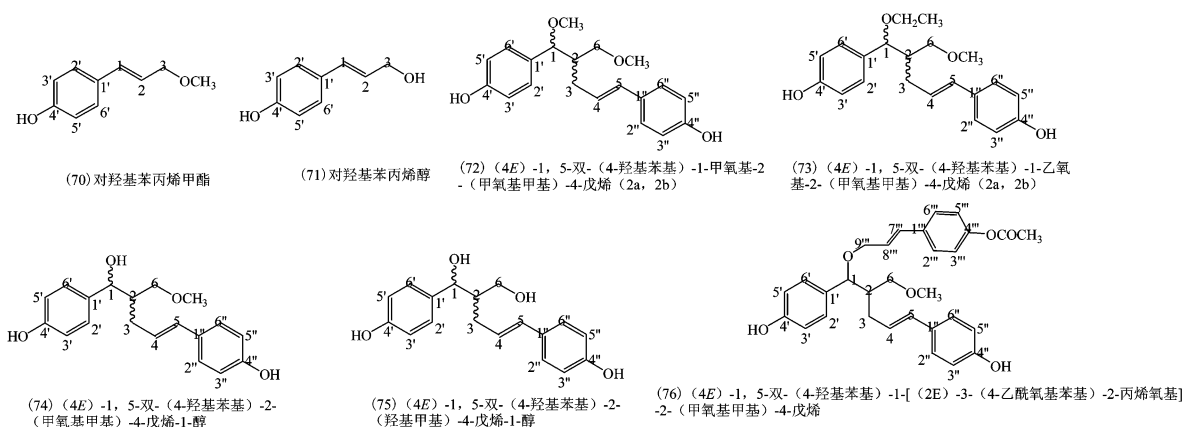


图5 从高良姜中分离得到的苯丙素类化合物

2.2 抗病毒作用 高良姜中含有大量的二苯基庚烷类化合物,该类化合物具有多种生物活性。Kotaro Konno 等对高良姜中 9 种二芳基庚烷类化合物进行了抗病毒试验。他们采用台盼蓝不相容分析测定方法,针对呼吸道合胞体病毒、脊髓灰质炎病毒、麻疹病毒和单纯性疱疹病毒进行了抗病毒试验。结果 9 种二芳基庚烷类化合物都表现出具有对抗脊髓灰质炎病毒和麻疹病毒的药理作用,其中 7 种二苯基庚烷类化合物还同时具有对抗呼吸道合胞体病毒的作用^[28]。Rie Sawamura 等研究了高良姜中两种二苯基庚烷类化合物 AO-0002 [7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-1-苯基-4-庚烯-3-酮]和 AO-0011 [(5*S*)-5-羟基-7-(4"-羟基苯基)-1-苯基-3-庚酮]体内和体外抗流感病毒活性。结果化合物 AO-0002 在剂量 100 mg·kg⁻¹时能够显著降低流感病毒感染大鼠的体重下降和延长其存活时间,而且该化合物能够对抗耐奥司他韦耐药菌株所致感染,这种抗病毒作用主要是通过抑制病毒信使 RNA 的表达实现,从而证明了高良姜中的二苯基庚烷类化合物具有广谱的抗病毒作用^[29]。

2.3 抗肿瘤作用 KEIICHI TABATA 等研究了高良姜中的二芳基庚烷类化合物 7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-1-苯基-4-烯-3-庚酮 (Compound 1) 和 (5*R*)-5-甲氧基-7-(4"-羟基苯基)-1-苯基-3-庚酮 (Compound 1) 诱导人成神经细胞瘤凋亡的生理作用。研究表明,该类化合物通过多种作用机制对肿瘤细胞产生明显的细胞毒活性,主要通过诱导肿瘤细胞细胞核的萎缩和破碎,同时作用于细胞凋亡蛋白-3 (caspases 3) 和细胞凋亡蛋白-9 (caspases 9) 实现。细胞计数分析显示该化合物抑制细胞繁殖周期中 S 期的进行同时增加 G₁ 后期细胞的数量^[30]。Hisashi Matsuda 等报道了高良姜 80% 丙酮

提取物对由茶碱诱导的大鼠黑素瘤细胞 4A5 黑素原生成的抑制作用。通过化学分离的方法从该提取物中分离得到了 4 个二芳基庚烷类化合物和 2 个黄酮类化合物,分别是 5-羟基-1,7-二苯基-3-庚酮 (1), 7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-1-苯基-4-烯-3-庚酮 (2), 5-羟基-7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-1-苯基-3-庚酮 (3) 和 3,5-二羟基-1,7-二苯基庚二醇 (4), 山萘酚 (5) 和高良姜素 (6)。并从分子水平阐述了化合物 2,5,6 的作用机制,主要是通过抑制酪氨酸酶 mRNA 的表达,酪氨酸酶关联蛋白-1、酪氨酸酶关联蛋白-2 和转录因子实现的^[31]。

2.4 抗氧化作用 Si Eun Lee 等以白藜芦醇为对照品,筛选了 9 种植物提取物对抗由过氧化氢 (H₂O₂) 诱导的中国大鼠肺纤维原细胞 (V79-4) 的凋亡作用,结果包含高良姜在内的 5 种植物的提取物能够显著地增强 V79-4 细胞的生长能力^[32]。Chia Lin Chang 等对高良姜提取物进行了清除氧自由基活性的研究,结果发现高良姜提取物显示了很好的抗氧化活性,其作用要强于抗坏血酸和 6-羟基-2,5,7,8-四甲基苯并二氢吡喃-2-羧酸的抗氧化活性^[33]。高良姜中富含的二苯基庚烷类和黄酮类化合物,采用维生素 C 诱发肝微粒体脂质过氧化的方法测定其活性,结果发现,二苯基庚烷类化合物 7-(4"-羟基-3"-甲氧基苯基)-1-苯基-4-烯-3-庚酮、5-羟基-7-(4"-羟基苯基)-1-苯基-3-庚酮和 5-甲氧基-7-(4"-羟基苯基)-1-苯基-3-庚酮显示出中等强度的抗氧化作用,黄酮醇类化合物则显示了较强的抗脂质过氧化活性^[25]。另外有文献报道,高良姜作为肉类、水果的天然保鲜剂、抗氧化剂^[34]。

2.5 抗胃肠道出血作用 Ankaferd blood stopper (ABS) 提供了一种有效的对抗消化道出血的方法,特别是针对治疗困难的患者更是有效。该方法将高

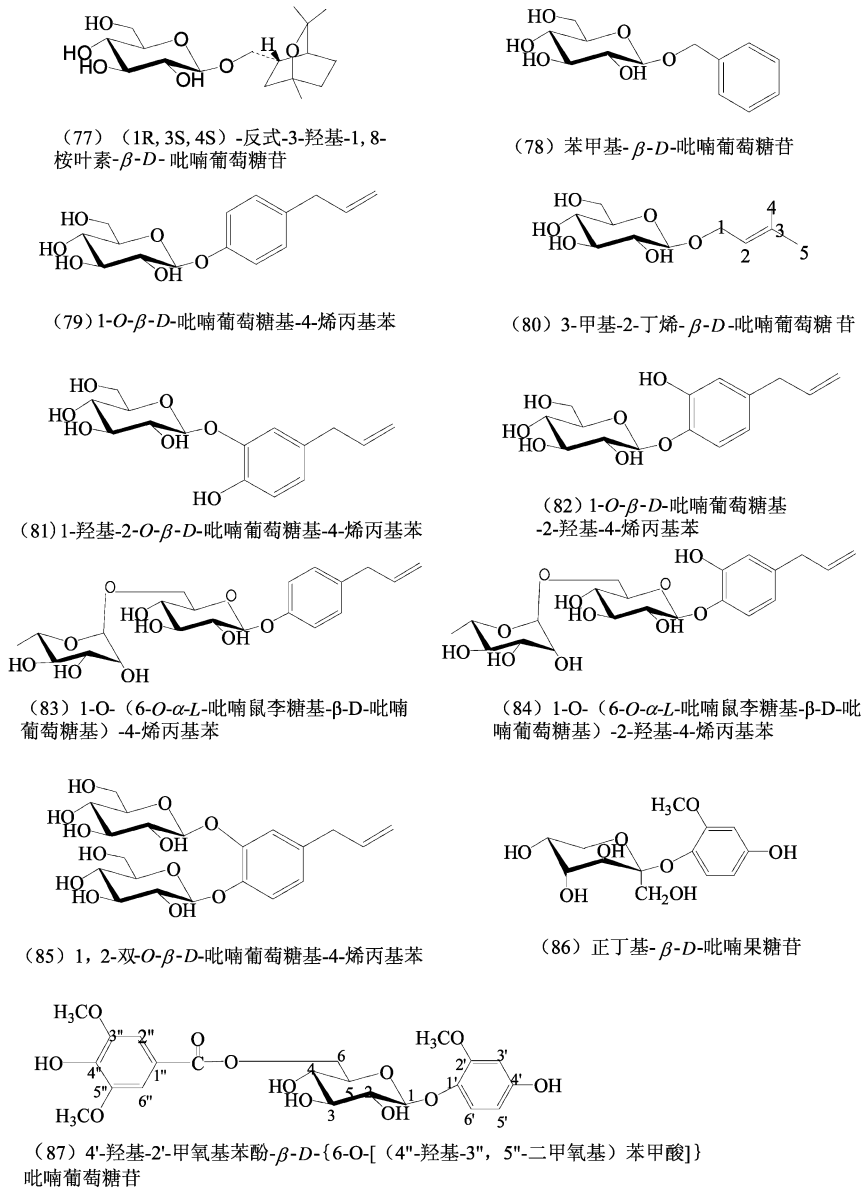


图 6 从高良姜中分离得到的糖苷类化合物

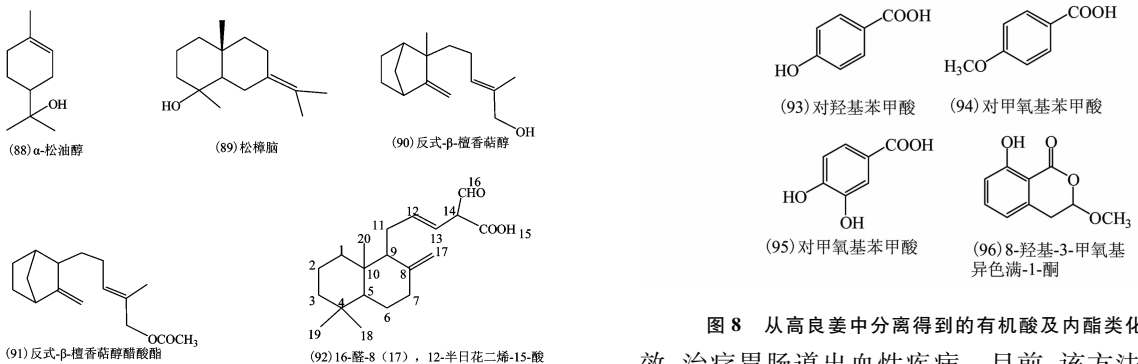


图 7 从高良姜中分离得到的萜类化合物

图 8 从高良姜中分离得到的有机酸及内酯类化合物

良姜、艾叶、甘草、葡萄和刺荨麻混合以后应用,通过影响内皮组织、血细胞繁殖和血流动力学来发挥疗

效,治疗胃肠道出血性疾病。目前,该方法已经成为一种治疗胃肠道出血性疾病有效的方法^[35]。Beyazit 等也对该方法的止血效果做出了评价,认为与传统止血剂相比,该止血剂除了具有以上优点以外,还具有一些其他治疗优势,比如对抗肿瘤、对抗

感染,创伤愈合的修复作用等。这也进一步印证了高良姜作为传统中药所具有的温胃止痛的功效^[36]。

2.6 抗胃溃疡和胃黏膜保护作用 江涛等对高良姜中总黄酮类成分抗胃溃疡和增强胃黏膜保护作用进行了比较深入的研究,并对其作用机制进行了初步阐释。研究表明,高良姜总黄酮高、中、低剂量组对水浸拘束应激、幽门结扎型、口服乙醇胃黏膜损伤三种急性胃溃疡模型以及乙酸烧灼法慢性胃溃疡模型均有较好的保护作用,可使大鼠的溃疡指数明显降低,能降低大鼠胃液量和总酸排出量,降低胃蛋白酶活性。同时对口服乙醇胃黏膜损伤胃溃疡模型,高良姜总黄酮可剂量依赖性地降低无水乙醇致大鼠胃黏膜损伤指数,显著升高血清 NO 和胃壁结合黏液量,明显阻遏乙醇引起的胃黏膜丙二醛(MDA)水平升高和超氧化物歧化酶(SOD)活性降低^[37]。高良姜中总黄酮成分抗胃溃疡和增强胃黏膜保护作用一方面是由于降低了胃黏膜损伤因子的活性,降低了胃液和总酸排出量,降低了胃蛋白活性,另一方面是由于增强了胃黏膜保护因子的活性,提高无水乙醇致胃黏膜损伤大鼠胃壁结合黏液量,提高胃黏膜超氧化物歧化酶(SOD)活性,提高血清中一氧化氮(NO)量,其作用机制可能与高良姜中总黄酮成分的多酚羟基结构具有的抗氧化和清除氧自由基活性有关。

3 结语

高良姜作为一种常用中药,用药历史悠久。近年来随着对其化学成分研究的不断深入,其现代药理研究也得到了较大的发展,发现无论是高良姜粗提物还是其中所包含的具体的化学成分都表现出较好的药理活性,尤其是高良姜中的二芳基庚烷类化合物和黄酮类化合物的药理活性的研究比较广泛,他们在抗肿瘤、抗氧化以及与其他药物联合应用抗多重耐药菌株方面的应用日益受到人们的关注。今后在探讨高良姜中的二芳基庚烷类化合物和黄酮类化合物的药理活性时,更应该注重同类成分之间的相互比较,寻找药理活性必须基团,明确构效关系,深入探讨作用机制,进一步促进高良姜药材的综合开发利用。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [S]. 北京:中国医药科技出版社,236.
[2] 黄慧珍,杨丹. 高良姜的化学成分及药理活性研究进展 [J]. 广东化工,2009,36(1):77.

[3] 林敬明,刘双秀,贺巍,等. 高良姜超临界 CO₂ 萃取物 GC-MS 分析 [J]. 中药材,2000,23(10):613.
[4] Ava J Y, Heidi Q Xie, Roy C Y Choi, et al. Galangin, a flavonol derived from *Rhizoma Alpiniae Officinarum*, inhibits acetylcholinesterase activity *in vitro* [J]. *Chem Biol Interact*,2010,187(1/3):246.
[5] 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.
[6] Ji-Eun SHIN, Myung Joo HAN, Dong-Hyun KIM, et al. 3-Methylethergalangin Isolated from *Alpinia officinarum* Inhibits Pancreatic Lipase [J]. *Bio Pharm Bull*,2003,26(6):854.
[7] 卜宪章,肖桂武,古练权,等. 高良姜化学成分研究 [J]. 中药材,2000,23(2):84.
[8] Bleier W, Chirikdjian J J. Flavonoids from galanga rhizome (*Alpinia officinarum* Hance) [J]. *Planta Medica*,1972,22(2):145.
[9] 赵炯,吕珠,段宏泉,等. 高良姜中抗白念珠菌化学成分 [J]. 山西医科大学学报,2000,38(7):604.
[10] 安宁,杨世林,徐丽珍,等. 常用中药高良姜化学成分研究——准噶尔大戟脂溶性化学成分研究 [D]. 北京:中国协和医科大学,中国医学科学院,2006.
[11] Hideji Itokawa, Hiroshi Morita, Ikuko Midorikawa, et al. Diarylheptanoids from the Rhizome of *Alpinia officinarum* Hance. [J]. *Chem Pharm Bull*,1985,33(11):4889.
[12] Fumiyuki Kiuchi, Masaaki Shibuya, Ushio Sankawa. Inhibitory of prostaglandin biosynthesis from *Alpinia officinarum* [J]. *Chem Pharm Bull*,1982,30(6):2279.
[13] Ning An, Zhong-mei Zou, Ze Tian, et al. Diarylheptanoids from the rhizomes of *Alpinia officinarum* and their anticancer activity [J]. *Fitoterapia*,2008,79(1):27.
[14] Yi Sun, Keiichi Tabata, Hideki Matsubara, et al. New Cytotoxic Diarylheptanoids from the Rhizomes of *Alpinia officinarum* [J]. *Planta Medica*,2008,74(4):427.
[15] Shin Daitetsu1, Kinoshita Kaoru1, Koyama Kiyotaka1, et al. Antiemetic principles of *Alpinia officinarum* [J]. *J Nat Prod*,2002,65(9):1315.
[16] Ze Tian, Ning An, Bin Zhou, et al. Cytotoxic diarylheptanoid induces cell cycle arrest and apoptosis via increasing ATF3 and stabilizing p53 in SH-SY5Y cells [J]. *Cancer Chem Pharm*,2009,63(6):1131.
[17] ZHAO Ling, QU Wei, FU Ju-Qin, et al. A new diarylheptanoid from the rhizomes of *alpinia officinarum* [J]. *Chi J Nat Med*,2010,8(4):0241.
[18] Shinichi Uehara, Ichiro Yasuda, Kazuyuki Akiyama, et al. Diarylheptanoids from the rhizome of *Curcuma xanthorrhiza* and *Alpinia officinarum*. [J]. *Chem*

- Pharma Bull, 1987, 35(8):3298.
- [19] Zhang B B, Dai Y, Liao Z X, et al. Three new antibacterial active diarylheptanoids from *Alpinia officinarum* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(7):948.
- [20] AN N, XU L Z, ZOU Z M, et al. Diarylheptanoids from *Alpinia officinarum*. [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(7):637.
- [21] Ling Zhao, Jing Yu Liang, Jing Yu Zhang, et al. A novel diarylheptanoid bearing flavonol moiety from the rhizomes of *Alpinia officinarum* Hance [J]. *Chin Chem Lett*, 2010, 21(2):194.
- [22] Tram Ngocly, Makoto Shimoyamada, Koji Kato, et al. Isolation and characterization of some antioxidative compounds from the rhizomes of smaller galanga (*Alpinia officinarum* Hance) [J]. *J Agricul Food Chem*, 2003, 51(17):4924.
- [23] Tram Ngocly, Ryo Yamauchi, Makoto Shimoyamada, et al. Isolation and structural elucidation of some glycosides from the rhizomes of smaller galanga (*Alpinia officinarum* Hance) [J]. *J Agricul Food Chem*, 2002, 50(17):4919.
- [24] AN Ning, LIN Jia, YANG Shi-lin, et al. A new glycoside from *Alpinia officinarum* [J]. *Acta Pharm Sin*, 2006, 41(3):233.
- [25] 沈健, 张虎翼, 徐波, 等. 高良姜中的抗氧化有效成分 [J]. *天然产物研究与开发*, 1997, 10(2):33.
- [26] Eumkeb G, Sakdarat S, Siritwong S, et al. Reversing β -lactam antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* with galangin from *Alpinia officinarum* Hance and synergism with ceftazidime [J]. *Phytomedicine*, 2010, 18(1):40.
- [27] Krishnan Subramanian, Chinnasamy Selvakkumar, Kontham Sanathkumar Vinaykumar, et al. Tackling multiple antibiotic resistance in enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) clinical isolates: a diarylheptanoid from *Alpinia officinarum* shows promising antibacterial and immunomodulatory activity against EPEC and its lipopolysaccharide-induced inflammation [J]. *Inter J Antimicrobial Agents*, 2009, 33(3):244.
- [28] Kotaro Konno, Rie Sawamura, Yi Sun, et al. Antiviral activities of diarylheptanoids isolated from *Alpinia officinarum* against respiratory syncytial virus, poliovirus, measles virus, and herpes simplex virus type 1 *in vitro*. [J]. *Nat Prod Communications*, 2011, 6(12):1881.
- [29] Rie Sawamura, Tomomi Shimizu, Yi Sun, et al. *In vitro* and *in vivo* anti-influenza virus activity of diarylheptanoids isolated from *Alpinia officinarum* [J]. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*, 2010, 21(1):33.
- [30] Keiichi Tabata, Yumiko Yamazaki, Mari Okada, et al. Diarylheptanoids derived from *alpinia officinarum* induce apoptosis, S-phase arrest and differentiation in human neuroblastoma cells [J]. *Anticancer Res*, 2009, 29(12):4981.
- [31] Hisashi Matsuda, Souichi Nakashima, Yoshimi Oda, et al. Melanogenesis inhibitors from the rhizomes of *Alpinia officinarum* in B16 melanoma cells [J]. *Bioorg Med Chem*, 2009, 17(16):6048.
- [32] Si Eun Lee, Hyun Jin Hwang, Jung Sun Ha, et al. Screening of medicinal plant extracts for antioxidant activity [J]. *Life Sci*, 2003, 73(2):167.
- [33] Chia Lin Chang, Che San Lin, Guia Hung Lai, et al. Phytochemical characteristics, free radical scavenging activities, and neuroprotection of five medicinal plant extracts [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 10:1155.
- [34] 毛琼, 宋晓岗, 罗宗铭. 中草药提取物保鲜水果的效果研究 [J]. *食品科学*, 1999, 20(5):54.
- [35] Ali Kosar, Handan S, Cipila, et al. The efficacy of ankaferd blood stopper in antithrombotic drug-induced primary and secondary hemostatic abnormalities of a rat-bleeding model [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2009, 20(3):185.
- [36] Yavuz Beyazit, Murat Kekilli, Ibrahimc Haznedaroglu, et al. Ankaferd hemostat in the management of gastrointestinal hemorrhages [J]. *World J Gastroenterology*, 2011, 17(35):3962.
- [37] 江涛, 唐春萍, 陈艳芬, 等. 高良姜总黄酮对大鼠实验性胃溃疡模型的影响 [J]. *中药材*, 2009, 32(2):260.

[责任编辑 邹晓翠]