

## 综 述

DOI:10.15906/j.cnki.cn11-2975/s.20151603

# 姜黄素的生理功能及其在水产配合饲料中的应用

关燕云, 解文丽, 艾春香\*

(厦门大学海洋与地球学院, 福建厦门 361102)

[摘要] 姜黄素是姜黄属植物中的主要活性成分, 具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抑菌及免疫调节等多方面的生理作用。本文综述了姜黄素的生理功能及其在水产配合饲料中的应用。

[关键词] 姜黄素; 抗肿瘤; 抗氧化; 水产配合饲料

[中图分类号] S963

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-3314(2015)16-0011-05

[Abstract] Curcumin is one of the major bioactive ingredients in plants of *Curcuma longa* L., and it has many physiological functions, such as anti-oxidant, anti-tumor, anti-inflammatory, anti-bacteria, regulated immunity, and so on. This paper reviewed the physiological function of curcumin and its application in aquatic feed.

[Key words] curcumin; anti-tumor; anti-oxidant; aquatic feed

姜黄素是姜黄发挥药理作用的主要成分, 具有抗氧化、抗肿瘤、抗动脉粥样硬化、抗炎、抗菌及免疫调节等生理和药理作用, 是一种多效的天然活性物质。姜黄素色泽稳定、毒性小, 被认为是最具开发价值的天然食用色素之一。本文简要综述了姜黄素的理化性质、生理活性及其在水产饲料中的应用。

## 1 姜黄素的结构特征及理化性质

姜黄素, 别名姜黄色素, 广泛存在于多年生植物姜科 (*Zingiberaceae*) 姜黄属 (*Curcuma*) 中姜黄 (*Curcuma longa* L.)、莪术 (*Curcuma zedoaria* C.)、郁金 (*Curcuma rcenyujin* C. L.) 等的根茎中, 是一类略带酸性的天然线性二芳基庚酮类化合物。姜黄色素包括 3 种同系成分, 分别为姜黄素 (curcumin)、去甲氧基姜黄素 (demethoxycurcumin) 和双去甲氧基姜黄素 (bisdemethoxycurcumin), 统称为姜黄素, 其中姜黄素含量约占 70%, 去甲氧基姜黄素含量约为 10% ~ 20%, 双去甲氧基姜黄素含量约为 10% (卢婉怡等, 2008)。

作为双阿魏酰甲烷化合物, 姜黄素具有对称的

分子结构, 其功能基团主要包括两个酚羟基和一个  $\beta$ -二酮结构, 是一种天然的抗氧化剂, 具有强的氧化性, 而且在抗氧化过程中生成的产物是稳定性很好的醌类物质 (史合群, 2013; 史合群等, 2013)。

从外观来看, 姜黄素是橙黄色粉末, 具有特殊的芳香味, 稍苦, 呈弱酸性, 双羰基是显色基团, 其溶解性和稳定性与溶剂的种类及 pH 相关, 熔点为 179 ~ 182 °C。作为脂溶性的多酚类物质, 姜黄素不溶于水, 但易溶于有机溶剂 (如二甲基亚砷、丙酮和乙醇等)。在酸性和中性条件下, 姜黄素很稳定, 呈现黄色; 在碱性条件下, 姜黄素极不稳定, 分解反应的产物主要为阿魏酸、阿魏酰甲烷和香草醛, 其中阿魏酰甲烷部分会迅速形成缩合产物, 呈现红褐色或棕褐色 (王恬和张婧菲, 2014)。姜黄素对热稳定, 但在光照下不稳定, 见光易分解, 使黄色迅速变浅。各种金属离子对姜黄素稳定性也有较大影响:  $Zn^{2+}$ 、 $Al^{3+}$ 、 $Na^{+}$  可使其水溶液不稳定,  $Cu^{2+}$  可使姜黄素溶液产生沉淀,  $Fe^{3+}$  可氧化破坏姜黄素分子中的双键, 并且可与苯环上的酚羟基作用, 形成化合物而改变其性质 (冯为和胡林峰, 2011; 卢新军和蒋和体, 2006)。

## 2 姜黄素的生物学利用率及主要应用形式

生物体对姜黄素的代谢主要分为两个步骤: 相代谢涉及姜黄素二酮结构中四个双键的还原

基金项目: 厦门市科技创新项目“基于生物活性物质的鱼用保肝促生长制剂的研制与示范应用”(3502Z20143002)

\* 通讯作者

反应,而相代谢则是姜黄素及其还原产物与单葡萄糖醛酸苷、单硫酸酯等发生了共轭反应。虽然姜黄素具有分子量低、毒性小等特点,但其水溶性差、对光敏感、易降解,在生物体内的代谢也具有如血药浓度低、转化速度快、代谢周期短、组织分布局限的特点,致使其生物利用率较低,限制了其在临床实践上的使用。

姜黄素作为水产饲料添加剂的研发应从其有效性、有效剂量、有效剂型、安全性、耐受性、质量评价体系等方面着手,以开发出适应水产养殖动物的生理代谢特点的产品。姜黄素现已得到广泛应用,目前市场上常见的姜黄素应用形式有:(1)固相分散型姜黄素。固体分散体是指药物以分子、微晶或超细粒子状态分散于高分子载体中形成的以固体形式存在的分散系统,是提高难溶性药物的溶出度和口服生物利用度的常用方法之一。如以聚乙二醇6000为基质,采用固体分散技术制备姜黄素滴丸,使其以微细状态存在,体外溶出试验结果显示滴丸中姜黄素的溶解度达25 μg/mL,高于物理混合物及纯姜黄素,且溶出度随着滴丸载药量的增加而增大(王彬辉等,2013;韩刚等,2006)。(2)姜黄素-磷脂复合物。磷脂可提高姜黄素在机体内的吸收效率,使姜黄素在机体内具有更长的代谢周期。如以姜黄素、胆固醇、磷脂等为材料制备口服姜黄素包覆脂质体,检测显示其胃肠道吸收效率显著高于传统的姜黄素脂质体,且该脂质体能延长姜黄素在体内的循环时间(翟光喜,2011;Kuntal等,2007)。(3)与胡椒碱结合使用。胡椒碱通过抑制β-葡萄糖苷酶的活性,减缓机体对姜黄素的相代谢和降解作用(曾晓会,2009)。(4)纳米包被技术。采用乳糜分散蒸发法对姜黄素进行包被处理。采用溶剂蒸发技术制备出姜黄素白蛋白纳米混悬剂,使姜黄素以纳米粒的形式存在,可明显提高姜黄素的溶出速率,这对提高姜黄素生物利用率也有很大帮助(张玉潜等,2013;王彪和殷志杨,2012;张华等,2011)。

### 3 姜黄素的生理功能

姜黄素中的三种成分不仅结构相似,药理活性也很相似,都具有如抗炎、抗氧化、清除氧自由基、抗人类免疫缺陷病毒、保护肝脏和肾脏、抗纤维化以及防癌抗癌等作用。同时,三种成分的生理活性也有所区别,体外抗氧化试验结果发现,姜黄素的

抗氧化活性大于去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素;去甲氧基姜黄素降血脂的活性明显高于姜黄素;姜黄素抗诱变、抗癌的活性为最强;而利胆及对内皮细胞生长的抑制作用方面,均以双去甲氧基姜黄素活性为最强(赵欣等,2013;韩刚等,2008)。

3.1 抗氧化活性 氧化作用影响着生物体内的生理病理过程,细胞内活性氧直接损害或通过一系列过氧化应激反应引起广泛的生物体结构破坏(汪海慧和成扬,2007)。姜黄素的抗氧化作用包括两个部分:一是直接清除自由基,二是抑制脂质过氧化。姜黄素的抗氧化机制研究主要集中在酚羟基和β-二酮这两种基团在抗氧化过程中的作用,二者都可以通过提供质子阻断自由基反应。姜黄素作为一个重要的氢给体,主要是二酮中间的亚甲基可提供质子。酚基团对于姜黄素清除氧自由基是必要的,甲氧基的存在可进一步增强其抗氧化活性(史合群等,2013)。姜黄素可显著提高罗非鱼的抗氧化能力,添加姜黄素试验组罗非鱼肝脏、肌肉和血清等组织中谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)活性显著高于对照组( $P < 0.05$ ),而丙二醛(MDA)含量则以0.02%水平组最低,显著低于其他试验组( $P < 0.05$ )(郑清梅等,2008)。在粗蛋白质含量为40%的攀鲈(*Anabas testudineus* Bloch)饲料中分别添加0.5%和1%的姜黄素饲喂攀鲈2周和8周。结果表明,在添加了姜黄素的处理组,攀鲈脂质过氧化产物、硫代巴比妥酸活性物质减少或不受影响。谷胱甘肽含量增加而抗氧化剂酶活性变化模式随时间和剂量发生改变。姜黄素能改善鱼类的抗氧化状态和蛋白质含量表明其对养殖鱼类是有利的(Manju等,2012)。姜黄素添加量为200 mg/kg和400 mg/kg时能提高虹鳟血清中SOD或髓过氧化物酶(MPO)活性,从而提高机体抗氧化性能(史合群,2013)。饲料中添加200~400 mg/kg的姜黄素能提高草鱼血清中及肝脏中SOD活性,降低MDA,从而提高草鱼机体的抗氧化水平(史合群,2013)。作为一种脂溶性的抗氧化剂,姜黄素具有极强的自由基清除活性,与β-胡萝卜素、花青素等7种天然提取物相比,姜黄素具有最强的1,1-二苯基苦基苯肼自由基(DPPH·)和2,2-联氮-(3-乙基-苯丙噻唑-6-磺酸)二铵盐自由基(ABTS·<sup>+</sup>)清除率。在10 μg/mL浓度时,姜黄素可

及时清除超氧阴离子、过氧化氢自由基,且表现出优良的高铁氧化还原力(Zhang等,2014)。

研究因 $\text{CCl}_4$ 致使建鲤肝脏受损的结果发现,一定浓度的姜黄素能够显著抑制建鲤的肝体指数上升,减少组织学病变(包括肝细胞恶化、细胞边缘模糊、细胞核固缩和核溶解)。同时,姜黄素抑制了建鲤血清中谷草转氨酶、乳酸脱氢酶及肝脏脂质过氧化物的增加,促进了肝脏中超氧化物歧化酶的储存,提高了总抗氧化能力及谷胱甘肽水平,而由于 $\text{CCl}_4$ 引起的NF- $\kappa$ B/c-Rel、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  mRNA和NF- $\kappa$ B/c-Rel蛋白水平上调也会受到姜黄素的抑制。此外,姜黄素是转录因子Nrf2抗氧化信号通路的一个重要诱导剂,可激活多个二项解毒酶和抗氧化酶等下游基因的表达,通过线粒体定位发挥抗氧化作用(Cao等,2015)。

**3.2 抗炎、抑菌作用** 姜黄素对急性、亚急性、慢性炎症都有抑制作用,并且对胃没有明显刺激,对心血管及中枢神经系统亦无影响(宋卫兵,2008)。炎症发生时姜黄素能抑制如环氧化酶、脂肪氧化酶、黄嘌呤脱氢酶等活性氧簇酶类的活性,同时也能够抑制巨噬细胞氮氧化物的产生。在炎症中,姜黄素类化合物能起到很好的保护作用。在三硝基苯磺酸诱导大鼠结肠炎模型中用0.5%、2.0%、5.0%的姜黄素饲喂大鼠,大鼠结肠炎组织病理学改变明显减轻,同时也改善了体重消耗的状况(Sugimoto,2002)。姜黄素还可明显增强大鼠肠黏膜组织超氧化物歧化酶的表达,减轻炎细胞的浸润,对腹腔内注射氨基喋呤造成的大鼠小肠炎具有保护作用。姜黄素具体抗炎机制包括下调炎症介质和炎症型细胞因子,下调核转录因子NF- $\kappa$ B,活化蛋白-1,清除氧自由基,直接抗病原微生物等(吴萍和许树长,2008)。核转录因子NF- $\kappa$ B可激活多种与炎症有关的基因的转录。姜黄素可通过减少中心粒细胞的浸润、抑制脂质过氧化反应、降低丝氨酸活性抑制结肠细胞的炎症反应(宋卫兵,2008)。

研究表明,一定浓度的姜黄素对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、酵母菌、黑曲霉、白地霉都有抑制作用。此外,姜黄素还可以抑制免疫缺陷病毒(HIV),并具有强烈的广谱抗真菌作用,对红色毛癣菌、玫瑰毛癣菌等有强烈的抑制作用(李晓鹏,2010;曹煜等,1994)。

**3.3 免疫调节作用** 李新建和刘晓城(2005)研

究发现,姜黄素能够增加小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能,并能够抑制脾淋巴细胞胞核NF- $\kappa$ Bp65蛋白的表达。可见,姜黄素具有免疫调节作用,其免疫调节机制可能与抑制免疫细胞NF- $\kappa$ B的活化有关。将添加了100、500、1000、5000 mg/kg姜黄粉的配合饲料分别投喂南亚野鲮 [*Labeo rohita* (Ham.)],进行60 d的饲养试验,研究结果表明,姜黄粉添加量为1000 mg/kg试验组的南亚野鲮的溶菌酶活性、超氧阴离子生成能力和血清抗菌能力显著高于其他组( $P < 0.05$ )(Sahu等,2008)。可见其对水产动物的免疫力也有改善作用。Malar和Charles(2013)分别以含姜黄提取物0、12.5、25.0、50.0 mg/kg的饲料投喂体质量为10~20 g的斑节对虾(*Penaeus monodon*),结果显示,25 mg/kg和50 mg/kg添加组斑节对虾酚氧化酶活性显著高于对照组,各处理组斑节对虾全血细胞计数和血细胞吞噬百分比差异不显著( $P > 0.05$ );饲喂添加了姜黄提取物的斑节对虾肠道总细菌数和总弧菌数显著低于对照组( $P < 0.05$ )。研究表明,黄曲霉素 $B_1$ 会显著降低罗非鱼的生长性能和成活率,添加了姜黄素能显著改善因黄曲霉毒素损伤的罗非鱼的生长性能和成活率,饲料中受黄曲霉毒素污染会促使罗非鱼肝脏中细胞色素P4501A基因表达的上调,肝超氧化物歧化酶、白介素和转化生长因子基因表达下调,饲料中添加姜黄素在一定程度上可以改善免疫相关基因的表达。可见,姜黄素通过缓解机体氧化应激、毒素生物转化和改善基因表达而表现出了保护罗非鱼因黄曲霉毒素损伤的肝脏,促进罗非鱼生长(Mahfouz,2015)。

**3.4 抗肿瘤活性** 姜黄素的抗肿瘤作用已成为近年来国内外研究的重点,由于其可以抑制多种肿瘤细胞系的生长,预防化学性和放射性诱导的试验动物多种肿瘤的形成,美国国立肿瘤研究所已经将姜黄素列为第三代癌化学预防药物。姜黄素可通过多条途径抑制肿瘤细胞的生长,且对不同的肿瘤具有不同的作用机理。已发现的主要作用方式有:诱导肿瘤细胞凋亡、调控细胞周期、抑制肿瘤血管生成、抑制肿瘤组织的侵袭和转移、逆转多药耐药、增加肿瘤细胞对化疗的敏感性和诱导细胞分化、诱导细胞自我吞噬等(应华洲,2008)。

李念和邵淑丽(2007)研究姜黄素诱导肿瘤细胞凋亡机制时发现,姜黄素能够诱导多种肿瘤细

胞系凋亡,其机制主要是调控癌基因和抑制癌基因,下调多个转录因子的活性,通过多种信号转导途径诱发细胞周期停滞而诱导细胞凋亡。姜黄素能使 HepG2 细胞的 ROS 水平和脂质过氧化物水平升高,表明姜黄素的促氧化作用是其导致 HepG2 细胞 DNA 损伤的原因(曹军,2006)。近年研究发现,姜黄素能够抑制乳腺癌、胃癌、肠癌、肝癌、胰腺癌等肿瘤细胞的增殖,促进肿瘤细胞的凋亡,可能与下调 Survivin 蛋白及其 mRNA 的表达有关。然而迄今为止,虽然关于姜黄素的抗肿瘤报道非常多,试验结果和作用机制却相差很大,表明姜黄素抗肿瘤机制比较复杂,有待进一步研究。

#### 4 姜黄素在水产配合饲料中的应用

姜黄素在促进鱼类生长、提高鱼类消化酶活性和抗氧化力、增强免疫功能及改善肌肉品质和鱼体色泽等方面具有一定作用。研究表明,姜黄素不仅可以促进大黄鱼的生长、提高饵料利用率和成活率,还可以增强大黄鱼皮肤与肌肉的着色(王进波和吴天星,2007)。草鱼饲料中添加姜黄素具有促进生长、提高饵料利用率的效果,且表现出一定的剂量依赖性。饲料中添加 0.02%~0.04%的姜黄素可以显著提高草鱼肠道中蛋白酶和淀粉酶的活性,促进鱼体对营养物质的消化吸收(胡忠泽等,2003)。姜黄粉能促进亚洲鲈鱼的生长,而且对肝脏和肾脏没有毒性效应(Abdelwahab 和 El-Bahr,2012)。用分别添加了 0.5%和 1%姜黄素的饲料投喂攀鲈,观察姜黄素作为饲料添加剂对攀鲈肝脏、肾脏、肠道组织亚显微结构的影响。结果发现,攀鲈的肝脏上血管分布增多,肝胰腺整体尺寸变大,而肝细胞及细胞核的大小保持不变。肝胰腺变大以及极度活跃与攀鲈能较好地消化和吸收饲料有关,而肠道绒毛中杯状细胞的数目有所减少,这可能对饲料在肠道中保留较长时间有帮助(Maniyan 等,2013)。饲料中添加 4%~6%的姜黄素还能够预防鱼肠炎病、小瓜虫病、赤皮病、细菌性烂鳃病、白嘴病和出血病等疾病(牛生洋等,2008)。郑清梅等(2008)在罗非鱼基础饲料中分别添加 0%(对照组)、0.02%、0.05%和 0.08%的姜黄素,进行 60 d 的饲养试验,结果表明,试验组罗非鱼的增重率均大于对照组,其中以 0.05%水平组罗非鱼增重率最大,显著高于对照组和 0.08%水平组( $P < 0.05$ );同时,姜黄素能显著增强罗非鱼肝脏

和肠道脂肪酶、淀粉酶和蛋白酶等消化酶活性,且以 0.02%水平组的罗非鱼消化酶活性最大;姜黄素降低了罗非鱼肝脏组织的脂肪含量,以及肝脏和肌肉组织中的中性脂含量,其中以 0.02%水平组中性脂含量最低,显著低于其他试验组( $P < 0.05$ ),而极性脂含量增加,其中以 0.02%水平组最高。姜黄素还能降低罗非鱼血清中甘油三酯和胆固醇含量,增加血清中低密度脂蛋白和高密度脂蛋白含量,促进脂肪代谢。姜黄素对试验鱼肝脏和肌肉组织的脂肪酸组成影响不显著( $P > 0.05$ )。研究发现,姜黄素能够促进罗非鱼的生长和脂肪代谢,增强鱼体的抗氧化能力和机体的免疫力,且姜黄素在饲料中的适宜添加量为 0.02%。虹鳟饲料中分别添加 200、400、600 mg/kg 的姜黄素能提高其饲料转化率,且在低摄食率的情况下不影响或能提高其生长效果;姜黄素的添加改善了虹鳟背部肌肉着色效果;试验剂量(200~600 mg/kg)内未发现其对虹鳟肠道有损伤;虹鳟饲料中姜黄素的建议添加量为 200~400 mg/kg(史合群,2013)。草鱼饲料添加姜黄素的饲养试验结果表明,饲料中添加 200 mg/kg 的姜黄素能显著提高草鱼相对增重率(WGR),而对饲料系数影响不显著;姜黄素的添加降低了草鱼血清中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量,提高了高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量,对脂代谢表现出有利的调节作用;600 mg/kg 姜黄素提高了草鱼肌肉中多不饱和脂肪酸相对含量;姜黄素的添加提高了草鱼肌肉中 *PPAR $\alpha$*  基因的相对表达量;200 mg/kg 姜黄素提高了肝脏中 *PPAR $\gamma$*  基因的相对表达量;姜黄素的添加提高肌肉中 *HSL* 基因和肝脏中 *MDH* 基因的表达量,200 mg/kg 组达到最高值;姜黄素的添加显著提高了草鱼肠道脂肪酶活性,200 mg/kg 组提高了肠道胃蛋白酶活性;草鱼饲料中建议添加量为 200 mg/kg(史合群,2013)。投喂姜黄素含量分别为 0.015%、0.03%和 0.045%的饲料 10 周,降低了凡纳滨对虾的生长率,但提高了其存活率、免疫力和抗氧化力(黄镇佳等,2008)。上述研究结果不尽相同,这可能与饲养动物种类、姜黄素添加剂量与生理功能有关。

#### 5 结语

随着对姜黄素生理及药理活性的不断深入了解,姜黄素已开始在水产养殖生产领域崭露头角,

其毒副作用小,安全性较高,没有药物残留问题,能很好地清除体内自由基和过氧化物,提高细胞抵御氧化应激的能力,从而维持水产动物机体健康状态。姜黄素作为中草药的提取成分,其药理作用机制复杂,虽已深入至细胞和分子水平,但仍需要进一步的深入研究。另外,尽管姜黄素的剂型研究已经有了一定的成果,但如何解决其溶解度及生物利用率的问题仍是研究的重点。姜黄素的应用前景广阔,相信随着研究的不断深入必将获得具有更高实用性、更高效低毒的含姜黄素新型饲料添加剂,以期水产养殖生产实践打下坚实的基础。

### 参考文献

- [1] 曹军.姜黄素生物学作用的细胞与分子机制研究:[博士学位论文][D].大连:大连医科大学,2006.
- [2] 曹煜,茅颖,向俊才,等.中药姜黄有效成分抗真菌研究及临床应用研究[J].中华皮肤科杂志,1994,27(6):354~356.
- [3] 冯为,胡林峰.姜黄素的研究进展及其抗肿瘤作用概况[J].中国现代药物应用,2011,7,5(13):117~118.
- [4] 韩刚,崔静静,毕瑞,等.姜黄素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素稳定性研究[J].中国中药杂志,2008,33(22):2611~2614.
- [5] 韩刚,张永,孙广利,等.姜黄素滴丸的制备及体外溶出研究[J].中成药,2006,28(12):1832~1833.
- [6] 胡忠泽,杨久峰,谭志静,等.姜黄素对草鱼生长和肠道酶活性的影响[J].粮食与饲料工业,2003,11:29~30.
- [7] 黄镇佳.姜黄素对凡纳滨对虾生长、抗氧化及免疫功能影响研究[A].第七届世界华人鱼虾大会论文集[C].2008.
- [8] 李念,邵淑丽.姜黄素诱导肿瘤细胞凋亡机制的研究进展[J].高师理科学刊,2007,27(1):27~30.
- [9] 李新建,刘晓城.姜黄素调节小鼠免疫功能的试验研究[J].中国组织化学与细胞学杂志,2005,14(2):132~135.
- [10] 李晓鹏.姜黄素的提取、分离及抑菌、抗肿瘤活性研究:[硕士学位论文][D].济南:山东师范大学,2010.
- [11] 卢婉怡,罗立新,陈兴发.姜黄素的生理作用及其在养殖中的应用[J].广东饲料,2008,8,17(8):29~31.
- [12] 卢新军,蒋和体.姜黄素生理功能及其在食品工业中的应用前景[J].中国食物与营养,2006,4:31~32.
- [13] 牛生洋,郝峰鸽,许秋亚.姜黄素的提取及应用研究进展[J].河南科技学院学报(自然科学版),2008,12,36(4):58~61.
- [14] 史合群,周永奎,谢晓晖.姜黄素的生理功能及其在水产饲料工业中的应用[J].饲料研究,2013,6:9~11.
- [15] 史合群.姜黄素的生理功能及其在水产饲料中的应用:[博士学位论文][D].广州:华南农业大学,2013.
- [16] 宋卫兵.姜黄素对肠粘膜屏障保护作用的实验研究:[博士学位论文][D].广州:南方医科大学,2008.
- [17] 汪海慧,成扬.姜黄素药理作用的研究进展[J].上海中医药大学学报,2007,21(6):73~76.
- [18] 王彪,殷志杨.姜黄素剂型研究进展[J].首都医药,2012,3(下):55~56.
- [19] 王彬辉,章文红,张晓芬,等.姜黄素的药理及剂型研究进展[J].中华中医药学刊,2013,5,31(5):1102~1105.
- [20] 王进波,吴天星.姜黄素在大黄鱼饲料中的应用效果研究[J].水利渔业,2007,27(6):105~106.
- [21] 王恬,张婧菲.姜黄素的理化特性、抗氧化功能及其在肉鸡生产中的应用[J].动物营养学报,2014,26(10):3101~3107.
- [22] 吴萍,许树长.姜黄素的研究进展及其在消化系统疾病中的应用前景[J].中国临床营养杂志,2008,16(2):106~110.
- [23] 应华洲.含氮姜黄素和类黄酮衍生物的设计、合成和抗肿瘤活性研究:[博士学位论文][D].杭州:浙江大学,2008.
- [24] 曾晓会.胡椒碱对姜黄素代谢和调脂效应的影响:[博士学位论文][D].广州:广州中医药大学,2009.
- [25] 翟光喜.一种姜黄素包覆脂质体制剂及其制备方法.中国:CN102008439A[P].2011-4-13.
- [26] 张华,张良珂,袁佩,等.姜黄素白蛋白纳米混悬剂的制备和体外释药研究[J].中国中药杂志,2011,36(2):132~135.
- [27] 张玉潜,李德军,翟光喜.姜黄素纳米制剂的研究进展[J].中国医院药学杂志,2013,33(4):316~319.
- [28] 赵欣,王爱里,袁园,等.姜黄中姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素的光稳定性分析[J].中草药,2013,44(10):1338~1341.
- [29] 郑清梅,陈兴发,温小波.姜黄素对罗非鱼生长、消化和抗氧化能力的影响研究[A].第七届世界华人鱼虾大会论文集[C].2008.
- [30] Abdelwahab A M,El-Bahr S M.Influence of Black Cumin Seeds(*Nigella sativa*)and Turmeric (*Curcuma longa* Linn.)Mixture on Performance and Serum Biochemistry of Asian Sea Bass,*Lates calcarifer* [J].World Journal of Fish and Marine Sciences,2012,4(5):496~503.
- [31] Cao L,Ding W,Du J,*et al*.Effects of curcumin on antioxidative activities and cytokine production in Jian carp (*Cyprinus carpio* var.Jian)with CCl<sub>4</sub>-induced liver damage[J].Fish & shellfish immunology,2015,43(1):150~157.
- [32] Kuntal M,Kakali M,Arunava G,*et al*.Curcumin-phospholipid complex: Preparation,therapeutic evaluation and pharmacokinetic study in rats[J].International Journal of Pharmaceutics,2007,330:155~163.
- [33] Mahfouz M E.Ameliorative effect of curcumin on aflatoxin B<sub>1</sub>-induced changes in liver gene expression of *Oreochromis niloticus* [J].Molecular Biology,2015,49(2):275~286.
- [34] Malar H L V,Charles P M.Effect of turmeric *Curcuma longa* Linn.Extract on immunity and resistance to *Vibrio harveyi* in black tiger shrimp *Penaeus monodon* [J].International Journal of Research in Zoology,2013,3(2):21~26.
- [35] Maniyam M J,Appiyathu S V,Mohammad A A,*et al*.Effect of curcumin supplementation on hepatic,renal and intestinal organization of *Anabas testudineus* (Bloch):Light and electron microscopic studies [J].J Endocrinol Reprod,2013,17(2):83~98.
- [36] Manju M,Vijayasree A S,Akbarsha M A,*et al*.Protective effect of dietary curcumin in *Anabas testudineus*(Bloch)with a special note on DNA fragmentation assay on hepatocytes and micronucleus assay on erythrocytes *in vivo*[J].Fish physiology and biochemistry,2013,39(5):1323~1330.
- [37] Manju M,Akbarsha M A,Oommen O V.In vivo protective effect of dietary curcumin in fish *Anabas testudineus* (Bloch)[J].Fish physiology and biochemistry,2012,38(2):309~318.
- [38] Sahu S,Das B K,Mishra B K,*et al*.Effect of dietary *Curcuma longa* on enzymatic and immunological profiles of rohu,*Labeo rohita*(Ham.),infected with *Aeromonas hydrophila*[J].Aquaculture Research,2008,39(16):1720~1730.
- [39] Sugimoto K,Hanai H,Tozawa K,*et al*.Curcumin prevents and ameliorates trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in mice[J].Gastroenterology,2002,123(6):1912~1922.
- [40] Zhang J F,Hou X,Hussain A,*et al*.Assessment of free radicals scavenging activity of seven natural pigments and protective effects in AAPH-challenged chicken erythrocytes[J].Food Chemistry,2014,145:57~65.■