

姜黄素的结构修饰研究进展

吴杰^{1*}, 刘国珍², 叶娟², 李丹¹, 杨健¹, 宋金春^{1#}, 周本宏¹(1. 武汉大学人民医院药学部, 武汉 430060; 2. 华中科技大学医院药剂科, 武汉 430074)

中图分类号 R284.2; R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)35-3346-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.35.27

摘要 目的: 为姜黄素类化合物的研究提供参考。方法: 查阅、整理国内外相关文献, 分析、归纳姜黄素的结构修饰部位。结果与结论: 姜黄素的结构修饰主要分为苯环取代基、1, 6庚二烯3, 5二酮连接链的修饰, 以及配合物的研究。

关键词 姜黄素; 结构修饰; 研究进展

姜黄素(Curcumin)是从姜科等药用植物中分离得到的一类二芳基庚烷类化合物, 其结构中独特的β-二酮结构以及酮-烯醇结构互变引起了研究者的极大兴趣。酮-烯醇互变异构方式见图1。

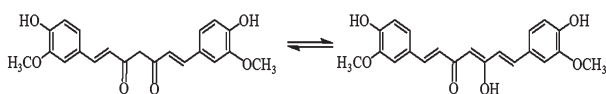


图1 酮-烯醇互变异构方式

国内外学者合成了大量的姜黄素类化合物, 并对其进行了药理活性研究。姜黄素类化合物具有良好的抗氧化、抗炎、抗肿瘤、降血糖、抗人类免疫缺陷病毒、治疗心血管疾病以及阿尔茨海默病等功效^[1]。由于其色泽稳定、毒性极低, 因此被广泛应用于食品添加剂、食品色素和医药领域。自姜黄素的结构被确定后, 作为先导化合物, 研究者对其进行了大量的结构修饰研究, 以寻找高效、低毒的姜黄素类化合物。笔者主要从姜黄素的结构组成特点, 将姜黄素的结构修饰研究分为苯

环取代基、1, 6庚二烯3, 5二酮连接链的修饰、配合物的研究三方面展开论述。

1 苯环取代基的修饰

1.1 苯环上的酚羟基修饰成酯、成醚

Mohri K等^[2]以糖基化的芳醛为原料, 合成了双糖基化的姜黄素化合物1和单糖基化的姜黄素化合物2(结构见图2), 提高了姜黄素的水溶性及生物利用度, 有助于其在食品和医药行业的应用。

Shi Q等^[3]将姜黄素苯环上的酚羟基转换为甲氧基, 即化合物3(结构见图2), 其抗前列腺癌细胞PC-3和LNCaP的半数抑制浓度(IC₅₀)分别为1.1和1.3 μmol/L, 其可能是通过增加雄激素受体的降解而发挥抗前列腺癌的作用。

Mishra S等^[4]将姜黄素苯环上的酚羟基修饰成酯并引入不同基团, 得化合物4~7(结构见图2), 其中化合物5和6诱导癌细胞的凋亡作用明显增强。进一步的机制研究结果表明, 其诱导细胞凋亡的活性与癌细胞活性氧的产生相关, 而谷胱甘

[3] 原小英. 对用三仁汤加味治疗肺气肿的临床观察[J]. 求医问药: 下半月刊, 2011, 9(10): 192.

[4] 高铁峰, 崔红, 刘宾娜. 养阴清肺汤治疗老年慢性阻塞性肺气肿[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 204.

[5] Alam S, Li Z, Janciauskiene S, et al. Oxidation of Z α1-antitrypsin by cigarette smoke induces polymerization: a novel mechanism of early-onset emphysema [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2011, 45(2): 261.

[6] Ley-Zaporozhan J, Ley S, Eberhardt R, et al. Assessment of the relationship between lung parenchymal destruction and impaired pulmonary perfusion on a lobar level in patients with emphysema[J]. *Eur J Radiol*, 2007, 63(1): 76.

[7] 李冬玲. 慢性阻塞性肺气肿临床治疗效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(10A): 23.

[8] Kesten S, Anderson JC, Tuck SA, et al. Rationale for the development and the mechanism of action of endoscopic thermal vapor ablation (inter vapor) for the treatment of

emphysema [J]. *J Bronchol Interven Pulmonol*, 2012, 19(3): 237.

[9] 刘建. 三拗片辅助治疗急性慢性支气管炎的临床疗效及安全性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(34): 3 796.

[10] 汪珊珊, 冯理, 徐立, 等. 三拗汤及加味对TMA致大鼠哮喘模型气道炎症的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(6): 542.

[11] 陈麒, 张炜, 张学超. 三拗片治疗急、慢性支气管炎风寒袭肺证80例分析[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(1): 87.

[12] 张金艳, 何萍, 李贻奎. 苦杏仁、桔梗及二者配伍止咳、祛痰作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 173.

[13] 陈云华, 万新, 孙建宁, 等. 甘草酸、甘草苷、异甘草素对醋氨酚人肝细胞损伤模型的保护作用比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(4): 245.

[14] 冯里, 徐立, 范欣生, 等. 三拗汤类方临床应用及其现代研究[J]. 皖南医学院学报, 2008, 27(6): 452.

[15] 王茂龙, 杨玉玲, 魏朝霞, 等. 姜辣素对顺铂致大鼠异嗜模型行为的作用[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(4): 558.

(收稿日期: 2014-03-07 修回日期: 2014-05-16)

* 药师, 博士。研究方向: 天然药物。E-mail: wj19821020@aliyun.com

通信作者: 教授, 博士。研究方向: 药物制剂。电话: 027-88047471。E-mail: songjc1234@126.com

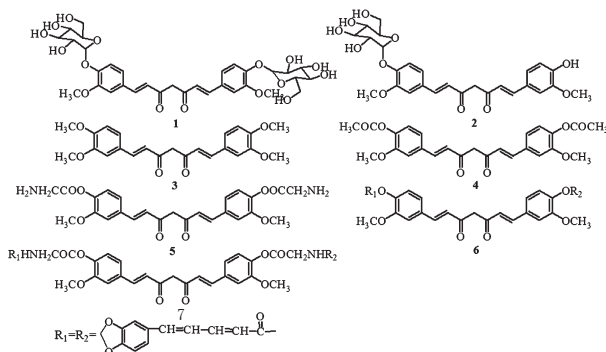


图2 姜黄素的酚羟基修饰成酯、成醚的衍生物结构

肽的水平保持不变。同时,与凋亡相关的蛋白 Bcl-2 明显下调。此外, caspase-3 亦参与了凋亡过程。

1.2 去甲氧基或酚羟基、增加或改变酚羟基的位置,以及在苯环引入其他基团

Venkateswarlu S 等^[5]合成了一系列多羟基的姜黄素类化合物 8~25(结构见图 3),并对其进行了抗氧化活性和细胞毒性评价。化合物 14~24 具有较好的清除过氧化物和 DPPH 自由基的作用,化合物 11、12、16、17、19 对道尔顿淋巴瘤、腹水肿瘤细胞具有较好细胞毒活性。抗氧化活性的测试结果显示,增加酚羟基的数目可以增加抗氧化的活性,但是酚羟基的取代模式对活性也有很大影响。

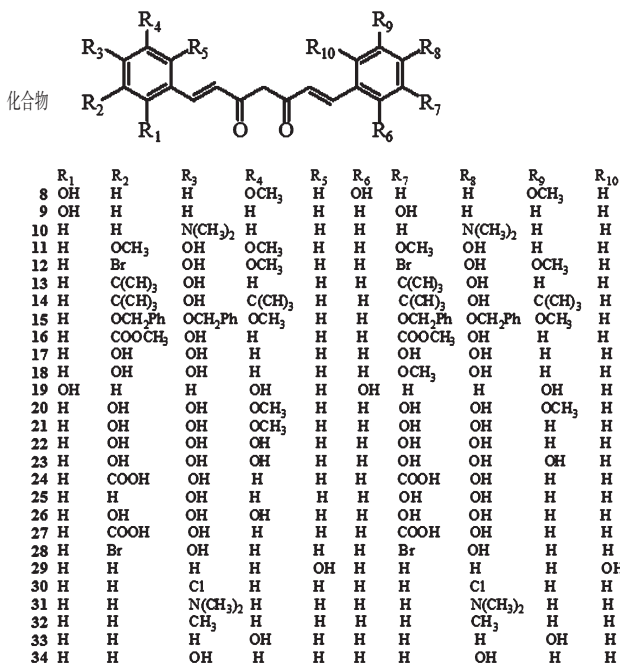


图3 去甲氧基或酚羟基、增加或改变酚羟基的位置,以及在苯环引入其他基团的姜黄素衍生物结构

Costi R 等^[6]在苯环引入羟基、羧基、溴得到化合物 26~28(结构见图 3),其对 P300 组蛋白乙酰的转移酶抑制作用明显提高, IC₅₀ 分别为 (46 ± 3.9)、(21 ± 8.7)、(33 ± 5.2) μmol/L,而姜黄素的 IC₅₀ > 400 μmol/L。P300 抑制剂可作为抗肿瘤和抗病毒的一种新途径。

Konatham S 等^[7]合成出化合物 29~34(结构见图 3),其中化合物 34 为双去甲氧基姜黄素,在四氧嘧啶诱导的糖尿病模型大鼠中,化合物 29~31 和 34 的降血糖作用优于姜黄素。化合物 30、31 对糖尿病的治疗作用明显优于姜黄素,与临床治疗

糖尿病药物格列本脲的作用相当。

2 对 1,6 庚二烯 3,5 二酮连接链的修饰

2.1 双键的还原

姜黄素类化合物大多为大共轭体系,是平面结构,氢化的姜黄素类化合物也存在于天然的姜黄属植物中,二氢姜黄素(DHC)、四氢姜黄素(THC)、六氢姜黄素(HHC)、八氢姜黄素(OHC)也为姜黄素的体内代谢产物,其中 THC 是姜黄素的主要代谢产物。姜黄素可以分别被还原为 DHC、THC、HHC、OHC。

Sompam P 等^[8]以 Pd/C 为催化剂,将姜黄素还原为 THC(化合物 35),再用硼氢化钠将其还原为 HHC(化合物 36)、OHC(化合物 37),结构见图 4。对其进行抗氧化活性评价的结果显示,对 DPPH 自由基的清除能力, THC > HHC = OHC > 姜黄素,每个分子能清除过氧自由基的数量分别为 3.4、3.8、3.1、2.7 个。对 AAPH 诱导的红细胞溶血的抑制能力是 OHC > THC = HHC > 姜黄素。结果显示,还原连接链上双键以及 β-二酮后,其抗氧化活性明显提高,表明姜黄素在体内的活性可能主要由其代谢产物发挥作用。

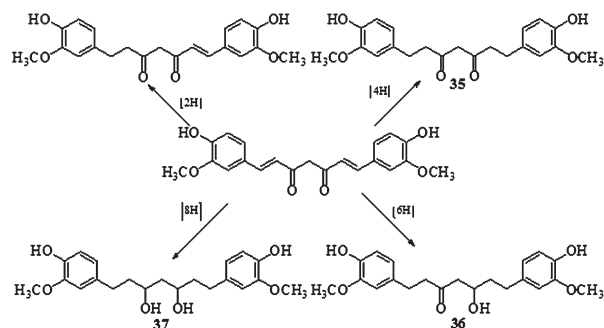


图4 双键的还原

Pan MH 等^[9]用 P₂O₅ 将姜黄素还原为化合物 35~37(结构见图 4),并比较了姜黄素与这些还原产物对脂多糖激活的 RAW 264.7 细胞中诱导一氧化氮合酶(iNOS)的抑制作用。结果显示,与还原产物比较,姜黄素可以明显降低脂多糖激活巨噬细胞中 iNOS 的 1.3 × 10⁵ 蛋白和 4.5 kb mRNA 水平。此外,姜黄素还能抑制脂多糖诱导的 IκB 激酶 1 和 IκB 激酶 2 的活性。

2.2 活性亚甲基的取代

由于姜黄素的大共轭体系以及 β-二酮结构,亚甲基具有较好的活性及一定酸性,因此,活性亚甲基也是很多研究者关注的结构修饰位点。

Qiu X 等^[10]用姜黄素与不同芳香苯甲醛反应,得到一系列 4-亚芳基姜黄素类化合物(化合物 38~57,结构见图 5)。4-亚芳基姜黄素类化合物能明显抑制肺癌细胞 A549 生长。进一步研究发现,与姜黄素比较,这类化合物能明显抑制核因子-κB 活性,且其机制是通过抑制 IκB 的磷酸化和降解。在肺癌 A549 的克隆试验中,4-亚芳基姜黄素类化合物能明显降低肿瘤的发病率。因此,4-亚芳基姜黄素类化合物抗癌活性明显优于姜黄素。

李继孝等^[11]合成出活性亚甲基取代的姜黄素类化合物(化合物 50、58~60,结构见图 5),并对其进行了体内抗炎活性的研究。结果显示,其能明显降低对二甲苯致模型小鼠耳廓肿胀率、明显抑制角叉菜胶致模型小鼠足肿胀率,并且明显降低炎症组织中前列腺素 E₂ 的含量,使其水平降到正常,且比姜黄素的作用强。

Weber WM 等^[12]合成出一系列姜黄素类化合物,其中化合

物61、62(结构见图6)可以抑制TPA诱导的激活蛋白-1(AP-1)的激活,IC₅₀分别为(5.3±0.7)、(6.0±0.2) μmol/L,而姜黄素的IC₅₀为(12.8±0.5) μmol/L。AP-1参与调节癌细胞增殖、细胞凋亡、肿瘤形成等生物学过程,与肿瘤的发生、发展密切相关。

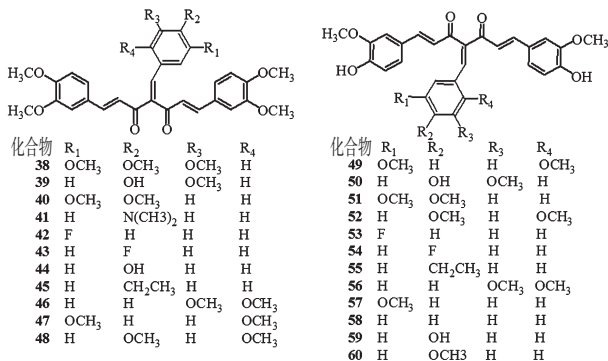


图5 4-亚芳基姜黄素类化合物

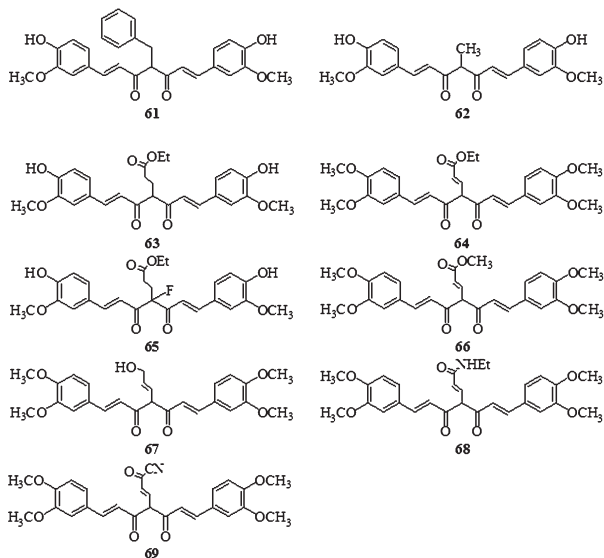


图6 活性亚甲基取代的姜黄素类化合物

Lin L等^[13]合成出一系列活性亚甲基取代的姜黄素类化合物(化合物63~69,结构见图6),并评价其对LNCaP和PC-3前列腺癌细胞中雄激素受体的抑制作用,结果化合物64的IC₅₀分别为0.2、1.0 μmol/L,表明此化合物可以作为抗前列腺癌的候选药物。

2.3 β-二酮基的反应

姜黄素具有β-二酮结构,可与酮基各自参与反应,也可使酮基缩合。

2.3.1 单酮基的反应

Dutta S等^[14]合成出姜黄素缩氨基脲衍生物(化合物70,结构见图7),并评价其与姜黄素的抗氧化、抗增殖、抗自由基的活性。通过对模型小鼠肝微粒体中诱导的脂质过氧化物的抑制,在10 μmol/L时,化合物70抑制率为54%~85%,而姜黄素为60%~80%,γ-射线吸收剂量为136~408 Gy。通过测定与各种自由基反应速率来评价抗自由基的活性,化合物70和姜黄素与叠氮自由基、甲基自由基、卤过氧自由基、DPPH自由基的反应速率分别为3×10⁹、9.4×10⁹ mol/(L·s),2.4×10⁹、3.5×10⁹ mol/(L·s),1.6×10⁸、1.0×10⁸ mol/(L·s),274、1 640 mol/(L·s)。通过对雌激素依赖性细胞活力的测试,分别用1 μg/ml化合物70和姜黄素作用于乳腺癌细胞MCF-7,24 h后,MCF-7细胞活力分别为26%、64%。结果显示,化合

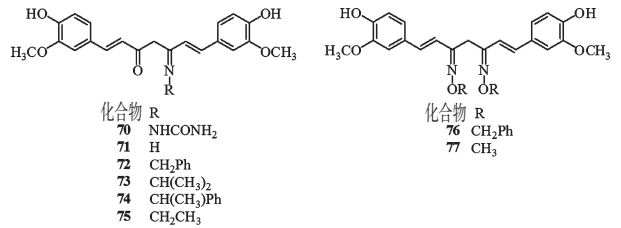


图7 单酮基反应的姜黄素衍生物

物70具有较好抗氧化和抗增殖活性,而抗自由基的活性却低于姜黄素。Simoni D等^[15]合成出一系列β-二酮基结构修饰的姜黄素类化合物(化合物71~77,结构见图7),并评价抗癌活性,检测其对肝癌HA22T/VGH细胞、乳腺癌MCF-7细胞、多药耐药变异体MCF-7R细胞的抑制作用。有N-烷基取代基的化合物71、73、75以及化合物77对肝癌HA22T/VGH细胞、乳腺癌MCF-7细胞、多药耐药的变异体MCF-7R细胞的细胞毒活性弱于姜黄素,而在取代胺基上有芳香环的化合物72和74却没有活性。化合物76对这3种细胞株的抑制作用较强,IC₅₀分别为(5.9±1.2)、(7.1±0.2)、(9.3±1.7) μmol/L,而姜黄素为(17.4±1.2)、(29.3±1.7)、(26.2±1.6) μmol/L。进一步研究表明,其抗癌活性是通过抑制核因子-κB的活性完成的。

2.3.2 酮基缩合

Mishra S等^[16]合成出一系列酮基缩合的姜黄素类化合物(化合物78~84,结构见图8),并评价了其抗疟疾的活性。结果显示,其对氯喹敏感的恶性疟原虫和耐氯喹的恶性疟原虫均有抑制作用,化合物78、82的IC₅₀分别为(0.48±0.04)、(0.45±0.07) μmol/L,(0.87±0.07)、(0.89±0.10) μmol/L;而姜黄素的IC₅₀分别为(3.25±0.6)、(4.21±0.8) μmol/L。化合物78、82的抗疟疾活性明显提高,可以作为新型抗疟疾药物的候选药物。

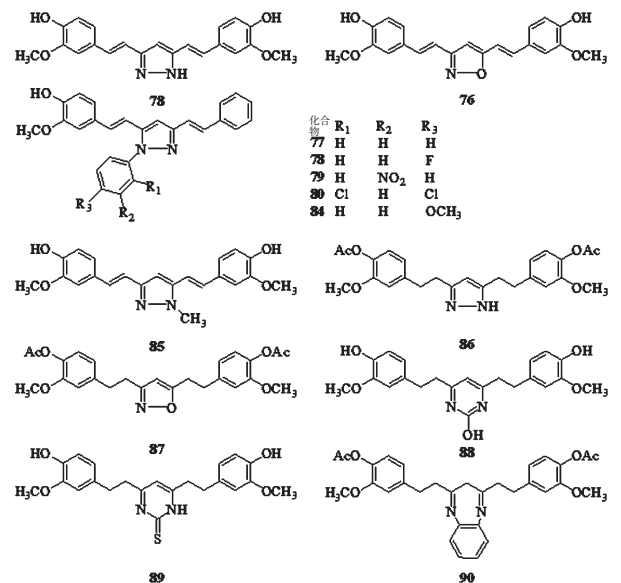


图8 酮基缩合的姜黄素衍生物

Fuchs JR等^[17]合成了一系列姜黄素类化合物,其中化合物78和85(结构见图8)为酮基缩合的产物。对抗癌活性的评价结果显示,化合物78和85对雄激素依赖前列腺癌细胞LNCaP、雄激素非依赖前列腺癌细胞PC-3、雌激素依赖乳腺癌细胞MCF-7、雌激素非依赖乳腺癌细胞MDA-MB-231的IC₅₀分别为(3.4±0.9)、(5.6±2.0)、(5.9±0.6)、(6.6±1.9) μmol/L,(12.1±1.3)、(16.2±1.4)、(15.8±1.2)、(20.4±3.0) μmol/L;而姜黄素

的IC₅₀分别为(19.6 ± 3.7)、(19.8 ± 2.1)、(21.5 ± 4.7)、(25.6 ± 4.8) μmol/L,化合物78和85的抗癌活性明显增强。

Lozada MC等^[18]合成出一系列酮基缩合的化合物(化合物86~90,结构见图8)。这些姜黄素杂环衍生物是利用β-二酮结构与双亲核试剂进行酮基的缩合,引入杂环,得到新颖的杂环化合物。

3 配合物的研究

顺铂作为配合物成为临床抗癌药物,引起研究者对配合物的广泛研究。既可以以姜黄素为配体,也可以以姜黄素的衍生物为配体,进行配合物的合成。姜黄素具有给电子基团,特别是β-二酮结构的存在,有利于配合物的形成。

Sumanont Y等^[19]合成出姜黄素锰配合物(化合物91)和二乙酰基姜黄素锰配合物(化合物92,结构见图9),姜黄素锰配合物为一分子姜黄素配体,二乙酰基姜黄素锰配合物却为两分子二乙酰基姜黄素配体。对NO自由基的清除能力,化合物91、92的IC₅₀分别为(9.79 ± 1.50)、(8.09 ± 0.99) μmol/L,姜黄素和二乙酰基姜黄素的IC₅₀分别为(20.39 ± 4.10)、(28.76 ± 1.48) μmol/L,配合物清除NO自由基的能力大大增强。

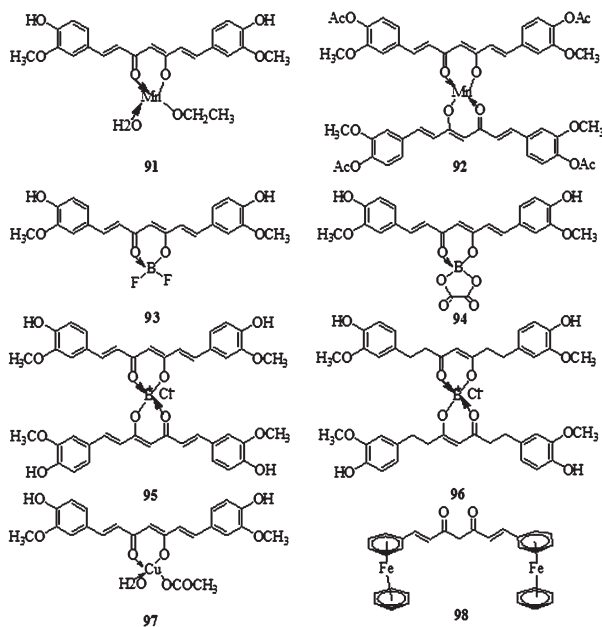


图9 姜黄素衍生物配合物

Sumanont Y等^[20]进一步研究了化合物91、92对红藻氨酸诱导的模型大鼠海马神经兴奋性中毒的保护作用的机制。化合物91、92可以抑制红藻氨酸诱导的c-jun、COX-2、BDNF和iNOS mRNA的表达,仅发现姜黄素抑制了iNOS mRNA表达。此外,化合物91、92还可以通过自由基的清除和似超氧化物歧化酶(SOD)的活性,抑制神经损伤的表达,用于治疗兴奋性中毒导致的神经退行性疾病。

Sui Z等^[21]合成出一系列姜黄素硼配合物(化合物93~96,结构见图9),并分别评价了它们对HIV-1和HIV-2蛋白酶的抑制作用。与姜黄素比较,这些化合物的活性明显提高,特别是化合物95的IC₅₀为5.5、6.0 μmol/L,而姜黄素的IC₅₀仅为100、250 μmol/L。

Barik A等^[22]合成了姜黄素铜配合物(化合物97,结构见图9),评价了它似SOD的活性。结果显示,化合物97清除超氧自由基的速率常数为(1.97 ± 0.30) × 10⁵,而姜黄素是(4.7 ± 1.1) × 10²;化合物97与超氧自由基反应后的再生时间约是1 h,而姜黄素则超过1 d;化合物99抑制黄嘌呤/黄嘌呤氧化酶的IC₅₀为(0.166 ± 0.012) μmol/L,而姜黄素IC₅₀ > 50 μmol/L;化合物99抑制辐射诱导的脂质过氧化的IC₅₀为(2.5 ± 0.6) μmol/L,而姜黄素IC₅₀为(4.0 ± 1.1) μmol/L;化合物99清除DPPH自由基的速率常数为(156 ± 12),而姜黄素为(1 640 ± 37);化合物97清除叠氮自由基的速率常数为(2.1 ± 0.4) × 10⁹,姜黄素为(1.2 ± 0.1) × 10⁹。以上研究结果显示,姜黄素的酮配合物具有SOD样作用,可清除自由基,具有抗氧化的活性。

Handler N等^[23]合成出化合物98(结构见图9),此化合物是利用苯环的离域大π键,电子云均匀分布于苯环上下及环原子上,形成闭合的电子云,与二价铁离子形成配合物。其抑制COX-1和COX-2的IC₅₀分别为0.37、9.92 μmol/L,而姜黄素的IC₅₀分别为0.33、12.58 μmol/L,表明该化合物对COX-1和COX-2有一定的抑制,但与姜黄素一样,对这两种酶的选择性均不强。

4 小结

姜黄素作为饮食调料历史悠久,对人体无毒副作用,是药食两用的一类天然化合物。咖喱粉以姜黄素为主要成分作为饮食调料使用,受到世界各国广大饮食者的欢迎。但是,由于姜黄素水溶性差、代谢快、生物利用度低^[24],限制了其临床应用。姜黄素作为先导化合物,对其进行结构修饰,寻找高效低毒的姜黄素类化合物是姜黄素研究的主要方向之一。

参考文献

- [1] 吴杰,李丹,沈秉正,等.姜黄素类化合物的药理活性研究进展[J].中国药师,2013,16(12):1 918.
- [2] Mohri K, Watanabe Y, Yoshida Y, et al. Synthesis of glycosylcurcuminoids[J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(11): 1 268.
- [3] Shi Q, Shih CY, Lee KH. Novel anti-prostate cancer curcumin analogues that enhance androgen receptor degradation activity[J]. *Anti-Cancer Agent Me*, 2009,9(8):904.
- [4] Mishra S, Kapoor N, Mubarak Ali A, et al. Differential apoptotic and redox regulatory activities of curcumin and its derivatives[J]. *Free Radical Bio Med*, 2005, 38(10): 1 353.
- [5] Venkateswarlu S, Ramachandra MS, Subbaraju GV. Synthesis and biological evaluation of polyhydroxycurcuminoids[J]. *Bioorgan Med. Chem*, 2005, 13(23):6 374.
- [6] Costi R, Di Santo R, Artico M, et al. Cinnamoyl Compounds as Simple Molecules that Inhibit p300 Histone Acetyltransferase[J]. *J Med. Chem*, 2007, 50(8):1 973.
- [7] Konatham S, Kumar P, Aukunuru J. Synthesis and scree-

- ning of antidiabetic activity of some novel curcumin analogues[J]. *Int J Pharm Bio Sci*, 2010, 1(2):1.
- [8] Somporn P, Phisalaphong C, Nakornchai S, *et al.* Comparative antioxidant activities of curcumin and its demethoxy and hydrogenated derivatives[J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(1):74.
- [9] Pan MH, Lin-Shiau SY, Lin JK. Comparative studies on the suppression of nitric oxide synthase by curcumin and its hydrogenated metabolites through down-regulation of I κ B kinase and NF κ B activation in macrophages [J]. *Biochem Pharmacol*, 2000, 60(11):1 665.
- [10] Qiu X, Du YH, Loub B, *et al.* Synthesis and identification of new 4-arylidene curcumin analogues as potential anticancer agents targeting nuclear factor- κ B signaling pathway[J]. *J Med Chem*, 2010, 53(23):8 260.
- [11] 李继孝, 黄宇, 赵伟红, 等. 姜黄素及其衍生物体内抗炎活性的研究[J]. *中国药理学杂志*, 2012, 47(17):1 374.
- [12] Weber WM, Hunsaker LA, Gonzales AM, *et al.* TPA-induced up-regulation of activator protein-1 can be inhibited or enhanced by analogs of the natural product curcumin [J]. *Biochem Pharmacol*, 2006, 72(8):928.
- [13] Lin L, Shi Q, Su CY, *et al.* Antitumor agents 247. New 4-ethoxycarbonyl-ethyl curcumin analogs as potential anti-androgenic agents[J]. *Bioorgan Med Chem*, 2006, 14(8): 2 527.
- [14] Dutta S, Padhye S, Priyadarsini KI, *et al.* Antioxidant and antiproliferative activity of curcumin semicarbazone [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2005, 15(11):2 738.
- [15] Simoni D, Rizzi M, Rondanin R, *et al.* Antitumor effects of curcumin and structurally β -diketone modified analogs on multidrug resistant cancer cells[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(2):845.
- [16] Mishra S, Karmodiya K, Suroliya N, *et al.* Synthesis and exploration of novel curcumin analogues as anti-malarial agents [J]. *Bioorgan Med Chem*, 2008, 16(6):2 894.
- [17] Fuchs JR, Pandit B, Bhasin D, *et al.* Structure-activity relationship studies of curcumin analogues[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2009, 19(7):2 065.
- [18] Lozada MC, Eeriquez RG, Lobato CE, *et al.* Synthesis and structure of new heterocyclic derivatives of curcumin [J]. *Heterocycles*, 2005, 65(1), 49.
- [19] Sumanont Y, Murakami Y, Tohda M, *et al.* Evaluation of the nitric oxide radical scavenging activity of manganese complexes of curcumin and its derivative[J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(2):170.
- [20] Sumanont Y, Murakami Y, Tohda M, *et al.* Effects of manganese complexes of curcumin and diacetylcurcumin on kainic acid-induced neurotoxic responses in the rat hippocampus[J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(9):1 732.
- [21] Sui Z, Salto R, Li J, *et al.* Inhibition of the HIV-1 and HIV-2 proteases by curcumin and curcumin boron complexes[J]. *Bioorgan Med Chem*, 1993, 1(6):415.
- [22] Barik A, Mishra B, Shen L, *et al.* Evaluation of a new copper (II) -curcumin complex as superoxide dismutase mimic and its free radical reactions[J]. *Free Radical Bio Med*, 2005, 39(6):811.
- [23] Handler N, Jaeger W, Puschacher H, *et al.* Synthesis of novel curcumin analogues and their evaluation as selective cyclooxygenase-1 (COX-1) [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(1):64.
- [24] 张庆云, 莫曾南. 姜黄素生物利用度研究进展[J]. *中国药房*, 2009, 20(33):2 631.

(收稿日期:2013-12-12 修回日期:2014-06-20)

全国爱卫办在上海召开健康城市建设经验交流会

本刊讯 为积极探索新时期城市健康管理的有效途径, 进一步推动我国健康城市建设工作, 2014年8月15日, 全国爱卫办在上海召开了健康城市建设经验交流会, 北京、上海等9省(区、市)及其所辖健康城市建设试点市(区、镇)爱卫办负责人, 以及北京大学中国卫生发展研究中心、卫生部卫生发展研究中心、中国健康教育中心、复旦大学公共卫生学院、首都社会经济发展研究所等单位有关专家, 共40余人参加了会议。

会上, 上海市、北京市、杭州市、张家港市和武汉市黄陂区等5市(区)分别介绍了推进健康城市建设的主要经验, 包括积极营造健康环境、倡导健康行为、建设“健康细胞”、创新健康管理等做法, 展示了在改善人居环境、提升市民健康素质、拓展爱国卫生工作领域等方面的成效。与会代表还就下一步全

面开展健康城市建设工作的重点、难点问题进行了讨论, 并就拟出台的健康城市建设指导意见提出意见和建议。

健康城市建设是世界卫生组织倡导的一项全球性战略行动, 目的是积极应对快速城市化给人类健康带来的挑战。自20世纪80年代起, 在一些发达国家率先开展, 随后许多发展中国家陆续加入, 至今已发展成为有数千个城市参加的国际性活动。20世纪90年代以来, 我国与世界卫生组织合作在部分城市(区)组织实施了健康城市项目。2007年, 全国爱卫办同意上海市、杭州市、苏州市、大连市、克拉玛依市、张家港市、北京市东城区、北京市西城区、上海市闵行区七宝镇、上海市金山区张堰镇等10个市(区、镇)开展健康城市建设试点工作, 做出了积极探索, 积累了丰富经验, 为在全国范围启动健康城市建设奠定了基础。