

中药刺五加

神经保护作用研究

卢芳 刘树民 主编

项目支持

国家科技重大新药创制候选药物研究

国家自然科学基金

黑龙江省杰出青年科学基金



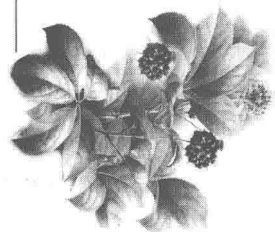
全国百佳图书出版单位
中国中医药出版社



中药刺五加

神经保护作用研究

卢芳 刘树民 主编



项目支持

国家科技重大新药创制候选药物研究

国家自然科学基金

黑龙江省杰出青年科学基金

中国中医药出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

中药刺五加神经保护作用研究/卢芳, 刘树民主编. —北京: 中国中医药出版社,

2016. 9

ISBN 978 - 7 - 5132 - 3605 - 8

I. ①中… II. ①卢… ②刘… III. ①刺五加 - 中枢神经系统疾病 - 中药
疗法 - 研究 IV. ①R289. 56

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 210157 号

中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层

邮政编码 100013

传真 010 64405750

三河市双峰印刷装订有限公司印刷

各地新华书店经销

开本 710 × 1000 1/16 印张 25 插页 1 字数 416 千字

2016 年 9 月第 1 版 2016 年 9 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978 - 7 - 5132 - 3605 - 8

定价 59.00 元

网址 www.cptcm.com

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

购书热线 010 64065415 010 64065413

微信服务号 zgzyycbs

书店网址 csln.net/qksd/

官方微博 <http://e.weibo.com/cptcm>

淘宝天猫网址 <http://zgzyycbs.tmall.com>

《中药刺五加神经保护作用研究》

编 委 会

主 编 卢 芳 刘树民

副主编 安丽凤 李煦照

编 委 (按姓氏笔画排序)

于栋华 王 宇 井月娥 白 云

刘学伟 陈平平 杨晓丹 张洪财

张 娜 周 琦 柳长凤 董婉茹



刺五加，又名五加参，原产于黑龙江省山区。属五加科，与人参是同一科，性温，味辛、微苦，无毒，入脾、肾、心经，具有益气健脾、补肾安神之功。可用于治疗脾肺气虚，体虚乏力，食欲不振，肺肾两虚，久咳虚喘，肾虚腰膝酸痛，心脾不足，失眠多梦，自古即被视为具有添精补髓及抗衰老作用的良药。19世纪50年代起，国内外开展了诸多针对刺五加的开发研究。结果发现，刺五加中含有多种皂苷类化合物，可调节中枢神经系统的兴奋和抑制过程，临床常用于治疗神经衰弱等症；刺五加还对心脑血管系统、内分泌系统、免疫系统有良好的调节作用，且具有抗疲劳、防止记忆衰退、抗癌和适应原样等作用。其作用是非特异性的，毒性很小。刺五加药用价值不仅能与人参相媲美，而且它的生理活性在增强机体防御力方面还优于人参，因而更受国际人士的欢迎。

有关刺五加的文献研究多夹有对五加皮的介绍，这实际上是将刺五加与五加属其他中药混为一谈，如“五加治风湿，壮筋骨，其功良深，宁得五加一把，不用金玉满车”，又“文章作酒，能成其味，以金买草，不言其贵”，这是对五加皮的赞誉而非刺五加。这极易误导人们认识和使用中药刺五加，也会对刺五加的临床安全使用及合理开发带来不利的影响。本书作者正本清源，以便为医家正确研究刺五加的作用提供完整历史资料。

本书作者及其研究团队在国家多项课题基金支持下，通过大量科学研究，创新性发现刺五加是一味重要的神经元保护剂，对于一些神经退行性疾病，如帕金森病有非常好的预防和治疗作用。如此将最新的研究成果呈现给广大科技人员，势必推动该领域的学术发展。

此书是我国中医药学界第一部全面介绍中药刺五加的书籍，奠定了中药刺五加的合理、可持续应用的基础。有鉴于此，在此书即将出版之际，欣然为序。

中华中医药学会中药基本理论分会主任委员
北京中医药大学基础医学院方药系主任

钟毅生

2016年6月



刺五加为五加科植物刺五加 *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms 的干燥根和根茎或茎, 其根、根茎、树皮、叶、茎、果实均可供药。刺五加属五加科, 与人参同属一科。该药性温, 味辛、微苦, 无毒, 入脾、肾、心经。能扶正固本, 补肾健脾, 益智安神。主治脾肾阳虚、腰膝酸软、体虚乏力、失眠多梦、食欲不振。现代研究表明, 刺五加有促性腺、抗疲劳和防止记忆衰退等活性, 特别是所含的多种糖类及刺五加苷是理想的干扰素 (IFN) 促诱生剂, 可提高机体内 IFN 水平, 增强机体免疫力。

早在 1959 年, 前苏联科学院远东分院生物活性物质研究所的研究人员发现, 刺五加的药理作用与人参十分近似, 它们均能提高机体对多种 (物理性、化学性和生物性) 有害物质的抵抗力, 使紊乱的生理功能趋于正常, 提高体力和脑力劳动的效能, 黑龙江省祖国医药研究所 (现黑龙江省中医药科学院) 于 1972 年开始对刺五加进行全面发掘、利用和整理提高, 在老年慢性气管炎研究过程中发现, 刺五加的扶正固本作用效果较好, 无不良反应, 对神经衰弱、性功能减退、冠心病、白细胞减少症等病, 亦有良好的疗效, 成为五加属最具开发价值的种类。

随着科学技术的发展, 高科技仪器的问世, 人们对刺五加植物的研究越来越深入、透彻, 从整株植物到各有效部位的单体成分, 从以根皮煎药到片剂、口服液, 人们对刺五加资源的开发和应用越来越广泛。刺五加除临床应用外, 还可用于保健、食品、饮料和日用化工等方面, 现已有刺五加酒、刺五加茶、五加参冲剂、刺五加果汁奶、刺五加鲜野菜、刺五加系列化妆品等。

本书分上、下两篇。上篇刺五加研究综述, 包括刺五加的文献研究、刺五加的现代基础研究、刺五加的现代临床应用; 下篇为刺五加治疗帕金森病的实验研究, 共分八章: 从刺五加治疗帕金森病的有效部位的确定, 再到有效组分的确定; 进而通过整体实验及体外实验对刺五加有效组分及其中的有效成分治疗帕金森病的药效学和作用机制进行深入研究, 同时引入代谢组学方法进行刺五加药效学与作用机制

研究，并借助 UPLC-Q-TOF/MS 仪器完成了刺五加的体内代谢和肠道菌群代谢研究，而且构建了 α -突触核蛋白的病毒转染系统，完成了刺五加有效组分对转染 α -Syn 的 SH-SY5Y 细胞调控及机制研究，获得了大量的实验数据和研究成果。

本书编写以科学精神为指导，力求对中药刺五加进行客观、全面的阐述，以便临床医师及科研工作者查阅。刺五加神经保护作用实验研究，是为了抛砖引玉，为科研人员深入研究刺五加或进行其他中药的实验研究提供参考。

本书以黑龙江省高等学校科技创新团队长期实验为基础，由于水平有限，经验不足，加之时间仓促，书中若有不足之处，希望广大科技人员和读者提供宝贵意见，以便再版时修订提高。

编 者

2016 年 5 月于哈尔滨

目 录

上篇 刺五加研究综述

第一章 刺五加的文献研究	3
第一节 刺五加概述	3
一、植物形态	3
二、药材性状与鉴别	3
三、产地与采收加工	4
四、性能主治	5
五、用量与使用注意	5
第二节 刺五加药材的本草考证	6
一、别名	6
二、本草沿革	6
三、药性与功效主治文献记载	7
第二章 刺五加的现代基础研究	11
第一节 刺五加的化学成分	11
一、苷类	11
二、多糖	15
三、微量元素	15
四、氨基酸	15
五、黄酮类物质	16
六、其他成分	18
第二节 刺五加现代药学研究	19
一、刺五加制剂品种	19
二、刺五加主要成分的提取工艺研究	25
三、刺五加成分的含量测定	29

第三节 刺五加现代药理作用及毒理学研究	32
一、刺五加的药理作用	32
二、刺五加的毒理作用	56
第四节 刺五加现代分子生物学作用机制研究	57
一、治疗帕金森病	57
二、心血管疾病	63
三、肿瘤相关疾病	64
四、其他分子生物学机制	70
第五节 刺五加的药代动力学研究	71
一、刺五加的药动学研究进展	72
二、研究方向与展望	75
第三章 刺五加的现代临床应用	97
第一节 刺五加的临床应用	97
一、治疗冠心病、心绞痛、脑梗死	97
二、治疗睡眠障碍	98
三、治疗糖尿病	98
四、治疗高血压	98
五、治疗室性心律失常	99
六、治疗脑出血	99
七、治疗脑梗死	100
八、治疗高通气综合征	100
九、治疗帕金森病	101
十、治疗偏头痛	101
十一、治疗眩晕症	102
十二、治疗围绝经期综合征	102
十三、治疗糖尿病肾病	102
十四、调节化疗患者免疫力	103
十五、治疗白细胞减少症	103
十六、治疗黄褐斑	104
十七、其他	104
第二节 刺五加的配伍应用	106
一、刺五加配五味子调理气血阴阳	106

二、刺五加配白术调补五脏	106
三、刺五加配附子益气固脱	106
四、刺五加配茯神益气宁心安神	107
五、刺五加配当归益气生血	107
六、刺五加配三七益气散瘀	107
七、刺五加配杜仲温助阳气	107
八、刺五加配酸枣仁健脾安神	107
第三节 刺五加的成方制剂	108
一、刺五加浸膏	108
二、刺五加片	108
三、复方刺五加片	108
四、刺五加颗粒	109
五、刺五加胶囊	109
六、刺五加糖浆	109
七、刺五加脑灵胶囊	109
八、双参刺五加口服液	110
九、复方刺五加温肾胶囊	110
十、刺五加注射液	110
十一、通脉刺五加胶囊	111
十二、五加参精	111
十三、刺五加冲剂	111
十四、刺五加王浆片	112
十五、五加首乌片	112
十六、五加参归芪精	112
十七、刺五加补膏	112
十八、五加参蛤蚧精	113
十九、刺五加王浆口服液	113
二十、刺五加脑灵液	113
二十一、刺五加硫胺冲剂	114
二十二、刺五加硫胺糖浆	114
二十三、心舒宝片	114
二十四、安神宁	114

二十五、龙蛾酒	115
二十六、经验方	115
第四节 刺五加及其制剂的毒副作用及用法	115
一、刺五加及其制剂的毒副作用	115
二、刺五加的用法、用量	116
第五节 刺五加药膳与食疗	116
一、刺五加药茶	116
二、刺五加药酒	118
三、刺五加药粥	118
四、刺五加菜肴	120

下篇 刺五加治疗帕金森病的实验研究

第四章 刺五加治疗帕金森病有效组分的筛选	129
第一节 体内药效学筛选刺五加有效部位	129
一、实验材料	129
二、实验方法	130
三、实验结果	132
第二节 硅胶柱层析筛选刺五加有效组分及有效成分	138
一、实验材料	138
二、实验方法	138
三、实验结果	139
第三节 刺五加有效成分对 MPP ⁺ 诱导的 PC12 细胞损伤的保护作用研究	140
一、实验材料	140
二、实验方法	141
三、实验结果	142
四、讨论	146
五、结论	148
第四节 用正交实验筛选刺五加有效成分优化配比组合物	148
一、实验材料	149
二、实验方法	149

三、实验结果	151
四、讨论	152
五、结论	153
第五节 刺五加有效组分/配比物对 MPP ⁺ 损伤 PC12 细胞的保护研究	153
一、实验材料	153
二、实验方法	154
三、实验结果	155
四、结论	158
第五章 刺五加提取物治疗帕金森病的整体药效学研究	159
第一节 刺五加提取物对 PD 模型小鼠纹状体 DA 及 HVA 含量的影响	159
一、实验材料	159
二、实验方法	160
三、实验结果	161
四、讨论	168
第二节 刺五加提取物对 PD 模型小鼠 DRD1 和 DRD2 的影响	169
一、实验材料	169
二、实验方法	170
三、实验结果	171
四、讨论	171
第三节 刺五加提取物对 PD 模型小鼠黑质 Caspase-3 蛋白含量的影响	173
一、实验材料	173
二、实验方法	174
三、实验结果	178
四、讨论	179
第四节 刺五加提取物对 PD 模型小鼠 GABA、TH、GFAP 的影响	179
一、实验材料	179
二、实验方法	180
三、实验结果	182
四、讨论	188
第六章 刺五加有效组分及有效成分对 MPP ⁺ 损伤 PC12 细胞的保护机制研究	190

第一节 刺五加有效组分对 MPP ⁺ 损伤 PC12 细胞的保护机制研究	190
一、实验材料	190
二、实验方法	194
三、实验结果	199
四、讨论	209
五、结论	214
第二节 刺五加苷 B、D、E 对 MPP ⁺ 诱导 PC12 细胞凋亡的保护作用	214
一、实验材料	215
二、实验方法	219
三、实验结果	222
四、讨论	223
五、结论	224
第三节 异嗪皮啉对 PC12 细胞 c-fos 和 c-jun mRNA 表达的影响	225
一、实验材料	225
二、实验方法	226
三、实验结果	229
四、讨论	233
五、结论	235
第七章 刺五加组分对帕金森病小鼠干预作用的代谢组学评价	236
一、实验材料	236
二、实验方法	237
三、实验结果	238
四、讨论	248
五、结论	250
第八章 刺五加治疗帕金森病有效组分中主要成分的体内代谢	252
第一节 刺五加苷 B 在大鼠体内的体内产物分析	252
一、实验材料	252
二、实验方法	253
三、实验结果	255
四、讨论	262
五、结论	262
第二节 刺五加苷 E 在大鼠体内的代谢产物分析	262

一、实验材料	262
二、实验方法	263
三、实验结果	263
四、讨论	267
五、结论	269
第三节 异噻皮啉在大鼠体内的代谢产物分析	269
一、实验材料	269
二、实验方法	269
三、实验结果	270
四、讨论	274
五、结论	275
第九章 刺五加治疗帕金森病有效组分及其主要成分在大鼠肠道菌群中的 代谢	277
第一节 有效组分在大鼠肠道中的代谢	278
一、实验材料	278
二、实验方法	278
三、实验结果	279
四、讨论与结论	280
第二节 有效组分在大鼠粪便孵育液中的代谢	280
一、实验材料	281
二、实验方法	281
三、实验结果	283
四、讨论与结论	284
第三节 刺五加苷 B 在大鼠粪便孵育液中的代谢	284
一、实验材料	284
二、实验方法	284
三、实验结果	288
四、结论	290
第四节 刺五加苷 E 在大鼠粪便孵育液中的代谢	290
一、实验材料	290
二、实验方法	290

三、实验结果	294
四、结论	296
第五节 异噻皮啉在大鼠粪便孵育液中的代谢	296
一、实验材料	296
二、实验方法	296
三、实验结果	299
四、结论	300
第十章 刺五加治疗帕金森病有效成分异噻皮啉的脑内动力学研究	301
第一节 异噻皮啉微透析定量方法的建立	301
一、实验材料	301
二、实验方法	302
三、实验结果	304
四、讨论	305
五、结论	306
第二节 异噻皮啉在正常大鼠脑内药动学研究	306
一、实验材料	307
二、实验方法	307
三、实验结果	310
四、讨论	312
五、结论	314
第三节 异噻皮啉在帕金森模型大鼠脑内药动学研究	314
一、实验材料	314
二、实验方法	315
三、实验结果	318
四、讨论	319
五、结论	320
第十一章 刺五加有效组分对转染 α -Syn 的 SH-SY5Y 细胞调控及机制研究	322
第一节 刺五加有效组分抑制 SH-SY5Y 细胞中由鱼藤酮诱导产生的 α 突触核蛋白的过表达及毒性	322
一、实验材料	322

二、实验方法	323
三、实验结果	330
四、讨论	332
第二节 α -synuclein 慢病毒表达载体在 SH-SY5Y 细胞中的转染	336
一、实验材料	336
二、实验方法	336
三、实验结果	341
四、讨论	344
第三节 刺五加有效组分对高表达野生型或 A53T 突变型 α -synuclein 的 SH-SY5Y 细胞的神经保护作用	344
一、实验材料	345
二、实验方法	345
三、实验结果	351
四、讨论	357
第四节 基于 iTRAQ 技术的刺五加有效组分对高表达野生型 α -synuclein 的 SH-SY5Y 细胞神经保护作用的蛋白质组学研究	358
一、实验材料	358
二、实验方法	358
三、实验结果	361
四、讨论	365
第五节 基于 iTRAQ 技术的刺五加有效组分对高表达 A53T 突变型 α -synuclein 的 SH-SY5Y 细胞神经保护作用的蛋白质组学研究	367
一、实验材料	367
二、实验方法	367
三、实验结果	370
四、讨论	373
附 刺五加的质量标准——国家标准	377
附 图	380



刺五加研究综述