



· 综述 ·

# 红景天苷对神经系统疾病药理作用的研究进展

谢卉\*, 朱大会

(广州中医药大学 祈福医院, 广东 广州 511495)

**[摘要]** 红景天苷是植物红景天的提取物,也是其主要有效成分。近年研究发现红景天苷具有神经保护、清除自由基、调节中枢神经递质、促进神经修复及抗神经细胞凋亡等多种作用,有望应用于多种神经变性疾病及脑缺血性疾病。该文综述红景天苷对神经系统疾病的药理作用研究进展,为进一步研究、开发和利用红景天提供参考。

**[关键词]** 葡萄糖苷类;红景天;神经系统;药理作用;进展

红景天主要生长在高海拔、高寒、昼夜温差大的地区,红景天苷(salidroside)是其主要有效成分。红景天苷具有人参“扶正固本”的“适应原样”作用,而无兴奋作用过强的不足。同时其还具有神经保护、清除自由基、调节中枢神经递质等多种作用。本文综述红景天苷对神经系统疾病的药理作用研究进展,为进一步研究、开发和利用红景天提供参考。

## 1 红景天苷理化性质

红景天苷( $C_{17}H_{20}O_7$ ),相对分子质量300,室温下为无色透明针状结晶,熔点 $158 \sim 160\text{ }^\circ\text{C}$ ,溶于水、乙醇、正丁醇,微溶于丙酮、乙醚。在水中,不能转化为链式,因此糖苷无变旋现象和还原性;在酸或酶的作用下,可水解为1分子的葡萄糖和1分子的苷元<sup>[1]</sup>。

## 2 药代动力学

红景天苷口服吸收差,大鼠口服给药生物利用度仅为32.1%<sup>[2]</sup>,主要以原形经肾消除,部分经肝脏消除。红景天苷显示线性动力学特点,不同个体间血浆水平差异很小,半衰期( $t_{1/2}$ )为 $(0.37 \pm 0.15)\text{ h}$ ,总清除率(CL)为 $(1.32 \pm 0.37)\text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$ ,表观分布体积(V)为 $(0.69 \pm 0.33)\text{ L}$ ,药物浓度-时间曲线下面积( $AUC_{0-\infty}$ )为 $(81.65 \pm 24.57)\text{ mg} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$ <sup>[3]</sup>。

## 3 临床前研究

### 3.1 在帕金森病中的研究

帕金森病(PD)是中老年人常见的神经系统变性疾病,其病理基础以中脑黑质致密部多巴胺(DA)能神经元大量变性、纹状体DA能神经元含量显著减少为特征。酪氨酸羟化酶(TH)是DA生物合成的限速酶,研究表明,PD患者的TH从基因表达到酶蛋白含量及酶活性都有广泛的异常改变。张宇红等将红景天苷应用于帕金森

病小鼠模型,发现在小鼠黑质部位,模型组TH阳性神经元数目明显少于对照组及红景天苷干预组,干预组小鼠纹状体中的TH蛋白表达、神经营养因子(GDNF)蛋白表达均较模型组明显增加,提示红景天苷可促进内源性GDNF分泌增加,以拮抗PD模型小鼠黑质多巴胺能神经元的丢失<sup>[4]</sup>。LI X等发现红景天苷能降低脑组织神经型一氧化氮合成,抑制诱导型一氧化氮合成酶的活化,达到抗氧化损伤,发挥神经保护作用<sup>[5]</sup>。

张宇红等还从影响细胞营养代谢,进而影响细胞凋亡的角度进一步阐述了红景天苷具有神经保护作用<sup>[6]</sup>。蛋白激酶B(Akt)是PI3K/PKB信号传导途径上游重要的调节蛋白之一。Akt的功能涉及细胞营养代谢、细胞存活与生长、细胞凋亡、细胞周期调控等诸多方面。磷酸化是Akt激活的主要机制,激活的Akt可以保护细胞存活,减轻损伤。研究表明红景天苷能增加Akt蛋白的磷酸化激活,这对神经元的存活非常有利。同时,在Akt通路的下游信号蛋白中,红景天苷组磷酸化糖原合成酶激酶 $3\beta$ (pGSK- $3\beta$ )表达显著增加,使糖原合成酶激酶 $3\beta$ (GSK- $3\beta$ )磷酸化,抑制了GSK- $3\beta$ 的活化,继而减弱了半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶caspase-3的活化,起到抗凋亡的作用,使神经元损伤程度减轻。

此外,Bcl-2家族蛋白是细胞凋亡的调控基因,根据结构功能不同可分为抗凋亡蛋白和促凋亡蛋白,前者主要有Bcl-2, Bcl-X, Bcl-W等,后者包括Bax, Bad, Bid等。促凋亡蛋白与抗凋亡蛋白的比值在决定细胞存亡中起关键作用。红景天苷在一定程度上提高了Bcl-2表达和降低了Bad表达的水平,使Bcl-2/Bad的降低程度减小。百草枯诱导的大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞的克隆细胞系(PC12细胞)凋亡常被作为帕金森病的体外模型,陈宏等研究表明红景天苷可能通过促进Bcl-2的表达,抑制细胞色素c(Cyt c)的释放和caspase-3的激活,对百草枯诱导的细胞凋亡起到抑制作用<sup>[7]</sup>。上述实验均提示,红景天苷不仅启动细胞的生存信号,而且激活抗凋亡信号蛋白,抑制凋亡信号蛋白表达,从而在细胞凋亡中

**[稿件编号]** 20111007013

**[基金项目]** 广东省中医药管理局2010年建设中医药强省立项课题(2010259);2011年番禺区科技计划项目(2011-Z-03-69)

**[通信作者]** \* 谢卉,副主任医师,研究方向为锥体外系疾病, Tel: (020)84518222-81998, E-mail: xiehui@sina.cn



起积极作用。

**3.2 在阿尔茨海默病(AD)及认知功能障碍中的研究** 装载着  $\beta$ -淀粉样肽(A $\beta$ )的大脑斑块和新皮质末梢区的营养不良性神经突起,以及内侧颞叶结构中明显的神经原纤维缠结,是阿尔茨海默病的重要病理学特征。A $\beta$ 是由淀粉样前体蛋白代谢而来的淀粉样肽,其中第 25~35 位氨基酸构成的肽 A $\beta_{25-35}$ 在体外水溶液中可形成稳定的聚集,具有神经毒作用,常用来构建 AD 模型。陈妙娟<sup>[8]</sup>、Hoi CP 等<sup>[9]</sup>研究表明,红景天苷通过抑制 caspase-3 的活性,进而抑制 A $\beta_{25-35}$ 引起的细胞凋亡,提高细胞的存活率。研究还表明,细胞外信号调节激酶 1/2(ERK1/2)是将信号从细胞表面受体传导至细胞核的关键。磷酸化的 ERK1/2 由胞质转到核内,进而介导多种转录因子的活化,参与细胞生物学反应。红景天苷能激活 ERK1/2 通路,减弱过氧化氢诱导的 caspase-3 增高,从而抑制细胞凋亡<sup>[10]</sup>。

在 AD 的发病中还伴随线粒体功能障碍,致电子传递、ATP 生成、氧耗量及线粒体膜电位全部受损,线粒体超氧化物自由基形成增加以转换为过氧化氢,均可引起氧化应激,细胞色素 C 释放和细胞凋亡。曹立莉等应用呼吸链复合体 IV 抑制剂叠氮钠(NaN<sub>3</sub>)与人神经母细胞瘤细胞株 SH-SY5Y 共同孵育,制备线粒体损伤细胞,观察红景天苷对其的保护作用<sup>[11]</sup>。结果显示 NaN<sub>3</sub>使 SH-SY5Y 细胞株存活率下降,线粒体膜电位下降及线粒体功能下降。预先加入红景天苷能明显提高细胞存活率,维持线粒体膜电位并改善线粒体功能。认为红景天苷能够减轻叠氮钠(NaN<sub>3</sub>)诱导的线粒体损伤,改善线粒体功能,从而达到抗痴呆的作用。谢桂琴等用红景天素治疗 AD 大鼠,并以 Y-型迷宫、一次性被动回避实验评价,认为红景天素可能通过影响自由基水平对 AD 大鼠有一定的防治作用<sup>[12]</sup>。

此外,陈燕清等<sup>[13]</sup>对实验性血管性痴呆(VD)大鼠的研究表明,红景天苷能通过降低大鼠海马组织中的 AchE 的活性和抑制神经元凋亡,从而延长释放到神经元突触间隙的 Ach 的作用时间,以达到改善记忆的目的。在链脲佐菌素(STZ)诱导制备的糖尿病大鼠模型中,红景天苷组灌胃治疗后,大鼠血糖浓度降低,体重增加, Morris 水迷宫试验学习记忆障碍改善,提示红景天苷对糖尿病脑病有保护作用<sup>[14]</sup>。在慢性缺氧致认知功能障碍中,海马组织中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)活性降低,谷胱甘肽(GSH)含量降低,丙二醛(MDA)含量增高,红景天苷可抑制海马组织的氧化应激反应,逆转上述变化,进而减轻大鼠认知功能损害<sup>[15]</sup>。

**3.3 在缺血性脑血管病中的研究** 研究表明,静脉滴注红景天苷,能增加麻醉犬的脑血流量和降低脑血管阻力,缩短全脑缺血再灌注大鼠翻正反射和脑电图恢复时间,降低脑匀浆伊文思蓝含量(即减轻脑水肿),缓解海马区自由基代谢异常,对全脑缺血再灌注有明显的保护作用<sup>[16-17]</sup>。红景天苷能

抑制过氧化氢诱导的海马细胞元损害,对脑缺血再灌注损伤防治作用<sup>[18-19]</sup>。

刘晓梅等<sup>[20]</sup>对大鼠脑局灶缺血/再灌注模型(I/R 模型)的研究中,于再灌注后电镜观察大鼠脑内突触结构和数密度的变化。结果显示,红景天苷组突触损害程度减轻,突触数目增加且突触数密度恢复的时间提早。免疫组化测定神经损伤及修复的客观指标-生长相关蛋白(GAP-43)也发现,红景天苷可以提高 GAP-43 的表达,提示红景天苷减轻脑缺血再灌注后突触的损伤,促进轴突生长,易化脑缺血再灌注损伤后神经可塑性<sup>[21-22]</sup>。

神经元缺血后,损伤因素可使其发生程序性细胞死亡,此过程的起始阶段会出现包括碱基缺失、碱基改变和 DNA 链断裂在内的基因损伤。而无嘌呤无嘧啶位点/氧化还原因子-1(APE/Ref-1)则能针对此过程进行基因修复。刘晓梅等<sup>[23]</sup>研究还发现,红景天苷使脑局灶缺血/再灌注模型大鼠梗死灶范围明显减小,梗死灶周围皮质神经元损伤明显减轻,APE/Ref-1 阳性细胞数表达显著增高,提示红景天苷能影响神经元 DNA 修复,发挥神经保护作用。

红景天苷还通过上调硫氧还蛋白和谷胱甘肽过氧化物酶表达,促进红细胞生成素刺激成红细胞分化为红细胞,也能抑制过氧化氢诱导成红细胞凋亡,从而保护组织器官、降低脑血管阻力和改善脑缺血缺氧<sup>[24]</sup>。

**3.4 在抑郁症中的研究** 抑郁症发病的机制与脑内去甲肾上腺素和 5-羟色胺(5-HT)等大脑神经递质的含量失衡有关。秦亚静等以红景天治疗慢性应激导致的抑郁大鼠模型,结果显示红景天治疗组的大脑海马 5-HT 水平、5-溴脱氧尿嘧啶(BrdU)标记细胞数量、 $\beta$ -微管蛋白 III( $\beta$ -tubulin III)和 BrdU 双标记细胞百分率以及神经元数量恢复增加到正常对照组大鼠的水平<sup>[25]</sup>。提示其能提高慢性应激导致的抑郁大鼠大脑海马 5-HT 水平,促进海马神经干细胞增殖和分化,同时具有保护受损伤的海马神经元的作用。

Mattioli 等用红景天提取物(含 3% 洛塞维,1% 红景天苷)治疗慢性应激导致的抑郁雌鼠模型,与传统抗抑郁药氟西汀一样,该提取物能对抗慢性应激导致的摄食糖水及活动减少、体重增加减缓以及发情期不规则。提示其具有抗抑郁作用<sup>[26]</sup>。刘晓晖等<sup>[27]</sup>研究红景天苷对慢性重复悬尾应激模型小鼠的作用。发现红景天苷可显著改善应激小鼠体重增加减缓、肾上腺指数升高、脾脏指数下降、肾上腺皮质肥厚、髓质萎缩和结构层次模糊等,且能显著抑制重复悬尾应激所引起的睾酮水平低下并使其恢复正常,提示红景天苷可能通过改善应激所致的睾酮水平降低及维持肾上腺的正常结构和正常生理功能发挥抗应激作用。

**3.5 对睡眠障碍的影响** 多次注射红景天苷能提高兔脑干网状结构的兴奋性,激活皮质感觉-运动区以及皮质下主要结构的自发电活动,增强对光、电刺激时的电位改变,降低兔杏仁核而增强兔后脑和下丘脑 5-HT 水平<sup>[28]</sup>。皮下注射红



景天苷可降低小鼠脑内 5-HT 水平,对小鼠自发脑电活动有适应和同步作用。另外,红景天苷能以剂量依赖性方式缩短戊巴比妥钠引起的小鼠睡眠潜伏期,延长睡眠时间<sup>[29-30]</sup>。进一步的研究表明,红景天苷通过延长慢波睡眠 II 期和快动眼睡眠期,使光控失眠大鼠睡眠时相各期比例恢复接近正常。缩短失眠大鼠觉醒时间,从而延长睡眠总时间<sup>[31]</sup>。

**3.6 抗缺氧、应激及抗疲劳的研究** 红景天苷能延长小鼠对缺氧的存活时间,提高对高、低温的耐受力,增加血红蛋白含量,有较好的抗应激作用<sup>[32]</sup>。研究发现,促使运动小鼠骨骼肌及肝脏中能量代谢相关酶活性增强,促进有氧代谢并加速骨骼肌内乳酸清除可能是红景天苷抗运动性疲劳的机制之一<sup>[33]</sup>。王昊等<sup>[34]</sup>对大鼠中枢疲劳模型的研究发现,红景天苷能通过提高大鼠脑组织多巴胺、去甲肾上腺素的质量比,并降低大脑中 5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸的质量比,改善神经递质紊乱,达到抗疲劳作用。Huang 等<sup>[35]</sup>对力竭游泳大鼠运动模型的研究表明,红景天苷可增强大鼠对氧自由基和过氧化氢的清除能力,降低氧化应激反应,提高运动耐力和抗疲劳。同样,耿欣等<sup>[36]</sup>研究发现红景天苷能降低运动疲劳大鼠红细胞膜结构的改变及纠正红细胞自由基代谢失衡,从而减少对红细胞膜的损伤,提高耐力。红景天苷对模拟航渡并高强度运动大鼠的干预研究发现,负性心理应激及高强度的运动训练会抑制大鼠下丘脑-垂体-性腺(HPG)轴的功能,灌服红景天苷对 HPG 轴具有保护作用<sup>[37]</sup>。在手术后疲劳大鼠模型的研究发现,红景天苷能缩短模型大鼠力竭时间,减轻小肠黏膜损伤,增加肝脏清蛋白基因表达,有利大鼠体重、血清蛋白、血清铁及血浆转铁蛋白的恢复<sup>[38]</sup>,还可使下丘脑生长抑素基因及其蛋白表达水平下调,上调生长激素释放激素的表达,促进垂体生长激素的合成,改善氮平衡,减轻手术应激反应,改善术后疲劳综合征<sup>[39]</sup>。

**3.7 在神经免疫性疾病及干细胞中的研究** 研究发现,红景天苷能刺激小鼠产生 IL-2, IL-4, IFN- $\gamma$  等细胞因子,提高 IgG, IgG1, IgG2b 等抗体水平,提高 CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> 水平,从而调节小鼠的体液免疫和细胞免疫,有辅助免疫活性作用<sup>[40-41]</sup>。红景天苷能增强巨噬细胞的吞噬功能,促进一氧化氮的分泌并减少巨噬细胞内活性氧的产生<sup>[42]</sup>。提示红景天苷能提高机体免疫功能,有可能成为自身免疫病、免疫缺陷病等的辅助治疗药物,和使其成为一种很有前途的免疫调节剂。

此外,裴品品等<sup>[43]</sup>报道红景天苷能通过三磷酸肌醇依赖的 Ca<sup>2+</sup> 信号转导通路使骨髓间充质干细胞定向分化为神经细胞,并表达神经元特异性烯醇化酶、 $\beta$ -微管蛋白 III 和 Nurr1 mRNA 和蛋白表达。提示红景天苷能促进骨髓间充质干细胞的定向分化,为将来神经系统疾病的细胞治疗带来希望。

#### 4 临床试验研究

红景天苷的临床试验为数不多,主要针对健康人群及抑郁症患者,均应用红景天根提取物胶囊(商品名 SHR-5,每

185 mg SHR-5 含红景天苷 4.5 mg)。一项为期 6 周的 SHR-5 对年轻健康的内科夜班医师的双眼、安慰剂对照试验,显示其有明显抗疲劳效应<sup>[44]</sup>。另一项类似的对年轻飞行员的临床试验表明,低剂量的 SHR-5 (100 mg · d<sup>-1</sup>) 有明显的抗疲劳及抗应激作用<sup>[45]</sup>。Shetsov 等<sup>[46]</sup>应用 SHR-5 对 121 名 19 ~ 21 岁的男性军校学员进行为期 6 d 的临床随机、双眼、安慰剂对照的平行试验,研究 2 种剂量 SHR-5 (370, 555 mg · d<sup>-1</sup>) 对疲劳和应激状态下受试者脑力工作的影响。受试者服用 SHR-5 后抗疲劳指数及注意力明显改善,但 2 种剂量的疗效无明显差异,因而更倾向于应用低剂量 SHR-5。

SHR-5 治疗轻至中度抑郁症的随机、双眼、安慰剂平行对照的三期临床试验中,将 89 名 18 ~ 70 岁的轻至中度抑郁症患者分为 3 组,分别给予 2 种剂量 SHR-5 (340, 680 mg · d<sup>-1</sup>) 及安慰剂治疗 6 周,以汉密尔顿抑郁评分量表评价疗效。结果显示 2 种剂量 SHR-5 治疗后失眠、情绪不稳及躯体化症状有明显改善<sup>[47]</sup>。

#### 5 毒性和不良反应

**5.1 急毒试验** 红景天苷毒性很小,小鼠皮下注射红景天素(红景天素 50 mL · kg<sup>-1</sup> 含红景天苷 1 g · kg<sup>-1</sup>) LD<sub>50</sub> 为 28.6 mL · kg<sup>-1</sup>,不引起毒性反应<sup>[48]</sup>。贾国夫等对红景天软胶囊(主要成分为红景天苷)进行了小鼠急性毒性试验(沙门氏菌回复突变试验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验与小鼠精子畸形试验)和 30 d 喂养试验等研究,表明红景天软胶囊安全无毒<sup>[49]</sup>。朱玉平等<sup>[50]</sup>对红景天苷注射液的小鼠遗传毒性研究显示,其不具有遗传毒性。

**5.2 致畸试验** 王惠琴等<sup>[51]</sup>应用不同剂量红景天提取物浸膏(主要成分为红景天苷)对孕大鼠灌胃,结果各剂量的实验组中,孕鼠体重增长、受孕率、平均着床数、平均窝活胎数、吸收胎率和死胎率等生育情况均未见不良影响;胎鼠的体重、身长及尾长发育亦未见不良影响;胎鼠外观、内脏和骨髓未见畸形发生。

**5.3 长毒试验** 曹第勇等<sup>[52]</sup>采用 80 只大鼠给予不同剂量的红景天(主要成分为红景天苷)进行灌胃实验观察,进而检测外周血象和肝肾功能,结果显示各给药组与对照组各项指标均无明显差异。

**5.4 不良反应** 在英国和欧洲的几个应用 SHR-5 治疗的临床试验,SHR-5 用量从 170 ~ 680 mg · d<sup>-1</sup>,服用时间由 6 ~ 42 d 不等,均未发现明显的不良反应<sup>[44-47]</sup>。

总之,红景天苷作为红景天的主要有效成分,具有神经保护、清除自由基、调节中枢神经递质、促进神经修复及神经细胞分化等多种作用,且毒副作用小,在神经系统疾病中的应用前景十分广阔。但目前对红景天苷的研究多停留在临床前研究阶段,剂型也较单一,主要为口服保健品,未真正应用于临床治疗。因而应加强红景天苷的临床药理学研究,探索新的药物合成方法及不同制剂的研发,避免常规口服制剂缺点,为将来应用于临床奠定基础。



[参考文献]

- [1] 曹晓钢,于刚,王立军. 红景天苷研究进展[J]. 食品与药品, 2007,9(7):48.
- [2] Yu Sen, Liu Li, Wen Tao, et al. Development and validation of a liquid chromatographic/electrospray ionization mass spectrometric method for the determination of salidroside in rat plasma; application to the pharmacokinetics study[J]. J Chromatogr B, 2008, 861(1):10.
- [3] 贾巍,王曼莉,杨长青. 红景天苷在大鼠体内的药物动力学考察[J]. 沈阳药科大学学报, 2010,27(1):65.
- [4] 张宇红,陈生弟,李江林,等. 红景天甙促进帕金森病模型小鼠表达内源性胶质细胞源性神经营养因子蛋白保护多巴胺能神经元[J]. 中华神经科杂志, 2006,39(8):540.
- [5] Li Xiaofeng, Ye Xiaoli, Li Xiaobing, et al. Salidroside protects against MPP<sup>+</sup>-induced apoptosis in PC12 cells by inhibiting the NO pathway[J]. Brain Res, 2011, 1382(2):9.
- [6] 张宇红,叶民,汪锡金,等. 红景天甙对帕金森病模型小鼠PI3K/蛋白激酶B信号转导途径的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2008,21(2):133.
- [7] 陈宏,陈建宗,厚荣荣,等. 红景天苷对百草枯所致PC12细胞凋亡的抑制作用及相关机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2007,21(3):190.
- [8] 陈妙娟,邢达,陈同生. 利用FRET技术在活细胞内研究红景天甙对 $\text{A}\beta_{25-35}$ 诱导PC12细胞凋亡的抑制作用[J]. 生物物理学报, 2006,22(6):415.
- [9] Hoi Chu Peng, Ho Yee Ping, Baum Larry, et al. Neuroprotective effect of honokiol and magnolol, compounds from *Magnolia officinalis*, on beta-amyloid-induced toxicity in PC12 cells[J]. Phytother Res, 2010,24(10):1538.
- [10] Yu Shu, Shen Yuntian, Liu Jie, et al. Involvement of ERK1/2 pathway in neuroprotection by salidroside against hydrogen peroxide-induced apoptotic cell death[J]. J Mole Neurosci, 2010,40(3):321.
- [11] 曹立莉,杜冠华,王敏伟. 红景天苷减轻叠氮钠诱导线粒体损伤的作用[J]. 药学报, 2005,40(8):700.
- [12] 谢桂琴,孙秀兰,田苏平,等. 红景天素对实验性老年性痴呆大鼠防治作用的研究[J]. 中国行为医学科学, 2003,12(1):18.
- [13] 陈燕清,李丽. 红景天对血管性痴呆大鼠海马组织AChE及神经元凋亡影响的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2008,3(1):20.
- [14] 赵珩,蔺勇,程永杰,等. 红景天苷对糖尿病脑病模型大鼠学习记忆功能的影响[J]. 中国实验诊断学, 2010,14(11):1722.
- [15] 杨江河,李华,修彬华,等. 红景天苷对高原缺氧大鼠认知功能障碍的治疗作用及其可能机制[J]. 现代生物医学进展, 2011(11):2026.
- [16] 贾莹,颜天华,王秋娟,等. 红景天苷对麻醉犬脑循环及大鼠全脑缺血再灌注的影响[J]. 中国药科大学报, 2008,39(1):77.
- [17] 邹毅清,蔡志扬,毛燕飞,等. 红景天苷预处理对大鼠全脑缺血再灌注后神经行为学的影响[J]. 中西医结合学报, 2009,7(2):130.
- [18] Xia Chen, Qi Zhang, Qiong Cheng, et al. Protective effect of salidroside against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced cell apoptosis in primary culture of rat hippocampal neurons[J]. Mol Cell Biochem, 2009, 332(1):85.
- [19] Kishan G R. Herbal drugs: ethno medicine to modern medicine [M]. German: Springer, 2009:293.
- [20] 刘晓梅,田国忠. 红景天苷对局灶性脑缺血再灌注大鼠突触超微结构的影响[J]. 解剖学研究, 2009,31(5):353.
- [21] 刘晓梅,董美蓉,王景霞. 红景天苷对局灶性脑缺血再灌注大鼠神经生长相关蛋白的影响[J]. 解剖学研究, 2009,31(4):241.
- [22] 刘晓梅,刘斌,陈尚. 红景天苷对局灶性脑缺血再灌注大鼠神经可塑性的影响[J]. 中国中医药科技, 2010,17(1):27.
- [23] 刘晓梅,王淑英,刘斌. 红景天苷对脑缺血再灌注大鼠脑神经元APE/Ref-1的影响[J]. 中国老年医学杂志, 2009,29(5):518.
- [24] Erin Wei Qian, Daniel Tianfang Ge, Siu Kai Kong. Salidroside promotes erythropoiesis and protects erythroblasts against oxidative stress by up-regulating glutathione peroxidase and thioredoxin [J]. J Ethnopharmacol, 2011,133(2):308.
- [25] 秦亚静,曾园山,周春春,等. 红景天对慢性应激导致的抑郁大鼠大脑海马5-羟色胺水平及其细胞增殖、分化和神经元数量的影响[J]. 中国中药杂志, 2008,33(23):2842.
- [26] Mattioli L, Funari C, Perfumi M. Effects of *Rhodiola rosea* L. extract on behavioural and physiological alterations induced by chronic mild stress in female rats [J]. J Psychopharmacol, 2009, 23(2):130.
- [27] 刘晓晖,张莉,张岭,等. 红景天苷对慢性重复悬尾应激动物的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011,17(9):199.
- [28] 明海泉,夏光成,张瑞钧. 红景天研究进展[J]. 中草药, 1988(19):229.
- [29] Li Tingli, Xu Guanghui, Wu Lili, et al. Pharmacological studies on the sedative and hypnotic effect of salidroside from the Chinese medicinal plant *Rhodiola sachalinensis* [J]. Phytomedicine, 2007, 14(9):601.
- [30] 陈巧格,曾园山,唐久余,等. 红景天镇静催眠作用的实验研究[J]. 解剖学研究, 2008,30(5):351.
- [31] 许光辉,李廷利,郭冷秋,等. 红景天苷对失眠大鼠睡眠周期的影响[J]. 医学研究生学报, 2008,21(10):1036.
- [32] 杨晓艳,娄灯吉,芦启琴,等. 红景天胶囊对小鼠抗应激作用的实验研究[J]. 食品科学, 2009,30(11):240.
- [33] 童本德,马莉,蔡东联,等. 红景天苷对不同状态下小鼠能量代谢的影响[J]. 中国临床营养杂志, 2008,16(6):357.
- [34] 王昊,季宇彬,汲晨锋. 红景天苷对运动疲劳大鼠神经递质影响研究[J]. 哈尔滨商业大学学报:自然科学版, 2011,27(1):1.
- [35] Huang Shin Chung, Lee Fang Tsai, Yang Joan Hwa, et al. Attenuation of long-term *Rhodiola rosea* supplementation on exhaustive



- swimming-evoked oxidative stress in the rat [J]. *Chin J Physiol*, 2009, 52(5):316.
- [36] 耿欣, 汲晨锋, 季宇彬. 红景天苷对运动疲劳大鼠红细胞膜的影响[J]. *中药药理与临床*, 2008, 24(1):158.
- [37] 王群, 王坚, 孙玲君, 等. 红景天苷对负性心理应激下模拟航渡并高强度运动雄性大鼠下丘脑-垂体-性腺轴的调节[J]. *中华男科学杂志*, 2009, 15(4):331.
- [38] 关磐石, 杨建新, 李国标. 红景天苷对手术后疲劳大鼠模型的影响[J]. *广州医药*, 2009, 40(5):49.
- [39] 关磐石, 李国标. 红景天苷对手术应激大鼠垂体生长激素的影响[J]. *长江大学学报: 自科版*, 2010, 7(1):9.
- [40] Guan Shuang, He Jiakang, Guo Weixiao, et al. Adjuvant effects of salidroside from *Rhodiola rosea* L. on the immune responses to ovalbumin in mice [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2011, 33(2):1.
- [41] Chou Lin Shih-Shen, Chin Lengsu William, Chao Pei-Chun, et al. *In vivo* Th1 and Th2 cytokine modulation effects of *Rhodiola rosea* standardised solution and its major constituent, salidroside [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(10):870.
- [42] 叶莎莎, 曾耀英, 尹乐乐. 红景天苷对小鼠腹腔巨噬细胞体外增殖、凋亡、吞噬、ROS 和 NO 产生的影响[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2011, 27(3):237.
- [43] 裴晶晶, 吴润, 赵红斌, 等.  $Ca^{2+}$  信号介导红景天苷促进小鼠骨髓间充质干细胞向神经细胞的定向分化[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 24(14):1808.
- [44] Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A, et al. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue-A double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty [J]. *Phytomedicine*, 2000, 7(5):365.
- [45] Spasov A A, Wikman G K, Mandrikov V B, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen [J]. *Phytomedicine*, 2000, 7(2):85.
- [46] Shevtsov V A, Zholus B I, Shervarly V I, et al. A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work [J]. *Phytomedicine*, 2003, 10(2):95.
- [47] Darbinyan V, Aslanyan G, Amroyan E, et al. Clinical trial of *Rhodiola rosea* L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression [J]. *Nord J Psychiatr*, 2007, 61(5):343.
- [48] 姜平, 黄立成, 寇星灿, 等. 藏药狭叶红景天的急性毒性与蓄积毒性实验 [J]. *辽宁中医杂志*, 1995, 22(10):475.
- [49] 贾国夫, 何正军, 尼科, 等. 红景天软胶囊毒理学试验研究 [J]. *草业与畜牧*, 2010, 24(12):3.
- [50] 朱玉平, 张天宝, 万旭英, 等. 红景天苷注射液遗传毒性的研究 [J]. *药学服务与研究*, 2009, 9(4):279.
- [51] 王惠琴, 孔祥环, 蒋致诚, 等. 大鼠口服红景天致畸作用的研究 [J]. *首都医学院学报*, 1993, 14(2):90.
- [52] 曹第勇, 周春阳, 刘毅, 等. 圣地红景天长期毒性试验 [J]. *川北医学院学报*, 1998, 13(1):10.

## Advance in studies on pharmacological effect of salidroside on nervous system diseases

XIE Hui<sup>1\*</sup>, ZHU Da-hui<sup>2</sup>

(Clifford Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 511495, China)

[Abstract] Salidroside is an extract from *Rhodiola crenulata* as well as one of major active constituents. In studies of recent years, salidroside showed multiple effects in protecting nerves, scavenging free radicals, regulating central nervous system neurotransmitter, increasing the ability to promote nerve repair and modulating of apoptosis-related gene expression. Hence, it is expected to be applied in treating degenerative nerve diseases and brain ischemic diseases. This essay summarizes studies on pharmacological effects of salidroside on nerve system diseases, providing reference for further studies, development and application of *R. crenulata*.

[Key words] glucosides; *Rhodiola crenulata*; nervous system; pharmacological effect; advance

doi:10.4268/cjcm20121701

[责任编辑 陈玲]