

· 综述 ·

## 适应原类药用植物研究进展初探

易帆<sup>1,2</sup>, 彭勇<sup>1,2</sup>, 刘海波<sup>1,2</sup>, 肖培根<sup>1,2\*</sup>

(1. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193;

2. 国家教育部中草药物质基础与资源利用重点实验室, 北京 100193)

**[摘要]** 适应原植物是一类具有能够非特异性增强人类抵抗力的药用植物。它能够帮助机体在应激状态下保持体内的稳态,从而达到抵抗来自于外界压力的作用。现代药理学研究表明,这类药用植物能够多靶点、多途径地网络状作用于人体,特别是神经-免疫-内分泌系统及下丘脑-垂体-肾上腺轴。适应原同中药补益类药物及各国名为“人参”的药物均有相似的功能及应用。适应原的研究,包括对于这类药用植物资源范围的界定及其独特的药理机制研究,能够使得人类更好地对其加以利用,从而服务于人体健康。

**[关键词]** 适应原; 免疫-神经-内分泌系统; 补益药; 丘脑-垂体-肾上腺皮质轴

### A Preliminary Review of Studies of Adaptogen

YI Fan<sup>1,2</sup>, PENG Yong<sup>1,2</sup>, LIU Haibo<sup>1,2</sup>, XIAO Peigen<sup>1,2\*</sup>(1. *Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science, Peking Union Medical College, Beijing 100093, China;*2. *Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Beijing 100193, China*))

**[Abstract]** Adaptogen can enhance non-specificly human body resistance, which can maintain body in the homeostasis under outside pressure. Modern researches show that adaptogen can affect human body in a multi-target and multi-channel network-like approach, especially in the immune-neuro-endocrine system and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. Adaptogen with traditional Chinese medicine tonics and worldwide so called “ginseng-like” herbs have similar application and primary efficacy. The further research focused on adaptogen including the definition of adaptogen resources and their unique pharmacological mechanism, can give a hint of their utilization to serve the human health.

**[Keywords]** Adaptogen; immune-neuro-endocrine system; tonics; HPA axis

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.2017.1.027

### 1 适应原的定义及发展

适应原 adaptogen 这个名词最早由前苏联科学家 N. Lazarev 于 1940 年研究五味子等草药时提出: 适应原来源于植物, 具有非特异性增强人类抵抗力的能力<sup>[1]</sup>。最原始的定义: 1) 适应原作用必须是非特异性的, 能够抵抗广谱的, 如物理性、化学性或者生物性的有害压力源; 2) 适应原有归于平衡的作用, 能够抵消或是阻止来自外界压力源对机体造成的紊乱; 3) 适应原必须对人体正常功能无任何毒副作用。

苏联科学家 IBrekman 在 1950 年左右对人参进行研究之后, 扩充了对适应原的描述: 具有适应原

样作用的药物能够帮助机体在不良环境条件暨应激条件下保持在一个最佳的稳态(homeostasis)。

在此之后 Brekman 和 Dardymov 在 1969 年对适应原植物做了进一步的定义<sup>[2]</sup>: 1) 适应原必须能够降低应激造成的危害, 如: 疲劳、感染、抑郁等; 2) 适应原必须能够对机体产生良好的兴奋作用; 3) 适应原产生的兴奋作用与传统兴奋剂不同, 无后者所伴随的失眠、蛋白合成量低及大量损耗能量等副作用; 4) 适应原对机体必须是无害的。

美国的草药医生 Yance<sup>[3]</sup> 对适应原进行了新的划分。他根据自己的临床经验, 将适应原分成三类: 1) 主类适应原, 与传统适应原定义相符。主类适应

\* [通信作者] 肖培根, 博士, 中国工程院院士, 研究方向: 药用植物亲缘学; Tel: (010)62894462, E-mail: xiaopg@public.bta.net.cn

原能够满足十分具体的标准,有确凿的科学实验验证其具有的适应原样作用,能够作为一个非特异性的调控物来增强机体对于外界各种刺激的抵抗力。主类适应原的作用主要集中在具有能在外界压力刺激-调节的应答活动中,影响下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA)的能力。他们具有保持或者恢复稳态及稳态应变(homeostasis and allostasis)的能力,且能够促使合成代谢的恢复。主类适应原能够通过调节神经内分泌应激反应和激素表达来具有好的应激响应和恢复能力。可以增强各个系统的功能,同时也可以通过提高细胞能量转移来提高能量代谢。适应原能够使人体更加有效地利用氧、葡萄糖、脂质和蛋白质。2)次级适应原,满足大多数传统适应原定义的标准,但尚缺乏足够的科学验证。此类适应原虽然可以参与对免疫、神经和内分泌系统的反应,但是可能并不直接作用于HPA轴。次级适应原有如下共性:其标准化活动重点在免疫、神经及内分泌系统;活动可能不直接作用于下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA);这些植物中含有丰富的脂肪酸、甾醇和酚类化合物;可以增强合成代谢。3)适应原伴随物,可能不能满足所有的传统标准,但能够起到通过提高HPA轴和合成代谢作用来支持适应原样的作用。这一类药用植物虽然具有和上述两类类似的功能,但不符合被正式称为适应原。因此归类为适应原伴随物,因为其可以协同作用于上述两类适应原,可以用来调和上述两类适应原的组方,提升他们的价值。

而随着半个多世纪来的不断发展,适应原的概念也得到了不断地补充和完善。美国食品药品监督管理局(FDA)于1998年对适应原的定义<sup>[4]</sup>:适应原是一类新型的代谢调节剂,已被证明可以增加生物体的环境适应能力和避免外界损伤能力。适应原作为一个新的概念,最近十多年来已经得到普遍认可,并且作为功能性术语被广泛使用。目前已被确定的具有适应原作用的植物有:人参 *Panax ginseng* C. A. Mey、五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.、刺五加 *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms、红景天 *Rhodiola crenulata* (Hook. f. et Thoms.) S. H. Fu、玛卡 *Lepidium meyenii* Walp 等<sup>[5]</sup>。

## 2 适应原的功能

适应原能作用于人体的不同组织器官及系统,对各部分进行调节,从而达到一个健康的稳态。

### 2.1 适应原与肾上腺疲劳

肾上腺能够调动人体对于各种压力的应激反

应<sup>[6]</sup>。肾上腺疲劳是当腺体不能满足应对慢性压力的需求而发生的肾上腺皮质功能不完全的情况。在肾上腺疲劳时其仍然工作,但是不足以维持正常健康的稳态。过度的刺激已经减少了其正常激素的分泌量。这种过度刺激可能是由于单个的强烈刺激,也可能是由于一种具有累积效应的慢性或反复性压力所引起。随着每次肾上腺功能的递减,身体的每个器官及系统都会受到影响,身体会提供额外的能量,尽力弥补肾上腺功能的缺失,这样做的代价就是使人体感到疲惫感和暴饮暴食,因此同样也会增加肥胖的风险。

当人体处于外界压力的情况下,能够生产和释放出更多的应激激素。适应原能够帮助肾上腺进行更有效地分泌,并且去除多余的激素反应。当压力停止,适应原能够有助于更迅速地关闭肾上腺。适应原也能够使细胞获得更多的能量,防止氧化损伤,维持肾上腺的正常功能。以下适应原能够提供肾上腺支持:西洋参 *Panax quinquefolius*、睡茄 *Withania somnifera*、人参、党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、刺五加、绞股蓝 *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino、甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、灵芝 *Ganoderma lucidum* Karst、红景天 *Rhodiola crenulata* (Hook. f. et Thoms.) S. H. Fu。西洋参是一种对于内分泌具有酸碱两性的适应原,并且能够温和地调节HPA轴和肾上腺的消耗。人参和甘草可以协同作用于肾上腺衰竭症。

### 2.2 适应原与关节炎

关节炎是由组织损伤或关节处疾病所引起,伴有疼痛肿胀。最常见的类型是骨关节炎和类风湿性关节炎。纤维肌痛往往被认为是一种关节炎伴随条件,但其实不是关节炎的真实形式,因为它不会引起炎症反应及损坏关节。美国关节炎组织所提供的数据显示,在美国,大于15岁有近三分之一的残疾人致残原因是患有关节炎或者是慢性关节综合征。

适应原可以有效减少炎症并降低与关节炎疾病相关的疼痛<sup>[7-8]</sup>。以下适应原的抗炎作用可以使其用于缓解关节炎:睡茄、人参、冬虫夏草、刺五加、绞股蓝、甘草、灵芝、红景天、五味子。以下适应原能缓解类风湿性关节炎:睡茄、甘草和灵芝<sup>[9]</sup>。睡茄可以用于治疗纤维肌痛和自身免疫疾病,如类风湿性关节炎和多发性肌炎;玛卡可以用于关节炎<sup>[10-11]</sup>。

### 2.3 适应原与睡眠

许多人都患有失眠及其相关的睡眠问题。外界压

力会扰乱皮质醇中的昼夜常规分泌, 其是导致睡眠问题的主要原因。皮质醇的分泌通常遵循人体内部生物钟和外界昼夜的影响。皮质醇分泌水平最高在清晨, 随后递减, 在晚上达到最低值。皮质醇可以有效地帮助人体活动、饮食和睡眠在一个稳定的模式。

适应原可以有助于皮质醇的产生, 减轻压力<sup>[6,12]</sup>。以下适应原有助于人体睡眠: 西洋参、睡茄、刺五加、绞股蓝、红景天及五味子。以下适应原有助于缓解由于人体生理节奏被破坏导致的时差综合征: 西洋参、人参、刺五加、绞股蓝和红景天。西洋参可以帮助失眠患者缓解慢性疲劳综合征; 睡茄可以温和地治疗失眠; 刺五加可以改善睡眠治疗, 防止夜间醒来; 绞股蓝可以稳定焦虑人群的不安情绪及头痛紧张和焦虑所引起的失眠; 红景天可用于调节睡眠障碍, 改善睡眠质量; 五味子可以缓解失眠和睡眠中断<sup>[13-16]</sup>。

#### 2.4 适应原与神经内分泌系统

适应原一个很重要的功能是: 通过作用于神经内分泌系统, 能有助于人体内环境的稳定<sup>[17-19]</sup>。适应原植物中所含的化合物可以提高人体适应外界的能力和避免损伤的能力<sup>[17,20]</sup>。其具有能够影响神经内分泌系统及细胞能量系统的独特性, 能够提高对于氧、蛋白、脂肪及糖分的利用率。适应原以外的植物可能也具有上述中某些功能, 但是适应原植物具有广谱性, 能够系统性地增强人体内部系统稳定的能力<sup>[21-22]</sup>。

研究人员发现, 适应原植物能够从各个方面对人体或动物健康产生积极的影响。在对癌症的研究中也发现了适应原植物可以减少癌症发生的风险。在植物界中, 适应原植物提供了一个对于各类人群都安全、有效的保健作用。

#### 2.5 适应原植物在抗肿瘤上的应用

适应原植物在肿瘤预防和多方面抑癌机制, 如抑制癌细胞生成和稳定机能状况, 促进细胞修复等都有关键性作用。适应原的抗肿瘤作用时常同免疫抑制紧密联系在一起。换句话说, 适应原可以激活巨噬细胞、T淋巴细胞、NK细胞等; 同样也能抑制肿瘤的生长, 增强细胞选择性程序凋亡及胞间联系。目前市面上常用的化学类抗肿瘤药物大多具有细胞毒性和抑制免疫系统等毒副作用。而植物类的免疫调控剂, 例如适应原, 通常被用来作为辅助治疗的药物去减轻这些化学类药物的毒副作用, 重新恢复机体健康。更重要的是, 适应原的应用可以提

高机体对药物和细胞毒性的耐受。

对于肿瘤患者而言, 适应原可以通过以下几个途径改善患者机体状态: 1) 作为生物反应调节剂, 重塑免疫机制, 增强人类非特异性抵抗力; 2) 促进骨髓生成和增加血细胞数量, 减少感染; 3) 从细胞、器官到整个机体, 包括肝脏、肾脏、心脏及胃肠道等; 4) 增强化疗放疗对癌细胞的杀伤能力; 5) 抑制多药耐受 (multidrug resistance); 6) 缩短术后恢复时间; 7) 抑制肿瘤转移和癌细胞聚集; 8) 降低与肿瘤生长相关的免疫功能失调的应激激素 (皮质酮等) 的水平。

当癌细胞对化疗产生适应性之后, 最主要的后果就是会导致多药耐受。多药耐受最简单的机制就是通过三磷酸腺苷 (ATP) 偶联的细胞膜通道蛋白, 特别是 P-糖蛋白泵 (Pgp-pump) 的调控及胸腺癌细胞耐受蛋白-1 (MRP1) 及多药耐受蛋白-1 (MRP1) 的影响下, 抗肿瘤药物分子会从癌细胞中向外流出<sup>[23]</sup>。适应原中的人参能够通过抑制 Pgp 来显著减少多药耐受, 在动物实验中也证明, 人参能够延长患癌小鼠的寿命<sup>[24]</sup>。而长叶宽木 *Eurycoma longifolia* 中所含的表没食子儿茶素没食子酸酯 (EGCG) 可以通过抑制 Bcl-2 的表达来阻止多药耐受的发生。

### 3 适应原作用机制探讨

由于适应原是机体对外界刺激反应的物质基础, 并且可以耦合作用于免疫系统及体内的压力反应系统。在各种不同模式的压力情况下, 都能够激发调整对不同的压力产生应答反应。当体内平衡机制未能取得主导地位的情况下, 非特异性的、特别是激素性的应答模式会发生。但是当超出体内临界水平时, 复杂的神经内分泌反应有可能产生有害的效果<sup>[25]</sup>。人类的压力反应系统包含: 中枢神经系统 (CNS) [包括促肾上腺皮质激素释放素 (CRH)、精氨酸加压素 (AVP) 有关下丘脑室旁核神经元、脑干的去甲肾上腺素核及其末梢]; HPA 轴及其外周神经系统。其功能是在舒缓及应激状态下都能维持稳态。CRH、AVP 神经元和儿茶酚胺神经元及其他细胞组织是对外界应激的中央协调系统, 而 HPA 轴和交感神经系统 (SAS) 则代表了他们的四肢末梢。CRH 和儿茶酚胺神经元存在交互关联的作用。SAS 和 HPA 系统在功能学和系统解剖学上有交联关系<sup>[14]</sup>。当应答外界压力时, 他们可在不同水平上产生相互作用, 例如儿茶酚胺通过 CRH 释放来刺激 HPA 轴, 而 HPA 轴产生的激素又能作用于 SAS。最近的研究结果表明, 在应激反应下, 内源性糖皮质

激素的抑制效果和长期过高表达所导致刺激效果受到 SAS 活动水平的调节。在外界压力的刺激下 CRH 和 AVP 的分泌增加,从而促进了皮质醇和促肾上腺皮质激素的分泌。另外如血管紧张素、细胞因子和花生四烯酸代谢产物也参与对各种压力的应激。SAS 提供了机体对于外界压力源一个快速响应的机制。除了儿茶酚胺,交感神经及副交感神经系统还能分泌多种神经肽、ATP 及一氧化氮(NO)。调节 HPA 轴可以得到如下的效果:增加和调节能量的流通;减少对外界压力的感觉;提高耐受力;提高精神集中力;有助于深度舒适睡眠,目前被认为可能是适应原最主要的作用机制<sup>[26-27]</sup>。

急性生理负荷的情况下不会增加人体的皮质醇和 NO 水平。适应原植物如五味子有预抗压力的效果<sup>[15,28-29]</sup>,其能激活血浆和唾液中的皮质醇及 NO 分泌,这种激活能够使机体适应更加重的负荷。食用适应原植物后,体育锻炼不会增加 NO 和皮质醇水平,他们的水平反而较运动前下降。因此适应原能够增加激活压力(NO)及抑制压力(皮质醇)这两种信使物质。适应原能够增加应力系统的能力,以响应更高层级来自外部稳态-异态的信号。对于适应原和已知的经典代谢调节物,我们需要找出他们之间的异同点,前面所述的区别可能最主要在于适应原对于中枢神经系统的刺激作用,现在在生化水平上可能得到更多的信息,看到了类似作用物:肾上腺皮质激素样作用类似物、儿茶酚胺类似物等,这些都可以提示适应原具有与之结构类似的活性成分。

#### 4 适应原与补益类中药

中医认为和谐与平衡是健康不可或缺的因素,并且利用阴阳的理念来诊断及治愈疾病<sup>[30]</sup>。凡能补虚扶弱,纠正人体气血阴阳虚衰的病理偏向,以治疗虚证为主的药物,在我传统中医理论里称为补益类药物(tonic)。而根据补益类药物的性能、功能及适应症的不同,又可分为补气药、补阳药、补血药及补阴药。中医对于补益药的应用十分广泛,凡用于机体抵抗力低下,体质虚弱;外邪过盛,机体难以战胜病邪时,都可以用补益药。对于第二种情况而言,要能够提高机体抵抗力来战胜内外环境中的不利因素,这时的功能正好同适应原样作用有相同之处<sup>[31-32]</sup>。中药补益药与适应原样药用植物的相似之处还表现在以下两方面:1)临床应用及作用机理相似。从目前对于二者的应用而言,都可以归纳为调节人体机能,使之达到健康的稳态效果。其作用大都表

现为调节人体免疫系统,改善神经系统紊乱,抗疲劳及作为滋补佳品的作用。而具体细化到作用机理而言,两类药物均可影响到下丘脑-垂体-肾上腺系统的 HPA 轴上,从而达到上述药理作用<sup>[33]</sup>;2)基原植物种类类似。二者有很大的交集,很多中药补益类药物都是国际上公认的适应原类药用植物<sup>[34]</sup>,目前已确定既为补益类药物又为适应原类植物药有:人参、西洋参、三七、刺五加、红景天、五味子、刺五加等。根据中医的术语来说,适应原药物的作用机制就是达到“阴平阳秘,精神乃治”的境界<sup>[35]</sup>。

补益类中药根据化学成分可以归分为以下几类<sup>[36-37]</sup>:1)含皂苷类,人参、竹节人参、党参、四叶参、甘草、刺五加、麦冬、天门冬、山茱萸、葫芦巴、山药、大枣、褚实子、锁阳、女贞子;2)含香豆精类,补骨脂、蛇床子、枸杞子、甘草、刺五加、人参、黄芪;3)含黄酮类,淫羊藿、黄芪、人参、杜仲、补骨脂、甘草、菟丝子、葫芦巴、桑寄生、石斛;4)生物碱类,葫芦巴、淫羊藿、肉苁蓉、玉竹、续断、枸骨、韭菜子、菟丝子、石斛(含有8种以上的生物碱)、附子、百合;5)含挥发油类,白术、益智仁、当归、蛇床子、补骨脂、淫羊藿、葫芦巴;6)含氨基酸,地黄、冬虫夏草、天门冬、甘草、人参、葫芦巴、枸杞子;7)含多糖类,黄芪、刺五加、黄精、人参;8)其他,何首乌含卵磷脂及葱醌衍生物,白芍含芍药苷,地黄含有环烯醚萜类成分梓醇,淫羊藿含有4种木质素及苷类,杜仲所含松脂醇二葡萄糖苷、杜仲胶及绿原酸等。

而根据 Panossian 的总结,适应原类药物的主要活性化学成分可以归为以下两大类<sup>[25]</sup>:1)具有类似皮质醇的四环骨架型萜类化合物, sitoindosides(睡茄)、葫芦素-R 皂苷(泻根 *Bryonia dioica*);2)结构上类似于儿茶酚胺的芳香族化合物,(a)木质素类 Eleuteroid E(刺五加)、北五味子素 B(五味子),(b)苯丙烷衍生物刺五加丁香苷(刺五加)、肉桂醇苷(红景天),(c)苯乙烷衍生物红景天苷。

补益药中药具有以下作用:补血生血(促进机体分泌红细胞生成素及诱导机体产生巨噬细胞集落等刺激因子而生血)、调节细胞免疫及体液免疫、影响细胞因子的活动<sup>[38-39]</sup>。这些作用同前文所介绍的适应原类药用植物所具有的作用相类似。适应原类药用植物一直被认为是草药中的精英。而在中医传统理论中,补益类药物也被认为是中药中的上品。各方面综合来看,将适应原类药物和补益类中药进行类比研究有助于对适应原植物种类范围的扩大,也同样有利

于对补益类药物的作用机制进行更深入地剖析。

## 5 各国“人参”与适应原

在世界范围内,许多地区、民族及国家都拥有自己的药物使用历史及习惯。在不断地继承与发展中,形成了其独特的药用体系,如我国的中医药、印度的阿育吠陀医学(Ayurvedic medicine)等。巧合的是,在这些不同的地区或者是不同的医学体系下,有许多被冠以国宝或是俗称为当地“人参”类的药用植物,如称为“西伯利亚人参”的刺五加、“秘鲁人参”的玛卡、“巴西人参”的珙菲亚 *Paffia paniculata*。他们都因具有增强人体抵抗力及各种滋补的作用而被当地人

民广泛使用。大多数被冠以人参类的药用植物都可归属于五加科,但是也有其他科属的药用植物如茄科的睡茄因具有滋补强壮、延缓衰老的作用而被称为“印度人参”,苦木科的长叶宽木因可作为产后滋补品及壮阳类药物而被称之为“马来人参”等。与草药中的精英—适应原类似,现代药理学研究结果初步表明,这些名为“人参”的药用植物都能作用于神经内分泌及免疫系统。常见的各国人参及其功效详见表1。然而,对于这一类药用植物“精英中的精英”的化学成分、作用机制及传统疗效以及他们之间所具有的共性的研究还很少。

表1 具有适应原作用的各国“人参”

学名	常用名	科/Family	常用功能	主要作用成分
人参 <i>Panax ginseng</i> C. A. Mey	亚洲人参	五加科 Araliaceae	强壮滋补,调整血压、恢复心脏功能、神经衰弱及身体虚弱等症	人参皂苷等
西洋参 <i>Panax quinquefolius</i> L.	美国人参	五加科 Araliaceae	用于气虚阴亏、内热、咳喘痰血、虚热烦倦、消渴、口燥喉干	人参皂苷等
三七 <i>Panax notoginseng</i> (Burk.) F. H. Chen	三七人参	五加科 Araliaceae	散瘀止血、消肿定痛	三七总皂苷、三七素等
竹节参 <i>Panax japonicus</i>	日本人参	五加科 Araliaceae	散瘀止血、消肿止痛、祛痰止咳、补虚强壮	竹节参皂苷、伪人参皂苷 F11、竹节参多糖等
珠子参 <i>Panax pseudoginseng</i> Wall. var. <i>major</i> (Burkill) H. L. Li	喜马拉雅人参	五加科 Araliaceae	用于气阴两虚、烦热口渴、虚劳咳嗽、跌扑损伤、关节疼痛、咳血、吐血、外伤出血	珠子参苷等
刺五加 <i>Eleutherococcus senticosus</i>	西伯利亚人参	五加科 Araliaceae	调节机体紊乱、改善循环系统、抗疲劳、活血去瘀、健胃利尿等功能	刺五加苷、刺五加多糖等
睡茄 <i>Withania somnifera</i>	印度人参	茄科 Solanaceae	滋补强壮、延缓衰老、有抗应激、抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗焦虑、抗抑郁、免疫调节、改善认知功能等多方面的作用	睡茄内酯(withanolides)等甾体内酯类成分和睡茄碱(withanine)等生物碱类成分
珙菲亚 <i>Paffia paniculata</i>	巴西人参	苋科 Amaranthaceae	常作为补品,有效缓解疲劳,改善性功能,降血压血糖血脂。	珙菲亚酸(pfaffic acid)及其苷类(如珙菲亚苷 pfaffosides A-F),三萜类(nortriperpene)及其苷类等
长叶宽木 <i>Eurcoma longifolia</i>	马来人参	苦木科 Simaroubaceae	抗癌、抗疟疾、改善男性性功能障碍,杀菌、抗溃疡、降血压及治疗糖尿病	以 quassinoid 骨架的二萜类与 canthin-6-one 类生物碱为主。此外还含有联苯木质素、角鲨烯衍生物等
玛卡 <i>Lepidium meyerii</i>	秘鲁人参	十字花科 Brassicaceae	作为天然营养品,有效增强生育能力,抗疲劳。	玛卡酰胺、玛卡碱等
土人参 <i>Talinum paniculatum</i>	土人参	马齿苋科 Talinaceae	药用补品,具有滋补强壮作用,能补气血、助消化、生津止渴、治咳嗽带血	含萜类,香豆素类、挥发油和多糖类等

## 6 目前适应原研究难点及展望

对于那些已被认定的适应原植物,至少在动物实验中能够确认其可以调节应激相关的变化。然而,即使经历过40多年的草药研究,在现代医疗上以适应原成功推出的药物寥寥无几。大多数这类型的植物类药物被认为是适应原植物,其他小部分则是具有与其相同的免疫增强剂、合成代谢剂或是抗氧化

剂。因而评价一种植物是否属于适应原类植物则有许多困难<sup>[40]</sup>。

对适应原的研究开发最主要的问题是目前没有可用性良好的实验或临床的应激反应模型。压力反应可以被简化成三个部件:压力源、应激反应和应力表现<sup>[41]</sup>。压力源是诱导生物体应变的主体,因此压力源可能是生物性的(感染)、物理性的(外力、极端环境)、化学性的(药物、乙醇)或心理性的(悲

伤、争执)。当生物体暴露在压力源面前时,生命体的神经内分泌系统会发生变化。应力表现则较易研究,因为这表现都是可见的。因此,已知的压力会导致高血压、心肌缺血、抑郁症甚至是癌症。简而言之,应力表现是压力反应最终在靶器官上的具体体现。而研究困难出现在这种压力反应的各个步骤<sup>[42]</sup>: 1)与压力源有关,对于外界压力源的量化很难实施,特别是心理性的压力源,比如说悲伤情绪。其次,压力源与机体的相互作用仍然知之甚少。由压力源引起的特殊机制的反应会影响到广谱的压力反应过程。2)与应激反应有关,虽然在进展上来说已经能够做到识别参与到该反应中的激素、神经递质、神经调控物和细胞因子,但是他们的角色分工仍然不明。仍不能确定哪个是第一个调节应激反应的物质,也不清楚它对于不同的压力源是不是具有不同的机制。对于具体的机制和从不适应到适应状态的链状变化没有清晰的研究。其结果是,其已经不可能分离出和表征应力的不同阶段反应(包括适应),而对其量化更加困难<sup>[43]</sup>。因此,这使得科学家们选择“预防应激体现”为准则,为评价一种药物的反压力的能力<sup>[44]</sup>。3)与应力表达有关,根据压力源的强度和严重性,他们自身也有不同的变化。遗传或者其他各种外部因素(物种、昼夜变化、性别年龄及组织或器官的生理状况)也会影响整个应力表达的程度。上述这些都是对适应原作用机制研究的过程中会出现的难点,因此对于该类药用植物的作用机制、作用靶点及药理作用的共性及个性都需要进行进一步深入地探讨。

目前各类文献和实际应用都已表明,适应原类药用植物是一类对人类健康有着重要作用的“精英”草药,具有帮助人体抵抗各种应激的作用。然而,对于该类药用植物的临床应用及保健品开发尚处于初级阶段。对于适应原植物的种类范围确定、药理作用机制的阐明以及同中药补益类药物及各国人参类药物的异同联系,能够更加有效地对适应原植物加以利用,为保障人类健康提供新的思路。

### 参考文献

- [1] 肖伟,刘勇,肖培根,等. 药食互渗透 健康新趋向[J]. 中国现代中药,2014,16(6):486-492.
- [2] Brekhman I, Dardymov I. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance[J]. Annual Review of Pharmacology,1969,9(1):419-430.
- [3] Yance D, Tabachnik B. Breakthrough solutions in herbal medicine, adaptogenic formulas: The way to vitality (excerpt) [J]. Townsend Letter for Doctors and Patients, 2007,2007(282):86-90.
- [4] Winslow L C, Kroll D J. Herbs as medicines [J]. Archives of Internal Medicine,1998,158(20):2192-2199.
- [5] Yance D R. Adaptogens in Medical Herbalism: Elite Herbs and Natural Compounds for Mastering Stress, Aging, and Chronic Disease [M]. Rochester, Vermont: Inner Traditions/Bear & Co publisher,2013.
- [6] Winston D, Maimes S. Adaptogens: herbs for strength, stamina, and stress relief [M]. Inner Traditions/Bear & Co, 2007.
- [7] Bhattacharya A, Ghosal S, Bhattacharya K. Anti-oxidant effect of Withania somnifera glycowithanolides in chronic footshock stress-induced perturbations of oxidative free radical scavenging enzymes and lipid peroxidation in rat frontal cortex and striatum [J]. Journal of Ethnopharmacology,2001,74(1):1-6.
- [8] Kropotov A, Kolodnyak O, Koldaev V. Effects of Siberian ginseng extract and ipriflavone on the development of glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2002, 133(3): 252-254.
- [9] Bleakney T L. Deconstructing an adaptogen: Eleutherococcus senticosus [J]. Holistic Nursing Practice,2008,22(4):220-224.
- [10] Dongaonkar D, Mehta R, Kolhapure S. Evaluation of the Efficacy and Safety of Reosto in Postmenopausal Osteoporosis: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Double Blind, Phase III Clinical Trial [J]. Obstetrics and Gynaecology Today,2005,1(7):362-367.
- [11] Valerio Jr L G, Gonzales G F. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (Uncaria tomentosa) and maca (Lepidium meyenii) [J]. Toxicological reviews, 2005,24(1):11-35.
- [12] Provalova N, Skurikhin E, Pershina O, et al. Mechanisms underlying the effects of adaptogens on erythropoiesis during paradoxical sleep deprivation [J]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine,2002,133(5):428-432.
- [13] Provalova N, Skurikhin E, Suslov N, et al. Effects of adaptogens on granulocytopoiesis during paradoxical sleep deprivation [J]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine,2002,133(3):261-264.
- [14] Panossian A, Wagner H. Stimulating effect of adaptogens: an overview with particular reference to their efficacy following single dose administration [J]. Phytotherapy Research, 2005,19(10):819-38.
- [15] Panossian A, Wikman G. Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity [J]. Current Clinical

- Pharmacology, 2009, 4(3):198-219.
- [16] Provino R. The role of adaptogens in stress management[J]. Australian Journal of Medical Herbalism, 2010, 22(2):41-49.
- [17] Panossian A, Wikman G. Effects of adaptogens on the central nervous system and the molecular mechanisms associated with their stress—protective activity[J]. Pharmaceuticals, 2010, 3(1):188-224.
- [18] Perfumi M, Mattioli L. Adaptogenic and central nervous system effects of single doses of 3% rosavin and 1% salidroside *Rhodiola rosea* L. extract in mice[J]. Phytotherapy Research, 2007, 21(1):37-43.
- [19] Adaptogen A P P. *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen[J]. Alternative Medicine Review, 2001, 6(3):293-302.
- [20] Carlini E. Plants and the central nervous system [J]. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 2003, 75(3):501-512.
- [21] Panossian A, Wikman G. Effect of adaptogens on the central nervous system [J]. Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Cientifica, 2005, 3(1):29-51.
- [22] Mendes F R, Carlini E A. Brazilian plants as possible adaptogens; an ethnopharmacological survey of books edited in Brazil[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2007, 109(3):493-500.
- [23] Chai S, To K K, Lin G. Circumvention of multi-drug resistance of cancer cells by Chinese herbal medicines[J]. Chinese Medicine, 2010, 5(26):185-191.
- [24] Yang Z, Wang J, R, Niu T, et al. Inhibition of P-glycoprotein leads to improved oral bioavailability of compound K, an anticancer metabolite of red ginseng extract produced by gut microflora[J]. Drug Metabolism and Disposition, 2012, 40(8):1538-1544.
- [25] Panossian A, Wikman G, Wagner H. Plant adaptogens III. Earlier and more recent aspects and concepts on their mode of action[J]. Phytomedicine, 1999, 6(4):287-300.
- [26] Panossian A, Hambardzumyan M, Hovhanissyan A, et al. The adaptogens *Rhodiola* and *Schizandra* modify the response to immobilization stress in rabbits by suppressing the increase of phosphorylated stress-activated protein kinase, nitric oxide and cortisol[J]. Drug Target Insights, 2007, 2007(2):39.
- [27] Panossian A, Oganessian A, Ambartsumian M, et al. Effects of heavy physical exercise and adaptogens on nitric oxide content in human saliva[J]. Phytomedicine, 1999, 6(1):17-26.
- [28] 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):365-371.
- [29] Panossian A, Wikman G, Kaur P, et al. Adaptogens exert a stress-protective effect by modulation of expression of molecular chaperones[J]. Phytomedicine, 2009, 16(6):617-622.
- [30] 周金黄, 邢善田, 耿长山. 补益中药有效活性成分的免疫药理研究及应用[J]. 中药药理与临床, 1989, 5(2):58-58.
- [31] 李敏, 赵法及, 郭俊生. 适应原样中药研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 1997, 24(4):190-191.
- [32] 邓国刚, 徐世春. 补益药的适应原样作用[J]. 中成药研究, 1985, 1985(11):30-30.
- [33] 李慧, 刘淑莹, 王冰. 人参皂苷对HPA轴作用的研究进展[J]. 药学报, 2014, 49(5):569-575.
- [34] 徐锡琴. 人参, 西洋参两种常用补益药的用法探讨[J]. 哈尔滨医药, 2007, 27(5):45-46.
- [35] 刘勇, 肖伟, 肖培根, 等. 适应原与中药补益药[J]. 中国现代中药, 2015, 15(1):1-5.
- [36] 都晓伟, 刘艳艳, 李滨. 从化学和药理学的角度探讨人参, 西洋参和三七的传统应用[J]. 中医药学报, 2005, 33(4):66-69.
- [37] 赵连根, 高淑娟, 孟青竹, 等. 几类补益药对机体防御机能作用的比较研究[J]. 中医杂志, 1990, 31(4):52-52.
- [38] 徐宝林, 孙健. 补益药对细胞免疫功能影响的实验研究[J]. 浙江中医杂志, 1996, 31(5):219-220.
- [39] 李永康, 储水鑫. 补益药临床应用不良反应概述[J]. 江苏中医药, 2009, (10):76-78.
- [40] Singh N, Nath R, Lata A, et al. *Withania somnifera* (ashwagandha), a rejuvenating herbal drug which enhances survival during stress (an adaptogen) [J]. Pharmaceutical Biology, 1982, 20(1):29-35.
- [41] Maslova L, Kondrat'ev B, Maslov L, et al. The cardioprotective and antiadrenergic activity of an extract of *Rhodiola rosea* in stress[J]. Eksperimentalnaia Klinicheskaia Farmakologija, 1993, 57(6):61-63.
- [42] Verma S, Rajeevan V, Bordia A, et al. Greater cardamom (*Amomum subulatum* Roxb.)-A cardio-adaptogen against physical stress [J]. Journal of Herb Medicine Toxicology, 2010, 4(2):55-58.
- [43] Spasov A, Wikman G, Mandrikov V, 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):85-89.
- [44] Bhattacharya S, Muruganandam A. Adaptogenic activity of *Withania somnifera*: an experimental study using a rat model of chronic stress[J]. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 2003, 75(3):547-555.

(收稿日期 2016-04-12)