

胡芙蓉, 王昱涵, 向琴, 等. 天麻改善失眠作用机制及产品开发研究进展 [J]. 食品工业科技, 2025, 46(6): 438-447. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024040445

HU Furong, WANG Yuhan, XIANG Qin, et al. Mechanism and Product Development of *Gastrodia elata* Blume for Improving Insomnia Research Progress[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(6): 438-447. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024040445

· 专题综述 ·

天麻改善失眠作用机制及产品开发研究进展

胡芙蓉¹, 王昱涵¹, 向琴¹, 唐菁雯¹, 贺思桥¹, 耿敬章^{1,*}, 姜在祥²

(1. 陕西理工大学生物科学与工程学院, 陕西省资料生物重点实验室, 陕南秦巴山区生物资源综合开发协同创新中心, 秦巴生物资源与生态环境重点实验室, 陕西汉中 723000;

2. 江南大学食品学院, 江苏无锡 214122)

摘要: 失眠作为一种常见的睡眠障碍, 会影响人们情绪健康、造成免疫系统紊乱并增加患心血管疾病和糖尿病等慢性疾病的风险。天麻作为一种药食同源物质, 其主要活性成分、天麻提取物及其衍生物在改善失眠方面展示出良好的效果。目前, 围绕天麻活性成分改善失眠的研究已取得了较多进展, 但缺乏系统性的总结。因此, 本文首先总结了失眠的发生机制; 其次对天麻中的活性成分及提取物辅助改善失眠的作用, 包括调节生物钟、平衡神经递质的释放、降低炎症因子的表达、调节下丘脑-垂体-肾上腺轴及调节肠道菌群等方面进行了较为系统的综述; 最后探讨以天麻为主要原料改善失眠的产品开发利用现状, 旨在为天麻辅助改善失眠产品开发提供依据。

关键词: 天麻, 失眠机制, 活性成分, 产品开发, 研究进展

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2025)06-0438-10

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024040445

本文网刊:



Mechanism and Product Development of *Gastrodia elata* Blume for Improving Insomnia Research Progress

HU Furong¹, WANG Yuhan¹, XIANG Qin¹, TANG Jingwen¹, HE Siqiao¹, GENG Jingzhang^{1,*}, LOU Zaixiang²

(1. College of Bioscience and Bioengineering, Shaanxi University of Technology, Shaanxi Province Key Laboratory of Bioresources, Qin Ling-Bashan Mountains Bioresources Comprehensive Development C.I.C, Qin Ba State Key Laboratory

of Biological Resources and Ecological Environment, Hanzhong 723000, China;

2. Schools of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: Insomnia, a prevalent sleep disorder, may impact individuals' emotional health, lead to immune system problems, and increase the chance of developing chronic illnesses like diabetes and cardiovascular disease. As a type of medication and food homologous substance, *Gastrodia elata*'s primary active ingredient, extract, and its byproducts demonstrate beneficial effects in treating insomnia. Though there is currently no comprehensive description, research on how *Gastrodia elata*'s active ingredients can alleviate insomnia advances significantly. Thus, this review systematically delineates the pathophysiological mechanisms underlying insomnia. Secondly, it reviews the effects of the active ingredients in *Gastrodia elata* on improving insomnia, including regulating the biological clock, balancing the release of neurotransmitters, the expression of inflammatory factors, regulating the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis, and modulating intestinal flora. Additionally, the paper looks at the current market for sleep aids that contain *Gastrodia elata* as a main ingredient. The objective provides basis for the research and development of *Gastrodia elata*.

Key words: *Gastrodia elata*; insomnia mechanism; active ingredient; product development; research progress

收稿日期: 2024-04-29

基金项目: 秦巴生物资源与生态环境国家重点实验室(培育)“市校共建”专项(SXC-2106); 陕西省教育厅重点科学研究计划项目(23JY018); 陕西省秦创原“科学家+工程师”队伍建设项目(2023KXJ-203); 陕西理工大学秦巴食品资源开发利用科技创新团队科研专项(SLGNL202406)。

作者简介: 胡芙蓉(2001-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品营养与健康, E-mail: 1770127438@qq.com。

* 通信作者: 耿敬章(1980-), 男, 硕士, 教授, 研究方向: 食品质量控制与资源开发利用, E-mail: gengjingzhang@163.com。

失眠是指睡眠的始发和维持发生障碍, 导致睡眠质量不能满足个体生理需求, 对日常活动产生重要影响的睡眠障碍综合征^[1], 如反应迟缓、疲倦不堪、注意力难以集中等。同时, 失眠会增加心脑血管疾病、糖尿病等慢性疾病的患病风险, 并加速人体的衰老过程^[2], 严重威胁人们的生活质量及身心健康。现阶段治疗失眠的方法主要包括药物治疗、认知行为治疗和物理治疗等。药物治疗以化学合成镇静类药物为主, 虽能够迅速缓解失眠症状, 但其副作用较大, 具有依赖性强等缺点, 易对机体健康造成损害^[3]。认知行为治疗对其治疗对象的局限性较高, 对患者心理认知水平有较高要求且治疗周期相对较长。物理治疗存在设备成本较高, 治疗费用昂贵等缺点^[4]。以上治疗方法的局限性促进了以天麻为主的药食同源物质改善治疗失眠的研究热潮。在传统中医学领域, 天麻长期被用于辅助改善和治疗失眠, 如《金匱要略》中, 有“天麻仁丸”方, 用于治疗“失眠多梦, 心悸不安”等症状。《本草纲目》^[5]与《中国药典》^[6](2020 年版)都记载了天麻的安神与镇定功效, 也可用于治疗失眠、记忆力减退以及神疲乏力等病症。改善国民睡眠质量是《“健康中国 2030”规划纲要》重要任务之一, 进一步突显了研究天麻辅助改善失眠的必要性。因此, 本文在总结失眠发生机制的基础上, 对天麻主要活性成分和天麻提取物辅助改善失眠的作用机制及其相关产品研究现状进行综述, 以期为天麻的开发提供参考。

1 失眠的发生机制

失眠是一种由多种因素引起的疾病, 这些因素主要包括生物钟(昼夜节律)的失调、神经递质释放不平衡、炎症反应的异常、下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamic-Pituitary Adrenal, HPA)轴过度活跃以及肠道菌群紊乱等^[7], 它们以不同的途径通过互作效应导致失眠, 其发生机制如图 1 所示。

1.1 生物钟失调

生物钟失调是失眠的重要诱因及表现, 生物钟

也被称作生理时钟, 是人体内部的一个节律系统。它受到光线的影响, 通过视网膜传递给大脑的视交叉上核(Suprachiasmatic Nucleus, SCN), SCN 通过调节神经递质释放从而调节睡眠-觉醒周期^[8], 若出现调节异常, 则可导致失眠^[9]。

1.2 神经递质释放不平衡

神经递质则是神经元之间用以传递信号的化学物质, 在睡眠-觉醒周期的调节过程中起着重要作用。促进睡眠的神经递质如褪黑素(Melatonin, MT)、5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)和 γ -氨基丁酸(Gamma Amino Butyric Acid, GABA)^[10-12]。在夜间分泌增加, 有助于入睡和维持睡眠。抑制睡眠的神经递质如去甲肾上腺素(Noradrenalin, NE)和多巴胺(Dopamine, DA)在觉醒状态下起主要作用, 若分泌过多则会导致失眠。同时, 这些神经递质之间相互作用和平衡也是睡眠发生的重要条件, 在夜间, 5-HT 会在松果体中转化成 MT 帮助入睡并维持睡眠。在睡眠过程中, 大脑会减少 NE 的释放, 同时增加 GABA 的活性来维持睡眠状态。如果这种平衡被打破, 如 GABA 水平过低或 NE 水平过高, 则会导致入睡困难或睡眠维持障碍。

1.3 炎症反应的异常

炎症因子是参与体内炎症反应的关键蛋白质。当体内发生炎症时其水平上升, 可能影响到大脑中调控睡眠的区域。例如, 白细胞介素-1(IL-1)作为首个被识别与失眠治疗相关的细胞因子, 能够显著增加睡眠时间。同时, IL-1 可通过影响 5-HT 和 DA 分泌来调节睡眠状态。此外, 其他炎症因子如 IL-2、IL-6、IL-8、IL-15、IL-18、IFN- α 和 IFN- γ 也被发现在一定程度上能促进睡眠^[13]。这些炎症因子在短期内可能会增加睡眠需求, 以帮助身体恢复。但长期来看, 它们的过度产生或持续升高与慢性炎症、心血管病、糖尿病或某些癌症有关, 对人体健康不利。相比之下, 抗炎细胞因子如 IL-4、IL-10、IL-13, 则可抑制睡

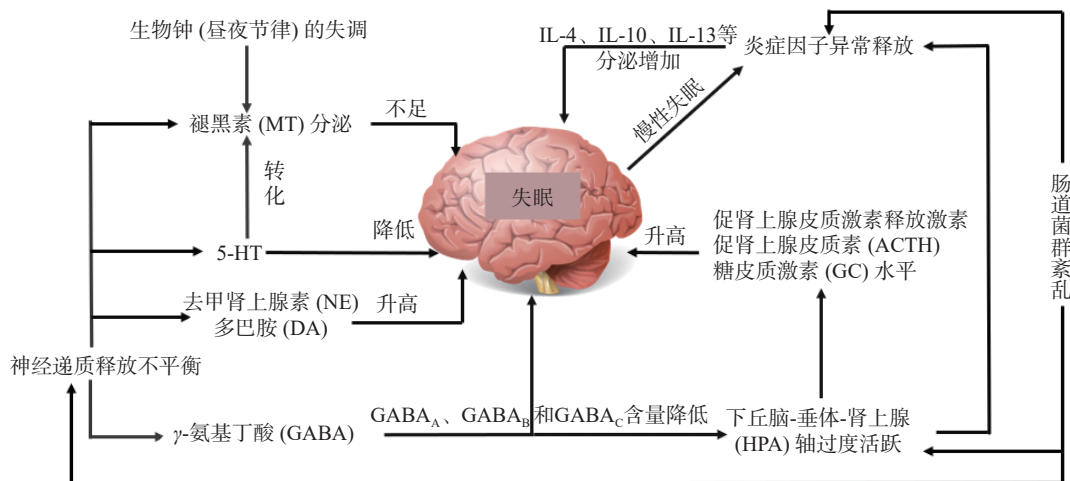


图 1 失眠的发生机制

Fig.1 Mechanism of insomnia

眠^[14]。炎症因子与睡眠之间存在复杂相互作用,不仅可以诱导炎症反应,还可能通过影响神经递质释放和HPA轴等机制来调节睡眠。同时,慢性失眠也可能导致机体的慢性炎症反应,进一步抑制自发睡眠^[15]。

1.4 HPA轴过度活跃

HPA轴是人体内分泌系统的一个关键组成部分,负责协调对压力的生理响应。在压力刺激下HPA轴的持续激活,导致促肾上腺皮质激素释放激素(Corticotropin-Releasing Hormone, CRH)、促肾上腺皮质激素(Adreno Cortico Tropic Hormone, ACTH)和皮质醇(Cortisol, CORT)的血浆水平升高^[16],这一系列生理变化可能会干扰正常的睡眠稳态,从而诱发或加剧失眠症状。

1.5 肠道菌群紊乱

人体肠道内栖居着一个庞大且复杂的微生物生态系统,即肠道菌群,它与失眠症关联紧密,既能直接影响,也能通过产生功能性代谢产物来间接参与神经递质、免疫系统、HPA轴系统,进而对大脑的睡眠调节产生影响^[17];另一方面,失眠也会导致肠道菌群失衡,有害菌大量繁殖,进而出现相应的肠道症状。

2 天麻活性成分及提取物改善失眠作用机制

天麻作为我国传统的中药材,于2023年11月正式被列入“药食同源”物质目录,《中国药典》记载其具有抗惊厥、镇痛、镇静等作用^[18]。其改善睡眠的功效与其多种化学成分密切相关,化学成分根据母核结构主要分为芳香族类、甾体类、有机酸等六大类^[19]。其中芳香族类化合物,诸如天麻素、4-羟基苯甲醇、巴利森苷A、gastropolybenzylol H、gastropolybenzylol I、4,4'-亚甲基联苯酚等在改善失眠方面起着主要的作用。它们通过平衡脑部神经递质水平、降低炎症因子表达、调节HPA轴功能以及增加肠道微生物丰度等生物途径来改善失眠。

2.1 天麻素

天麻素属于芳香族中单苄基类化合物,由一个芳香族核心和一个糖苷键连接的糖类构成^[20],化学结

构式如图2所示^[21]。作为天麻中含有最高含量的有效单体成分,具有镇静、抗惊厥、抗氧化、抗抑郁等多种药理作用,是天麻质量控制评价的主要指标^[22]。天麻素通过平衡神经递质的释放、降低炎症因子表达、改善HPA轴的功能以及增加肠道微生物丰度来发挥镇静催眠作用(表1)。

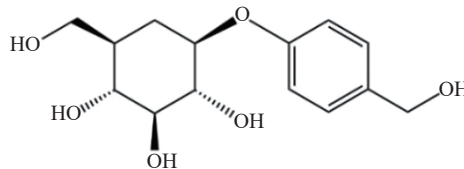


图2 天麻素化学结构式

Fig.2 Chemical structure formula of gastrodin

2.1.1 平衡神经递质的释放 天麻素通过恢复神经递质的平衡,对失眠小鼠展现出潜在的治疗效果。龙盼等^[23]通过小鼠体内实验发现天麻素可以恢复失眠小鼠脑中的5-HT含量,并明显逆转IL-1 β 和IL-6的蛋白表达。同时其还能通过减少多巴胺D₂受体(D₂Rs)、增加DA体系中多巴胺转运蛋白(DATs)数量,来降低DA含量和增加5-HT含量,进而起到镇静、抗惊厥作用^[24]。

2.1.2 降低炎症因子表达 天麻素对炎症因子表达的调节作用,可能与其影响炎症信号通路有关。刘英杰等^[25]揭示了天麻素能减少大鼠海马组织中TLR4/NF- κ B信号通路的重要蛋白表达,从而发挥其抗炎功效。Peng等^[26]也观察到其可降低IL-6和抑制海马IL-1 β 水平发挥抗炎作用来改善失眠状态。进一步的研究由Liu等^[27]进行,证实了天麻素通过调节TLR4/NF- κ B和Wnt/ β -catenin信号通路,有效缓解了快速眼动(REM)睡眠剥夺引起的睡眠障碍和认知功能障碍。

2.1.3 调节HPA轴功能 长期的身体应激可能导致HPA轴的功能失衡,在此过程中,CRH激活HPA轴会触发一系列激素的级联反应,并直接影响边缘系统,从而进行应激相关行为的调节^[28]。而天麻素能明显逆转HPA轴的过度活跃状态,使大鼠

表1 天麻素用于改善失眠的动物实验评价结果

Table 1 Results of animal experimental evaluation of gastrodia for the improvement of insomnia

序号	活性成分	动物品系性别	给药方式/剂量	实验结果	参考文献
1	GAS	KM小鼠♂、♀各半	ip/400 mg·kg ⁻¹	IL-6蛋白表达、p-ERK/ERK比值↑ BCL-2、IL-1 β 蛋白表达↓	[23]
2	GAS	Wistar大鼠♂	ip/200 mg·kg ⁻¹	D ₂ Rs数量↓; DAT数量↑ DA↓, 5-HT↑	[24]
3	GAS	SD大鼠♂	ip/200 mg·kg ⁻¹	大鼠脑电频率↑; 波幅↓ IL-10水平、TNF- α 和IL-1 β 水平↓	[25]
4	GAS	SD大鼠♂	po/200 mg·kg ⁻¹	IL-6和IL-1 β 水平↓ 睡眠潜伏期↓, 持续时间↑	[26]
5	GAS	SD大鼠♂	po/150 mg·kg ⁻¹	NF- κ B通路↓、Wnt/ β -catenin通路↑ 睡眠潜伏期↓, 持续时间↑	[27]
6	GAS	SD大鼠♂	ip/200 mg·kg ⁻¹	ACTH、CORT含量↑ 睡眠潜伏期↓, 持续时间↑	[29]

注: GAS为天麻素; TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ; BCL-2为B细胞淋巴瘤; D₂Rs为多巴胺D₂受体; DAT为多巴胺转运体; ↑为增加/激活; ↓为降低/抑制。

HPA 轴功能恢复从而改善睡眠状况^[29]。

2.1.4 调节肠道微生物丰度 肠道微生物和菌群在神经元发育和神经退行性疾病中起着至关重要的作用, Fasina 等^[30] 发现天麻素增加了乳杆菌和厚壁菌的丰度, 在肠道菌群中产生 GABA、乙酰胆碱和组胺以改善 D-半乳糖诱导的 AD 小鼠的记忆, 同时减少致病菌的丰度并保护大脑免受细胞因子的损伤, 这表明其也可通过靶向肠-脑-轴, 来改善失眠症状^[31]。然而天麻素是如何通过 HPA 轴和肠道菌群发挥改善失眠的作用, 则需要更多的证据来证实。

天麻素通过平衡神经递质释放、降低炎症因子的表达、恢复正常 HPA 轴功能以及调节肠道菌群丰度, 有效地缓解失眠症状。这些作用相互关联, 共同作用于睡眠调节机制, 为失眠患者提供了自然且有效的治疗选择。未来的研究可以利用纳米技术、生物技术和其他现代科学技术来改进天麻素的给药方式和生物利用度, 从而提高其治疗效果。

2.2 对羟基苯甲醇及其衍生物

对羟基苯甲醇也称天麻昔元, 其化学结构相较于天麻素缺少一个葡萄糖基团^[32], 是天麻素水解形成的昔元^[33], 对羟基苯甲醇及其衍生物化学结构式如图 3 所示。

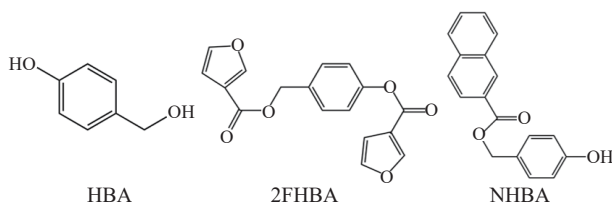


图 3 对羟基苯甲醇及其衍生物化学结构式
Fig.3 Chemical structural formulae of p-hydroxybenzyl alcohol and its derivatives

近年来, 研究者们分析了对羟基苯甲醇及其衍生物改善失眠的作用机制, 揭示了其代谢路径及对神经递质系统的影响。Zhang 等^[34] 和 Zhu 等^[35] 用对羟基苯甲醇和羧酸为原料合成了 10 种对羟基苯甲醇衍生物并评估了其对小鼠的镇静作用, 推测对羟基苯甲醇衍生物 NHBA 和 2FHBA 通过介导 5-HT 和 GABA 发挥镇静催眠的作用。游金辉等^[36] 也有类似

发现, 他们采用静脉给药方式研究³H-天麻昔元和³H-天麻素在小鼠体内的分布与代谢途径, 结果表明, 天麻素在小鼠血液、肝脏和脑组织中迅速代谢为对羟基苯甲醇, 后者通过与受体作用, 增强 GABA 受体复合体的功能, 从而缓解失眠症状。此外, 对羟基苯甲醇还可抑制大脑皮层、下丘脑、脑干以及纹状体中 DA 的含量, 并减少与觉醒相关的神经递质的水平对中枢神经系统发挥镇静催眠作用^[37]。

此外, 邓士贤等^[38] 通过灌胃对羟基苯甲醇 0.5 h 后, 对小鼠的活动进行检测, 发现小鼠活动量明显减少。另外, 受试者服用天麻昔元胶囊 1 h 后, 脑电图出现睡眠波, 嗜睡明显, 这提示其在人体内有同样镇静催眠效果。后续的研究中, Wu 等^[39] 研究者进行了同样的实验, 揭示了羟基苯甲醇的作用机制, 证实其能够逆转大鼠的 HPA 轴亢进的状态, 并增强中枢 5-HT 与 GABA 系统的功能而发挥其镇静催眠作用。

对羟基苯甲醇及其衍生物主要通过介导 5-HT、GABA 递质及调节 HPA 轴这两个方面来发挥其镇静和催眠的功效(表 2)。至于其他可能改善失眠的机制研究较少, 仍有待进一步阐明。为了深入理解对羟基苯甲醇在睡眠调节中的作用, 未来的研究应当集中探索其具体的作用靶点和信号通路, 以及其在失眠治疗中的全面机制。通过系统性的实验设计和生物标志物的分析, 可以更准确地评估对羟基苯甲醇在睡眠调节中的功效, 并为其临床应用提供科学依据。

2.3 巴利森昔 A

巴利森昔(Parishin)类化合物衍生自天麻素及其衍生物与柠檬酸的缩合反应, 属于天麻中含量丰富的酚类成分, 化学结构式如图 4 所示, 其在天麻中含量高于天麻素。自 Dahmen 等^[40] 在 1976 年首次报道巴利森昔 A 以来, 国内外学者已从天麻中分离出其 36 个巴利森昔同类物^[41]。尽管这些同类物具有多种药理活性, 但关于它们在镇静催眠方面的研究仍相对有限。目前, 仅有研究指出巴利森昔 A 具有镇静催眠的效果, 其作用机制可能是通过调节神经递质水平和降低炎症因子的表达来实现改善睡眠和抗炎作用(表 3)。

2.3.1 平衡神经递质的释放 巴利森昔 A 通过调节神经递质并与褪黑素受体结合, 从而影响小鼠的睡眠

表 2 对羟基苯甲醇改善失眠的动物实验评价结果

Table 2 Results of animal experimental evaluation of p-hydroxybenzyl alcohol for the improvement of insomnia

序号	活性成分	动物品系性别	给药方式/剂量	实验结果	参考文献
1	NHBA	普通小鼠♀	po/10 mg·kg ⁻¹	5-HT、NE、DA 和 GABA 水平↑	[34]
2	2FHBA	PT 小鼠♀	po/10 mg·kg ⁻¹	睡眠潜伏期↓, 持续时间↑ 脑内 GABA、5-HT 水平↑	[35]
3	HBA	昆明种小鼠♀	iv/200 mg·kg ⁻¹	GABA 被降解为 HBA GABA 受体↑	[36]
4	HBA	普通小鼠♂、♀各半	ig/50 mg·kg ⁻¹	DA 含量↑ 脑内 GABA、5-HT 水平↑	[38]
5	HBA	SD 大鼠♂	ig/5 mg·kg ⁻¹	CORT↑ 脑内 GABA、5-HT 水平↑	[39]

注: HBA 为对羟基苯甲醇; NHBA 为 4-羟基苯醇-2-萘酸酯; 2FHBA 为 4-羟基苯醇-3-吡喃羧酸二酯; ↑为增加; ↓为降低。

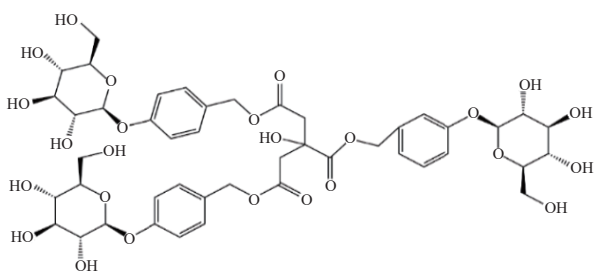


图4 巴利森苷 A 化学结构式

Fig.4 Chemical structure formula of parishin A

表3 巴利森苷 A 改善失眠的动物实验评价结果

Table 3 Results of animal experiment ale valuation of parishin A in improving insomnia

序号	活性成分	实验材料	给药方式/剂量	实验结果	参考文献
1	Parishin A	昆明小鼠♂	in/20 mg·kg ⁻¹	大脑内DA、5-HT↑ 肝脏中炎症因子 IL-1β、IL-2、TNF-α↓	[42]
2	Parishin A	大鼠股骨	-	IL-6、IL-1β水平↓ M2标志分子CD206、 CD163表达↑	[44]

模式, 延长睡眠时间并减少入睡潜伏期。邢其郡^[42]通过鼻腔给小鼠注射天麻素、巴利森苷 A 和巴利森苷 B, 以研究它们的睡眠效果。结果表明, 巴利森苷 A 能延长小鼠由戊巴比妥钠诱导的睡眠时间, 减少小鼠入睡潜伏期。通过使用 ELISA 法检测发现, 巴利森苷 A 可有效增加小鼠大脑中的 DA 和 5-

HT 含量, 同时其能够与褪黑素受体 MT₁ 有效结合, 共同来调节睡眠-觉醒周期。

2.3.2 降低炎症因子的表达 为了探讨巴利森苷 A 对生理过程的潜在调节作用, 研究人员还进行了 q-PCR 实验。结果表明, 巴利森苷 A 能够降低小鼠肝脏和肾脏中炎症因子的表达水平。这一发现提示其可能通过减少炎症反应来间接调节睡眠并激活神经元。同时, 巴利森苷 A 治疗显著改善了衰老相关标志物的表达^[43], 如生长分化因子 15、IL-6 和细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 P16, 表明巴利森苷 A 对炎症有潜在的调节作用。刘燕等^[44]体外实验结果首次表明, 巴利森苷 A 能通过调控巨噬细胞极化有效抑制炎症反应, 促进巨噬细胞更快的向 M2 亚型转换, 调控相关炎症因子的表达, 加速炎症的缓解。

2.4 其他芳香族类化合物

除上述已研究报道的化合物外, 其他杂原子芳香族类化合物也展示出了镇静催眠药理作用(表 4), 其化学结构式如图 5 所示。

芳香族类化合物中多苄醚类化合物 gastro-polybenzylol H 和 gastropolybenzylol I 被发现对褪黑素受体 MT₁ 和 MT₂ 具有激发作用^[45], 这表明它们能调节脑内 NE 和 5-HT 的含量, 从而减少入睡时间并提高睡眠质量^[46]。此外, 聚苄基类化合物如 4,4'-亚甲基联苯酚、2,4-双(4-羟基苄基)苯酚、gastro-

表4 其他芳香族类化合物改善失眠的实验评价结果

Table 4 Results of experimental evaluation of other aromatic compounds in improving insomnia

序号	活性成分	实验材料	给药方式/剂量	实验结果	参考文献
1	Gastropolybenzylol H	HEK293细胞株	-	对MT ₁ 受体表现出激动作用	[45]
2	Gastropolybenzylol G	HEK293细胞株	-	对MT ₁ 和MT ₂ 受体均表现出激动作用	[45]
3	N6-(4-羟基苄基)腺苷核苷	SD大鼠♂	icv/10 mg·kg ⁻¹	NREM睡眠、REM睡眠↑	[48]
4	N6-(4-羟基苄基)腺苷核苷	G57BL/6小鼠♂ Gad2-cre: Ai14转基因小鼠♂	po/10 mg·kg ⁻¹	NREM睡眠↑ C-fos表达↑, GABAergic神经元激活	[48]

注: NREM睡眠为非快速眼动睡眠; REM睡眠为快速眼动睡眠; C-fos是一种即早基因(immediate-early gene)的蛋白质产物, 常被用作神经元活性的生物标志物; GABAergic系统是指与神经递质GABA相关的神经元和突触。

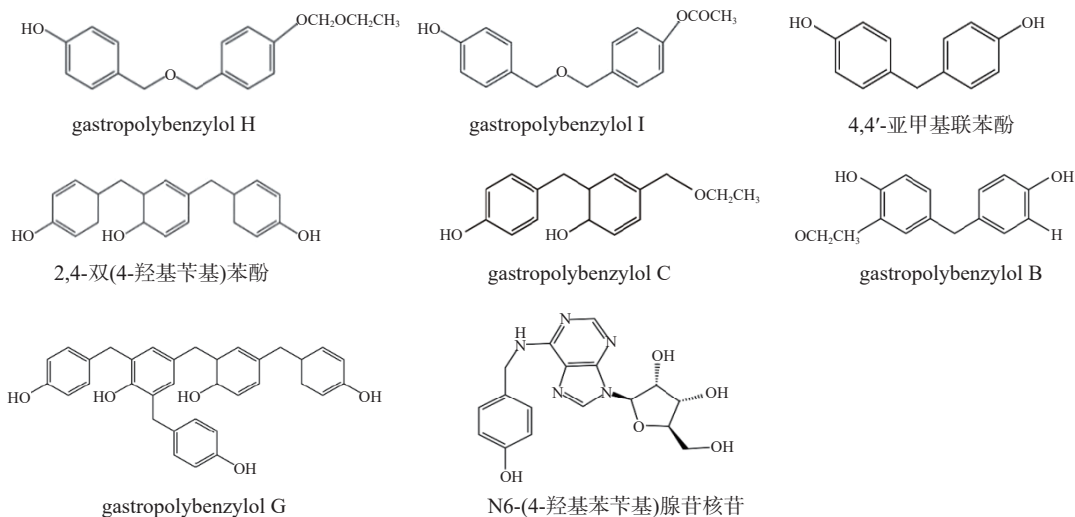


图5 其他改善睡眠的芳香族类化合物

Fig.5 Other aromatic compounds that improve sleep

polybenzylol B、gastropolybenzylol C 和 gastropolybenzylol G, 也被证实对褪黑素受体 MT_1 和 MT_2 有相似激发作用^[47]。还有学者发现 N6-(4-羟基苯苄基)腺苷核苷能够通过激活下丘脑腹外侧视前区的 GABA 能神经元来发挥镇静催眠作用^[48]。韩长日等^[49]通过案例分析推测芳香族类化合物中的伯胺基、仲胺基可能与交感神经兴奋作用相关; 而叔胺基和酰胺基则与天麻镇静催眠的功效有关。

2.5 天麻提取物及衍生物

传统天麻加工方法包括干燥、切块、煮制、蒸制等, 但这些方法会导致活性成分损失或生物利用度低。为了更好发挥天麻活性, 提高生物利用度, 现多采用超微粉碎前处理、超临界流体萃取技术、超声法辅助提取、半仿生酶提取等技术^[50]。天麻提取物是采用特定提取工艺从天麻中获得的复杂混合物, 其中不仅包含具有明确药理活性的活性成分, 还可能包含其他次生代谢产物、多糖、氨基酸和脂肪酸等, 且提取物的组成受提取溶剂、方法和原料来源的影响较大。多项研究显示, 天麻的不同提取物及其衍生品通过调节大脑中的神经递质水平和降低神经元兴奋性展现出改善睡眠的潜力(表 5)。

2.5.1 天麻提取物 天麻的提取物主要包含醇提取物和水提取物。Choi 等^[51]研究发现, 天麻乙醇提取物能延长模型鼠的睡眠时长, 激活 $GABA_A$ 受体并促进 MT 分泌。Ahn 等^[52]的研究也表明, 其能在体内体外抑制由脂多糖(LSP)诱导的 RAW264.7 巨噬细胞的炎症表达, 发挥抗炎功效从而改善睡眠。

天麻水提取物也被证明可通过调节 HPA 轴、降低炎症因子的水平以及增加 5-HT、GABA 的含量发挥改善失眠的作用。Lin 等^[53]利用天麻水提取物处理雄性 SD 大鼠, 表明其可通过逆转 HPA 轴的状态来改善失眠, 付亚轩等^[54]认为这可能与抑郁症的糖皮

质激素理论相关, 但目前尚未有研究明确指出天麻及其主要活性成分对糖皮质激素水平的影响。Chen 等^[55]用天麻水提取物给小鼠灌胃 21 d, 结果表明其降低了额叶皮质、海马和杏仁核中 DA 的周转率。此外, Wang 等^[56]研究指出, 天麻水提取物具有调节 HPA 轴能力, 其可降低大鼠体内的 CORT、ACTH 以及 CRH 含量。同时减少血浆中 $IL-1\beta$ 、 $IL-6$ 和 $TNF-\alpha$ 等炎症因子浓度, 进而抑制炎症反应。这种抗炎效果可能有助于缓解抑郁症状, 并能对改善失眠状况起到积极作用。

此外, 为了进一步纯化和鉴定其中的活性成分, 研究人员通常采用不同极性的溶剂(石油醚、三氯甲烷和乙酸乙酯等)进行分馏萃取, 以分离出化学性质各异的萃取物。在众多萃取物中, 乙酸乙酯萃取物在改善睡眠方面的活性表现最为显著。马翠霞^[57]的研究表明, 天麻乙酸乙酯萃取物能通过调节失眠大鼠模型下丘脑和海马内 GABA、5-HT 和 DA 的水平, 来促进睡眠。

综上所述, 天麻醇提取物、水提取物以及乙酸乙酯萃取物主要通过平衡神经递质水平、降低炎症因子的表达以及调节 HPA 轴这三个方面来发挥其改善睡眠的作用。未来的研究应当继续深入探讨天麻提取物和萃取物的主要作用成分以及化合物中的协同作用。研究更高效、稳定的提取和纯化工艺, 确保产品质量的一致性和稳定性也可作为未来研究的重要方向。

2.5.2 天麻醇素、天麻超微粉 天麻醇素是通过益生菌发酵新鲜天麻而成, 与未发酵的天麻汁相比, 天麻醇素中 GABA 和对羟基苯甲醇是未发酵的天麻汁的 3.25 倍、1.8 倍^[58]。且能调节小鼠脑组织内神经递质含量以及氧化应激水平, 从而改善睡眠。林灵等^[59]研究揭示了天麻醇素通过增加小鼠脑内的 5-

表 5 天麻提取物及制剂改善失眠的动物实验评价结果

Table 5 Results of animal experimental evaluation of gastrodia extracts and preparations for the improvement of insomnia

序号	活性成分	动物品系性别	给药方式/剂量	实验结果	参考文献
1	天麻乙酸乙酯萃取物	Wistar大鼠♂	ig/500 mg·kg ⁻¹	5-HT、DA的含量↑ 下丘脑核团内神经元得以恢复, 细胞数目较模型组增多, 排列整齐核膜清晰、核仁明显	[57]
2	天麻乙醇提取物	ICR小鼠 SD大鼠♀	po/100 mg·kg ⁻¹	睡眠潜伏期↓, 睡眠持续时间↑ GAD和GABA _A 受体亚型表达↑	[51]
3	天麻乙醇提取物	SD大鼠♂	po/100 mg·kg ⁻¹	iNOS和COX-2的表达↓	[52]
4	天麻水提取物	SD大鼠♂	ig/500 mg·kg ⁻¹	BDNF的蛋白表达↑, HPA轴的正常化	[53]
5	天麻水提取物	SD大鼠♂	ig/1000 mg·kg ⁻¹	DA浓度↑ 3, 4-dihydroxyphenylacetic acid↓	[55]
6	天麻水提取物	SD大鼠♂	po/10000 mg·kg ⁻¹	CORT、ACTH、CRF和GR水平↓ 血浆中IL-1β、IL-6和TNF-α↓	[56]
7	天麻醇素	KM小鼠♂	ig/490 mg·kg ⁻¹	脑组织中5-HT、GABA、IL-1β、SOD活性↑; MDA含量↓	[59]
8	天麻超微粉	SD大鼠♂	ig/40 mg·kg ⁻¹	天麻素生物利用度↑ 睡眠潜伏期↓, 睡眠持续时间↑	[62]
9	天麻超微粉	昆明种小鼠 ♂、♀各半	ig/600 mg·kg ⁻¹	睡眠潜伏期↓, 睡眠持续时间↑ 20 μm粒度的GAS溶出率最高	[61]

注: GAD为谷氨酰胺脱羧酶; GABA_A受体为γ-氨基丁酸A型受体; iNOS为一氧化氮合酶; COX-2为环氧合酶-2; GR为糖皮质激素受体; MDA为丙二醛; ↑为增加/激活; ↓为降低/抑制。

HT、GABA 和 IL-1 β 的含量及提高超氧化物歧化酶(SOD)的活性,发挥催眠的作用。这一发现为从代谢组学和肠道菌群角度探讨天麻发酵的镇静催眠作用机制提供了有效的理论和数据支持。未来可对其如何影响肠道菌群的组成和功能,以及肠道菌群如何调节脑部神经递质的水平进行深入研究。

超微粉碎技术是利用特殊的粉碎设备,并经过一系列加工工艺,将物料处理成微米或纳米尺寸的粒子。这一项技术在 20 世纪 90 年代开始应用于中药的粉碎工艺中,微粉细小且均匀,且由于细胞壁被破坏,有效成分易溶出,增加药效,节约物料,提高了生物利用率^[60]。杨芝芳等^[61]的研究旨在探究天麻超微粉粒度对天麻素溶出及其抗惊厥效果的影响,发现当天麻超微粉的粒度为 20 μm 时,天麻素在模拟体外环境中的溶出率达到了最高,同时其抗惊厥活性也最为显著。因此,研究团队推测 20 μm 粒度的天麻超微粉能够显著增加其有效成分天麻素的溶出效率。李武等^[62]观察到天麻超微粉末(平均粒径大约 31.97 μm)能够增强戊巴比妥钠在阈下剂量时的催眠效果,并显著减少大鼠在给予巴比妥钠后的睡眠潜伏期。此外,他们发现天麻超微粉即使在 40 mg/kg 的较低剂量下,也能有效地提升大鼠的睡眠质量。

3 改善失眠的天麻产品开发研究

3.1 天麻保健食品种类及剂型

天麻产品即包括天麻脆片、天麻挂面、天麻酒和天麻茶等普通食品。同时市场上,也出现了具有特定保健功能的天麻保健品,据国家特殊食品信息查询平台、药智网和国家知识产权局专利数据库的检索结果,目前已有 304 种含有天麻或其提取物的保健食品获得官方批号。这些产品主要涵盖六类保健功能(图 6)。其中,22.8% 的产品具有两种或以上的保健功能,而 77.2% 的产品则专注于单一保健功能。这些产品中以改善失眠的功能居多,占保健食品总数的 54.60%。这一结果凸显了以天麻为原料在开发改善睡眠产品方面的巨大市场潜力。

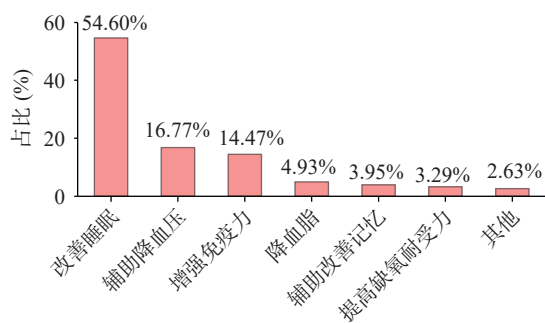


图 6 以天麻为原料的保健食品申报功能统计结果

Fig.6 Statistical results of health food declaration function with gastrodia as raw material

目前市场天麻产品形态多样。既包括普通食品形态如饮料、饼干等,也有以胶囊、片剂、丸剂、散剂等保健品或药品形式存在。其中胶囊是最常见的天

麻产品剂型,占天麻产品剂型 61.65%,其次片剂(16.11%)、颗粒剂(6.90%)、酒剂(4.93%)、粉剂(3.62%)、口服液(1.53%),合计所占比例为(33.09%)。剩余茶剂、丸剂、膏剂、饮料等其他剂型合计所占比例为 5.26%,结果如图 7 所示。

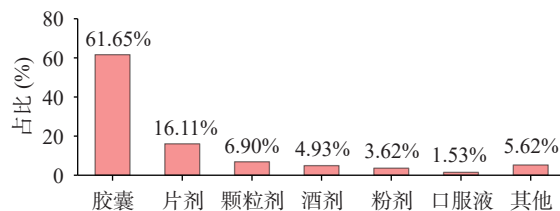


图 7 各产品剂型情况

Fig.7 Situation of each product dosage form

尽管以天麻为原料的食品相关专利涵盖了多种剂型,但市场上流通的产品大多仍以传统剂型为主,膜剂、膏剂、滴丸剂等新剂型尚未实现从专利到产品的转化^[63]。为了将天麻的药理活性成分有效地转化为消费者可接受和使用的保健产品,未来研究需深入不同的剂型选择并分析其制备工艺、稳定性和生物利用度等方面的特点,更好地满足市场需求,将天麻食品的优势发挥到极致。此外,保健食品市场在面向特定受众群体时往往过于集中,这种针对性的产品研发虽然能够满足一部分消费者的需求,但忽略了更广泛消费群体的潜在需求。因此,为了扩大天麻保健食品的份额和影响力,应当加大功能性产品的开发力度。普通产品研发可以聚焦于日常健康维护,而非单一的营养补充。例如,可以开发出一系列针对失眠、压力大、记忆力下降等现代生活问题的功能性食品。将天麻活性成分融入日常食品中的技术,例如天麻巧克力、天麻饼干等创新健康零食。这些零食实现了口感享受与健康价值的双重目标,体现了食品研发中美味与营养均衡的理念。通过不断优化天麻的加工工艺和产品形态,可以拓宽天麻在普通食品市场的应用范围,进一步满足市场对多样化健康食品的需求。此外,深入研究这些新产品中天麻成分的生物可利用性和稳定性,将是推动天麻食品产业发展的重要科学问题。

3.2 天麻改善睡眠的保健食品配方分析

在开发改善睡眠的功能性保健品中,天麻常与其他成分配伍使用,以增强产品的健康功效并克服单一天麻成分的局限性。据国家特殊食品信息查询平台、药智网和国家知识产权局所检索的数据显示,含天麻或其提取物的保健食品配方中,包含 28 种常用搭配(表 6)。其中,天麻最常与酸枣仁、五味子、灵芝等药食同源物质配合使用。

酸枣仁、五味子、灵芝与天麻在改善睡眠方面的主要成分和功能各有特点,复配使用时可以实现功能的互补和协同。酸枣仁的主要功效在于养心补肝、宁心安神,适合因心肝阴血不足而引起的失眠^[6];而天麻则擅长于息风止痉、平抑肝阳,适合于因肝风内

表 6 天麻在改善睡眠功能保健食品中的常见配方组合
Table 6 Common formula combinations of gastrodia in sleep-improving health foods

序号	名称	频次	序号	名称	频次
1	酸枣仁	57	15	杜仲	5
2	五味子	23	16	绞股蓝	4
3	灵芝	18	17	决明子	2
4	茯苓	15	18	熟地黄	2
5	刺五加	11	19	杜蛎	2
6	罗布麻	11	20	三七	2
7	远志	10	21	黄芪	2
8	人参	7	22	白芍	2
9	珍珠	6	23	益智仁	2
10	柏子仁	6	24	西洋参	1
11	蜂王浆	6	25	枸杞	1
12	百合	5	26	黄精	1
13	葛根	5	27	蛹虫草	1
14	首乌藤	5	28	淫羊藿	1

动、风痰阻络而引起的失眠。两者联合使用,可以通过不同的作用点增强对失眠症状的改善效果,提高整体的睡眠质量。五味子富含木脂素、挥发油和多糖等活性成分,其性温、味酸、甘,归肺、心、肾经,两者配伍则可同时调节心、肝、肾等多个脏腑,达到药效的协同作用^[64]。灵芝则专注于补心气和安心神,其与天麻的配伍对于治疗心肝气虚所致的失眠非常有效。这两种药食同源物质的联合使用能够协同地调理心肝功能,此外,灵芝还具有增强免疫力的特性,这对于因免疫力下降而失眠的患者特别有益。同时,灵芝中的三萜类、多糖类等活性成分与天麻中的天麻素共同发挥抗氧化和抗炎作用,有助于减轻大脑的氧化应激和炎症损伤,从而提升睡眠质量。因此,灵芝和天麻的结合在改善失眠方面既有强化效果,也有互补作用。

这些药食同源物质长期使用历史表明它们具有较高的安全性。合理的配伍使用可根据患者的具体情况,个性化地调整治疗方案,同时可以增强药食同源物质的治疗效果,缩短治疗时间,为患者提供了全面而安全的自然疗法选择。

4 结论与展望

天麻作为一种药食同源物质,对于改善失眠的疗效在临床实践中得到了广泛的认可。天麻中的芳香族类化合物如天麻素、对羟基苯甲醇、巴利森苷类、杂原子芳香族类等,通过多靶点、多途径起到改善失眠的功效。这些化合物的功效机制涉及多个方面,具体机制包括:a.逆转 HPA 轴过度活跃的状态;b.激活 TLR4/NF- κ B 通路和抑制 Wnt/ β -catenin 信号增加睡眠时间;c.激活下丘脑腹外侧视前区的 GABA 神经元;d.调节脑部神经递质 NE、DA、5-HT 的含量;e.降低炎症因子的表达;f.激活褪黑素受体,促进 MT 的分泌;g.调节肠道菌群的丰度等。然而,当前研究多聚焦于天麻素及衍生物对失眠的改善作

用,天麻其余成分对失眠的作用效果研究尚浅。未来研究需扩展至探究天麻中其他化合物的潜在效用,探究它们单独或与其他化合物协同的药理作用,这将有助于揭示天麻在睡眠调节中的整体作用,并为创新疗法的开发提供坚实的科学基础。同时,失眠患者往往伴随肠道菌群失衡,因此,通过调整肠道菌群结构以维持其稳定状态,是改善失眠的有效途径。然而,由于天麻活性成分的复杂性以及肠道菌群的多样性,其相互作用机制尚不明确。在之后的研究中应利用高通量测序技术、肠道微生物群移植实验、利用代谢组学和转录组学技术等进一步的研究来阐明其具体作用机制,为开发基于肠道微生物群的失眠治疗策略提供科学依据。

此外,在后续开发天麻辅助改善失眠相关产品时,应深入挖掘与天麻协同增效的配伍原料及配方,创新天然成分食品,为公众的健康贡献新的力量,助力《“健康中国 2030”规划纲要》中改善国民睡眠质量目标的实现。

© The Author(s) 2025. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

参考文献

- [1] 谢孟杰. 浅谈失眠症[J]. 人人健康, 2023(22): 82-83. [XIE Mengjie, Talk about insomnia[J]. Health for Everyone, 2023 (22): 82-83.]
- [2] KILLICK R, STRANKS L, HOYOS C M. Sleep deficiency and cardiometabolic disease[J]. *Clinics in Chest Medicine*, 2022, 43(2): 319-336.
- [3] 沈阳阳, 周俊英. 失眠药物治疗及进展[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(12): 1394-1397. [SHEN Yangyang, ZHOU Junying. Insomnia drug treatment and progress[J]. Chinese Journal of Clinicians, 2023, 51(12): 1394-1397.]
- [4] 裴栩瑶, 孙燕. 失眠障碍非药物治疗研究进展[J]. 护理研究, 2023, 37(23): 4278-4280. [PEI Xuyao, SUN Yan. Progress in non-drug treatment of insomnia disorder[J]. Research on Nursing, 2023, 37(23): 4278-4280.]
- [5] 程静, 郭岚. 李时珍《本草纲目》对现代中医药治疗失眠的启示[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(8): 2003-2004. [CHENG Jing, GUO Lan. The enlightenment of Li Shizhen's Compendium of Materia medica to modern Chinese medicine treatment of insomnia[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2019, 30(8): 2003-2004.]
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 60-61. [Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. A 2020 edition[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 60-61.]
- [7] 卢玉俊, 于小刚, 代晶晶, 等. 失眠机理的中西医研究进展[J]. 中国社区医师, 2021, 37(14): 8-9. [LU Yujun, YU Xiaogang, DAI Jingjing, et al. Research progress of the mechanism of insomnia in traditional Chinese and western medicine[J]. Chinese Community Physician, 2021, 37(14): 8-9.]
- [8] ONO D, WANG H, HUNG C J, et al. Network-driven intracellular cAMP coordinates circadian rhythm in the suprachiasmatic nucleus[J]. *Science Advances*, 2023, 9(1): 1-13.
- [9] PEVE P, CHALLET E, FELDER-SCHMITTBUHL M P.

- Melatonin and the circadian system: Keys for health with a focus on sleep[J]. *Handbook of Clinical Neurology*, 2021, 179: 331–343.
- [10] LUPPI P H, CEMENT O, GARCIA S V, et al. New aspects in the pathophysiology of rapid eye movement sleep behavior disorder: the potential role of glutamate, gamma-aminobutyric acid, and glycine[J]. *Sleep Medicine*, 2013, 14(8): 714–718.
- [11] MONTI J M. Serotonin control of sleep-wake behavior[J]. *Sleep Medicine Reviews*, 2011, 15(4): 269–281.
- [12] 裴豫琦, 曹国定, 崔涛, 等. 失眠症的神经生物学机制研究进展[J]. *中国医药导刊*, 2020, 22(11): 794–799. [PEI Yuqi, CAO Guoding, CUI Tao, et al. The neurobiological mechanisms of insomnia is reviewed[J]. *Chinese Medical Guide Journal*, 2020, 22(11): 794–799.]
- [13] CESPUGLIO R. Serotonin: Its place today in sleep preparation, triggering or maintenance[J]. *Sleep Medicine*, 2018, 2018(49): 31–39.
- [14] IRWIN M R. Sleep and inflammation: Partners in sickness and in health[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2019, 19(11): 702–715.
- [15] KIM Y K, NA K S, MYINT A M, et al. The role of pro-inflammatory cytokines in neuroinflammation, neurogenesis and the neuroendocrine system in major depression[J]. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2016, 64: 277–284.
- [16] 吕鑫, 合浩, 李晓霞, 等. HPA轴与失眠障碍的相关性研究进展[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2019, 6(7): 1009–1012. [LÜ Xin, HE Hao, LI Xiaoxia, et al. Research progress on the correlation between HPA axis and insomnia disorder[J]. *World Journal of Sleep Medicine*, 2019, 6(7): 1009–1012.]
- [17] 唐菊, 杨娟娟, 陈亮亮, 等. 肠道菌群在失眠症发病机制及中医药治疗中的研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(9): 194–198. [TANG Jü, YANG Juanjuan, CHEN Liangliang, et al. Research progress on the pathogenesis of insomnia and the treatment of traditional Chinese medicine[J]. *Journal of Liaoning University of Chinese Medicine*, 2024, 26(9): 194–198.]
- [18] 王强, 王涛, 徐德, 等. 天麻研究进展[J]. *四川农业科技*, 2023(12): 103–106. [WANG Qiang, WANG Tao, XU De, et al. Research progress of *Gastrodia elata*[J]. *Sichuan Agricultural Science and Technology*, 2023(12): 103–106.]
- [19] 于涵, 张俊, 陈碧清, 等. 天麻化学成分分类及其药理作用研究进展[J]. *中草药*, 2022, 53(17): 5553–5564. [YU Han, ZHANG Jun, CHEN Biqing, et al. Research progress on classification of chemical components and pharmacological effects of *Gastrodia gastrodia*[J]. *Chinese Herbal Medicine*, 2022, 53(17): 5553–5564.]
- [20] SHI R, ZHENG C B, WANG H, et al. Gastrodin alleviates vascular dementia in a 2-VO-vascular dementia rat model by altering amyloid and tau levels[J]. *Pharmacology*, 2020, 105(8): 386–396.
- [21] 姜丽, 张启云, 涂璐, 等. 生物样品中天麻素测定方法及药代动力学研究进展[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(6): 1930–1939. [JIANG Li, ZHANG Qiyun, TU Jun, et al. Research progress on determination methods and pharmacokinetics of gastrodin in biological samples[J]. *World Science and Technology - TCM Modernization*, 2020, 22(6): 1930–1939.]
- [22] 侯博, 李东楠, 张永政, 等. 中药单体成分治疗糖皮质激素性骨质疏松症的机制及应用研究进展[J]. *山东医药*, 2023, 63(32): 92–96. [HOU Bo, LI Dongnan, ZHANG Youzheng, et al. Research progress on mechanism and application of TCM monomer in treating glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. *Shandong Medicine*, 2023, 63(32): 92–96.]
- [23] 龙盼, 胡晓霞, 胡琦兰, 等. 天麻素对氯苯丙氨酸(PCPA)致失眠小鼠的镇静催眠作用研究[J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(5): 33–38. [LONG Pan, HU Xiaoxia, HU Qilan, et al. Sedative and hypnotic effect of gastrodin on insomnia mice induced by chlorophenylalanine (PCPA)[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2021, 37(5): 33–38.]
- [24] WANG Y, ZHAN L, LI A Y. Gastrodin-A potential drug used for the treatment of Tourette Syndrome[J]. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2021, 145(3): 289–295.
- [25] 刘英杰, 姜茜, 张胜娜. 天麻素对毛果芸香碱诱发的癫痫大鼠TLR4/NF- κ B信号通路影响的研究[J]. *新中医*, 2020, 52(4): 1–6. [LIU Yingjie, JIANG Qian, ZHANG Shengna. Effect of gastrodin on TLR4/NF- κ B signaling pathway in pilocarpine induced epileptic rats[J]. *Journal of New Chinese Medicine*, 2020, 52(4): 1–6.]
- [26] PENG Z, WANG H, ZHANG R, et al. Gastrodin ameliorates anxiety-like behaviors and inhibits IL-1 beta level and p38 MAPK phosphorylation of hippocampus in the rat model of posttraumatic stress disorder[J]. *Physiological Research*, 2013, 62(5): 537.
- [27] LIU B, LI F, XU Y, et al. Gastrodin improves cognitive dysfunction in REM Sleep-deprived rats by regulating TLR4/NF- κ B and Wnt/ β -catenin signaling pathways[J]. *Brain Sciences*, 2023, 13(2): 179.
- [28] YUANG Y, WU W, CHEN M, et al. Reward inhibits paraventricular CRH neurons to relieve stress[J]. *Current Biology*, 2019, 29(7): 1243–1251.
- [29] 刘敏, 袁红, 陈金宏, 等. 不同药物对创伤后应激障碍大鼠血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇的影响[J]. *武警医学*, 2013, 24(5): 422–424. [LIU Min, YUAN Hong, CHEN Jinhong, et al. Effects of different drugs on plasma adrenocorticotropin and cortisol in rats with post-traumatic stress disorder[J]. *Medical Journal of the Chinese People Armed Police Forces (Med J Chin Peop Arm Pol For)*, 2013, 24(5): 422–424.]
- [30] FASINA O B, WANG J, MO J, et al. Gastrodin from *Gastrodia elata* enhances cognitive function and neuroprotection of AD mice via the regulation of gut microbiota composition and inhibition of neuron inflammation[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 814271.
- [31] ZHOU H, LU S, YU Z, et al. Mechanisms for the biological activity of *Gastrodia elata* Blume and its constituents: A comprehensive review on sedative-hypnotic, and antidepressant properties[J]. *Phytomedicine*, 2023: 61–73.
- [32] 唐庆, 杨德泉, 余永红. 高效液相色谱法同时测定姜天麻饮片中天麻素和对羟基苯甲醇含量[J]. *药品评价*, 2021, 18(17): 1046–1049. [TANG Qing, YANG Dequan, SHE Yuhong. Determination of gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol in ginger *Gastrodia* decoction slices by HPLC[J]. *Drug Evaluation*, 2021, 18(17): 1046–1049.]
- [33] 戴均贵, 巩卓, 朱丹萌, 等. 长春花悬浮培养细胞对天麻素的生物转化[J]. *植物学报*, 2002, 44(3): 377–378. [DAI Jungui, GONG Zuo, ZHU Danmeng, et al. Biotransformation of gastrodin from periwinkle suspension cultured cells[J]. *Acta Botanica*, 2002, 44(3): 377–378.]
- [34] ZHANG D, ZHU H Y, BIAN X B, et al. The antidepressant effect of 4-hydroxybenzyl alcohol 2-naphthoate through monoaminergic, GABAergic system and BDNF signaling pathway[J]. *Natural Product Research*, 2018, 34(16): 2328–2331.
- [35] ZHU H Y, ZHANG D, ZHANG Q, et al. 4-Hydroxybenzyl alcohol derivatives and their sedative-hypnotic activities[J]. *RSC advances* vol, 2018, 8(35): 19539–19550.
- [36] 游金辉, 谭天秩, 匡安仁, 等. ^3H -天麻素和 ^3H -天麻素在小鼠体内的分布和代谢[J]. *华西医科大学学报*, 1994(3): 325–328. [YOU Jinhui, TAN Tianzhi, KUANG Anren. Distribution and metabolism of ^3H -gastrodin and ^3H -gastrodin in mice[J]. *Journal of West China University of Medical Sciences*, 1994(3): 325–328.]
- [37] 王俏. 天麻素和天麻苷元的体内代谢和脑靶向性研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2007. [WAN Qian. Metabolism and brain targeting of gastrodin and gastrodin aglycogenin *in vitro* and *in vi-*

- vo[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2007.]
- [38] 邓士贤, 莫云强. 天麻的药理研究(一) 天麻素及天麻甙元的镇静及抗惊厥作用[J]. 云南植物研究, 1979(2): 66. [DENG Shixian, MO Yunqiang. Pharmacological studies of *Gastrodia elata* Sedative and anticonvulsant effects of gastrodin and gastrogenin[J]. Plant Studies in Yunnan, 1979(2): 66.]
- [39] WU L Y, CHEN W C, TSAL F S, et al. p-Hydroxybenzyl alcohol, an active phenolic ingredient of *Gastrodia elata*, reverses the cycloheximide-induced memory deficit by activating the adrenal gland in rats[J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2015, 43(8): 1593-1604.
- [40] DAHMÉN J, LEANDER K. The structure of parishin, a glucoside from *Vanda parishii*[J]. *Phytochemistry*, 1976, 15(12): 1986-1987.
- [41] 张菊, 宋娜丽, 马克坚. 天麻中巴利森苷类成分药理作用、体内过程研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(7): 2223-2229. [ZHANG Ju, SONG Nali, MA Kejian. Research progress on pharmacological action and *in vivo* process of *Gastrodia palissin* glycosides[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2022, 44(7): 2223-2229.]
- [42] 邢其郡. 天麻中的有效成分靶向 MT₁ 发挥镇静安神作用的研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2021. [XING Qijun. Study on the sedative and tranquilizing effects of active components of *Gastrodia* targeting MT₁[D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology, 2021.]
- [43] LIN Y, SUN Y, WENG Y, et al. Parishin from *Gastrodia elata* extends the lifespan of yeast via regulation of Sir2/Uth1/TOR signaling pathway[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016(8): 1-11.
- [44] 刘燕, 朱丽莎, 王禹. Parishin A 在制备巨噬细胞极化功能调控剂中的应用: 中国, 202210984069.7[P]. 2024-03-02. [LIU Yan, ZHU Lisha, WANG Yu. Application of Parishin A in preparation of regulators of macrophage polarization function: China, 202210984069.7[P]. 2024-03-02.]
- [45] CHEN S Y, GENG C G, MA Y B, et al. Melatonin receptors agonistic activities of phenols from *Gastrodia elata*[J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2019, 9(4): 297-302.
- [46] LI T, JIANG S, HAN M, et al. Exogenous melatonin as a treatment for secondary sleep disorders: A systematic review and meta-analysis[J]. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 2019, 52: 22-28.
- [47] ZHANG Z C, SU G, LI J, et al. Two new neuroprotective phenolic compounds from *Gastrodia elata*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15(6): 619-623.
- [48] JOU S B, TSAI C J, FANG C Y, et al. Effects of N₆-(4-hydroxybenzyl) adenine riboside in stress-induced insomnia in rodents[J]. *Journal of Sleep Research*, 2020, 30(1): 50-56.
- [49] 韩长日, 宋小平. 合成药物中的含氮官能团对其药理作用[J]. 化学通报, 1988(4): 15-24. [HAN Changri, SONG Xiaoping. The pair of nitrogen-containing functional groups in synthetic drugs and their pharmacological action[J]. Chemistry Bulletin, 1988(4): 15-24.]
- [50] 周鹏, 宋晨, 池仕红, 等. 中药提取工艺研究进展[J]. 中兽医医药杂志, 2022, 41(5): 37-43. [ZHOU Peng, SONG Chen, CHI Shihong, et al. Research progress of extracting technology of traditional Chinese medicine[J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2022, 41(5): 37-43.]
- [51] CHOI J J, OH E H, LEE M K, et al. *Gastrodiae rhizoma* ethanol extract enhances pentobarbital-induced sleeping behaviors and rapid eye movement sleep via the activation of GABA_A-ergic transmission in rodents[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014(2014): 1-9.
- [52] AHN E K, JEON H J, LIM E J, et al. Anti-inflammatory and antiangiogenic activities of *Gastrodia elata* Blume[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2007, 110(3): 476-482.
- [53] LIN Y E, LIN S H, CHEN W C, et al. Antidepressant-like effects of water extract of *Gastrodia elata* Blume in rats exposed to unpredictable chronic mild stress via modulation of monoamine regulatory pathways[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 187: 57-65.
- [54] 付亚轩, 孟宪钰, 李明超, 等. 天麻抗抑郁药效物质及其作用机制研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(21): 5622-5630. [FU Yaxuan, MENG Xianyu, LI Mingchao, et al. Research progress on antidepressant substances and their mechanisms of action of *Gastrodia elata*[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2020, 51(21): 5622-5630.]
- [55] CHEN P J, HSIEH S C L, SU K P, et al. The antidepressant effect of *Gastrodia elata* Blume on the forced-swimming test in rats[J]. *Am J Chin Med*, 2008, 36(1): 95-106.
- [56] WANG M, DONG W, WANG R, et al. *Gastrodiae rhizoma* water extract ameliorates hypothalamic-pituitary-adrenal axis hyperactivity and inflammation induced by chronic unpredictable mild stress in rats[J]. *Bio Med Research International*, 2020, 2020(12): 1-7.
- [57] 马翠霞. 天麻改善睡眠有效部位化学成分及其活性研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2020. [MA Cuixia. Study on the chemical constituents and their activities in effective parts of *Gastrodia elata* for improving sleep[D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2020.]
- [58] 赵敏, 王瑜, 杨娟, 等. 天麻酵素的发酵工艺优化与品质评价[J]. 中国酿造, 2022, 41(10): 177-182. [ZHAO Min, WANG Yu, YANG Juan, et al. Fermentation process optimization and quality evaluation of *Gastrodia elata* enzyme[J]. Chinese Brewing, 2022, 41(10): 177-182.]
- [59] 林灵, 王瑜, 杨娟, 等. 天麻酵素对失眠小鼠的镇静催眠功效评价[J]. 现代食品科技, 2021, 37(10): 55-61, 152. [LIN Ling, WANG Yu, YANG Juan, et al. Evaluation of sedative and hypnotic effect of gastrodin on insomnia mice[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2021, 37(10): 55-61, 152.]
- [60] 杨艳君, 邹俊波, 张小飞, 等. 超微粉碎技术在中药领域的研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(23): 5887-5891. [YANG Yanjun, ZOU Junbo, ZHANG Xiaofei, et al. Research progress of ultrafine grinding technology in the field of traditional Chinese medicine[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2019, 50(23): 5887-5891.]
- [61] 杨芝芳, 胡明勋, 邓薇, 等. 天麻超微粉粒度对天麻素溶出率及抗惊厥作用的影响[J]. 中成药, 2016, 38(12): 2700-2702. [YANG Zhifang, HU Mingxun, DENG Wei, et al. Effect of ultrafine particle size of *Gastrodia elata* on dissolution rate and anticonvulsant effect[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2016, 38(12): 2700-2702.]
- [62] 李武, 傅莉华, 邝颖诗, 等. 超微天麻(*Gastrodia elata* Blume)粉的吸收及改善睡眠功能的研究[J]. 食品研究与开发, 2014, 35(20): 27-31. [LI Wu, FU Lihua, KUANG Yingshi, et al. Study on absorption of *Gastrodia elata* powder and improvement of sleep function[J]. *Food Research and Development*, 2014, 35(20): 27-31.]
- [63] 卢闯, 饶佳丽, 郭瑜婕, 等. 天麻素药理活性及新制剂的研究进展[J]. 药品评价, 2023, 20(8): 916-920. [LU Min, RAO Jiali, GUO Yujie, et al. Research progress of gastrodin pharmacological activity and new preparations[J]. *Drug Evaluation*, 2023, 20(8): 916-920.]
- [64] 邢楠楠, 屈怀东, 任伟超, 等. 五味子主要化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 210-218. [XING Nannan, QU Huaidong, REN Weichao, et al. Research progress on main chemical constituents and modern pharmacological effects of *Schisandra chinensis*[J]. *Journal of Chinese Experimental Formulae*, 2021, 27(15): 210-218.]