

天麻防治神经精神疾病的研究进展

黄红^{1,2}, 刘新民^{1*}, 吕光华^{2*}

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. 成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 四川 成都 611137

摘要: 天麻是我国名贵中药材, 在治疗头痛、改善学习记忆、抗抑郁等神经精神药理方向均显示良好的作用。通过查阅 CNKI 和 PubMed 两大常用数据库的相关文献资料, 对 10 年来天麻的神经精神药理作用及相应的药效物质基础进行了归纳分析, 并结合国家食品药品监督管理局官网, 查询天麻相关药品与保健品开发情况, 为天麻防治神经精神疾病产品研发提供参考。

关键词: 天麻; 神经精神系统; 抗抑郁; 药效物质基础; 保健品

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)09-2188-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.09.031

Research progress on *Gastrodia elata* prevention and treatment neuropsychiatric diseases

HUANG Hong^{1,2}, LIU Xin-min¹, LV Guang-hua²

1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

2. Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine in Ministry of Education, School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: *Gastrodia elata* is a kind of precious Chinese materia medica, which showed good effect in the treatment of headache, improve learning and memory, antidepressant, and other neuropharmacology effects. In this paper, the neuropharmacology effects and corresponding chemical constituents of *G. elata* in the last ten years were summarized and sorted by referring the literature of CNKI and PubMed, as well as inquired the development of *G. elata* related drugs and health care products in the official website of the Chinese Food and Drug Administration, which provides reference to develop nervous and mental diseases products of *G. elata*.

Key words: *Gastrodia elata* Bl.; neuropharmacology system; antidepressant effect; effective material basis; health care products

天麻来源于兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的干燥块茎, 是我国名贵中药, 具有息风止痉、平抑肝阳、祛风通络之功效; 可用于小儿惊风、癫痫抽搐、破伤风、头痛眩晕、手足不遂、肢体麻木、风湿痹痛等症^[1]。天麻含酚类、有机酸类、多糖类、甾醇类及含氮有机化合物等成分。现代药理研究结果表明, 其对中枢神经系统、心血管系统、免疫系统等均有作用^[2-4]。本文通过查阅 CNKI 和 PubMed 两大常用数据库的相关文献资料, 对 10 年来天麻神经

精神方面的药理作用及药效物质基础进行了归纳和整理。并结合国家食品药品监督管理局官网, 查询天麻相关药品与保健品开发情况, 为天麻防治神经精神类产品研发提供参考。

1 天麻改善神经精神疾病药效的文献分析

利用 CNKI 的中国学术文献网络出版总库进行文献检索。点击“高级搜索”, 在“主题搜索”中输入“天麻”, 同时应用“并含”输入“作用”, 时间设定为 2007 年 1 月至 2017 年 10 月, 通过对天麻药

收稿日期: 2017-12-23

基金项目: 中国医学科学院创新工程: 人类疾病动物模型平台 (2016-I2M-2-006)

作者简介: 黄红 (1993—), 女, 四川自贡人, 在读硕士研究生, 主要研究方向为中药品种、质量及资源利用。

Tel: 18380456737 E-mail: 455951769@qq.com

*通信作者 刘新民, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药神经药理及实验方法。Tel: (010)57833245 E-mail: liuxinmin@hotmail.com

吕光华, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药鉴定及资源利用。Tel: (028)61800232 E-mail: lughcd@aliyun.com

材、天麻提取物及天麻所含成分相关的药理作用和临床应用的筛选,获得 10 年发表的有关天麻药理作用方面的中文文献共有 1 274 篇;用 PubMed 以“gastrodia pharmacology”为关键词进行文献检索,通过筛选摘要和全文,获得 10 年来天麻药理作用相关的英文文献共有 114 篇。从中英文文献分析,天麻药理作用涉及神经系统、心血管系统、免疫系统等多个方面。其中,有关天麻素药理研究的文献共有 440 篇,占总文献数的 31.7%;天麻复方药理研究的文献有 463 篇,占 46.3%。本文重点分析天麻神经精神系统药理作用方面的文献,位居前 4 位的药效研究见图 1。

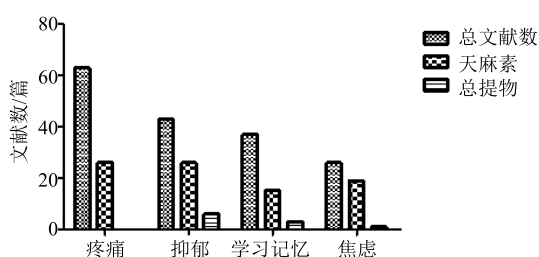


图 1 天麻排名前 4 位的神经精神药理研究的文献数

Fig. 1 Literature numbers of top 4 of neuro-psychiatric pharmacological studies about *G. elata*

10 年来,天麻缓解疼痛方面的文献 63 篇,天麻素占 46.0%;在缓解疼痛的作用中,有 48 篇为天麻或天麻素的临床应用。在传统中医药中,天麻可用于治疗头痛眩晕、风湿痹痛。现代药理研究表明,天麻素可有效减轻大鼠机械痛和热觉痛,减少大鼠缩足和舐足行为^[5-6]。其通过抑制免疫细胞的激活,减轻由弗氏完全佐剂诱导的炎症疼痛和足肿胀,并可以改善疼痛伴随的焦虑行为^[7]。

天麻改善抑郁方面的文献 43 篇,天麻素占 60.5%,提取物 6 篇;其中 24 篇为临床天麻联合抗抑郁药治疗抑郁症。天麻素可以逆转慢性不可预见性应激(CUS)引起的抑郁样行为^[8];天麻水提物、天麻素、对羟基苯甲醇均能减少大鼠强迫游泳不动时间^[9]。天麻水提物能改善慢性温和不可预知性应激(CUMS)引起的大鼠蔗糖偏好,减少大鼠强迫游泳不动时间,升高大鼠脑内 5-羟色胺(5-HT)和多巴胺(DA)水平,降低大鼠血清皮质酮含量;水提取物和天麻素均能抑制单胺氧化酶 A(MAO-A)的活性和相关蛋白的表达,增加 PC12 细胞中酪氨酸羟化酶的含量^[10-12]。天麻乙醇

提取物也可以缩短小鼠强迫游泳和悬尾实验不动时间,其发挥抗抑郁作用与 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑-丙酸(AMPA)受体有关^[13]。

天麻改善学习记忆方面的文献有 37 篇,其中天麻素占 40.5%,巴利森苷类 2 篇,多糖 2 篇,总提取物 2 篇。天麻改善学习记忆方面的研究未见临床应用,主要集中在动物实验阶段。天麻素可改善 Tg2576 转基因小鼠 β 淀粉沉淀引起的老年痴呆型学习记忆障碍,增加小鼠在水迷宫目标象限停留时间^[14]。利用酵素免疫分析法测定小鼠脑匀浆中 β -淀粉样蛋白(A β)水平,发现天麻素可降低淀粉样病变,显著降低 A β ₁₋₄₂ 诱导的神经毒性,降低超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)的活性,并上调基因表达转录因子 NF-E2 相关因子 2(Nrf2)和细胞外信号调节激酶 1 和 2(ERK1/2)的磷酸化,天麻素可能是 Akt/Nrf2 通路激活的中介物质^[15-17]。通过大鼠 Y 迷宫实验表明,长期服用天麻素可以改善亚氨基二丙腈(IDPN)诱导的短时学习记忆障碍,升高 DA 及其代谢产物含量,抑制 IDPN 诱导的海马体中 D2 受体和多巴胺转运体蛋白(DAT)蛋白含量降低^[18]。此外,研究发现对羟基苯甲醇可以通过激活 Nrf2、蛋白质二硫键异构酶(PDI)和神经营养因子基因,改善大鼠肾上腺摘除导致的学习记忆障碍,延长避暗实验错误潜伏期^[19-20]。对羟基苯甲醚能抑制 DA 受体阻断剂 SCH23390 或东莨菪碱引起的学习记忆障碍,增加小鼠水迷宫探索实验中在目标象限停留的时间^[21]。小鼠 ig 天麻粉 2 个月后,能显著提高小鼠在辐射水迷宫的学习认知能力^[22]。天麻粉可改善氯化铝引起的大鼠学习记忆障碍,延长避暗实验平台潜伏期,减少错误次数及错误动物百分数^[23]。天麻水提物能改善强迫游泳导致的大鼠学习记忆障碍、缩短避暗潜伏期及水迷宫中大鼠寻找平台时间^[24]。

天麻改善焦虑行为方面的文献共 26 篇,其中天麻素占 73.1%,涉及总提取物、对羟基苯甲醇和对羟基苯甲醛各 1 篇。天麻改善焦虑行为方面,有 19 篇为临床辅助治疗焦虑或各种疾病并发的焦虑症状。天麻素具有抗焦虑作用,可以逆转由增强型单次延长应激引起的焦虑行为,升高白细胞介素-6(IL-6)和 IL-1 β 水平,增加海马体诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和 p-p38 的表达^[25]。

2 天麻改善神经精神疾病药效物质基础分析

2.1 天麻中所含化学成分种类及占比

天麻含有酚类、有机酸类、多糖类、甾醇类及含

氮有机化合物等成分^[26]，包括营养元素及微量元素等。天麻含有的已知物质中酚类化合物的种类占 31%，是天麻已知化学成分中总占比最多的成分类群。这些酚类化合物按其结构又可分为酚类、酚醚类、酚醛类、酚苷类和含硫酚类，包括天麻素、对羟基苯甲醇、对羟基苯甲醛、香荚兰醇等研究较为深入的药效成分。柠檬酸酯类是由天麻素和柠檬酸结合而成的特殊化合物，占比 21%，为天麻中第 2 大类成分类群，包括巴利森苷大类成分。天麻多糖是含量较多的一类成分。天麻水溶性多糖 (GBP-I、GBP-II) 主要由鼠李糖、半乳糖、葡萄糖、木糖、甘露糖组成，其中相对分子质量在 1×10^4 以上的 GBP-I 中 5 种单糖的比例是 1.27%、5.41%、76.49%、6.32%、10.51%，GBP-II 中 5 种单糖的比例是 2.32%、8.49%、62.44%、10.22%、16.53%^[27]。其单糖组成种类与枸杞多糖相似^[28]，但成分占比上有所区别。其他类成分包括矿物质元素、营

养元素、脂肪酸等。天麻中各化学成分种类比例见图 2，部分化学成分结构见图 3。

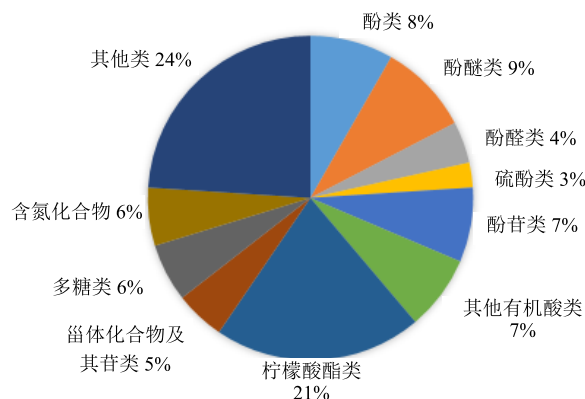


图 2 天麻中已知化学成分种类占比

Fig. 2 Proportion of species of known chemical components in *G. elata*

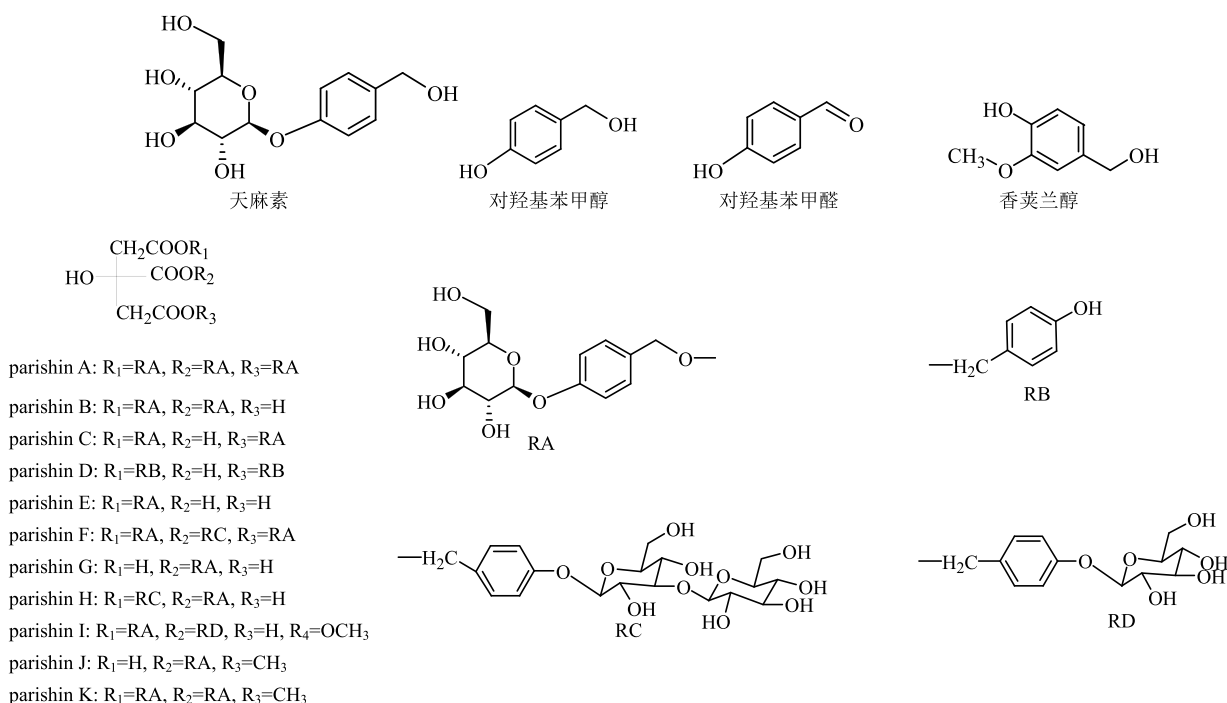


图 3 天麻中部分化学成分结构

Fig. 3 Structures of some chemical components in *G. elata*

2.2 改善神经精神系统疾病的药效物质基础

天麻中含有多种化学成分，目前具有神经精神药理作用的物质基础研究较为集中于天麻素、对羟基苯甲醇及天麻总提取物 (表 1)。

天麻改善神经精神疾病的药理研究集中在改善学习记忆和抗抑郁方面。改善学习记忆作用的药效物质基础研究较为集中在天麻素，抗抑郁的药效

物质基础研究主要集中在天麻水提取物或者乙醇提取物。除此之外，从天麻中分离得到的 N_6 -(4-羟基苄基) 腺嘌呤核苷 (NHBA) 具有镇静催眠作用，可剂量依赖性增加阈下剂量戊巴比妥钠诱导的 ICR 小鼠入睡率^[31]。天麻中的香草醇 (4-羟基-3-甲氧基苯甲醇) 能显著减少红藻氨酸诱导的癫痫混狗样抖动、震颤和面部颤搐的次数^[32]。

表 1 天麻中改善神经精神疾病的药效物质基础
Table 1 Effective material basis for improving neuropsychiatric disorders in *G. elata*

药理作用	物质基础	动物品系	性别	动物年龄/ 体质量	造模	给药方式/剂量*	评价方法	文献
镇痛	天麻素	SD 大鼠	♂	200~250 g	链脲佐菌素 (STZ) - 柠檬酸缓冲液诱导糖尿病大鼠痛觉过敏	20 mg·kg ⁻¹	热板实验、背根神经节电生理测定	5
	天麻素	SD 大鼠	♂	7~8 周龄/ 约 100 g	背根神经节的分离、醋酸和福尔马林引起足底疼痛	未注明	背根神经节电生理测定	6
	天麻素	C57BL/6 小鼠	♂	6~8 周龄	慢性外周炎性疼痛模型	ip/200 mg·kg ⁻¹	机械致痛的缩爪、舔/抓行为; 热辐射抬爪测试; 足肿胀测试; 高架十字迷宫; 空场实验	7
抗抑郁	天麻素	SD 大鼠	♂	8 周龄	慢性应激大鼠模型	ip/200 mg·kg ⁻¹	糖水偏好、强迫游泳	8
	水提物、天麻素、对羟基苯甲醇	SD 大鼠	♂	4 周龄	强迫游泳致抑郁: 实验前 1 d 强迫游泳 15 min, 实验当天强迫游泳 5 min	ig/ 水提物 (500 mg·kg ⁻¹), 天麻素 (100 mg·kg ⁻¹), 对羟基苯甲醇 (100mg·kg ⁻¹)	空场实验、高效液相色谱电化学检测	9
	水提物	SD 大鼠	♂	4 周龄/90~100 g	UCMS 大鼠模型	ig/0.5 mg·kg ⁻¹	糖水偏爱、空场实验	10
	水提物	SD 大鼠	♂	6 周龄 / 306~327 g	强迫游泳	ig/1 mg·kg ⁻¹	强迫游泳	11-12
	乙醇提取物	C57BL/6 小鼠	♂	20~22 g	强迫游泳实验、悬尾实验	ig/1.6 mg·kg ⁻¹	强迫游泳实验、悬尾实验、空场实验	13
改善学习记忆	天麻素	Tg2576 转基因小鼠	未注明	1 年龄/25~30 g	转基因鼠脑内 β-淀粉样蛋白	ig/60 mg·kg ⁻¹	水迷宫	14
	天麻素(>98%)	Tg2576 转基因小鼠	♂♀	25~30 g	转基因鼠脑内 β-淀粉样蛋白	ig/60 mg·kg ⁻¹	水迷宫	15
	天麻素	SD 大鼠	♀	18 日龄/大鼠胚胎	Aβ ₁₋₄₂ 、PD98059 (25 μmol/L) 海马神经元细胞培养	0.1~300 mmol·L ⁻¹ 天麻素孵育	海马神经元细胞增殖检测	16
	天麻素	C57BL/6 小鼠	未注明	18~25 g	大脑动脉栓塞 (MCAO) 建立小鼠脑缺血模型	ip/100 mg·kg ⁻¹	神经行为评分	17
	天麻素	Wistar 大鼠	♂	4 周龄 / 100~120 g	ig 亚氨基二丙腈 (IDPN) 连续 7 d 诱导神经病变	ig/100 mg·kg ⁻¹	Y 迷宫	18
	对羟基苯甲醇	SD 大鼠	♀	300~350 g	MCAO, 卵巢切除	im/25 mg·kg ⁻¹	神经行为评分	19
	对羟基苯甲醇	SD 大鼠	♂	200~250 g	肾上腺摘除导致学习记忆障碍	ig/5 mg·kg ⁻¹	避暗实验	20
	对羟基苯甲醚	ICR 小鼠	♂	6 周龄/20~30 g	东莨菪碱致学习记忆障碍	ig/10 mg·kg ⁻¹	水迷宫	21

续表 1

药理作用	物质基础	动物品系	性别	动物年龄/ 体质量	造模	给药方式/剂量*	评价方法	文献
	天麻药材	C57BL/6 小鼠	♂♀	1 年龄	未注明	ig/2.5 mg·kg ⁻¹	辐射水迷宫	22
	天麻粉	SD 大鼠	♂	200~220 g	ip 氯化铝 6 mg·kg ⁻¹ 或 10 mg·kg ⁻¹ 诱导学习障碍	ig/0.4 mg·kg ⁻¹	跳台实验	23
	水提物	SD 大鼠	♂	4 周龄	强迫游泳、避暗实验	ig/1 mg·kg ⁻¹	水迷宫	24
抗焦虑	天麻素	SD 大鼠	♂	6 周龄	增强型单次延长应激模型	200 mg·kg ⁻¹	空场、高架十字迷宫	25
改善帕金森病 (PD)	天麻素	C57BL/6 小鼠	♂	6 周龄/25~28 g	MPTP 诱导的 PD 模型	ip/60 mg·kg ⁻¹	爬杆、转棒实验	29
	天麻素	C57BL/6 小鼠	♂	20~25 g	MPTP 诱导的 PD 模型	ip/60 mg·kg ⁻¹	空场、爬杆、转棒实验	30
镇静催眠	NHBA	ICR 小鼠	♂	20~24 g	ip 40 mg·kg ⁻¹ 戊巴比妥	ip/5 mg·kg ⁻¹	自主活动、翻正反应实验、脑电图	31
抗癫痫	香草醇	SD 大鼠	♂	200~300 g	红藻氨酸诱导的癫痫	ig/1 g·kg ⁻¹	脑电图、肌电图	32

*若文献给药有多个剂量组, 此表仅收录最高剂量

*if literature have multiple dose groups, this table only contains highest dose group

3 天麻相关药品及保健食品开发情况

通过国家食品药品监督管理总局官网, 查询天麻相关药品与保健品开发情况, 天麻保健品共有 125 种, 包括改善睡眠、免疫调节、辅助降血压、辅助调血脂、缓解疲劳、增加耐缺氧能力、延缓衰老、改善记忆多个方面。其中改善睡眠的天麻保健品有 65 种, 辅助降血压 35 种, 调节免疫 28 种, 辅助调血脂 8 种, 缓解疲劳 7 种, 增加耐缺氧能力 4 种, 延缓衰老 4 种, 改善记忆 2 种。天麻相关药品共有 542 种, 天麻胶囊 135 种, 其次为天麻丸 107 种, 天麻片 56 种, 天麻素注射液 54 种, 天麻素片 40 种 (图 4)。

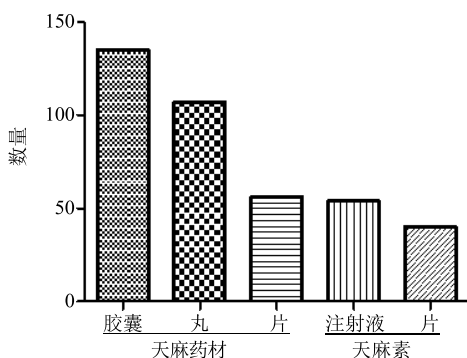


图 4 天麻药品主要剂型

Fig. 4 Main dosage forms of *G. elata*

天麻保健品的保健功能集中在改善睡眠、辅助降血压、调节免疫和调节血脂 4 个方面, 以天麻直接为原料药的分别为 40、17、26、7 种, 以天麻提取物为原料药的分别为 25、18、2、1 种。天麻药品有胶囊、片剂、丸剂和注射剂 4 种主要剂型, 前 3 种剂型大多以天麻药材为原料, 注射剂以天麻素为原料。天麻胶囊、天麻片及天麻丸的功效与功能主治均为祛风除湿、舒筋通络、活血止痛; 用于肢体拘挛、手足麻木、腰腿酸痛。天麻素片用于神经衰弱、神经衰弱综合征及血管神经性头痛等症 (如偏头痛、三叉神经痛、枕骨大神经痛等)。天麻素注射液的功效为 (1) 神经衰弱、神经衰弱综合征及脑外伤性综合征; (2) 眩晕症: 美尼尔氏病、药性眩晕、外伤性眩晕、突发性耳聋、前庭神经元炎、椎基底动脉供血不足等; (3) 神经痛: 三叉神经痛、坐骨神经痛、枕骨大神经痛等; (4) 头痛: 血管性头痛、偏头痛、神经衰弱及神衰综合征等。其他剂型包括酒剂、膏剂、颗粒剂及复方制剂等, 功效包括祛风湿、健脑安神、定眩等。

4 结语

天麻为传统的“治风之要药”, 可治疗头痛、风湿痹痛等症。近 10 年天麻神经精神药理方面的研究主要集中在减轻疼痛、改善学习记忆、抗抑郁等方面。在天麻保健产品中, 功效多为改善睡眠、辅助

治疗降血压、调节免疫和调节血脂，入药原料为天麻药材或者天麻提取物；天麻药品原料为天麻药材或者天麻素。天麻的药理物质基础研究，单体集中在天麻素，混合物集中在水或醇的总提取物。10 年来天麻药理研究集中在改善学习记忆、抗抑郁等方向。天麻在减轻疼痛、抗抑郁方面的临床应用上均有报道；改善记忆除有 2 种保健品外，未见相关临床报道。今后可加强天麻改善学习记忆方面研究，为开发天麻神经精神类新产品提供依据。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 陈颖, 常琪, 刘新民. 天麻对中枢神经系统作用的研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(6): 960-962.
- [3] Lee O H, Kim K I, Han C K, *et al.* Effects of acidic polysaccharides from gastrodia rhizome on systolic blood pressure and serum lipid concentrations in spontaneously hypertensive rats fed a high-fat diet [J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 13(1): 698-709.
- [4] Shu G W, Yang T M, Wang C Y, *et al.* Gastrodin stimulates anticancer immune response and represses transplanted H22 hepatic ascitic tumor cell growth: Involvement of NF- κ B signaling activation in CD4⁺T cells [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2013, 269(3): 270-279.
- [5] Sun W, Miao B, Wang X C, *et al.* Gastrodin inhibits allodynia and hyperalgesia in painful diabetic neuropathy rats by decreasing excitability of nociceptive primary sensory neurons [J]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e39647.
- [6] Qiu F, Liu T T, Qu Z W, *et al.* Gastrodin inhibits the activity of acid-sensing ion channels in rat primary sensory neurons [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 731(1): 50-57.
- [7] Sun T, Wang J, Li X, *et al.* Gastrodin relieved complete Freund's adjuvant-induced spontaneous pain by inhibiting inflammatory response [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 41: 66-73.
- [8] Zhang R, Peng Z, Wang H, *et al.* Gastrodin ameliorates depressive-like behaviors and up-regulates the expression of BDNF in the hippocampus and hippocampal-derived astrocyte of rats [J]. *Neurochem Res*, 2014, 39(1): 172-179.
- [9] Chen W C, Lai Y S, Lin S H, *et al.* Anti-depressant effects of *Gastrodia elata* Blume and its compounds gastrodin and 4-hydroxybenzyl alcohol, via the monoaminergic system and neuronalcy to skeletal remodeling [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 182: 190-199.
- [10] 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]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 187: 57-65.
- [11] Chen P J, Hsieh C L, Su K P, *et al.* The antidepressant effect of *Gastrodia elata* Bl. on the forced-swimming test in rats [J]. *Am J Chin Med*, 2008, 36(1): 95-106.
- [12] Chen P J, Hsieh C L, Su K P, *et al.* Rhizomes of *Gastrodia elata* Bl possess antidepressant-like effect via monoamine modulation in subchronic animal model [J]. *Am J Chin Med*, 2009, 37(6): 1113-1124.
- [13] Hong S S, Cho S H. Antidepressant-like effects of the *Gastrodia elata* Bl extract in mice [J]. *J Oriental Neuropsychy*, 2013, 24(3): 281-292.
- [14] Zhang J S, Zhou S F, Wang Q, *et al.* Gastrodin suppresses BACE1 expression under oxidative stress condition via inhibition of the PKR/eIF2 α pathway in Alzheimer's disease [J]. *Neuroscience*, 2016, 325: 1-9.
- [15] Hu Y, Li C, Shen W. Gastrodin alleviates memory deficits and reduces neuropathology in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Neuropathology*, 2014, 34(4): 370-377.
- [16] Zhao X, Zou Y, Xu H, *et al.* Gastrodin protect primary cultured rat hippocampal neurons against amyloid-beta peptide-induced neurotoxicity via ERK1/2-Nrf2 pathway [J]. *Brain Res*, 2012, 1482: 13-21.
- [17] Peng Z, Wang S, Chen G, *et al.* Gastrodin alleviates cerebral ischemic damage in mice by improving anti-oxidant and anti-inflammation activities and inhibiting apoptosis pathway [J]. *Neurochem Res*, 2015, 40(4): 661-673.
- [18] Wang X, Yan S, Wang A, *et al.* Gastrodin ameliorates memory deficits in 3,3'-iminodipropionitrile-induced rats: possible involvement of dopaminergic system [J]. *Neurochem Res*, 2014, 39(8): 1458-1466.
- [19] Kam K Y, Yu S J, Jeong N, *et al.* p-Hydroxybenzyl alcohol prevents brain injury and behavioral impairment by activating Nrf2, PDI, and neurotrophic factor genes in a rat model of brain ischemia [J]. *Mol Cell*, 2011, 31(3): 209-215.
- [20] Wu L Y, Chen W C, Tsai 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]. *Am J Chin Med*, 2015, 43(8): 1593-1604.
- [21] Lee H E, Lee Y W, Park S J, *et al.* 4-Hydroxybenzyl methyl ether improves learning and memory in mice via the activation of dopamine D1 receptor signaling [J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2015, 121: 30-38.

- [22] Mishra M, Huang J, Lee Y Y, *et al.* *Gastrodia elata* modulates amyloid precursor protein cleavage and cognitive functions in mice [J]. *Biosci Trends*, 2011, 5(3): 129-138.
- [23] He S, Qiao N, Niu P, *et al.* Protective effects of *Gastrodia elata* on aluminium-chloride-induced learning impairments and alterations of amino acid neurotransmitter release in adult rats [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2008, 26(6): 467-473.
- [24] Chen P J, Liang K C, Lin H C, *et al.* *Gastrodia elata* Bl. attenuated learning deficits induced by forced-swimming stress in the inhibitory avoidance task and morris water maze [J]. *J Med Food*, 2011, 14(6): 610-617.
- [25] Peng Z, Wang H, Zhang R, *et al.* Gastrodin ameliorates anxiety-like behaviors and inhibits IL-1 β level and p38 MAPK phosphorylation of hippocampus in the rat model of posttraumatic stress disorder [J]. *Physiol Res*, 2013, 62(5): 537-545.
- [26] Zhan H D, Zhou H Y, Du X L, *et al.* The rhizome of *Gastrodia elata* Blume-an ethnopharmacological review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 189: 361-385.
- [27] 李超, 王俊儒, 季晓晖, 等. 天麻多糖的分离及其单糖组成分析 [J]. 中国农学通报, 2008, 24(7): 89-92.
- [28] 何进, 张声华. 枸杞及枸杞多糖研究 (I) [J]. 食品科学, 1995, 16(2): 14-21.
- [29] Kumar H, Kim I S, More S V, *et al.* Gastrodin protects apoptotic dopaminergic neurons in a toxin-induced Parkinson's disease model [J]. *Evid Based Compl Alternat Med*, 2013, doi: 10.1155/2013/514095.
- [30] Wang X L, Xing G H, Hong B, *et al.* Gastrodin prevents motor deficits and oxidative stress in the MPTP mouse model of Parkinson's disease: Involvement of ERK1/2-Nrf2 signaling pathway [J]. *Life Sci*, 2014, 114(2): 77-85.
- [31] Zhang Y, Li M, Kang R X, *et al.* NHBA isolated from *Gastrodia elata* exerts sedative and hypnotic effects in sodium pentobarbital-treated mice [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2012, 102(3): 450-457.
- [32] Hsieh C L, Lin J J, Chiang S Y, *et al.* *Gastrodia elata* modulated activator protein 1 via c-Jun N-terminal kinase signaling pathway in kainic acid-induced epilepsy in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 109(2): 241-247.