

• 综述 •

中药防护航天特因环境应激损伤的研究进展

陈芳^{1,3,4,5,6}, 姜宁¹, 黄红¹, 陈善广⁷, 谢梦洲^{3,4,5,6*}, 刘新民^{1,2*}

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. 宁波大学新药技术研究院, 浙江 宁波 315000
3. 湖南省药食同源功能性食品工程技术研究中心, 湖南 长沙 410208
4. 湖南中医药大学 中医心肺病证辨证与药膳食疗重点实验室, 湖南 长沙 410208
5. 湖南中医药大学 中医诊断学湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410208
6. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208
7. 中国航天员科研训练中心, 北京 100094

摘要: 长期航天飞行中, 微重力、昼夜节律紊乱、狭小空间、辐射等常见航天特因环境影响了航天员的身心健康和航天任务的完成。现代医学至今未能找到有效解决措施来防护航天特因环境下机体应激损伤。中医药以强调天人合一、辨证论治等观念引入具备综合、整体调节优势的中药复方、单味或单体来防护应激环境下机体功能紊乱越来越受到人们的关注。综述了近30年来开展中药防护航天特因环境应激损伤的研究进展, 以期为航天员的健康保护及将中医药用于现代亚健康维护提供参考。

关键词: 中药; 防护; 航天; 特因环境; 应激损伤; 亚健康

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)12-3811-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.12.028

Research progress on traditional Chinese medicine in protecting space special environmental stress damage

CHEN Fang^{1,3,4,5,6}, JIANG Ning¹, HUANG Hong¹, CHEN Shan-guang⁷, XIE Meng-zhou^{3,4,5,6}, LIU Xin-min^{1,2}

1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China
2. Institute of New Drug Technology, Ningbo University, Ningbo 315000, China
3. Hunan Engineering Technology Research Center for Medicinal and Functional Food, Changsha 410208, China
4. Key Laboratory of TCM Heart and Lung Syndrome Differentiation & Medicated Diet and Dietotherapy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
5. Provincial Key Laboratory of TCM Diagnostics, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
6. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
7. China Astronaut Research and Training Center, Beijing 100094, China

Abstract: In long-term space flight, common spaceflight-special environments such as weightlessness, circadian rhythm disturbances, confined spaces and radiation affect the physical and mental health of astronauts and the completion of space missions. Modern medicine has been so far unable to find the effective solutions to protect space special environmental stress damage. Traditional Chinese

收稿日期: 2022-02-25

基金项目: 湖南省重点研发计划项目(2022SK2018); 湖南省药食同源工程中心开放基金资助项目(2018YSTY07); 载人航天工程航天医学实验领域项目(HYZHXM05003); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程资助项目(2021-1-I2M-034); 农业农村部农产品加工重点实验室农业农村部农产品质量安全收贮运管重点实验室开放课题(S2020KFKT-19)

作者简介: 陈芳(1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中医药膳学。E-mail: 1796953034@qq.com

*通信作者: 谢梦洲(1964—), 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中医药膳学。E-mail: xiemz@163.com

刘新民(1962—), 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

medicine (TCM) has received increasing attention for its emphasis on concept of the unity of heaven and man, and the introduction of Chinese herbal medicine with the advantages of comprehensive and holistic regulation in the form of single flavour, monomers and compound prescriptions, to protect the body from dysfunction in the space special environment. Research progress on TCM in protecting space special environmental stress damage were reviewed over the past 30 years, in order to provide reference for health protection of astronauts and use of TCM for modern sub-health maintenance.

Key words: traditional Chinese medicine; protection; space; special environment; stress damage; sub-health

中国空间站的建成标志着航天事业已从短期飞行迈向中长期驻留。长期在轨飞行中,微重力、昼夜节律紊乱、狭小空间、辐射等常见航天特因环境诱发了机体应激功能损伤^[1]。航天特因环境下常见的应激损伤包括神经内分泌免疫功能紊乱、心血管系统紊乱、骨骼肌肉运动系统3大综合征^[2],目前,国内外都未见综合有效的防护措施。因此,如何维护航天员在轨飞行的身心健康及航天任务的顺利完成已成为航天医学领域的一个焦点。中医药以强调天人合一、辨证论治、整体调节机体内外环境平衡,对航天特因环境机体功能紊乱有很好地调节作用。本文对国内外中药开展防护航天特因环境应激损伤研究进行综述,为中药应用于航天特因环境应激损伤提供参考。

1 基于文献分析中药防护航天特因环境应激损伤的概况

通过查阅中国知网、维普、万方、PubMed、Web of Science、Geenmedical 6个国内外常用数据库。输入中文关键词:①与航天特因环境相关的“航天应激”“失重”“微重力”“尾吊”“辐射”“节律紊乱”“昼夜节律”“失眠模型”“睡眠限制”“睡眠干扰”“睡眠剥夺”“空间狭小”“慢性束缚”;②与中药相关的“单味中药”“中药单体”“中药复方”。国外数据库输入相应英文关键词:“Simulated microgravity”“tail-suspended”“weightlessness”“Gravity”“radiation”“eradiate”“chronic sleep deprivation”“Circadian rhythm”“rhythm disturbance”“narrow space”“Chronic Restraint Stress”“chronic restraint stress”“herbal medicine”“compound”。纳入标准:符合①+②条件的文献。通过筛选摘要和全文后得出中药防护航天特因环境应激损伤的总文献数 507篇,其中中文文献 376篇,英文文献 131篇。从1991年中药泽兰对模拟航天飞行中失重环境引起家兔血瘀证改善作用的研究^[3]到目前为止,中药防护航天特因环境应激损伤的研究文献数大致呈上升趋势。中药对航天特因环境下应激损伤的常见防护领域为改善情绪和认知功能障碍、拮抗骨质丢失、保护肌

肉萎缩、改善心血管系统及增强免疫功能等(图1)。中药防护应激损伤的应用形式大致可分为单味中药、中药单体和中药复方。常见用于防护应激损伤的单味中药有人参、天麻、丹参、红景天、刺五加等;中药单体有人参皂苷、葛根素、红景天苷等;中药复方有开心散、参远方、太空养心丸、太空变理汤、强骨抗萎方等。其中,涉及防护航天特因环境应激损伤的单味中药有 161篇,占总文献数的 31.8%;中药单体有 123篇,占总文献数的 24.2%;中药复方有 223篇,占总文献数的 44%(图2)。

2 中药对航天特因环境应激损伤的防护作用

2.1 改善情绪和认知表现

近年来太空飞行的心理效应包括情绪、决策、学习和记忆,且其越来越多受到关注。在执行空间

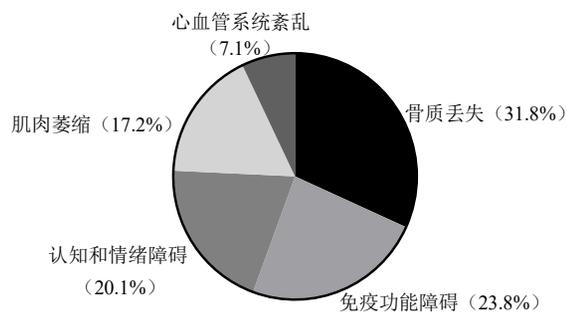


图1 航天特因环境中中药常见防护领域

Fig. 1 Common protection field of TCM in space special environment

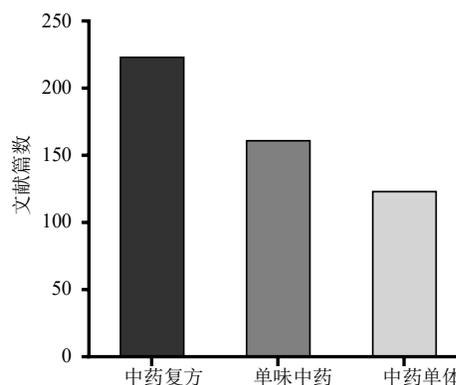


图2 航天特因环境应激损伤中药防护研究的文献数

Fig. 2 Literature numbers of TCM to protect space special environmental stress damage

任务期间,微重力、节律紊乱、狭小密闭空间等环境压力会对航天员的心理健康和认知能力、情绪产生负面影响^[4-5]。有研究报道中医药是改善航天应激环境下机体情绪和认知功能损伤的潜在药物。

2.1.1 单味中药

(1) 天麻:天麻 *Gastrodia elata* Bl.最早记载于《神农本草经》,是一种药食同源的中草药食品品种。研究报道天麻具有镇静、镇痛、抗惊厥、改善记忆等神经系统药理作用。Huang 等^[6]通过研究天麻对睡眠干扰模型模拟昼夜节律的紊乱(circadian rhythm disorder, CRD)导致小鼠学习记忆障碍的作用,结果发现天麻能逆转 CRD 引起的动物学习记忆行为障碍,降低小鼠血清和海马中(malondialdehyde, MDA)含量,增加超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的活性来改善应激状态下小鼠学习记忆力损伤。鲜天麻通过提高氧化应激和神经递质水平,改善慢性束缚应激诱导小鼠学习空间记忆损伤^[7]。天麻水提物通过下调皮质醇(cortisol, CORT)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)和糖皮质激素受体(glucocorticoid receptor, GR)水平来调节下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴活性,降低血浆中白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)浓度抑制炎症,改善慢性应激大鼠的抑郁行为。

(2) 黄花菜:黄花菜 *Heremacallis citrina* Baroni 又名“忘忧草”,临床中一直被中医用来治疗郁症。研究报道黄花菜中具有抗抑郁作用的主要生物活性成分是黄酮类化合物。黄花菜醇提取物通过影响色氨酸、谷氨酸、苯丙氨酸和能量代谢等发挥模拟微重力致大鼠抑郁作用^[8]。黄花菜可显著缩短小鼠强迫游泳实验(forced swimming test, FST)、悬尾实验(tail suspension test, TST)不动时间,拮抗利血平所致小鼠运动不能、眼睑下垂、体温下降等现象,具显著抗抑郁作用^[9]。

2.1.2 中药单体和有效部位

(1) 人参皂苷:人参在我国已经有 2000 多年的药用历史,《神农本草经》记载其有安精神、开心益智之功效。现代研究证明,人参皂苷是人参的主要活性成分。本课题组实验研究发现人参皂苷 Rg₁ 和人参皂苷 Rb₁ 的都通过增加乙酰胆碱和 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)水平来改善小鼠应激状态下学习记忆力下降,二者背后的潜在机制是不同的。

人参皂苷 Rg₁ 在抑制乙酰胆碱酯酶活性和改善空间学习记忆方面优于人参皂苷 Rb₁, 而人参皂苷 Rb₁ 比人参皂苷 Rg₁ 更能有效抑制 5-HT 的降低^[10-11]。人参总皂苷 100~200 mg/kg 不仅可以改善 Morris 水迷宫实验中模拟失重引起模型大鼠的空间学习和记忆的下降,还能升高多巴胺(dopamine, DA)、乙酰胆碱、谷氨酸、 γ -氨基丁酸含量,下调 IL-6、IL-10、ACTH、CORT 水平,其机制可能是与抑制机体炎症和调节 HPA 轴失衡有关^[12]。人参皂苷水解产物 DS-1226 对慢性睡眠干扰致小鼠抑郁样行为也有改善作用,特别是高剂量表现更为明显,但其抗抑郁作用的量效关系还需进一步实验研究^[13]。

(2) 黄精多糖:黄精的主要化学成分包括糖类、甾体皂苷类、黄酮、氨基酸等,具有保护心脑血管、改善学习记忆、抗衰老、提高免疫功能等作用。研究发现黄精多糖能显著缩短行为绝望模型小鼠在悬尾和强迫小鼠游泳实验中的不动时间,升高 5-HT、DA 和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平,降低 TNF- α 和 IL-10 活性,下调海马中色氨酸和 3-羟基犬尿氨酸(3-hydroxycyaninuric acid, 3-HK)水平,主要通过上调单胺类神经递质、抑制神经炎症反应和调节色氨酸代谢通路起改善抑郁的作用^[14]。黄精多糖能通过上调大鼠前额叶皮质和海马烟碱型乙酰胆碱受体(nicotinic acetylcholine receptor, nAChR)的表达水平,缩短大鼠 Morris 水迷宫逃避潜伏期,增加大鼠穿台次数,改善其空间学习记忆能力。

2.1.3 中药复方

(1) 开心散:始载于唐代《千金要方》的开心散是我国治疗神经精神疾病传统复方之一,由人参、茯苓、远志、石菖蒲 4 味中药组成。其主要活性成分有人参皂苷类、远志皂苷和茯苓多糖等。现代药理研究表明,开心散具有抗抑郁、抗痴呆、改善认知、抗疲劳等作用。本课题组前期采用多种经典的行为学检测方法和奖励性操作条件反射设备证实了开心散可以改善航天复合应激和失重环境引起的啮齿动物学习记忆能力下降,行为学检测结果表明开心散能显著缩短模型组大鼠水迷宫定位航行阶段大鼠逃避潜伏期,增加穿台次数;同时能显著降低血清中活性氧、3-硝基酪氨酸的水平,抑制乙酰胆碱酯酶活性,其作用机制与调节 HPA 活性、抗氧化防御系统以及单胺类神经递质含量有关^[15-16]。

(2) 参远苷:由人参总皂苷和远志总苷以 2:1

的比例配伍组成的参远昔,对模拟太空飞行引起的动物模型的心理和认知变化具有一定的调节作用。在研究中,参远昔不仅减轻了心理变化和单胺神经递质的改变,而且还改善了应激引起的小鼠抑郁样行为,并增加了海马中脑源性神经营养生长因子表达,表明这可能是潜在的机制^[17]。

2.2 拮抗骨质丢失

长时间处于太空微重力环境,人体的骨骼系统会出现适应性改变,主要改变为骨量的丢失。目前机制尚不明确,推测为航天员进入太空后承重骨失去原有的负荷,打破了成骨细胞与破骨细胞之间的平衡,导致机体骨代谢紊乱和功能障碍,出现负钙平衡和骨丢失的现象,影响了航天员的健康。关于这方面中药研究的报道比较多。

2.2.1 单味中药

(1) 葛根:葛根的主要药理活性成分是异黄酮,具有清除氧自由基、神经保护、促进成骨细胞生成等作用。葛根素能够提高尾吊大鼠骨生物力学参数,增加骨矿密度(bone mineral density, BMD)、骨小梁数目,升高血清 I 型前胶原氨基末端肽含量,降低 I 型胶原 C 端肽含量^[18]。此外,不同浓度的葛根素均能增加成骨细胞内碱性磷酸酶的活性,通过刺激信号转导蛋白 Smad2/3 mRNA 的表达和刺激转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) 的分泌促进骨形成,抑制骨吸收^[19]。同时葛根水提物能有效改善尾吊大鼠的骨微结构,上调机体骨钙素水平。

(2) 刺五加:研究报道模拟失重大鼠 ig 刺五加提取液 5 g/kg 21 d 后可显著改善模型组小鼠股骨中钙、磷和蛋白质的百分含量、股骨的硬度和抗外力的强度下降等情况^[20]。刺五加能刺激尾吊大鼠成骨细胞的增殖和分化,提高碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)的活性,上调骨保护素(osteoprotegerin, OPG)的表达,进而促进新骨形成,对于应激环境下引起的骨代谢紊乱和骨质丢失有一定的防护作用^[21]。

2.2.2 中药单体和有效部位

(1) 骨碎补总黄酮:骨碎补具有补肾、壮骨、强筋、活血的功效,骨碎补总黄酮为其主要成分,具有维持骨微结构稳定、提高成骨细胞活性、抑制破骨细胞生成和活化等作用。骨碎补总黄酮可以上调尾吊大鼠 OPG 的表达,提高 OPG/核因子- κ B 受体活化因子配体(receptor activator of NF- κ B ligand,

RANKL),从而竞争性抑制 RANKL 和核因子- κ B 受体活化因子(receptor activator of NF- κ B, RANK)的结合,最终抑制破骨细胞的分化和成熟^[22]。骨碎补总黄酮能够显著提高失重状态下大鼠 ALP 表达量及促进骨髓间充质干细胞的增殖,其机制可能与抑制 c-Jun 氨基末端激酶通路有关^[23]。

(2) 丹参酮 II_A:丹参酮 II_A是丹参的提取物之一,也是一种菲醌类化合物,具有延缓骨组织显微结构退变的作用。丹参酮 II_A可以通过抑制核因子- κ B 途径,显著减弱 RANKL 诱导的破骨细胞生成,增加 ALP、骨形态发生蛋白-2 的表达,促进骨量的增殖^[24];丹参酮 II_A还能够阻断组织蛋白酶 K 降解骨中 I 型胶原活性,并调节甲状旁腺激素有效防治失重状态引起机体骨质丢失。

除上述中药单体和有效部位外,近年来还有其他中药组分被发现具有防治航天特因环境下骨质丢失的作用,见表 1。

2.2.3 中药复方

(1) 强骨抗萎方:由熟地、骨碎补、怀牛膝、龟板、茯苓、制香附等按一定比例组成,具有补骨健脾、舒肝活血、荣筋强骨等功效。动物实验中,强骨抗萎方能提高失重状态下 SD 大鼠骨的生物学特性,通过调节 OPG/RANKL 系统提高血清和骨组织中骨钙素(bone glaprotein, BGP)的含量,增强骨密度,减少骨丢失^[25]。临床研究发现,强骨抗萎方能显著改善卧床模拟失重引起的机体血钙 Ca、P、BGP、ALP、甲状旁腺激素、ACTH 含量的变化,其作用途径可能与提高成骨 ALP 活性及其 mRNA 转录水平有关。

(2) 补肾健脾活血方:基于“脾肾相关”理论之脾肾共补、补中有行,中草药配方补肾健脾活血汤重用党参、补骨脂、白术、黄芪等补肾健脾、活血之中药,具有增强机体骨髓造血功能、提高机体免疫力等作用。补肾健脾活血方能够调控骨骼中糖原合酶激酶 3 β (glycogen synthase kinase 3 β , GSK3 β)的表达,降低股骨中 Dickkopf-1(Dkk-1)、 β -连环蛋白、Runx-2 蛋白表达量,调节肌蛋白合成,增加股骨骨密度,从而对抗尾悬吊导致的骨丢失^[26]。此外,补肾健脾活血方从某种程度上可抑制分泌型卷曲相关蛋白 1 的过表达,从而调节成骨细胞代谢促进增殖、提高成骨分化活性^[27]。

其他中药复方对航天特因环境致骨质丢失的治疗也具有较好的疗效,见表 2。

表 1 其他中药单体和有效部位对航天特因环境下骨质丢失的防护作用

Table 1 Protective effects of other TCM monomer and effective parts on bone loss in space special environment

中药单体/ 有效部位	中药	动物模型	生物效应	作用机制	文献
蛇床子素	蛇床子	雌性 Wistar 大鼠	BALP↑, TRACP-5b↓, OPG/RANKL↑	通过促进成骨细胞成熟矿化, 同时可激活 OPG/RANKL 信号通路促进骨形成	6
红景天苷	红景天	雄性 C57BL/6 小鼠	Runx2↑, Osterix↑, HIF-1α↑, VEGF↑	通过稳定 HIF-1α 蛋白及上调 HIF-1α 的表达激活 HIF-1α 通路进而诱导成骨细胞 VEGF 的分泌	8
淫羊藿苷	淫羊藿	雌性 SD 大鼠	ALP↑, RANKL↓, Ca↑, OPG↑	通过调节 OPG/RANKL 系统以及 ALP, 从而促进骨形成, 抑制骨吸收	10
葛根素	葛根	雄性 Wistar 大鼠	ERK1/2↑, ALP↑, OPG↑, MC3T3-E1↑	通过激活 ERK1/2 信号通路增强 MC3T3-E1 细胞 I 型胶原分泌细胞 ALP 活性水平, 调控 MC3T3-E1 细胞的增殖分化	11
白术多糖	白术	雌性 SD 大鼠	TRAF6↓, OPG↑, Runx2↑, RANKL↓, ALP↑	通过抑制 TRAF6 基因的表达, 上调 Runx2、I 型胶原的表达, 并增加 OPG/RANKL 值	13
黄芩多糖	黄芩	雄性 SD 大鼠	SOD↑, MDA↓, PPARγ↓, IGF-1, GSH-Px↑	通过减轻氧化应激和炎症、抑制 PPARγ 信号和恢复 Wnt/β-连环蛋白和 IGF-1 信号	17

“↑”表示上升, “↓”表示下降, 下表同; BALP-骨碱性磷酸酶 TRACP-5b-抗酒石酸酸性磷酸酶-5b Runx2-Runt 相关转录因子 2 HIF-1α-低氧诱导因子-1α VEGF-血管内皮生长因子 ERK1/2-细胞外调节蛋白激酶 1/2 TRAF6-肿瘤坏死因子相关受体因子 6 PPARγ-过氧化物酶体增殖物激活受体 γ IGF-1-胰岛素样生长因子-1 GSH-Px-谷胱甘肽过氧化物酶
 “↑” means rising, “↓” means falling, same as below tables; BALP-bone alkaline phosphatase TRACP-5b-tartrate resistant acid phosphatase-5b Runx2-Runt related transcription factor 2 HIF-1α-hypoxia inducible factor-1α VEGF-vascular endothelial growth factor ERK1/2-extracellular regulated protein kinases 1/2 TRAF6-tumor necrosis factor receptor-associated factor 6 PPARγ-peroxisome proliferators-activated receptor γ IGF-1-insulin-like growth factor-1 GSH-Px-glutathione peroxidase

表 2 其他中药复方对应激环境下骨质丢失的防护作用

Table 2 Protective effects of other TCM compounds on bone loss in space special environment

中药复方	主要药物	动物品系	生物效应	作用机制	文献
G-B-R 复配物	当归、黄芪、人参、熟地黄、肉苁蓉杜仲补骨脂、淫羊藿、骨碎补	雌性昆明 小鼠	ALP↑, SOD↑, CAT↑, GSH-Px↑, MDA↓	通过影响血清中 ALP 的活性来达到模拟微重力效应下对小鼠骨丢失保护作用机制	3
中药复方	刺五加、黄芪、补骨脂、怀牛膝	雄性 SD 大鼠	OPG↑, RANKL↓, IL-6↓, TNF-α↓, IL-4↓	上调 OPG 表达水平, 下调 RANKL 表达水平, 并可能通过调整 IL-6、TNF-α、IL-4 水平, 抑制破骨细胞的增殖分化, 抑制骨吸收	8
补肾益气活血方	淫羊藿、鹿角胶、山萸肉、补骨脂、当归、熟地黄	雄性 SD 大鼠	ALP↑, OPG↑, BMP-2↑, BMP-7↑	上调尾吊大鼠体内 BMP-2 和 BMP-7 mRNA 的表达	10
五加补骨方	熟地黄、怀牛膝、黄芪、当归、牡蛎	雄性 Wistar 大鼠	BMP-2↑, ALP↑, BMD↑	通过促进成骨细胞成熟矿化, 同时可激活 BMP-2 信号通路促进骨形成	10

BMP-骨形态发生蛋白
 BMP-bone morphogenetic protein

2.3 保护肌肉萎缩

长期处于应激环境下会导致航天员肌肉发生萎缩, 致使肌肉质量和收缩强度降低, 且返回地球后一两个月都不能恢复。地面模拟航天应激环境实验研究

发现蛋白质合成率下降、分解率上升致肌蛋白含量减少是应激状态下肌萎缩发生的直接原因。中药干预通过促进通路相关分子表达水平, 促进肌蛋白合成、降低其分解来防护应激环境下肌肉萎缩的发生(图3)。

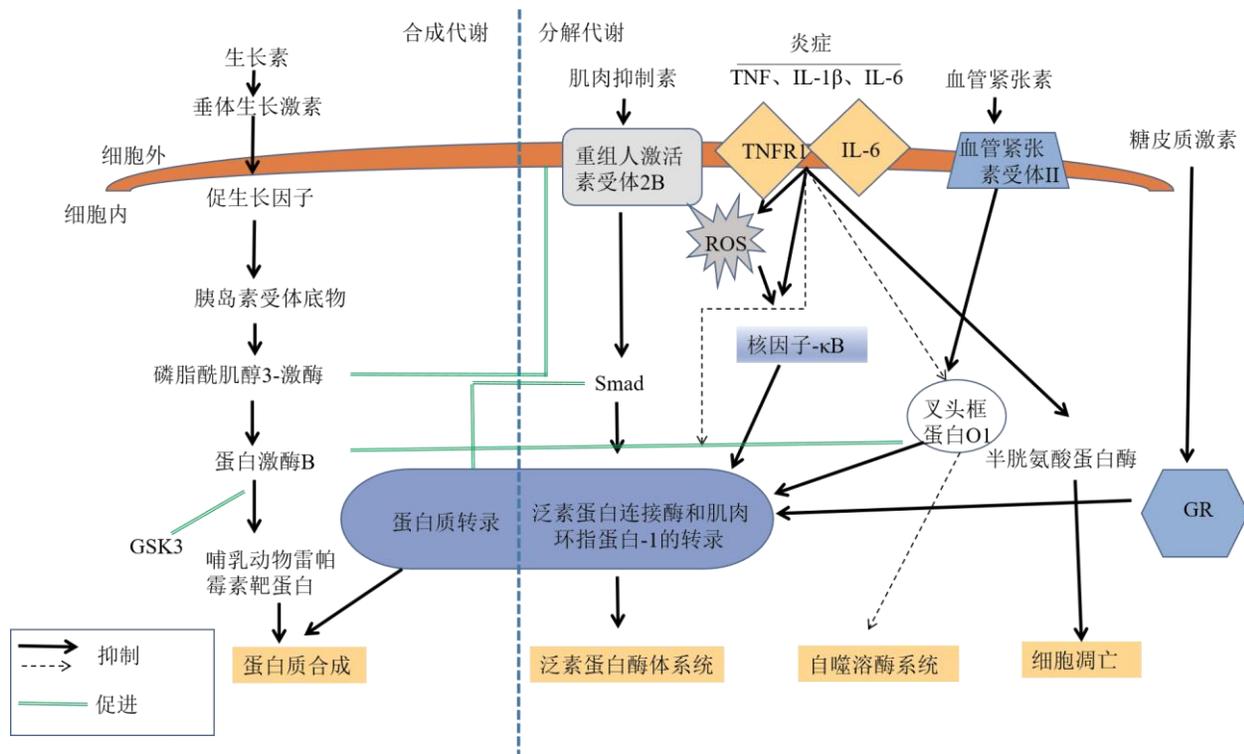


图3 中药对航天特因环境下肌肉萎缩的防护作用

Fig. 3 Protective effects of TCM on muscle atrophy in space special environment

2.3.1 单味中药

(1) 黄芪：黄芪是一种无明显不良反应的天然滋补中药。实验证明，黄芪注射液能显著抑制模拟失重导致梭内肌肌球蛋白 ATP 酶活性的升高，减缓能量代谢速度，对慢肌向快肌的转化有明显对抗作用^[28]。黄芪注射液通过改善肌肉血液循环及诱发肌梭兴奋提高神经肌肉的活动水平从而有效地对抗模拟失重引起的肌肉萎缩。此外，黄芪提取物还可以提高抗凋亡因子 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 的表达，降低促凋亡因子 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax) 的表达来抑制蛋白丢失。

(2) 当归：药用历史悠久，为医家常用之药。秦雯^[29]通过建立模拟失重模型观察其对比目鱼肌形态结构、肌梭结构、肌纤维类型等的影响。结果发现当归能增加悬吊大鼠肌纤维横截面积，抑制比目鱼肌快肌球蛋白重链 (myosin heavy chain, MHC) 表达水平的升高，减缓其肌梭结构的退行性变化，改变吊尾大鼠血液浓、黏、聚、凝的血瘀状态。当归提取液 0.8 g/kg 能有效缓解尾吊 14 d 造成的肌肉收缩张力的下降和时程的缩短，降低比目鱼肌 Ca^{2+} 、ATP 酶活性的升高可能是其抗失重引起肌萎缩的

重要机制之一^[30]。

2.3.2 中药单体

(1) 红景天苷：红景天有扶正固本、调节补益的功效，其提纯得出的苯乙醇类化合物红景天苷是红景天的主要成分，对机体的亚健康状态及某些疾病具有很好的防治作用。红景天苷可显著抑制 P-Smad3 与 FOXO 的相互作用，对抗尾悬吊诱导的慢肌基因 *MHC-IIa* 的减少和快肌基因 *MHC-IIb* 的表达增加，改善尾悬吊诱导慢肌比目鱼肌质量的丢失及肌纤维横截面积下降^[31]。还有研究报道红景天苷通过对促炎细胞因子的负调节可以发挥保护骨骼肌萎缩的作用^[32]。

(2) 川芎嗪：川芎是一种历史悠久的天然中药，为我国所独有。据报道川芎嗪可以抑制肌肉细胞中 MuRF-1 和肌萎缩素 1 的水平，调节蛋白质合成与降解之间的平衡，降低失重致比目鱼肌肌球蛋白 ATP 酶活性，从而抵抗肌肉萎缩^[33]。还有研究发现其能显著抑制模拟失重导致的 MHC-II 型表达的升高，并缓解尾吊大鼠肌纤维横截面积的缩小。

2.3.3 中药复方

(1) 加减补中益气汤：以补脾益气、和血荣肌为治则的加减补中益气汤对失重性肌萎缩有明显的

干预作用,能调节核受体辅抑制因子 1 (nuclear receptor corepressor 1, NCoR1) 介导的与肌肉生长和氧化代谢相关的信号通路,提高肌肉的氧化代谢功能,抑制尾吊小鼠肌肉 NCoR1 的表达,促进肌肉的再生能力,且以临床人用药量的 2 倍剂量给药,干预效果最佳^[34]。

(2) 四君子汤:四君子汤源于宋代《太平惠民和剂局方》,由人参、白术、茯苓、甘草 4 味药组成,是健脾益气的传统方剂。不同浓度的四君子汤能有效缓解模拟失重状态下造成大鼠比目鱼肌肌萎缩,与模型组相比,高、中浓度组的比目鱼肌湿质量分别增加了 33.11%、37.57%,肌 I 型肌纤维比例增加了 34.04%、54.90%,同时还显著抑制肌纤维类型由 MHC-I 型向 MHC-II 型的转化^[35]。此外四君子汤可以通过改善尾悬吊大鼠比目鱼肌内肌肉分解和合成代谢紊乱来防治大鼠肌萎缩及肌量减少,其机制与活化 Akt 激活 Akt/GSK3 β 信号通路,调节肌蛋白合成增加肌量,改善肌肉对骨骼的应力刺激有关。

2.4 调节免疫功能

由于航天飞行是在一种完全不同于地球上的极其恶劣的环境中进行的,微重力、辐射、昼夜节律紊乱、振动暴露以及生理和心理压力等因素的影响导致人体免疫功能的降低。目前有关这方面的研究正受到专家们的重视。地面模拟实验研究表明中药主要作用于免疫器官激活巨噬细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞和自然杀伤 (natural killer, NK) 细胞,促使相关免疫因子,如细胞因子 IL-2、TGF- β 、 γ 干扰素 (interferon- γ , IFN- γ)、TNF- α 、IL-10 的分泌,并可通过 Toll 样受体 2、4 介导的信号转导通路发挥免疫调节作用。

2.4.1 单味中药

(1) 红景天:据报道红景天已被前苏联用于宇航员、飞行员、潜水员等以消除疲劳、增强机体免疫力。X 射线辐射损伤小鼠 ig 红景天 3 周后可剂量相关性地抑制小鼠外周血 DNA 损伤,提高胸腺、脾指数、血清 SOD、GSH-Px、IL-2 含量,降低 MDA、IL-6 含量,增强机体免疫功能^[36]。体外实验表明红景天水提取物和醇提物均能够增强粒细胞的活性,促进淋巴细胞有丝分裂。

(2) 刺五加:刺五加在中医学中是历史悠久的固本强体补益类药物,在保护心脑血管、调节免疫力、抗辐射等方面应用广泛。据报道刺五加可显著升高模拟失重 4 周大鼠总蛋白、白蛋白及 ALP,改

善机体免疫功能^[37]。刺五加水提物通过调节免疫细胞相关通路和细胞因子来影响 TNF- α 的浓度,抑制由辐射引发机体免疫损伤。

2.4.2 中药单体和有效部位

(1) 人参皂苷 Rg₁ 和人参蛋白:人参在防治空间辐射引起免疫功能的损伤方面具有明显的效果。人参皂苷 Rg₁ 可通过调控沉默信息调节因子 6/核因子- κ B 信号通路提高免疫细胞数量和活性来增强生物体免疫力^[38]。另外人参蛋白能增加 ⁶⁰Co γ 射线照射后小鼠外周血白细胞、SOD,降低 MDA 及骨髓细胞微核数,从而保护机体免疫功能^[39]。

(2) 枸杞多糖:枸杞多糖是枸杞的主要成分,对免疫功能有较好增强作用。枸杞多糖能增加 X 射线照射后小鼠骨髓单核细胞的凋亡,抑制基因 Bcl-2 表达,降低凋亡下游关键蛋白半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cysteiny aspartate specific proteinase, Caspase-3) 表达,作用机制可能为通过作用于 Caspase-3、Bcl-2 所在的线粒体途径来防止免疫细胞凋亡^[40]。枸杞多糖能激活转录因子活化 T 细胞核转录因子和激活蛋白-1 的表达,并诱导 IL-2 和 IFN- γ 的基因转录和相应蛋白分泌,增强 T 淋巴细胞的活性^[41]。

其他中药单体对航天特因环境致免疫系统损伤的防护作用见表 3。

2.4.3 中药复方 由熟地、骨碎补、黄芪、川芎等中药组成的太空燮理汤能有效调节失重和辐射环境下机体脾淋巴细胞功能降低、腹腔巨噬细胞吞噬和分泌功能过度增强,升高 IL-1、IL-2 水平,促进 T 淋巴细胞活化、增殖^[42]。此外太空燮理汤能调控失重引起机体下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的紊乱,升高血清 BGP 水平,降低 CORT 和 IL-6 水平,调节 CRH 的合成与释放,恢复机体神经-内分泌-免疫的自稳功能。

2.5 改善心血管功能紊乱

2.5.1 单味中药

(1) 龙血竭:研究发现龙血竭能抑制尾吊大鼠心肌 H₂O₂ 的生成,减少模拟失重导致的心脏和血液中过量的 NO,降低一氧化氮合酶的活力,防止过量 NO 产生引起的心肌收缩无力和血管松弛^[43]。龙血竭及其提取物可以减弱辐射对小鼠血清中的炎症因子的影响,下调 IL-6、TNF- α 和 IFN- γ 水平,抑制炎症表现,同时提高血清和肝脾 SOD、GSH 和 CAT 活性,其机制可能与下调辐射大鼠血液中的氧化应激水平,降低其中炎症因子含量有关^[44]。

表3 其他中药单体和有效部位对应激环境下免疫系统的防护作用

Table 3 Protective effects of other TCM monomer and effective parts on immune system in space special environment

中药单体/ 有效部位	中药	动物品系	生物效应	作用机制	文献
三七总皂苷	三七	雌性 SD 大鼠	CD3 ⁺ ↑, CD4 ⁺ ↑, IL-2↑	通过提高受辐射小鼠外周血的 CD3 ⁺ 和 CD4 ⁺ 水平, 同时增强血清及脾脏 IL-2 表达水平	12
白藜芦醇	白藜芦	雌性 SD 大鼠	Nrf2↑, HES1↑, PCNA↑, JAGGED1↑	通过上调 <i>Nrf2</i> 基因的表达, 上调下游骨髓细胞 HES1、PCNA、JAGGED1 的表达, 促进辐射小鼠骨髓细胞的增殖分化	16
川芎嗪	川芎	雄性 SD 大鼠	IFN-γ↓, NK↑, SOD↑, GSH-Px↑, LPO↓	通过增强辐射损伤小鼠脾脏淋巴细胞增殖活性和 NK 细胞活性; 升高心肌 SOD 和 GSH-Px 活性, 同时降低血清中 LPO 含量	22
当归多糖	当归	雌性 SD 大鼠	IL-6↓, IL-2↑, IL-2a↑, TNF-α↓, IL-10↓	通过降低 TNF-α 水平, 抑制脾脏及胸腺中的细胞凋亡而保护机体免疫器官	25
鱼腥草总黄酮	鱼腥草	SD 大鼠雌雄各半	IL-4↑, IL-1↓, IL-6↓, TNF-α↓, INF-γ↓	可通过调节小鼠脾细胞中细胞因子的分泌量来维持机体免疫系统的稳定	32
红景天苷	红景天	雄性 C57BL/6 小鼠	ACTH↑, CORT↑, IL-2↑, INF-γ↓	促进 T 淋巴细胞增殖及 IL-2 的分泌、NK 细胞增殖	35

Nrf2-核因子 E2 相关因子 2 HES1-螺旋-环-螺旋 DNA 结合蛋白 1 PCNA-增殖细胞核抗原 LPO-脂质过氧化物

Nrf2-nuclear factor erythroid 2-related factor 2 HES1-hairy and enhancer of split 1 PCNA-proliferating cell nuclear antigen LPO-lipid peroxide

(2) 刺五加: 刺五加所含皂苷、黄酮等药理成分, 有扩张血管、改善缺血心肌代谢、增加组织对缺血缺氧的耐受性等作用。刺五加可以提高 SOD 和 GSH-Px 活性, 减轻心肌细胞膜脂质过氧化物的损伤, 增强其抗自由基损伤能力, 避免了心肌细胞内 Ca²⁺超负荷及心肌细胞不可逆性损伤^[45]。同时刺五加提取物还可以通过保护心肌细胞改善机体心血管功能, 其作用机制是通过提高 Bcl-2/Bax 值, 减少心肌组织 Caspase-3、Caspase-9 蛋白表达和活性, 抑制心肌细胞凋亡从而改善机体心血管功能。

2.5.2 中药有效部位 西洋参的主要有效成分西洋参茎叶总皂苷可以通过激活腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 通路降低模拟失重导致的血清肌酸激酶同工酶、心肌肌钙蛋白 T 和缺血修饰蛋白水平, 缓解模拟失重大鼠心肌萎缩、改善射血分数, 其作用机制可能与 AMPK 通路被激活和钙调蛋白激酶通路被抑制有关^[46]。西洋参茎叶总皂苷还能阻滞 Ca²⁺内流, 减少抗凋亡基因 *Bcl-2* 及增加促凋亡及基因 *Bax*、*p53* 的表达。

2.5.3 中药复方 太空养心方主要由人参、陈皮、山楂、五加皮以及动物的骨头粉等组成, 已被证明对保护航天员心血管功能有效。此外, 与俄罗斯和欧洲航天员相比, 用太空养心丸治疗神舟七号航

员后, 机体的心血管功能 (如心血管自主控制和动脉压力反射功能) 得到了改善。地面模拟实验研究表明太空养心方能增加尾吊 21 d 大鼠血浆中心钠尿酸, 降低大鼠心肌细胞乳酸脱氢酶、去甲肾上腺素水平, 激活 Akt/GSK3β 信号通路, 提高心肌组织热休克蛋白 20 表达水平^[47]。李勇枝^[48]开展的航天生命保障系统中药防护措施研究显示, 服用太空养心丸可明显改善 60 d 头低位卧床期间的心脏射血和收缩功能, 对脑血流和立位耐力不良也有一定的改善作用。

3 结语及展望

微重力、节律紊乱、空间狭小密闭、辐射以及高强度、高水平、高风险的航天任务使机体长时间处于高应激状态, 严重影响了航天员的心身健康和工作绩效。由于这些损伤不同于临床疾病-非器质性损伤, 无明确病变部位和关键靶点, 至今未找到有效解决方法。传统中药是我国航天医学的重要组成部分, 以强调整体调节、天人合一、维持机体内外部环境平衡等观念在防护航天特因环境应激所致机体功能性损伤的亚健康状态防护具有独特优势。从 1991 年中药泽兰改善模拟航天失重环境致机体血瘀证至今, 航天应激损伤中中药常见防护领域为神经内分泌免疫系统、心血管系统、骨骼肌肉运动系

统。中药在拮抗骨质丢失、调节免疫功能及改善情绪和认知表现等方面研究报道较多。在模拟航天特因环境应激损伤的动物模型选择中,常见的模型有尾吊模型、睡眠干扰模型、束缚模型、慢性不可预见性温和应激模型、悬尾模型、强迫游泳模型等。尾吊模型是一种国际公认的模拟失重的方法,常用于模拟失重状态下机体血液头向分布及骨骼肌肉运动系统紊乱等情况,也有用其研究微重力状态下机体学习和记忆力下降;睡眠干扰模型、束缚模型、慢性不可预见性温和应激模型模拟航天飞行中昼夜节律紊乱、狭小空间等引发机体情绪和认知功能障碍、睡眠障碍等,模拟在空间中发现的压力源(如笼子倾斜、连续的夜间照明、寒冷的温度、摇床上的摇晃、冰水浴、间歇照明、电刺激等)可以诱发啮齿类动物类似抑郁的症状。

航天初期,机体血液向头部倒流出现类似中医血瘀证的实证,故中药防治大多选用活血祛瘀理气类中药;后期机体正气亏虚,免疫功能下降,出现虚实夹杂且以虚为主的症候,中药防护多选用补肾健脾类中药。目前已用于航天防护的中药产品如太空养心丸、口腔崩解片等能有效改善宇航员飞行过程中所产生的不适症状。尽管目前许多研究已经证明中草药对航天特因环境致机体应激损伤具有一定的防治作用,但考虑到太空和地面环境的差异性,航天员在轨道上经历的生理和心理变化不同于疾病状态。这种变化是由于空间环境与地球环境的巨大差异所引起的阴阳失衡引起的,应对措施应侧重于重建新的平衡,以维持宇航员的健康。还需注意的是航天特因环境下产品研发的剂型应避免用粉剂、滴剂和溶剂等,而应采用固体的口服剂型、片剂、涂敷和粘贴等方式,并要求起效快、疗效好、使用方便,用量小,易携带。航天特因环境引起机体应激状态与现代人类亚健康状态相似,开展中药防护航天特因环境损伤不仅可以为航天员的健康保护提供参考,还能将中医药用于现代亚健康维护具有广阔的应用前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Mogilever N B, Zuccarelli L, Burles F, et al. Expedition cognition: A review and prospective of subterranean neuroscience with spaceflight applications [J]. *Front Hum Neurosci*, 2018, 12: 407.
- [2] 刘新民,肖培根,王圣平,等. 中草药在航天飞行中的应用前景 [J]. 中草药, 1995, 26(11): 605-606.
- [3] 刘新民,高南南,于澍仁,等. 泽兰对模拟失重引起家兔血瘀证的改善作用 [J]. 中草药, 1991, 22(11): 501-503.
- [4] Van Ombergen A, Demertzi A, Tomilovskaya E, et al. The effect of spaceflight and microgravity on the human brain [J]. *J Neurol*, 2017, 264: 18-22.
- [5] Strangman G E, Sipes W, Beven G. Human cognitive performance in spaceflight and analogue environments [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2014, 85(10): 1033-1048.
- [6] Huang H, Jiang N, Zhang Y W, et al. *Gastrodia elata* blume ameliorates circadian rhythm disorder-induced mice memory impairment [J]. *Life Sci Space Res*, 2021, 31: 51-58.
- [7] 黄红,姜宁,张亦文,等. 鲜天麻对慢性束缚应激诱导小鼠学习记忆损伤的改善作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(9): 653-654.
- [8] Xu T, Wang Y, Lu C, et al. Urinary metabolomics analysis of the anti-depressive effects of *Hemerocallis citrina* extracts in a simulated microgravity-induced rat model of depression [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2020, 29(3): 176-191.
- [9] 李杉杉,李汇博,陈善广,等. 两种黄花菜组方抗抑郁作用的行为特征比较 [J]. 航天医学与医学工程, 2021, 34(3): 208-213.
- [10] Jiang N, Wang K Z, Zhang Y W, et al. Protective effect of ginsenoside Rb₁ against chronic restraint stress (CRS)-induced memory impairments in rats [J]. *Behav Brain Res*, 2021, 405: 113146.
- [11] Lu C, Wang Y, Lv J W, et al. Ginsenoside Rh₂ reverses sleep deprivation-induced cognitive deficit in mice [J]. *Behav Brain Res*, 2018, 349: 109-115.
- [12] 鲍余,陈颖,曾贵荣,等. 人参皂苷对尾吊模拟微重力大鼠学习记忆损伤和焦虑的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 49-56.
- [13] 张北月,石晋丽,郑志全,等. DS-1226 对慢性睡眠干扰所致小鼠抑郁行为的改善作用 [J]. 中国实验动物学报, 2017, 25(1): 85-89.
- [14] 韦震,宋洪波,安凤平,等. 黄精多糖对急性抑郁小鼠模型的改善作用及机制 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(6): 351-357.
- [15] Wang Q, Zhang Y L, Li Y H, et al. The memory enhancement effect of Kai Xin San on cognitive deficit induced by simulated weightlessness in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 187: 9-16.
- [16] 马静遥. 开心散改善拟航天环境下大鼠认知障碍的作用机理研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2014.
- [17] Jiang N, Huang H, Wang H, et al. The antidepressant-like effects of Shen Yuan: Dependence on hippocampal BDNF-TrkB signaling activation in chronic social defeat

- depression-like mice [J]. *Phytother Res*, 2021: doi: 10.1002/ptr.7017.
- [18] 李凯. 葛根素对尾吊大鼠发生废用性骨质疏松的预防作用研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
- [19] 钱康琦, 孙玉明, 詹秀琴. 实时荧光定量 PCR 法研究葛根素对成骨细胞 *TGF- β 1* 及 *Smad2/3* mRNA 表达的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(9): 46-49.
- [20] 史之祯, 沈士良, 崔伟, 等. 刺五加对模拟失重大鼠骨丧失的改善作用 [J]. 航天医学与医学工程, 1990, 3(1): 4-7.
- [21] 董硕, 沈羨云, 谢励勤, 等. 模拟失重大鼠骨丢失及血液循环状态紊乱的中药防护 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(4): 407-412.
- [22] 宋双红. 骨碎补黄酮对实验性骨质疏松的防治效应及作用机制研究 [D]. 西安: 西北工业大学, 2017.
- [23] 齐鹏飞, 尹文哲, 孙奇峰, 等. 失重下骨碎补总黄酮抑制 JNK 通路促间充质干细胞增殖的研究 [J]. 中医学报, 2016, 31(11): 1742-1745.
- [24] 王玺. 丹参酮IIA 对尾吊大鼠发生废用性骨质疏松症防治作用的研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
- [25] 李勇枝, 石宏志, 范全春, 等. 强骨抗萎方对模拟失重大鼠骨及相关组织生化指标的影响 [J]. 航空航天医学和医学工程, 2003, 16(2): 103-106.
- [26] 王芮. 基于“脾肾相关”理论探讨补肾健脾活血方干预尾悬吊大鼠骨丢失及肌萎缩的依赖机制 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [27] 谢平金. 补肾健脾活血方干预 SFRP1 对成骨细胞的增殖及成骨分化影响研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [28] 高云芳, 樊小力, 何志仙, 等. 川芎嗪和黄芪对尾部悬吊大鼠比目鱼肌肌球蛋白 ATP 酶活性及肌萎缩的影响 [J]. 航天医学与医学工程, 2005, 18(4): 262-266.
- [29] 秦雯. 当归和川芎对尾部悬吊大鼠比目鱼肌的影响及其机制研究 [D]. 西安: 西北大学, 2008.
- [30] 杜蓓, 高云芳. 当归对吊尾大鼠比目鱼肌收缩功能的影响 [J]. 西北大学学报: 自然科学版, 2014, 44(4): 588-594.
- [31] 张鹏. 红景天苷对失重性和杜氏肌萎缩的影响及机制研究 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2014.
- [32] 罗维, 张鹏, 李文炯, 等. 红益胶囊对猕猴 28 天头低位卧床肌萎缩的保护作用 [J]. 航天医学与医学工程, 2013, 26(6): 455-458.
- [33] 李光月. 川芎嗪抗废用性肌萎缩药效与作用机制初步研究 [D]. 西安: 西北大学, 2011.
- [34] 朱牧. 加减补中益气汤对失重性肌萎缩的干预作用及机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [35] 胡清照, 高云芳, 曹晋. 不同浓度四君子汤对尾部悬吊大鼠比目鱼肌肌萎缩的影响 [J]. 航天医学与医学工程, 2009, 22(1): 9-12.
- [36] 董佩佩, 王志存, 孙合美. 红景天抗辐射活性研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2013, 34(8): 129-131.
- [37] 刘军莲, 钟悦, 易勇, 等. 刺五加皂苷对模拟失重 4 周大鼠血脂、血糖及免疫、肝、肾功能的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10): 4671-4674.
- [38] 李渊, 周玥, 王亚平, 等. 人参皂苷 Rg₁ 基于 SIRT6/NF- κ B 信号通路对辐射致造血干/祖细胞衰老的保护作用 [J]. 中草药, 2017, 48(21): 4497-4501.
- [39] 李红艳, 赵雨, 孙晓迪, 等. 人参蛋白抗辐射损伤作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2143-2144.
- [40] 黄欢, 庞华, 王英, 等. 枸杞多糖对电离辐射所致小鼠骨髓单核细胞凋亡的抑制作用 [J]. 环境与职业医学, 2018, 35(10): 933-937.
- [41] 王玲, 李俊, 李欣, 等. 枸杞多糖 2 对辐射损伤小鼠免疫功能恢复的影响 [J]. 上海免疫学杂志, 1995(4): 209-212.
- [42] 张林, 谢鸣, 李勇枝, 等. 中药太空变理汤对悬吊和悬吊加辐射大鼠免疫功能变化的调节作用 [J]. 中国临床康复, 2005(43): 98-100.
- [43] 李玉娟, 陈博, 甘琳, 等. 龙抗 I 号对模拟微重力大鼠血液流变学的影响及心肌氧化损伤的保护研究 [J]. 北京理工大学学报, 2013, 33(12): 1313-1316.
- [44] Ran Y Y, Wang R, Gao Q, *et al.* Dragon's blood and its extracts attenuate radiation-induced oxidative stress in mice [J]. *J Radiat Res*, 2014, 55(4): 699-706.
- [45] 黄伟, 李桂霞, 解岩, 等. 刺五加的心肌保护作用及其机制的研究 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(32): 23-25.
- [46] Sun H Y, Ling S K, Zhao D S, *et al.* *Panax quinquefolium* saponin attenuates cardiac remodeling induced by simulated microgravity [J]. *Phytomedicine*, 2019, 56: 83-93.
- [47] 尤金枝, 范雪梅, 王义明, 等. 太空养心丸对模拟失重大鼠心血管功能的影响 [J]. 中成药, 2021, 43(4): 1041-1045.
- [48] 李勇枝. 中医药在载人航天中的应用 [J]. 航天医学与医学工程, 2008, 21(3): 198-205.

[责任编辑 崔艳丽]