

五味子药材在保健食品中的应用

王野湛,邱智东,高英鑫,张衍旭,董雪莲*

(长春中医药大学,吉林 长春 130117)

摘要:五味子作为东北传统道地药材,其不仅用于临床疾病治疗,也广泛用于日常保健。近年来,以五味子为主的保健食品不胜枚举,其主要具有改善睡眠、修复肝损伤、提高免疫力、降血糖等功效,但五味子保健食品还有待进一步深入挖掘。在国家市场监督管理总局特殊食品安全监督管理司平台上以“五味子”“五味子提取物”为关键词进行检索,基于五味子药材的传统功效和主要化学成分,结合现已通过审批的含五味子保健食品的功效和剂型,阐述五味子药材应用于保健食品的合规性、安全性及功效性,旨在为以五味子为原料的保健食品申报注册、功效研究等提供思路和参考。

关键词:五味子;保健食品;安全性;保健功能

DOI:10.11954/ytctyy.202301050

中图分类号:R282

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

文章编号:1673-2197(2023)01-0216-04



Application of *Schisandrae Chinensis Fructus* in Dietary Supplement

Wang Yechen, Qiu Zhidong, Gao Yingxin, Zhang Yanxu, Dong Xuelian*

(Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

Abstract: *Schisandrae Chinensis Fructus*, as a traditional Chinese medicine in northeast China, is not only used in the treatment of clinical diseases, but also frequently used in the health care of daily life. In recent years, dietary supplement of *Schisandrae Chinensis Fructus*, mainly to improve sleep, repair liver damage, improve immunity, lower blood sugar level, but the study of its dietary supplement still needs to be further explored. On the platform of Special food supervision, and Administration Department of State Administration of Market Supervision and administration, the key words “*Schisandrae Chinensis Fructus*” and “*Schisandrae Chinensis Fructus* extract” were searched, based on the traditional efficacy and main chemical components of *Schisandrae Chinensis Fructus*, combined with the efficacy and dosage form of approved dietary supplement, the compliance, safety and efficacy of *Schisandrae Chinensis Fructus* in the dietary supplement were further elaborated. Aim to provide ideas and references for the registration and efficacy-related research of dietary supplements.

Keywords: *Schisandrae Chinensis Fructus*; Dietary Supplement; Security; Health function

五味子习称“北五味子”,又名五梅子、山花椒,因五味具有而得名,主产于东北三省、河北、甘肃等地,是木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实。五味子性温,味酸、甘,归肺、心、肾经,具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心之功^[1]。《本草蒙筌》记载:“虚损劳伤,北五味最妙。”现代临床常用其保肝、镇静催眠、抑制肿瘤细胞增殖、提高免疫力等^[2-3]。研究发现,五味子中含有40多种化学成分^[4],主要包含木脂素、多糖、挥发油、萜类、氨基酸、有机酸、黄酮等化合物^[5-7],因此五味

子不仅是临床常用药材,也常被应用于日常饮食保健中,是重要药食同源药材之一。近年来,由于中医药产业快速发展,人们愈加重视自身健康,众多保健食品进入大众视野,五味子作为东北地区常见的道地药材,也广泛应用于食品和药品中。本研究对五味子药材在保健食品中的应用进行综述,旨在为五味子开发应用提供参考。

1 五味子用于保健的相关依据

五味子最早载于《神农本草经》,被列为上品,有益气、滋补肝肾的功效。《抱朴子·仙药》记载,服用

收稿日期:2022-03-23

基金项目:吉林省大学生创新创业训练计划(202010199072)

作者简介:王野湛(1998—),女,长春中医药大学硕士研究生,研究方向为中药基础研究与新药研究开发。E-mail: 2680252488@qq.com

通讯作者:董雪莲(1979—),女,长春中医药大学讲师,长春中医药大学博士研究生,研究方向为中药学。E-mail: dongxuelian1979@126.com

五味子十六年的移门子“色如玉女，入水不沾，入火不灼也”。可见，五味子不仅能药用，也是日常滋补佳品。

在2020版《中华人民共和国药典》中五味子被分为南、北两个种类，日常滋补所用多为北五味子，为木兰科植物五味子的干燥果实，其产地分布于东北三省、河北、山西、宁夏、甘肃等地区。2002年3月，国家卫生部公布的《关于进一步规范保健食品原料管理的通知(卫法监发[2002]51号)》中《可用于保健食品的物品名单》列出了包括五味子在内的114个品种，距今已有二十年的使用历史，其原料使用安全管理较为严格，安全性有一定保障，在保健食品应用领域属较为成熟的品种。

2 五味子在保健食品中的应用现状

2.1 标志性成分

五味子中主要化学成分为木脂素类化合物，约占总成分的2%~8%，另外还有挥发油、有机酸、多糖，以及少量氨基酸和黄酮等成分^[8]。根据功效主治、入血成分等筛选五味子主要成分^[9]，其中较有代表性的成分即为联苯环辛烯型木脂素，常见的有五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲、五味子醇乙等。

2.2 用法用量

2020版《中华人民共和国药典》对五味子药材的日服用量进行了明确规定，即2~6g，亦有文献报道成人日服用量范围在1~3g，且应分次服用。肖炯昌等^[10]对从汉代至今的医药典籍中涉及五味子的方剂进行了研究发现，以汉唐平均次用量为最高，即8.01g，以宋代用量最低，为0.99g，其中，现代综合平均次用量为1.91g。2002年3月，国家卫生部公布的《关于进一步规范保健食品原料管理的通知》将五味子列入《可用于保健食品的物品名单》，更加明确了五味子可应用于保健食品的地位。

2.3 剂型分布

以“五味子”“五味子提取物”为关键词，检索国家市场监督管理总局特殊食品安全监督管理司平台，共检索到相关品种67个，见表1。表1中胶囊剂有40种(包含软胶囊8种)，占59.70%，口服液占13.43%，片剂占10.45%，饮品占7.46%，酒剂占4.48%，膏剂、茶剂、颗粒剂各占1.49%。胶囊剂具有携带服用方便、遮盖不良气味、生物利用度高等诸多优点，考虑五味子药材自身特性及其开发产品的功效，推测以上因素即为胶囊剂选择度最高的原因。

2.4 应用现状

以“五味子”“五味子提取物”为关键词，检索国家市场监督管理总局特殊食品安全监督管理司平台，共检索到相关品种73个，见表2。

表1 五味子相关注册保健食品剂型统计

剂型	品种数目
胶囊剂	40
口服液	9
片剂	7
饮品	5
酒剂	3
膏剂	1
茶剂	1
颗粒剂	1

表2 五味子相关注册保健食品功能统计

保健功能	五味子及其提取物(个品种)
改善睡眠	31
保肝	19
免疫调节	9
提高缺氧耐受	2
辅助降糖	4
保肝和免疫调节	4
改善睡眠及免疫	1
改善睡眠和缺氧耐受	1
保护肝脏和胃黏膜	1
保肝和降血脂	1

从表2可知，在73个品种中改善睡眠、保肝和调节免疫三类各占比42.46%、26.03%、12.33%，而提高缺氧耐受、辅助降糖、降血脂及保护胃黏膜等品类仅有14种，其中还包含了多种功效的保健产品，其主要原因可能是由于这几类品种中的五味子并非主要添加或添加量较少。五味子药材相关研究发现，其主要药理作用体现在中枢系统的镇静作用以及保护肝脏免受化学性损伤两方面，这也印证了这两类品种的注册申请相对于其他品种更易通过的现象。

3 安全性评价

3.1 药材安全性评价

向韵等^[11]观察了140只大鼠经反复给药五味子超微粉和普通粉4周后及停药后的状态，并检测了大鼠体质量、血液、组织切片等生理生化指标发现，各指标前后无明显变化($P>0.05$)，结果发现，五味子超微粉对大鼠未产生明显损伤，证明经超微粉处理后的五味子药材未产生明显毒性。丁涛等^[12]研究发现，1.6g/kg、3.2g/kg、6.4g/kg剂量的五味子粗粉对雄性大鼠和妊娠大鼠产生了不同程度的影响，认为五味子应用于保健食品时应注意使用期限和用量，即日服用量不宜超过2g。

3.2 提取物安全性评价

袁一平等^[13]发现，尽管五味子80%醇提物无急性毒性，但对小鼠的胃肠道黏膜有明显的损伤作用，因此使用五味子醇提物的保健食品应注意添加的剂量。胡燕平等^[14]利用小鼠淋巴细胞和骨髓微核研究

五味子水提液的遗传毒性发现,五味子水提液体外细胞实验存在遗传性细胞毒性,但在体内实验中并未发现相应毒性,推测可能是由于体内代谢的解毒所导致。周博宇等^[15]研究表明,以五味子药材为主药的保健品复方五味子胶囊对小鼠无明显毒副作用,高、中、低剂量给药的3组小鼠相关生理生化指标无显著性差异。

4 保健功能

4.1 对中枢神经系统的作用

张林魁等^[16]的实验发现,经腹腔注射五味子醇甲的大鼠,其下丘脑及纹状体内多巴胺(DA)和DOPAC含量显著增加,推测这与五味子药材的中枢神经抑制作用和镇静催眠作用有一定联系。李贺等^[17]研究发现,相较于空白组,灌胃给药五味子乙素的小鼠外周血及脑组织内的GABA/Glu水平显著增加,GABAAR α_1 和GABAAR γ_2 蛋白的表达水平亦增加,阐明了五味子乙素抗焦虑作用的机制。许方敏等^[18]对SCH给药组小鼠和空白组小鼠进行行为学实验发现,在悬尾实验和强迫游泳实验中,相较于空白组,SCH组小鼠的不动时间显著缩短,表明五味子醇甲有潜在的抗抑郁作用。郭笑等^[19]用D-半乳糖对小鼠进行衰老造模,结果发现,五味子中的木脂素通过上调脑组织中Prdx6、GSH-Px1基因的表达,极大避免了脑组织的活性氧损伤,从而改善了衰老模型小鼠的学习记忆能力。周妍妍等^[20]研究发现,经五味子醇甲治疗后的APP/PS1双转基因痴呆模型小鼠的脑组织中 α -syn水平明显下降,且经过行为学实验证明,给药后模型组小鼠的症状也明显改善。

4.2 保肝

马钰捷等^[21]实验发现,五味子乙素能降低非酒精性脂肪肝小鼠的体质量,防止脂肪在肝脏的堆积,改善小鼠肠道菌群组成,从而减轻肝脏部位的炎症性损伤。QIN等^[22]研究发现,五酯片与紫杉醇联用能通过抑制糖蛋白P和相关酶类的活性,在一定程度上增加了紫杉醇的生物利用度,起到了减轻毒副作用,增强疗效的作用。据相关报道称,五酯胶囊和免疫抑制剂他克莫司联用时,能达到提高生物利用度的效果,减轻药物的副作用^[23]。综上,五味子酯甲相关制剂与抗肿瘤、免疫抑制等药物联用时,可增效减毒,起到保护肝脏的作用^[24]。

4.3 对肾脏生殖系统的作用

皮子凤等^[25]对糖尿病大鼠进行了血清代谢组学研究,采用了UPLC-Q-TOF-MS与PLS-DA相结合的手段,对黄尿酸、油酰胺等7个内源性代谢物进行检测,最终认定五味子主要通过嘌呤代谢及肠内菌代谢两大通路减轻糖尿病肾病带来的损伤。杨江辉等^[26]观察腹腔注射五味子提取物于糖尿病大鼠发

现,该组别大鼠肾组织中的CAT活性升高明显,且GSH-Px活性也有所上升,肾组织和血清中的MDA水平明显降低,反映出五味子可在一定程度上改善肾组织功能病变。熊刚等^[27]在实验中发现,五味子乙素能改善糖尿病大鼠不良的肾组织形态,大鼠的Scr、Cys-c及ALT水平显著降低,而Ucr、Ccr水平明显升高,说明糖尿病大鼠肾功能有所改善,且大鼠肾脏组织HMGB1、TLR4蛋白表达水平及IL-1 β 、IL-6及TNF- α 蛋白表达水平显著下降。张艳等^[28]给生精障碍模型大鼠灌胃给药五味子多糖后观察发现,相较于模型组,给药组大鼠的精子密度和活率均显著上升,精子畸形率大幅下降,此外,大鼠的生殖激素FSH和LH水平有所下降,而T的水平明显上升,进一步提示了五味子多糖可改善生精功能的作用。

4.4 抗炎抗氧化

武晓英等^[29]对肠炎模型小鼠灌胃1mg/mL五味子醇提液后,经病理解剖观察发现,相较于模型组,给药组小鼠的炎症损伤明显减缓,且给药组小鼠肠组织和血清的抗氧化能力更高,可见1mg/mL的五味子醇提液对肠炎有很好的治疗作用。李启思等^[30]的实验采用SHIMADA^[31]的方法,对比了Vc及五味子木质素提取液的抗氧化能力发现,两者的抗氧化能力与其浓度在一定范围内呈现出正相关趋势,且五味子木质素提取液还原力为Vc的0.4倍,同时采用KETNAWA^[32]的方法测定了五味子木质素对不同菌种的抗菌能力,认为其对黄曲菌、黑曲菌等有较为良好的抗击能力,具有一定的天然防腐潜力。

4.5 对心血管的作用

岑人军等^[33]经实验发现,相较于力竭运动组和对照组,灌胃给药五味子乙素氯化钠溶液的力竭运动大鼠体内SOD水平恢复,并抑制OS产物MDA产生,大鼠心肌细胞的氧化应激一定程度上得以改善。孙红霞等^[34]实验发现,北五味子乙素通过提高左心室最大收缩压,从而增大左室内压正负变化速率最大值,能明显改善大鼠的心脏功能,避免了缺血再灌注对大鼠的损伤。刘威等^[35]研究发现,与其他组别比较,五味子乙素高剂量组的乳鼠心肌细胞回缩程度较小,搏动频率稳定,心肌细胞的形态相对良好,并随着五味子乙素浓度上升,乳鼠心肌细胞的存活率也逐渐升高,其中,CK、LDH、MDA指标水平均有所下降,但SOD水平上升,减轻了心肌细胞的损伤。此外,五味子存在的一种有机酸——琥珀酸能够调控cleaved caspase-3蛋白表达水平,激活Akt的磷酸化,从而保护心肌细胞免受缺氧复氧的损伤^[5]。

5 讨论

五味子最早来源于中国东北及朝鲜,属中国较早栽培的品种,有较长的种植史、应用史。因而中国在五味子栽培、入药、食用及保健品开发等方面具有丰富的经验和独特优势。五味子药材具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心等功效,现代常用于治疗失眠和辅助治疗肝肾疾病。此外,研究发现,五味子对氧化损伤及心血管疾病也具有一定的疗效,而经检索发现,当前市场上五味子相关保健食品的功效多以改善睡眠和保护肝脏为主,而涉及其他功效的保健食品还相对较少。因此,应结合新型科学手段深入研究五味子药材,进一步开发五味子其他功效保健食品,挖掘五味子药材的更多潜在价值。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:68.
- [2] 余黄合,李鑫,杨珍,等. 中药五味子药理作用研究进展[J]. 环球中医药,2019,12(7):1133-1138.
- [3] 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.
- [4] LI Z, HE X, LIU F, et al. A review of polysaccharides from *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera*: Properties, functions and applications[J]. Carbohydr Polym, 2018, 184: 178-190.
- [5] 白文宇,王厚恩,王冰瑶,等. 五味子化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中成药,2019,41(9):2177-2183.
- [6] 张明晓,黄国英,白羽琦,等. 南、北五味子的化学成分及其保肝作用的研究进展[J]. 中国中药杂志,2021,46(5):1017-1025.
- [7] 马艳春,冯天甜,韩宇博,等. 五味子的化学成分和药理研究进展[J]. 中医药学报,2020,48(11):67-71.
- [8] 李全,贾斯婷,王琪,等. 五味子有效成分对胰岛素抵抗的作用机制及相关研究进展[J]. 中华中医药学刊,2022,40(3):29-32.
- [9] 任伟光,张翠英. 五味子的研究进展及质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中草药,2020,51(11):3110-3116.
- [10] 肖炯昌,孙柏超,李先宽,等. 五味子用法用量特点本草考证[J]. 中药材,2019,42(12):2978-2983.
- [11] 向韵,雷昌,王宇红,等. 五味子超微粉、普通粉重复给药毒性作用研究[J]. 亚太传统医药,2017,13(16):8-13.
- [12] 丁涛,刘博,王鑫,等. 五味子对大鼠90d喂养亚慢性毒作用及胚胎试验研究[J]. 毒理学杂志,2017,31(1):60-62.
- [13] 袁一平,翟华强. 北五味子的现代临床合理使用研究[C]//中国中医药信息研究会. 第四届中国中医药信息大会论文集:2017年卷. 北京:中国中医药信息研究会,2017:468-470.
- [14] 胡燕平,王欣,宋捷,等. 五味子水煎剂的遗传毒性研究[J]. 癌变·畸变·突变,2009,21(4):309-312.
- [15] 周博宇,孙兰,隋自洁,等. 复方五味子胶囊亚急性毒性研究[J]. 医学动物防制,2020,36(2):148-151.
- [16] 张林魁,钮心懿. 五味子醇甲对中枢神经系统单胺类递质的影响[J]. 中国医学科学院学报,1991,13(1):13-16.
- [17] 李贺,李宁,刘聪,等. 五味子乙素对ICR小鼠的抗焦虑作用及其作用机制[J]. 吉林大学学报(医学版),2018,44(1):78-82.
- [18] 许方敏,薛瑞,叶洪涛,等. 五味子醇甲对小鼠抑郁样行为的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2017,31(3):244-249.
- [19] 郭笑,叶玉洁,宋昆,等. 五味子木脂素改善衰老小鼠学习记忆能力的机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(14):85-91.
- [20] 周妍妍,刘艳丽,董春雪,等. 五味子醇甲对APP/PS1双转基因痴呆模型小鼠脑组织突触素、 α -突触核蛋白表达的影响[J]. 中国药理学通报,2013,29(8):1076-1079.
- [21] 马钰捷,余生兰,李琴琴,等. 五味子乙素通过增强肠道黏膜屏障功能改善小鼠非酒精性脂肪性肝病的研究[J]. 药理学学报,2021,56(10):2802-2808.
- [22] QIN X L, CHEN X, WANG Y, et al. In vivo to in vitro effects of six bioactive lignans of Wuzhi Tablet (*Schisandra sphenanthera* extract) on the CYP3A/P-Glycoprotein-mediated absorption and metabolism of Tacrolimus[J]. Drug Metabolism and Disposition, 2013, 42(1):193-199.
- [23] QIN X L, CHEN X, WANG Y, et al. Effect of tacrolimus on the pharmacokinetics of bioactive lignans of Wuzhi Table (*Schisandra sphenanthera* extract) and the potential roles of CYP3A and P-gp[J]. Phytomedicine, 2014, 21(5):766-772.
- [24] 付亚东,陈佳美,刘伟,等. 五味子酯甲对肝脏药物代谢酶的调节及药理作用的研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2020,31(6):741-748.
- [25] 皮子凤,门丽慧,张静,等. 五味子治疗大鼠糖尿病肾病作用机制的血清代谢组学研究[J]. 分析化学,2015,43(2):169-175.
- [26] 杨江辉,孙成博,耿嘉男,等. 五味子提取物对糖尿病大鼠肾脏组织中基质金属蛋白酶表达的影响及其肾脏保护作用[J]. 吉林大学学报(医学版),2017,43(3):512-517.
- [27] 熊刚,邹华,胡承莲,等. 基于HMGB1/TLR4信号通路评价五味子乙素对2型糖尿病肾病大鼠肾脏功能的保护作用[J]. 医学研究杂志,2019,48(3):140-143.
- [28] 张艳,沈楠,齐玲,等. 五味子多糖对环磷酰胺致生精障碍大鼠的治疗作用及对生殖激素的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(3):361-364.
- [29] 武晓英,李博,曹贵东,等. 五味子醇提物对TNBS致小鼠肠道炎症的损伤修复作用[J]. 中国兽医杂志,2020,56(6):93-97.
- [30] 李启思,王雅玲,邓玉华,等. 五味子木脂素超声提取工艺优化及其抗氧化和抗真菌的潜力[J]. 浙江农业学报,2021,33(11):2145-2154.
- [31] SHIMADA K, FUJIKAWA K, YAHARA K, et al. Antioxidative properties of xanthan on the autoxidation of soybean oil in cyclodextrin emulsion[J]. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 1992, 40(6):945-948.
- [32] KETNAWA S, LICEAGA A M. Effect of microwave treatments on antioxidant activity and antigenicity of fish frame protein hydrolysates[J]. Food and Bioprocess Technology, 2017, 10: 582-591.
- [33] 岑人军,张文珍,韦雪亮. 北五味子乙素对力竭运动大鼠心肌氧化应激指标和炎性因子的影响[J]. 西北农业学报,2020,29(9):1310-1316.
- [34] 孙红霞,陈建光. 北五味子乙素对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 食品科学,2016,37(1):203-207.
- [35] 刘威,张成义,沈楠,等. 五味子乙素对乳鼠缺氧/复氧损伤心肌细胞的保护作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版),2014,40(5):977-980.

(编辑:赵 可)