脑科学与神经精神系统疾病前沿 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003816

中药单体提取物在治疗缺血性脑卒中中的作用机制研究进展

丁弘智，易俊文，陈佳鑫，罗 佳，秦 雪，魏丽丽
（石河子大学医学院，石河子 832000）

【摘 要】脑卒中是一种急性脑血管疾病，是最常见的致死和致残疾病之一，严重威胁患者的生存质量，然而目前的临床治疗手段仍十分局限。中医学治疗脑卒中有着悠久的历史并且治疗效果较好，中药活性成分可以通过改善神经炎症、氧化应激及血脑屏障损伤等病理生理机制的发生和发展过程，来减轻卒中所引起的神经功能损伤。该综述从中药活性成分治疗缺血性脑卒中进行探讨，以期为临床治疗该病提供更多的思路和选择。

【关键词】缺血性脑卒中；中药活性成分；单体提取物；神经损伤；作用机制
【中图分类号】R285.5 【文献标志码】A 【收稿日期】2024-12-18

Research advances in the mechanism of action of Chinese herbal monomer extract in the treatment of ischemic stroke

Ding Hongzhi, Yi Junwen, Chen Jiaxin, Luo Jia, Qin Xue, Wei Lili
(*Shihezi University School of Medicine*)

【**Abstract**】As a type of acute cerebrovascular disease, stroke is one of the most common fatal and disabling diseases in the world, which seriously threatens the quality of life of patients; however, there are still limited treatment methods for this disease in clinical practice. Traditional Chinese medicine (TCM) has a long history and good efficacy in the treatment of stroke, and the active components of TCM can alleviate nerve injury caused by stroke by improving the development and progression of various pathophysiological mechanisms such as nerve inflammation, oxidative stress, and blood-brain barrier damage. This article reviews the role of active components of TCM in the treatment of ischemic stroke, in order to provide more ideas and options for the clinical treatment of this disease in the future.

【**Key words**】ischemic stroke; active components of traditional Chinese medicine; monomer extract; nerve injury; mechanism of action

脑卒中又称中风，是一种急性脑血管疾病，主要包括缺血性脑卒中和出血性脑卒中2种类型。研究表明，我国脑卒中发病率已增至496.7/10万，给社会和家庭带来沉重负担[1]，其中临床上以缺血性脑卒中（ischemic stroke，IS）更为常见。目前IS的治疗方法以溶栓恢复脑缺血区的血流为主，但是溶栓治疗时间窗窄且缺血后脑部血流恢复又会造成继发性损伤，即缺血再灌注损伤（ischemia-reperfusion injury，IRI）。基于IS治疗的局限性，亟须为IS的预防和预后研究出更有效的治疗药物。近年来，中医药在治疗IS损伤方面的研究逐渐深入，多项研究表明，中药活性成分能作用于神经炎症、血脑屏障（blood-brain barrier，BBB）损伤、氧化应激和细胞凋亡等病理生理过程，调控其发展，有效缓解脑缺血损伤。与传统化学合成药物不同，中药提取物源于天然植物，具有毒副作用小，安全性较高的优势，其在缺血性脑卒中的防治方面，展现出较高的研究价值与应用潜力。因此本文综述了中药活性成分在治疗缺血性脑卒中的研究进展，以期为治疗缺血性脑卒中提供更多新的思路。

1 中医对缺血性脑卒中的认识

中医学认为，卒中由气血运行不畅所致，主要关乎肝肾阴虚、气血瘀滞、痰湿内阻等因素。肝肾阴虚引发肝阳上亢，致使气血运行受阻，进而形成瘀血；痰湿内阻则阻碍气血流通，造成脑部缺血。中医治疗缺血性脑卒中强调整体调理，注重调和气血、平衡阴阳，借助综合手段改善患者症状。例如，针灸通过选取头部及肢体穴位，疏通经络，促进肢体功能与语言恢复；推拿可改善肢体血液循环；中药方剂常用川芎、丹参、赤芍等，以达活血化瘀、舒筋活络之效。

作者介绍：丁弘智，Email：1160976925@qq.com，
研究方向：心脑血管疾病发病机制研究。
通信作者：魏丽丽，Email：21846347@qq.com。
基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：81860224）；兵团指导性科技计划资助项目（编号：2023ZD040）；石河子大学国际合作资助项目（编号：GJHZ202211）；国家级大学生创新创业训练计划资助项目（编号：202410759075）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250320.1403.006（2025-03-20）

2 中药单体提取物对IS的防治作用

2.1 萜类

萜类化合物是指具有$(C_5H_8)n$通式以及其含氧和不同饱和程度的衍生物，是天然产物中最大的一类。丁大珍等[2]和刘佳等[3]研究显示，银杏内酯、白果内酯可通过调节Keap-1/Nrf2信号通路，改善缺血后脑组织代谢，还可抗氧化、抗炎。同时白果内酯对预防早老性痴呆、抗脑动脉硬化等有效果[4]。银杏叶胶囊临床中常与抗血小板等药物联用辅助治疗卒中，其中的银杏内酯成分可扩张血管，缓解脑缺血缺氧症状。雷公藤具有多种功效。Hong ZX等[5]发现其成分雷公藤红素可与神经前体细胞表达发育进行性下调基因4结合，上调星形胶质细胞核因子红细胞2-相关因子2（nuclear factor E2-related factor 2，Nrf2）的表达起到抗氧化作用，对脑缺血等疾病有效。也有研究表明雷公藤红素可通过下调的表达，抑制高迁移率族蛋白B1（high mobility group box-1 protein，HMGB1）/核因子κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）信号通路，激活Nrf2/血红素氧合酶-1（heme oxygenase 1，HO-1）通路，发挥神经保护作用[6]。虽然萜类化合物可多靶点发挥作用，并与其他中医疗法在缺血性卒中治疗有一定的潜力，但依旧需要临床更深入地研究。

2.2 生物碱类

生物碱广泛存在于长春花、颠茄、麻黄等多种植物中，具有复杂的环状结构，展现出抗炎、抗氧化、抗血小板聚集多样药理活性，在包括缺血性脑卒中在内的心脑血管疾病治疗方面极具潜力。长春西汀作为源自夹竹桃科小蔓长春花的吲哚生物碱类天然药物，能够增加脑血流量，有针对性地为缺血区供血，同时在改善脑代谢、脑部血液循环以及脑供氧方面效果较好[7]。小檗碱，也被称为盐酸小檗碱或黄连素，提取自中药黄连、黄柏或三棵针[8]，可通过激活微小RNA-377-3p（microRNA-377-3p，miR-3773p）/酰胺磷酸核糖基转移酶（nicotinamide phosphoribosyltransferase，Nampt）通路发挥神经保护作用，有效改善脑缺血/再灌注损伤。此外，小檗碱可促进肠道益生菌代谢物丁酸的生物合成，抑制胶质细胞的异常活化与迁移，减少促炎因子生成，缓解IS后的神经炎症[9]。临床研究针对80例急性缺血性脑卒中患者，在常规治疗基础上加用盐酸小檗碱片，结果表明，观察组患者神经功能缺损状况较对照组明显改善[10]，进一步凸显其治疗价值。此外，孙海东等[11]和Zheng ZJ等[12]证明参碱、甲基莲心碱（Neferine，Nef）可能对脑微血管内皮有保护作用，Nef通过促进过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活剂1α表达抑制脑微血管内皮细胞焦亡，并抑制趋化因子2和C-C基元受体2信号通路的激活，维持BBB的完整性。现代药理研究表明，补阳还五汤中的生物碱有效组分可减少脑梗死体积，改善脑缺血后神经行为症状，还可能与特定的凝血因子结合，从而发挥抗凝作用，降低缺血性脑卒中发生风险。

2.3 黄酮类

黄酮类化合物是一类广泛存在于植物中的天然产物，具有抗氧化、抗血小板聚集等多种药理活性，这些特性使得黄酮类化合物在治疗心脑血管疾病，包括缺血性脑卒中方面，具有潜在的应用价值。葛根素亦称葛根黄素，是从中药葛根中分离的具有扩冠脉作用的异黄酮类衍生物，能够作为天然抗氧化剂，清除氧自由基，发挥抗氧化作用，从而减轻神经损伤[13-14]。灯盏花中提取的黄酮类成分具有扩张脑血管的作用，可改善脑微循环，增加脑血流量，同时还可抑制血小板聚集，减少脂质过氧化物，增强纤溶活性，以及降低血液黏稠度等作用[15]。临床常用于脑供血不足、椎基底动脉供血不足、脑卒中后遗症等缺血性脑血管病。临床试验表明，虎尾草总黄酮胶囊能明显改善缺血性脑卒中（瘀血阻络证）患者的症状，且未发现任何毒副作用，其疗效优于灯盏花素片等传统药物[16]。

2.4 皂苷类

三七皂苷（panax notoginseng，PNS）是三七的主要活性成分，含超30种皂苷，以三七皂苷R1（notoginsenoside R1，NGR1）、人参皂苷Rg1、Re、Rb1和Rd为主。具备抗炎、抗氧化、改善血管微循环、免疫调节和神经保护等药理作用。在缺血性脑卒中的治疗中，PNS被广泛应用，能够改善脑部微循环，改善血液流变学、降血脂、抗动脉粥样硬化等，其作用机制或与激活HIF-1α介导的VEGF、bFGF分泌和PI3K/Akt通路有关[17]。研究表明Rg1可能通过激活血管生成素-1（angiopoietin-1，Ang-1）信号通路调控血管生成，Rb1或借助激活PDGFR-β信号通路调节卒中后血管生成，并促进氧糖剥夺/再灌注（oxygen glucose deprivation/reperfusion，OGD/R）损伤后周细胞迁移，周细胞再通过调节Ang-1、血小板衍化生长因子BB（platelet-derived growth factor BB，PDGF-BB）/血小板衍生生长因子受体β（platelet-derived growth factor receptor-β，PDGFR-β）和Ang/Tie通路参与缺血性卒中后血管生成[18-19]。延龄草总皂苷可推动脑缺血大鼠兴奋性氨基酸与抑制性氨基酸动态平衡的重建，减轻脑缺血大鼠梗死灶周围皮层线粒体、神经元和突触微结构损伤，增强突触可塑性[20]。现临床用的血塞通胶囊，三七总皂苷为主要成分。能保护脑缺血后海马CA1区神经，延长凝血时间，对脑缺血脑损伤有保护作用；脑心通胶囊含皂苷类化合物，可益气活血、化瘀通络，用于中风相关症状。二者均能明显改善缺血性脑卒中患者的临床症状、中医证候和神经功能，提高生活质量。

2.5 木脂素类

五味子醇甲是五味子木脂素中活性较强的成分。研究显示，五味子对中枢神经系统影响广泛，能通过抑制细胞色素介导、调节氨基丁酸水平，发挥镇静、催眠、改善抑郁及治疗脑卒中和帕金森病的作用，还可调控Janus激酶2（Janus kinase 2，JAK2）/信号传导及转录激活蛋白3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）信号通路，抑制神经胶质细胞介导的神经损伤[21-22]。此外，五味子醇甲能促进缺血再灌注损伤大鼠室管膜下区神经干细胞增殖分化，发挥IRI保护作用[23]。Hong QL等[24]研究表明，五味子乙素可促进并重建大脑中动脉闭塞（middle cerebral artery occlusion，

MCAO）大鼠模型中磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphatidylinositol 3-kinase，PI3K）和蛋白激酶 B（protein kinase B，AKT）的磷酸化，减少细胞凋亡、炎症反应和氧化应激，保护脑缺血损伤。而厚朴、连翘、细辛等中药也含木脂素类成分，在改善缺血性脑卒中等脑血管疾病方面有潜力，但具体疗效与机制仍待进一步临床研究验证。

2.6 苯酞类

苯酞类中药，特别是丁苯酞，临床显示对缺血性脑卒中治疗有一定疗效。丁苯酞能够降低花生四烯酸含量，提高脑血管内皮一氧化氮的水平，从而改善脑部血液循环，为受损的脑组织提供更多的氧气和养分[25]；通过抑制血小板聚集和抗血栓的形成防止缺血性脑卒中损伤的进一步恶化；并且抑制谷氨酸释放、降低细胞内钙浓度、抑制自由基和提高抗氧化酶活性等，减少神经细胞的凋亡，保护脑组织。丁苯酞有软胶囊和氯化钠注射液两种剂型，急性期用注射液（疗程 10~14 d），恢复及维持期用胶囊（疗程 1~3 个月）。藁本内酯是中草药当归挥发油的主要活性成分，可降低大鼠脑梗死相关指标，改善细胞形态，通过调节线粒体功能起神经保护作用，还能抑制特定蛋白表达上调，减轻神经炎症损伤[26-27]。

2.7 多酚类

多酚类中药在缺血性脑卒中治疗中发挥着多方面作用[28]：①血流动力学调节：丹参多酚酸盐作为常用中成药，可有效改善血流动力学，增加血流量、降低血液黏稠度，从而缓解缺血性脑卒中症状。该药物不良反应少，广泛用于预防和治疗，能明显减轻患者神经功能缺损，提高生存率。②血管功能改善：研究证实，红酒多酚类对小鼠、兔的主动脉及人的冠状动脉具有扩血管活性，有助于消融血栓与扩张血管。③抗动脉粥样硬化：大麦叶提取物可降低动脉粥样硬化发病风险。动物实验表明，补充富含多酚的葫芦巴种子能预防高脂血症和动脉粥样硬化。姜黄素，作为姜黄根茎的主要活性成分，具备抗氧化、抗炎及抑制凋亡等多种生物学功能[29]。它能上调 Kruppel 样因子 2 表达，降低肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-alpha，TNF-α）等水平，可能通过抑制 NF-κB 信号通路、阻断 NLRP3/Caspse-1 信号通路，对神经元缺血缺氧损伤起到神经保护作用[30-31]。④神经元保护潜力：红景天苷（毛柳甙）主要存在于红景天根部，研究发现其能明显改善神经元线粒体异常形态，增强细胞活力，改善细胞死亡情况，并通过激活 Nrf2/ARE 信号通路抑制 OGD/R 诱导的神经元铁死亡[32]。因其具有益气活血、通脉平喘功效，在缺血性脑卒中治疗上颇具潜力，不过目前尚缺临床相关研究证据。

2.8 多糖类

抗氧化对于减轻缺血性脑卒中后脑组织的氧化应激损伤具有重要意义。枸杞多糖（lycium barbarum polysaccharide，LBP）是从枸杞中提取的活性成分，抗氧化能力强，能清除自由基，保护细胞，延缓衰老[33]。作为缺血性脑卒中治疗的辅助药物，LBP 与常规药物结合使用可以提高治疗效果，减轻炎症反应，促进脑组织的恢复。其通过抑制 PPARγ 介导的 MAPK/NF-κB 通路、激活 AMPK/mTOR 通路，抑制神经元凋亡与自噬，还能调节神经干细胞旁分泌，减轻脑损伤，利于神经长期恢复[34-35]。研究发现当归多糖可促进 IRI 大鼠微血管内皮细胞血管新生[36]。机制可能是抑制细胞焦亡 Caspase-1/GasderminD 通路，上调血管内皮生长因子、血管内皮细胞生长因子受体 2 表达有关。

2.9 菲醌类

菲醌类中药通常以提取物或复方制剂的形式，用于治疗缺血性脑卒中患者。如大黄提取物，已被证实具有抗脑缺血损伤和抗血栓形成的作用。丹参酮是丹参的主要有效成分，是天然脑保护制剂之一[37]。在急性缺血性脑损伤动物模型中，丹参酮ⅡA 可抑制小胶质细胞激活，通过 NF-κB 通路调节其极化，抑制巨噬细胞、中性粒细胞过度活化，发挥抗炎作用；还能抑制前列腺素、白细胞介素等炎症介质释放，减轻炎症[38-39]。除抗炎外，实验表明丹参酮ⅡA 可抑制 Nogo-A/NgR1/RhoA/ROCKII/MLC 信号通路，促进神经突触再生，恢复缺血导致的神经功能损伤[40]。

2.10 其他

天然活性成分因脂溶性、稳定性、选择性及生物利用度等方面缺陷，限制其临床应用，现代研究通过结构修饰改造，改变理化性质、提高生物学活性，以提高临床疗效，扩大应用范围。Xie D 等[41]合成了一种红景天苷衍生物 SHPL-49，可以调节星形胶质细胞中谷氨酸转运体-1 的表达，从而减少谷氨酸的释放，抑制细胞内钙内流，减轻神经元毒性，提高细胞存活率。辣木成分常用于治疗糖尿病、高血压，其衍生物（α-蒎烯）可减少脑梗死面积和丙二醛表达水平，同时增加超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶中抗氧化酶的水平，减轻氧化应激，发挥脑保护作用[42]。王嘉维[43]优化人参成分原人参二醇型得到 CKN，CKN 可减少脂质堆积，降低神经元死亡与梗死体积。当前对天然活性成分及其衍生物进行结构修饰优化，实现多靶点抗缺血性脑卒中已成为研究热点。

3 小结与展望

本文综述了中药单体活性成分在治疗脑卒中的研究成果，结果显示，中药单体提取物能有效改善脑卒中神经损伤与预后，但当前对其作用机制的研究较单一，临床研究尚处初步阶段。因此有必要探索更多中药单体提取物，并且在研究时依据“整体观”和“辨证施治”搭配多种中药成分治疗脑卒中。未来，伴随中医药研究深入及现代医学技术发展，中医治疗与现代医学相结合，中药单体提取物及联合用药在缺血性脑卒中治疗中的应用将更广泛深入，加速基础研究向临床应用转化。

参 考 文 献

[1] 国家心血管病中心，中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志，2024，39(7)：625-660.

National Center for Cardiovascular Diseases，The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Disease in China. Report on

cardiovascular health and diseases in China 2023: an updated summary [J]. Chin Circ J, 2024, 39(7): 625-660.

[2] 丁大珍, 李良勇, 夏本跃, 等. 银杏内酯治疗缺血性脑卒中的临床疗效及作用机制研究[J]. 安徽医学, 2024, 45(7): 828-835.
Ding DZ, Li LY, Xia BY, et al. Clinical efficacy and mechanism of action of ginkgolide in the treatment of ischaemic stroke[J]. Anhui Med J, 2024, 45(7): 828-835.

[3] 刘 佳, 叶岩荣, 沈 赟, 等. 银杏内酯B通过调控脑内T细胞特性及与胶质细胞间相互作用促进缺血性脑卒中小鼠的神经功能恢复[J]. 实验动物与比较医学, 2024, 44(2): 139-148.
Liu J, Ye YR, Shen Y, et al. Ginkgolide B promotes neural function recovery of ischemic stroke mice by regulating characteristics of brain T cells and their interactions with glial cells[J]. Lab Anim Comp Med, 2024, 44(2): 139-148.

[4] 刘秀萍, 申龙俊, 孙巳茵, 等. 银杏内酯和白果内酯对大鼠脑缺血再灌注损伤后AQP4表达的影响[J]. 吉林医药学院学报, 2023, 44(1): 6-10.
Liu XP, Shen LJ, Sun SY, et al. Effects of ginkgolide and bilobalide on AQP4 expression after cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. J Jilin Med Univ, 2023, 44(1): 6-10.

[5] Hong ZX, Cao J, Liu DD, et al. Celastrol targeting Nedd4 reduces Nrf2-mediated oxidative stress in astrocytes after ischemic stroke[J]. J Pharm Anal, 2023, 13(2): 156-169.

[6] Younis NS, Ghanim AMH. The protective role of celastrol in renal ischemia-reperfusion injury by activating Nrf2/HO-1, PI3K/AKT signaling pathways, modulating NF-κb signaling pathways, and inhibiting ERK phosphorylation[J]. Cell Biochem Biophys, 2022, 80(1): 191-202.

[7] Chokkalla AK, Mehta SL, Kim T, et al. Transient focal ischemia significantly alters the m^6A epitranscriptomic tagging of RNAs in the brain[J]. Stroke, 2019, 50(10): 2912-2921.

[8] Hu JY, Duan HJ, Zou JQ, et al. METTL3-dependent N6-methyladenosine modification is involved in berberine-mediated neuroprotection in ischemic stroke by enhancing the stability of NEAT1 in astrocytes [J]. Aging(Albany NY), 2024, 16(1): 299-321.

[9] Duan HJ, Hu JY, Deng Y, et al. Berberine mediates the production of butyrate to ameliorate cerebral ischemia *via* the gut microbiota in mice [J]. Nutrients, 2023, 16(1): 9.

[10] 张文涛, 魏书艳, 卢丹丹, 等. 小檗碱治疗急性缺血性脑卒中的疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(21): 103-104.
Zhang WT, Wei SY, Lu DD, et al. Analysis of therapeutic effect of berberine on acute ischemic stroke[J]. World Latest Med Inf, 2020, 20(21): 103-104.

[11] 孙海东, 邓 敏, 苏 霞, 等. 苦参碱对缺血性脑卒中大鼠神经炎症的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(4): 455-459.
Sun HD, Deng M, Su X, et al. Effect of matrine on neuroinflammation in ischemic stroke rats[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2024, 26(4): 455-459.

[12] Zheng ZJ, Zhu LZ, Qiu H, et al. Neferine inhibits BMECs pyroptosis and maintains blood-brain barrier integrity in ischemic stroke by triggering a cascade reaction of PGC-1α[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 14438.

[13] 赵万里, 詹世钦, 陈江生, 等. 葛根素对创伤性脑损伤大鼠抗凋亡影响的机制分析[J]. 中国社区医师, 2019, 35(21): 6-7.
Zhao WL, Zhan SQ, Chen JS, et al. Mechanism analysis of the effect of puerarin on anti-apoptosis in rats with traumatic brain injury[J]. Chin Community Dr, 2019, 35(21): 6-7.

[14] 李祥欣, 陈 笛, 孙 军, 等. 葛根素对缺氧诱导PC12细胞神经损伤及JNK/MAPK信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(11): 2738-2742.
Li XX, Chen D, Sun J, et al. Effects of puerarin on hypoxia-induced nerve injury and JNK/MAPK signaling pathway in PC12 cells[J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(11): 2738-2742.

[15] 刘巧丽, 刘晓豆, 耿永芝, 等. 灯盏花素通过抑制TLR4/NF-κB通路减轻后循环缺血性眩晕大鼠脑组织损伤[J]. 西部医学, 2023, 35(10): 1452-1458.
Liu QL, Liu XD, Geng YZ, et al. Breviscapine alleviates brain tissue damage in rats with posterior circulation ischemic *Vertigo* by inhibiting TLR4/NF-κB pathway[J]. Med J West China, 2023, 35(10): 1452-1458.

[16] Fang CN, Liu XR, Zhang FX, et al. Baicalein inhibits cerebral ischemia-reperfusion injury through SIRT6-mediated FOXA2 deacetylation to promote SLC7A11 expression[J/OL]. eNeuro, 2024[epub ahead of print]. doi: 10.1523/ENEURO.0174-24.2024.

[17] 余慧芳, 肖海燕, 谢皓辰, 等. 三七茎叶总皂苷促血管新生抗缺血性脑卒中的作用机制[J]. 中草药, 2024, 55(14): 4735-4746.
Yu HF, Xiao HY, Xie HC, et al. Mechanism of total saponins in stems and leaves of *Panax notoginseng* on promoting angiogenesis and preventing ischemic stroke[J]. Acupunct Res, 2024, 55(14): 4735-4746.

[18] Zhang T, Liu WJ, Yang J, et al. Components of *Salvia miltiorrhiza* and *Panax notoginseng* protect pericytes against OGD/R-induced injury *via* regulating the PI3K/AKT/mTOR and JNK/ERK/P38 signaling pathways[J]. J Mol Neurosci, 2022, 72(12): 2377-2388.

[19] 田丽宇. 基于AMPK/PGC:1α通路改善能量代谢障碍探讨藁本内酯对缺血性脑卒中线粒体功能的保护作用[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
Tian LY. Discussion on the protective effect of ligustilide on mitochondrial function of ischemic stroke based on AMPK/PGC-1α pathway to improve energy metabolism disorder[D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2023.

[20] 王含誉, 杨 乐, 欧阳俊摇, 等. 延龄草总皂苷对脑缺血大鼠皮层微结构及氨基酸类神经递质的影响 [J]. 环球中医药, 2024, 17(9): 1698-1704.
Wang HY, Yang L, Ouyang JY, et al. Effect of total saponin on cortical microstructure and amino acid neurotransmitters in rats with cerebral ischemia [J]. Global Traditional Chinese Medicine, 2024, 17(9): 1698-1704.

[21] Sowndhararajan K, Deepa P, Kim M, et al. An overview of neuroprotective and cognitive enhancement properties of lignans from *Schisandra chinensis*[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 97: 958-968.

[22] Zhu HY, Zhang LN, Wang GL, et al. Sedative and hypnotic effects of supercritical carbon dioxide fluid extraction from *Schisandra chinensis* in mice[J]. J Food Drug Anal, 2016, 24(4): 831-838.

[23] 杨继苹, 臧 瑞, 李 正, 等. 五味子醇甲对脑缺血再灌注损伤大鼠室管膜下区神经干细胞增殖分化的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(3): 445-449.
Yang JP, Zang R, Li Z, et al. Effect of penta A on the proliferation and

differentiation of neural stem cells in the subependymal area of rats with cerebral ischemia and reperfusion injury[J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis,2022,20(3):445-449.

[24] Hong QL, Ding YH, Chen JY, et al. Schisandrin B protects against ischemic brain damage by regulating PI3K/AKT signaling in rats [J]. Chin J Integr Med,2023,29(10):885-894.

[25] Wang J, Guo XJ, Lu WH, et al. Donepezil combined with DL-3-n-butylphthalide delays cognitive decline in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a multicenter, prospective cohort study[J]. J Alzheimers Dis,2021,80(2):673-681.

[26] 吴 倩,刘 娇,田丽宇,等.藁本内酯介导的线粒体自噬减轻HT22细胞的缺糖缺氧/复氧损伤[J].中国中药杂志,2022,47(7):1897-1903.

Wu Q, Liu J, Tian LY, et al. Mitophagy mediated by ligustilide relieves OGD/R-induced injury in HT22 cells[J]. China J Chin Mater Med, 2022,47(7):1897-1903.

[27] 王汉隆,孙 洋,刘莎莎,等.三七皂苷R1药理作用机制与神经保护作用研究进展[J].中国药理学通报,2024,40(11):2020-2025.

Wang HL, Sun Y, Liu SS, et al. Progress on mechanism of action and neuroprotective effects of notoginsenoside R1[J]. Chin Pharmacol Bull, 2024,40(11):2020-2025.

[28] 卞宇婷,卢晓宇,王丽华.多酚类化合物的生物学活性及其在心脑血管疾病中的保护性作用研究[J].脑与神经疾病杂志,2020,28(10):649-654.

Bian YT, Lu XY, Wang LH. Study on biological activity of polyphenols and their protective effects on cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. J Brain Nerv Dis,2020,28(10):649-654.

[29] 王耀宇,张雨萌,吕天翼,等.姜黄素的药理作用及其在脑血管疾病与痴呆防治中的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(6):667-669.

Wang YY, Zhang YM, Lv TY, et al. The pharmacological effects of curcumin and its research progress in the prevention and treatment of cerebrovascular diseases and dementa [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis,2022,24(6):667-669.

[30] 张忠胜,黄晓敏,邓小凤.姜黄素通过调控NLRP3/Caspase-1信号通路改善脑缺血大鼠神经功能障碍[J].中医药临床杂志,2023,35(1):104-109.

Zhang ZS, Huang XM, Deng XF. Curcumin improves neurological dysfunction in rats with cerebral ischemia by regulating NLRP3/caspase-1 signaling pathway[J]. Clin J Tradit Chin Med,2023,35(1):104-109.

[31] 魏建明,曹湘玉,叶紫阳,等.姜黄素调控KLF2表达对BV2细胞OGD模型中的作用及机制[J].医学理论与实践,2024,37(9):1441-1444.

Wei JM, Cao XY, Ye ZY, et al. Effect and mechanism of curcumin regulating KLF2 expression on oxygen-glucose deprivation (OGD) model of BV2 cells[J]. J Med Theory Pract,2024,37(9):1441-1444.

[32] 韩 婕,智 勇.红景天苷调节Nrf2/ARE信号通路对氧糖剥夺再灌注诱导的神经元铁死亡的影响[J].河北医药,2024,46(1):30-33,38.

Han J, Zhi Y. Salidroside regulates neuronal ferroptosis induced by oxygen glucose deprivation/reperfusion by regulating the Nrf2/ARE signaling pathway[J]. Hebei Med J,2024,46(1):30-33,38.

[33] Peng JJ, Wang L, Wang MG, et al. Yeast synthetic biology for the production of *Lycium barbarum* polysaccharides[J]. Molecules, 2021, 26(6):1641.

[34] 陈 笛,温昌明,李祥欣,等.枸杞多糖调节PPARγ/MAPK/NF-κB信号通路对脑梗死大鼠神经元凋亡的影响[J].中国老年学杂志,2024,44(10):2455-2462.

Chen D, Wen CM, Li XX, et al. Effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on neuronal apoptosis in rats with cerebral infarction by regulating PPARγ/MAPK/NF-κB signaling pathway[J]. Chin J Gerontol, 2024, 44(10):2455-2462.

[35] Li R, Duan WJ, Feng TL, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide inhibits ischemia-induced autophagy by promoting the biogenesis of neural stem cells-derived extracellular vesicles to enhance the delivery of miR-133a-3p[J]. Chin Med,2023,18(1):117.

[36] 高加巍,崔梦迪.当归多糖调节Caspase-1/Gasdermin D通路促进脑缺血-再灌注损伤大鼠脑微血管内皮细胞血管新生[J].中药材,2024(4):977-983.

Gao JW,Cui MD. The modulation of the Caspase-1 / Gasdermin D pathway by Angelica polysaccharide promotes the angiogenesis of cerebral microvascular endothelial cells in rats with cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. Chinese medicinal materials,2024(4):977-983.

[37] Tao T, Liu MZ, Chen MY, et al. Natural medicine in neuroprotection for ischemic stroke: Challenges and prospective[J]. Pharmacol Ther, 2020,216:107695.

[38] Song ZB, Feng JJ, Zhang Q, et al. Tanshinone IIA protects against cerebral ischemia reperfusion injury by regulating microglial activation and polarization *via* NF-κB pathway[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 641848.

[39] 吴玉敏,王钟兴,于 瑜.circRNA-miRNA-mRNA调控网络的挖掘以筛选缺血性脑卒中的潜在治疗药物[J].中山大学学报(医学科学版),2025,46(3):456-465.

Wu YM, Wang ZX, Yu Y. Identification of circRNA-miRNA-mRNA regulatory networks for exploring potential therapeutic drugs of ischemic stroke[J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci,2025,46(3):456-465.

[40] Wang J, Ni GX, Liu YM, et al. Tanshinone IIA promotes axonal regeneration in rats with focal cerebral ischemia through the inhibition of nogo-A/NgR1/RhoA/ROCKII/MLC signaling[J]. Drug Des Devel Ther,2020,14:2775-2787.

[41] Xie D, Zhang P, You SX, et al. Salidroside derivative SHPL-49 attenuates glutamate excitotoxicity in acute ischemic stroke *via* promoting NR2A-CAMK Ⅱα-Akt/CREB pathway[J]. Phytomedicine, 2024, 134:155583.

[42] Cuschieri A, Camilleri E, Blundell R. Cerebroprotective effects of *Moringa oleifera* derivatives extracts against MCAO ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Heliyon,2023,9(6):e16622.

[43] 王嘉维.新型人参皂苷衍生物CKN对小鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用研究[D].重庆:重庆理工大学,2024.

Wang JW. Protective effect of novel ginsenoside derivative CKN on cerebral ischemia-reperfusion injury in mice[D]. Chongqing: Chongqing University of Technology,2024.

（责任编辑:曾 玲）

本文引用格式:

丁弘智,易俊文,陈佳鑫,等.中药单体提取物在治疗缺血性脑卒中中的作用机制研究进展[J].重庆医科大学学报,2025,50(7):926-930.