

# 刺五加精制多糖对尼古丁诱导的学习记忆障碍小鼠的影响

邹婷<sup>1</sup>, 刘友昊<sup>2</sup>, 高晓岩<sup>1</sup>, 邓代千<sup>1</sup>, 吴宜艳<sup>1</sup>

(1. 牡丹江医学院, 黑龙江 牡丹江, 157011; 2. 牡丹江医学院附属红旗医院, 黑龙江 牡丹江, 157011)

**摘要:** 目的 观察刺五加精制多糖(ASPS)对尼古丁诱导的学习记忆障碍小鼠的影响。方法 选取6周龄小鼠96只,雌雄各半,将其分为2批进行动物试验,即水迷宫试验和新物体识别试验。每批按小鼠体质量随机分为6组:空白组、模型组、阳性药物组、ASPS高剂量组、ASPS中剂量组、ASPS低剂量组。除空白组外,其余5组连续7d每天皮下注射尼古丁0.5 mg/kg,制备尼古丁记忆障碍模型。第7天注射尼古丁24 h后,阳性药物组灌胃吡拉西坦800 mg/kg,ASPS高剂量组、ASPS中剂量组、ASPS低剂量组连续7d分别灌胃ASPS 270、90、30 mg/kg。通过水迷宫试验和新物体识别试验分别检测小鼠的学习记忆能力。测试结束后,检测血清中超氧化物歧化酶(SOD)活性和海马组织中5-羟色胺(5-HT)含量。结果 新物体识别试验结果显示,ASPS高、中、低剂量组辨别指数高于模型组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。水迷宫试验结果显示,与模型组比较,ASPS高、中剂量组小鼠空间搜索试验中找到平台的时间缩短,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );定位航行试验中,ASPS高剂量组小鼠平台进入次数多于模型组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );ASPS高、中剂量组小鼠Ⅲ象限路程比例高于模型组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ASPS高、中、低剂量组SOD活性高于模型组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );小鼠海马组织含量测定显示,ASPS高、中剂量组小鼠5-HT含量高于模型组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。结论 ASPS能显著提高尼古丁戒断小鼠的学习记忆能力,减轻海马神经递质的损伤,调节体内氧化应激能力,其机制可能与提高机体抗氧化能力,调节海马神经递质水平有关。

**关键词:** 刺五加精制多糖; 学习记忆; 抗氧化作用; 神经递质; 超氧化物歧化酶; 5-羟色胺

中图分类号: R 459.3; R 933; R 742.8 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)22-067-04 DOI: 10.7619/jcmp.20232167

## Effects of acanthopanax refined polysaccharide in mice with nicotine-induced learning and memory impairment

ZOU Ting<sup>1</sup>, LIU Youhao<sup>2</sup>, GAO Xiaoyan<sup>1</sup>, DENG Daiqian<sup>1</sup>, WU Yiyan<sup>1</sup>

(1. Mudanjiang Medical University, Mudanjiang, Heilongjiang, 157011;

2. Red Flag Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical College, Mudanjiang, Heilongjiang, 157011)

**Abstract: Objective** To observe the effect of acanthopanax refined polysaccharide (ASPS) on nicotine-induced learning and memory impairment in mice. **Methods** A total of 48 male mice and 48 females at 6 weeks of age were selected and were divided into two batches for animal experiments: the Morris and the new object recognition batch. Each batch was randomly divided into 6 groups according to body weight: blank control group, model group, drug positive group, high-dose ASPS group, medium-dose ASPS group, and low-dose ASPS group. Except for the blank group, the remaining 5 groups were injected subcutaneously with 0.5 mg/kg of nicotine every day for 7 days to prepare a nicotine memory disorder model. After 24 hours of injection of nicotine at the 7<sup>th</sup> day, the drug positive group was gavaged piracetam for 800 mg/kg, and the high-dose, medium-dose and low-dose ASPS groups were gavaged for 270, 90 and 30 mg/kg of ASPS respectively for 7 days. The learning and memory ability of mice was detected by water maze test and new object recognition test, respectively. After the two tests, superoxide dismutase (SOD) activity in serum and 5-Hydroxytryptamine (5-HT) content in hippocampal tissue were detected. **Results** The results of new object recognition experiment showed that the discrimination indexes of the high-, medium- and low-dose ASPS groups were significantly higher than that of the model group ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). The results of water maze experiment showed that the time to find the platform in the spatial search experiment was significantly shorter in the high- and medium-dose ASPS groups than that in the model group ( $P < 0.05$ ).

In the positioning voyage test, the number of mouse platform entries in the high-dose ASPS group was significantly more than that in the model group ( $P < 0.05$ ); the proportions of III quadrant routes in the high- and medium-dose ASPS groups were higher than those in the model group ( $P < 0.05$ ). The high-, medium- and low-dose ASPS groups were significantly higher than those in the model group ( $P < 0.01$ ); the determination of hippocampal tissue content in mice showed that the content of 5-HT in the high- and medium-dose ASPS groups was significantly higher than that in the model group ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). **Conclusion** ASPS can significantly improve the learning and memory ability of nicotine-quitting mice, relieve the damage of hippocampal neurotransmitters, and regulate oxidative stress in vivo. The mechanism may be related to improving the body's antioxidant capacity and regulating hippocampal neurotransmitter levels.

**Key words:** eleuthero refined polysaccharides; learning and memory; antioxidant effect; neurotransmitter; superoxide dismutase; 5-Hydroxytryptamine

尼古丁主要作用于中枢系统,是导致机体对烟草上瘾和产生依赖的重要物质。尼古丁依赖是由反复吸烟导致的慢性、有强烈成瘾、易复发的一种征候群,具备显著的戒断症状<sup>[1-2]</sup>。尼古丁戒断综合征是指当机体反复摄入尼古丁形成尼古丁依赖后,终止给药后会产生一系列躯体、认知和情感障碍<sup>[3]</sup>,危害身心健康。认知障碍包括难以集中注意力和记忆力退化<sup>[4]</sup>,是尼古丁戒断症状的核心症状。研究<sup>[5]</sup>证明,尼古丁依赖可导致海马相关认知功能受损,因此改善尼古丁戒断个体的学习与记忆能力,可能是改善尼古丁戒断综合征的有效途径。刺五加多糖是中药刺五加的主要活性成分之一,具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗疲劳等作用。研究<sup>[6]</sup>表明,纯化刺五加水溶性多糖具有高效的体外抗氧化及体外淋巴细胞增殖的免疫调节活性。实验<sup>[7]</sup>结果表明,刺五加多糖可改善小鼠脑组织中自由基引起的氧化损伤,从而提高辐射诱导小鼠的学习记忆能力。关于刺五加多糖对尼古丁诱导的学习记忆障碍报道罕见,本研究采用刺五加精制多糖(ASPS)干预治疗该病,从海马相关神经递质及机体抗氧化角度分析其作用机制,以期为临床尼古丁戒断症状寻找新的药物。

## 1 材料与方法

### 1.1 药物

尼古丁购于上海时代生物科技有限公司;吡拉西坦购于广东华南药业集团有限公司;刺五加浸膏购于黑龙江珍宝岛药业股份有限公司。

### 1.2 实验动物

选取 6 周龄无特殊病原体(SPF)级美国癌症研究所(ICR)小鼠 96 只,雌雄各半,体质量( $20 \pm$

2) g, 购买于牡丹江医学院医药研究中心[SCXK(黑)2019-006],福利与伦理审查编号:IACUC-20221021-2。动物房温度控制在  $20 \sim 24$  °C,饲养期间自由饮水、进食。

### 1.3 主要仪器与试剂

Morris 水迷宫、新物体识别设备(上海欣软信息科技有限公司);超氧化物歧化酶(SOD)、五羟色胺(5-HT)检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

### 1.4 ASPS 的制备

称取刺五加浸膏 200 g,加水至 2 000 mL 溶解,经醇沉、sevage-木瓜蛋白酶法脱蛋白、醇沉、活性炭粉末脱色素、浓缩、冻干,得刺五加粗多糖,再经纤维素柱层析纯化、透析、浓缩、冻干获得 ASPS,苯酚-硫酸法测葡萄糖含量为 94.31%。

### 1.5 动物分组与给药

96 只小鼠分 2 批进行试验,即水迷宫试验和新物体试验。每批 48 只,随机分为 6 组,每组 8 只,分别为空白组、模型组、阳性药物组、ASPS 高剂量组(270 mg/kg)、ASPS 中剂量组(90 mg/kg)、ASPS 低剂量组(30 mg/kg)。除空白组外,其余 5 组连续 7 d,每天皮下注射尼古丁 0.5 mg/kg,制备尼古丁记忆障碍模型。第 7 天注射尼古丁 24 h 后,阳性药物组灌胃吡拉西坦 800 mg/kg,ASPS 高剂量组、中剂量组、低剂量组分别灌胃 ASPS 270、90、30 mg/kg,连续灌胃 7 d。水迷宫试验从第 9 天开始,给药 2 h 后,进行水迷宫适应性游泳 2 min,第 10~13 天连续 4 d 给药 2 h 后进行水迷宫定位航行试验,第 14 天给药 2 h 后进行水迷宫空间搜索试验。新物体识别试验,从第 13 天给药 2 h 后进行新物体识别的适应阶段

10 min; 第 14 天给药 2 h 后进行新物体识别试验, 试验结束动物立即处死, 取材。

### 1.6 Morris 水迷宫试验

实验前 1 d 让小鼠自由游泳 2 min 适应环境。实验时将小鼠面向池壁除目标象限(Ⅲ象限)之外的 3 个象限分别放入水中 1 次, 记录小鼠找到平台的时间为逃避潜伏期, 连续 4 d 重复此步骤。第 5 天先将小鼠在平台上放置 30 s, 撤去平台, 从目标象限对侧象限(Ⅰ象限)将小鼠放入水中, 时间设定为 90 s。用 super Maze 视频采集系统记录每只小鼠潜伏期, Ⅲ象限路程比例、平台穿越次数、平均速度等。

### 1.7 新物体识别试验

新物体识别试验分为适应、熟悉和测试 3 个阶段。前 1 d 将小鼠放置于装置中适应 10 min。第 2 天熟悉期的习得阶段, 2 个几乎相同的物体分别放置在箱子一侧的 2 个角落, 小鼠自由探索 10 min; 间隔 2 h 后进行测试阶段 10 min, 将其中 1 个旧物体更换为大小与旧物体相似, 但形状、颜色均不同的新物体, 以确定小鼠的目标记忆能力。用 super Maze 软件记录小鼠头部探索旧物体和新物体的次数和时间, 计算辨别指数。

### 1.8 血清 SOD 活性和海马组织 5-HT 含量测定

动物实验结束后, 小鼠眼球取血, 静置 2 h 后, 3 000 转/min 离心 30 min, 取上清, 测试血清 SOD 活性, 具体实验操作严格按照试剂盒说明书进行。

取血后小鼠立即断头处死, 冰上取脑, 分离出海马组织, 称重。按重量体积比 1 g: 9 mL 加入 9 倍体积的 PBS (pH 值 7.4), 匀浆机粉碎, 3 000 转/min 离心 20 min, 收集上清, 备用。Elise 法测定小鼠海马组织中 5-HT 的含量, 具体实验操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

### 1.9 统计学方法

实验数据采用 SPSS 24.0 软件进行处理, 以均数 ± 标准差表示, 组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析 (ANOVA), 组间比较采用 LSD 法,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ASPS 对小鼠短期记忆能力障碍的影响

与空白组比较, 模型组小鼠的辨别指数降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 阳性药物组及 ASPS 高、中、低剂量组小鼠的辨别

指数升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结果表明, ASPS 和阳性药物吡拉西坦均能显著减轻尼古丁戒断引起的短期记忆能力障碍, 见表 1。

表 1 ASPS 对各组小鼠短期记忆能力障碍的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	辨别指数/%
空白组	58.39 ± 8.73
模型组	43.22 ± 13.63*
阳性药物组	59.10 ± 7.62#
ASPS 高剂量组	72.44 ± 14.93##
ASPS 中剂量组	63.58 ± 18.71#
ASPS 低剂量组	60.42 ± 9.40#

与空白组比较, \* $P < 0.05$ ;

与模型组比较, # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$ 。

### 2.2 ASPS 对小鼠长期学习记忆能力障碍的影响

与空白组比较, 模型组小鼠的逃避潜伏期延长, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明成功建立了尼古丁戒断记忆障碍模型。与模型组比较, 阳性药物组的逃避潜伏期缩短, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 与模型组比较, ASPS 高、中剂量组的逃避潜伏期缩短, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与空白组比较, 模型组小鼠的平台进入次数、平均速度、Ⅲ象限路程比例降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 阳性药物组小鼠的平台进入次数、平均速度及Ⅲ象限路程比例均增加, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而 ASPS 高剂量组小鼠的平台进入次数、平均速度增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), ASPS 高、中剂量组小鼠的Ⅲ象限路程比例增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果表明, 阳性药物吡拉西坦不能显著减轻由尼古丁戒断引起的长期学习记忆能力障碍, 而 ASPS 能显著减轻长期学习记忆能力障碍, 见表 2。

### 2.3 ASPS 对各组小鼠血清中 SOD 活性、海马组织 5-HT 含量的影响

与空白组比较, 模型组小鼠血清 SOD 活性降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 阳性药物组和 ASPS 高、中、低剂量组小鼠血清 SOD 活性增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。与空白组比较, 模型组小鼠海马组织中 5-HT 含量降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, ASPS 高、中剂量组小鼠海马组织的 5-HT 含量增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 2 ASPS 对各组小鼠长期学习记忆能力障碍的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	逃避潜伏期/s	平台进入次数/次	平均速度/(mm/s)	Ⅲ象限路程比例/%
空白组	11.12 ± 5.12	5.17 ± 2.14	311.11 ± 17.26	27.69 ± 5.24
模型组	31.04 ± 18.72*	2.50 ± 1.05*	258.89 ± 22.87*	21.01 ± 2.61*
阳性药物组	21.08 ± 13.82	3.33 ± 2.25	296.90 ± 58.65	26.73 ± 5.70
ASPS 高剂量组	14.10 ± 10.22#	5.67 ± 3.14#	308.53 ± 39.06#	27.55 ± 6.61#
ASPS 中剂量组	14.54 ± 6.25#	4.17 ± 1.33	299.59 ± 13.23	27.16 ± 4.08#
ASPS 低剂量组	16.92 ± 16.22	3.50 ± 2.17	296.24 ± 42.79	21.58 ± 5.87

与空白组比较, \* $P < 0.05$ ; 与模型组比较, # $P < 0.05$ 。

表 3 ASPS 对各组小鼠血清 SOD 活性、海马组织中 5-HT 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	SOD/(U/mL)	5-HT/(ng/mL)
空白组	100.00 ± 2.46	388.75 ± 6.03
模型组	78.73 ± 6.97**	371.67 ± 14.61*
阳性药物组	102.08 ± 1.33###	385.04 ± 15.44
ASPS 高剂量组	101.90 ± 2.19###	424.37 ± 14.67###
ASPS 中剂量组	94.12 ± 3.01###	393.45 ± 11.48#
ASPS 低剂量组	90.77 ± 6.69###	386.88 ± 17.64

与空白组比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ;

与模型组比较, # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

中国 2018 年开展的第 6 次全国吸烟流行病学调查<sup>[8]</sup>显示,大于 15 岁的吸烟人数达 3.08 亿,原来越来越多的人深陷吸烟的困境,吸烟严重危害健康是不争的事实。戒烟不仅会引发生理、情感等戒断症状,还会造成认知功能障碍,影响学习记忆水平。

新物体识别实验过程分为适应期、熟悉期及测试期,主要用于啮齿类动物非空间、短期对物体辨别记忆能力的检测<sup>[9]</sup>。本研究发现,尼古丁戒断模型小鼠的辨别指数显著降低,表明尼古丁戒断小鼠新物体识别能力受损;ASPS 治疗后小鼠的辨别指数显著增加,表明 ASPS 在一定程度上可以改善尼古丁戒断小鼠的辨别记忆能力。Morris 水迷宫试验是用于检测啮齿类动物学习记忆能力的经典试验,主要包含定位航行试验和空间搜索试验。本研究发现,尼古丁戒断模型小鼠平均速度显著降低,表明其身体健康状况明显弱于正常健康小鼠;此外逃避潜伏期明显延长,平台进入次数和Ⅲ象限路程比例明显降低,表明尼古丁戒断小鼠学习记忆能力水平明显下降。经 ASPS 治疗后小鼠的逃避潜伏期显著缩短,Ⅲ象限路程比例、平台进入次数和平均速度显著增加,表明 ASPS 可明显提高尼古丁戒断小鼠的身体健康状况和改善小鼠的学习记忆能力水平。

造成学习记忆能力减退的因素众多,主要包括氧化应激、炎症反应、中枢神经系统功能减退等

方面<sup>[10]</sup>。海马中存在大量与学习记忆相关的神经递质,如单胺类去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)和 5-HT,胆碱类乙酰胆碱等<sup>[11]</sup>。5-HT 又称血清素,在大脑皮层及神经突触中含量很高,参与精神、情绪、记忆等方面的调节。本研究发现,尼古丁戒断模型小鼠海马组织的 5-HT 含量明显降低,表明尼古丁戒断可能引起海马区单胺类神经递质水平降低;经 ASPS 高、中剂量治疗后,小鼠海马区 5-HT 含量明显增加,表明 ASPS 可能通过调节神经递质水平来改善尼古丁戒断诱导的学习记忆障碍。

氧化应激是自由基在体内产生的一种负面反应,机体抗氧化能力下降、自由基堆积会造成神经细胞毒性,影响学习记忆功能。SOD 是体内一种抗氧化酶<sup>[12]</sup>,SOD 活性越低,表明机体内氧化应激损伤越严重。本研究发现,ASPS 治疗后尼古丁戒断诱导的模型小鼠血清 SOD 活性增加,表明抗氧化应激是 ASPS 改善模型小鼠学习记忆能力障碍的潜在机制。

综上所述,ASPS 可以有效改善尼古丁戒断诱导的学习记忆能力障碍,该作用与调节胺类神经递质水平、抗氧化应激作用有关。

#### 参考文献

- [1] 赵洁,徐天梦,岳鹏,等. 戒烟阻碍和促进因素的相关研究[J]. 职业与健康, 2017, 33(23): 3310 - 3313.
- [2] 周跃辉,周成林. 运动对尼古丁戒断大鼠学习与记忆能力的影响及机制[J]. 中国运动医学杂志, 2018, 37(3): 224 - 232.
- [3] 刘传琳,武冰雪,穆敏,等. 尼古丁戒断综合征治疗的新进展[J]. 中国药物依赖性杂志, 2019, 28(2): 91 - 95.
- [4] HEISHMAN S J, KLEYKAMP B A, SINGLETON E G. Meta-analysis of the acute effects of nicotine and smoking on human performance [J]. Psychopharmacology (Berl), 2010, 210(4): 453 - 469.
- [5] REHMAN N U, ESMAEILPOUR K, JOUSHI S, et al. Effect of 4-Fluoro-N-(4-sulfamoylbenzyl) Benzene Sulfonamide on cognitive deficits and hippocampal plasticity during nicotine withdrawal in rats [J]. Biomedicine Pharmacother, 2020, 131: 110783.

(下转第 76 面)

- 医药杂志, 2023, 27(8): 24-30.
- [3] WANG B, SHENG Y M, LI Y, *et al.* Lymphatic microcirculation profile in the progression of hypertension in spontaneously hypertensive rats[J]. *Microcirculation*, 2022, 29(6/7): e12724.
- [4] XUE M T, SHENG W J, SONG X, *et al.* Atractylenolide III ameliorates spinal cord injury in rats by modulating microglial/macrophage polarization[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(7): 1059-1071.
- [5] ZHU S Y, WANG Z R, YU J, *et al.* Atractylenolide III alleviates isoflurane-induced injury in rat hippocampal neurons by activating the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. *J Food Biochem*, 2021, 45(9): e13892.
- [6] 唐春仕, 谭利辉, 卢新林, 等. 循环 miRNA-296-5p 与原发性高血压发病机制的相关性研究[J]. *贵州医科大学学报*, 2017, 42(3): 360-364.
- [7] SHENG L Q, LI J R, LI N F, *et al.* Atractylenolide III predisposes miR-195-5p/FGFR1 signaling axis to exert tumor-suppressive functions in liver cancer[J]. *J Food Biochem*, 2021, 45(5): e13582.
- [8] 刘微, 秦海翔, 黄晓东, 等. 杜仲木脂素对自发性高血压大鼠脑卒中的治疗作用[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(24): 5487-5488.
- [9] ZHOU K C, CHEN J, WU J Y, *et al.* Atractylenolide III ameliorates cerebral ischemic injury and neuroinflammation associated with inhibiting JAK2/STAT3/Drp1-dependent mitochondrial fission in microglia[J]. *Phytomedicine*, 2019, 59: 152922.
- [10] 赵婷, 张伟, 沈甫明. 盐酸非那嗪对易卒中型自发性高血压大鼠的抗卒中作用[J]. *第二军医大学学报*, 2011, 32(12): 1282-1285.
- [11] 吴哲, 邹彩霞, 廖锋. 微小 RNA-124-3p 对自发性高血压大鼠心肌线粒体功能和 PI3K/AKT 信号通路的调控作用[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(6): 747-751.
- [12] 周怡锦, 田新磊, 祝志朋, 等. 黄芪甲苷通过抑制 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路调节肺脾气虚反复呼吸道感染模型大鼠的 Th17/Treg 细胞平衡[J]. *中药材*, 2022, 45(9): 2228-2233.
- [13] 韩博, 于敏, 熊锡山. 梔子苷调节 AMPK/SIRT1 信号通路对阿霉素诱导的肾病综合征大鼠肾损伤的影响[J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(10): 1345-1350, 1463.
- [14] 刘珍君, 王波, 肖梦媛, 等. 骨髓间充质干细胞及其外泌体干预自发性高血压大鼠降低脑卒中风险研究[J]. *转化医学杂志*, 2020, 9(2): 79-83.
- [15] 宋磊, 薛梅, 王文婷, 等. 血小板黏附与药物干预的研究进展[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(3): 379-384.
- [16] LI Q, TAN J X, HE Y, *et al.* Atractylenolide III ameliorates non-alcoholic fatty liver disease by activating hepatic adiponectin receptor 1-mediated AMPK pathway[J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(4): 1594-1611.
- [17] 潘毅, 陈军喜, 闫智杰, 等. 白术内酯 III 调节 AMPK/SIRT1/NF- $\kappa$ B 信号通路对脓毒症大鼠肝损伤的影响[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(7): 827-832.
- [18] NOVIANTI E, KATSUURA G, KAWAMURA N, *et al.* Atractylenolide-III suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation via downregulation of toll-like receptor 4 in mouse microglia[J]. *Heliyon*, 2021, 7(10): e08269.
- [19] ZHAO H, JI Z H, LIU C, *et al.* Neuroprotection and mechanisms of atractylenolide III in preventing learning and memory impairment induced by chronic high-dose homocysteine administration in rats[J]. *Neuroscience*, 2015, 290: 485-491.
- [20] 陈洁. 基于 JAK2/STAT3/Drp1 通路探讨白术内酯 III 减轻神经炎症改善脑缺血的作用研究[D]. 温州: 温州医科大学, 2020.
- [21] 李可. 白术内酯 III 调控 MicoRNA-466c-5p 对 BMSCs 成脂分化的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [22] ZHOU X J, WANG J, FA Y Z, *et al.* Signature microRNA expression profile is associated with spontaneous hypertension in African green monkey[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2019, 41(3): 287-291.
- [23] 冯洁. microRNA-296 对脑缺血梗死后血管新生的调控机制研究[D]. 长沙: 中南大学, 2014.
- [24] 黄毅斌, 郑雅茹, 黄丽云. lncRNA GAS5 靶向 miR-103 影响人牙髓干细胞向成牙骨质分化的作用[J]. *临床口腔医学杂志*, 2023, 39(5): 273-278.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋)

(上接第 70 面)

- [6] CHEN R Z, LIU Z Q, ZHAO J M, *et al.* Antioxidant and immunobiological activity of water-soluble polysaccharide fractions purified from *Acanthopanax senticosus*[J]. *Food Chem*, 2011, 127(2): 434-440.
- [7] SONG C, LI S J, DUAN F Y, *et al.* The therapeutic effect of *Acanthopanax senticosus* components on radiation-induced brain injury based on the pharmacokinetics and neurotransmitters[J]. *Molecules*, 2022, 27(3): 1106.
- [8] 梁晓峰. 中国控烟策略发展与展望[J]. *预防医学*, 2022, 3(5): 433-434.
- [9] 吴雪, 周游, 李佳丽, 等. STZ 诱导糖尿病大鼠新物体识别能力的动态监测[J]. *哈尔滨商业大学学报: 自然科学版*, 2017, 33(2): 135-137, 148.
- [10] 周洪莉, 张祚, 周吉银. GABA 能神经系统与学习记忆的研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2019, 46(6): 961-963, 970.
- [11] 左滢竹, 林瑶, 哈略, 等. 艾烟经嗅觉途径对快速老化小鼠学习记忆能力的影响[J]. *中国针灸*, 2023, 43(7): 800-806.
- [12] 马媛媛, 姚晓英, 谈卓臣, 等. 地黄多糖对东莨菪碱诱导小鼠学习记忆能力障碍的改善作用及其机制[J]. *中成药*, 2021, 4(6): 1462-1466.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋)