

# “药食同源”药材及其有效成分对阿尔茨海默病的作用及机制的研究进展

仲丽丽<sup>1,2</sup>, 路鑫<sup>1</sup>, 赵秦妍<sup>1</sup>, 倪雪妍<sup>1</sup>, 马一夫<sup>1</sup>, 易娅静<sup>1</sup>, 刘宏<sup>3\*</sup>

- (1. 黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040;  
2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 哈尔滨 150040;  
3. 黑龙江中医药大学基础医学院, 哈尔滨 150040)

**[摘要]** 阿尔茨海默病(AD)是一种老年时期比较常见的中枢神经系统退行性病变,以记忆障碍和行为改变等为主要临床表现。现代研究发现,很多“药食同源”药材具有抗氧化、抗衰老等作用。另外,“药食同源”药材具有天然的安全性,在预防保健方面有显著的作用。以2021年中华人民共和国国家卫生健康委员会公布的110种“药食同源”药材为研究对象。通过中国知网、维普、万方、PubMed等数据库检索分析近5年的国内外文献,对目前“药食同源”药材及其有效成分对阿尔茨海默病的作用及机制进行归纳总结,结果发现有人参、姜黄、黄芪、山茱萸、天麻、当归、肉苁蓉、西红花、甘草、灵芝等共30多味中药材及其有效成分对预防和治疗阿尔茨海默病有作用,从中筛选出符合条件的10味进行总结归纳。对阿尔茨海默病有效果的“药食同源”药材及其有效成分可以通过核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、丝裂原激活蛋白激酶5(MEK5)/细胞外信号调节激酶5(ERK5)、细胞色素C(CytC)及胱天蛋白酶(Caspase)-3/(Caspase)-9、Wnt/ $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)、脑源性神经营养因子(BDNF)/酪氨酸激酶受体B(TrkB)/磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)等信号通路对阿尔茨海默病进行多途径、多靶点的治疗,从而提升学习认知能力和记忆能力;从归经上看大部分“药食同源”药材归心、脾、肝、肾经,从功效角度来看大多数为补虚类药物。

**[关键词]** 阿尔茨海默病; “药食同源”药材; 活性成分; 研究进展

**[中图分类号]** R2-0;R22;R285.5;R284;R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)21-0235-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20221307

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220701.1315.003.html>

**[网络出版日期]** 2022-07-04 10:04

## Effect, Mechanism, and Active Ingredients of Medicinal and Edible Herbs Against Alzheimer's Disease: A Review

ZHONG Lili<sup>1,2</sup>, LU Xin<sup>1</sup>, ZHAO Qinyan<sup>1</sup>, NI Xueyan<sup>1</sup>, MA Yifu<sup>1</sup>, YI Yajing<sup>1</sup>, LIU Hong<sup>3\*</sup>

- (1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;  
2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;  
3. School of Basic Medical Sciences, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

**[Abstract]** Alzheimer's disease (AD) is a common degenerative disease of the central nervous system in the elderly, with memory impairment and behavioral changes as the main clinical manifestations. Modern research has demonstrated that many herbs with both medicinal and edible values have anti-oxidation and anti-aging activities. In addition, these herbs are naturally safe and play a role in disease prevention and health care. The 110 medicinal and edible herbs announced by the National Health Commission of the People's Republic of China in 2021 were studied. The relevant papers published in the last five years were searched against CNKI,

**[收稿日期]** 2022-02-19

**[基金项目]** 中国博士后科学基金课题(2015M581496);黑龙江中医药大学研究生创新科研项目立项基金项目(2019yjscx011);黑龙江博士后经费项目(LBH-Z14196);黑龙江中医药大学研究生创新科研项目立项基金项目(2022yjscx012)

**[第一作者]** 仲丽丽, 博士, 主任医师, 从事中医药抗肿瘤抗衰老研究, E-mail: zhll1979@126.com

**[通信作者]** \* 刘宏, 博士, 副教授, 从事中医药对脑老化的防治研究, E-mail: EYLLH@126.com

VIP, Wanfang Data, PubMed and other databases. The effects, mechanism, and active ingredients of the medicinal and edible herbs against Alzheimer's disease were summarized. The results showed that more than 30 herbs including Ginseng Radix et Rhizoma, Curcumae Longae Rhizoma, Astragali Radix, Corni Fructus, Gastrodiae Rhizoma, Angelicae Sinensis Radix, Cistanches Herba, Croci Stigma, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Ganoderma and their active ingredients were effective in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. Among them, ten herbs that met the requirements were screened out for analysis. The medicinal and edible herbs and their active ingredients can act on multiple targets and treat Alzheimer's disease via multiple signaling pathways such as nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), mitogen-activated protein kinase 5 (MEK5)/extracellular signal-regulated kinase 5 (ERK5), cytochrome C (CytC) and cysteine aspartate-specific protease (Caspase)-3/(Caspase)-9, Wnt/ $\beta$ -catenin, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF)/tyrosine kinase receptor B (TrkB)/phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt), thus improving learning, cognitive ability, and memory ability. Most of the medicinal and edible herbs have the tropism to the heart, spleen, liver, and kidney meridians and tonifying effect.

**[Keywords]** Alzheimer's disease; medicinal and edible herbs; active ingredients; research progress

阿尔茨海默病(AD)是一种老年时期比较常见的中枢神经系统退行性病变,以记忆障碍和行为改变等为主要临床表现。同时,AD也是老年期最常见的慢性疾病之一,其的患病率与年龄有密切关系,年龄平均每增加6.1岁,患病率则升高1倍;世界卫生组织(WHO)估计全球65岁以上老年人群中AD的患病率是4%~7%,在85岁以上的老年人群中,AD的患病率可高达20%~30%<sup>[1]</sup>。现代研究发现,很多“药食同源”药材具有抗氧化、抗衰老等作用。另外,“药食同源”药材具有天然的安全性,在预防保健方面有显著的作用。目前,已有多种“药食同源”药材制剂应用于临床<sup>[2]</sup>。本文通过中国知网、万方、维普、PubMed等数据库检索分析近五年的国内外文献,对目前“药食同源”药材及其有效成分对AD的作用及机制方面的研究进行归纳总结,希望可以为以后AD的进一步研究提供参考。

### 1 从中医角度论述AD的病因病机

经查阅大量中医古籍发现,AD与“痴呆”“呆病”“文痴”“善忘”“癫狂”“郁证”等病证特点类似。张仲景《景岳全书·杂证谟》:“痴呆证,凡平素无痰,而或以郁结,或以不遂,或以思虑,或以疑惑,或以惊恐,而渐至痴呆。言辞颠倒,举动不经,或多汗,或多愁,其证则千奇万怪,无所不至;脉必或弦或数、或大或小,变易不常,此其逆气在心或肝胆二经,气有不清而然。但察其形体强壮,饮食不减,别无虚脱等症,则悉宜服蛮煎治之,最稳最妙。然此证有可愈者,有不可愈者,亦在乎胃气、元气之强弱,待时而复,非可急也。凡此诸证,若以大惊猝恐,一时偶伤心胆,而致失神昏乱者,此当以速扶正

气为主,宜七福饮或大补元煎主之。<sup>[3]</sup>”这是对痴呆的病因病机、病状、治法较为详细的记载。

痴呆的发病机制主要与虚、痰、瘀等3方面有关,一是髓海不充,脾肾亏虚,气血不足,从而导致髓海渐空,元神失养而致痴呆,即所谓“呆病成于虚”。二是木郁土衰,聚湿生痰,痰迷清窍而致痴呆,即所谓“呆病成于痰”。三是由于瘀血气滞,脑络瘀阻,脑气不通,脑气于脏气不连接而成痴呆,即所谓“呆病成于瘀”。其病变部位主要在脑髓,与肝、脾、肾、心等脏腑功能失调有密切关系,其中以肾虚为本<sup>[4]</sup>。

### 2 文献筛选方法

通过中国学术期刊全文数据库(China National Knowledge Infrastructure)、PubMed数据库检索,并补充检索万方数据库(Wanfang Data)、维普数据库。检索方式设定为“主题:AD+中药材名称”或“Alzheimer's disease+英文中药材名称”,时间设定为“2017年1月1日—2021年12月31日”,排除会议、通知、综述、经验总结、理论探讨、重复发表等相关文献后,归纳总结目前“药食同源”药材及其有效成分对AD的作用及机制方面的实验研究,发现有人参、姜黄、黄芪、山茱萸、天麻、当归、肉苁蓉、西红花、甘草、灵芝等共30多味中药材及其有效成分对预防和治疗AD有作用,筛选出有效研究文献前10位的10味中药材进行归纳总结。

### 3 “药食同源”药材的特性

通过筛选得出的10味“药食同源”药材,通过《中华人民共和国药典》和《中医学》查找,总结其特性,见表1。

表1 “药食同源”药材的特性

Table 1 Characteristics of "Medicinal and Edible" herbs

中药	药用部位	药物分类	性味	归经	功效与主治	参考文献
人参	五加科植物人参的干燥根和根茎	补虚药	甘、微苦，微温	归脾、肺、心、肾经	大补元气、复脉固脱、生津养血、补脾益肺、安神益智，用于体虚欲脱、肢冷脉微、脾虚食少、气血亏虚、久病虚羸、惊悸失眠、肺虚喘咳、津伤口渴、内热消渴、阳痿宫冷	[5-6]
姜黄	姜科植物姜黄的干燥根茎	活血化瘀药	辛、苦，温	归肝、脾经	破血行气、通经止痛，用于胸胁刺痛、胸痹心痛、痛经经闭、癥瘕、风湿肩臂疼痛、跌扑肿痛	
黄芪	豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根	补虚药	甘，微温	归肺、脾经	补气升阳、生津养血、固表止汗、利水消肿、行滞通痹、托毒排脓、敛疮生肌，用于气虚乏力、食少便溏、中气下陷、久泻脱肛、便血崩漏、表虚自汗、气虚水肿、内热消渴、血虚萎黄、半身不遂、痹痛麻木、痈疽难溃、久溃不敛	
山茱萸	山茱萸科植物山茱萸的干燥成熟果肉	收涩药	酸、涩，微温	归肝、肾经	补益肝肾、收涩固脱，用于眩晕耳鸣、腰膝酸痛、阳痿遗精、遗尿尿频、崩漏带下、大汗虚脱、内热消渴	
天麻	兰科植物天麻的干燥块茎	平肝息风药	甘，平	归肝经	息风止痉、平抑肝阳、祛风通络，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	
当归	伞形科植物当归的干燥根	补虚药	甘、辛，温	归肝、心、脾经	补血活血、调经止痛、润肠通便，用于血虚萎黄、眩晕心悸、月经不调、经闭痛经、虚寒腹痛、风湿痹痛、跌扑损伤、痈疽疮疡、肠燥便秘	
肉苁蓉	列当科植物肉苁蓉或管花肉苁蓉的干燥带鳞叶的肉质茎	补虚药	甘、咸，温	归肾、大肠经	补肾阳、益精血、润肠通便，用于肾阳不足、精血亏虚、阳痿不孕、腰膝酸软、筋骨无力、肠燥便秘	
西红花	鸛尾科植物番红花的干燥柱头	活血化瘀药	甘，平	归心、肝经	活血化瘀、凉血解毒、解郁安神，用于经闭癥瘕、产后瘀阻、温毒发斑、忧郁痞闷、惊悸发狂	
甘草	豆科植物甘草、胀果甘草或光果甘草的干燥根和根茎	补虚药	甘，平	归心、肺、脾、胃经	补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药，用于脾胃虚弱、倦怠乏力、心悸气短、咳嗽痰多、脘腹和四肢挛急疼痛、痈肿疮毒、缓解药物毒性、烈性	
灵芝	本品为多孔菌科真菌赤芝或紫芝的干燥子实体	安神药	甘，平	归心、肺、肝、肾经	补气安神、止咳平喘，用于心神不宁、失眠心悸、肺虚咳嗽、虚劳短气、不思饮食	

对AD有效果的“药食同源”药材从药用部位来看，多属于根、茎入药，特殊的还有果实、柱头、干燥子实体入药；从药物分类看，多属于补虚类药物，其次为活血化瘀药，还有少部分收涩药、平肝息风药及安神药；从药物的性味来看，多属甘、平、温；从归经上看大部分归心、脾、肝、肾经。从中医角度讲，AD的病因病机主要表现为虚、瘀、痰3个方面，病变

部位在脑髓，与心、肝、脾、肾几个脏腑的功能失调密切相关，而甘味药“能补能和能缓”，由此可以看出对AD有效果的“药食同源”药材具有抗AD的作用。

#### 4 “药食同源”药材对AD的作用机制的实验研究

通过筛选得出的10味“药食同源”药材，总结其作用机制的实验研究。见表2。

表2 “药食同源”药材对AD的作用机制的实验研究

Table 2 Experimental study on mechanism of action of "Medicinal and Edible" herbs on Alzheimer's disease

中药	活性成分	动物或细胞模型	生物学机制	参考文献
人参	人参皂苷	采用三氯化铝和D-半乳糖联合的方法建立大鼠模型	有效提升AD模型大鼠的空间认知能力、记忆能力，其治疗AD的作用与降低乙酰胆碱酯酶活性和对抗自由基对细胞的损伤引起的氧化损伤有关	[7]
		双侧海马注射β淀粉样蛋白(Aβ) <sub>25-35</sub>	促进神经元再生，提高模型大鼠学习记忆能力	[8]
	人参皂苷Rg <sub>1</sub>	淀粉样前体蛋白/早老素1(APP/PS1)双转基因小鼠	改善模型小鼠氧化应激的状态，减轻体内炎症反应，改善其认知功能，抑制神经元凋亡	[9]
	人参皂苷Rg <sub>2</sub>	东莨菪碱	对模型小鼠的学习和记忆功能有显著的改善作用，其机制可能与抑制模型小鼠海马和前脑皮层中乙酰胆碱酯酶活性，提高乙酰胆碱转移酶的活性和乙酰胆碱含量有关	[10]

续表 2

中药	活性成分	动物或细胞模型	生物学机制	参考文献	
		注射 $A\beta_{25-35}$	通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt) 信号通路改善 $A\beta_{25-35}$ 诱导的认知功能障碍	[11]	
人参皂苷 Re		$A\beta_{25-35}$ 处理 PC12 细胞	抑制 $A\beta_{25-35}$ 对 PC12 细胞的损伤	[12]	
		右侧侧脑室注射 $A\beta_{25-35}$	干预模型小鼠体内氨基酸、核酸及脂质等代谢途径, 减少模型小鼠海马区的 $A\beta$ 沉积	[13]	
	人参茎叶三醇组皂苷酶解产物	采用三氯化铝和 D-半乳糖联合的方法建立模型	抑制 $A\beta$ 蛋白的沉积、Tau 蛋白的过度磷酸化, 提高谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性, 减少核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B) p65 的表达	[14]	
人参皂苷 CK		侧脑室注射 $A\beta$	改善阿尔茨海默小鼠的跳台实验和 Morris 水迷宫的行为学表现, 并可显著降低海马内 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3) 炎症小体的激活和下游炎症因子的释放	[15]	
		小鼠海马神经元细胞(HT22 细胞)	激活能量代谢信号通路从而抑制神经元损伤	[16]	
人参皂苷 Rb <sub>1</sub>		采用三氯化铝联合 D-半乳糖的方法建立大鼠模型	对模型大鼠的记忆力及认知功能具有保护作用, 可以降低海马神经元的损伤和凋亡	[17]	
姜黄	姜黄素(Cur)	采用 D-半乳糖和氯化铝联合腹腔注射构建大鼠模型	对模型大鼠的认知功能有保护作用, 通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路来减轻 AD 得神经元的损伤	[18]	
		三氯化铝制作小鼠模型	通过下调三氯化铁( $AlCl_3$ ) 致胶质细胞的过度活化引起炎症反应, 提高模型小鼠的学习和记忆能力	[19]	
		海马区注射 $A\beta_{1-42}$	改善模型大鼠学习记忆功能, 改善模型大鼠的海马 CA1 区的细胞凋亡	[20]	
		注射 $A\beta_{25-35}$ 建立细胞模型	对细胞模型有保护作用, 其机制可能是上调轴突膜蛋白-43(GAP-43) 的表达水平	[21]	
		APP/V717 转基因小鼠和 C57BL/6 小鼠	能够降低 AD 小鼠脑组织中 $A\beta$ 和磷酸化 tau(p-tau) 蛋白的阳性表达强度及 mRNA 水平, 提高模型小鼠的学习和记忆能力, 并且抑制脑组织的细胞凋亡	[22]	
		APP/V717 转基因小鼠和 C57BL/6 小鼠	对炎症可以有效地减少, 可以将小鼠的认知能力进行改善	[23]	
		东莨菪碱诱导大鼠模型	降低 $A\beta$ 聚集和 tau 过度磷酸化, 部分逆转 AD 大鼠的空间记忆和运动能力受损	[24]	
	双去甲氧基姜黄素	$A\beta_{1-42}$ 诱导神经母细胞瘤-细胞(SK-N-SH 细胞) 构建 AD 细胞模型	通过激活 AMPK 的磷酸化、上调沉默调节蛋白 1(SIRT1) 的水平改善 $A\beta_{1-42}$ 对 SK-N-SH 细胞的毒性作用	[25]	
		APP/PS1 双转基因小鼠	上调清道夫受体 A 族(Scara1) 清除 $A\beta$ 可能是双去甲氧基姜黄素拮抗 AD 的内在机制之一	[26]	
		APP/PS1 双转基因小鼠	通过上调 SIRT1 的水平抗氧化应激拮抗 AD	[27]	
黄芪	黄芪甲苷	侧脑室注射脂多糖	通过抑制小胶质细胞活化介导的神经炎症反应来改善模型小鼠的学习记忆功能	[28]	
		侧脑室注射脂多糖	降低模型小鼠脑内氧化应激水平, 其机制可能与抑制还原型辅酶 II(NADPH) 氧化酶关键亚基 gp91phox 和 p47phox 蛋白的表达有关	[29]	
		双侧海马注射 $A\beta_{1-40}$	基于丝裂原激活蛋白激酶 5(MEK5)/细胞外信号调节激酶 5(ERK5) 信号通路对模型大鼠小胶质细胞的活性具有抑制作用, 可以减少模型大鼠的神经细胞的凋亡	[30]	
		黄芪甲苷 IV	寡聚 $A\beta$ 诱导的 AD 小鼠模型	改善模型小鼠的认知功能障碍、神经炎症和神经元损伤, 其机制可能与抑制小胶质细胞活化和下调 NADPH 氧化酶蛋白表达有关	[31]
		$A\beta_{1-42}$ 脑室注射与三氯化铝连续灌胃建立 AD 模型	增加过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 抗体(PPAR $\gamma$ ) 蛋白表达, 抑制大鼠脑中炎症因子, 减少 APP 水解生成 $A\beta_{1-42}$ , 改善大鼠认知学习能力	[32]	
	黄芪多糖	双侧海马注射 $A\beta_{25-35}$	改善模型大鼠的认知功能, 减轻海马组织的病理损伤, 抑制神经元凋亡, 其机制可能是抑制细胞色素 C(CytC) 及胱天蛋白酶-3/胱天蛋白酶-9(Caspase-3/Caspase-9) 信号通路	[33]	
		双侧脑室注射 $A\beta_{25-35}$	对 $A\beta_{25-35}$ 所致的模型大鼠具有保护作用	[34]	
山茱萸	山茱萸多糖(CFPs)	注射 D-半乳糖联合 $A\beta_{1-40}$	对模型大鼠的学习和记忆能力有一定的改善作用, 可能与降低海马区糖原合成酶激酶-3(GSK-3) $\beta$ 蛋白的表达量有关	[35]	
		注射 D-半乳糖联合 $A\beta_{1-40}$	对模型大鼠的认知能力有一定的改善作用, 可能与降低海马区 p-tau 蛋白的表达量有关	[36]	

续表 2

中药	活性成分	动物或细胞模型	生物学机制	参考文献
		注射 D-半乳糖联合 A $\beta_{1-40}$	抑制大鼠海马区 GSK-3 $\beta$ 蛋白的表达水平,降低 tau 蛋白的过度磷酸化水平,实现其对模型大鼠神经元的保护作用	[37]
	山茱萸环烯醚萜苷(CIG)	应用 PP2A 抑制剂与人神经母细胞瘤细胞株孵育制备拟 AD 细胞模型 APP/PS1/tau 三转基因模型小鼠	抑制 tau 蛋白得异常过度磷酸化	[38]
		rTg4510 小鼠	减少 A $\beta$ 在脑内的沉积以及 tau 蛋白得异常过度磷酸化水平,恢复脑源性神经营养因子(BDNF)在脑内的表达,并且具有保护神经元的作用	[39]
天麻	天麻素	注射 D-半乳糖联合 A $\beta_{1-40}$	降低了 tau 蛋白的过度磷酸化及病理性 tau 蛋白的沉积	[40]
		注射 D-半乳糖联合 A $\beta_{1-40}$	通过上调海马区 SIRT1 和过氧化物酶体增殖受体 $\gamma$ 辅激活因子-1 $\alpha$ (PGC-1 $\alpha$ )蛋白地表达水平,从而发挥对模型大鼠神经元的保护作用	[41]
		注射 D-半乳糖联合 A $\beta_{1-40}$	抑制 B 细胞淋巴瘤-2 基因(Bcl-2)相关 X 蛋白(Bax)的表达,上调 Bcl-2 的表达	[42]
		注射 D-半乳糖联合 A $\beta_{1-40}$	通过上调大鼠海马 CA1 区 ChAT 的表达和抑制乙酰胆碱酯酶 E (AChE)的表达而发挥抗 AD 的作用	[43]
		注射 A $\beta_{1-42}$	改善模型大鼠的工作记忆障碍和认知能力,其作用机制可能是激活 Wnt/ $\beta$ -cantenin 信号通路	[44]
		注射 D-半乳糖联合 A $\beta_{1-40}$ tau 转基因小鼠	能促进模型大鼠额叶皮质 BDNF、SIRT1 的表达水平	[45]
		双侧海马区注射 A $\beta_{1-42}$	通过减少氧化应激状态进而降低模型小鼠脑内 tau 蛋白的磷酸化水平,从而起到对模型小鼠神经元的保护作用	[46]
		双侧海马区注射 A $\beta_{1-42}$	通过调节雪花莲碱受体 2(GalR2)的表达水平来改善大鼠的学习和记忆能力,从而起到对神经的保护作用	[47]
当归	当归多糖	脑立体定位注射 A $\beta_{25-35}$	通过改善胆碱能神经递质、提高抗自由基的氧化能力以及促进 A $\beta$ 的代谢水平,改善模型大鼠的学习和记忆能力	[48]
		双侧海马区注射 A $\beta_{25-35}$	通过抑制内质网应激,减少神经细胞的凋亡,提高大鼠的学习和记忆能力	[49]
		注射 A $\beta_{25-35}$	激活 BDNF/酪氨酸蛋白激酶 B(TrkB)/环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)通路改善 AD 大鼠的记忆障碍	[50]
	当归多糖、挥发油及阿魏酸	在脑立体定位下于海马区左右两侧分别注射 A $\beta_{25-35}$	能够改善模型大鼠的学习和记忆能力	[51]
	当归含药血清	A $\beta_{25-35}$ 溶液诱导细胞损伤	机制可能与上调 microRNA129 表达有关系	[52]
肉苁蓉	肉苁蓉总苷(GCs)	脑立体定位注射 A $\beta_{25-35}$ 双侧脑室注射 A $\beta_{1-42}$	减轻 AD 模型大鼠受损神经细胞的病理性改变及超微结构的损伤	[53]
		肉苁蓉苯乙醇总苷(PhGs)	改善 AD 学习认知障碍的机制可能是通过减少自由基堆积、清除体内过多的过氧化物,进而提高突触可塑性来改善学习认知功能	[54]
		A $\beta_{1-42}$ 蛋白诱导致大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞(PC12)	对 A $\beta_{1-42}$ 诱导的 PC12 细胞损伤具有明显的保护作用	[55]
		APP/PS-1 双转基因 AD 模型小鼠	下调小鼠海马脑区 A $\beta_{1-42}$ 、A $\beta_{1-40}$ 蛋白表达,从而影响 A $\beta$ 级联反应以保护神经元,发挥拮抗 AD 作用	[56]
西红花	西红花苷	右侧脑室注射 A $\beta_{25-35}$	使增加学习和记忆相关的蛋白重组人突触后密度蛋白-95(PSD-95)的表达水平,改善模型大鼠的学习和记忆能力	[57]
		侧脑室注射 A $\beta_{25-35}$	激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路,增加海马区 SYP 的表达,改善模型大鼠的空间记忆能力	[58]
	西红花苷-I	侧脑室注射 A $\beta_{25-35}$	激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路,增加 Wnt3a、 $\beta$ -catenin 的表达水平,对模型大鼠的空间辨别性学习和记忆能力有一定的改善作用	[59]
甘草	甘草素(LG)	神经瘤母细胞(N2A 细胞)	抑制 AD 模型细胞的炎症反应,其机制可能与其上调雌激素受体 $\beta$ (ER $\beta$ )蛋白的表达有关	[60]
		APP/PS-1 双转基因小鼠	上调 ER $\beta$ 水平、对抗 A $\beta$ 不良反应、减少 A $\beta$ 沉积从而对 AD 发挥保护作用	[61]
灵芝	灵芝制剂	APP/PS-1 双转基因 AD 小鼠	使模型小鼠的脑内老年斑和神经元纤维缠结降解、减少或消失以及减少淀粉样蛋白血管病变	[62]
		APP/PS-1 双转基因 AD 小鼠	改善模型小鼠的行为学障碍,促进载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 E (ApoE)和突触结合蛋白 I (Sytl)的表达水平,抑制 A $\beta$ 蛋白的表达水平,改善模型小鼠的自身免疫功能	[63]

AD的实验研究模型主要有以下几种:APP/PS-1双转基因鼠<sup>[64]</sup>、侧脑室注射 $A\beta_{25-35}$ 、双侧脑室注射 $A\beta_{1-42}$ 、三氯化铝和D-半乳糖联合注射<sup>[65]</sup>、注射D-半乳糖联合 $A\beta_{1-40}$ 。对AD有效效果的“药食同源”药材及其有效成分对AD的作用机制主要为以下几个方面:降低乙酰胆碱酯酶活性,提高乙酰胆碱转移酶的活性和乙酰胆碱含量;促进神经元再生,抑制神经元凋亡;抑制 $A\beta$ 蛋白的沉积、降低 $A\beta$ 聚集;降低tau蛋白的过度磷酸化水平;改善氧化应激的状态,减轻体内炎症反应。对AD有效效果的“药食同源”药材及其有效成分可以通过NF- $\kappa$ B、MEK5/ERK5、Cyt C及Caspase-3/9、Wnt/ $\beta$ -catenin、BDNF/TrkB/PI3K/Akt等信号通路对AD进行多途径、多靶点的治疗,从而提升学习认知能力和记忆能力。

## 5 结论与展望

综上所述现代研究表明卫生部公布的110种“药食同源”药材(2012年中华人民共和国卫生部规定的《既是食品又是药品的中药名单》(86种);其后2014年新增15种、2018年新增9种)中,发现有人参、姜黄、黄芪、山茱萸、天麻、当归、肉苁蓉、西红花、甘草、灵芝等共30多味中药材及其有效成分对预防和治疗AD有作用,对从中筛选出的10种进行归纳总结得出结论:“药食同源”药材及其有效成分对于治疗AD的作用机制主要与抑制炎症反应、抗氧化应激和改善细胞凋亡有关,从归经上看大部分“药食同源”药材归心、脾、肝、肾经,从功效角度来看大多数为补虚类药物。未来可以以此为依据开展其他归心、肝、脾、肾经,并具有补虚功效的“药食同源”药材及有效成分治疗AD的实验研究,扩大“药食同源”药材在AD预防与治疗方面的应用。AD是一种相对复杂的疾病,它的发病机制现在还未完全研究透彻,临床治疗的药物非常少,研究治疗药物仍是防治AD的重要一步,而传统的中药材存在来源广、不良反应小等特点,在研究抗AD新型药物方面具有显著优势。近年来,中医药在疾病的治疗、预防、保健等方面的作用逐渐凸显,“药食同源”又是我国中医药文化体系中的重要组成部位之一,“药食同源”药材防治AD的作用机制可能与抑制炎症反应、抗氧化应激和改善细胞凋亡有关,可以从这方面入手进行抗AD药物的创新性研究。

### [参考文献]

- [1] 贾建平. 神经病学[M]. 人民卫生出版社,2019:265.  
[2] 林丹霞,陈振. 开心散联合盐酸多奈哌齐片对阿尔茨

海默病的初步临床研究[J]. 中医临床研究,2018,10(23):73-75.

- [3] 张景岳. 杂证谟[M]. 中国医药科技出版社,2017:597.  
[4] 张伯礼,吴勉华. 中医内科学[M]. 中国中医药出版社,2019:136.  
[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 中国医药科技出版社,2020:9,276,316,30,60,139,141,134,88.  
[6] 钟赣生等. 中药学[M]. 中国中医药出版社,2021:367,273,371,432,353,401,390,279,376.  
[7] 李卉,张艳. 人参皂苷与远志皂苷配伍治疗大鼠阿尔茨海默病的作用研究[J]. 吉林化工学院学报,2018,35(7):66-70.  
[8] 张艳,马莉,杨爽,等. 人参皂苷联合骨髓间充质干细胞移植对大鼠阿尔茨海默病模型学习记忆能力及神经元再生的影响[J]. 实用药物与临床,2020,23(2):107-110.  
[9] 刘琳,张凯,何勤,等. 人参皂苷 $Rg_1$ 对阿尔茨海默病转基因小鼠的神经保护作用[J]. 中草药,2020,51(5):1264-1272.  
[10] 商崇智,赵明亮. 人参皂苷 $Rg_2$ 对东莨菪碱诱导阿尔茨海默病小鼠学习记忆的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(5):444-447.  
[11] CUI J, SHAN R, CAO Y, et al. Protective effects of ginsenoside  $Rg_2$  against memory impairment and neuronal death induced by  $A\beta_{25-35}$  in rats [J]. J Ethnopharmacol,2021,266:113466.  
[12] 洪忠贤,刘明健,耿兴法,等. 转铁蛋白介导人参皂苷Re脂质体的构建及其对 $A\beta_{25-35}$ 处理PC12细胞损伤的影响[J]. 山东医药,2017,57(12):39-42.  
[13] 李菁媛,王喆,刘颖,等. 人参皂苷Re对阿尔茨海默病模型小鼠脑组织生物标记物调控作用的研究[J]. 实用老年医学,2017,31(10):921-926.  
[14] 马赫佟,祝洪艳,郜玉钢,等. 人参茎叶三醇组皂苷酶解产物对三氯化铝/D-半乳糖诱导的阿尔茨海默症小鼠治疗作用的研究[J]. 中药材,2019,42(6):1380-1386.  
[15] 李雪婷,孟莹,魏琳,等. 人参皂苷CK对 $A\beta$ 致阿尔茨海默病小鼠认知功能障碍和海马NLRP3炎症小体的影响[J]. 中药材,2021,44(8):1942-1945.  
[16] CHEN X, LI H, YANG Q, et al. Ginsenoside compound K ameliorates Alzheimer's disease in HT22 cells by adjusting energy metabolism [J]. Mol Biol Rep,2019,46(5):5323-5332.  
[17] 王利军,何静春,王丽芳,等. 人参皂苷 $Rb_1$ 对阿尔茨海默病模型大鼠的神经保护作用[J]. 中华医学杂志,2020,100(31):2462-2466.

- [18] 李凡. 姜黄素通过抑制TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路减轻阿尔茨海默病横型鼠脑神经元的损伤[J]. 解剖学研究, 2017, 39(2):102-105.
- [19] 方力群, 王亚楠, 高红梅, 等. 姜黄素对阿尔茨海默病模型小鼠脑内胶质细胞介导的炎症反应的抑制作用[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(4):347-351.
- [20] 叶茂盛, 潘锋, 周勇, 等. 姜黄素对阿尔茨海默病模型大鼠海马CA1区细胞凋亡干预的研究[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(2):92-95, 106.
- [21] 张忠敏, 王晓莉, 毕鹏翔, 等. 姜黄素对阿尔茨海默病细胞模型的保护作用及GAP-43蛋白表达的影响[J]. 国际药学研究杂志, 2017, 44(3):257-261.
- [22] 孙冬梅. 姜黄素对阿尔茨海默病小鼠的治疗作用[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(18):4577-4580.
- [23] 商华, 信梁军, 李文媛, 等. 姜黄素在阿尔茨海默病中对炎症以及神经元的保护机制研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(14):62, 71.
- [24] DAS T K, JANA P, CHAKRABARTI S K, et al. Curcumin downregulates GSK3 and Cdk5 in scopolamine-induced Alzheimer's disease rats abrogating  $A\beta_{40/42}$  and Tau hyperphosphorylation[J]. J Alzheimers Dis Rep, 2019, 3(1):257-267.
- [25] 许琛林. 双去甲氧基姜黄素激活AMPK/SIRT1通路改善 $A\beta_{1-42}$ 对SK-N-SH细胞的毒性作用[D]. 衡阳: 南华大学, 2019.
- [26] 吴娜. 双去甲氧基姜黄素通过上调SCARA1清除 $A\beta$ 改善AD小鼠学习记忆能力[D]. 衡阳: 南华大学, 2019.
- [27] 胡蓉. 双去甲氧基姜黄素通过上调Sirt1抗氧化应激拮抗阿尔茨海默病[D]. 衡阳: 南华大学, 2018.
- [28] 李娟, 常子嵩, 姚遥, 等. 黄芪甲苷对阿尔茨海默病小鼠模型认知功能和脑内神经炎症的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2018, 34(6):597-601.
- [29] 赵启跃, 姚遥, 郑萍, 等. 黄芪甲苷对阿尔茨海默症小鼠脑内氧化应激和NADPH氧化酶蛋白表达的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(11):1241-1244, 1249.
- [30] 方建, 李晓晖, 陈文武. 黄芪甲苷基于MEK5/ERK5信号通路对阿尔茨海默病大鼠小胶质细胞活性的影响[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(10):73-78.
- [31] CHEN F, YANG D, CHENG X Y, et al. Astragaloside IV ameliorates cognitive impairment and neuroinflammation in an oligomeric  $A\beta$  induced Alzheimer's disease mouse model via inhibition of microglial activation and NADPH oxidase expression[J]. Biol Pharm Bull, 2021, 44(11):1688-1696.
- [32] 高博, 张云, 屈文英. 黄芪甲苷IV通过激活PPAR- $\gamma$ 抑制NF- $\kappa$ B介导的炎症反应减少AD大鼠脑中淀粉样蛋白沉淀[J]. 脑与神经疾病杂志, 2021, 29(8):479-483.
- [33] 屈文英, 解建国, 梁安心, 等. 黄芪多糖对阿尔茨海默病大鼠神经细胞活性、认知功能及Caspase-9表达水平的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(5):543-549.
- [34] 马国祥, 丁茜萍, 邓海华, 等. 黄芪多糖对阿尔茨海默病模型大鼠的疗效及其作用机制研究[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(4):323-327.
- [35] 苏亚楠, 程开, 窦鹏挥, 等. 山茱萸多糖对阿尔茨海默病模型大鼠学习记忆及海马糖原合成酶激酶-3 $\beta$ 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(11):2700-2702.
- [36] 苏亚楠, 张晓波, 姚海涛, 等. 山茱萸多糖对阿尔茨海默病模型大鼠认知能力和海马磷酸化-tau蛋白表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(13):3152-3154.
- [37] 苏亚楠, 姚海涛, 张晓波, 等. 山茱萸多糖对阿尔茨海默病模型大鼠海马区糖原合酶激酶-3 $\beta$ 和磷酸化-tau蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(12):2885-2887.
- [38] 杨翠翠, 邹学先, 张丽, 等. 山茱萸环烯醚萜苷对冈田酸拟阿尔茨海默病细胞模型PP2A催化亚基C磷酸化及其调节酶Src的影响[J]. 药学学报, 2018, 53(7):1036-1041.
- [39] 李雅莉, 杨翠翠, 包训杰, 等. 山茱萸环烯醚萜苷对APP/PS1/tau小鼠脑内阿尔茨海默病样病理变化的作用机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(6):441.
- [40] 马登磊, 罗艺, 李林, 等. 山茱萸环烯醚萜苷以tau蛋白为靶点治疗阿尔茨海默病的研究[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9):714-715.
- [41] 黄锐, 吴锋, 赵健, 等. 电针联合天麻素对阿尔茨海默病大鼠海马CA1区沉默信息调节因子2同源蛋白1和过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 辅激活子1 $\alpha$ 表达的影响[J]. 针刺研究, 2018, 43(3):140-145.
- [42] 黄锐, 龚鑫, 倪进忠, 等. 针药结合对阿尔茨海默病大鼠海马区Bcl-2和Bax蛋白表达的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39(4):397-402.
- [43] 孔海龙, 韦旭, 周倩, 等. 针药结合对阿尔茨海默病模型大鼠海马CA1区ChAT、AChE表达的影响[J]. 皖南医学院学报, 2018, 37(4):310-313.
- [44] 林志川, 文国强, 吕艳, 等. 天麻素对阿尔茨海默症大鼠神经保护作用的研究[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(8):1435-1441.
- [45] 黄锐, 倪进忠, 贾元威, 等. 针药结合对阿尔茨海默病大鼠额叶皮质BDNF、SIRT1表达的影响[J]. 皖南医

- 学院学报, 2018, 37(5): 416-419.
- [46] 张浩, 边诗宇, 高飞, 等. 天麻素对阿尔茨海默病小鼠的脑内氧化应激及 tau 蛋白磷酸化的影响[J]. 中国现代医生, 2020, 58(17): 33-36, 封3.
- [47] 刘德玲, 李怀斌, 黄锐, 等. 天麻素对阿尔茨海默病大鼠学习记忆能力和前额叶皮质 GalR2 表达的影响[J]. 皖南医学院学报, 2021, 40(5): 426-429.
- [48] 王虎平, 吴红彦, 李海龙, 等. 当归多糖对阿尔茨海默病模型大鼠学习记忆及  $\beta$ -淀粉样蛋白代谢的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(4): 51-55.
- [49] 车敏, 安方玉, 王燕, 等. 当归多糖对阿尔茨海默病模型大鼠海马神经元内质网应激的影响[J]. 中医临床研究, 2021, 13(2): 7-11.
- [50] DU Q, ZHU X, SI J. Angelica polysaccharide ameliorates memory impairment in Alzheimer's disease rat through activating BDNF/TrkB/CREB pathway[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2020, 245(1): 1-10.
- [51] 王虎平, 吴红彦, 李海龙, 等. 当归有效组分防治阿尔茨海默病模型大鼠组方配伍优化的实验研究[J]. 甘肃中医药大学学报, 2019, 36(3): 12-19.
- [52] 李云莹, 刘敬, 姚新宇. 当归含药血清通过调控 miR-129 表达对阿尔茨海默病细胞模型的保护作用[J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(4): 389-395, 409.
- [53] 罗兰, 王晓雯, 时扣荣, 等. 肉苁蓉总苷对  $\beta$ -淀粉样蛋白致实验性 AD 大鼠海马 CA1 区病理形态学的影响初步研究[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(6): 947-951.
- [54] 王璐, 白雨朦, 李晓宇, 等. 肉苁蓉总苷对阿尔茨海默病模型大鼠学习认知功能和氧化应激的影响[J]. 解剖学杂志, 2020, 43(3): 194-199, 封3.
- [55] 居博伟, 杨建华, 闫瑶, 等. 肉苁蓉苯乙醇总苷对  $A\beta_{1-42}$  诱导的 PC12 细胞损伤的保护作用[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(5): 634-637.
- [56] 居博伟, 杨建华, 胡君萍. 肉苁蓉苯乙醇苷对 APP/PS1 双转基因模型小鼠海马脑区  $\beta$  淀粉样蛋白表达的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(7): 1155-1162.
- [57] 林玲, 刘国良, 杨丽娜, 等. 西红花苷基于 BDNF-TrkB 信号通路改善阿尔茨海默症大鼠的学习记忆[J]. 神经解剖学杂志, 2019, 35(5): 528-534.
- [58] 林玲, 刘国良, 杨丽娜, 等. 西红花苷基于 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路改善阿尔茨海默病大鼠的空间记忆[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(1): 153-157.
- [59] 林玲, 杨丽娜, 高丽. 西红花苷-I 对阿尔茨海默病大鼠前额叶皮质 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的影响[J]. 解剖学杂志, 2019, 42(4): 376-381.
- [60] 杜焯湘, 罗敏, 冯敏, 等. 甘草素通过抗炎发挥对阿尔茨海默病的保护作用[J]. 免疫学杂志, 2019, 35(4): 327-333.
- [61] 姚秋会, 贺桂琼, 骆世芳, 等. 甘草素对去卵巢 APP/PS1 双转基因小鼠的保护作用初探[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(3): 1110-1116.
- [62] 秦川, 吴善球, 陈保生, 等. 灵芝制剂治疗 APP/PS-1 阿尔茨海默病转基因小鼠模型的病理学改变[J]. 中国医学科学院学报, 2017, 39(4): 552-561.
- [63] 秦川, 吴善球, 陈保生, 等. 灵芝制剂对 APP/PS1 双转基因阿尔茨海默病模型小鼠的行为学、生物化学和自身免疫指标的影响[J]. 中国医学科学院学报, 2017, 39(3): 330-335.
- [64] 梅峥嵘, 谭湘潭, 刘少志, 等. 葛根素减轻 APP/PS1 双转基因小鼠的认知障碍和 tau 蛋白过磷酸化[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(17): 3285-3289.
- [65] 罗晓敏, 张博宇, 丁翼, 等. 二十五味珊瑚丸调控 Akt/mTOR/GSK-3 $\beta$  信号通路改善阿尔茨海默病小鼠的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(8): 2074-2081.

[责任编辑 周冰冰]