

· 基础研究 ·

药食同源药材在防治精神分裂症的应用及作用机制

殷涛¹, 孙雪莹², 曲春成¹, 何伟志¹, 王玉婕¹, 赵永厚³

[1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江省红十字(森工总)医院, 黑龙江 哈尔滨 150040;
3. 黑龙江神志医院, 黑龙江 哈尔滨 150036]

摘要:精神分裂症是一种严重影响患者思维、情感和行为的慢性精神障碍, 因病程长、症状反复发作、缠绵难愈, 被公认为难治性精神疾病之一。精神分裂症严重影响患者的饮食起居、社交、工作及学习能力。在临床治疗中, 传统西药对改善患者的阳性症状有一定的疗效, 但对于阴性症状及认知功能障碍的治疗仍存在局限性, 且常因不良反应较大和治疗成本较高而受到限制。面对这种情况, 人们开始寻求其他治疗途径, 其中“药食同源”中草药逐渐受到关注。药食同源药材以其天然来源、较少不良反应和多靶点作用机制, 为精神分裂症防治提供了新思路。在《“健康中国2030”规划纲要》的推动下, 药食同源中药材资源得到了前所未有的重视。政策文件明确要求, 以保健食品和特殊医学用途配方食品为重点, 开展中医药健康产品的研发工作。药食同源药材是指既可食用又具有药用价值的植物或其提取物, 它们的优势在于使用便捷、来源广泛且有较高的患者接受度。探讨药食同源药材中的活性成分(如人参皂苷、丹皮酚、五味子素、淫羊藿苷、姜黄素等)如何通过抗氧化、抗炎及促进神经再生等多种药理作用, 靶向胞内磷脂酰肌醇激酶/蛋白激酶B、核转录因子- κ B蛋白和丝裂原活化蛋白激酶等信号通路, 发挥对精神分裂症患者的神经保护, 进而使症状好转。研究为预防精神分裂症疾病、药食同源性药材的辅助治疗和新药开发提供了新思路。药食同源中草药在精神分裂症治疗中具有潜力, 但其安全性、有效性和具体机制仍需进一步研究和验证。通过深入研究和合理应用, 这类药材可以为精神分裂症患者提供新的治疗选择。

关键词:精神分裂症; 药食同源; 活性成分; 作用机制

中图分类号: R285.6; R749.3

文献标志码: A

文章编号: 2097-5031(2025)02-0036-09

Research Progress on the Application and Mechanism of Action of Medicinal and Edible Herbs in the Prevention and Treatment of Schizophrenia

YIN Tao¹, SUN Xueying², QU Chuncheng¹, HE Weizhi¹, WANG Yujie¹, ZHAO Yonghou³

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China; 2. Heilongjiang Red Cross Sengong General Hospital, Harbin 150040, Heilongjiang, China; 3. Heilongjiang Mental Hospital, Harbin 150036, Heilongjiang, China)

Abstract: Schizophrenia is a chronic mental disorder that seriously affects patients' thinking, emotions, and behavior. It is widely recognized as one of the difficult to treat mental illnesses due to its long course, recurrent symptoms, and lingering symptoms. Schizophrenia seriously affects the patient's diet, daily life, social interaction, work, and study. In the treatment of clinical schizophrenia, traditional Western medicine has a certain therapeutic effect in improving positive symptoms of patients, but there are limitations in the treatment of negative symptoms and cognitive function, and it is often limited due to significant side effects and high costs. In the face of this situation, people have begun to seek other treatment methods, among which traditional Chinese medicine with the concept of "medicinal food homology" has gradually gained attention. Medicinal and edible herbs, with their natural sources, minimal side effects, and multi-target mechanism of action, provide new ideas for the prevention and treatment of schizophrenia. Under the promotion of the "Healthy China 2030 Plan", the resources of medicinal and edible Chinese medicinal materials have received unprecedented attention. The policy document clearly states that the research and development of traditional Chinese medicine health products will focus on health foods and formula foods with special medical purposes. Medicinal and edible herbs refer to plants or their extracts that can be used as food and have medicinal value. Their advantages lie in convenience, easy availability, and high patient acceptance. This study explores

基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号)

作者简介: 殷涛(1995-), 男, 山东聊城人, 医师, 硕士, 研究方向: 中西医结合治疗神志病。

通讯作者: 赵永厚(1956-), 男, 黑龙江哈尔滨人, 主任医师, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 中西医结合治疗神志病。

E-mail: zyhszyy@126.com.

引用格式: 殷涛, 孙雪莹, 曲春成, 等. 药食同源药材在防治精神分裂症的应用及作用机制研究进展[J]. 中西医结合慢性病杂志, 2025, 2(2): 36-44.

how active ingredients from medicinal and edible herbs, such as ginsenosides, paeonol, schisandrin, icariin, curcumin, etc., target intracellular phosphatidylinositol kinase/protein kinase B, nuclear transcription factor- κ B protein, mitogen activated protein kinase and other signaling pathways through various pharmacological effects such as antioxidant, anti-inflammatory, and promoting nerve regeneration, to provide neuroprotection for patients with schizophrenia and improve symptoms. The research provides new ideas for the prevention of schizophrenia and the development of adjuvant therapy with medicinal and edible herbs. Medicinal and edible herbs have potential in the treatment of schizophrenia, but their safety and specific mechanisms still need further research and verification. Through in-depth research and rational application, new treatment options can be provided for patients with schizophrenia.

Keywords: schizophrenia; medicine and food share the same origin; active ingredients; mechanism of action

精神分裂症是一种严重影响患者及其家庭生活质量,以情感、感知觉、思维及行为等多方面障碍为主要表现的重性精神疾病。其显著特征包括语言混乱、异常行为以及自知力缺失,具有高复发率和高致残率^[1]。精神分裂症患者出现的症状包括幻觉、妄想、思维和言语的紊乱。从思维不清的轻微状态到胡言乱语的较为严重程度,患者思维和言语的紊乱程度各不相同。在临床治疗中一线治疗方案仍是为患者开抗精神病药物,然而长期持续服用会伴随不良反应的出现,并且容易出现药物耐受性^[2-3]。药食同源药材因其天然属性、不良反应较少及容易获取等优势,为精神分裂症的防治提供了新的思路^[4-5]。这类药材中的活性成分(如人参皂苷、姜黄素等)已被现有的研究证实具有较好的神经保护功能,其通过调控抗氧化、抗炎及促进神经再生等多种生物学效应,对认知功能也有积极的改善效果^[6-8]。研究发现人参皂苷、丹皮酚等活性成分,能够靶向调节磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B(phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)通路、核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)信号系统及丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)级联反应,从而发挥神经保护作用,显著改善精神分裂症患者的症状^[9]。

1 精神分裂症的主要致病机制

1.1 神经递质失衡

神经递质是神经元间通过突触传递的关键化学信使,负责转导神经冲动,调控神经元的兴奋与抑制状态,维护神经活动平衡,参与情绪和记忆的调节。在精神分裂症的神经传递阻碍的研究中最常见并广为探讨的观点是关于受体水平缺陷作为病理基础理论假设^[10]。该观点强调多种类型的神经递质系统失调如多巴胺、谷氨酸、5-羟色胺、去甲肾上腺素和 γ 氨基丁酸系统等,它们都通过不同的形式来反映出神经信号的不平衡状态^[11]。在此基础上提出了几种不同类型的精神疾病的发病机制:比如在前列区内过多的多巴胺激活会引起患者出现明显的

思维紊乱;再如大脑深部区域中海马回部分的多巴胺活性增加会导致患者情绪波动较大等。此外有许多实验结果也证实了一些特定的心理问题往往伴随着特定的大脑部位的活动变化或代谢率的变化。例如当人们处于焦虑或者抑郁的状态时,他们的杏仁核区血流量就会减少从而影响到他们的心情状况并且也会进一步地加重病情。对于慢性精神分裂症疾病的处理,5-羟色胺2A受体(5-hydroxytryptamine 2A receptor, 5HT2A)具有显著的抑制作用于脑皮层并产生适度的多巴胺D2受体对抗效应,从而实现有效的抗精神病疗效并且降低了产生锥体外不良反应的风险。因此根据这一理论,5-羟色胺假说认为精神分裂症症状可能源于大脑皮层中5HT2A受体的过量活化^[12]。

1.2 神经营养因子合成机制

精神分裂症的发生与脑部结构的改变有关,也与脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)功能障碍有一定的关系。造成精神分裂症患者认知能力下降的一个重要机制是BDNF合成受阻,显著影响神经细胞功能支持系统。研究指出N-甲基D-D-D-D-天门冬氨酸受体(N-methyl-D-D-D-D-aspartate receptor, NMDAR)功能衰退与精神分裂症症状的发生和发展密切相关,它在人出生后早期大脑发育阶段对认知模式的形成起着关键作用,也就是所谓的“关键发展窗口”^[13]。NMDAR对突触可塑性至关重要,对正常的神经元功能和学习记忆起着重要作用^[14-15]。身为生长因子家族的成员,BDNF在神经元的存活、成长及可塑性方面扮演着重要角色。在中枢神经系统中,BDNF广泛表达,在海马区浓度最高,在脑皮质其次,有助于现有神经元的存活并刺激新神经元和突触的生长分化。研究发现BDNF水平降低与精神分裂症患者的认知功能显著相关,特别是在神经元的认知功能中BDNF水平与语言记忆、工作记忆、加工速度和语言流畅性等方面有显著相关性^[16-17]。此外BDNF不仅作为轴突生长和延伸因子,还作为促生存因子和突

触调节剂,对神经元回路的维持和可塑性起着至关重要的作用^[18]。据研究发现BDNF的浓度与精神分裂症的发生密切相关^[19]。BDNF浓度的下降会以削弱神经传导的方式影响大脑的功能,最终引发心理问题,由此可见BDNF合成的异常可能被视为评估中枢神经系统损伤深度的一个重要参考标准^[20]。

1.3 氧化应激

氧化应激是指在生物体内,由于自由基的过量产生或抗氧化防御系统失衡,导致细胞结构和功能的损伤。大脑由于其高耗氧量和丰富的脂质含量,特别容易受到氧化应激的影响,这与中枢神经系统功能异常有关,包括多种神经精神疾病(如焦虑症、双相情感障碍、抑郁症、强迫症、恐慌症和精神分裂症等)^[21]。当活性氮物种或过量的自由基出现并超越机体内对它们的抵抗力的时候,一些常见的症状如神经衰弱及精神病理状态易显现。这种情况下会导致细胞外层结构损伤、神经网络混乱、基因破坏、蛋白酶类物质及其脂肪类的腐败现象增多^[22]。多项研究都已证明患有精神分裂症的患者其氧化率值会升高并且对这类化学元素具有较高的敏感度,是一种基础的精神病学理论模型,即所谓的精神分裂症的神经发育假说,这也符合当前关于精神疾病的认知发展模式^[23]。根据这个假设,早期的大脑生长中的毒素暴露可以引起一系列正常的神经活动异常情况的发生,例如新生的神经纤维形成、信息传输方式的变化还有各种复杂的功能回路构建等^[24]。而在成人时期依然存在的此类问题,以多巴胺为主导的多肽体系的影响作用最大,这也是构成精神错乱的主要机制所在。循证研究显示出氧化率是众多免疫途径的重要启动因素。母亲身体内的系统性炎症反应有可能促使N-甲基D-天冬氨酸型离子通道阻滞剂KA的生成量过多,同时这也使得 γ -氨基丁酸A类型间接兴奋的中枢神经系统的NMDA部分受到削减的可能性大大提高^[25]。进一步地降低由乙酰胆碱所控制的部分区域的活动强度,让原本应该处于安静状态的脑部内含有各种反应产生的抗氧化及促进氧化的成分,这些成分一起协作调节细胞中的氧化状况以维护神经元不受损害,例如包含了谷胱甘肽(glutathione, GSH)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPx)等。有部分研究表明如果抗氧化剂GSH浓度下降,可能会导致心理健康问题^[26]。所以,增强抗氧化因素的活动有可能对缓解神经病症有所助益。

1.4 神经炎症反应

多项研究已经证实慢性或持续性的炎症感染可能导致心理疾病的发生,而这种病理状态下产生的生物学变化也可能是造成患者出现行为异常的原因之一^[27]。此外还发现一些特定遗传变异可能会增加患上这类疾病的风险(如HLA-DRB1*等位基因)。还有一种观点认为是由于环境中的毒素诱导自身抗体导致这些症状发生的可能性更大些,它的缺失或抑制也可能对学习和记忆造成不良影响^[28]。在特定的生理条件下,小胶质细胞可诱导白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)等促炎细胞因子的产生。对于维护突触灵活性和神经发育以及参与学习、记忆及思维的相关机理,上述细胞因子都发挥了关键性的作用^[29-30]。此外,研究表明认知能力与血液中IL-6、可溶性抗肿瘤坏死因子受体1(soluble anti-tumor necrosis factor receptor 1, sTNF-R1)以及白细胞介素-1ra(interleukin-1ra, IL-1ra)的含量有着显著的关系^[31]。IL-1、IL-6和TNF- α 也被证实与认知能力的下降有直接关联^[32]。炎症可能会刺激NMDAR拮抗剂犬尿喹啉酸生成,从而引起谷氨酸的不平衡,进一步削弱谷氨酸神经传导^[29]。这种类型的炎症物质可以通过调整神经营养因子的浓度并启动相关信号路径来间接影响与思考有关的生理机制。所以,基于神经炎症的过程治疗方法,由于某些中药具有抑制炎症和保护神经的功能,可以成为预防和控制精神分裂症患者的有效手段。

1.5 微生物-肠-脑轴机制

人类微生物群是由细菌、病毒、真菌和原生生物等构成的复杂生态系统,对宿主健康具有至关重要的影响^[33-34]。肠道微生物组与大脑之间的相互作用,通过微生物-肠-脑轴机制,对中枢神经炎症、神经发育与情绪和行为调节等大脑功能产生重要影响^[35-37]。这种作用涉及微生物代谢产物和神经递质的调节。肠道菌群失调与消化系统、代谢性疾病以及神经精神疾病等多种疾病有关。鉴于肠道微生物组的动态性和对外部因素的敏感性,关注疾病的防治干预的潜在靶点,有助于开发新的防治策略^[38-39]。最新研究表明肠道微生物通过神经、免疫、体液和内分泌系统与大脑和胃肠道微生物之间的相互作用进行调节。大脑和肠道内的微生物可以互相交流,利用神经递质、神经肽、激素和短链脂肪酸来促进激素的释放^[40]。此外肠道微生物群对神经递质的分泌也有调

节作用,包括多种神经递质的合成都与不同种类的细菌有关^[41-43]。微生物代谢产物可以介导肠道微生物和大脑的相互作用,从而调节宿主的神经生理和免疫功能^[44]。因此肠道微生物可以通过多种机制与中枢神经系统相互影响,包括改变微生物组成、刺激免疫系统、调节神经通路、色氨酸代谢通路,以及影响神经活性化合物的合成^[45-51]。

2 药食同源药材在防治精神分裂症的应用及作用机制

2.1 地黄

地黄,玄参科植物,其根部在中药中作为生地黄或熟地黄使用,具有滋阴补肾、清热凉血的功效。最新的研究揭示了地黄具有抗氧化压力并减缓半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶(cysteinyl aspartate specific proteinase-3, Caspase-3)活动以实现其神经保育效果的能力。这种植物中的主要化学物质包含梓醇、毛蕊花糖苷、寡糖和5-羟甲基糠醛等。实验表明地黄可以抵御过量的凝血神经细胞生存能力,阻断生长抑制因子蛋白质与其受体NgR及诱导死亡因素Bcl-2相关蛋白(BCL-2-associated X protein, Bax)的mRNA表达,从而防止大脑缺氧损害并推动神经恢复^[52-53]。此外毛蕊花糖苷能够启动核因子E2相关因子2(nuclear factor e2-related factor 2, Nrf2)/抗氧化反应元件(antioxidant reaction element, ARE)信号通路途径,减少氧化压力对血液与脑部屏障的影响,进一步增强其神经保卫功能^[54]。也有研究表明地黄苷A具有显著的自由基清除能力,可有效抑制氧化应激反应,保护细胞免受损伤^[55-57]。其抗氧化特性有助于维持细胞的正常生理功能,防止细胞功能障碍。此外地黄苷A通过降低促炎细胞因子TNF- α 和IL-1 β 的表达,发挥抗炎作用,减轻神经炎症,从而对神经细胞提供保护。调节PI3K/Akt信号通路、改善突触可塑性、抑制炎症相关的NF- κ B信号通路以及影响雷帕霉素/GSK/葡萄糖转运蛋白代谢轴的作用,增强抗氧化作用,清除自由基,保护神经细胞,从而改善认知功能。通过抑制TNF- α 和IL-1 β 等促炎因子的表达,减轻神经炎症,缓解炎症性神经损伤。同时地黄苷A还促进神经营养因子表达和激活细胞保护信号,推动神经细胞修复与再生。

2.2 人参

人参其主要活性成分-人参皂苷,尤其是Rb1、Rg1、Re、Rh1及Rd等类型,在防治精神分裂症方面表现出了积极的调控效果^[58]。人参皂苷通过促进

学习记忆功能、调节神经递质系统、发挥抗炎和抗氧化作用、保护神经细胞免受损伤、激活关键的信号转导通路,以及多重作用机制(如促进BDNF的表达)为精神分裂症患者提供一种新的预防和治疗策略。研究结果表明在地佐环平诱发的记忆减退动物模型中,人参皂苷显著提升主动回避反应和一次性被动回避反应,显示出保护记忆作用^[59-61]。人参皂苷与细胞表面受体结合,激活PI3K/Akt信号通路,对神经保护和细胞生存有重要功能。研究发现人参皂苷Rd能帮助细胞的神经突触生长,而越南参皂苷R4能缓解神经毒性,进而表明人参皂苷可以改善神经退行性疾病症状。人参皂苷Rg1借助钙调蛋白的蛋白激酶II刺激谷氨酸的产生,影响神经元和离子通道的作用^[62]。Rg1可提高黑质纹状体中多巴胺的含量,调节二价金属离子转运体1和膜铁转运蛋白1的表达,参与铁代谢可能对铁过载相关的神经损伤具有保护作用。Rg1抑制由NMDA受体介导的钙离子内流,减少缺氧/缺血条件下的神经损害,对抗由此引发的神经毒性。NMDA受体过激会造成钙离子内流增多,造成神经毒性的产生。Rg1对钙离子内流起抑制作用,对L型电压依赖性钙通道及NMDA受体通道起到神经保护作用^[63]。李明强等^[64]研究表明人参皂苷Rb1上调BDNF表达,促进神经元生长、存活和分化。

2.3 芍药

芍药,分布广泛,遍布于多个省份^[65]。芍药苷是其活性成分,尤其在抗炎、抗氧化、镇痛和免疫调节方面具有重要作用。芍药苷通过调节PI3K/Akt信号通路,发挥神经保护作用,降低神经毒性,从而改善神经炎症导致的认知和学习记忆障碍^[66-68]。实验研究表明芍药苷通过调节PI3K/Akt信号通路,能够抑制NF- κ B信号通路的过度激活使PI3K、Akt、GSK-3 β 相关的促炎细胞因子水平明显降低,从而抑制与细胞凋亡有关的蛋白表达。包括Bax、Caspase-3和Caspase-9^[69]。有研究表明在芍药苷中的两种衍生物,芍药苷-6'-邻苯磺酸盐(paeoniflorin-6'-O-benzene sulfonate, CP-25)和6'-O-没食子酰芍药苷(galloylpaeoniflorin, GPF),通过激活关键信号通路(如PI3K/Akt/NRF2),减轻神经炎症、氧化应激和细胞凋亡,从而保护神经细胞,改善潜在的神经功能机制^[70-73]。CP-25在治疗炎症和免疫疾病方面显示出显著的药理作用和机制。GPF能显著减小脑缺血再灌注损伤大鼠脑梗塞区域并提升其神经系统功能恢复能力。此外,它还具

有抑制神经细胞株中的氧化压力、缓解炎症效应、保护细胞免受损伤及延缓细胞死亡的作用。与此同时GPF也能提高神经细胞株内磷酸化的Akt与Nrf2的浓度。GPF通过推动Nrf2的转移,启动了PI3K/Akt/Nrf2信号途径,以此来对抗神经系统的炎症、氧化压力和细胞死亡现象^[74-75]。ZHOU D L等^[76]研究指出芍药苷能够模拟凋亡信号调节激酶1 (apoptosis signal regulated kinase 1, ASK1) 抑制剂NQDI1的作用。芍药苷通过抑制ASK1的磷酸化作用,使蛋白p-p38和p-JNK的表达水平下降,对减少细胞应激和炎症反应有一定帮助。芍药苷能够减少IL-1 β 和TNF- α 及降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)中与钙质有关的基因肽的表达。CGRP表达的降低可能会减少炎症的发生。保护神经的芍药苷可以降低神经细胞的损伤,缓解炎症反应。SHEN J R等^[77]研究表明芍药苷能够通过抑制Toll样受体2 (toll like receptor 2, TLR2) 介导的NF- κ B信号通路,发挥其抗炎作用。这种抑制有助于减少炎症介质的产生和炎症细胞的活化。JIANG Z等^[78]研究指出芍药苷能够改善缺氧诱导的星形胶质细胞焦亡,这表明芍药苷具有神经保护作用。研究结果显示由CAO L等^[79]完成的实验中发现芍药苷能有效地遏制骨髓巨噬细胞表面的激活分子一号(myeloid cell triggers receptor 1, TREM-1)的过度生成,同时也能削减脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)引发下的IL-6、IL-1 β 和TNF- α 这类促炎物质产量,这种效果是由于芍药苷对NF- κ B途径中的关键蛋白p65及I κ B α 进行了有效的调控而实现,并且它还阻断了人单核细胞白血病细胞内髓细胞触发受体1所引导出的免疫应答过程。另外ZHOU X L及其团队^[80]也完成了关于芍药苷如何影响小鼠小胶质细胞小脑微粒体的实验工作并得出结论称其可以明显抑制LPS引致的小型大脑颗粒细胞内的神经系统疾病的发展趋势,从而进一步控制住包括IL-6、IL-1 β 和TNF- α 在内的多种促进病症恶化的因素发生率下降的现象出现,这些都为缓解病情提供了有力的支持作用。芍药苷通过LPS诱导,使NF- κ B信号通路活性降低。通过对ERK1/2及p38MAPK信号途径的阻断,能够降低炎症细胞因子生成,并能减弱环氧合酶2与诱导型一氧化氮合酶的表现,从而延长了它们在巨噬细胞中的NF- κ B和MAPK信号路径激活的时间,这有助于有效地调控炎症进程。

2.4 淫羊藿

淫羊藿苷,主要成分为黄酮类化合物,具有抗氧化应激、抗炎和神经保护等作用。研究表明淫羊藿苷可以降低炎症因子TNF- α 和IL-1 β 的水平,激活PI3K/Akt/GSK-3 β 信号通路,促进Bcl-2抗凋亡蛋白表达,提高学习和记忆能力,抑制Bax、Caspase-3神经细胞凋亡通路,促进BDNF等因子表达,支持神经元生长和存活,改善多巴胺、血清素和谷氨酸递质传递,影响精神分裂症症状,增强细胞生存信号,促进神经细胞生长和分化,胆碱能系统调节,增强中枢神经信号转导,使认知功能障碍得到了改善^[81-84]。研究显示淫羊藿苷能够有效地缓解由地佐环平引发的大鼠精神分裂症状,提升其认知能力,减少过度的氧化压力与炎症现象,并调整了神经调节素1-ErbB4信号传输蛋白质的表现水平^[85]。这说明淫羊藿苷可以通过调控胆碱酯酶系统,防止神经细胞死亡,同时启动BDNF、细胞外调节蛋白激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)和环磷腺苷效应元件结合蛋白(cAMP response element binding protein, CREB)信号通路来治疗由地佐环平引起的动物精神病模型中的记忆障碍问题。此外它还能刺激神经再生,加强神经元间的联系,并且调节神经递质物质的释放从而提高大脑的功能表现^[86]。淫羊藿苷可以改善以双环己酮草酰二胺模型诱导精神分裂症小鼠的空间工作记忆能力和高活性的阳性症状,减少髓鞘脱失,改善髓鞘碱性蛋白的表达,对小胶质细胞和星形胶质细胞的活化起到抑制作用^[87]。

2.5 牡丹皮

牡丹皮,以清热凉血、活血散瘀而著称。牡丹皮中的活性成分丹皮酚,具有抗炎、保护神经、抗肿瘤和防治心血管疾病等功效^[88]。丹皮酚可以降低炎症因子TNF- α 和IL-1 β 的表达,减轻神经炎症,通过降低氧化应激标志物丙二醛的水平,增强抗氧化酶如超氧化物歧化酶、过氧化氢酶的活性,通过调控PI3K/Akt信号通路,帮助清除自由基,保护神经细胞免受氧化损害。丹皮酚抑制了神经细胞凋亡相关蛋白的表达(如Bax、Caspase-3和Caspase-9等)从而起到保护神经细胞的作用。丹皮酚通过调节多巴胺和5-羟色胺等神经递质系统,可能改善精神分裂症的症状。丹皮酚可以提高学习和记忆能力,通过激活信号通路,如BDNF/受体激酶B(tropomyosin receptor kinase B, TrkB)来促进神经细胞的生长和突触的形成。调控NF- κ B和MAPK信号通路,促

使丹皮酚抑制促炎因子的表达,减轻神经炎症,并保护神经系统。在防治精神分裂症方面,丹皮酚可能发挥潜在的作用,如帮助改善患者的感觉运动、控制缺陷、阴性症状和社会认知障碍等^[89-92]。

2.6 五味子

五味子是中医常用的药材,其果实入药,也可以直接食用,其味有酸、甘、苦、辛和咸五味,故有“五味子”之称。五味子中的主要活性成分五味子素,在抗氧化、抗炎、保护神经、抗肿瘤和调节免疫等方面的功效尤为显著,是一种具有多种药理功效的药物^[93-94]。五味子素能够清除自由基,保护细胞免受氧化损伤;通过减少炎症介质的产生,有助于减轻神经炎症;通过促进细胞生存和增殖,抑制神经细胞凋亡,促进神经细胞生长和突触形成;五味子素通过抗氧化和消炎机制改善神经退行性疾病,激活PI3K/Akt信号通路。五味子素可以帮助改善认知障碍,可以帮助学习和改善记忆中的缺陷。五味子素提高脑组织中乙酰胆碱、5-羟基色胺等神经递质水平,增强中枢神经信号转导。五味子素通过降低表达凋亡相关蛋白(如Bax、Caspase-3等)抑制神经细胞凋亡^[95-99]。

2.7 茯苓

茯苓以其干燥菌核入药,含有多糖、甾醇和挥发性油类等化学成分,具有利水渗湿、保肝、抗肿瘤、抗氧化和抗衰老的药理作用,还具有免疫调节、抗炎、抗抑郁和保护神经等功效^[100]。茯苓在精神分裂症治疗中有潜在的价值,有研究表明从茯苓中提取的特定多糖PCWPW和PCWPS显示出显著的抗抑郁特性^[101-103]。此外经过硫酸化处理的茯苓多糖在小鼠模型中显示出促进受损神经元恢复的能力,这表示了它对于神经损伤具有潜在的保护效果。茯苓通过调整和稳定肠道微生物的组成,有助于改善认知功能,这可能对于治疗与肠道微生物失衡相关的认知衰退具有重要意义^[103]。

2.8 姜黄

姜黄,在中国被公认为“药食同源”的代表,具有丰富的药用和食用价值。研究证实其根茎含有姜黄素,具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤活性和神经保护等作用。姜黄素类化合物具有显著的抗氧化和抗炎作用,有益于缓解精神分裂症的部分症状,尤其在神经保护方面显示出巨大潜力^[104-107]。研究表明姜黄素通过逆转线粒体功能障碍和超微结构变化,保护神经细胞免受损伤;在分子层面姜黄素参与调控PI3K/Akt信号通路,通过磷酸化激活Akt的Thr308和Ser473位点,抑制NMDA受体诱导的海马神经元

细胞凋亡和氧化应激损伤,有助于减轻神经毒性和增强神经保护作用。姜黄素还通过调节突触后致密蛋白-95和富含脯氨酸的突触相关蛋白1,使突触的结构和功能得到改善,显示出增强空间学习与记忆障碍的能力,表明其对认知功能的潜在改善作用。姜黄素在精神分裂症等精神疾病的治疗中展现出治疗潜力,其抗炎和抗氧化特性可能有助于缓解精神分裂症的部分症状^[108-110]。

3 小结

药食同源药材对于精神分裂症的预防和治疗的作用具有天然来源、较少的不良反应及经济实惠的优势特点,不仅可以改善患者的症状,还可以避免由于长期口服西药产生的不良反应。药食同源药材为精神分裂症患者提供了新的防治选择,代表药材有地黄、人参、芍药、淫羊藿、牡丹皮、五味子、茯苓和姜黄等。这类药材及其活性成分具有抗氧化、抗炎及神经保护等多种药理作用,调节关键的信号通路,产生神经保护作用,改善精神分裂症患者的症状,具有明显的临床优势。虽然药食同源药材是目前疾病防治的大趋势,但目前关于地黄、牡丹皮、五味子、茯苓及姜黄等药材干预机制的研究相对较少。本研究主要集中在单味药食同源中药材对精神分裂症的影响,多味药食同源药材组合应用的潜力尚未发掘。未来研究应拓展到复方药食同源药材的方向,以期达到更好的防治效果。

参考文献

- [1] GIRDLER S J, CONFINO J E, WOESNER M E. Exercise as a treatment for schizophrenia: a review [J]. *Psychopharmacol Bull*, 2019, 49 (1): 56-69.
- [2] GUILLIN O. “Stratégie médicamenteuse dans la schizophrénie” [J]. *Rev Prat*, 2021, 71 (1): 48-51.
- [3] RAHMAN T, LAURIELLO J. Schizophrenia: an overview [J]. *Focus*, 2016, 14 (3): 300-307.
- [4] 谢果珍,唐雪阳,梁雪娟,等.药食同源的源流内涵及定义[J]. *中国现代中药*, 2020, 22 (9): 1423-1427, 1462.
- [5] 杨宜花,吴沁雯,赵永红. 食俗药膳中的中医药文化[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2024, 22 (9): 172-175.
- [6] 孙建芳,张学军,苏娜娜,等. 人参皂苷Rb1减轻脂多糖诱导急性肺损伤的作用研究[J]. *包头医学院学报*, 2024, 40 (6): 20-24.
- [7] 陈乔,陈光辉,陈强. 姜黄素对阿尔茨海默病及帕金森病的相同作用机制研究进展[J]. *亚太传统医药*, 2023, 19 (5): 234-239.
- [8] 林蒙蒙,张美玲,王小军,等. 中草药有效成分对神经可塑性的影响及机制研究进展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2016, 30 (7): 754-761.
- [9] 吴海源,柴剑波,于明,等. 中医药调控PI3K/Akt信号通路防治精神分裂症的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30 (8): 280-289.
- [10] STAHL S M. Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia

- to three neural networks of psychosis; dopamine, serotonin, and glutamate [J]. *CNS Spectr*, 2018, 23 (3): 187–191.
- [11] JAUHAR S, NOUR M M, VERONESE M, et al. A test of the transdiagnostic dopamine hypothesis of psychosis using positron emission tomographic imaging in bipolar affective disorder and schizophrenia [J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74 (12): 1206–1213.
- [12] KUROKI T, NAGAO N, NAKAHARA T. Neuropharmacology of second-generation antipsychotic drugs: a validity of the serotonin-dopamine hypothesis [J]. *Prog Brain Res*, 2008, 172 (5): 199–212.
- [13] BALU D T, COYLE J T. The NMDA receptor' Glycine modulatory site' in schizophrenia: d-serine, glycine, and beyond [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2015, 20 (12): 109–115.
- [14] COHEN S M, TSIEN R W, GOFF D C, et al. The impact of NDA receptor hypofunction on GABAergic neurons in the pathophysiology of schizophrenia [J]. *Schizophrenia Research*, 2015, 167 (1–3): 98–107.
- [15] SNYDER M A, GAO W J. NMDA hypofunction as a convergence point for progression and symptoms of schizophrenia [J]. *Front Cell Neurosci*, 2013, 7 (3): 31.
- [16] BATHINA S, DAS U N. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications [J]. *Arch Med Sci*, 2015, 11 (6): 1164–1178.
- [17] BORA E. Peripheral inflammatory and neurotrophic biomarkers of cognitive impairment in schizophrenia: a Meta-analysis [J]. *Psychol Med*, 2019, 49 (12): 1971–1979.
- [18] WANG Y J, LIANG J, XU B Y, et al. TrkB/BDNF signaling pathway and its small molecular agonists in CNS injury [J]. *Life Sci*, 2024, 1 (336): 122282.
- [19] PENADÉS R, GARCÍA-RIZO C, BIOQUE M, et al. The search for new biomarkers for cognition in schizophrenia [J]. *Schizophr Res Cogn*, 2015, 2 (4): 172–178.
- [20] CHEN S L, LEE S Y, CHANG Y H, et al. Inflammation in patients with schizophrenia: the therapeutic benefits of risperidone plus add-on dextromethorphan [J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2012, 7 (3): 656–664.
- [21] SAHAB N S, FOROUZANFAR F. Oxidative stress is a new avenue for treatment of neuropsychiatric disorders: hype of hope ? [J]. *Curr Mol Med*, 2024, 24 (12): 1494–1505.
- [22] EMILIANI F E, SEDLAK T W, SAWA A. Oxidative stress and schizophrenia: recent breakthroughs from an old story [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2014, 27 (3): 185–190.
- [23] STAHL S M. Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia to three neural networks of psychosis; dopamine, serotonin, and glutamate [J]. *CNS Spectr*, 2018, 23 (3): 187–191.
- [24] NISHIMURA Y, KANDA Y, SONE H, et al. Oxidative stress as a common key event in developmental neurotoxicity [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021 : 6685204.
- [25] NAKAZAWA K, SAPKOTA K. The origin of NMDA receptor hypofunction in schizophrenia [J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 205 (6): 107426.
- [26] ZHANG Y, CATTS V S, SHANNON W C. Lower antioxidant capacity in the prefrontal cortex of individuals with schizophrenia [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2018, 52 (7): 690–698.
- [27] MATTEI D, NOTTER T. Basic concept of microglia biology and neuroinflammation in relation to psychiatry [J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2020, 44 (4): 9–34.
- [28] TORRES L, DANVER J, JI K, et al. Dynamic microglial modulation of spatial learning and social behavior. *Brain Behav Immun* [J]. *Brain Behav Immun*, 2016, 6 (55): 6–16.
- [29] FOURRIER C, SINGHAL G, BAUNE B T. Neuroinflammation and cognition across psychiatric conditions [J]. *CNS Spectr*, 2019, 24 (1): 4–15.
- [30] PENADÉS R, GARCÍA-RIZO C, BIOQUE M, et al. The search for new biomarkers for cognition in schizophrenia [J]. *Schizophr Res Cogn*, 2015, 2 (4): 172–178.
- [31] FILLMAN S G, WEICKERT T W, LENROOT R K, et al. Elevated peripheral cytokines characterize a subgroup of people with schizophrenia displaying poor verbal fluency and reduced Broca's area volume [J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21 (8): 1090–1098.
- [32] MEYER U, SCHWARZ M J, MÜLLER N. Inflammatory processes in schizophrenia: a promising neuroimmunological target for the treatment of negative/cognitive symptoms and beyond [J]. *Pharmacol Ther*, 2011, 132 (1): 96–110.
- [33] TIERNEY B T, YANG Z, LUBER J M, et al. The Landscape of Genetic Content in the Gut and Oral Human Microbiome [J]. *Cell Host and Microbe*, 2019, 26 (2): 283–295.
- [34] PARK W. Gut microbiomes and their metabolites shape human and animal health [J]. *Journal of Microbiology*, 2018, 56 (3): 151–153.
- [35] SARKAR A, LEHTO S M, HARTY S, et al. Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals [J]. *Trends Neurosci*, 2016, 39 (11): 763–781.
- [36] BAIN C C, CEROVIC V. Interactions of the microbiota with the mucosal immune system [J]. *Immunology*, 2020, 159 (1): 1–3.
- [37] MA Q, XING C, LONG W, et al. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis [J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2019, 16 (1): 53.
- [38] MOOS W H, FALLER D V, HARPP D N, et al. Microbiota and neurological disorders: a gut feeling [J]. *Biores Open Access*, 2016, 5 (1): 137–145.
- [39] LLOYD-PRICE J, MAHURKAR A, RAHNAVARD G, et al. Strains, functions and dynamics in the expanded human microbiome project [J]. *Nature*, 2017, 550 (7): 61–66.
- [40] CARABOTTI M, SCIROCCO A, MASELLI M A, et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems [J]. *Ann Gastroenterol*, 2015, 28 (2): 203–209.
- [41] DINAN T G, CRYAN J F. Brain-gut-microbiota axis and mental health [J]. *Psychosom Med*, 2017, 79 (8): 920–926.
- [42] ROGERS G B, KEATING D J, YOUNG R L, et al. From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways [J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21 (6): 738–748.
- [43] LYTE M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: how bacterial production and utilization of neurochemicals influence behavior [J]. *PLoS Pathog*, 2013, 9 (11): e1003726.
- [44] MCCARVILLE J L, CHEN G Y, CUEVAS V D, et al. Microbiota metabolites in health and disease [J]. *Annu Rev Immunol*,

- 2020,26(38):147-170.
- [45] COLLINS S M, BERCIK P. The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastrointestinal function and disease [J]. *Gastroenterology*,2009,136(6):2003-2014.
- [46] EVRENSEL A, CEYLAN M E. The gut-brain axis: the missing link in depression [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*,2015,13(3):239-244.
- [47] BASTIAANSEN T F S, COWAN C S M, CLAESSEN M J, et al. Making Sense of ... the microbiome in psychiatry [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*,2019,22(1):37-52.
- [48] ALHABEED H, ALFAIZ A, KUTBI E, et al. Gut hormones in health and obesity: the upcoming role of short chain fatty acids [J]. *Nutrients*,2021,13(2):481.
- [49] SILVA Y P, BERNARDI A, FROZZA R L. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*,2020,31(11):25.
- [50] REA K, DINAN T G, CRYAN J F. Gut microbiota: a perspective for psychiatrists [J]. *Neuropsychobiology*,2020,79(1):50-62.
- [51] MORAIS L H, SCHREIBER H L, MAZMANIAN S K. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders [J]. *Nat Rev Microbiol*,2021,19(4):241-255.
- [52] 陆韵薇. 生地黄水煎剂对H₂O₂介导大鼠肾上腺髓质嗜铬细胞瘤细胞PC-12体外凋亡的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2017.
- [53] 刘爱华,俞晓飞,汪洋,等. 生地注射液对凝血酶损伤后神经元保护的实验研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*,2008,15(3):155-158.
- [54] LI M Q, ZHOU F, XU T, et al. Acteoside protects against 6-OHDA-induced dopaminergic neuron damage via Nrf2-ARE signaling pathway [J]. *Food Chemical Toxicology*,2018,119(6):6-13.
- [55] FU C, WU Y, LIU S, et al. Rehmannioside a improves cognitive impairment and alleviates ferroptosis via activating PI3K/Akt/Nrf2 and SLC7A11/GPX4 signaling pathway after ischemia [J]. *Journal of Ethnopharmacology*,2022,289:115021.
- [56] SUN M, SHEN X M, MA Y Z. Rehmannioside a attenuates cognitive deficits in rats with vascular dementia (VD) through suppressing oxidative stress, inflammation and apoptosis [J]. *Biomedicine and Pharmacotherapy*,2019,120(10):109492.
- [57] CAI L, LI R, TANG W J, et al. Antidepressant-like effect of geniposide on chronic unpredictable mild stress-induced depressive rats by regulating the hypothalamus-pituitary-adrenal axis [J]. *European Neuropsychopharmacology*,2015,25(8):1332-1341.
- [58] 杨武韬. 人参的化学成分和药理研究进展[J]. *中国医药指南*,2014,12(3):33-34.
- [59] GHAFOURI-FARD S, BALAEI N, SHOOREI H, et al. The effects of ginsenosides on PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Molecular Biology Reports*,2022,49(7):6701-6716.
- [60] SONG D W, FENG X, XUE M L, et al. Ginsenoside-Rd promotes neurite outgrowth of PC12 cells through MAPK/ERK- and PI3K/Akt-dependent pathways [J]. *International Journal of Molecular Sciences*,2016,17(2):177.
- [61] LUO Y, JIANG Y, HE Y, et al. Vina-ginsenoside R4 from panax ginseng leaves alleviates 6-OHDA-induced neurotoxicity in PC12 cells via the PI3K/Akt/GSK-3 β signaling pathway [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,2020,68(51):15239-15248.
- [62] LIU Z J, ZHAO M, ZHANG Y, et al. Ginsenoside Rg1 promotes glutamate release via a calcium/calmodulin-dependent protein kinase II-dependent signaling pathway [J]. *Brain Res*,2010,1333(4):1-8.
- [63] 潘静,陈生弟. NMDA受体与神经退行性疾病的关系[J]. *上海交通大学学报(医学版)*,2009,29(1):98-101.
- [64] 李明强,曾照芳,尤萍. 人参皂甙Rb1对大鼠脑缺血再灌注神经损伤后的修复作用[J]. *生物信息学*,2011,9(2):155-156,163.
- [65] 李珂楠,杨成龙,范竟超. 基于SSR标记的芍药种质资源遗传多样性研究[J]. *种子*,2020,39(3):57-60.
- [66] 张育贵,张淑娟,边甜甜,等. 芍药苷药理作用研究新进展[J]. *中草药*,2019,50(15):3735-3740.
- [67] 刘平,赵俊超,李日光. 芍药苷药理作用及其机制研究进展[J]. *中医药导报*,2023,29(8):84-88.
- [68] 郑世存,李晓宇,欧阳兵,等. 芍药苷药理作用研究新进展[J]. *中国药物警戒*,2012,9(2):100-103.
- [69] 朱殿明,葛家宏,杨俊杰,等. “芍药提取物对高脂诱导大鼠认知功能的影响”[J]. *世界中医药*,2020,15(22):3410-3413.
- [70] ZHANG H R, PENG J H, CHENG X B, et al. Paeoniflorin attenuates amyloidogenesis and the inflammatory responses in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Neurochem Research*,2015,40(8):1583-1592.
- [71] SONG G, OUYANG G L, BAO S D. The activation of Akt/PKB signaling pathway and cell survival [J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*,2005,9(1):59-71.
- [72] XIN M, DENG X. Nicotine inactivation of the proapoptotic function of bax through phosphorylation [J]. *Journal of Biological Chemistry*,2005,280(11):10781-10789.
- [73] TSURUTA F, MASUYAMA N, GOTOH Y. The phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)-Akt pathway suppresses bax translocation to mitochondria [J]. *Journal of Biological Chemistry*,2002,277(16):14040-14047.
- [74] YANG X Z, WEI W. CP-25, a compound derived from paeoniflorin: research advance on its pharmacological actions and mechanisms in the treatment of inflammation and immune diseases [J]. *Acta Pharmacologica Sinica*,2020,41(11):1387-1394.
- [75] WEN Z, HOU W, WU W, et al. 6'-O-Galloylpaeoniflorin attenuates cerebral ischemia reperfusion-induced neuroinflammation and oxidative stress via PI3K/Akt/Nrf2 activation [J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*,2018,2018:8678267.
- [76] ZHOU D L, ZHANG S Q, HU L, et al. Inhibition of apoptosis signal-regulating kinase by paeoniflorin attenuates neuroinflammation and ameliorates neuropathic pain [J]. *J Neuroinflammation*,2019,16(1):83.
- [77] SHEN J R, YANG F, WANG G B, et al. Paeoniflorin alleviates inflammation in bovine mammary epithelial cells induced by staphylococcus haemolyticus through TLR2/NF- κ B signaling pathways [J]. *Res Vet Sci*,2023,156(1):95-103.

- [78] JIANG Z, CHEN J, CHEN J, et al. Anti-inflammatory effects of paeoniflorin caused by regulation of the hif1a/miR-210/caspase1/GSDMD signaling pathway in astrocytes; a novel strategy for hypoxia-induced brain injury in rats [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2021, 43(4): 410-418.
- [79] CAO L, YANG K R. Paeoniflorin attenuated TREM-1-Mediated inflammation in THP-1 cells [J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 7051643.
- [80] ZHOU X L, CHEN X R, CHENG X Q, et al. Paeoniflorin, ferulic acid, and atractylenolide III improved LPS-induced neuroinflammation of BV2 microglia cells by enhancing autophagy [J]. *J Pharmacol Sci*, 2023, 152(2): 151-161.
- [81] 陈溪, 谷洪顺, 张兰, 等. 淫羊藿苷对MK-801致精神分裂症小鼠模型的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(4): 395-398.
- [82] 任宁娜, 唐学锋, 王金艳, 等. 淫羊藿活性成分防治神经系统病变认知功能障碍作用机制的研究进展[J]. *环球中医药*, 2023, 16(6): 1271-1278.
- [83] GUO J, LI F, WU Q, et al. Protective effects of icariin on brain dysfunction induced by lipopolysaccharide in rats [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(12): 950-955.
- [84] 雷剑, 张昌盛, 吴宝. 淫羊藿苷减轻七氟醚诱导的小鼠认知功能障碍[J]. *基础医学与临床*, 2022, 42(10): 1497-1503.
- [85] 刘运琴, 林丽, 肖文昊, 等. 淫羊藿苷对精神分裂症模型大鼠认知及海马组织NRG1/ErbB信号通路的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(20): 3236-3241.
- [86] 刘运琴, 刘燕芹, 耿汉斌, 等. 淫羊藿苷对精神分裂症模型大鼠认知功能的改善作用及机制[J]. *中国药房*, 2021, 32(7): 812-818.
- [87] 陈溪, 马登磊, 李林. 淫羊藿苷对cuprizone诱导精神分裂症样小鼠模型行为学变化、髓鞘脱失及神经炎性反应的影响[J]. *首都医科大学学报*, 2021, 42(5): 761-767.
- [88] 祁建宏, 董芳旭. 丹皮酚现代药理作用及其机制研究进展[J]. *北京联合大学学报*, 2023, 37(2): 72-78.
- [89] SU S Y, CHENG C Y, TSAI T H, et al. Paeonol attenuates H₂O₂-induced NF- κ B-associated amyloid precursor protein expression [J]. *American Journal of Chinese Medicine*, 2010, 38(6): 1171-1192.
- [90] ZHONG S Z, GE Q H, QU R, et al. Paeonol attenuates neurotoxicity and ameliorates cognitive impairment induced by d-galactose in ICR mice [J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2009, 277(1-2): 58-64.
- [91] HIMAYA S W A, RYU B M, QIAN Z J, et al. Paeonol from hippocampus kuda bleeler suppressed the neuro-inflammatory responses in vitro via NF- κ B and MAPK signaling pathways [J]. *Toxicology in Vitro*, 2012, 26(6): 878-887.
- [92] BAE H J, KIM J Y, CHOI S H, et al. Paeonol, the active component of cynanchum paniculatum, ameliorated schizophrenia-like behaviors by regulating the PI3K-Akt-GSK3 β -NF- κ B signalling pathway in MK-801-treated mice [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 11(6): 116627.
- [93] 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.
- [94] 史琳, 王志成, 冯叙桥. 五味子化学成分及药理作用的研究进展[J]. *药物评价研究*, 2011, 34(3): 208-212.
- [95] 任海风, 王世华. 五味子药理作用研究进展[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2018, 18(8): 1151-1152.
- [96] WAN S T, XU M, HU L, et al. Schisandrin rescues depressive-like behaviors induced by chronic unpredictable mild stress via GDNF/ERK1/2/ROS and PI3K/Akt/NOX signaling pathways in mice [J]. *Psychiatry Res*, 2017, 257(11): 230-237.
- [97] SONG L, YAO L, ZHANG L, et al. Schizandrol A protects against A β ₁₋₄₂-induced autophagy via activation of PI3K/Akt/mTOR pathway in SH-SY5Y cells and primary hippocampal neurons [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2020, 393(9): 1739-1752.
- [98] 郝婧, 路玉良, 马艳华. 五味子木脂素对神经退行性疾病神经保护机制的研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(5): 213-219.
- [99] ZHAO Z Y, ZHANG Y Q, ZHANG Y H, et al. The protective underlying mechanisms of Schisandrin on SH-SY5Y cell model of Alzheimer's disease [J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2019, 82(19): 1019-1026.
- [100] 路平, 史汶龙, 杨思雨, 等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. *中成药*, 2024, 46(4): 1246-1254.
- [101] ZHANG W X, CHEN L, LI P, et al. Antidepressant and immunosuppressive activities of two polysaccharides from *Poria cocos* (Schw.) wolf [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 120(9): 1696-1704.
- [102] 高贵珍, 吴超, 单玲玲, 等. 硫酸化茯苓多糖对帕金森模型鼠脑组织抗氧化能力的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2016, 21(4): 384-388.
- [103] SUN Y, LIU Z, PI Z, et al. *Poria cocos* could ameliorate cognitive dysfunction in APP/PS1 mice by restoring imbalance of A β production and clearance and gut microbiota dysbiosis [J]. *Phytotherapy Research*, 2021, 35(5): 2678-2690.
- [104] 肖长坤. 姜黄属植物的化学成分研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(21): 339-347.
- [105] 余美荣, 蒋福升, 丁志山. 姜黄素的研究进展[J]. *中草药*, 2009, 40(5): 828-831.
- [106] 钟益宁, 甄汉深, 滕建北, 等. 姜黄素衍生物的合成、表征及其体外抗菌活性[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2008, 14(2): 46-49.
- [107] 李锐, 肖燕, 和心依, 等. 中药姜黄化学成分、生物活性及体内代谢研究进展[J]. *西华大学学报: 自然科学版*, 2013, 32(3): 98-104.
- [108] SRIVASTAVA P, DHURIYA Y K, KUMAR V, et al. PI3K/Akt/GSK3 β induced CREB activation ameliorates arsenic mediated alterations in NMDA receptors and associated signaling in rat hippocampus: neuroprotective role of curcumin [J]. *Neuro Toxicology*, 2018, 67: 190-205.
- [109] GAO Y, LI J, WU L, et al. Tetrahydrocurcumin provides neuroprotection in rats after traumatic brain injury: autophagy and the PI3K/Akt pathways as a potential mechanism [J]. *Journal of Surgical Research*, 2016, 206(1): 67-76.
- [110] HE Y, WANG P, WEI P, et al. Effects of curcumin on synapses in APP^{swe}/PS1^{dE9} mice [J]. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 2016, 29(2): 217-225.