

Current Research Progress of *Polygala tenuifolia* on Pharmacological Activities in the Central Nervous System

Jie Yang, Feifei Lei, Rujun Tao, Yinyun Wang, Meihong Li*

School of Pharmaceutical Sciences and Yunnan Provincial Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan
Email: 2227201395@qq.com, *mhlee109@126.com

Received: Jul. 9th, 2018; accepted: Jul. 25th, 2018; published: Aug. 1st, 2018

Abstract

Polygala tenuifolia is one of the traditional Chinese medicines. Modern pharmacological studies show that *Polygala tenuifolia* has many kinds of pharmacological activities, such as sedative-hypnotic, anti-convulsion, anti-depression, anti-oxidation, enhance learning and memory, anti-dementia, neuroprotection, and so forth. This work reviews the pharmacological action of *P. tenuifolia* in the central nervous system, in order to provide reference and basis for the pharmacological research of *Polygala tenuifolia*.

Keywords

Polygala tenuifolia, Central Nervous System, Pharmacological Activities

远志的中枢神经系统药理作用最新研究进展

杨洁, 雷菲菲, 陶汝俊, 王垠芸, 李美红*

昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明
Email: 2227201395@qq.com, *mhlee109@126.com

收稿日期: 2018年7月9日; 录用日期: 2018年7月25日; 发布日期: 2018年8月1日

摘要

远志是我国传统中药之一, 现代药理学研究表明远志具有镇静催眠、抗惊厥、抗抑郁、抗氧化、及抗痴
*通讯作者。

文章引用: 杨洁, 雷菲菲, 陶汝俊, 王垠芸, 李美红. 远志的中枢神经系统药理作用最新研究进展[J]. 药物化学, 2018, 6(3): 55-61. DOI: 10.12677/hjmce.2018.63008

呆、神经元保护作用,改善学习记忆能力等多种针对中枢神经系统的药理作用。本文对远志的中枢神经系统药理作用研究进展进行了综述,旨在为远志的药理研究与研发利用提供参考和依据。

关键词

远志, 中枢神经系统, 药理作用

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

远志是远志科(*Polygalaceae*)远志属(*Polygala* L.)植物远志(*Polygala tenuifolia* Willd)或卵叶远志(*Polygala sibirica* L.)的干燥根。远志性温,味苦、辛,具有安神健脑、益智、祛痰消肿的功效;通常用于治疗失眠多梦,神志恍惚,惊悸及疮疡肿痛等症状[1]。远志自古有“生用戟人咽喉”、“若不去心,服之令人闷”的记载,远志的药用部位主要为去心的根皮,称为远志筒,一般都需经过炮制方可入药[2]。远志在我国的药用记载最早见于《神农本草经》,被列为上品,视为养命之药。在《本草纲目》中有“主咳逆伤中,补不足,除邪气,利九窍,益智慧,耳目聪明,不忘,强志,倍力,久服轻身不老。”等相关记载[3]。远志中含有多种活性成分:远志皂苷、生物碱、内酯类、山酮类及苯丙素类等,其中寡糖酯类、三萜皂苷类、山酮类是远志的主要有效成分[4][5]。远志不仅是我国传统中医常用药材,还是现代药理学研究及开发利用频率较高的中草药之一。本文对远志的中枢神经系统药理作用研究进展进行了综述,为远志的药理研究和进一步开发利用提供参考依据。

2. 中枢神经系统药理作用

2.1. 镇静催眠、抗惊厥

远志自古就有宁心安神的功效,现代药理学研究也证实了这一点。马骁等[6]灌胃给予 KM 小鼠不同剂量远志水提取物,给药后记录 15 min 内小鼠入睡百分率;在给药 30 min 后,继续腹腔注射 30 mg/kg 的戊巴比妥钠生理盐水溶液,记录 15 min 内小鼠入睡百分率。结果显示,给药剂量为 10 g/kg 时,小鼠的入睡百分率达到 42.86%,并具有戊巴比妥协同作用。Cao Q 等[7]利用雄性 ICR 小鼠研究远志皂苷的催眠作用,通过灌胃给予远志皂苷(20, 40, 80 mg/kg),给药后利用脑电图仪(EEG)和肌电图描记仪(EMG)对小鼠的活动情况进行分析,经免疫组化法测定小鼠脑部睡眠调节区域的神经递质活动情况。结果表明,给予量为 40、80 mg/kg 时具有明显延长小鼠总睡眠时间及催眠的作用。王建等[8]通过对 KM 小鼠给予不同剂量的蜜远志后观察戊巴比妥协同催眠作用及小鼠自主活动情况,结果发现蜜远志的镇静催眠作用相比于生远志未发生明显变化,但是蜜远志的安全性更高。另外,还有远志化学成分 tenuifoliside A 和 tenuifoliside C 是远志安神作用有效成分的报道。其主要药理是两种化学成分在肠道细菌的作用下转化成 3,4,5-三甲氧基桂皮酸而发挥镇静作用。

李浩飞等[9]灌胃给予 KM 小鼠剂量为 8 g/kg 的远志乙醇提取物,给药 30 min 后,经腹腔注射 PTZ (戊四唑)诱发小鼠惊厥,观察 30 min,记录小鼠阵发性惊厥的发生率、惊厥发生的潜伏期、死亡时间及小鼠死亡率。结果表明,相比于空白对照组(惊厥率 100%)小鼠的惊厥发生率明显降低为 93.33%,惊厥潜伏时

间由 11 ± 6 s 延长至 14 ± 7 s; 死亡时间由 25 ± 7 s 延长至 34 ± 8 s ($P < 0.5$) 证明远志提取物能显著延长惊厥发生的潜伏期和死亡时间。

2.2. 抗抑郁

王昕雯等[10]灌胃给予 KM 小鼠不同剂量远志醇提取物(2.5, 5, 10 g/kg), 每天给药一次, 连续给药 7 天后进行强迫游泳实验、小鼠悬尾实验, 观察并记录小鼠不动时间, 实验连续进行 7 天; 慢性不可预知性应激后开场实验组应激刺激前 1 h 灌胃给予远志醇提取物, 剂量同上, 刺激性实验内容包括震荡、束缚、用止血钳夹尾等, 连续 28 天进行刺激实验, 最后一次应激刺激 24 h 后进行小鼠开场实验, 测定小鼠自主活动状态并记录小鼠穿越方格数量。结果显示, 给予远志醇提取物高剂量组小鼠在悬尾实验和强迫游泳实验中能明显缩短不动时间; 应激处理后开场实验组中给予高剂量远志醇提取物的小鼠穿越方格数明显增加。实验表明, 远志醇提取物对抑郁症模型小鼠绝望状态和应激状态具有显著的拮抗作用。任蕾等[11]将 60 只 KM 小鼠随机分为空白组、模型组、阳性组、远志原药组以及远志多糖组。除空白组外其余各组均建立慢性应激抑郁模型。空白组灌胃蒸馏水, 阳性组灌胃盐酸氟西汀, 远志原药组灌胃远志水煎液, 远志多糖组灌胃远志多糖提取物, 连续给药 24 天。利用小鼠强迫游泳实验和悬尾实验来评价各给药组的疗效, 并测定小鼠脑组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)的含量, 用以评价药物的作用。结果显示, 与模型组比较, 各治疗组小鼠游泳和悬尾不动时间均缩短, SOD 活性升高, MDA 含量降低。提示远志原药及远志提取物均有抗抑郁的作用, 其中, 远志水煎剂的抗抑郁作用优于远志多糖提取物。潘开瑞等[12]将 KM 小鼠随机分为正常对照组、盐酸氟西汀组及远志酞低、中、高剂量组研究远志酞剂的抗抑郁作用, 通过观察小鼠悬尾实验和强迫游泳实验过程中的不动时间来判定其抗抑郁作用。结果显示, 给予远志中、高剂量组小鼠的不动时间明显低于正常对照组, 提示远志酞具有抗抑郁作用。孙秀萍等[13]经实验研究发现远志皂苷和人参皂苷配伍使用同样具有抗抑郁作用, 并证实参远昔配比为 2:1 时抗抑郁作用显著增强。

近年来, 远志糖酯类成分的抗抑郁作用得到广泛关注, 施琦渊[14]制备了 9 个远志糖酯类化合物, 并通过小鼠强迫游泳实验和育亨宾毒性增强实验, 评价了远志总糖酯的抗抑郁活性。初步推测远志总糖酯的抗抑郁机制是通过修复失衡的糖酵解代谢通路, 逆转 CUMS (慢性不可预知应激)引起的病理损伤来实现。3,6'-二芥子酰基蔗糖(3,6'-disinapoyl sucrose, DISS)是远志寡糖酯成分中的一个重要化合物, 已被中国药典收录并作为远志药材质量评判的标志性成分[1], 有相关报道称远志的抗抑郁作用可能与远志中 DISS 有关, 其机制可能是通过增加大鼠神经可塑性基因的表达或者增加 SOD 活性, 来抑制大鼠血浆中皮质醇含量的升高[15]。

刘屏等[16]利用经药物诱发的 KM 小鼠抑郁模型, 研究 DISS 的抗抑郁作用及其相关机制。通过小鼠 5-羟色胺(5-hydroxytryptophan, 5-HT)增强实验, 阿朴吗啡(apomorphine, APO)诱导体温下降实验研究 DISS 的抗抑郁作用。结果显示, 5-HT 实验中高低剂量组均显著增加小鼠甩头行为; APO 诱导体温下降组给予 DISS 后可有效拮抗小鼠体温下降, DISS 对于药理学抑郁模型有显著的抗抑郁活性。其抗抑郁活性与增强 5-HT 和去甲肾上腺素能(NE)神经功能有关。DISS 抗抑郁作用的机制研究中, 施振国等[17]利用小鼠悬尾实验及强迫游泳实验, 对体外培养的新生大鼠海马神经前体细胞增殖的影响进行了研究。结果发现, 给予 DISS 的小鼠能明显缩短不动时间, 并在体外细胞培养实验中对于大鼠海马神经前体细胞增殖具有促进作用。提示 DISS 可拮抗大鼠神经细胞的凋亡, 以此减轻抑郁表现。

2.3. 抗氧化

景永师等[18]通过体外抗氧化活性评价实验测定了远志多糖的抗氧化作用。结果表明, 经纯化的远志

多糖对清除 DPPH 自由基和羟自由基具有良好的量效关系,半数清除浓度 IC_{50} 分别为 0.35 mg/mL 和 0.51 mg/mL。也有研究表明远志皂苷元对于海马区神经细胞具有抗细胞凋亡和抗氧化作用,主要机制是通过清除细胞内的活性氧,调节 Bcl-2 及细胞凋亡相关蛋白酶的活性[19]。

张晶等[20]通过获取 24 h 内新生 SD 大鼠的海马神经细胞,将细胞随机分为正常组、 H_2O_2 组、远志皂苷元联合 H_2O_2 组和远志皂苷元组,持续培养 12 h 后检测细胞存活率、MDA 含量和 SOD 活性,检测神经元凋亡相关基因 bcl-2 和 bax 的表达, bcl-2 和 bax 蛋白的表达,并测定 caspase-3 活性的改变。结果显示,与正常组相比, H_2O_2 组细胞存活率降低; 20 $\mu\text{mol/L}$ 远志皂苷元联合 H_2O_2 组细胞存活率升高, SOD 活性升高, MDA 含量下降, 并发现远志皂苷元能够上调 Bcl-2 mRNA 的表达、下调 Bax mRNA 的表达,降低 caspase-3 活性,说明远志皂苷具有抗氧化作用。潘开瑞等[12]用灌胃给予 KM 小鼠远志酊后,检测体内的 MDA、SOD 值来考察小鼠的氧化应激能力。结果表明,相比于正常对照组给予远志酊中高剂量组小鼠体内的 SOD 活性升高,各给药组的 MDA 值均降低,说明远志酊剂具有抗氧化作用。

2.4. 改善学习记忆能力及抗痴呆

目前,大量实验研究证实远志具有提高学习记忆能力的作用,是防治痴呆症的中草药之一。魏本立等[21]通过实验观察远志煎剂对东莨菪碱导致的记忆获得障碍模型及亚硝酸钠导致的记忆巩固障碍模型小鼠学习记忆功能的影响。实验将 60 只 KM 小鼠分为低、中、高剂量组及模型对照组,并灌胃给予远志煎剂,连续给药 15 天后,利用避暗实验和跳台实验测试其学习和记忆能力。结果表明,给予远志煎剂中、高剂量组在学习和记忆实验中潜伏期相比模型组延长,错误次数减少,说明远志煎剂可改善小鼠的学习记忆能力。曹杜娟等[22]将 32 只雄性 Wistar 大鼠随机分为正常组、模型组、远志低剂量组、远志高剂量组。正常组给予同体积的生理盐水进行空白对照,远志高低剂量组在腹腔注射 D-半乳糖的同时,每日灌胃给予远志水煎剂 6 mL,浓度分别为 500 mg/mL 和 250 mg/mL,连续给药直至 Meynert 核损毁术后两周。给药结束后通过 Morris 水迷宫实验来检测大鼠的学习记忆能力,并利用电生理学方法检测高频刺激前后海马 CA1 区场兴奋性突触后电位(field excitatory postsynaptic potential, FEPSP)的变化幅度,并比较大鼠海马长程增强效应(long-term potentiation, LTP)的变化情况。结果显示,远志高、低剂量组大鼠的学习记忆能力、兴奋性突触后电位与模型组相比均明显提高,有明显剂量效应关系。实验表明,远志水煎剂能改善大鼠的认知记忆能力,对 AD 大鼠具有一定治疗效果。陈庆林等[23]用 KM 小鼠建立模拟人阿尔兹海默症(AD)的病理模型,给药前利用 Morris 水迷宫检测学习记忆能力,经灌胃给予远志皂苷,剂量为 37、74、148 mg/kg,每天 1 次,给药持续 30 天后进行 Morris 水迷宫行为检测,同时检测组织中 AchE (乙酰胆碱酯酶)活性。结果表明,给予远志皂苷高剂量组小鼠的学习记忆能力有所改善,且大脑样品中 AchE 活性明显降低,说明远志皂苷对 AD 病理状态有所改善。蒋辉等[24]通过在 B6 小鼠双侧海马区定位注射 $A\beta_{1-42}$ 建立 AD 模型,再连续给予远志皂苷 30 天,用 Morris 水迷宫检测其学习记忆能力,并测定活性氧(ROS)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)及 3-硝基酪氨酸(3-NT)含量,得到相应结果与模型组相比,给予远志皂苷中高低剂量组小鼠在 Morris 水迷宫实验中的逃避潜伏期均缩短,跳台次数增加,且各氧化指标降低,说明远志皂苷对 AD 痴呆小鼠的学习记忆能力有改善作用。近年来,也有远志多糖成分具有改善小鼠学习记忆能力的作用的报道,茅宇娟等[25]利用东莨菪碱导致的记忆障碍小鼠模型研究远志多糖对学习记忆能力的改善作用,模型小鼠经尾静脉注射远志多糖生理盐水溶液,每天一次,连续给药 5 天,测定 BDNF (脑源性神经营养因子)和 ACh (乙酰胆碱)活性。结果显示,实验小鼠 BDNF 及 ACh 活性显著增加,高于阳性对照组,说明远志多糖可改善东莨菪碱导致的小鼠记忆障碍,且推测其具有促进脑内神经元修复的作用。

2.5. 神经元保护作用

陈玉静等[26]通过观察甲基乙二醛(MG)对海马神经元凋亡相关蛋白表达的影响研究远志对于 MG 的

干预作用。实验通过体外培养海马神经元细胞,分为模型组、空白组及远志皂苷高中低剂量组(4.0, 2.0, 1.0 g/mL),利用 Western blot 法检测 MG 对海马神经元凋亡相关蛋白 Caspase-3、Bax、Bcl-2 表达的影响及远志皂苷元的干预效果。结果表明,远志皂苷元组能明显改善海马神经元存活率,与模型组相比,远志皂苷元各剂量组 Caspase-3 和 Bax 表达明显降低, Bcl-2 表达升高,说明远志皂苷元在一定程度上可抑制 MG 引起的细胞凋亡,保护海马神经元。杨贤志等[27]通过建立淀粉样蛋白片段 1-40 ($A\beta_{1-40}$)诱导 PC12 细胞凋亡模型,分为正常对照组、模型组以及模型细胞给予远志皂苷组,通过检测细胞存活率及 Bcl-2、Bax 等因子的表达情况来考察远志皂苷对神经细胞的保护作用。结果显示,给予远志皂苷组细胞存活率明显增加,且 Bcl-2、Bax 等细胞因子表达水平提高,进一步证实远志皂苷也具有保护神经元细胞的作用。帅智峰等[28]将 APP/PS1 双转基因小鼠分为 AD 模型组,远志中、高、低剂量组,以及 C57BL/6 小鼠空白对照组,研究远志对于小鼠海马神经细胞线粒体的影响。结果表明,与模型组相比,远志皂苷组海马神经细胞线粒体膜电位升高,神经细胞凋亡率减少, SOD, 过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)活性明显升高,MDA 含量明显降低,初步推断远志皂苷可保护神经元细胞。

姚允怡等[29]将 9 月龄 KM 小鼠按雌雄分类建立 AD 模型,并随机分为正常组和模型组,每组再分为对照组和给药组,采用免疫组化法检测齿状回颗粒细胞下层(SGZ)新生神经元生长情况,并利用硫磺素 S 染色法检测其对小鼠海马区大脑皮层神经元纤维缠结(neurofibrillary tangles, NFT)、淀粉样沉淀(senior plaques, SP)的影响,以及对于大脑氧化应激状态(oxidative stress, OS)与 $A\beta_{40-42}$ 的影响。结果显示,治疗组新生神经元生长速度明显增加, NFT 和 SP 显著降低,表明远志醇提取物能促进小鼠大脑皮层神经元生长,减少海马区大脑皮层的 NFT 和 SP,降低大脑氧化应激及 $A\beta_{40}$ 、 $A\beta_{42}$ 水平,改善 AD 病理症状,保护海马区神经元,维护神经元的正常功能。Huang, J. N.等[30]研究表明远志提取物可以增强小鼠海马区 CA1 突触的可塑性,能改善小鼠的学习记忆能力,同时具有促进神经元再生的作用。徐柯乐等[31]对注射 $A\beta_{1-40}$ AD 模型大鼠进行远志干预治疗。结果表明,蛋白激酶 A 的表达降低,蛋白磷酸酶 2 的活性恢复,这些现象的出现可能是远志通过下调蛋白激酶 A 并上调蛋白磷酸酶 2 表达,从而降低脑神经元总 Tau 蛋白水平,使 Tau 蛋白正常磷酸化,起到保护脑神经元的作用。

对于远志的神经细胞保护作用,除了远志提取物和皂苷成分外,还有远志糖酯类成分具有神经元保护作用的报道。余冰颖等[32]研究远志糖酯类成分 tenuifoliside A 对皮质酮诱导损伤大鼠神经胶质瘤细胞(C6 细胞)的保护作用,发现给予 tenuifoliside A 的 C6 细胞培养基中细胞的存活率明显增加,表明远志糖酯类成分 tenuifoliside A 具有神经细胞保护作用。刘明月等[33]通过体外细胞培养实验研究远志寡糖酯成分 DISS 对人神经母细胞瘤细胞 SH-SY5Y 的增殖作用以及对环磷酸腺苷反应元件结合蛋白(CREB)通路的影响,实验过程中检测 CREB、磷酸化 CREB (p-CREB)和脑源性神经生长因子(BDNF)的表达水平。结果表明,给予 DISS 浓度为 60 $\mu\text{mol/L}$ 、30 $\mu\text{mol/L}$ 时具有明显的促进 SH-SY5Y 细胞增殖作用,给药 15 min 可显著增加细胞内 p-CREB、BDNF 的表达。实验结果证实远志寡糖酯成分中 DISS 能保护相关的神经细胞,其作用机制可能与活化 $\text{Ca}^{2+}/\text{CaM}/\text{CaMK}-\text{CREB}-\text{BDNF}$ 信号通路有关。黄志雄等[34]通过体外培养人神经母细胞瘤细胞 SH-SY5Y,并用皮质酮诱导细胞损伤后给予远志寡糖酯,结果显示,远志寡糖酯可有效提高 SH-SY5Y 新生细胞的存活率,表明远志寡糖酯类成分具有神经细胞保护作用。

3. 小结与展望

远志植物在我国资源丰富,药用历史悠久,被列为上品,视为养命之药,是用药频率较高的中草药之一。远志化学成分有皂苷类、糖酯类、山酮类、生物碱及黄酮类等,且具有多种药理作用,如抗菌、保护心血管及心肌细胞、镇咳祛痰[35]等等。本文重点综述了其镇静催眠、抗惊厥、抗抑郁、改善学习记忆能力以及神经元保护作用等中枢神经系统药理作用。

从近年来的文献报道看,对远志的实验研究主要集中在化学成分分析及药理作用研究方面,但是,远志在生物体内的代谢及药物动力学方面的研究,特别是远志在中枢神经系统中的分布情况方面的研究相对较少,不够全面,缺乏系统性。因此,远志在这些方面的研究非常有前景,值得广大研究者进一步深入研究探讨。

基金项目

云南省科技厅省应用基础研究(昆医联合专项)钩藤碱在大鼠脑内的代谢和药物动力学。项目编号:2017FE467(-164)。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 156-157.
- [2] 蒲雅洁, 王丹丹, 张福生, 等. 远志的本草考证[J]. 中草药, 2017, 48(1): 211-218.
- [3] 刘敏. 远志的益智作用研究进展[J]. 中医药信息, 2008, 25(5): 32-33.
- [4] 马菁菁, 刘斌, 罗跃娥. 远志化学成分和药理活性的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009(12): 161-163.
- [5] 张陶珍, 荣巍巍, 李清, 等. 远志的研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(13): 2381-2389.
- [6] 马骁, 王建, 黄聪, 等. 厚朴灸远志炮制品的安神和祛痰作用研究[J]. 中药药理与临床, 2013(1): 90-93.
- [7] Cao, Q., Jiang, Y., Cui, S.Y., et al. (2016) Tenuifolin, a Saponin Derived from *Radix Polygalae*, Exhibits Sleep-Enhancing Effects in Mice. *Phytomedicine*, **23**, 1797-1805. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.10.015>
- [8] Wang, J., Qu, Y., Wu, H.H., et al. (2007) A Comparative Study on the Effects of Tranquilizing and Allaying Excitement of *Polygala tenuifolia* and Several Kinds of Its Honey Roast Products. *Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine*, **39**, 60-61.
- [9] 李浩飞, 方明月. 五种养心安神中药的抗惊厥作用初探[J]. 中国医药导报, 2008, 5(28): 19-20.
- [10] 王昕雯. 远志醇提物对抑郁症模型小鼠的保护作用研究[J]. 中国药房, 2012(43): 4050-4052.
- [11] 任蕾, 王金龙, 李亚妮, 等. 远志及其提取物对抑郁小鼠抗抑郁作用研究[J]. 山西中医学院学报, 2014(3): 14-16.
- [12] 潘开瑞, 崔琳, 张振巍, 等. 远志酊对小鼠脑神经递质及氧化应激作用的研究[J]. 中医研究, 2017, 30(5): 69-72.
- [13] 孙秀萍, 李腾飞, 石哲, 等. 人参皂苷和远志总苷配伍对小鼠抗抑郁作用[J]. 中国比较医学杂志, 2012, 22(6): 30-36.
- [14] 施琦渊. 远志质量控制及糖酯类成分的抗抑郁活性和药代动力学研究[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [15] Hu, Y., Liu, M., Liu, P., et al. (2011) Possible Mechanism of the Antidepressant Effect of 3,6'-Disinapoyl Sucrose from *Polygala tenuifolia* Willd. *Journal of Pharmacy & Pharmacology*, **63**, 869-874. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2011.01281.x>
- [16] 刘屏, 王东晓, 郭代红, 等. 远志 3,6'-二芥子酰基蔗糖在药物诱发抑郁模型上的药效评价[J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(18): 1391-1394.
- [17] 施振国, 尹红, 胡园. 3,6'-二芥子酰基蔗糖抗抑郁作用及对新生大鼠海马神经前体细胞增殖的影响[J]. 中国药业, 2009, 18(21): 11-12.
- [18] 景永帅, 张丹参, 吴兰芳, 等. 远志多糖的分离纯化、结构特征及生物活性[J]. 食品科学, 2017, 38(17): 126-131.
- [19] Chen, Y.J., Huang, X.B., Li, Z.X., et al. (2010) Tenuigenin Protects Cultured Hippocampal Neurons against Methylglyoxal-Induced Neurotoxicity. *European Journal of Pharmacology*, **645**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.06.034>
- [20] 张晶, 戚仁斌, 汪志刚, 等. 远志皂苷元对 H₂O₂ 诱导的大鼠海马神经损伤的影响及其机制[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(6): 1059-1065.
- [21] 魏本立, 张敏. 远志煎剂改善学习记忆障碍的初步实验研究[J]. 中国民康医学, 2011, 23(10): 1186-1187.
- [22] 曹杜娟, 李新毅, 郭芬, 等. 远志对阿尔茨海默病模型大鼠学习记忆及在体海马 LTP 的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(8): 661-664.
- [23] 陈庆林, 陈勤, 金蓓蓓. 远志皂苷对 AD 小鼠学习记忆能力及中枢胆碱能系统标志酶活性的影响[J]. 中药药理与

临床, 2011(3): 33-36.

- [24] 蒋辉, 徐运, 姜亚军. 远志皂苷元对 AD 模型小鼠学习记忆能力的影响及其机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(11): 1153-1155.
- [25] 茅宇娟, 窦训研, 谢俊, 等. 远志多糖改善东莨菪碱所致小鼠学习记忆障碍的研究[J]. 中国社区医师, 2017, 33(25): 5-7.
- [26] 陈玉静, 黄小波, 陈文强, 等. 远志皂苷元对新生大鼠海马神经干细胞分化的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20(11): 1028-1030.
- [27] 杨贤志, 陈勤, 陈庆林, 等. 远志皂苷对 β 淀粉样蛋白片段 1-40 诱导 PC12 细胞凋亡的抑制作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(3): 379-384.
- [28] 帅智峰, 韩丽君, 弓箭, 等. 远志皂苷对 APP/PS1 双转基因小鼠海马神经细胞线粒体的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(22): 5493-5495.
- [29] 姚允怡, 孙黎, 薛建红, 等. 远志醇提取物改善阿尔茨海默病小鼠病理学的研究[J]. 山东大学学报(医学版), 2012, 50(11): 11-17.
- [30] Huang, J.N., Wang, C.Y., Wang, X.L., et al. (2013) Tenuigenin Treatment Improves Behavioral Y-Maze Learning by Enhancing Synaptic Plasticity in Mice. *Behavioural Brain Research*, **246**, 111-115. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.03.001>
- [31] 徐柯乐, 陈勤, 刘伟, 等. 远志皂苷减轻 $A\beta$ 1-40 诱导的 AD 大鼠脑神经元 tau 蛋白 Ser396 位点的过度磷酸化[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(9): 1605-1609.
- [32] 余冰颖, 董宪喆, 胡园, 等. Tenuifoliside A 基于 ERK 通路保护皮质酮损伤 C6 细胞作用研究[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(4): 506-511.
- [33] 刘明月, 胡园, 穆丽华, 等. 基于 CREB 通路研究 3,6'-二芥子酰基蔗糖的神经保护分子机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2012(3): 417.
- [34] 黄志雄, 穆丽华, 赵海霞, 等. 远志寡糖酯化化合物的神经保护作用及初步构效关系研究[J]. 解放军药学报, 2012, 28(5): 377-380.
- [35] 徐雪婷, 陈勤. 远志神经系统药理作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2015(6): 77-82.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2331-8287, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>
期刊邮箱: hjmce@hanspub.org