

新疆特色药材治疗帕金森病的研究进展[▲]

李籽梦^{1,2,3} 李红燕^{2,3}

(1 新疆大学生命科学与技术学院,新疆乌鲁木齐市 830000);

2 新疆维吾尔自治区人民医院神经内科,新疆乌鲁木齐市 830001;

3 新疆脑卒中与神经系统罕见病临床医学研究中心,新疆乌鲁木齐市 830001)

【摘要】 帕金森病是常见的神经退行性疾病,其致病因素复杂多样,发病机制尚未完全明确。目前,帕金森病的药物治疗主要依赖于左旋多巴类药物,但副作用明显。而中药副作用低,且具有多途径多靶点的作用特性,能够用于治疗帕金森病。新疆维吾尔自治区(简称新疆)地域辽阔,资源丰富,蕴藏着大量珍贵的中药材,部分特色药材易穿越血脑屏障,因而在帕金森病的治疗中展现出极大的临床应用潜力。本文对肉苁蓉、红景天、红花等多种新疆特色药材及其主要活性成分在帕金森病治疗中的作用机制研究进展进行综述,旨在为推动新疆特色药材的开发和利用提供科学参考。

【关键词】 帕金森病;特色药材;神经保护;作用机制;新疆维吾尔自治区;综述

【中图分类号】 R 742.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2025)02-0296-06

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2025.02.21

帕金森病是世界上第二大神经退行性疾病,仅次于阿尔茨海默病。研究表明,全球帕金森病的患病人数已超过600万人,且该病的发病率随着年龄的增长而升高,预计在2040年发病率将增长一倍^[1]。病理学研究表明,帕金森病发展的标志性变化主要为中脑黑质区多巴胺能神经元的变性或丢失,导致在遗留的多巴胺神经元细胞中出现路易小体。近年来的研究表明,帕金森病可能始于肠腔,因此提出脑肠学说^[2]。随着研究的不断深入,学者们发现 α -突触核蛋白(α -synuclein, α -syn)在机体胃窦部、结肠、周围神经外周等多个部位均存在异常聚集,故推测帕金森病可能已成为一种全身性疾病,并且发病核心为 α -syn的异常聚集^[3]。此外,帕金森病的发生及发展与环境因素、遗传因素、年龄因素等息息相关,并在多种因素的共同作用下致病。帕金森病的临床表现包括静止性震颤、运动迟缓、肌强直等运动性症状,以及精神症状、睡眠障碍、认知功能障碍等非运动性症状^[4]。目前,帕金森病的治疗主要依赖于多巴胺类药物。然而,由于多巴胺无法穿透血脑屏障,且该类药物的作用机理与多巴胺递质相关,因此药物的副作用十分明显,严重影响患者的身心健康。相

较而言,中药副作用低,且具有多途径多靶点的作用特性,在帕金森病的治疗中可能更具优势。

新疆维吾尔自治区(以下简称新疆)地域辽阔,物产丰富,具有独特的地理环境和气候条件,蕴藏着庞大的药材资源,拥有中药、民族药开发和应用的优势,例如新疆肉苁蓉,种植面积和产量居全国首位。不少新疆本地的中药材在神经退行性疾病治疗方面具有很大潜力,但它们只被当地人民所熟知,其药理作用被严重低估。因此,本文对肉苁蓉、红景天、红花等多种新疆特色药材及其主要活性成分在帕金森病治疗中的作用机制研究进展进行综述,旨在为推动新疆特色药材的开发和利用提供参考。

1 帕金森病的发病机制

帕金森病的发病机制是一个复杂的、多因素相互影响的过程,其具体机制尚未完全明确。然而,已有研究证实,中脑黑质区域的多巴胺能神经元功能的逐渐丧失导致的纹状体内多巴胺水平显著下降是帕金森病最主要的病理学改变。这种神经退行性变性与路易小体的形成密切相关,其主要成

[▲]基金项目:国家自然科学基金(31560270);新疆维吾尔自治区“天山英才”培养计划项目(2023TSYCLJ0026)

第一作者简介:李籽梦,硕士,研究方向为帕金森病的基础研究。

通信作者简介:李红燕,博士,教授,博士生导师,研究方向为脑血管病、运动障碍性疾病、帕金森病等的诊治。

分是 α -syn^[5]。 α -syn的异常聚集不仅可导致神经元内传递障碍,而且可触发细胞内应激反应,如线粒体功能障碍、氧化应激、炎症反应等,可导致泛素-蛋白酶体系统功能异常^[6]。此外,帕金森病的发展还受到遗传因素和环境因素的影响。自1997年 α -syn突变被首次发现以来,与其相关的研究领域取得显著进展,现有研究表明有大约100个不同的基因或位点与帕金森病有关联^[7-8]。帕金森病常见的遗传形式是*PARK8*基因突变。据统计,美国约有2%的帕金森病与*PARK8*基因突变相关,而这类显性遗传帕金森病属于不完全外显,环境或其他遗传因素决定*PARK8*基因携带者是否会发生帕金森病^[9]。研究表明,神经毒物1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, MPTP)可导致帕金森病样表现,这为环境因素可能导致帕金森病的发生提供有力的依据^[10]。动物实验研究显示,鱼藤酮和百草枯等农药可引起类似于帕金森病的症状^[11],当机体接触到此类潜在危险因素时亦会增加发生帕金森病的概率。因此,环境因素及遗传易感性之间可能存在交互作用。此外,有研究发现,铁死亡、肠道微生物、胃肠功能紊乱和肠道神经系统受损等亦与帕金森病密切相关^[12]。综上所述,帕金森病的发病机制是一个多层次、多因素相互影响的复杂过程,最终造成多巴胺能神经元退行性死亡,从而引发帕金森病。

2 治疗帕金森病的新疆特色药材

2.1 肉苁蓉 肉苁蓉被称为“中华九大仙草”之一,是沙生作物的代表,素有“沙漠人参”的美誉,主要生长于新疆塔克拉玛干沙漠周边,是一种重要的滋补药材。现代药理学研究表明,肉苁蓉具有调节免疫功能、抗氧化、抗炎症反应及神经保护等作用^[13]。肉苁蓉及其提取物具有多种生物功效。肉苁蓉多糖是肉苁蓉通过水提醇沉法制得的提取物,对细胞具有较低毒性,其在降糖、降脂、调节免疫及抗衰老方面具有显著效果^[14]。尹帅领等^[15]在6-羟基多巴胺诱导的帕金森病大鼠模型中发现,肉苁蓉多糖能显著改善大鼠的行为表现,提高大鼠脑黑质内无翅型小鼠乳房肿瘤病毒整合位点1(wingless-type MMTV integration site family member 1, Wnt1)/ β -连环蛋白(β -catenin)的表达,同时降低糖原合成酶激酶3 β 的mRNA水平,表明肉苁蓉多糖可通过激活Wnt1/ β -catenin信号通路,抑制糖原合成酶激酶3 β 活性,从而发挥对多巴胺能神经元

的保护作用。

松果菊苷是肉苁蓉中主要的活性成分,其最大的特点是能够穿透血脑屏障,因而在神经系统疾病的治疗中展现出极大的临床应用潜力,特别是在对抗帕金森病和阿尔茨海默病方面显示出良好的治疗效果。松果菊苷的药理活性包括保护神经和心血管系统,具有多种与神经元功能相关的有益功效,例如抑制炎症反应、抗氧化应激和内质网应激、调节自噬等^[16]。Zhang等^[17]采用MPTP诱导建立帕金森病小鼠模型,发现松果菊苷能够抑制雷帕霉素哺乳动物靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)的表达来调节自噬和 α -syn的清除及自噬底物P62的降解,并且还可以促进神经生长因子的表达,抑制 α -syn的积累,从而发挥神经保护作用。Yang等^[18]采用脂多糖诱导建立BV2细胞模型,发现松果菊苷能够降低细胞中的炎症因子白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)和IL-6的含量,通过调节IL-6/Janus激酶2(Janus kinase 2, JAK2)/信号转导和转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)信号通路和STAT3的磷酸化来发挥对神经细胞的保护作用。然而,松果菊苷如何穿透血脑屏障从而发挥药效的具体机制尚未清楚,仍有待进一步研究。

2.2 红景天 红景天属于景天科红景天属的多年生草本植物,药用部位主要是它的根茎。红景天主要产自新疆天山东部,生长于海拔1900米以上的高寒地区,其恶劣的生长条件,使红景天具有顽强的生命力。明代李时珍《本草纲目》记载:“红景天,本经上品,祛邪恶气,补诸不足”是“已知补益药中所罕见”。^[19]红景天在保护神经细胞、调节免疫、抗心律失常、改善心功能等方面具有显著的药理作用^[20]。红景天苷是从红景天中提取纯化制得的有效成分^[21]。Li等^[22]在1-甲基-4-苯基-吡啶离子(1-methyl-4-phenyl-pyridiniumion, MPP⁺)诱导的MN9D细胞损伤模型中发现,红景天苷可显著减轻MPP⁺/MPTP诱导的细胞活力下降,同时对帕金森病模型中氧化应激起到抑制作用。此外,红景天苷可增加DJ-1[又称帕金森病蛋白7(Parkinson disease protein 7, PARK7)]和核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)的核易位及DJ-1的线粒体易位,并伴有复合体I的激活。因此,红景天苷可能通过DJ-1/Nrf2信号通路对帕金森病细胞和小鼠模型起到保护多巴胺能神经元损伤的作用^[22]。Li等^[23]的研究表明,红景天苷还能够通过调节线粒体自噬发挥保护神经的作用,它显著增加自噬体和自噬通

量,上调 PINK1 和帕金森蛋白在线粒体中的表达,增加线粒体与帕金森蛋白的免疫荧光共定位。因此,红景天苷的神经保护作用机制与其可增强 MPP+/MPTP 诱导的帕金森病小鼠模型中源性磷酸酶-张力蛋白诱导的激酶 1/帕金森介导的有丝分裂有关。另外,红景天苷预处理可以恢复帕金森病损伤模型中线粒体肌细胞增强因子 2D(myocyte enhancer factor 2D, MEF2D)和 NADH 脱氢酶 6(NADH dehydrogenase, ND6)的表达^[24]。然而,在转染线粒体 MEF2D 功能特异性阻断剂 Mt2Ddn 的细胞中未观察到红景天苷的神经保护作用。因此,红景天苷可能通过调节线粒体 MEF2D-ND6 通路来保护多巴胺能神经元从而发挥保护神经的作用。综上所述,红景天苷在防治帕金森病方面具有良好效果,可用于帕金森病的临床治疗。

2.3 红花 红花是新疆四大名贵药材之一,以其干燥花作为药用部分,主要分布于新疆塔城、昌吉、阿克苏等地区。作为食源类中药,新疆地区居民常将其用来泡茶,具有活血化瘀、清热解毒、抗菌消炎的功效。红花对心血管系统具有显著的保护作用,可以降低血压、抗血栓形成及增加心排血量。红花的生物活性主要来源于其提取物,Ablat 等^[25]在鱼藤酮诱导建立的帕金森病大鼠模型中发现,红花黄酮类提取物(*Safflower flavonoid extract*, SAFE)可以抑制大鼠纹状体中多巴胺及其代谢物 3,4-二羟基苯乙酸,以及高香草酸、5-羟色胺及其代谢产物 5-羟基吲哚乙酸的水平下降,并能逆转鱼藤酮诱导的 JAK2、STAT3 和 $\alpha 7$ -烟碱乙酰胆碱受体($\alpha 7$ -nicotinic acetylcholine receptor, $\alpha 7$ -nAChR)的表达下调。此外,SAFE 还具有神经修复的功能,在抑制神经炎症方面亦具有良好效果。研究表明, NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3)的过度激活与帕金森病相关^[26]。Lei 等^[26]在 6-羟基多巴胺诱导的帕金森病小鼠模型和原代神经元-星形胶质细胞共培养系统中发现,SAFE 能够显著抑制帕金森病小鼠模型黑质周围星形胶质细胞的活化,降低纹状体中离子钙结合适配器分子 1 蛋白水平,其机制可能与抑制 NLRP3 炎症小体的激活有关。

羟基红花黄色素 A(hydroxysafflor yellow A, HSYA)是红花中重要的水溶性成分,属于单查尔酮苷类结构的化合物,可抑制血小板激活因子诱发的血小板聚集与释放,竞争性地抑制血小板激活因子与血小板受体的结合,并可通过抑制炎症反应和抗氧化

激发神经保护作用^[27]。Wang 等^[28]在脂多糖诱导的中脑原代细胞中发现,HSYA 能抑制多巴胺能神经元的损伤,下调核因子 κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)p65 和诱导型一氧化氮合酶的表达,降低炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 及一氧化氮的含量,其作用机制与抑制神经炎症有关。此外,HSYA 在鱼藤酮诱导的帕金森病小鼠模型中还可以通过调节自噬来促进 α -syn 清除,从而达到防治帕金森病的作用^[29]。

2.4 新疆芍药 新疆芍药是一种多年生的芍药科芍药属植物,分布于新疆北部阿尔泰山区。在药用方面,其根部即“白芍”,具有显著的镇痛、镇痉、祛瘀、通经等功效。白芍总苷是传统中药用于治疗帕金森病等脑血管疾病的主要活性成分。Zheng 等^[30]在 MPTP 诱导建立的帕金森病小鼠模型中发现,白芍总苷干预能够显著改善小鼠的运动协调性,对多巴胺能神经元具有保护作用。此外,白芍总苷能够逆转细胞凋亡信号分子 B 细胞淋巴瘤因子 2(B-cell lymphoma 2, Bcl-2)/Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2 associated X protein, Bax)的减少,同时改善黑质中环磷酸腺苷反应元件结合蛋白磷酸化位点丝氨酸 133 生长信号因子的减少^[30]。白芍总苷通过激活环磷酸腺苷/蛋白激酶 A/环磷酸腺苷反应元件结合蛋白信号通路来抑制第二信使细胞凋亡通路,保护多巴胺能神经元,从而发挥治疗帕金森病的作用^[30]。

芍药苷是从芍药根部提取的一种活性成分,属于皂苷类化合物。芍药苷具有抗炎、保肝、抗高血压、镇痛、抗血小板聚集和抗血栓等作用^[31]。近年来,有关芍药苷治疗帕金森病的研究较为全面,主要为 MPP+ 诱导建立细胞模型和神经毒素诱导建立动物模型进行针对帕金森病的体内外研究。芍药苷的显著优势是可以通过血脑屏障,并具有明确的神经保护作用^[32],其作用机制涉及抗氧化、抑制神经细胞凋亡和抗炎等方面。Sun 等^[33]在经 6-羟基多巴胺诱导建立的帕金森病大鼠嗜铬细胞瘤细胞模型中发现,芍药苷通过抑制酸敏感离子通道的表达,改善钙内流诱导的自噬功能障碍,从而发挥抗细胞毒性的保护作用。Zheng 等^[34]采用 MPTP 诱导建立帕金森病小鼠模型,发现芍药苷可以保护小鼠多巴胺能神经元的丢失,防止 MPTP 诱导的纹状体和黑质多巴胺能转运体及酪氨酸羟化酶水平的降低,并且能通过增加多巴胺分解代谢和抑制多巴胺转换来保护多巴胺能神经元。此外,芍药苷还与 Bcl-2/Bcl-2 关联死亡启动子值的上调、抑制半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9 的激活有关^[35]。Cao 等^[36]探

讨芍药苷对 MPP⁺或酸性条件下 (pH 5.0) 诱导的 PC12 细胞损伤的神经保护作用, 结果发现该作用机制涉及微管相关蛋白轻链 3- II (light chain 3- II, LC3- II) 蛋白的上调, 而 LC3- II 蛋白与自噬液泡膜特异性相关。MPP⁺或酸性条件可诱导溶酶体相关膜蛋白 2a 的过表达, 这与分子伴侣介导的自噬途径的活性直接相关, 而芍药苷可抑制溶酶体相关膜蛋白 2a 的过表达表明芍药苷能在神经元损伤模型中调节自噬。

2.5 枸杞 枸杞是茄科小灌木枸杞的成熟果实, 又被称为枸杞子或红耳坠。在新疆, 枸杞主要种植于博尔塔拉蒙古自治州精河县。精河县种植枸杞已有多年历史, 其中枸杞的种植面积、产量、出口率均位居全国五大枸杞主产区行列。《神农本草经》中枸杞子有“久服轻身不老、耐寒暑”等记载^[37]。现代医学研究显示, 枸杞子在神经保护方面具有显著优势, 例如枸杞提取物能够抑制鱼藤酮诱导的 PC12 细胞损伤和提高三磷酸腺苷水平, 同时减弱由鱼藤酮诱导引起的 Caspase-3/7 活性、Bax/Bcl-2 比值、线粒体超氧化物水平和细胞内钙离子浓度的升高^[38]。因此, 枸杞提取物能够通过提高细胞能量代谢、减弱线粒体膜去极化和线粒体超氧化物的产生, 以及细胞凋亡相关的蛋白水平变化发挥对帕金森病的有益作用。

枸杞多糖是从枸杞中提取制得的一种水溶性多糖, 具有抗氧化、抗炎症、降糖降脂、神经保护和免疫调节等功效^[39]。Gao 等^[40]的研究表明, 在帕金森病细胞模型中, 枸杞多糖可以抑制 6-羟基多巴胺诱导的 PC12 细胞活力的下降及 6-羟基多巴胺诱导的 PC12 细胞凋亡, 抑制 NF- κ B、神经元型一氧化氮合酶和诱导型一氧化氮合酶的过度表达。Wang 等^[41]研究枸杞多糖对 MPTP 诱导的帕金森病小鼠模型的病理症状和行为障碍的影响, 发现枸杞多糖干预可以上调 AKT 和 MTOR 的磷酸化, 并可能通过激活磷酸酶与张力蛋白同源物/AKT/MTOR 信号通路发挥其保护作用, 推测枸杞多糖可以有效地减轻 MPTP 诱导引起的黑质纹状体系统的变性, 可以作为治疗帕金森病的潜在药物。

2.6 菊苣 菊苣为菊科菊苣属, 是一种多年生草本植物, 在新疆阿勒泰、哈巴河、塔城等地区广泛分布。菊苣是新疆地区的惯用药材, 《新疆中草药》一书对其功效有相关记载: “清热, 利尿, 利胆, 消炎。主治黄疸型肝炎, 急性肾炎, 气管炎。”^[42]菊苣的药理作用与其自身所含的多种营养成分高度相关。其中, 菊苣酸是菊苣中最主要的免疫活性成分, 其生物活性包括抗病毒、抗炎抗糖和神经保护等。Wang 等^[43]的

研究显示, 菊苣酸可以预防帕金森病小鼠模型中多巴胺能神经元的变性, 改善运动障碍及神经胶质活化, 并增加纹状体中脑源性神经营养因子、多巴胺和 5-羟基吲哚乙酸的表达。此外, 菊苣酸还被发现具有促进结肠上皮的完整性, 恢复正常的短链脂肪酸生成, 抑制血清、纹状体和结肠中的炎症因子 TNF- α 和 IL-1 β 的表达等作用, 这表明菊苣酸对脾和结肠免疫应答具有调节作用, 其作用机制主要与下调 Toll 样受体 4/髓样分化初级反应蛋白 88/NF- κ B 信号通路有关^[43]。因此, 菊苣酸可能通过调节肠道微生物群和抑制整个脑肠轴的炎症反应, 对 MPTP 诱导的帕金森病小鼠模型发挥神经保护作用。尽管目前鲜见有关菊苣酸应用于神经退行性疾病的研究, 但不可否认, 菊苣酸在神经保护方面具有较大潜力, 值得进一步探究。

2.7 香青兰 香青兰是唇形科青兰属植物, 全草药用。在中医学中, 香青兰干燥的地上部分和成熟果实可用作药用, 具有心脑血管补益、安心悦志、利咽止咳、凉肝止血之功效^[44]。香青兰是益心巴迪然吉布亚颗粒中的主要成分, 此药可用于治疗冠心病、心绞痛、心脏病及高血压引起的心神不安, 能缓解心绞痛症状。周丽丽等^[45]发现, 香青兰中所提取的总黄酮化合物对神经退行性疾病具有良好的效果, 能够有效改善帕金森病小鼠模型的运动功能障碍, 抑制氧化应激反应, 并减少多巴胺能神经元的丢失, 其作用机制可能通过抑制 Caspase-3 蛋白活性、上调 Bcl-2 和下调 Bax 蛋白的表达来发挥神经保护作用。此外, 香青兰亦具有改善心脑血管缺血再灌注损伤、抑郁等作用。

2.8 天山雪莲 天山雪莲又名“雪荷花”, 主要生长于新疆的高寒地带, 属于菊科植物。在《中华人民共和国药典》中记载雪莲具有温肾助阳、祛风除湿、通经活血等功效。现代药理学研究表明, 天山雪莲具有抗炎、抗氧化、神经保护等多种生物活性^[46]。虽然现有研究尚无直接证据证明天山雪莲对帕金森病的治疗效果, 但 Wang 等^[47]的研究表明, 天山雪莲对严重急性胰腺炎所致脑损伤具有一定的治疗作用。在严重急性胰腺炎大鼠模型中, 采用天山雪莲提取物干预可降低大鼠的死亡率, 并且血清内皮素 1 和一氧化氮水平也显著降低。此研究还发现, 天山雪莲提取物可诱导 PI3K/AKT 蛋白的表达, 因此推测天山雪莲改善脑损伤发生与发展的机制可能与 PI3K/AKT 信号通路相关^[47]。目前, 有关天山雪莲对帕金森病的治疗效果尚未见相关报告, 但已有研究证实天山雪莲具有多种药理作用。然而, 天山雪莲的有效活性

成分仍有待开发,并且其作为防治帕金森病的潜在药材对神经退行性相关疾病的治疗作用还有待进一步研究。

3 小结与展望

肉苁蓉、红景天、红花、新疆芍药、枸杞、菊苣、香青兰、天山雪莲等新疆特色药材及其活性成分主要通过抑制氧化应激、神经炎症、调节自噬等途径发挥神经保护作用,从而对帕金森病产生治疗效果。虽然既往研究已证实上述新疆特色药材在治疗帕金森病方面具有极大潜力,但仍存在一定的研究局限性:首先,单味药的化学成分构成复杂,与其他药物成分间的相互作用目前尚未清楚。因此,未来应对新疆特色药材中的有效单体进行系统研究,探究如何将其药效发挥至最大。其次,芍药中的芍药苷及肉苁蓉中的松果菊苷等有效活性成分存在易分解、生物利用度较低等问题^[48-49],如何科学合理地利用这些天然化合物,仍然是亟待解决的问题。外泌体具有良好的生物相容性,能穿越血脑屏障。在今后的研究中,可以考虑使用外泌体作为新型药物递送系统中的药物递送载体,提升药物在机体内的生物利用度。最后,新疆地区还拥有众多尚未被充分开发的特色药物,例如牛舌草具有生湿生热、调节异常黑胆质、补脑等功效,是复方高滋斑片的主要成分,常用于强心健脑,能改善神经衰弱,故推测其活性成分可在神经疾病的治疗中发挥作用,有望成为防治帕金森病的潜在药物,今后可对其具体功效和药物开发进行深入研究。

参 考 文 献

- [1] Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, et al. The emerging evidence of the Parkinson pandemic [J]. *J Parkinsons Dis*, 2018, 8(s1): S3-S8.
- [2] Varesi A, Campagnoli LIM, Fahmideh F, et al. The interplay between gut microbiota and Parkinson's disease: implications on diagnosis and treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(20): 12289.
- [3] Yemula N, Dietrich C, Dostal V, et al. Parkinson's disease and the gut: symptoms, nutrition, and microbiota [J]. *J Parkinsons Dis*, 2021, 11(4): 1491-1505.
- [4] Vijjaratnam N, Simuni T, Bandmann O, et al. Progress towards therapies for disease modification in Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(7): 559-572.
- [5] Chen R, Gu X, Wang XY. α -Synuclein in Parkinson's disease and advances in detection [J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 529: 76-86.
- [6] Mehra S, Sahay S, Maji SK. α -Synuclein misfolding and aggregation: implications in Parkinson's disease pathogenesis [J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics*, 2019, 1867(10): 890-908.
- [7] Polymeropoulos MH, Lavedan C, Leroy E, et al. Mutation in the α -synuclein gene identified in families with Parkinson's disease [J]. *Science*, 1997, 276(5321): 2045-2047.
- [8] Blauwendraat C, Nalls MA, Singleton AB. The genetic architecture of Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(2): 170-178.
- [9] Tanner CM, Goldman SM, Ross GW, et al. The disease intersection of susceptibility and exposure: chemical exposures and neurodegenerative disease risk [J]. *Alzheimer's Dementia*, 2014, 10(3 Suppl): S213-225.
- [10] Mustapha M, Mat Taib CN. MPTP-induced mouse model of Parkinson's disease: a promising direction of therapeutic strategies [J]. *Bosnian J Basic Med Sci*, 2021, 21(4): 422-433.
- [11] Chia SJ, Tan EK, Chao YX. Historical Perspective: Models of Parkinson's Disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7): 2464.
- [12] Reichert CO, de Freitas FA, Sampaio-Silva J, et al. Ferroptosis mechanisms involved in neurodegenerative diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(22): 8765.
- [13] 安春娜, 张宏宁, 蒲小平. 肉苁蓉的神经药理学研究进展 [J]. *中国药学杂志*, 2011, 46(12): 887-890.
- [14] 邓楠, 申雅娟, 丁辉, 等. 肉苁蓉多糖成分药理作用研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(6): 67-71.
- [15] 尹帅领, 王海波, 杨硕. 肉苁蓉多糖通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路对 6-HODA 致帕金森病大鼠的神经保护作用 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(8): 1227-1230.
- [16] Liu JJ, Yang LL, Dong YH, et al. Echinacoside, an inestimable natural product in treatment of neurological and other disorders [J]. *Molecules*, 2018, 23(5): 1213.
- [17] Zhang ZN, Hui Z, Chen C, et al. Mechanism of autophagy regulation in MPTP-induced PD mice *via* the mTOR signaling pathway by echinacoside [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17: 1397-1411.
- [18] Yang XP, Yv Q, Ye FL, et al. Echinacoside protects dopaminergic neurons through regulating IL-6/JAK2/STAT3 pathway in Parkinson's disease model [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 848813.
- [19] 姚甜, 李梓翔, 郝梦超, 等. 大花红景天中红景天甙的提取及其抗氧化活性研究 [J]. *江苏调味副食品*, 2023(3): 16-19.
- [20] Chen YQ, Tang ML, Yuan S, et al. *Rhodiola rosea*: a therapeutic candidate on cardiovascular diseases [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 1348795.

- [21] Pu WL, Zhang MY, Bai RY, et al. Anti-inflammatory effects of *Rhodiola rosea* L.: a review [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109552.
- [22] Li RR, Wang SH, Li T, et al. Salidroside protects dopaminergic neurons by preserving complex I activity via DJ-1/Nrf2-mediated antioxidant pathway [J]. Parkinsons Dis, 2019, 2019: 6073496.
- [23] Li RR, Chen JZ. Salidroside protects dopaminergic neurons by enhancing PINK1/Parkin-mediated mitophagy [J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 9341018.
- [24] Li T, Zhang W, Kang XG, et al. Salidroside protects dopaminergic neurons by regulating the mitochondrial MEF2D-ND6 pathway in the MPTP/MPP⁺-induced model of Parkinson's disease [J]. J Neurochem, 2020, 153(2): 276-289.
- [25] Ablat N, Liu RZ, Ablimit M, et al. Preventive effects of a standardized flavonoid extract of safflower in rotenone-induced Parkinson's disease rat model [J]. Neuropharmacology, 2022, 217: 109209.
- [26] Lei H, Ren RT, Sun Y, et al. Neuroprotective effects of safflower flavonoid extract in 6-hydroxydopamine-induced model of Parkinson's disease may be related to its anti-inflammatory action [J]. Molecules, 2020, 25(21): 5206.
- [27] 田文静, 孙祖真, 马倩倩. 羟基红花黄色素 A 对 6-OHDA 诱导的帕金森病小鼠模型的神经保护作用及机制研究 [J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(3): 304-307.
- [28] Wang T, Ding YX, He J, et al. Hydroxysafflor yellow A attenuates lipopolysaccharide-induced neurotoxicity and neuroinflammation in primary mesencephalic cultures [J]. Molecules, 2018, 23(5): 1210.
- [29] Han B, Wang LJ, Fu FH, et al. Hydroxysafflor yellow A promotes α -synuclein clearance via regulating autophagy in rotenone-induced Parkinson's disease mice [J]. Folia Neuropathol, 2018, 56(2): 133-140.
- [30] Zheng MZ, Liu CM, Fan YJ, et al. Total glucosides of paeony (TGP) extracted from *Radix paeoniae alba* exerts neuroprotective effects in MPTP-induced experimental parkinsonism by regulating the cAMP/PKA/CREB signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 245: 112182.
- [31] 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.
- [32] 雷超芳, 陈志刚, 刘玥芸, 等. 芍药苷治疗神经系统疾病药理作用研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4): 1697-1701.
- [33] Sun X, Cao YB, Hu LF, et al. ASICs mediate the modulatory effect by paeoniflorin on α -synuclein autophagic degradation [J]. Brain Res, 2011, 1396: 77-87.
- [34] Zheng MZ, Liu CM, Fan YJ, et al. Neuroprotection by paeoniflorin in the MPTP mouse model of Parkinson's disease [J]. Neuropharmacology, 2017, 116: 412-420.
- [35] Zheng M, Liu C, Fan Y, et al. Protective effects of paeoniflorin against MPP⁺-induced neurotoxicity in PC12 cells [J]. Neurochem Res, 2016, 41(6): 1323-1334.
- [36] Cao BY, Yang YP, Luo WF, et al. Paeoniflorin, a potent natural compound, protects PC12 cells from MPP⁺ and acidic damage via autophagic pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 131(1): 122-129.
- [37] 王诗雪, 王庆仙, 程肖蕊. 枸杞化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(S1): 75.
- [38] Im AR, Kim YH, Uddin MR, et al. Neuroprotective effects of *Lycium Chinense miller* against rotenone-induced neurotoxicity in PC12 cells [J]. Am J Chin Med, 2013, 41(6): 1343-1359.
- [39] 朋毛德吉, 贾慧萍, 胡樱, 等. 黑果枸杞多糖的提取纯化、化学组分及功能活性研究进展 [J]. 粮食与油脂, 2023, 36(12): 34-38, 43.
- [40] Gao K, Liu MY, Cao JY, et al. Protective effects of *Lycium barbarum* polysaccharide on 6-OHDA-induced apoptosis in PC12 cells through the ROS-NO pathway [J]. Molecules, 2014, 20(1): 293-308.
- [41] Wang XH, Pang L, Zhang YQ, et al. *Lycium barbarum* Polysaccharide promotes nigrostriatal dopamine function by modulating PTEN/AKT/mTOR pathway in a methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP) murine model of Parkinson's disease [J]. Neurochem Res, 2018, 43(4): 938-947.
- [42] 杨明翰, 梁政亨, 兰卫. 新疆药食同源资源毛菊苣的开发研究与前景展望 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(7): 695-702.
- [43] Wang N, Feng BN, Hu B, et al. Neuroprotection of chicoric acid in a mouse model of Parkinson's disease involves gut microbiota and TLR4 signaling pathway [J]. Food Funct, 2022, 13(4): 2019-2032.
- [44] 胡荣荣, 田景民, 郭锦涛, 等. 民族药香青兰化学成分及药理作用研究进展 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2023, 45(4): 435-440.
- [45] 周丽丽, 莫超然, 刘心朗, 等. 蒙药香青兰总黄酮对帕金森病模型小鼠的神经保护作用 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(5): 41-46.
- [46] 范文霞, 杨伟鹏, 刘汉石. 天山雪莲细胞培养技术、化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(14): 3522-3528.
- [47] Wang XH, Chu L, Liu C, et al. Therapeutic effects of *Saussurea involucrata* injection against severe acute pancreatitis-induced brain injury in rats [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 100: 564-574.
- [48] 王春, 魏伟. 芍药苷药物代谢动力学研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2014, 30(12): 1646-1650.
- [49] 冯茜, 董波, 杨旭红. 松果菊苷治疗神经系统疾病作用机制的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(5): 1654-1662.

(收稿日期: 2024-11-10 修回日期: 2025-01-21)