

丹酚酸 B 防治脑缺血再灌注损伤的药理作用研究进展

付雪¹, 李杰^{2*}

1. 重庆市武隆区人民医院 神经疾病科, 重庆 408500

2. 重庆市武隆区人民医院 儿科, 重庆 408500

摘要: 脑缺血再灌注损伤是缺血性脑血管事件后常见的病理过程, 治疗难点在于再灌注过程中损伤快速、病理机制复杂、个体差异明显, 且现有干预手段对神经功能恢复的效果有限。丹酚酸 B 来源于唇形科植物丹参的干燥根和根茎, 可减轻神经炎性损伤, 减轻神经氧化损伤, 减轻神经细胞凋亡, 降低谷氨酸毒性, 促进血管生成, 保护血管功能, 促进神经再生, 改善神经能量代谢, 改善血液高凝状态, 多靶点、多途径防治脑缺血再灌注损伤, 发挥神经保护作用。总结了丹酚酸 B 防治脑缺血再灌注损伤的药理作用研究进展, 为丹酚酸 B 的应用提供循证支持。

关键词: 丹酚酸 B; 脑缺血再灌注损伤; 神经炎性损伤; 神经氧化损伤; 神经细胞凋亡; 谷氨酸毒性; 血管生成; 血管功能; 神经再生; 神经能量代谢; 血液高凝状态

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)06-1823-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.06.047

Research progress on pharmacological effects of salvianolic acid B in preventing and treating cerebral ischemia-reperfusion injury

FU Xue¹, LI Jie²

1. Department of Neurology, Chongqing Wulong District People's Hospital, Chongqing 408500, China

2. Department of Pediatrics, Chongqing Wulong District People's Hospital, Chongqing 408500, China

Abstract: Cerebral ischemia-reperfusion injury is a common pathological process following ischemic cerebrovascular events. The difficulty in treating cerebral ischemia-reperfusion injury lies in the rapid damage during reperfusion, complex pathological mechanisms, significant individual differences, and limited effectiveness of existing intervention methods for neurological function recovery. Salvianolic acid B comes from the dried roots and rhizomes of *Salvia miltiorrhiza*, a plant in the family Lamiaceae. Salvianolic acid B can alleviate neuroinflammatory injury, reduce neurooxidative damage, alleviate neuronal apoptosis, reduce glutamate toxicity, promote angiogenesis, protect vascular function, promote nerve regeneration, improve nerve energy metabolism, improve blood hypercoagulability, and prevent cerebral ischemia-reperfusion injury through multiple targets and pathways, exerting neuroprotective effects. This article summarizes the pharmacological research progress of salvianolic acid B in preventing and treating cerebral ischemia-reperfusion injury, providing evidence-based support for the application of salvianolic acid B.

Key words: salvianolic acid B; cerebral ischemia-reperfusion injury; neuroinflammatory injury; neurooxidative damage; neuronal apoptosis; glutamate toxicity; angiogenesis; vascular function; nerve regeneration; energy metabolism; blood hypercoagulability

脑缺血再灌注损伤是缺血性脑血管事件后常见的病理过程, 其临床特征包括偏瘫、言语障碍、意识障碍、认知功能受损等, 部分患者可出现癫痫或继发性脑水肿, 显著增加致残率和死亡率, 对患者长期神经康复和生活质量构成严重威胁^[1]。随着人口老龄化、脑血管疾病高危因素(高血压、糖尿

病、心房颤动、吸烟等)的累积, 脑缺血再灌注损伤的发生率呈逐年上升趋势, 已成为神经系统急性、慢性残疾的重要因素^[2]。脑缺血再灌注损伤的病理机制涉及缺血期间能量代谢障碍、细胞缺氧, 继而引发氧化应激激活、炎症介质大量释放、谷氨酸兴奋性毒性增加、线粒体功能损伤和神经细胞凋

收稿日期: 2026-03-28

基金项目: 重庆市武隆区科研项目(wlkj2025zd017)

作者简介: 付雪(1989—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为神经内科。E-mail: 779306779@qq.com

*通信作者: 李杰(1987—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为小儿呼吸、消化、神经内科和新生儿。E-mail: 302434662@qq.com

亡、坏死等多重损伤通路^[3]。脑缺血再灌注损伤的临床常用药物包括溶栓药物（重组组织型纤溶酶原激活剂 rt-PA）、神经保护剂（如依达拉奉）、抗血小板药物（阿司匹林、氯吡格雷）、抗凝药物和改善脑循环药物（如银杏叶提取物、尼莫地平），然而，治疗难点在于再灌注过程中损伤快速、病理机制复杂、个体差异明显，且现有干预手段对神经功能恢复的效果有限，尚缺乏针对多通路损伤的高效综合治疗策略^[4]。丹酚酸 B 来源于唇形科植物丹参的干燥根和根茎，分子结构为多酚羟基化合物，具有抗氧化、抗炎、抗血小板聚集、改善微循环、保护心脑血管和肝肾功能、调节血脂、抗纤维化等多重生物学作用，临床上主要用于冠心病、心肌缺血、脑血管病、慢性肝肾损伤等的辅助治疗^[5-6]。丹酚酸 B 可减轻神经炎性损伤，减轻神经氧化损伤，减轻神经细胞凋亡，降低谷氨酸毒性，促进血管生成，保护血管功能，促进神经再生，改善神经能量代谢，改善血液高凝状态，多靶点、多途径防治脑缺血再灌注损伤，发挥神经保护作用。本文总结了丹酚酸 B 防治脑缺血再灌注损伤的药理作用研究进展，为丹酚酸 B 的应用提供循证支持。

1 减轻神经炎性损伤

1.1 抑制 Toll 样受体 4/髓分化因子 88/核因子-κB (TLR4/Myd88/NF-κB) 信号通路

在脑缺血再灌注过程中，TLR4/MyD88/NF-κB 信号轴被持续激活，并介导先天免疫炎症级联反应，从而放大促炎因子表达、加重神经元损伤和血脑屏障破坏，是驱动脑缺血再灌注损伤进展的重要分子通路之一^[7]。Ling 等^[8]使用 1~100 μg/mL 丹酚酸 B 干预氯化钴诱导的 PC12 细胞损伤 24 h，发现丹酚酸 B 可通过抑制 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路减少促炎因子肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素 (IL)-1β、IL-6 基因和蛋白的释放，减轻神经细胞炎性损伤，提高细胞存活率。Yan 等^[9]使用 10 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预脑缺血再灌注损伤大鼠 3 d，发现丹酚酸 B 可通过抑制 TLR4/NF-κB/MyD88 信号通路的活化抑制 IL-1β、IL-6、TNF-α 的产生，减轻神经炎性损伤。汪红等^[10]使用 11.25、22.50 mg/kg 丹酚酸 B 尾 iv 干预改良 Longa 法制作的大脑中动脉闭塞小鼠 6 h，发现丹酚酸 B 可通过抑制 TLR4/NF-κB 信号通路减少下游 IL-1β、TNF-α 生成，减轻小鼠神经细胞的炎性损伤。肖文喜^[11]使用 11.25、22.50、45.00 mg/kg 丹酚酸 B 尾 iv 干预改进

的 Zea Longa 线栓法建立局灶性脑缺血小鼠 6 h，发现丹酚酸 B 可通过抑制 TLR4/NF-κB 通路降低 IL-1β 和 TNF-α 等炎症因子表达，阻断炎症级联反应，从而减轻炎症损伤、保护血脑屏障和神经元。Zheng 等^[12]使用 30 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预短暂中脑动脉闭塞小鼠 72 h，发现丹酚酸 B 可通过下调 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 和 c-Jun 氨基末端激酶 (JNK) 磷酸化阻断 TLR4 信号传导，抑制 NF-κB 核转位，减少促炎基因转录，降低 IL-1β 等细胞因子释放，减轻神经炎症。Lim 等^[13]使用 5、15、45 mg/kg 丹酚酸 B ig 干预中脑动脉闭塞诱导缺血再灌注脑损伤小鼠 6 h，发现丹酚酸 B 可通过抑制 NF-κB 炎症通路活化减少 IL-1β 和 TNF-α 释放，从而减轻脑水肿和细胞炎性损伤。

1.2 抑制 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体的形成

脑缺血再灌注后 NLRP3 炎症小体异常组装并触发半胱天冬酶 (Caspase)-1 依赖性的炎症放大和细胞焦亡过程，进而促进 IL-1β、IL-18 释放，加重神经炎症反应，并参与脑缺血再灌注损伤的发生和发展^[14]。涂舒欣等^[15]使用 10 μmol/L 丹酚酸 B 干预人 SH-SY5Y 神经母细胞瘤细胞氧糖剥夺复氧模型 12 h，发现丹酚酸 B 可通过下调 NLRP3 炎症小体、Caspase-1 活化和 Gasdermin D (GSDMD) 切割减少 IL-1β 等炎症因子释放，从而减轻神经炎症和细胞死亡。

1.3 抑制炎性黏附分子的分泌

脑缺血再灌注过程中，炎性黏附分子表达上调促进白细胞和血管内皮细胞黏附、跨内皮迁移，从而放大大局炎症反应，并加剧微循环障碍和神经组织损伤^[16]。仲爱芹等^[17]使用 12 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预改良 Zea Longa 线栓法制作的大脑中动脉闭塞大鼠 48 h，发现丹酚酸 B 可通过黏附分子细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、E-选择素 (E-selectin) 表达减少白细胞、中性粒细胞浸润，减轻血脑屏障破坏，最终降低脑组织损伤。吕娟等^[18]使用 50 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预可逆性大脑中动脉闭塞线栓法建立局灶性脑缺血再灌注大鼠 24 h，发现丹酚酸 B 可通过下调 ICAM-1 的表达抑制白细胞粘附和炎症级联反应，减轻脑缺血后神经炎症。

1.4 调节炎症因子分泌

脑缺血再灌注后多种促炎炎症因子迅速释放，并形成级联放大效应，导致神经炎症失衡、细胞损

伤信号持续激活,从而在脑缺血再灌注损伤的发生和加重中发挥关键介导作用^[19]。辛美莹^[20]使用 10、20 mg/kg 丹酚酸 B 干预大脑中动脉栓塞建立的局灶性脑缺血损伤小鼠 24 h,发现丹酚酸 B 可降低炎症因子 IL-2、IL-6、 γ -干扰素 (IFN- γ) 的分泌,提高 IL-10 的分泌,减轻星形胶质细胞的炎症反应,缩小脑梗死体积。

2 减轻神经氧化损伤

2.1 激活 P62/Keap1/核因子 E2 相关因子 2(Nrf2) 信号通路

脑缺血再灌注过程中, p62 介导的 Keap1 隔离作用促使 Nrf2 信号激活,从而增强抗氧化和细胞保护相关基因转录,在调控氧化应激失衡、减轻脑缺血再灌注损伤中发挥重要作用^[21]。王晶^[22]使用 50 μ g/mL 丹酚酸 B 干预小鼠海马神经元 HT22 细胞缺血再灌注损伤模型 24 h,发现丹酚酸 B 可通过激活 P62/Keap1/Nrf2 信号通路促进自噬体形成, P62 积累竞争性抑制 Keap1, 激活 Nrf2 核转位, 上调超氧化歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽 (GSH) 等抗氧化因子, 最终减少活性氧 (ROS) 累积, 促进自噬体形成清除损伤组分, 进而减轻神经氧化应激损伤。

2.2 激活沉默信息调节因子 1/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子-1 α (Sirt1/PGC-1 α) 信号通路

脑缺血再灌注过程中氧化反应显著增强, 而 Sirt1 介导的 PGC-1 α 功能调节可改善线粒体氧化代谢, 并抑制自由基生成, 从而在缓解脑组织氧化损伤中发挥关键调控作用^[23]。何婷婷^[24]使用 10、25 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预改良 Zea Longa 线栓法制作的大脑中动脉闭塞小鼠 24 h, 发现丹酚酸 B 可通过激活 Sirt1/PGC-1 α 信号通路清除 ROS 和增强抗氧化酶活性, 阻断氧化应激-自噬恶性循环, 抑制过度自噬, 改善小鼠运动功能障碍。

2.3 提高抗氧化酶活性

脑缺血再灌注所致氧化应激状态下, 抗氧化酶活性变化直接影响活性氧清除效率和氧化还原稳态维持, 其失衡被认为是加重脑组织氧化损伤和功能障碍的重要因素^[25]。Wang 等^[26]使用 10~192 mg/kg 丹酚酸 B 干预脑动脉闭塞方法诱导永久性或缺陷性缺血卒中小鼠 7 d, 发现丹酚酸 B 可通过提高 SOD 水平降低丙二醛 (MDA) 的水平, 降低脂质过氧化反应, 进而缩小梗死面积, 降低神经损伤。赵学萍等^[27]使用 120 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预右侧大

脑中动脉栓塞大鼠 72 h, 发现丹酚酸 B 可通过提升 SOD 活性、降低 MDA 含量调节线粒体功能, 减少神经细胞的氧化损伤。

2.4 调节甘油磷脂代谢通路

脑缺血再灌注引发的氧化应激可扰动甘油磷脂代谢, 导致膜脂过氧化和脂质信号失衡, 从而加剧神经细胞损伤和脑组织功能障碍^[28]。Shen 等^[29]使用 10 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预中脑动脉闭塞诱导的缺血性卒中大鼠 7 d, 发现丹酚酸 B 可调节甘油磷脂代谢通路, 特别是上调甘油磷酸胆碱等代谢物, 减少氧化应激和炎症反应, 从而保护神经元结构和功能。

2.5 清除 ROS

在脑缺血再灌注过程中, ROS 大量生成, 并超出抗氧化防御能力, 诱发脂质过氧化、蛋白质损伤和 DNA 断裂, 从而在氧化应激介导的脑组织损伤中发挥核心作用^[30]。Zhang 等^[31]使用 10 mg/kg 丹酚酸 B 脑靶向仿生纳米药物干预脑动脉闭塞再灌注小鼠 2 d, 发现丹酚酸 B 可清除 ROS 维持线粒体膜电位, 抑制氧化损伤, 降低乳酸脱氢酶 (LDH) 水平, 以减轻神经细胞缺血再灌注损伤。王国军等^[32]使用 12 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预大脑中动脉局灶性栓塞大鼠 24 h, 发现丹酚酸 B 可清除氧自由基、抑制脂质过氧化反应、提升 SOD、过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 等酶活力, 并降低 MDA、LDH 和 NO 合成酶 (NOS) 等损伤指标, 从而减轻神经细胞凋亡和脑水肿。Lim 等^[13]使用 5、15、45 mg/kg 丹酚酸 B ig 干预中脑动脉闭塞诱导脑缺血再灌注脑损伤小鼠 6 h, 发现丹酚酸 B 可上调锰超氧化物歧化酶表达, 清除 ROS 的水平, 进而减少脑梗死体积, 降低神经缺陷评分。

3 减轻神经细胞凋亡

3.1 激活蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (Akt/mTOR) 信号通路

脑缺血再灌注中, Akt/mTOR 信号通路异常调控可抑制细胞存活信号, 并增强凋亡途径活性, 从而加重神经元凋亡和脑组织损伤^[33]。Bi 等^[34]使用 10、20 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预中脑动脉闭塞诱导缺血性卒中小鼠 3 周, 发现丹酚酸 B 可激活 Akt/mTOR 信号通路, 下调促凋亡蛋白 B 淋巴瘤细胞瘤相关 X 蛋白 (Bax)、上调抗凋亡蛋白 B 淋巴瘤细胞瘤 2 (Bcl-2), 降低 Bax/Bcl-2 比值, 减轻神经元凋亡, 发挥神经保护作用。

3.2 激活 p38/热休克蛋白 27 (Hsp27) 信号通路

脑缺血再灌注过程中, p38/Hsp27 信号通路活化促进应激反应, 并调控凋亡相关蛋白表达, 从而在神经细胞凋亡、脑组织损伤的发生中发挥关键作用^[35]。吕娟等^[18]使用 50 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预可逆性大脑中动脉闭塞线栓法建立局灶性脑缺血再灌注大鼠 24 h, 发现丹酚酸 B 可激活 p38/Hsp27 通路, 进而抑制 Caspase 和 NF- κ B 的活化, 调节 Bcl-2 等凋亡相关蛋白的分泌, 抑制细胞凋亡, 减轻脑组织病理损伤。

3.3 激活 AMPK/mTOR/ULK1 信号通路

AMPK/mTOR/ULK1 信号通路在脑缺血再灌注过程中调控自噬水平影响凋亡信号传导, 在神经元存活与损伤之间发挥关键调节作用^[36]。辛美莹^[20]使用 10、20 mg/kg 丹酚酸 B 干预大脑中动脉栓塞建立的局灶性脑缺血损伤小鼠 24 h, 发现丹酚酸 B 可激活 AMPK/mTOR/ULK1 信号通路, 促进自噬流, 通过 NDP52 和 OPTN 介导的选择性自噬降解 pS757-ULK1 形成正反馈保护环路, 提高星形胶质细胞的存活率, 降低了凋亡率。

3.4 下调 MAPK 信号通路

脑缺血再灌注诱导 MAPK 信号通路异常激活, 调控凋亡相关蛋白表达和应激反应, 从而加剧神经元凋亡, 并促进脑组织损伤^[37]。何婷婷^[24]使用 10、25 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预改良 Zea Longa 线栓法制作的大脑中动脉闭塞小鼠 24 h, 发现丹酚酸 B 可下调 MAPK (p38、erk1/2) 信号通路和 Bax/Bcl-2 比值, 抑制凋亡, 减轻脑损伤。

4 降低谷氨酸毒性

脑缺血再灌注可导致谷氨酸异常积累, 并过度激活受体, 引发 Ca^{2+} 过载和神经元兴奋性毒性, 从而加重神经细胞损伤和脑组织功能障碍^[38]。肖文喜等^[39]使用 11.25、22.50、45.00 mg/kg 丹酚酸 B 尾 iv 干预大脑中动脉阻塞建立的急性局灶性脑缺血小鼠 6 h, 发现丹酚酸 B 可降低谷氨酸毒性, 减轻脑水肿, 进一步缩小脑梗死体积, 降低神经功能缺损评分, 从而发挥神经保护作用。

5 促进血管生成

5.1 激活血管内皮生长因子受体 2/血管内皮生长因子 A (VEGFR2/VEGFA) 信号通路

在脑缺血再灌注后, VEGFA 通过 VEGFR2 信号通路促进血管通透性和内皮细胞活化, 从而参与血脑屏障破坏和脑组织缺血再灌注损伤的病理进

程^[40]。Bi 等^[34]使用 10、20 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预中脑动脉闭塞诱导缺血性卒中小鼠 3 周, 发现丹酚酸 B 可上调 STC1 表达, 激活 VEGFR2/VEGFA 信号通路, 增强人脐静脉内皮细胞的管形成和迁移能力, 促进新生血管形成, 改善脑血流。吕娟等^[18]使用 50 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预可逆性大脑中动脉闭塞线栓法建立局灶性脑缺血再灌注大鼠 24 h, 发现丹酚酸 B 可激活 VEGF/VEGFR2 通路, 增强血管内皮细胞增殖, 促进血管新生, 增强脑组织修复能力。

5.2 激活 Nrf2/HO-1/VEGFA 轴

在脑缺血再灌注过程中, Nrf2/HO-1/VEGFA 轴激活可增强抗氧化防御, 并调控血管稳态, 从而减轻氧化应激和血脑屏障损伤对脑组织的继发性损害^[41]。Zhao 等^[42]使用 20 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预中动脉阻塞手术诱导缺血性卒中大鼠 2 周, 发现丹酚酸 B 可通过激活 Nrf2/HO-1/VEGFA 轴上调 Nrf2、HO-1、VEGFA 和 HIF-1 α 蛋白表达, 增强管形成、迁移和伤口愈合能力, 促进血管生成和神经修复, 改善大鼠的神经行为功能。

6 保护血管功能

脑缺血再灌注过程中, 血栓素 A2 (TXA2) 与前列环素 (PGI2) 平衡失调可导致血管收缩和扩张调控异常, 从而加重微循环障碍和血管功能损伤, 促进脑组织损伤进展^[43]。方蕾等^[44]使用 22.5 mg/kg 丹酚酸 B 尾 iv 干预夹闭双侧颈总动脉建立的脑缺血再灌注小鼠 12 h, 发现丹酚酸 B 可维持 TXA2/PGI2 平衡、抑制 ICAM-1 和 P-选择素表达, 调节血管活性物质和黏附分子, 发挥血管保护作用。

7 促进神经再生

脑缺血再灌注后, 神经干细胞增殖能力的调控影响新生神经元生成和整合, 从而在受损脑组织的修复和功能恢复中发挥关键作用^[45]。鞠爱春等^[46]使用 50 mg/kg 丹酚酸 B 鼻腔给药干预四动脉结扎法复制脑缺血大鼠 3 周, 发现丹酚酸 B 可直接刺激神经干细胞增殖, 保护神经元结构完整性, 减少缺血后细胞凋亡, 改善大鼠学习记忆能力。张建平^[47]使用 15 mg/L 丹酚酸 B 干预缺糖缺氧再灌注诱导的新生大鼠海马神经干细胞 24 h, 发现丹酚酸 B 可稳定细胞膜和线粒体功能减少损伤, 提高细胞的存活率, 促进神经干细胞增殖, 促进神经干细胞自我更新和再生。

8 改善神经能量代谢

脑缺血再灌注过程中, 星形胶质细胞糖原磷酸

化酶活性变化可影响能量供应和神经元代谢稳态,从而参与脑组织损伤的发生和发展^[48]。Guo 等^[49]使用 12 mg/kg 丹酚酸 B ip 干预脑动脉闭塞再灌注小鼠 72 h,发现丹酚酸 B 可激活星形胶质细胞糖原磷酸化酶的活性,促进糖原分解缓解能量危机,发挥神经保护作用,减少氧化应激和梗死体积。

9 改善血液高凝状态

脑缺血再灌注可扰动凝血-纤溶系统平衡,导致血栓形成和微循环障碍,造成脑组织血液处于高凝状态,加重脑组织缺血损伤,并影响功能恢复^[50]。王晓娟等^[51]使用 10、20、40 mg/kg 丹酚酸 B 尾 iv 干预电凝法构建大脑中动脉栓塞大鼠 24 h,发现丹酚酸 B 可纠正凝血-纤溶系统紊乱,抑制血小板聚集和活化,延长活化部分凝血活酶时间(APTT)和降低纤维蛋白原(FIB),改善血液高凝状态,通过抗血栓作用,减少脑梗死面积。

10 结语

丹酚酸 B 可减轻神经炎性损伤,减轻神经氧化损伤,减轻神经细胞凋亡,降低谷氨酸毒性,促进血管生成,保护血管功能,促进神经再生,改善神经能量代谢,改善血液高凝状态,多靶点、多途径防治脑缺血再灌注损伤,发挥神经保护作用。目前的证据主要来源于啮齿动物和细胞的实验研究,缺乏针对人类脑缺血患者的高质量、大规模临床研究数据,且动物实验中往往缺乏并发症(如糖尿病、高血压)的模拟。丹酚酸 B 是多酚类大分子,难以穿透血脑屏障到达病灶发挥药效,且口服吸收极差,在胃肠道稳定性低,在血浆中半衰期短,清除较快。作用机制尚待深化,虽然已知多条信号通路,但其确切的分子靶点及在恢复期促进神经再生的深层机制仍未完全明确。未来应积极开发新型递送系统,可以利用红细胞膜包裹、RGD 肽修饰等技术构建仿生纳米颗粒,以规避单核吞噬细胞系统的清除,实现长循环,并主动靶向缺血区的血脑屏障。深入机制探究和精准靶向,利用生物信息学和分子对接等技术寻找丹酚酸 B 的直接作用受体或关键激酶。积极推进临床转化,开展大规模、多中心、双盲的临床试验来证实其在人类患者中的疗效和安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Jurcau A, Simion A. Neuroinflammation in cerebral ischemia and ischemia/reperfusion injuries: From pathophysiology

to therapeutic strategies [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1): 14.

- [2] Qin Y, Zhang Q, Liu Y. Analysis of knowledge bases and research focuses of cerebral ischemia-reperfusion from the perspective of mapping knowledge domain [J]. *Brain Res Bull*, 2020, 156: 15-24.
- [3] Yang M, Liu B, Chen B, et al. Cerebral ischemia-reperfusion injury: Mechanisms and promising therapies [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1613464.
- [4] Li M, Tang H, Li Z, et al. Emerging treatment strategies for cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Neuroscience*, 2022, 507: 112-124.
- [5] 魏西羽, 杨婷, 刘厚汝, 等. 丹酚酸 B 的药理作用研究进展 [J]. *药学研究*, 2021, 40(11): 748-752.
- [6] 张彤, 刘文杰, 李芮琳, 等. 丹酚酸 B 对缺血性脑中风保护作用的研究进展 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(13): 1410-1412.
- [7] Chen J, Yang C, Xu X, et al. The effect of focal cerebral ischemia-reperfusion injury on TLR4 and NF- κ B signaling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(1): 897-903.
- [8] Ling C L, Liang J M, Zhang C, et al. Synergistic effects of salvianolic acid B and puerarin on cerebral ischemia reperfusion injury [J]. *Molecules*, 2018, 23(3): 564.
- [9] Yan M, Li Z, Dai S, et al. The potential effect of salvianolic acid B against rat ischemic brain injury in combination with mesenchymal stem cells [J]. *J Chem Neuroanat*, 2023, 133: 102338.
- [10] 汪红, 钟晓明, 陈梦静, 等. 丹酚酸 B 对急性脑缺血小鼠 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响 [J]. *上海中医药大学学报*, 2016, 30(2): 57-61.
- [11] 肖文喜. 基于 TLR4/NF- κ B 信号通路探讨丹酚酸 B 对急性脑缺血小鼠的保护作用 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2015.
- [12] Zheng X F, Zhang X J, Dong L P, et al. Neuroprotective mechanism of salvianolic acid B against cerebral ischemia-reperfusion injury in mice through downregulation of TLR4, p-p38MAPK, p-JNK, NF- κ B, and IL-1 β [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(10): e1030.
- [13] Lim C, Kim C H, Lim S H, et al. Salvianolic acid B attenuated ischemia/reperfusion-induced brain injury in mice by inhibiting reactive oxygen species-mediated inflammation [J]. *Rec Nat Prod*, 2021, 15(1): 1132-1136.
- [14] Gong Z, Pan J, Shen Q, et al. Mitochondrial dysfunction induces NLRP3 inflammasome activation during cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 242.
- [15] 涂舒欣, 王艳, 贺晓丽. 丹酚酸 B-葛根素联用对氧糖剥夺/复氧损伤的 SH-SY5Y 神经细胞焦亡的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(3): 54-63.

- [16] Meng X, Zheng Z, Yang L, *et al.* Dynamic mechanisms and targeted interventions in cerebral ischemia-reperfusion injury: Pathological cascade from ischemia to reperfusion and promising therapeutic strategies [J]. *Front Neurosci*, 2025, 19: 1649533.
- [17] 仲爱芹, 徐士欣, 张军平, 等. 丹酚酸 B 对脑缺血再灌注损伤黏附分子表达影响的实验研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(8): 704-707.
- [18] 吕娟, 赵红梅, 孙桂芳, 等. 丹酚酸 B 诱导血管新生和缓解氧化应激对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织损伤的保护作用 [J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(10): 1174-1178.
- [19] Li Z, Li M, Fang Z, *et al.* Immunological mechanisms and therapeutic strategies in cerebral ischemia-reperfusion injury: From inflammatory response to neurorepair [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(17): 8336.
- [20] 辛美莹. 基于 AMPK/mTOR/ULK1 通路探讨自噬在缺血性脑损伤中的作用及丹酚酸 B 的神经保护机制 [D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [21] Sun Y, Yang X, Xu L, *et al.* The role of Nrf2 in relieving cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2023, 21(6): 1405-1420.
- [22] 王晶. 丹酚酸 B 促进 OGD/R 损伤后 HT22 细胞自噬并通过 P62/Keap1/Nrf2 通路减轻氧化应激损伤 [D]. 长春: 吉林大学, 2025.
- [23] Niu Q, Peng J, Zhou Y, *et al.* Mechanism study on the attenuation of cerebral ischemia-reperfusion injury by LBP extract through regulation of SIRT1/PGC-1 α axis [J]. *Transl Neurosci*, 2025, 16(1): 20250377.
- [24] 何婷婷. 丹酚酸 B 对局灶性脑缺血小鼠抑制自噬及凋亡机制的研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [25] Sadeghzadeh J, Hosseini L, Mobed A, *et al.* The impact of cerebral ischemia on antioxidant enzymes activity and neuronal damage in the hippocampus [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2023, 43(8): 3915-3928.
- [26] Wang J, Su P, Wan C, *et al.* Role of salvianolic acid B in the treatment of acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of animal models [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1479765.
- [27] 赵学萍, 吴苗苗, 吴志刚, 等. 丹酚酸 B、三七皂苷 R1 不同配伍比例对脑缺血再灌注损伤大鼠的影响 [J]. *中成药*, 2018, 40(10): 2131-2134.
- [28] Wang T, Zhang J, Yang M, *et al.* Lipidomics analysis reveals a protective effect of myriocin on cerebral ischemia/reperfusion model rats [J]. *J Mol Neurosci*, 2022, 72(9): 1846-1858.
- [29] Shen H S, Zhang Y H, Shao Y N, *et al.* Synergism of salvianolic acid B and ginsenoside Rg₁ magnifies the therapeutic potency against ischemic stroke [J]. *Neuroreport*, 2024, 35(16): 1041-1051.
- [30] Zhang M, Liu Q, Meng H, *et al.* Ischemia-reperfusion injury: Molecular mechanisms and therapeutic targets [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 12.
- [31] Zhang S S, Li R Q, Zheng Y Y, *et al.* Erythrocyte membrane-enveloped salvianolic acid B nanoparticles attenuate cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17: 3561.
- [32] 王国军, 张琳成, 陈冰, 等. 丹参中丹酚酸 B 对脑缺血再灌注损伤大鼠的保护作用研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(7): 1566-1568.
- [33] Li R, Zheng Y, Zhang J, *et al.* Gomisins N attenuated cerebral ischemia-reperfusion injury through inhibition of autophagy by activating the PI3K/AKT/mTOR pathway [J]. *Phytomedicine*, 2023, 110: 154644.
- [34] Bi S J, Dong X Y, Wang Z Y, *et al.* Salvianolic acid B alleviates neurological injury by upregulating stanniocalcin 1 expression [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(13): 739.
- [35] Tu Z, Jin P, Wang Q, *et al.* Dynamically changed HSP70 after reperfusion following cerebral infarction in human and rats: Correlation with p38 MAPK [J]. *Neuroreport*, 2024, 35(7): 439-446.
- [36] Cai J, Chen X, Liu X, *et al.* AMPK: The key to ischemia-reperfusion injury [J]. *J Cell Physiol*, 2022, 237(11): 4079-4096.
- [37] Hou K, Xiao Z, Dai H L. p38 MAPK endogenous inhibition improves neurological deficits in global cerebral ischemia/reperfusion mice [J]. *Neural Plast*, 2022, 2022(1): 3300327.
- [38] Xue D D, Wei C L, Zhou Y H, *et al.* TRIOL inhibits rapid intracellular acidification and cerebral ischemic injury: The role of glutamate in neuronal metabolic reprogramming [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2022, 13(14): 2110-2121.
- [39] 肖文喜, 汪红, 钟晓明, 等. 丹酚酸 B 对小鼠急性局灶性脑缺血的神经保护作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(17): 163-166.
- [40] Hu Y, Huang S, Shen T, *et al.* Prognostic significance of plasma VEGFA and VEGFR2 in acute ischemic stroke—a prospective cohort study [J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(9): 6341-6353.
- [41] Hu Y, Zheng Y, Wang T, *et al.* VEGF, a key factor for blood brain barrier injury after cerebral ischemic stroke [J]. *Aging Dis*, 2022, 13(3): 647.
- [42] Zhao C, Bai X D, Ding Y, *et al.* The role of salvianolic acid B and benzoylpaeoniflorin in enhancing angiogenesis through Nrf2/HO-1/VEGFA signaling axis in ischemic stroke recovery [J]. *Pharm Biol*, 2026, 64(1): 67-86.

- [43] Soni M, Mandloi A S, Baraskar K, *et al.* Banaba restricts brain damage: Neuroprotective role in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Curr Indian Sci*, 2023, 1(1): E2210 299X261536.
- [44] 方蕾, 杨美娟, 蒋玉凤. 丹酚酸 B 对脑缺血再灌注损伤小鼠血管保护作用 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(12): 3060-3062.
- [45] Zhang M, Liu Q, Meng H, *et al.* Ischemia-reperfusion injury: Molecular mechanisms and therapeutic targets [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 12.
- [46] 鞠爱春, 耿诗涵, 杨欣鹏, 等. 丹酚酸 B 鼻腔给药对脑缺血损伤大鼠学习记忆能力及神经再生的影响 [J]. *中草药*, 2017, 48(12): 2481-2485.
- [47] 张建平, 廖丹琼, 储利胜. 丹酚酸 B 对外模拟脑缺血再灌注损伤新生大鼠海马神经干细胞的保护作用 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(6): 2676-2679.
- [48] Lei W, Zhuang H, Huang W, *et al.* Neuroinflammation and energy metabolism: A dual perspective on ischemic stroke [J]. *J Transl Med*, 2025, 23(1): 413.
- [49] Guo H Y, Zhang Z, Gu T T, *et al.* Astrocytic glycogen mobilization participates in salvianolic acid B-mediated neuroprotection against reperfusion injury after ischemic stroke [J]. *Exp Neurol*, 2022, 349: 113966.
- [50] Wang S, Xu H, Ge A, *et al.* Bombyx batryticatus extract activates coagulation factor XII to promote angiogenesis in rats with cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319: 117081.
- [51] 王晓娟, 宋剑锋, 王继芹. 丹酚酸 B 抗大鼠脑缺血作用及机制研究 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2019, 44(6): 705-707.

【责任编辑 解学星】