基于网络药理学和分子对接探讨灯盏花乙素改善阿尔茨海默病的作用机制

李　月[1]，王立衡[1]，何梦婷[2]，王书亚[2]，唐中生[3]，陆　莹[3*]，朱世杰[3*]
1. 贵州中医药大学 药学院，贵州 贵阳　550025
2. 贵州中医药大学 护理学院，贵州 贵阳　550025
3. 贵州中医药大学 基础医学院，贵州 贵阳　550025

摘　要：目的　通过网络药理学及分子对接探讨灯盏花乙素改善阿尔茨海默病的作用机制。**方法**　通过 TCMSP、HERB 2.0、SwissTargetPrediction、SEA 数据库汇总、去重并筛选灯盏花乙素潜在靶点，借助 Uniprot 数据库对靶点名称进行标准化校正；采用 GeneCards、OMIM 数据库获取阿尔茨海默病疾病靶点；使用 Venny 2.1.0 筛选药物－疾病交集靶点，将交集基因导入 STRING 12.0 平台构建蛋白质相互作用（PPI）网络；利用 Cytoscape 3.10.3 软件及 CytoNCA 2.6.0 插件筛选核心靶点；基于 Metascape 开展基因本体论（GO）、京都基因和基因组百科全书（KEGG）富集分析，并借助微生信平台绘制富集可视化图；采用 AutoDock Vina 开展灯盏花乙素与核心靶点的分子对接，评价二者结合活性。**结果**　共筛选获得灯盏花乙素潜在靶点 108 个、阿尔茨海默病相关靶点 2 279 个，药物与疾病交集靶点 53 个。GO 富集得到 1 044 条生物过程、47 项细胞组分、64 项分子功能条目；KEGG 富集得到 177 条信号通路，包含白细胞介素（IL）-17、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）等炎症相关通路。PPI 网络拓扑分析筛选得到 IL-6、TNF-α、IL-1β、蛋白激酶 B1（Akt1）、表皮生长因子受体（EGFR）等 23 个核心靶点。分子对接结果表明，灯盏花乙素与 IL-6、TNF-α、IL-1β、EGFR 的结合能均低于−7.0 kcal/mol，其中与 EGFR 结合能为−8.2 kcal/mol，结合活性强；与 Akt1 结合能为−6.8 kcal/mol，结合活性较好。**结论**　灯盏花乙素可通过多靶点、多通路协同调控发挥干预阿尔茨海默病的潜在保护作用。

关键词：灯盏花乙素；阿尔茨海默病；网络药理学；分子对接；白细胞介素-6；肿瘤坏死因子-α；蛋白激酶 B1；表皮生长因子受体
中图分类号：R285；R286.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 5515(2026)010 - 2769 - 07
DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.10.003

Mechanism of scutellarin in ameliorating Alzheimer's disease based on network pharmacology and molecular docking

LI Yue[1], WANG Liheng[1], HE Mengting[2], WANG Shuya[2], TANG Zhongsheng[3], LU Ying[3], ZHU Shijie[3]
1. School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China
2. School of Nursing, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China
3. School of Basic Medical Sciences, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

Abstract: Objective　To explore the mechanism of scutellarin in ameliorating Alzheimer's disease by network pharmacology and molecular docking. **Methods**　The potential targets of scutellarin were collected, deduplicated and screened from TCMSP, HERB2.0, SwissTargetPrediction, and SEA databases, followed by standardization of target names using the Uniprot database. Alzheimer's disease-related disease targets were retrieved from GeneCards and OMIM databases. Venny 2.1.0 was used to screen the overlapping targets between drug and disease. The overlapping genes were imported into the STRING 12.0 platform to construct a protein-protein interaction (PPI) network. Cytoscape 3.10.3 software with the CytoNCA 2.6.0 plugin was applied to screen core targets. GO and KEGG enrichment analyses were performed via Metascape, and enrichment visualization diagrams were plotted using the Microbioinfo online platform. AutoDock Vina was adopted to conduct molecular docking between scutellarin and core targets to evaluate their binding

收稿日期：2026-06-29
基金项目：国家自然科学基金资助项目（82360873）；贵州中医药大学研究生教育创新计划项目（YCXKYB2023017）；贵州中医药大学大学生创新创业项目（S202610662028）
作者简介：李　月，女，本科，研究方向为中药药理机制。E-mail: 2315363774@qq.com
***通信作者：**陆　莹，女，硕士，教授，研究方向为脑血管疾病的治疗研究。E-mail: 243945324@qq.com
朱世杰，男，博士，讲师，研究方向为中医药对脑血管疾病作用效果及机制研究。E-mail:zhu3514@163.com

affinity. **Results** A total of 108 potential targets of scutellarin and 2 279 Alzheimer's disease-related targets were obtained, among which 53 targets were shared. GO enrichment yielded 1 044 biological process terms, 47 cellular component terms and 64 molecular function terms. A total of 177 signaling pathways were identified by KEGG enrichment, including inflammatory pathways such as IL-17 and TNF-α pathways. Twenty-three core targets including IL-6, TNF-α, IL-1β, Akt1, and EGFR were screened by PPI network topological analysis. Molecular docking results showed that the binding energies of scutellarin with IL-6, TNF-α, IL-1β and EGFR were all lower than −7.0 kcal/mol. The binding energy of scutellarin to EGFR was −8.2 kcal/mol, indicating strong binding affinity, while the binding energy to Akt1 was −6.8 kcal/mol with favorable binding affinity. **Conclusion** Scutellarin may exert potential neuroprotective effects against Alzheimer's disease through synergistic regulation of multiple targets and pathways.

Key words: scutellarin; Alzheimer's disease; network pharmacology; molecular docking; IL-17; TNF-α; Akt1; EGFR

阿尔茨海默病是临床常见的慢性神经退行性疾病，该病发病群体以老年人群为主，患病率随年龄递增呈现明显的上升趋势[1]。主要临床表现为进行性学习和认知功能障碍、记忆衰退、生活行为能力减退，严重损害患者生存质量，给家庭及社会带来沉重负担[2]。阿尔茨海默病病理进程复杂且尚未完全阐明，其核心病理机制包括 β-淀粉样蛋白（Aβ）沉积、tau 蛋白过度磷酸化及中枢神经炎症过度激活[3]。在上述多重病理机制中，神经炎症的持续激活是推动阿尔茨海默病病理进程不断进展、加重神经损伤的关键因素之一。目前，临床治疗阿尔茨海默病的药物以单靶点化学小分子药物为主，疗效具有一定的局限性，仅可暂时缓解部分认知衰退症状，无法阻断疾病多途径病理进展，长期使用还会伴随不良反应。而天然药物具有多成分、多靶点、低毒性的特点，在阿尔茨海默病防治过程中具有独特的优势。灯盏花乙素是从传统中药灯盏花中分离提取的天然黄酮类化合物，具有改善微循环、抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡等多种药理活性。研究表明，灯盏花乙素可通过抑制炎症因子分泌、改善氧化应激状态、减少神经细胞凋亡等多种途径，实现对脑组织的保护作用[4]。故本研究借助网络药理学与分子对接技术[5]系统分析灯盏花乙素活性成分、核心靶点及作用通路，为其改善阿尔茨海默病相关症状的可行性及作用机制提供思路。

1 资料与方法

1.1 灯盏花乙素潜在靶点预测

借助中药系统药理学数据库（TCMSP）、本草组鉴（HERB2.0）中以“scutellarin”为关键词检索对应的蛋白靶点，下载得到蛋白靶点并去除重复性，在 PubChem 数据库（https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/）中以“scutellarin”为关键词，获取有效 SMILES 结构式，导入 SwissTargetPrediction（http://www.swisstargetprediction.ch/）和 SEA（https://sea.bkslab.org/）预测其相关靶点。其中 SwissTarget Prediction 数据库仅保留概率值（probability）≥0.10 的预测靶点；SEA 数据库结果经物种过滤，保留人源（human）靶点，并以 $P<0.05$ 进行靶点筛选。运用 Uiprot（https://www.uniprot.org/uniprot）对获得的靶点进行注释，合并上述 4 个数据库全部预测靶点并去除重复项。

1.2 阿尔茨海默病靶点预测及筛选

利用 GeneCards（https://disgenet.com）数据库、OMIM（https://www.omim.org）数据库，以关键词“Alzheimer's disease”进行检索疾病靶点并导出数据，其中 GeneCards 数据库结果根据 Score 值≥17.72 筛选疾病靶点，将得到的数据与另一个数据库整理去重，得到阿尔茨海默病的靶点。

1.3 “灯盏花乙素－阿尔茨海默病”交集靶点预测

将获得的药效靶点与疾病靶点导入在线分析工具 Venny 2.1.0（https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html）取交集靶点，并制作 Venn 图。得到灯盏花乙素改善阿尔茨海默病的潜在靶点。

1.4 蛋白相互作用网络图（PPI）的构建及核心靶点筛选

将上述交集靶点导入互作基因检索工具数据库（STRING，https://string-db.org）构建靶点互作网络图，设定蛋白种属“homo sapiens”，以高置信度 0.7 筛选，得到 PPI 网络图，并以 tsv 格式保存结果。将得到的数据导入 Cytoscape 3.10.3 软件，借助 CytoNCA 2.6.0 插件进行分析，以度（degree）值、介数中心性、接近中心性的中位数为条件，进一步筛选出灯盏花乙素作用于阿尔茨海默病的核心靶点，并构建核心靶点网络图。

1.5 基因本体论（GO）与京都基因与基因组百科全书（KEGG）富集分析

将交集靶点数据导入 Metascape（https://metascape.org/gp/），以“homo sapiens”作为物种选

项，类型选为“gene list”，标识符选项“OFFICIAL_GENE_SYMBOL”进行生物过程（BP）、细胞组分（CC）、分子功能（MF）的富集和 KEGG 通路富集，下载相应的数据文件。以 *P* 值为筛选条件，选取结果中 $P<0.05$ 的 10 个生物学条目在微生信（https://www.bioinformatics.com.cn）平台进行 GO 和 KEGG 气泡图绘制。

1.6　分子对接验证

小分子配体准备：在 PubChem 数据库中获取灯盏花乙素的平面二维结构，并利用 Chem3D 软件将其转化成三维结构，并导出保存为 mol2 文件，用于后续分析使用。受体蛋白的准备：选择核心靶点中 degree 值较高与 KEGG 分析富集中与疾病通路有关的蛋白，在蛋白数据库 PDB（https://www.rcsb.org/）中下载核心靶点的晶体结构，利用 PyMOL Win 软件对蛋白质结构进行去水和小分子处理，保存 PDB 文件。最后利用 Autodock Vina 进行分子对接，并在 PyMoL Win 进行可视化处理。

2　结果

2.1　灯盏花乙素与阿尔茨海默病靶点预测与筛选

TCMSP、HERB 2.0、SwissTargetPrediction、SEA 数据库分别得到灯盏花乙素靶点 6、55、16、39 个；将 4 个数据库得到的灯盏花乙素全部靶点整理去重，得到潜在靶点共 108 个。通过 GeneCards、OMIM 数据库分别筛选得到阿尔茨海默病潜在靶点 1 845、555 个，将 2 个数据库合并去重后共得到 2 279 个疾病靶点。将药物靶点和疾病靶点导入 Venny 2.1.0 取交集靶点，共 53 个，见图 1。

2.2　灯盏花乙素治疗阿尔茨海默病的 PPI 网络图构建与拓扑分析

利用 STRING 数据库对交集靶点进行 PPI 网络图构建，得到节点数量 53，边数 270，平均节点度数 10.2，平均局部聚变类系数 0.615 的网络图，如图 2 所示，将导出的数据导入 Cytoscape 3.10.3 软件，借助 CytoNCA 2.6.0 插件进行分析，设置 degree 值＞9，介数中心性＞8.275 81，接近中心性＞0.5 为筛选条件，得到核心靶点共 23 个。白细胞介素-6（IL-6，degree 值＝30）、肿瘤坏死因子（TNF，degree 值＝29）、白细胞介素-1β（IL-1β，degree 值＝28）、蛋白激酶 B1（Akt1，degree 值＝28）、表皮生长因子受体（EGFR，degree 值＝23）是 degree 值比较高的前 5 个靶点，可能是灯盏花乙素改善阿尔茨海默病相关症状的核心靶点，以 degree 值构建核心靶点网络图，见图 3。

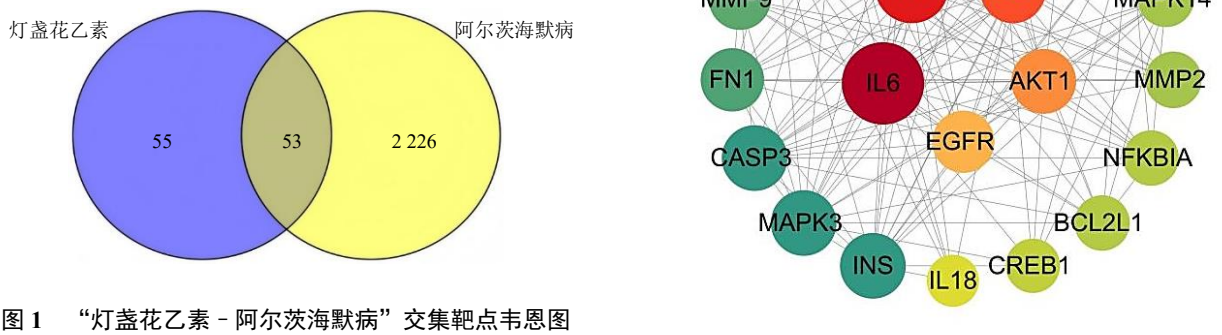


图 1　“灯盏花乙素－阿尔茨海默病”交集靶点韦恩图

Fig. 1　Venn diagram of “scutellarin-Alzheimer’s disease” intersection targets

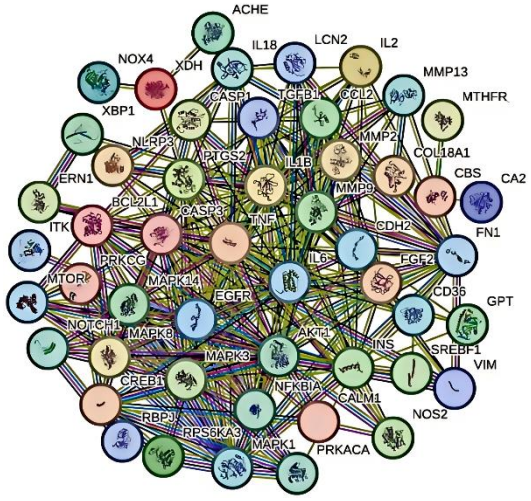


图 2　交集靶点 PPI 网络图

Fig. 2　Protein-protein interaction network of intersection targets

图 3　核心靶点网络图

Fig. 3　Network diagram of core targets

2.3 GO 和 KEGG 富集分析

利用 Metascape 数据库对 53 个交集靶点进行 GO 功能富集分析，共确定了 1 044 个 BP、47 个 CC、64 个 MF；对 $P<0.05$ 的 10 个生物学条目进行 GO 功能富集分析，见图 4。结果显示，BP 过程主要集中于脂多糖应答、炎症反应、细胞对微生物刺激的应答及细胞迁移正向调控等炎症与免疫相关生物学过程；CC 富集靶点主要定位于内质网腔、膜筏、晚期内体、分泌颗粒腔等膜与囊泡结构；MF 以各类蛋白激酶活性为主，包含丝氨酸/苏氨酸激酶、MAPK 激酶、蛋白磷酸转移酶及细胞因子活性。

进行 KEGG 通路富集分析，得到 $P<0.05$ 的条目共 177 条，选取前 10 条条目绘制气泡图，见图 5。其中脂质与动脉粥样硬化通路富集显著性最高，其次为糖尿病并发症晚期糖基化终末产物-受体（AGE-RAGE）信号通路、IL-17、TNF、C 型凝集素受体等炎症相关信号通路。

综合 GO 功能富集与 KEGG 通路富集结果分析，生物过程中脂多糖应答、炎症反应等条目显著富集，KEGG 通路中 TNF、IL-17、C 型凝集素受体等多条促炎信号通路明显富集，提示神经炎症是灯盏花乙素干预阿尔茨海默病的关键环节。

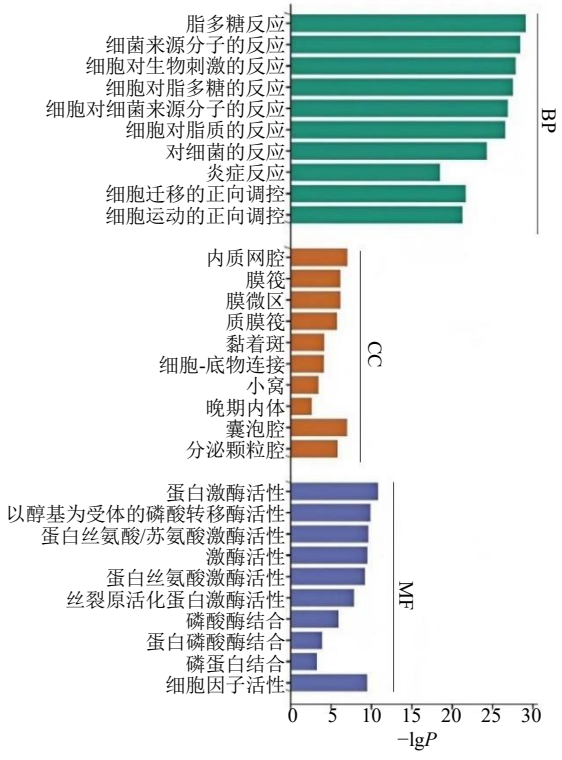


图 4 GO 富集分析图

Fig. 4 GO enrichment analysis plot

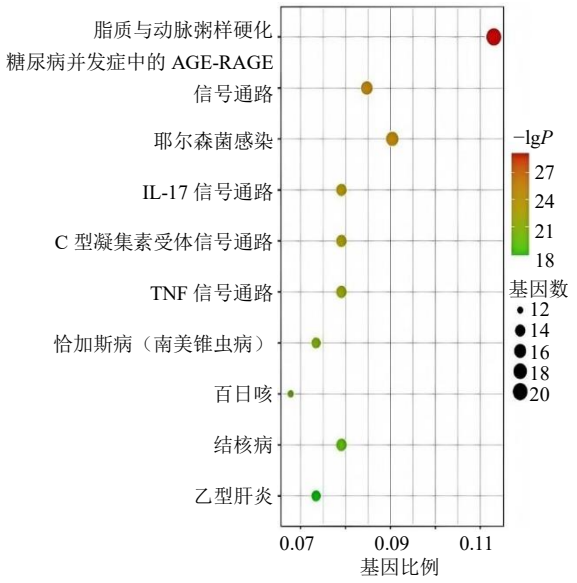


图 5 KEGG 富集分析

Fig. 5 KEGG enrichment bubble plot

2.4 分子对接结果

选取上述研究中 5 个核心靶点 IL-6、TNF、IL-1β、Akt1、EGFR，以灯盏花乙素为配体进行分子对接。运用 AutoDock Vina 软件进行分子对接，各组最优构象结合能见表 1。现有评价体系规定：结合能低于−4.25 kcal/mol（1 cal＝4.2 J）说明配体与受体存在结合潜力；低于−5.0 kcal/mol 代表结合活性良好；低于−7.0 kcal/mol 则提示二者结合作用强烈，整体结合能数值越低，分子间相互作用越稳定[6]。对接数据表明，灯盏花乙素与 Akt1 蛋白结合活性较好，与 IL-6、TNF、IL-1β、EGFR 蛋白均存在强烈结合活性，提示灯盏花乙素可稳定结合上述阿尔茨海默病核心靶点。利用 PyMOL Win 软件对最优对接复合物进行可视化展示，可视化结果见图 6。

3 讨论

阿尔茨海默病并非由单一诱因引发，多种病理损伤机制相互交织、协同推进病程，典型特征包含

表 1 灯盏花乙素与核心靶点分子对接结合能

Table 1 Binding energies of molecular docking between scutellarin and core targets

靶点	结合能/(kcal·mol^{-1})
IL-6	−7.6
TNF	−7.2
IL-1β	−7.3
Akt1	−6.8
EGFR	−8.2

1 kcal＝4.2 J

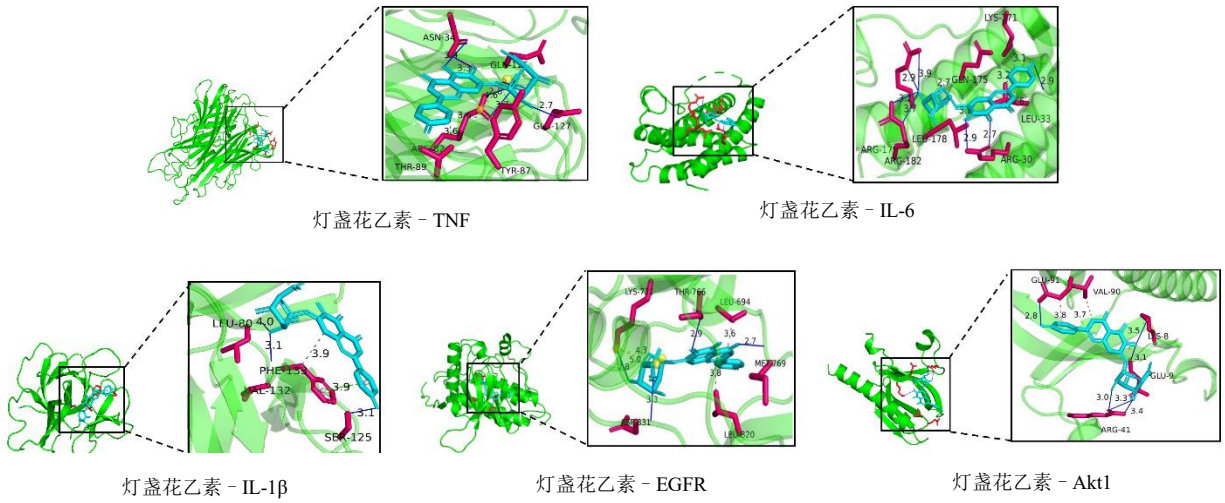


图 6　分子对接模式图

Fig. 6　Molecular docking mode diagrams

脑内 Aβ 异常聚集沉积、tau 蛋白磷酸化修饰失衡、持续性神经炎症反应、氧化应激失衡、突触功能受损以及神经元大量凋亡[7]。现阶段临床所用靶向药物作用位点单一，仅能缓解部分临床症状，无法对相互关联的病理网络实现整体性调控。因此，从中草药天然活性成分入手，系统阐释其多靶点、多通路协同防治阿尔茨海默病的作用特点，可为该病新药研发提供新的研究思路。

现有体内外实验均证实灯盏花乙素具备显著的中枢神经保护活性。李军等[8]研究发现灯盏花乙素可改善脑缺血再灌注损伤，减轻炎症反应和氧化应激损伤，抑制细胞凋亡。江恒等[9]证实灯盏花乙素可通过阻断高迁移率族蛋白 B1-晚期糖基化终末产物受体（HMGB1-RAGE）信号通路，抑制七氟烷诱发的大鼠中枢神经炎症，发挥神经保护作用。何巧玉等[10]报道灯盏花乙素可通过调控环磷酸腺苷/蛋白激酶 A/环磷腺苷效应元件结合蛋白（cAMP/PKA/CREB）信号传导通路，修复复合应激引发的海马区损伤，有效逆转创伤后应激障碍大鼠学习记忆减退等认知功能缺陷。Xie 等[11]研究表明灯盏花乙素通过激活磷脂酰肌醇-3-激酶（PI3K）/Akt 通路激活核因子-E2 相关因子 2（Nrf2），缓解脑缺血再灌注损伤带来的氧化应激与炎症损伤，起到神经保护作用。Chen 等[12]研究发现灯盏花乙素可调控星形胶质细胞－小胶质细胞－神经元的交互通讯，抑制脑缺血损伤引发的神经炎症反应，减少神经元凋亡，有效改善脑缺血损伤。综合上述研究可见，灯盏花乙素具备抗炎、抗氧化、抗凋亡及认知修复等药理活性。

本研究借助多个公共数据库分别获取灯盏花乙素潜在作用靶点与阿尔茨海默病相关致病靶点，共得到 53 个共有靶点，提示灯盏花乙素干预阿尔茨海默病具有多靶点作用的特点。

IL-6 与 IL-1β 是介导阿尔茨海默病神经炎症损伤的关键协同促炎因子。脑内蓄积的 Aβ 寡聚体可触发小胶质细胞内 NLR 家族 Pyrin 域包含 3（NLRP3）炎症小体活化，促使细胞释放成熟的 IL-1β，该因子可进一步激活小胶质细胞与星形胶质细胞，诱导 IL-6 大量合成与分泌。二者相互协同，不仅会破坏血脑屏障的结构完整性，还可诱发 tau 蛋白异常磷酸化，造成海马组织突触结构缺损与功能丢失，最终引发并加重机体认知功能损伤[13-14]。TNF 是中枢炎症调控的关键介质，主要依托活化的 M1 型小胶质细胞与反应性星形胶质细胞合成释放，全程参与脑内固有免疫应答调控，是介导中枢慢性炎症反应、影响神经元微环境稳态的重要因子[15-16]。Akt1 是调控神经元存活、氧化应激稳态与 tau 蛋白修饰的关键激酶，Akt1 活性下降可扰乱脑内生理稳态，加速认知功能衰退进程[17-18]。EGFR 特异性表达于小胶质细胞膜表面，可被脑内异常沉积的 Aβ 寡聚体激活，作为神经炎症的上游启动靶点，活化后的 EGFR 可介导核因子-κB（NF-κB）信号通路激活，推动 IL-6、IL-1β、TNF 等多种促炎因子大量表达，持续放大中枢炎症级联反应，加剧神经元退行性损伤[19-20]。IL-6、TNF、IL-1β、Akt1、EGFR 这 5 个靶点在蛋白互作网络中 degree 值排名靠前，提示

它们在阿尔茨海默病相关调控网络中属于枢纽节点，灯盏花乙素可通过靶向上述靶点、调控相关信号通路，进而干预阿尔茨海默病病理进程。

GO、KEGG 富集分析结果进一步佐证，灯盏花乙素通过多条通路、多个靶点交织形成调控网络发挥药效，其改善阿尔茨海默病认知损伤的生物学过程主要包含脂多糖应答、炎症反应、氧化应激平衡、胞内囊泡转运调控等。筛选得到的核心调控通路包含多条与阿尔茨海默病病理进程高度关联的信号轴。包括脂质与动脉粥样硬化通路，IL-17、TNF、C 型凝集素受体等信号通路。Liu 等[21]研究证实，Aβ 沉积可诱导脑内 IL-17 表达上调，IL-17 信号激活能够启动下游 NF-κB 通路，介导 Aβ 诱导的神经毒性；抑制 IL-17 介导的 NF-κB 活化，可有效缓解 Aβ 带来的神经元损伤。李军等[8]在大鼠脑缺血再灌注模型中观察到，灯盏花乙素可降低脑内 IL-17 表达水平，抑制中枢炎症。综合富集结果与已有实验证据可知，IL-17 介导的神经炎症通路可能是灯盏花乙素干预阿尔茨海默病病理损伤的关键通路之一。除 IL-17 相关炎症轴外，EGFR 介导的 NF-κB/丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）通路同样参与中枢神经炎症调控。分子对接结果表明，灯盏花乙素与 Akt1 蛋白结合活性较好，与 IL-6、TNF、IL-1β、EGFR 蛋白均存在强烈结合活性；其中灯盏花乙素与 EGFR 结合最为强烈。Mansour 等[20]研究证实，EGFR 是神经炎症上游启动受体，抑制 EGFR 可下调 NF-κB/MAPK 炎症通路，减少促炎因子释放。有研究证实，灯盏花乙素可下调活化小胶质细胞内 p-p38、p-JNK 蛋白磷酸化水平，通过调控 MAPK 通路抑制促炎介质分泌，实现中枢抗炎作用[22]。对于 IL-1β、TNF-α、IL-6 三类促炎介质，灯盏花乙素与三者稳定结合能够削弱其生物学效应，阻断级联炎症反应，减轻海马神经元损伤[10]。

综上，灯盏花乙素可潜在靶向结合 EGFR、IL-1β、TNF-α 等关键靶点，调控其介导的神经炎症相关信号通路，进而干预阿尔茨海默病的病理进展。分子对接结果证实灯盏花乙素与上述核心靶点均具备稳定结合能力，从分子相互作用层面揭示了灯盏花乙素依靠“多靶点、多通路”协同改善阿尔茨海默病的潜在分子机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 王斌, 赵仁清, 赵晨, 等. 凋亡介导运动改善阿尔茨海默病的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(8): 2038-2044.

[2] 赵世英, 张慧. 阿尔茨海默病的发病机制研究进展 [J]. 河北医药, 2025, 47(7): 1187-1191.

[3] Zhang J J, Kong G Q, Yang J Y, *et al*. Pathological mechanisms and treatment progression of Alzheimer's disease [J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1): 625.

[4] 宋宇, 宋明明, 魏志玄, 等. 灯盏花乙素调节 cGAS/STING 信号通路对创伤性脑损伤大鼠神经炎症的影响 [J]. 中国药房, 2023, 34(17): 2107-2112.

[5] 郭紫文, 王艳, 陶伟伟, 等. 基于网络药理学、分子对接及细胞实验验证探讨藏红花素改善阿尔茨海默病的作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(13): 4712-4723.

[6] 戴雅彬, 黄慧, 张月芬, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨川陈皮素治疗阿尔茨海默病的作用机制 [J]. 福建医药杂志, 2026, 48(5): 60-66.

[7] 杨苗苗, 卢方晋, 牟萍, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨文冠果壳苷治疗阿尔茨海默病的作用机制[J]. 现代药物与临床, 2026, 41(6): 1547-1552.

[8] 李军, 侯祎, 刘荣辉, 等. 灯盏花乙素通过 CX3CL1/CX3CR1-PI3K/AKT 通路减轻大鼠脑缺血再灌注损伤 [J]. 神经解剖学杂志, 2025, 41(4): 469-476.

[9] 江恒, 李安琪, 吕靖, 等. 灯盏花乙素抑制 HMGB1-RAGE 信号通路减轻七氟烷致新生大鼠的神经炎症 [J]. 解剖学杂志, 2024, 47(6): 512-517.

[10] 何巧玉, 杨阳. 灯盏花乙素调节 cAMP/PKA/CREB 信号通路改善创伤后应激障碍模型大鼠认知功能障碍 [J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(9): 2226-2231.

[11] Xie X C, Wang F, Ge W X, *et al*. Scutellarin attenuates oxidative stress and neuroinflammation in cerebral ischemia/reperfusion injury through PI3K/Akt-mediated Nrf2 signaling pathways [J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 957: 175979.

[12] Chen H L, Duan Z D, Jia Q Y, *et al*. Scutellarin modulates astrocyte-microglia-neuron crosstalk to mitigate neuroinflammation and apoptosis in cerebral ischemia [J]. *Mol Neurobiol*, 2025, 62(8): 10834-10855.

[13] Liu M, Pan J R, Li X M, *et al*. Interleukin-6 deficiency reduces neuroinflammation by inhibiting the STAT3-cGAS-STING pathway in Alzheimer's disease mice [J]. *J Neuroinflammation*, 2024, 21(1): 282.

[14] Li X, Shi H M, Zhang D, *et al*. Paeonol alleviates neuropathic pain by modulatingmicroglial M1 and M2 polarization via the RhoA/p38MAPK signaling pathway [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(9): 2666-2679.

[15] Ou W J,Yang J, Simanauskaite J, *et al*. Biologic TNF-α inhibitors reduce microgliosis, neuronal loss, and tau phosphorylation in a transgenic mouse model of tauopathy [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 312.

[16] Waseem F, Sharif A, Shabbir M, *et al*. N-dimethyl chalcone facilitated augmentation of IL-10 and diminution of TNF-α, IL-1β, IL-6, NFκB, and COX-2 in FCA-induced arthritic rat model [J]. *Inflammopharmacology*, 2025, 33(6): 3119-3134.

[17] Ahmad F, Singh K, Das D, *et al*. Reactive oxygen species-mediated loss of synaptic Akt1 signaling leads to deficient activity-dependent protein translation early in Alzheimer's disease [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2017, 27(16): 1269-1280.

[18] Kommaddi R P, Gowaikar R, Haseena P A, *et al*. Akt activation ameliorates deficits inhippocampal-dependent memory and activity-dependent synaptic protein synthesis in an Alzheimer's disease mouse model [J]. *J Biol Chem*, 2024, 300(2): 105619.

[19] Wang L, Chiang H C, Wu W J, *et al*. Epidermal growth factor receptor is a preferred target for treating amyloid-β-induced memory loss [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(41): 16743-16748.

[20] Mansour H M, Fawzy H M, El-Khatib A S, *et al*. Repurposed anti-cancer epidermal growth factor receptor inhibitors: Mechanisms of neuroprotective effects in Alzheimer's disease [J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(9): 1913-1918.

[21] Liu Y Y, Meng Y, Zhou C L, *et al*. Activation of the IL-17/TRAF6/NF-κB pathway is implicated in Aβ-induced neurotoxicity [J]. *BMC Neurosci*, 2023, 24(1): 14.

[22] Chen H L, Jia W J, Li H E, *et al*. Scutellarin exerts anti-inflammatory effects in activated microglia/brain macrophage in cerebral ischemia and in activated BV-2 microglia through regulation of MAPKs signaling pathway [J]. *Neuromolecular Med*, 2020, 22(2): 264-277.

[责任编辑　高源]