二苯乙烯苷改善脑缺血再灌注损伤的药理作用研究进展

汤海琳[1]，石流伟[2]，陈 萍[1*]，侯宇峰[3]
1. 西昌市人民医院 神经内科，四川 凉山 615000
2. 西昌市疾病预防控制中心 血吸虫病防治所，四川 凉山 615000
3. 绵阳四〇四医院 科室神经内科，四川 绵阳 621000

摘 要：脑缺血再灌注损伤的病理过程复杂，目前临床用于治疗脑缺血再灌注损伤的神经保护药物种类有限。二苯乙烯苷可通过抗氧化活性、抗炎活性、调控细胞凋亡、维持线粒体稳态、促进神经修复、促进血管新生、调控神经递质分泌发挥脑缺血再灌注损伤保护作用。总结了二苯乙烯苷改善脑缺血再灌注损伤的药理作用研究进展，旨在为二苯乙烯苷的研究和开发提供参考。

关键词：二苯乙烯苷；脑缺血再灌注损伤；抗氧化；抗炎；细胞凋亡；线粒体稳态；神经修复；血管新生；神经递质分泌
中图分类号：R285.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1674 - 5515(2026)10 - 3000 - 06
DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.10.039

Research progress of pharmacological effects of stilbene glucoside ameliorating cerebral ischemia-reperfusion injury

TANG Hailin[1], SHI Liuwei[2], CHEN Ping[1], HOU Yufeng[3]
1. Department of Neurology, Xichang People's Hospital, Liangshan 615000, China
2. Center for Disease Control and prevention, Xichang Institute of schistosomiasis control, Liangshan 615000, China
3. Department of Neurology, Mianyang 404 hospital, Mianyang 621000, China

Abstract: Ischemic stroke is the most common cerebrovascular disease in clinical practice, and cerebral ischemia-reperfusion injury caused by blood flow recovery is an important pathological process that affects the prognosis of patients. Diethylbenzene glycoside can exert protective effects against cerebral ischemia-reperfusion injury through multiple pathways, including antioxidant activity, inhibition of inflammatory response, regulation of cell apoptosis, maintenance of mitochondrial homeostasis, promotion of neural repair and angiogenesis, and regulation of neurotransmitter secretion. This article reviews the pharmacological effects and mechanisms of stilbene glycoside in preventing and treating cerebral ischemia-reperfusion injury, aiming to provide reference for further research and development of stilbene glycoside.

Key words: stilbene glycoside; cerebral ischemia-reperfusion injury; oxidative stress; inflammatory response; cell apoptosis; mitochondrial homeostasis; neural repair; angiogenesis; neurotransmitter

缺血性脑卒中具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点，静脉溶栓、血管内取栓是目前急性期恢复血流的核心手段，但血流复通后引发的脑缺血再灌注损伤可进一步加重脑组织坏死和神经功能缺损，成为限制临床疗效的关键问题[1]。脑缺血再灌注损伤的病理过程复杂，涉及氧化应激爆发、炎症级联活化、神经元凋亡、线粒体功能紊乱等多个病理环节的级联放大，同时伴随神经修复能力受限、微循环重构不足、神经递质系统失衡，共同推动脑组织损伤进展[2]。目前临床用于治疗脑缺血再灌注损伤的神经保护药物种类有限，依达拉奉、丁苯酞、奥拉西坦等药物虽在临床广泛应用，但仍存在疗效个体差异大、作用靶点单一等局限，亟需开发多靶点、多通路的神经保护制剂[3]。二苯乙烯苷

收稿日期：2026-07-10
基金项目：凉山州科技计划重点研发项目（21ZDYF0182）
作者简介：汤海琳（1989—），女，主治医师，本科，研究方向为神经内科。E-mail: 827320987@qq.com
***通信作者：**陈 萍（1988—），女，副主任医师，本科，研究方向为神经内科。E-mail: 217952166@qq.com

是何首乌中主要活性成分，现代药理研究表明其具有抗氧化、抗炎、调节脂质代谢、改善学习记忆、延缓衰老等多种药理活性，在血管性痴呆、高脂血症、神经衰弱等相关疾病的临床制剂中已有应用基础[4]。雷娜等[5]对二苯乙烯苷防治脑缺血再灌注损伤的作用机制进行了总结，但未从分子机制阐述其作用机制，无法全面反映其药理机制。二苯乙烯苷可通过抗氧化活性、抗炎活性、调控细胞凋亡、维持线粒体稳态、促进神经修复、促进血管新生、调控神经递质分泌发挥脑缺血再灌注损伤保护作用。本文总结了二苯乙烯苷改善脑缺血再灌注损伤的药理作用研究进展，旨在为二苯乙烯苷的研究和开发提供参考。

1　抗氧化活性

1.1　激活腺苷 A1 受体活性

在脑缺血再灌注过程中，内源性腺苷可通过激活 A1 受体发挥抗氧化保护效应，但损伤局部受体表达下调和脱敏，常导致这一内源性保护通路受阻，无法有效拮抗活性氧爆发引发的脂质过氧化损伤[6]。Ruan 等[7]使用 10、20、40 mg/kg 二苯乙烯苷经颈部 sc 干预大脑中动脉闭塞 2 h 再灌注诱导的大鼠脑缺血再灌注损伤模型 7 d，发现二苯乙烯苷可通过激活腺苷 A1 受体降低丙二醛（MDA）、活性氧（ROS）水平，提高超氧化歧化酶（SOD）活性，减轻缺血诱导的氧化应激损伤。

1.2　增强内源性抗氧化活性

SOD、谷胱甘肽（GSH）等内源性抗氧化物质是脑组织对抗氧化损伤的核心防线，缺血再灌注应激可快速耗竭其储备，同时引发细胞膜脂质过氧化、DNA 氧化修饰一系列继发性损伤[8]。Jiang 等[9]使用 10、20、50、100 μmol/L 二苯乙烯苷干预 H_2O_2 诱导的人脑微血管内皮氧化损伤细胞 24 h，发现二苯乙烯苷可降低 ROS、MDA、8-羟基脱氧鸟苷（8-OHdG）水平，提升 SOD、GSH 抗氧化酶含量，减轻细胞膜脂质过氧化和 DNA 氧化损伤，发挥抗氧化作用。张奇龙等[10]使用 3、6、12 mg/kg 二苯乙烯苷前尾静脉预处理干预双侧颈总动脉结扎诱导急性脑缺血再灌注损伤小鼠 24 h，发现二苯乙烯苷可提升 SOD、降低 MDA 的合成，抑制脂质过氧化，减轻脑水肿和脑皮质神经元氧化损伤。

1.3　抑制还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（NADPH）氧化酶活性

NADPH 氧化酶是脑缺血再灌注后活性氧生成的关键限速酶，其中 NADPH 氧化酶 4（NOX4）亚型上调和 p47 亚基膜转位是介导神经细胞、小胶质细胞氧化损伤的核心上游事件，也是抗氧化干预的重要靶点[11]。薛威等[12]使用 3、6、12 mg/kg 二苯乙烯苷于缺血前、缺血后尾静脉注射干预双侧颈总动脉结扎诱导脑缺血再灌注损伤小鼠 24 h，发现二苯乙烯苷可抑制 NADPH 氧化酶 NOX4 表达，减少脑组织 ROS 生成，缓解氧化应激介导的脑组织病理损伤。Yi 等[13]使用 20、40、80 μmol/L 二苯乙烯苷预处理脂多糖诱导的小鼠 BV2 小胶质细胞 24 h，发现二苯乙烯苷可抑制 NADPH 氧化酶 p47 亚基膜转位，减少 ROS 和超氧阴离子生成，减轻小胶质细胞氧化应激。Yu 等[14]使用 3、6、12 mg/kg 二苯乙烯苷于再灌注即刻尾静脉注射干预大脑中动脉闭塞诱导的脑缺血再灌注损伤小鼠 24 h，发现二苯乙烯苷可抑制 NOX4 表达，减少氧自由基和 MDA 生成、提升 SOD 活性，抑制 NADPH 氧化酶介导的氧化应激损伤。

2　抗炎活性

2.1　抑制核因子-κB（NF-κB）信号通路活化

脑缺血再灌注过程中，NF-κB 作为介导炎症级联放大的核心转录调控枢纽，可被氧化应激、损伤相关分子模式等多种上游信号激活，并发生核转位，进而启动下游促炎因子、黏附分子等大量炎症介质转录表达，推动脑组织炎性损伤持续进展[15]。Ruan 等[7]使用 4、8 μmol/L 二苯乙烯苷干预氧糖剥夺复氧诱导 SH-SY5Y 细胞损伤模型 24 h，发现二苯乙烯苷可激活腺苷 A1 受体，下调 NF-κB 蛋白表达，抑制缺血损伤介导的炎症通路激活。Jiang 等[9]使用 10、20、50、100 μmol/L 二苯乙烯苷干预 H_2O_2 诱导的人脑微血管内皮氧化损伤细胞 24 h，发现二苯乙烯苷可抑制 NF-κB 蛋白表达，下调肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素（IL）-6、IL-1β 炎症因子释放，缓解氧化应激介导的炎症反应。Yi 等[13]使用 20、40、80 μmol/L 二苯乙烯苷预处理脂多糖诱导的小鼠 BV2 小胶质细胞 24 h，发现二苯乙烯苷可抑制 NF-κB 信号通路活化，下调 TNF-α、IL-1β、iNOS、NO 释放，抑制小胶质细胞过度活化，缓解神经炎症。

2.2　抑制 NOD 样受体蛋白 3（NLRP3）炎症小体通路

不同于 NF-κB 介导的转录水平炎症调控，NLRP3 炎症小体通过胞内多蛋白组装的方式响应

缺血再灌注产生的 ROS、胞外 ATP 等危险信号，其活化后可剪切激活半胱天冬酶（Caspase）-1，介导 IL-1β、IL-18 等促炎因子的成熟释放和细胞焦亡，是神经炎症级联进展的关键非转录依赖通路[16]。陈雪等[17]使用 30、60、90 mg/kg 二苯乙烯苷 ip 干预双侧颈总动脉闭塞诱导脑缺血再灌注损伤大鼠 7 d，发现二苯乙烯苷可抑制 NLRP3 炎症小体通路，下调 Caspase-1、IL-18 表达，抑制炎症级联反应和细胞焦亡，减轻脑水肿和海马神经元损伤，发挥神经保护作用。

2.3 调控巨噬细胞极化

神经炎症的最终效应强度和走向取决于免疫细胞的功能表型，脑缺血再灌注后浸润巨噬细胞与固有小胶质细胞的极化失衡（促炎 M1 型占主导、抗炎 M2 型功能不足）会持续放大炎性损伤，并抑制内源性神经修复[18]。Li 等[19]采用 30、60、90 mg/kg 二苯乙烯苷 ip 干预大脑中动脉阻塞脑缺血再灌注小鼠 24 h，发现二苯乙烯苷可调控 PKM2 构象抑制其核转运，促进巨噬细胞由促炎 M1 向抗炎 M2 极化，重塑脑组织免疫微环境，减轻脑缺血引发的神经炎症，缩小脑梗死、改善神经功能。

3 调控细胞凋亡

3.1 激活沉默信息调节因子 3/腺苷酸活化蛋白激酶（SIRT3/AMPK）通路

脑缺血再灌注引发的能量耗竭、线粒体功能紊乱是启动神经元内源性凋亡的核心诱因，SIRT3 作为线粒体定位的去乙酰化酶，可协同 AMPK 能量感受器共同维持线粒体稳态、抑制凋亡级联反应，其功能下调会显著加剧缺血后神经元的死亡进程[20]。Li 等[21]使用 10 μmol/L 二苯乙烯苷干预缺糖缺氧复氧诱导的大鼠 PC12 缺血神经元模型 24 h，发现二苯乙烯苷可激活 SIRT3/AMPK 通路，下调 Caspase-3、B 淋巴细胞瘤相关 X 蛋白（Bax）表达，上调 B 淋巴细胞瘤 2（Bcl-2）表达，抑制缺血神经元凋亡，提高细胞存活率。

3.2 激活腺苷 A1 受体/细胞外信号调节激酶（ERK）1/2 通路

缺血再灌注过程中，谷氨酸过度释放引发的兴奋性毒性和胞内钙超载是触发神经元坏死、凋亡的重要始动因素；ERK1/2 通路作为细胞存活信号的关键传导轴，可通过上调低氧诱导因子-1α（HIF-1α）等靶分子拮抗兴奋性损伤维持细胞钙稳态和存活能力[22]。Ruan 等[7]使用 4、8 μmol/L 二苯乙烯苷干预氧糖剥夺复氧诱导 SH-SY5Y 细胞损伤模型 24 h，发现二苯乙烯苷可作为腺苷 A1 受体激动剂，激活腺苷 A1 受体/ERK1/2 通路，上调 HIF-1α 合成，抑制谷氨酸释放和钙超载，提高细胞存活率，减小脑梗死体积，改善神经功能，减轻神经元病理损伤。

3.3 激活原肌球蛋白受体激酶 A（TrkA）/Bcl-2 信号通路

缺血半暗带神经元的存活高度依赖神经营养信号的支撑，脑缺血损伤可导致神经营养因子受体 TrkA 表达下调，下游抗凋亡蛋白 Bcl-2 合成不足，最终打破凋亡调控蛋白的平衡，促使半暗带神经元向不可逆死亡进展[23]。郑丽君等[24]使用 60、120 mg/kg 二苯乙烯苷 ig 干预大鼠大脑中动脉闭塞脑缺血再灌注损伤 7 d，发现二苯乙烯苷可激活 TrkA/Bcl-2 通路，上调 TrkA、Bcl-2 表达，抑制缺血半暗带神经元凋亡，促进神经元存活修复。

3.4 抑制 NF-κB 信号通路

NF-κB 通路在脑缺血再灌注损伤中兼具炎症调控和凋亡调控双重作用，其过度活化除介导炎症因子释放外，还可直接上调凋亡执行分子的转录表达，诱发脑微血管内皮细胞和神经细胞凋亡，进一步加重血脑屏障破坏和脑组织损伤[25]。何邵波等[26]使用 2.5、5.0、10.0、20.0 μmol/L 二苯乙烯苷预处理 TNF-α 诱导的人脑微血管内皮细胞 24 h，发现二苯乙烯苷通过抑制 NF-κB 通路下调 Caspase-3 表达，抑制内皮细胞凋亡，提升细胞存活率。

3.5 抑制 NOX4 介导的氧化应激

氧化应激与细胞凋亡存在明确的上下游因果关联，NOX4 来源的 ROS 可直接攻击线粒体膜结构，触发线粒体通透性转换孔开放和凋亡因子释放，进而启动 Caspase-9/3 介导的级联凋亡反应，推动神经元不可逆损伤[27]。薛威等[12]使用 3、6、12 mg/kg 二苯乙烯苷于缺血前、缺血后尾静脉注射干预双侧颈总动脉结扎诱导脑缺血再灌注损伤小鼠 24 h，发现二苯乙烯苷可抑制 NOX4 介导的氧化应激，下调活化 Caspase-3、Caspase-9 的活性，抑制神经元凋亡。

3.6 抑制 p53 表达

p53 是介导 DNA 损伤和应激诱导凋亡的核心转录因子，脑缺血再灌注产生的氧化损伤和 DNA 断裂可诱导 p53 蛋白大量活化，可通过转录调控 Bax、Bcl-2 等凋亡相关蛋白的表达比例启动内源性线粒体凋亡通路，介导神经元迟发性死亡[28]。王齐等[29]

使用 1.5、3.0、6.0 mg/kg 二苯乙烯苷 ip 干预双侧颈总动脉结扎诱导全脑缺血再灌注损伤沙鼠 6 d，发现二苯乙烯苷可抑制 p53 表达，下调 Bax 和上调 Bcl-2 的表达，调控凋亡相关蛋白平衡，减轻神经元凋亡和脑组织病理损伤。

3.7　抑制过度自噬

自噬本是细胞应对缺血缺氧应激的保护性降解机制，但脑缺血再灌注后自噬通量异常升高会形成过度自噬，造成功能性细胞器的大量损耗，同时可与凋亡通路发生交叉调控，共同介导神经元的死亡和神经功能缺损[30]。Yu 等[14]使用 3、6、12 mg/kg 二苯乙烯苷于再灌注即刻尾静脉注射干预大脑中动脉闭塞诱导的脑缺血再灌注损伤小鼠 24 h，发现二苯乙烯苷可下调 Beclin1 并降低人微管相关蛋白轻链（LC）3BII/I 比值，抑制脑缺血再灌注后神经元过度自噬，下调活化 Caspase-3、Caspase-9 表达，抑制神经元凋亡，缩小脑梗死面积、改善神经功能缺损。张奇龙等[10]使用 3、6、12 mg/kg 二苯乙烯苷前尾静脉预处理干预双侧颈总动脉结扎诱导急性脑缺血再灌注损伤小鼠 24 h，发现二苯乙烯苷可下调 Beclin1、LC3II/I表达，抑制脑缺血再灌注诱发的神经元过度自噬。

4　调控线粒体稳态

4.1　促进线粒体自噬

脑缺血再灌注可造成线粒体结构和呼吸功能损伤，受损线粒体的异常蓄积会持续放大氧化应激和凋亡信号；PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬是线粒体质量控制的核心机制，其功能不足是缺血后线粒体稳态失衡的关键环节[31]。Li 等[21]使用 10 μmol/L 二苯乙烯苷干预缺糖缺氧复氧诱导的大鼠 PC12 缺血神经元模型 24 h，发现二苯乙烯苷可通过上调 SIRT3/AMPK 通路升高线粒体膜电位，上调 LC3II/I、P62、PINK1、Parkin 蛋白表达，促进缺血神经元线粒体自噬。

4.2　上调解偶联蛋白 4（UCP4）表达

解偶联蛋白 UCP4 是脑组织特异性表达的线粒体膜蛋白，可通过适度解偶联降低线粒体膜电位、减少 ROS 生成并维持钙稳态；脑缺血再灌注后 UCP4 表达下调，会进一步加重线粒体氧化损伤和功能紊乱[32]。Yi 等[13]使用 125、250、500 mg/mL 二苯乙烯苷 ig 干预大脑中动脉闭塞诱导的大鼠脑缺血再灌注损伤模型 7 d，发现二苯乙烯苷可上调脑组织线粒体解偶联蛋白 UCP4 的表达，改善缺血再灌注损伤后的线粒体功能异常。

4.3　纠正能量供给障碍

脑缺血阶段氧化磷酸化受阻可快速耗竭细胞内 ATP 储备，再灌注后线粒体功能恢复延迟会持续引发嘌呤代谢紊乱和乳酸蓄积，能量供给不足既是线粒体功能损伤的直接表现，也是推动神经元不可逆死亡的核心始动因素[33]。Ruan 等[7]使用 10、20、40 mg/kg 二苯乙烯苷经颈部 sc 干预大脑中动脉闭塞 2 h 再灌注诱导大鼠脑缺血再灌注损伤模型 7 d，发现二苯乙烯苷可纠正脑组织嘌呤代谢和能量代谢紊乱，升高 ATP、AMP、ADP 含量，减少乳酸蓄积，缓解脑缺血后的能量供给障碍。

5　促进神经修复

脑缺血再灌注可造成缺血半暗带神经元轴突断裂、突触结构破坏，内源性神经营养因子分泌不足会限制轴突再生和神经环路重建，是缺血后神经功能缺损持续存在的重要结构基础[34]。杨杰等[35-36]使用 60、120 mg/kg 二苯乙烯苷 ig 干预线栓法诱导脑缺血再灌注损伤大鼠 7 d，发现二苯乙烯苷通过上调神经生长因子（NGF）表达激活蛋白激酶 A（PKA）通路，提升轴突再生标志物 GAP-43 蛋白水平，促进受损神经修复，改善神经功能缺损。

6　促进血管新生

缺血半暗带的微循环重构是脑组织血流恢复和神经修复的重要前提，功能性血管新生可重建局部灌注、为神经组织修复提供营养和微环境支撑，微血管密度的恢复程度直接影响梗死灶修复结局和神经功能预后[37]。Mu 等[38]使用 30、60、120 mg/kg 二苯乙烯苷 ip 干预线栓法诱导脑缺血再灌注损伤大鼠 3 d，发现二苯乙烯苷可上调血管内皮生长因子（VEGF）、血管生成素-1（Ang-1）、血管生成素酪氨酸激酶受体-2（Tie-2）表达，提升缺血半暗带 CD31 水平和微血管密度，促进血管新生，缩小梗死面积、改善神经功能缺损。

7　调控神经递质分泌

脑缺血损伤会干扰中枢单胺类神经递质的合成、转运和受体表达，5-羟色胺系统功能失衡不仅参与缺血早期神经兴奋性毒性调控，还与卒中后情绪异常、认知减退、运动功能恢复迟缓密切相关[39]。Yi 等[13]使用 125、250、500 mg/mL 二苯乙烯苷 ig 干预大脑中动脉闭塞诱导的大鼠脑缺血再灌注损伤模型 7 d，发现二苯乙烯苷可调控 5-羟色胺/5-羟色胺受体（5-HT/5-HTR）通路，升高血清 5-HT 水

平，上调脑组织 5-HTT 蛋白表达，下调 5-HT2A 受体蛋白表达。

8 结语

二苯乙烯苷从抗氧化、抗炎、抗凋亡、线粒体稳态维持、神经修复等多个层面对脑缺血再灌注损伤发挥保护作用。目前该领域研究仍存在明显不足。现有研究证据绝大多数来自动物和细胞实验，尚未见高质量的临床研究验证其在人体中的疗效和安全性，转化应用的证据链并不完整。机制研究多单独验证某一条通路的蛋白表达变化，对不同病理环节间的交互调控，如氧化应激与线粒体损伤、炎症与凋亡通路的相互作用机制探讨较少，难以明确其相互作用靶点。此外，多数研究采用腹腔注射、尾静脉注射等给药方式，与何首乌临床口服使用的传统方式不符，不同研究间的给药剂量跨度较大，实验结果的可重复性和临床参考价值受限。后续研究可逐步向临床转化方向推进，优先开展小规模的临床预试验探索其有效性和安全剂量。基础研究方面可聚焦通路间的调控网络，利用基因敲除等技术明确关键靶点，同时结合药动学研究优化口服给药剂型，为其后续开发应用提供实验依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Yang M, Liu B, Chen B, *et al*. Cerebral ischemia-reperfusion injury: Mechanisms and promising therapies [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1613464.

[2] Wang L, Liu Y, Zhang X, *et al*. Endoplasmic reticulum stress and the unfolded protein response in cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *Front Cell Neurosci*, 2022, 16: 864426.

[3] Li M, Tang H, Li Z, *et al*. Emerging treatment strategies for cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Neuroscience*, 2022, 507: 112-124.

[4] 王宏杨, 迟继铭, 姜雪, 等. 何首乌提取物二苯乙烯苷药理及临床研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(10): 2464-2469.

[5] 雷娜, 张媛媛, 王齐. 二苯乙烯苷对脑缺血/再灌注损伤保护作用的研究进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(32): 4075-4076.

[6] Khan H, Kaur P, Singh T G, *et al*. Adenosine as a key mediator of neuronal survival in cerebral ischemic injury [J]. *Neurochem Res*, 2022, 47(12): 3543-3555.

[7] Ruan L, Li G, Zhao W, *et al*. Activation of adenosine A1 receptor in ischemic stroke: Neuroprotection by tetrahydroxy stilbene glycoside as an agonist [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(7): 1112.

[8] Wang Z, Xue F, Hu E, *et al*. Purified cornel iridoid glycosides attenuated oxidative stress induced by cerebral ischemia-reperfusion injury via morroniside and loganin targeting Nrf2/NQO-1/HO-1 signaling pathway [J]. *Cells*, 2025, 14(15): 1205.

[9] Jiang Z, Wang W, Guo C. Tetrahydroxy stilbene glucoside ameliorates H_2O_2-induced human brain microvascular endothelial cell dysfunction in vitro by inhibiting oxidative stress and inflammatory responses [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(4): 5219-5224.

[10] 张奇龙, 薛威, 徐博涵, 等. 二苯乙烯苷减轻小鼠急性脑缺血再灌注后的氧化应激损伤及其对自噬的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(8): 1232-1236.

[11] Wang X, Wang F, Mao G, *et al*. NADPH is superior to NADH or edaravone in ameliorating metabolic disturbance and brain injury in ischemic stroke [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(3): 529-540.

[12] 薛威, 唐虹, 孙雨倩, 等. 二苯乙烯苷抑制 NADPH 氧化酶对小鼠脑缺血/再灌注损伤的保护作用 [J]. 中国实验动物学报, 2019, 27(2): 208-214.

[13] Yi C A, Wang J, Wang Y, *et al*. Neuroprotection by 2,3,5,4′-tetrahydroxystilbene-2-*O*-β-*D*-glucoside extracts from *Polygonum multiflorum* against cerebral ischemia/reperfusion injury through the 5-hydroxytryptamine/5-hydroxytryptamine receptor pathway [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 1429-1438.

[14] Yu F, Xue W, Dong L, *et al*. Tetrahydroxystilbene glucoside suppresses NAPDH oxidative stress to mitigate apoptosis and autophagy induced by cerebral ischemia/reperfusion injury in mice [J]. *Evid Based Complement Altern Med*, 2019, 2019(1): 3913981.

[15] Zhang Q, Jia M, Wang Y F, *et al*. Cell death mechanisms in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Neurochem Res*, 2022, 47(12): 3525-3542.

[16] Wang L, Ren W, Wu Q, *et al*. NLRP3 inflammasome activation: A therapeutic target for cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 847440.

[17] 陈雪, 张娜怡, 段文彪. 二苯乙烯苷对大鼠脑缺血再灌注损伤 Nalp3、Caspse-1、白介素-18 表达的影响 [J]. 中国医药科学, 2022, 12(9): 10-14.

[18] Zhao H, Liu Y, Chen N, *et al*. PHLDA1 blockade alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by affecting microglial M1/M2 polarization and NLRP3 inflammasome activation [J]. *Neuroscience*, 2022, 487: 66-77.

[19] Li M, Lu W, Meng Y, *et al*. Tetrahydroxy stilbene glucoside alleviates ischemic stroke by regulating conformation-dependent intracellular distribution of PKM2 for M2

macrophage polarization [J]. *J Agric Food Chem*, 2022, 70(49): 15449-15463.

[20] Xie X W, Qian X, Zhou D Z. Sirtuin-3 activates the mitochondrial unfolded protein response and reduces cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(13): 4327.

[21] Li Y, Hu K, Liang M, *et al*. Stilbene glycoside upregulates SIRT3/AMPK to promotes neuronal mitochondrial autophagy and inhibit apoptosis in ischemic stroke [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30(2): 139-146.

[22] Yang T, Liu X, Zhou Y, *et al*. Sanpian decoction ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury by regulating SIRT1/ERK/HIF-1α pathway through in silico analysis and experimental validation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318: 116898.

[23] Colombo E, Bacigaluppi M, Bartoccetti M, *et al*. Astrocyte TrkB promotes brain injury and edema formation in ischemic stroke [J]. *Neurobiol Dis*, 2024, 201: 106670.

[24] 郑丽君, 周芝文, 杨杰. 二苯乙烯苷对脑缺血再灌注大鼠 TrkA 及 Bcl-2 表达的影响 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(37): 6951-6956.

[25] Liu Y, Wang W, Di B, *et al*. Curcumol ameliorates neuroinflammation after cerebral ischemia-reperfusion injury via affecting microglial polarization and Treg/Th17 balance through Nrf2/HO-1 and NF-κB signaling [J]. *Cell Death Discov*, 2024, 10(1): 300.

[26] 何邵波, 蒋传命, 杨秦, 等. 二苯乙烯苷通过抑制 NF-κB 信号通路减轻 TNF-α 诱导的人脑微血管内皮细胞损伤 [J]. 南华大学学报: 医学版, 2018, 46(1): 79-84.

[27] Luo C, Zhang L, Wang A, *et al*. Study of NOX4/ROS/NF-κB signaling pathway in anti-ischemia-reperfusion injury effect and mechanism of STQJD [J]. *Am J Transl Res*, 2025, 17(7): 4894.

[28] Yang S, Jiang L, Deng L, *et al*. Chaperone-mediated autophagy alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting P53-mediated mitochondria-associated apoptosis [J]. *Neurochem Res*, 2025, 50(1): 29.

[29] 王齐, 刘梅梅, 雷娜, 等. 二苯乙烯苷对脑缺血再灌注沙鼠脑内 p53、Bcl-2、Bax 表达的影响 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2018, 27(1): 18-22.

[30] Zheng J, Li Y, Zhang T, *et al*. Endoplasmic reticulum stress and autophagy in cerebral ischemia/reperfusion injury: PERK as a potential target for intervention [J]. *Neural Regen Res*, 2025, 20(5): 1455-1466.

[31] Zhao L, Chen Y, Li H, *et al*. Deciphering the neuroprotective mechanisms of RACK1 in cerebral ischemia-reperfusion injury: Pioneering insights into mitochondrial autophagy and the PINK1/Parkin axis [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(8): e14836.

[32] Wu F F, Liu B Z, Wang R Q, *et al*. Mitochondrial Ucp4 ameliorates motor disorders by protecting cerebellar Purkinje cells from oxidative stress in intermittent hypobaric hypoxia mice [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2025, 43(10): 483-508.

[33] Huang J, Chen L, Yao Z, *et al*. The role of mitochondrial dynamics in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 162: 114671.

[34] 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.

[35] 杨杰, 周芝文, 杨期东, 等. 二苯乙烯苷对脑缺血再灌注大鼠神经保护的作用机制 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2010, 35(4): 369-375.

[36] 杨杰, 周芝文, 杨期东, 等. 二苯乙烯苷对脑缺血再灌注大鼠神经生长因子表达及神经细胞凋亡的影响 [J]. 中草药, 2010, 41(10): 1676-1679.

[37] Huang F, Luo L, Wu Y, *et al*. Trilobatin promotes angiogenesis after cerebral ischemia-reperfusion injury via SIRT7/VEGFA signaling pathway in rats [J]. *Phytother Res*, 2022, 36(7): 2940-2951.

[38] Mu Y, Xu Z, Zhou X, *et al*. 2,3,5,4′-Tetrahydroxystilbene-2-*O*-β-*D*-glucoside attenuates ischemia/reperfusion-induced brain injury in rats by promoting angiogenesis [J]. *Planta Med*, 2017, 83(8): 676-683.

[39] Nikbakhtzadeh M, Bordbar S, Seyedi S, *et al*. Significance of neurotransmitters in cerebral ischemia: Understanding the role of serotonin, dopamine, glutamate, and GABA in stroke recovery and treatment [J]. *CNS Agents Med Chem*, 2025, 25(3): 211-229.

[责任编辑　解学星]