

槲皮素抗癫痫作用的研究进展

赵宝珠¹, 李传发², 陈奕斌¹, 赵文杰^{1*}

1. 海南医科大学第一附属医院/海南医科大学第一临床医学院 神经内科, 海南 海口 570102

2. 海南省安宁医院 精神科, 海南 海口 570206

摘要: 癫痫是一种以反复发作性脑神经元异常放电为特征的慢性神经系统疾病, 当前治疗以抗癫痫药物为主, 但存在耐药性、神经毒性、长期复发等问题。槲皮素是一种广泛存在于多种植物中的黄酮类化合物, 可通过降低炎症反应、降低氧化应激反应、抑制神经细胞凋亡、调节 γ -氨基丁酸系统功能、调节色氨酸代谢、增强神经突出可塑性、纠正兴奋性/抑制性神经递质失衡、调节棘波频率治疗癫痫。总结了槲皮素抗癫痫作用的研究进展, 为槲皮素治疗癫痫的临床研究提供参考。

关键词: 槲皮素; 癫痫; 炎症反应; 氧化应激反应; 细胞凋亡; γ -氨基丁酸系统; 色氨酸代谢; 神经突出可塑性; 神经递质; 棘波频率

中图分类号: R285.5; R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2026)01-0241-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.01.039

Research progress on antiepileptic effect of quercetin

ZHAO Baozhu¹, LI Chuanfa², CHEN Yibin¹, ZHAO Wenjie¹

1. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, The First Clinical Medical School of Hainan Medical University, Haikou 570102, China

2. Department of Psychiatry, Hainan Provincial Anning Hospital, Haikou 570206, China

Abstract: Epilepsy is a chronic neurological disorder characterized by recurrent episodes of abnormal neuronal discharges in the brain. Current treatments primarily involve antiepileptic drugs, but there are problems such as drug resistance, neurotoxicity, and long-term recurrence. Quercetin is a flavonoid compound widely found in various plants, which can treat epilepsy by reducing inflammation, lowering oxidative stress, inhibiting neuronal apoptosis, regulating GABA system function, modulating tryptophan metabolism, enhancing neural plasticity, correcting excitatory/inhibitory neurotransmitter imbalance, and regulating spike frequency. This article summarizes advance of quercetin antiepileptic effects, providing reference for clinical research in treatment of epilepsy with quercetin.

Key words: quercetin; epilepsy; inflammation; oxidative stress; neuronal apoptosis; GABA system; tryptophan metabolism; neural plasticity; neurotransmitter; spike frequency

癫痫是一种以反复发作性脑神经元异常放电为特征的慢性神经系统疾病, 临床表现多样, 主要包括突发性意识障碍、运动抽搐、感觉异常和行为改变^[1]。癫痫的病理机制涉及神经元兴奋性与抑制性失衡、谷氨酸与 γ -氨基丁酸 (GABA) 信号异常、离子通道功能障碍、氧化应激、神经炎症反应等, 其发生与遗传易感性、脑外伤、感染、缺血缺氧、代谢紊乱密切相关^[2]。流行病学调查显示, 癫痫的发病率为 0.5%~1.0%, 儿童、老年人群为高发群体,

当前治疗以抗癫痫药物为主, 如丙戊酸钠、卡马西平、拉莫三嗪和左乙拉西坦等, 但存在耐药性、神经毒性、长期复发等问题, 治疗难度较大^[3]。槲皮素是一种广泛存在于多种植物中的黄酮类化合物, 主要来源于槐花、洋葱、苹果、银杏叶、茶叶等植物, 研究表明, 槲皮素具有显著的抗氧化、抗炎、抗凋亡、抗肿瘤、神经保护等作用, 可通过清除活性氧、调节核因子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 (Nrf2/HO-1)、核因子- κ B (NF- κ B)、丝裂原活化蛋

收稿日期: 2025-11-26

基金项目: 海南省高等学校教育教学改革研究项目 (Hnjgzc2023-21)

作者简介: 赵宝珠 (1988—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为癫痫等疾病。E-mail: zhaobaozhu_723@163.com

*通信作者: 赵文杰 (1968—), 男, 主任医师, 硕士, 研究方向为神经病学。E-mail: 358779200@qq.com

白激酶 (MAPK) 等信号通路维持细胞稳态^[4]。槲皮素可通过降低炎症反应、降低氧化应激反应、抑制神经细胞凋亡、调节 GABA 系统功能、调节色氨酸代谢、增强神经突出可塑性、纠正兴奋性/抑制性神经递质失衡、调节棘波频率治疗癫痫。本文总结了槲皮素抗癫痫作用的研究进展,为槲皮素治疗癫痫的临床研究提供参考。

1 降低炎症反应

1.1 抑制 Toll 样受体 4/核因子- κ B (TLR4/NF- κ B) 信号通路活化

TLR4/NF- κ B 信号通路在癫痫中介导神经炎症反应,其激活可促进白细胞介素 (IL)-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症因子释放,并增强神经元兴奋性^[5]。抑制该通路可减轻海马损伤、降低癫痫发作频率,显示其为潜在的治疗靶点^[6]。Wu 等^[7]使用 25、50、100 mg/kg 槲皮素 ip 干预低氧环境诱导的惊厥癫痫发作大鼠 21 d,发现槲皮素可通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路抑制全身和海马炎症反应,减少促炎细胞因子的释放,降低血清和海马中 TNF- α 、IL-6、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、IL-1 β 和诱导型 NO 合成酶 (iNOS) 水平,从而改善惊厥引起的长期癫痫易感性,降低癫痫发作持续时间和发作强度。Ahmed 等^[8]使用 100 mg/kg 槲皮素 iv 干预戊四唑诱导的慢性癫痫小鼠 14 d,发现槲皮素可抑制 NF- κ B 信号通路,下调促炎因子 (TNF- α 、IL-6、IL-1 β) 的表达,上调抗炎因子 (IL-1Ra、IL-4、IL-10) 的表达,减轻海马细胞损伤、Nissl 小体积、淀粉样蛋白沉积和胶质细胞激活,改善小鼠焦虑、抑郁、运动协调和认知功能。Hashemian 等^[9]将槲皮素结合 Fe₃O₄- β -环糊精纳米颗粒用于戊四唑诱导的慢性癫痫小鼠,发现 25、50 mg/kg 槲皮素纳米颗粒可显著抑制小胶质细胞和星形胶质细胞过度活化,显著减轻炎症反应,对海马神经元发挥保护作用,纳米载体系统增强槲皮素的水溶性和脑部递送效率。Wu 等^[10]使用 100 mg/kg 槲皮素 sc 干预海人酸诱导的癫痫小鼠 2 h,发现槲皮素可抑制小胶质细胞活化,降低 NF- κ B 通路活性,进而减少促炎细胞因子 (TNF- α 、IL-1 β) 的释放,降低癫痫发作评分。

1.2 抑制高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)/糖基化终产物受体 (RAGE)/NF- κ B 通路活化

癫痫发作后神经元和胶质细胞释放 HMGB1,与 RAGE 结合后激活 NF- κ B 信号,诱导炎症介质表达,并促进神经元过度兴奋,该通路的持续活化

可加重神经损伤,而其抑制则有助于减轻癫痫的炎症反应和发作频率^[11]。吴琼莹等^[12]使用 2、10 mg/kg 槲皮素 ip 干预氯化锂、东莨菪碱/匹罗卡品诱导的癫痫大鼠 10 d,发现槲皮素可通过抑制 HMGB1/RAGE/NF- κ B 通路下调 HMGB1、RAGE、NF- κ B 的 mRNA 和蛋白表达,降低下游炎症因子 (TNF- α 、IL-1 β 、IL-6) 的释放,减少神经元凋亡,改善癫痫大鼠的神经炎症和癫痫发作症状。

1.3 抑制热休克蛋白 70 (HSP70) 基因表达

HSP70 基因在癫痫相关炎症反应中具有重要的调控作用,癫痫发作可诱导 HSP70 过度表达,可促进免疫反应和细胞应激,加剧神经元损伤^[13]。Nitsinskaya 等^[14]使用 5 mg/kg 槲皮素干预第三脑室微注射 N-甲基-D-天冬氨酸诱导模拟全身性阵挛-强直癫痫大鼠 4 h,发现槲皮素可通过抑制转录因子 HSF1 介导的 HSP70 基因表达降低 HSP70i 水平,延长惊厥持续时间,增强惊厥严重性和运动障碍。

1.4 抑制促炎因子表达

Abdulsahib 等^[15]使用 50、100、150、200 mg/kg 槲皮素 ip 干预毛果芸香碱诱导的癫痫小鼠 3 d,发现槲皮素可通过抑制 IL-1 β 和前列腺素 E₂ (PGE₂) 等促炎因子减轻神经炎症,以降低强直-阵挛发作持续时间、发作次数、死亡率和旋转棒测试,改善运动功能障碍。Kızılaslan 等^[16]使用 25、50、100 mg/kg 槲皮素 ip 干预三极电极诱导的失神癫痫大鼠 31 d,发现槲皮素可通过减少促炎细胞因子降低血清 TNF- α 、IL-6 和 NO 水平,以减少失神发作。

1.5 抑制 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体活化

癫痫发作可激活 NLRP3 复合体,促进半胱天冬酶 (Caspase)-1 活化,并介导 IL-1 β 、IL-18 的成熟和释放,从而放大炎症反应,该通路的过度活化与神经元损伤和癫痫易感性增加密切相关,而抑制 NLRP3 可显著减轻炎症水平,并改善癫痫症状^[17]。Tavakoli 等^[18]使用 10、20、40 mg/kg 槲皮素 ip 干预戊四唑诱导癫痫小鼠 24 h,发现槲皮素可通过抑制 NLRP3 炎症小体活化减少促炎因子 (IL-1 β 、TNF- α) 释放,并降低 iNOS 的表达,减轻神经炎症,提高癫痫阈值。

2 降低氧化应激反应

2.1 激活核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 通路

Nrf2 通路在癫痫的氧化应激和神经保护中起关键作用,癫痫发作时,活性氧积聚可促使 Nrf2 从

Keap1 复合物中释放, 并转入细胞核, 诱导抗氧化酶如血红素加氧酶-1 (HO-1)、NAD(P)H: 醌氧化还原酶 1 (NQO1) 的表达, 从而减轻神经损伤^[19]。张军臣等^[20]使用 40 mg/kg 槲皮素 ip 干预氯化锂、匹罗卡品诱导的颞叶癫痫大鼠 5 d, 发现槲皮素可通过激活 Nrf2 通路提高超氧化歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性, 增强海马抗氧化能力, 减轻氧化应激损伤, 延长平台象限停留时间, 改善癫痫大鼠的学习记忆功能。

2.2 增强抗氧化活性

Shrivastava 等^[21]使用 20 mg/kg 槲皮素 ig 干预戊四氮诱导的癫痫小鼠 7 d, 发现槲皮素可以增强抗氧化活性, 上调谷胱甘肽 (GSH)、CAT、SOD 水平, 下调丙二醛 (MDA)、硝酸盐、脂质过氧化和 NO 水平, 减轻神经元细胞的收缩、核染色质聚集、细胞解体等病理损伤情况。Nakhace 等^[22]使用 50、100 mg/kg 槲皮素 ip 干预慢性曲马多诱导的癫痫大鼠 14 d, 发现槲皮素可增强抗氧化活性, 降低 MDA、NO 的水平, 提高 SOD 的水平, 减少癫痫发作的次数或严重程度。

3 抑制神经细胞凋亡

3.1 激活沉默信息调节因子 1/核因子 E2 相关因子 2/溶质载体家族 7 成员 11/谷胱甘肽过氧化物酶 4 (SIRT1/Nrf2/SLC7A11/GPX4) 通路

SIRT1 可激活 Nrf2 信号, 促进 SLC7A11 和 GPX4 的表达, 增强细胞抗氧化和抗铁死亡能力, 从而减轻神经元损伤, 该通路功能受损时, 细胞内脂质过氧化积聚, 线粒体功能障碍加剧, 最终导致神经元凋亡和癫痫病理进展^[23]。Xie 等^[24]使用 50 mg/kg 槲皮素 iv 干预海藻酸诱导的癫痫小鼠, 发现槲皮素可通过激活 SIRT1 促进 Nrf2 核转位, 进而上调 SLC7A11 和 GPX4 表达, 抑制癫痫中的铁死亡, 缩短癫痫小鼠的逃避潜伏期, 增加目标象限停留时间和穿越平台次数, 降低小鼠癫痫发作评分、发作次数和持续时间, 并减轻海马 CA1、CA3 区神经元丢失。彭新^[25]使用 50 mg/kg 槲皮素干预癫痫, 发现槲皮素可通过激活 SIRT1/Nrf2/SLC7A11/GPX4 通路降低 4-羟基壬烯醛 (4HNE)、MDA、环氧化酶-2 (COX-2) 等铁死亡标志物的水平, 抑制海马神经元铁死亡, 缓解癫痫症状, 改善认知功能, 保护神经元结构。

3.2 增强 X 连锁凋亡抑制蛋白 (XIAP) 表达

XIAP 可通过直接抑制 Caspase-3、Caspase-7 和

Caspase-9 的活性, 阻止细胞程序性死亡, 从而减轻神经元损伤, 癫痫发作后 XIAP 表达下降会削弱神经保护效应, 导致凋亡增强和神经功能恶化^[26]。李蜀渝等^[27]使用 50 mg/kg 槲皮素 ip 干预氯化锂-匹罗卡品建立癫痫持续状态大鼠 72 h, 发现槲皮素可通过增强 XIAP 表达抑制 Caspase-3 活化, 减少神经元凋亡。

4 调节 GABA 系统功能

4.1 调控 GABA 能系统

GABA 能系统在维持神经兴奋与抑制平衡中起核心作用, 其功能紊乱是癫痫发生的重要机制之一, 癫痫患者常表现为 GABA 合成减少或受体敏感性下降, 导致抑制性传递减弱、神经元过度放电^[28]。Parihar 等^[29]使用 1、5、10 mg/kg 槲皮素 ip 干预最大电休克惊厥、戊四唑、次全切除诱导的癫痫瑞士白化小鼠 4 h, 发现槲皮素可通过调节甘氨酸能和 GABA 能系统减少强直性后肢伸展, 延长惊厥潜伏期。Nakhace 等^[30]使用 75 mg/kg 槲皮素 ip 干预曲马多诱导的癫痫大鼠 14 d, 发现槲皮素可调控 GABA 能系统减少癫痫发作频率、严重程度和持续时间。

4.2 调控 γ -氨基丁酸 A 型受体 (GABAA) 受体活性

GABAA 受体是介导中枢神经系统抑制性信号传导的主要受体, 其活性变化与癫痫的发生密切相关, 癫痫状态下, GABAA 受体功能降低或亚单位表达异常, 可削弱抑制性突触传递, 导致神经元过度兴奋, 增强 GABAA 受体活性可有效抑制异常放电, 减轻癫痫发作严重程度^[31]。Moghbelinejad 等^[32]使用 50、100 mg/kg 槲皮素 ip 干预海藻酸诱导的癫痫小鼠 6 d, 发现槲皮素可通过调控 GABAA 受体下调 GABAA 受体 β 亚基代偿性, 减少神经元过度兴奋, 抑制 $\beta 1$ 亚基表达上调, 减轻癫痫严重程度。Sefil 等^[33]使用 10、20、40 mg/kg 槲皮素 ip 干预戊四氮诱导的癫痫大鼠 21 d, 发现槲皮素可通过拮抗 GABAA 受体活性抑制神经传递, 延长发作潜伏期, 降低发作等级评分和全身性发作的持续时间。Moghbelinejad 等^[34]使用 50、100 mg/kg 槲皮素 ip 干预海人酸诱导的癫痫小鼠 7 d, 发现槲皮素可通过抑制 GABAA 受体电流 (如 $\alpha 1\beta 1\gamma 2$ 亚型) 减少代偿性反应, 降低发作严重程度, 剂量相关降低癫痫发作评分。Nassiri-Asl 等^[35]使用 25~100 mg/kg 槲皮素 ip 干预对抗戊四氮诱导的急性和慢性癫痫大鼠 7 d, 发现槲皮素可通过调节 GABAA 受体功

能抑制 HSP70 表达,影响缝隙连接蛋白 43 磷酸化,调节间隙连接通信,延长强直-阵挛发作潜伏期,并缩短发作持续时间。

5 调节色氨酸代谢

色氨酸可通过犬尿氨酸途径生成神经活性代谢物,这些代谢物在调节谷氨酸和 GABA 平衡、神经炎症、氧化应激中发挥作用,色氨酸代谢异常可能增加神经元兴奋性,从而促进癫痫发作的发生、发展^[36]。Singh 等^[37]使用 10、20、40 mg/kg 槲皮素 ip 干预戊四氮诱导的慢性癫痫小鼠 15 d,发现槲皮素可通过抑制吡哆胺 2,3-双加氧酶活性纠正色氨酸代谢途径的偏移,增加血清素合成,降低癫痫发作评分,改善抑郁样行为。

6 增强神经突触可塑性

癫痫发作可增强突触传递效率和长时程增强,导致神经回路过度兴奋,可塑性改变也可能引起异常神经网络形成,加重癫痫易感性,并影响病程进展^[38]。Moghbelinejad 等^[39]使用 50、100 mg/kg 槲皮素 ip 干预红藻氨酸诱导的癫痫小鼠 6 d,发现槲皮素可通过增强突触功能和稳定性上调 GluR1、NR2A 和 NR2B 的表达,这些亚基与长时程增强和突触可塑性密切相关。

7 纠正兴奋性/抑制性神经递质失衡

癫痫患者常表现为谷氨酸等兴奋性递质过度释放或 GABA 等抑制性递质活性下降,导致神经元过度放电。恢复递质平衡可有效抑制异常放电,降低癫痫发作的频率和严重程度^[40]。Pradhan 等^[41]将槲皮素与 β -环糊精形成包合物,进一步封装进壳聚糖纳米颗粒,该纳米系统可提高槲皮素的溶解度,延缓其释放,显著增强生物利用度和脑靶向效率,使用 3.5 μ g/g 槲皮素纳米系统 ig 干预戊四唑和海人酸诱导的癫痫小鼠,发现槲皮素可纠正兴奋性/抑制性神经递质失衡,降低谷氨酸水平,提高 GABA 水平,调节神经递质,发挥抗癫痫作用。

8 调节棘波频率

高频棘波通常提示神经网络过度兴奋,增加癫痫发作的风险,而棘波频率的监测可用于评估癫痫的严重程度和治疗效果^[42]。Sumbul 等^[43]使用 25、50、100 mg/kg 槲皮素 ip 干预青霉素诱导的癫痫大鼠 21 d,发现槲皮素可通过调节棘波频率延长潜伏期和降低棘波频率,发挥抗惊厥作用。

9 结语

槲皮素可以通过降低炎症反应、降低氧化应激

反应、抑制神经细胞凋亡、调节 GABA 系统功能、调节色氨酸代谢、增强神经突出可塑性、纠正兴奋性/抑制性神经递质失衡、调节棘波频率多途径发挥抗癫痫的疗效。虽然槲皮素在癫痫治疗中的潜力受到关注,但研究仍存在诸多不足,未来需进一步探索。槲皮素水溶性差、口服吸收率低、代谢快,难以通过血脑屏障达到有效脑浓度。当前研究主要基于动物模型(如小鼠、大鼠)和细胞模型,人类临床试验极少。槲皮素在癫痫的安全性、有效性和药动学数据缺失,阻碍临床转化。未来研究者可开发新型给药系统,如纳米颗粒、脂质体、聚合物胶束,以增强槲皮素的水溶性和血脑屏障穿透性。将槲皮素与现有抗癫痫药物(如左乙拉西坦、丙戊酸)结合,可能产生协同效应,减少剂量和不良反应。推动从动物实验到人类临床试验,评估槲皮素在癫痫患者中的药效学、药动学 and 安全性。整合神经科学、药理学和纳米技术,开发智能递送系统,实现靶向癫痫灶。通过多学科合作,槲皮素有望成为癫痫辅助治疗的新策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙慧靓,张鸿. 癫痫共患认知障碍发病机制及诊治研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2024, 44(1): 75-79.
- [2] 路蝉伊,刘立雄,张云峰. 癫痫发病机制的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(8): 182-187.
- [3] 张王成,黄书岚. 成人难治性部分发作性癫痫的药物治疗研究进展 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(3): 197-200.
- [4] 李阳杰,曹瑞梅,毛雅君,等. 槲皮素的结构修饰及生物活性研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(5): 1636-1653.
- [5] 肖品品,耿直. 癫痫持续状态大鼠海马组织中 NR1 和 TLR4 的表达及其相关性 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30(12): 1077-1079.
- [6] 周燕利,吴晓兰,聂琼芳,等. TLR4/NF- κ B 信号通路在姜黄素减轻癫痫小鼠神经元损伤中的作用 [J]. 中成药, 2018, 40(9): 2065-2068.
- [7] Wu Y, Wei H, Li P, et al. Quercetin administration following hypoxia-induced neonatal brain damage attenuates later-life seizure susceptibility and anxiety-related behavior: Modulating inflammatory response [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 791815.
- [8] Ahmed H, Khan M A, Ali Zaidi S A, et al. *In silico* and *in vivo*: Evaluating the therapeutic potential of kaempferol, quercetin, and catechin to treat chronic epilepsy in a rat model [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 754952.

- [9] Hashemian M, Ghasemi-Kasman M, Ghasemi S, *et al.* Fabrication and evaluation of novel quercetin-conjugated Fe₃O₄- β -cyclodextrin nanoparticles for potential use in epilepsy disorder [J]. *Int J Nanomedicine*, 2019: 6481-6495.
- [10] Wu D, Zheng Z, Fan S, *et al.* Ameliorating effect of quercetin on epilepsy by inhibition of inflammation in glial cells [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(2): 854-859.
- [11] 陈涛, 王耀辉, 贺真, 等. HMGB1 在癫痫发病机制中的作用研究进展 [J]. 神经解剖学杂志, 2018, 34(5): 643-646.
- [12] 吴琼莹, 高文勇, 艾艳萍, 等. 槲皮素通过 HMGB1/RAGE/NF- κ B 通路减轻癫痫大鼠神经炎症的实验研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(8): 1601-1606.
- [13] 吴晓燕, 黄会芝, 王杨, 等. 血清 NSE、HSP70 与 AEEG 在小儿复杂性热性惊厥中的变化及其与继发癫痫的相关性 [J]. 川北医学院学报, 2022, 37(5): 601-605.
- [14] Nitsinskaya L E, Ekimova I V, Guzova I V, *et al.* Effects of quercetin on the severity of chemically induced convulsions and 70-kDal heat shock protein content in brain structures in rats [J]. *Neurosci Behav Physiol*, 2011, 41(7): 680-686.
- [15] Abdulsahib W K, Al-Radeef M Y. Effect of quercetin against pilocarpine-induced epilepsy in mice [J]. *J Adv Pharm Technol Res*, 2024, 15(2): 63-69.
- [16] Kızılaslan N, Aydın D, Sumbul O, *et al.* The effect of quercetin on absence epilepsy in WAG/Rij rats [J]. *Neurol Res*, 2023, 45(8): 701-707.
- [17] 刘睿, 郭翀, 彭江涛, 等. 血清 NLRP3 蛋白水平对成人癫痫患者短期内再发风险的预测价值 [J]. 现代免疫学, 2021, 41(6): 499-503.
- [18] Tavakoli Z, Dehkordi H T, Lorigooini Z, *et al.* Anticonvulsant effect of quercetin in pentylenetetrazole (PTZ)-induced seizures in male mice: The role of anti-neuroinflammatory and anti-oxidative stress [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 116: 109772.
- [19] 吴可, 赵文丽, 李月影, 等. Nrf2-ARE 信号通路在左乙拉西坦抗癫痫中的作用 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(10): 1462-1466.
- [20] 张军臣, 张冉, 张广宁, 等. 槲皮素对颞叶癫痫大鼠学习记忆能力的影响 [J]. 中华诊断学电子杂志, 2016, 4(2): 131-135.
- [21] Shrivastava A, Gupta J K, Goyal M K. Neuroprotective efficacy of quercetin with lamotrigine and gabapentin against pentylenetetrazole-induced kindling and associated behavioral comorbidities in mice [J]. *Indian J Pharm Educ Res*, 2022, 56(4): 659-668.
- [22] Nakhaee S, Farrokhfall K, Miri-Moghaddam E, *et al.* The effects of quercetin on seizure, inflammation parameters and oxidative stress in acute on chronic tramadol intoxication [J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2021, 22(1): 59.
- [23] 陈永平, 谢运兰, 王衡, 等. SIRT1 在癫痫患者及大鼠脑组织中的表达与活性 [J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(4): 528-532.
- [24] Xie R J, Zhao W J, Lowe S, *et al.* Quercetin alleviates kainic acid-induced seizure by inhibiting the Nrf2-mediated ferroptosis pathway [J]. *Free Radic Biol Med*, 2022, 191: 212-226.
- [25] 彭新. 槲皮素抑制小胶质细胞源性氧化应激和炎症反应及对新生小鼠缺氧缺血性脑损伤后神经行为的影响 [D]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- [26] 吴志国, 毕方方, 肖波. 颞叶癫痫大鼠海马 XIAP 相关因子-1 蛋白表达变化研究 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2010, 37(2): 95-98.
- [27] 李蜀渝, 肖波, 毕方方, 等. 槲皮素对大鼠癫痫持续状态后海马 XIAP mRNA 与蛋白表达的影响 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(9): 542-545.
- [28] 汤卓然, 周琴. GABA 靶向治疗癫痫的研究进展 [J]. 卒中与神经疾病, 2025, 32(3): 305-309.
- [29] Parihar G, Dehariya B, Ghule S, *et al.* Quercetin exerts anti-convulsant effects in animal model of grand mal epilepsy: Modulation of GABA and glycinergic pathways [J]. *J Drug Deliv Ther*, 2017, 7: 194-196.
- [30] Nakhaee S, Farrokhfall K, Miri-Moghaddam E, *et al.* The effects of naloxone, diazepam, and quercetin on seizure and sedation in acute on chronic tramadol administration: An experimental study [J]. *Behav Brain Funct*, 2021, 17(1): 5.
- [31] 汤继宏, 包仕尧. 癫痫发作后海马结构 GABA 受体亚单位变化的研究 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2005, 32(4): 328-330.
- [32] Moghbelinejad S, Rashvand Z, Khodabandehloo F, *et al.* Modulation of the expression of the GABAA receptor β 1 and β 3 subunits by pretreatment with quercetin in the KA model of epilepsy in mice: The effect of quercetin on GABAA receptor beta subunits [J]. *J Pharmacopunct*, 2016, 19(2): 163.
- [33] Sefil F, Kahraman I, Dokuyucu R, *et al.* Ameliorating effect of quercetin on acute pentylenetetrazole induced seizures in rats [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(9): 2471.
- [34] Moghbelinejad S, Alizadeh S, Mohammadi G, *et al.* The effects of quercetin on the gene expression of the GABAA receptor α 5 subunit gene in a mouse model of kainic acid-induced seizure [J]. *J Physiol Sci*, 2017, 67(2): 339-343.
- [35] Nassiri-Asl M, Hajiali F, Taghiloo M, *et al.* Comparison between the effects of quercetin on seizure threshold in

- acute and chronic seizure models [J]. *Toxicol Ind Health*, 2016, 32(5): 936-944.
- [36] 文立杨, 程为平. 基于代谢组学分析电针对癫痫大鼠血浆代谢物变化的影响 [J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(7): 80-86.
- [37] Singh T, Kaur T, Goel R K. Adjuvant quercetin therapy for combined treatment of epilepsy and comorbid depression [J]. *Neurochem Int*, 2017, 104: 27-33.
- [38] 邓同兴, 王敏丽, 常成, 等. 癫痫对幼年小鼠大脑皮质和海马神经元突起及突触的影响 [J]. 神经解剖学杂志, 2024, 40(4): 478-484.
- [39] Moghbelinejad S, Mohammadi G, Khodabandehloo F, *et al.* The role of quercetin in gene expression of GluR1 subunit of AMPA receptors, and NR2A and NR2B subunits of NMDA receptors in kainic acid model of seizure in mice [J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2016, 19: e42415.
- [40] 史玉倩, 杨禾财, 王昱皓, 等. 基于神经炎症机制的癫痫抑郁共病中医药干预研究进展 [J]. 中国医药导报, 2025, 22(17): 93-99.
- [41] Pradhan P, Rai V K, Halder J, *et al.* Development and characterization of chitosan nanoparticles containing quercetin- β -cyclodextrin inclusion complex for improved solubility, brain targeting, and neuroprotective potential against epilepsy [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2025, 26(5): 124.
- [42] 聂健, 康盼云, 丁志杰, 等. 儿童失神癫痫与伴中央颞区棘波的儿童良性癫痫共存现象的脑电图与临床特征分析并文献复习 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(12): 1117-1118.
- [43] Sumbul O, Aygun H. Chronic effects of different quercetin doses in penicillin-induced focal seizure model [J]. *Neurosci Lett*, 2021, 753: 135848.

【责任编辑 解学星】