

引用:代泓怡,狄岩,李翔,岳思恩.刺五加多糖调控SIRT1/PGC-1 α 通路对睡眠剥夺大鼠海马神经元损伤的影响[J].中医药导报,2025,31(1):48-52.

刺五加多糖调控SIRT1/PGC-1 α 通路 对睡眠剥夺大鼠海马神经元损伤的影响*

代泓怡,狄岩,李翔,岳思恩
(北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

[摘要] 目的:探讨刺五加多糖对睡眠剥夺(SD)大鼠海马神经元损伤及沉默信息调节因子1(SIRT1)/过氧化物酶增殖激活受体 γ 协同激活因子1 α (PGC-1 α)通路的影响。方法:构建SD模型,并将其分为SD组、刺五加多糖低剂量组(ASP-L组)、刺五加多糖高剂量组(ASP-H组)、刺五加多糖高剂量+SIRT1抑制剂组(ASP-H+EX-527组),每组24只,另取24只正常大鼠作为对照组(Control组);酶联免疫吸附试验(ELISA)检测海马组织炎症及氧化应激反应相关因子水平;尼氏染色及苏木精-伊红(HE)染色观察海马组织病理学变化;原位末端转移酶标记技术(TUNEL)染色观察海马神经元的凋亡情况;透射电镜观察海马组织线粒体的超微结构;免疫印迹(Western blotting)检测SIRT1/PGC-1 α 通路相关蛋白表达。结果:SD组较Control组神经元排列紊乱,细胞间隙增宽,胞质内尼氏小体显著减少,核固缩深染,炎症细胞浸润明显,线粒体出现肿胀,嵴断裂,膜破裂,线粒体数量减少,长度缩短,TUNEL阳性率和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、丙二醛(MDA)水平及Bcl-2相关X蛋白(Bax)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)表达升高,超氧化物歧化酶(SOD)活性及SIRT1、PGC-1 α 表达降低($P<0.05$);ASP-L、ASP-H组较SD组神经元排列趋于整齐规则,细胞形态完整,尼氏小体数量增多,神经元炎性浸润及坏死等病理现象明显减轻,线粒体损伤减轻,TUNEL阳性率和TNF- α 、IL-1 β 、MDA水平及Bax、Caspase-3表达降低,SOD活性及SIRT1、PGC-1 α 表达升高($P<0.05$);ASP-H+EX-527组较ASP-H组神经元排列紊乱,尼氏小体数量明显减少,神经元损伤坏死严重,线粒体损伤加重,TUNEL阳性率和TNF- α 、IL-1 β 、MDA水平及Bax、Caspase-3表达升高,SOD活性及SIRT1、PGC-1 α 表达降低($P<0.05$)。结论:刺五加多糖可改善SD大鼠神经损伤,其可能与激活SIRT1/PGC-1 α 通路相关。

[关键词] 刺五加多糖;沉默信息调节因子1/过氧化物酶增殖激活受体 γ 协同激活因子1 α 通路;睡眠剥夺;海马神经元损伤;大鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)01-0048-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.01.009

Effect of Acanthopanax Senticosus Polysaccharides on Hippocampal Neuronal Damage in Rats with Sleep Deprivation by Regulating the SIRT1/PGC-1 α Pathway

DAI Hongyi, DI Yan, LI Xiang, YUE Sien

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects of Acanthopanax senticosus polysaccharides (ASP) on hippocampal neuronal damage and the silent information regulator 1 (SIRT1)/peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α (PGC-1 α) pathway in rats with sleep deprivation (SD). Methods: The SD model was constructed and separated into SD group, low-dose Acanthopanax senticosus polysaccharides group (ASP-L group), high-dose Acanthopanax senticosus polysaccharides group (ASP-H group), and high-dose Acanthopanax senticosus polysaccharides+SIRT1 inhibitor group (ASP-H+EX-527 group), with 24 rats in each group. Another 24 normal rats were regarded as control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the levels of inflammatory and oxidative stress-related factors in hippocampal tissue. Nissl staining and hematoxylin-eosin (HE) staining were applied to observe pathological changes in hippocampal tissue. In situ terminal transferase Labeling Technique (TUNEL) staining was applied to observe the apoptosis of hippocampal

*基金项目:北京慢性病防治与健康教育研究会科研项目(BJMB0012022028026)

通信作者:狄岩,男,主管药师,研究方向为中医学

neurons. Transmission electron microscopy was applied to observe the ultrastructure of mitochondria in hippocampal tissue. Western blotting was applied to detect the expression of SIRT1/PGC-1 α pathway related proteins. Results: Compared with the control group, the SD group showed disordered neuronal arrangement, widened intercellular gaps, greatly reduced intracellular Nissl bodies, deep staining of nuclear pyknosis, great infiltration of inflammatory cells, swelling, cristae rupture, membrane rupture, decreased number and length of mitochondria. And the positive rate of TUNEL, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), malondialdehyde (MDA) and the expression of Bcl-2 associated X protein (Bax) and caspase-3 (Caspase-3) increased in SD group, while the superoxide dismutase (SOD) activity and expression of SIRT1 and PGC-1 α decreased in SD group ($P<0.05$). The arrangement of neurons in the ASP-L group and ASP-H group tended to be neat and regular compared to the SD group, with intact cell morphology, increased number of Nissl bodies, greatly reduced pathological phenomena such as neuronal inflammatory infiltration and necrosis, and reduced mitochondrial damage. The positive rate of TUNEL, levels of TNF- α , IL-1 β , MDA, and the expression of Bax and Caspase-3 decreased in ASP-L group and ASP-H group, while the SOD activity and expression of SIRT1 and PGC-1 α increased in ASP-L group and ASP-H group ($P<0.05$). The ASP-H+EX-527 group showed disordered neuronal arrangement, greatly reduced number of Nissl bodies, severe neuronal damage and necrosis, and aggravated mitochondrial damage compared to the ASP-H group. The positive rate of TUNEL, levels of TNF- α , IL-1 β , MDA, and the expression of Bax and Caspase-3 increased in ASP-H+EX-527 group, while the SOD activity and expression of SIRT1 and PGC-1 α decreased in ASP-H+EX-527 group ($P<0.05$). Conclusion: Acanthopanax senticosus polysaccharides can improve nerve damage in SD rats, which is related to the activation of the SIRT1/PGC-1 α pathway.

[Keywords] Acanthopanax senticosus polysaccharide; silent information regulator 1/ peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α pathway; sleep deprivation; hippocampal neuronal damage; rat

睡眠剥夺(sleep deprivation, SD)或睡眠不足,主要是由于人们作息规律、生活学习压力等因素导致患者睡眠时间短或睡眠质量差。睡眠是一个自我修复的过程,充足的睡眠会使人精力充沛,而持续睡眠不足会导致机体修复有限,从而引起炎症、氧化应激反应、代谢紊乱、免疫功能紊乱、自主神经系统功能障碍、神经元凋亡等,从而影响大脑学习记忆能力、认知功能障碍及身体健康^[1]。目前药物、物理、行为等综合性治疗对SD引起的神经元损伤有所改善,但无根本性改变,因此探索安全高效的治疗药物至关重要。刺五加多糖是中药刺五加的茎或根茎主要活性成分,具有抗炎、抗氧化、抗凋亡、提高免疫力等多种药理活性。研究显示,刺五加多糖可改善大鼠抑郁行为^[2]。沉默信息调节因子1(SIRT1)/过氧化物酶增殖激活受体 γ 协同激活因子1 α (PGC-1 α)通路是一个线粒体相关通路,研究显示,激活SIRT1/PGC-1 α 通路。可减少海马神经元凋亡,降低氧化应激反应,保护神经元细胞损伤^[3]。刺五加多糖能否通过调控SIRT1/PGC-1 α 通路改善SD大鼠神经元损伤尚未可知。本研究主要探索刺五加多糖对SD大鼠神经元损伤及SIRT1/PGC-1 α 通路的影响,以期为SD治疗提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物 SPF级SD雄性大鼠120只,8周龄,体质量(200±10)g,购自北京华阜康生物科技股份有限公司,动物生产许可证号:SCXK(京)2019-0008。饲养条件:温度20~25℃,湿度55%左右,自由饮食摄水。本实验严格遵守本院动物饲养标准,实验动物合格证号:SYXK(京)2020-0013,并通过本院伦理委员会审批(批准号:2023-0077)。

1.2 药物与试剂 刺五加多糖(≥85.00%,批号:2021031501)

购于陕西斯诺特生物科技公司;EX-527(批号:M00182-ZBH)购自北京百奥莱博科技有限公司;肿瘤坏死因子- α (TNF- α)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(批号:PT516)、介素-1 β (IL-1 β)ELISA试剂盒(批号:PI303)购于上海碧云天公司;超氧化物歧化酶(SOD)ELISA试剂盒(批号:BLL-yx3497)、丙二醛(MDA)ELISA试剂盒(批号:BLL-yx3496)购自上海佰利莱生物公司;苏木精-伊红(HE)染色试剂盒(批号:G11120)购自北京索莱宝公司;尼氏染色试剂(批号:ZY7810)购自上海泽叶生物科技有限公司;原位末端转移酶标记技术(TUNEL)染色试剂(批号:A113-01/02/03)购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司;Bcl-2相关X蛋白(Bax)抗体(批号:sc-7480)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(Caspase-3)抗体(批号:sc-56053)SIRT1抗体(批号:sc-74465)、PGC-1 α 抗体(批号:sc-518025)购自美国圣克鲁斯生物技术公司。

1.3 SD模型构建 将模型大鼠放入睡眠剥夺箱,其中睡眠剥夺箱中有多个直径6.5 cm、高8.0 cm的平台,平台之间间距为15.0 cm,箱内注水至平台下方1.5 cm处,大鼠每天16:00:00至次日10:00:00被置于睡眠剥夺箱的小平台上,可自由饮食摄水活动,一旦进入睡眠就会因为肌肉松弛跌入水中清醒,以此达到睡眠剥夺目的,余下6 h将大鼠置于饲养笼中休息,实验持续4周^[4]。而对照组操作与模型组相同,只是小平台间布有细密铁丝网,防止大鼠睡眠时落入水中。待造模结束,对造模大鼠与对照组大鼠海马组织进行HE病理染色,若发现造模大鼠海马组织病理损伤严重,炎症细胞浸润明显,甚至出现坏死现象,表示造模成功。

1.4 分组与给药 将所有造模大鼠分为SD组、刺五加多糖低剂量组(ASP-L组)、刺五加多糖高剂量组(ASP-H组)、刺五加

多糖高剂量+SIRT1抑制剂组(ASP-H+EX-527组),每组24只,另取24只大鼠作为对照组(Control组)。ASP-L、ASP-H组:分别给予60、120 mg/kg²刺五加多糖灌胃;ASP-H+EX-527组给予120 mg/kg刺五加多糖灌胃及20 μg/kg⁵EX-527侧脑室注射;Control组与SD组灌胃与ASP-L、ASP-H组等量生理盐水。给药持续28 d。

1.5 观察指标

1.5.1 海马组织病理学变化 给药结束后,将所有大鼠麻醉断头取脑,分离海马组织,一半存于液氮中保存,一半用生理盐水冲洗干净后,4%多聚甲醛溶液固定,脱水后进行常规石蜡包埋,5 μm切片。随后随机选6只脱蜡水化,加入尼氏染液浸染5~10 min,再用PBS缓冲液浸泡5 min,梯度乙醇脱水、透明、中性树胶封片,显微镜下观察玻片拍照。

取上述石蜡切片,脱蜡水化,加入苏木精、伊红染色,PBS水洗,脱水、透明、封片、镜检,观察海马组织病理学变化。

1.5.2 炎症因子及氧化应激水平检测 随机取出6只冻存海马组织,将海马组织与预冷的PBS共置于研磨仪中充分研磨,12 000 r/min(离心半径为10 cm)低温离心15 min,取上清液,其中一部分依据ELISA试剂盒说明书分别检测TNF-α、IL-1β、MDA水平和SOD活性,另一部分用于蛋白检测。

1.5.3 神经元凋亡检测 随机取出6只冻存海马组织,制成冷冻切片,蛋白酶消化后,加入TUNEL染色液孵育,随后进行DAPI染核,再加入HRP抗荧光素酶抗体孵育,DAB显色,脱水、透明、封片,荧光显微镜观察TUNEL阳性率(TUNEL+神经元数/DAPI神经元数×100%,TUNEL+神经元呈红色)。

1.5.4 透射电镜观察海马组织线粒体形态变化 随机取出6只冻存海马组织,固定,PBS洗涤后,加入1%锇酸进行处理,随后梯度乙醇和丙酮脱水,丙酮和812包埋剂对海马组织进行包埋处理,置于60 ℃烤箱48 h,超薄切片机切片,加入2%醋酸铀溶液染色,洗片,加入2.6%枸橼酸铅溶液染色。洗片,透射电子显微镜采集图像,观察线粒体的超微结构。

1.5.5 免疫印迹(Western blotting)检测SIRT1/PGC-1α通路相关蛋白 取“1.5.2”中上清液,检测蛋白浓度,各组取等量蛋白进行凝胶电泳,转至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜上,室温封闭处理,分别将膜与Bax、Bcl-2、SIRT1、PGC-1α、GADPH一抗及HRP标记的二抗共孵育,再将其与ECL共孵育,观察各蛋白条带灰度值并计算各蛋白相对表达量。

2 结 果

2.1 各组大鼠海马组织病理学变化 (1)尼氏染色:Control组神经元排列整齐规则,胞核清晰,胞质内尼氏小体丰富;SD组较Control组神经元排列紊乱,细胞间隙增宽,胞质内尼氏小体显著减少;ASP-L组、ASP-H组较SD组神经元排列趋于整齐规则,细胞形态完整,尼氏小体数量增多,尤其ASP-H组好转效果明显;ASP-H+EX-527组较ASP-H组神经元排列紊乱,尼氏小体数量明显减少。

(2)HE染色:Control组神经元排列规则紧密,细胞形态完整,核仁清晰,未见炎症细胞浸润及坏死等病理现象;SD组较Control组神经元细胞排列紊乱,结构模糊,核固缩深染,炎症细胞浸润明显,出现坏死现象;ASP-L组、ASP-H组较SD组神经元炎症浸润及坏死等病理现象明显减轻,其中ASP-H

组改善最明显;ASP-H+EX-527组较ASP-H组神经元损伤坏死现象加重。(见图1)

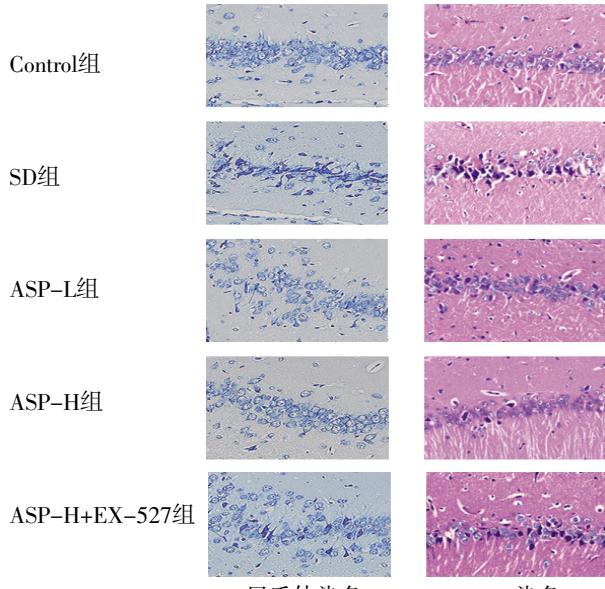


图1 尼氏染色及HE染色观察各组大鼠海马组织
病理学变化(400×)

2.2 各组大鼠海马炎症及氧化应激水平比较 SD组TNF-α、IL-1β、MDA水平高于Control组,SOD活性低于Control组($P<0.05$);ASP-L组、ASP-H组TNF-α、IL-1β、MDA水平低于SD组,SOD活性高于SD组($P<0.05$);ASP-H+EX-527组TNF-α、IL-1β、MDA水平高于ASP-H组,SOD活性低于ASP-H组($P<0.05$)。(见表1)

表1 各组大鼠海马组织炎症因子及氧化应激水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF-α/(pg/mL)	IL-1β/(pg/mL)	MDA/(nmol/mg)	SOD/(U/mg)
Control组	6	61.57±3.97	30.61±2.26	22.46±2.08	7.94±4.18
SD组	6	126.83±8.59 ^a	105.74±6.73 ^a	68.57±4.56 ^a	2.17±2.03 ^a
ASP-L组	6	102.17±6.25 ^b	76.72±4.89 ^b	47.54±3.22 ^b	3.86±2.55 ^b
ASP-H组	6	79.48±4.51 ^{b,c}	45.14±3.75 ^{b,c}	26.35±2.85 ^{b,c}	6.33±3.64 ^{b,c}
ASP-H+EX-527组	6	112.69±6.74 ^d	83.48±5.24 ^d	51.34±3.57 ^d	3.39±2.28 ^d

注:与Control组比较,^a $P<0.05$;与SD组比较,^b $P<0.05$;与ASP-L组比较,^c $P<0.05$;与ASP-H组比较,^d $P<0.05$ 。

2.3 各组大鼠海马组织神经元凋亡比较 SD组TUNEL阳性率及Bax、Caspase-3表达高于Control组($P<0.05$);ASP-L组、ASP-H组TUNEL阳性率及Bax、Caspase-3表达低于SD组($P<0.05$);ASP-H+EX-527组TUNEL阳性率及Bax、Caspase-3表达高于ASP-H组($P<0.05$)。(见表2、图2~3)

表2 各组大鼠海马组织神经元细胞凋亡及相关

蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TUNEL阳性率(%)	Bax	Caspase-3
Control组	6	3.29±0.21	0.41±0.04	0.32±0.03
SD组	6	28.76±1.53 ^a	0.93±0.09 ^a	0.85±0.09 ^a
ASP-L组	6	19.54±1.06 ^b	0.71±0.07 ^b	0.63±0.06 ^b
ASP-H组	6	11.39±0.68 ^{b,c}	0.48±0.05 ^{b,c}	0.42±0.04 ^{b,c}
ASP-H+EX-527组	6	22.83±1.27 ^d	0.82±0.08 ^d	0.71±0.07 ^d

注:与Control组比较,^a $P<0.05$;与SD组比较,^b $P<0.05$;与ASP-L组比较,^c $P<0.05$;与ASP-H组比较,^d $P<0.05$ 。

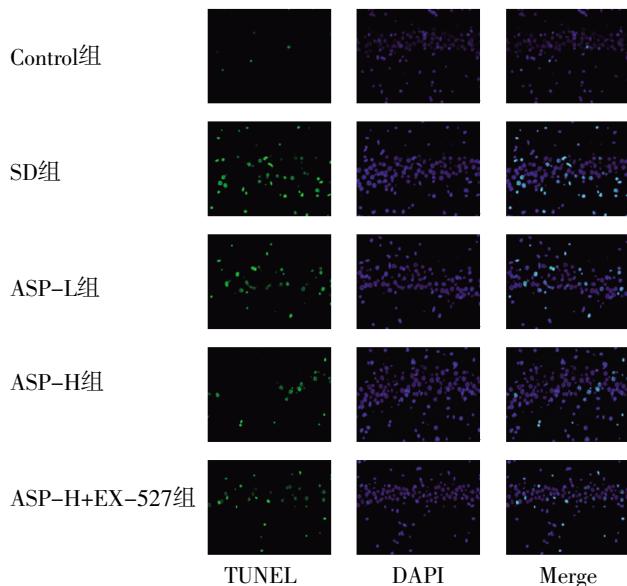


图2 TUNEL染色观察各组大鼠海马组织神经元凋亡情况
($\times 400$)

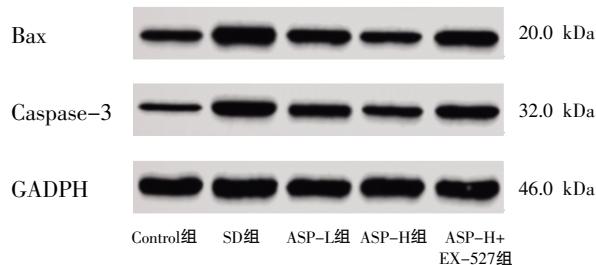


图3 Western blotting检测各组大鼠海马组织Bax、Caspase-3蛋白表达

2.4 各组大鼠海马神经元线粒体形态变化 Control组线粒体嵴突出,膜完整;SD组较Control组线粒体出现肿胀,嵴断裂,膜破裂,线粒体数量减少,长度缩短;ASP-L组、ASP-H组较SD组线粒体损伤减轻;ASP-H+EX-527组较ASP-H组线粒体损伤加重。(见图4)

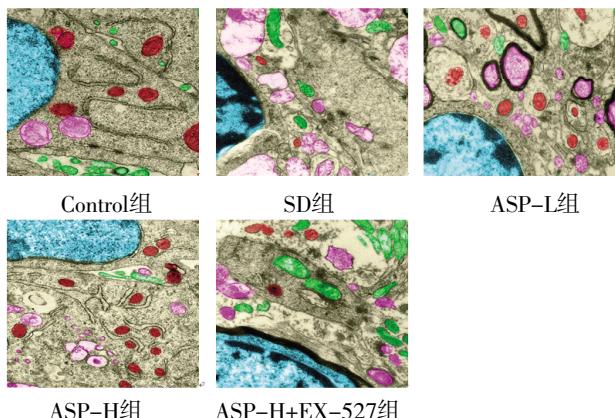


图4 透射电镜观察各组大鼠海马神经元线粒体变化
(8 000 \times)

2.5 各组大鼠海马组织SIRT1、PGC-1 α 表达比较 SD组SIRT1、PGC-1 α 表达低于Control组($P<0.05$);ASP-L组、ASP-H组SIRT1、PGC-1 α 表达高于SD组($P<0.05$);ASP-H+EX-527组SIRT1、PGC-1 α 表达低于ASP-H组($P<0.05$).(见图5、表3)

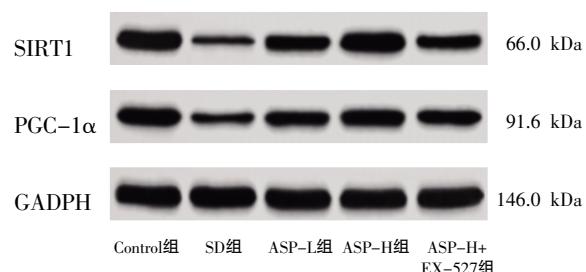


图5 Western blotting检测各组大鼠海马组织SIRT1、PGC-1 α 蛋白表达

表3 各组大鼠海马组织SIRT1、PGC-1 α 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SIRT1	PGC-1 α
Control组	6	1.06 \pm 0.07	0.91 \pm 0.07
SD组	6	0.21 \pm 0.02 ^a	0.26 \pm 0.03 ^a
ASP-L组	6	0.56 \pm 0.04 ^b	0.62 \pm 0.04 ^b
ASP-H组	6	0.98 \pm 0.06 ^{b,c}	0.83 \pm 0.06 ^{b,c}
ASP-H+EX-527组	6	0.51 \pm 0.03 ^d	0.65 \pm 0.04 ^d

注:与Control组比较,^a $P<0.05$;与SD组比较,^b $P<0.05$;与ASP-L组比较,^c $P<0.05$;与ASP-H组比较,^d $P<0.05$ 。

3 讨 论

SD包括急性睡眠剥夺和慢性睡眠剥夺,其中慢性睡眠剥夺占比较大。慢性睡眠剥夺可以引起自主神经功能改变、炎症、氧化应激损伤等,影响机体健康。研究显示,慢性睡眠剥夺可以引起氧化应激反应,减少海马神经元树突树突状结构,进而导致空间记忆障碍及焦虑样行为^[6-7]。刺五加多糖具有抗炎、抗氧化等作用,可减轻海马神经递质损伤,提高机体抗氧化能力,进而提高尼古丁戒断小鼠学习记忆能力^[8]。本次研究结果显示,刺五加多糖可以增加海马组织神经元尼氏小体数量,减少炎症细胞浸润,减轻SD大鼠海马组织病理损伤。

SD引起的炎症、氧化应激、神经元凋亡均是造成神经元损伤的关键因素。当机体受到SD刺激时,机体抗氧化能力下降,导致体内氧化与抗氧化失衡,产生大量的活性氧,并与细胞组分膜脂、蛋白质、DNA等发生作用,甚至激活多种信号通路,促使细胞分泌大量的炎症因子TNF- α 、IL-1 β 等,促进炎症反应,诱导海马组织发生神经元凋亡,促进神经细胞损伤^[9-10]。TNF- α 、IL-1 β 是引起神经炎症的促炎因子。降低TNF- α 、IL-1 β 水平,能抑制神经炎症,减轻睡眠剥夺引起的神经损伤,有效改善睡眠及学习记忆作用^[11]。MDA是反映细胞氧化损伤程度的标志物,SOD可用于反映细胞的抗氧化能力。刺五加总苷可降低MDA含量,升高SOD含量,改善快速眼动睡眠剥夺幼鼠的抗氧化能力,改善其学习记忆能力^[12]。Bax、Caspase-3是神经元凋亡过程中的关键蛋白。抑制海马组织中Bax、Caspase-3表达,可减少海马CA1区凋亡小体的数量,减轻海马神经元凋亡,从而恢复SD大鼠的认知功能^[13]。另外有研究^[14]显示,降低IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平及MDA含量,升高SOD含量,可抑制炎反应和提高抗氧化能力,从而改善大鼠的认知功能。升高SOD和谷胱甘肽(GSH)水平的激活,降低MDA水平,可减轻海马氧化应激反应,减少凋亡细胞数量,从而减轻SD诱导的海马损伤^[15]。本次研究结果显示,刺五加多糖可以降低TNF- α 、

IL-1 β 、MDA水平,升高SOD含量,下调Bax、Caspase-3表达,抑制神经炎症、氧化应激及神经元凋亡,改善SD大鼠神经损伤。

SIRT1/PGC-1 α 通路是线粒体相关通路。激活该通路可调节线粒体DNA的表达,影响线粒体中ATP的合成及其酶的活性,进而影响线粒体功能^[16]。其中SIRT1/PGC-1 α 是调节线粒体合成和功能的重要转录因子。当细胞能量不足时,SIRT1激活,促进下游转录因子PGC-1 α 表达并降低其乙酰化,调节线粒体多种相关蛋白表达,诱导其生物合成及提高能量代谢水平,维持线粒体功能活性,提高神经元存活率^[17]。研究^[15]显示,激活SIRT1/PGC-1 α 信号通路,可提高脑组织SOD活性,降低MDA含量,改善线粒体功能和氧化应激,最终减轻缺血性脑损伤。激活SIRT1/PGC-1 α 途径可改善线粒体损伤和减少ROS产生,抑制神经炎症,从而改善慢性脑灌注不足引起的认知功能^[18]。激活SIRT1/PGC-1 α 信号通路可改善线粒体功能障碍、氧化应激和神经炎症,从而减轻败血症相关脑病^[19]。本次研究结果显示,刺五加多糖可以升高SIRT1、PGC-1 α 表达,推测其可能通过激活SIRT1/PGC-1 α 通路改善线粒体功能,进而改善神经损伤。SIRT1通路抑制剂EX-527与刺五加多糖同时干预SD大鼠后,SIRT1、PGC-1 α 表达下调,证实刺五加多糖可通过激活SIRT1/PGC-1 α 通路,改善SD大鼠神经损伤。

综上所述,刺五加多糖可改善SD大鼠神经损伤,其可能与激活SIRT1/PGC-1 α 通路相关。本研究仍存在不足之处,刺五加多糖作用SIRT1/PGC-1 α 通路机制尚不清楚,还需进一步研究。

参考文献

- [1] WANG X, LI P H, PAN C, et al. The Effect of Mind-Body therapies on insomnia: A systematic review and meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019(1):9359807–9359823.
- [2] 丁继红,姜春玉,杨乐,等.刺五加多糖调控PI3K/Akt/mTOR通路改善大鼠抑郁行为的作用[J].食品工业科技,2022,43(11):369–375.
- [3] 蒋小平,蔡秋萍,张振,等.白藜芦醇激活SIRT1/PGC-1 α 信号通路对吸入麻醉致海马神经元细胞损伤发挥保护作用[J].解剖科学进展,2022,28(2):157–160.
- [4] 杨滢霞,郭育芬,黄红红,等.丁苯酞对睡眠剥夺大鼠脑额叶HMGB1和RAGE表达的影响[J].中国应用生理学杂志,2022,38(5):480–484.
- [5] LI L, ZHI D Y, CHENG R B, et al. The neuroprotective role of SIRT1/PGC-1 α signaling in limb postconditioning in cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. Neurosci Lett, 2021, 749(1):135736.
- [6] 李浩雨,徐兴军,李雪涵,等.榆黄芩对慢性睡眠剥夺小鼠抗氧化能力的影响[J].动物营养学报,2023,35(2):1321–1329.
- [7] KONAKANCHI S, RAAVI V, ML H K, et al. Effect of chronic sleep deprivation and sleep recovery on hippocampal CA3 neurons, spatial memory and anxiety-like behavior in rats[J]. Neurobiol Learn Mem, 2022, 187(1):107559.
- [8] 邹婷,刘友昊,高晓岩,等.刺五加精制多糖对尼古丁诱导的学习记忆障碍小鼠的影响[J].实用临床医药杂志,2023,27(22):67–70,76.
- [9] SANTIAGO K H, LÓPEZ-LÓPEZ A L, SÁNCHEZ-MUÑOZ F, et al. Sleep deprivation induces oxidative stress in the liver and pancreas in young and aging rats [J]. Heliyon, 2021, 7(3):e06466–e06472.
- [10] 尹超,游秋云,张美娅,等.生慧汤对慢性睡眠剥夺小鼠学习记忆及海马IL-6, TNF- α , COX-2基因表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(1):96–100.
- [11] 吴东南,刘玲,郭丽珍,等.酸枣仁汤抑制神经炎症减轻睡眠剥夺大鼠海马神经损伤的研究[J].湖北中医药大学学报,2021,23(1):10–14.
- [12] 周兰云,张叶飞.刺五加总苷对快速眼动睡眠剥夺幼鼠学习记忆的作用研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(6):703–706.
- [13] LU Y Z, XIAO Y, TU Y B, et al. Propofol-induced sleep ameliorates cognition impairment in sleep-deprived rats[J]. Sleep Breath, 2023, 27(1):181–190.
- [14] 张颖,舒庆,刘家峰.左归丸对睡眠剥夺大鼠认知功能的影响[J].中华麻醉学杂志,2022,42(6):716–719.
- [15] ZUO J X, LI M, JIANG L, et al. Hydrogen Sulfide prevents sleep deprivation-induced hippocampal damage by upregulation of Sirt1 in the hippocampus[J]. Front Neurosci, 2020, 14(1):169–180.
- [16] AKHTAR S, SIRAGY H M. Pro-renin receptor suppresses mitochondrial biogenesis and function via AMPK/SIRT-1/ PGC-1 α pathway in diabetic kidney[J]. PLoS One, 2019, 14(12):e0225728–e0225747.
- [17] 程艳,张涛,苏小明,等.神经元线粒体转录因子A对缺血性大鼠脑卒中的作用[J].中国高原医学与生物学杂志,2020,41(2):73–80.
- [18] ZHAO Y, ZHANG J W, ZHENG Y L, et al. NAD $^{+}$ improves cognitive function and reduces neuroinflammation by ameliorating mitochondrial damage and decreasing ROS production in chronic cerebral hypoperfusion models through Sirt1/PGC-1 α pathway[J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1):207–222.
- [19] LIU Y Q, YANG H, LUO N B, et al. An Fgr kinase inhibitor attenuates sepsis-associated encephalopathy by ameliorating mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and neuroinflammation via the SIRT1/PGC-1 α signaling pathway[J]. J Transl Med, 2023, 21(1):486–504.

(收稿日期:2024-02-20 编辑:李海洋)