

## 中药调控线粒体动力学防治阿尔茨海默病的研究进展

周禹含<sup>1</sup>, 宋琳<sup>2</sup>, 吴伟东<sup>1</sup>, 赵腾宇<sup>1</sup>, 潘鹏宇<sup>1</sup>, 邹明月<sup>1</sup>, 张馨月<sup>1</sup>, 周妍妍<sup>3</sup>

(1.黑龙江中医药大学基础医学院中医基础理论教研室, 哈尔滨 150040; 2.惠州学院生命科学学院, 惠州 516007; 3.黑龙江中医药大学/黑龙江省重点实验室/中医基础理论研究实验室, 哈尔滨 150040)

**【摘要】**阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变。线粒体通过裂变和融合调节自身的形态、数量及大小的生理过程被称为“线粒体动力学”,这一过程能够通过调节突触功能、神经炎症、氧化应激等过程影响AD病理发展。近年来,中药在AD治疗的应用日益广泛,且在维持线粒体动力学稳态方面展现出显著优势,其中多种中药单体及中药复方可作用于线粒体裂变蛋白及线粒体融合蛋白以平衡线粒体的裂变和融合过程,使线粒体具有稳定的超微结构及数量,并通过减轻神经元损伤、抑制细胞凋亡、调节能量代谢等途径,发挥对AD的防治作用。目前,中药调控线粒体动力学防治AD的基础实验取得了一定成果,但尚缺乏系统性总结,故本综述概括了近5年相关文献,以期对未来AD的临床治疗提供理论参考。

**【关键词】**中药;线粒体动力学;阿尔茨海默病

**【中图分类号】**R749.13

**【文献标志码】**A

## Progress on Chinese medicine modulating mitochondrial dynamics in the prevention and treatment of Alzheimer's disease

Zhou Yuhan<sup>1</sup>, Song Lin<sup>2</sup>, Wu Weidong<sup>1</sup>, Zhao Tengyu<sup>1</sup>, Pan Pengyu<sup>1</sup>, Zou Mingyue<sup>1</sup>, Zhang Xinyue<sup>1</sup>, Zhou Yanyan<sup>3</sup>

(1.Department of Basic Theory of Traditional Chinese Medicine, School of Basic Medical Sciences, Heilongjiang University of Chinese Medicine; 2.School of Life Sciences, Huizhou University; 3.Laboratory of Basic Theory of Chinese Medicine Research, Key Laboratory of Heilongjiang Province, Heilongjiang University of Chinese Medicine)

**【Abstract】**Alzheimer's disease (AD) is a degenerative disease of the central nervous system characterized by progressive cognitive dysfunction and behavioral impairment. Mitochondrial dynamics refers to the physiological process by which mitochondria undergo fission and fusion to alter their shape, number, and size, which can affect the pathological development of AD by regulating synaptic function, neuroinflammation, and oxidative stress. In recent years, the increasing application of traditional Chinese medicine in the treatment of AD has shown notable advantages in maintaining the homeostasis of mitochondrial dynamics. A variety of monomers and combinations of traditional Chinese medicine act on mitochondrial fission and fusion proteins to balance the fission and fusion processes to achieve a stable status in the ultrastructure and number of mitochondria, thereby playing a protective role against AD through mitigating neuronal damage, inhibiting cell apoptosis, and regulating energy metabolism. Achievements have been made in basic experiments on using traditional Chinese medicine to regulate mitochondrial dynamics to prevent and control AD, but systematic summaries are lacking. This review of relevant literature in recent five years aims to provide a theoretical reference for the clinical treatment of AD in the future.

**【Key words】**traditional Chinese medicine; mitochondrial dynamics; Alzheimer's disease

**作者简介:**周禹含, Email: 1379851507@qq.com,

研究方向: 中医药防治老年性疾病研究。

**通信作者:**周妍妍, Email: 13339319259@163.com。

**基金项目:**国家自然科学基金资助项目(编号:81774197);黑龙江省自然科学基金资助项目(编号:LH2023H057);黑龙江中医药大学研究生创新科研资助项目(编号:2024yjsex022)。

**优先出版:** <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250925.1321.016>

(2025-09-26)

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变,也是最常见的老年期痴呆类型<sup>[1]</sup>。随着我国步入深度人口老龄化阶段,AD对我国居民造成的疾病负担日益加重,据流行病学研究,至2021年,我国现存的AD及其他痴呆患病人数达近1700万例,约占全球总患病人数的30%<sup>[2]</sup>。然而,AD的病理机制复杂,现有药物仅能改善症状,尚未研发出针对其病因的治疗药物,因此从多维度探究其发病机制,并研发

有效疗法,是当前亟待攻克的关键问题。

在众多研究方向中,原发性线粒体级联假说备受关注,该假说指出,线粒体功能障碍是 AD 发病的关键因素,能够直接干扰大脑的正常功能,还可能引发其他病理变化<sup>[3]</sup>。而线粒体动力学失衡是导致线粒体功能障碍的重要因素,会对线粒体功能的多个方面产生负面影响,如生物能量受损、结构损伤加剧、活性氧(reactive oxygen species, ROS)产生增加以及 mtDNA 完整性丧失等,进而导致突触和神经元功能障碍,影响 AD 患者的认知功能,最终使患者日常生活活动受到影响<sup>[4]</sup>,故线粒体动力学有望成为 AD 治疗的新靶点。

近年来,中药在 AD 治疗领域的应用越来越广泛,经研究证实,中药在维持线粒体动力学稳态方面具有明显优势,能够有效改善线粒体功能,调节 AD 的一系列病理机制。因此,文章基于线粒体动力学对中药防治 AD 的相关研究进行综述,旨在为 AD 的临床治疗提供理论参考。

## 1 线粒体动力学

线粒体动力学是线粒体通过裂变、融合等过程,调节自身形态、数量及大小的生物学现象,在细胞生命活动中占据核心地位<sup>[5]</sup>。其中,线粒体裂变与融合协同作用,共同维持细胞稳态:裂变过程能够分离受损的线粒体片段,通过自噬途径清除以保障线粒体质量,同时也能产生新的线粒体单元,满足细胞生长需求;融合则促使线粒体共享物质,修复功能缺陷,维持线粒体网络的完整性<sup>[6]</sup>。二者相互配合,不仅精细调控线粒体的形态、分布与功能,还深度参与细胞能量代谢、钙稳态调节及凋亡进程,是细胞正常生理活动不可或缺的基础<sup>[7]</sup>。

### 1.1 线粒体裂变

线粒体裂变的关键在于线粒体外膜与线粒体内膜的收缩与断裂,这个过程主要由线粒体分裂蛋白 1(dynamitin-related protein 1, DRP1)所介导,DRP1 与线粒体外膜中的受体相互作用所驱动,这些受体包括:线粒体裂变因子(mitochondrial fission factor, MFF)、线粒体动力蛋白 49/51(mitochondrial dynamics protein of 49/51 kDa, MID49/MID51)和线粒体裂变蛋白 1(fission 1, FIS1)<sup>[8]</sup>。线粒体裂变的具体过程为:当线粒体收到应激信号时,DRP1 上的三磷酸鸟苷(guanosine triphosphate, GTP)酶区域通过水解 GTP 在线粒体周围产生机械力,并被募集到线粒体外膜中,在内质网和肌动蛋白细胞骨架协助下,DRP1 在收缩前位点与线粒体外膜中受体结合,随后, GTP 水解促进 DRP1 寡聚成环状结构,最终, DRP1 诱导线粒体分裂成 2 个或多个子线粒体,这种机制可以受 DRP1 的替代翻译后修饰调节,包括磷酸化、泛素化和葡萄糖酰胺糖基化修饰等<sup>[9-10]</sup>。

### 1.2 线粒体融合

线粒体融合是指 2 个线粒体的外膜与内膜依次发生融合,最终合并为 1 个线粒体的过程<sup>[11]</sup>。线粒体外膜融合由位于线粒体外膜上的 GTP 酶线粒体融合蛋白 1/2(mitofusin 1/2, MFN1/2)介导, MFN1/2 蛋白上的 GTP 酶结构域与 GTP

合并水解,此过程中 GTP 酶结构域发生构象变化,进而导致寡聚化,来自不同线粒体的 MFN1/2 通过这种寡聚化以及 GTP 酶结构域形成反式二聚体,使得 2 个线粒体的外膜相互靠近并拴连在一起,在拴连基础上,外膜进一步贴靠,最终发生合并,实现外膜融合<sup>[12]</sup>。外膜融合后,视神经萎缩蛋白 1(optic atrophy 1, OPA1)在生理状态下经蛋白酶水解为锚定内膜的长型 L-OPA1 和可溶性短型 S-OPA1,二者协同作用,通过与脂质体相互作用诱导局部膜弯曲成微管蛋白样结构,经“头对尾”互作形成螺旋促使内膜凸起对接,最终实现线粒体基质融合,主导内膜融合阶段<sup>[13]</sup>。

## 2 线粒体动力学在 AD 中的作用机制

线粒体动力学失衡在 AD 病理进程中占据核心地位,突出表现为裂变过度与融合不足的双向异常。这种失衡直接触发多重病理级联反应:通过扰乱能量代谢、加剧氧化应激、损伤突触功能、诱发神经炎症及促进细胞凋亡等,加速神经元退行性变,最终推动 AD 认知功能障碍的恶化,见图 1。

### 2.1 线粒体动力学失衡扰乱能量代谢

能量代谢是指能量的释放、转移、储存和利用过程,线粒体在此过程中发挥着重要作用,而能量代谢异常被认为是 AD 诱发的关键因素,主要表现为神经元对葡萄糖的摄取、利用效率下降以及三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)生成不足<sup>[14]</sup>。当线粒体动力学失衡时,线粒体结构遭受破坏,电子传递链功能受损,由于电子传递链是氧化磷酸化产生 ATP 的关键环节,其功能受损会直接削弱氧化磷酸化效率,使得线粒体难以高效利用葡萄糖等能源物质,降低 ATP 合成效率,进而导致 ATP 合成明显减少<sup>[15]</sup>。与此同时,线粒体无法有效共享物质和能量,难以维持正常代谢活动,进而降低能量代谢效率。这一系列变化会使神经元能量储备减少,无法满足其高能量需求,影响神经递质合成、突触可塑性等重要生理过程,导致神经元功能障碍,最终加重 AD 患者的认知功能衰退<sup>[16]</sup>。

### 2.2 线粒体动力学失衡加剧氧化应激

氧化应激作为 AD 的核心病理机制之一,主要表现为氧化与抗氧化系统失衡引发的 ROS 和活性氮(reactive nitrogen species, RNS)异常蓄积,其造成的生物大分子损伤在 AD 发生发展中具有关键作用<sup>[17]</sup>。在 AD 病理进程中,异常分裂导致线粒体结构碎片化,这种线粒体结构的破坏会引发线粒体功能异常,导致电子传递链受损,使正常的氧化磷酸化过程被破坏,进而促进代谢副产物 ROS 大量生成<sup>[18]</sup>。氧化应激会导致神经元内的脂质、蛋白质和 DNA 等生物大分子受到氧化损伤,影响神经元的正常代谢和功能,也会进一步破坏线粒体的能量供应和物质代谢功能,使神经元对  $\beta$ -淀粉样蛋白(amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$ )的毒性更加敏感,加速神经原纤维缠结及老年斑等典型病理标志的形成<sup>[19]</sup>。这些发现证明线粒体动力学失衡引发的氧化应激会持续损伤神经元,破坏神经细胞正常功能,加速 AD 病理进程,使病情不断恶化。

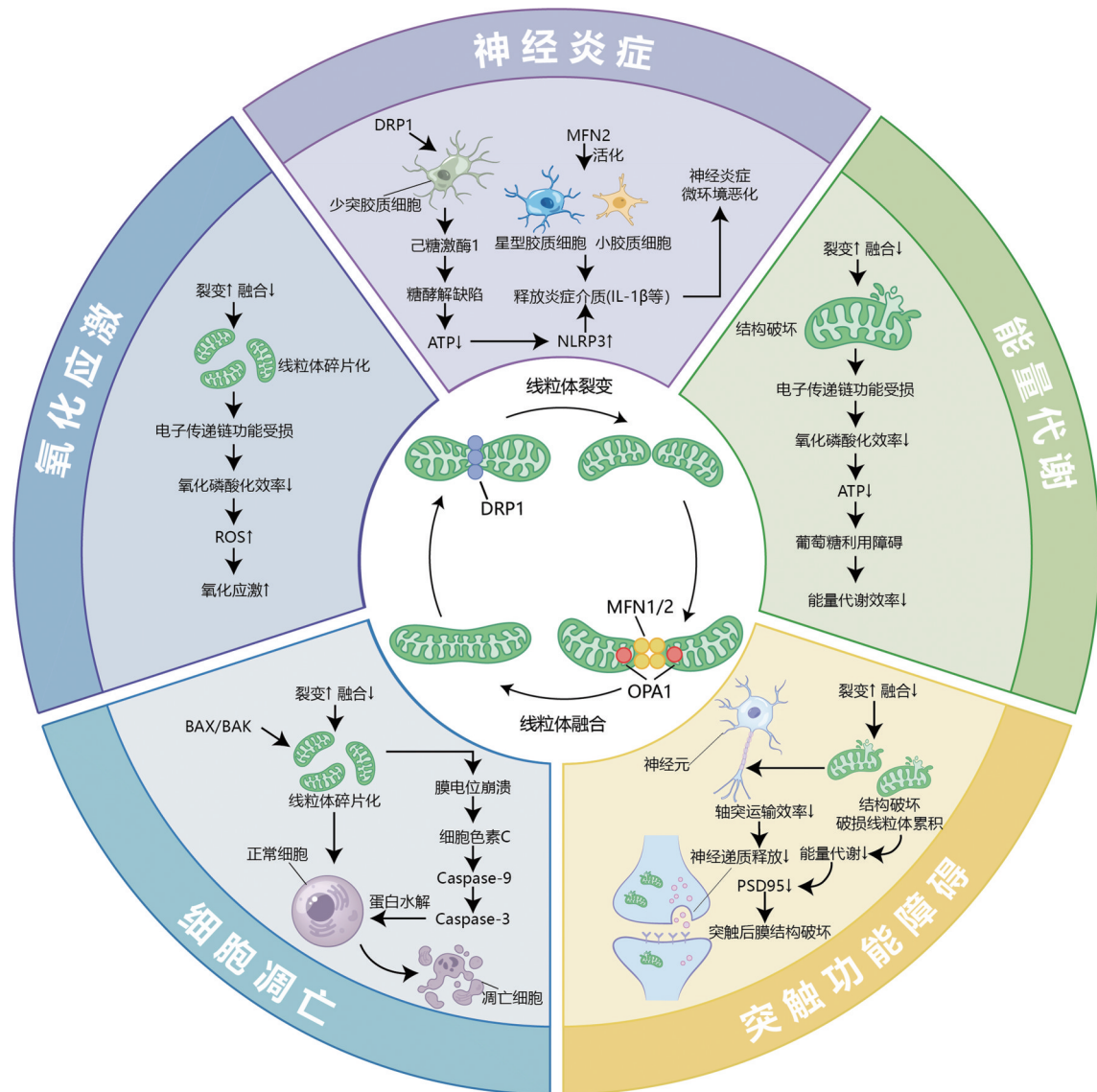


图 1 线粒体动力学失衡在 AD 中的作用机制

### 2.3 线粒体动力学失衡导致突触功能障碍

AD 相关的突触功能障碍主要表现为突触结构异常和信号传递受损,其早期特征包括突触蛋白减少和突触可塑性改变,而突触丢失与认知功能障碍的进展密切相关<sup>[20]</sup>。线粒体动力学失衡是导致突触损伤的重要机制:过度的线粒体裂变通过破坏嵴结构完整性,干扰氧化磷酸化复合物组装,明显降低能量代谢效率,同时线粒体融合减少导致功能缺陷的细胞器不断累积,线粒体自我修复能力被削弱,进而破坏线粒体在轴突中的完整性,影响轴突运输效率,导致突触前膜神经递质释放减少,突触后膜受体无法接收到足够的信号刺激,最终使突触功能受损<sup>[10]</sup>。此外,突触后致密区核心蛋白 95 (postsynaptic density protein 95, PSD95) 通过与细胞骨架蛋白以及其他突触后蛋白协同作用,有助于维持突触后膜的结构完整性和稳定性,而线粒体动力学失衡引发的能量代谢紊乱,会导致 PSD95 表达水平下降,直接破坏突触后膜结构,加剧突触功能障碍,这与 AD 病理进程紧密相关<sup>[21]</sup>。

### 2.4 线粒体动力学失衡诱发神经炎症

神经炎症作为 AD 的早期病理标志,主要表现为中枢神经系统内小胶质细胞和星形胶质细胞异常激活引发的炎症反应,既是机体应对损伤、感染或疾病的防御机制,也是推动 AD 进展的关键因素<sup>[22]</sup>。其中, NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3) 炎症小体在 AD 相关神经炎症中占据核心地位,其异常活化会通过调控炎症介质释放加速疾病进程<sup>[23]</sup>。在线粒体动力学失衡状态下,成熟少突胶质细胞中 DRP1 的过度激活会抑制己糖激酶 1,诱发糖酵解缺陷,进而触发 NLRP3 相关炎症反应。这种异常激活导致 NLRP3 炎症小体释放大量炎症介质,加剧神经炎症反应,同时损害少突胶质细胞功能,造成髓鞘丢失<sup>[24]</sup>。此外, MFN2 表达不足导致线粒体融合减少,使得小胶质细胞和星形胶质细胞无法维持稳态,持续处于过度活化状态,不断分泌促炎因子白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ) 等,进一步加重神经炎症微环境。在这样的恶性循环中,神

经细胞持续遭受炎性介质攻击,加速神经退行性病变,推动 AD 病理进程不断恶化<sup>[21]</sup>。

### 2.5 线粒体动力学失衡促进细胞凋亡

细胞凋亡是一种能量依赖的程序性细胞死亡机制,在 AD 中主要表现为海马体与大脑皮质等认知关键区域的神经元异常加速死亡,其核心机制涉及抗凋亡蛋白功能失调及线粒体依赖性凋亡通路的异常激活,这一过程不仅直接导致认知功能衰退,还可通过释放细胞内容物触发神经炎症,形成继发性损伤并加速疾病进展<sup>[25]</sup>。在线粒体动力学紊乱的病理状态下,过度裂变致使线粒体膜电位崩溃,促使细胞色素 C 释放并直接激活半胱天冬酶-9/3 (cysteine-aspartic protease-9/3, Caspase-9/3) 级联反应,最终通过 Caspase-3 的蛋白水解作用破坏细胞稳态,驱动凋亡进程;而融合缺陷阻碍受损线粒体内容物的互补性修复,增加细胞对凋亡刺激的敏感性,导致促凋亡因子异常聚集,明显增强神经元对凋亡信号的响应<sup>[26]</sup>。线粒体动力学失衡引发的这种凋亡反应,使得大量神经元丢失,破坏神经网络完整性,进一步加剧 AD 的病理恶化,同时释放的凋亡产物还会激活神经炎症反应,形成促进疾病进展的恶性循环。

## 3 中药调控线粒体动力学防治 AD 的研究进展

中医认为 AD 的主要病机为本虚标实,本虚以肾精亏虚、气血不足为主,肾精亏则髓海失充,气血弱则脑失濡养;标实则涉及痰浊、瘀血、毒邪等病理产物,痰浊蒙窍、瘀血阻络、毒损脑络,致使脑神失用,神机失调<sup>[27]</sup>。因此,中医治疗 AD 以补肾填精、化痰开窍、活血化瘀、养心安神为主要治法,旨在改善患者的认知功能,延缓病情进展<sup>[28]</sup>。中药凭借其多成分、多靶点特性,在防治 AD 方面展现明显优势,中药单体及复方可通过调控线粒体动力学关键蛋白,恢复线粒体形态与功能,影响多个 AD 相关病理机制,进而改善 AD 患者的认知障碍。

### 3.1 中药活性成分

3.1.1 马钱苷 山茱萸为山茱萸科植物干燥成熟果肉,具补益肝肾、收敛固涩之效,马钱苷是一种主要来源于山茱萸的环烯醚萜苷类化合物,具有抗炎和增强记忆的特性。Zhou YF 等<sup>[29]</sup>为探究马钱苷防治 AD 的潜在机制,分别进行体内外实验,发现马钱苷可明显降低海马中 DRP1 和 FIS1 表达,同时上调融合蛋白 MFN2、OPA1 的表达,并通过抑制 DRP1 向线粒体膜转位,阻断分裂信号传导,以减少线粒体碎片化,此外,马钱苷通过增强线粒体融合,可提高 AD 小鼠海马线粒体膜电位,减少 ROS 生成,恢复 ATP 生成能力,直接促进突触前膜能量供给,修复突触后致密层厚度,上调 PSD95 和突触素 (synaptophysin, SYN) 的表达水平,证明马钱苷可以通过恢复线粒体动力学平衡,恢复能量代谢和突触功能,最终改善 AD 模型的认知障碍。

3.1.2 青蒿琥酯 青蒿琥酯是青蒿素衍生物,属于倍半萜内酯类,源自黄花蒿,具有抗炎及免疫调节的作用。Qin YR 等<sup>[30]</sup>发现经青蒿琥酯处理可有效降低 DRP1、FIS1 的表达,上

调 MFN1、OPA1 的表达,促使线粒体形态恢复正常,同时通过恢复线粒体动态平衡对多种 A $\beta$  诱导的 AD 相关病理过程产生调节作用,包括抑制小胶质细胞活化与促炎因子表达,减少细胞和线粒体内 ROS 的产生,抑制神经元细胞凋亡等。综上,青蒿琥酯能够维持线粒体动力学平衡,同时靶向多种 AD 致病机制,是一种极具治疗前景的 AD 潜在有效药物。

3.1.3 人参皂苷 R<sub>g1</sub> 人参皂苷是人参中最重要的活性成分,属于三萜皂苷类,其中人参皂苷 R<sub>g1</sub> 是最有效的成分之一。有研究发现人参皂苷 R<sub>g1</sub> 可以激活腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK), 增强 p-AMPK 表达,并降低 p-DRP1/DRP1 水平,提高 OPA1、MFN1 和 MFN2 表达,以维持线粒体动态平衡,同时恢复 A $\beta$  诱导的 PSD95 和 SYN 的蛋白表达及荧光强度,增加海马 CA1 区神经元数量,改善神经元丢失。证明人参皂苷 R<sub>g1</sub> 可通过减轻 AD 模型中线粒体动力学失衡,改善突触功能障碍等以达到神经保护的作用<sup>[31]</sup>。另有研究表明,人参皂苷 R<sub>g1</sub> 能够有效恢复 AD 模型中的线粒体相关参数,包括线粒体含量、圆度、互联性和短轴特征等方面的病理性改变,在由 A $\beta$  诱导的线粒体动力学损伤中展现出显著的保护功能<sup>[32]</sup>。

3.1.4 姜黄素 姜黄具有破血行气、通经止痛等功效,是一种常用的中药材,其主要活性成分姜黄素具有抗炎、抗氧化等多种药理作用。Zhou HY 等<sup>[33]</sup>发现,姜黄素能够抑制细胞内的 MFN2 过表达以恢复线粒体的正常呼吸功能,并通过抑制 caspase-3 的激活减轻细胞凋亡。

3.1.5 白藜芦醇 虎杖是蓼科植物虎杖的干燥根茎和根,其味微苦,性微寒,具有利湿退黄、清热解毒、散瘀止痛、止咳化痰等功效,白藜芦醇主要存在于虎杖中,是一种天然多酚类化合物。闫秋颖等<sup>[34]</sup>为了研究白藜芦醇保护神经机制,通过对小鼠侧脑室注射 A $\beta_{25-35}$  进行造模,并对 AD 模型小鼠进行白藜芦醇灌胃处理,发现白藜芦醇可以上调 OPA1 的 mRNA 表达水平,并通过上调 B 细胞淋巴瘤/白血病-2 蛋白 (B-cell lymphoma-2 protein, Bcl-2)/Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax) 比值减轻 A $\beta$  诱导的神经元凋亡,从而改善 AD 模型小鼠的学习记忆能力。

3.1.6 蒿本内酯 蒿本内酯是一种来源于当归和女贞子等中草药的苯酞类化合物。Zhu WL 等<sup>[35]</sup>发现蒿本内酯能够抑制 p-DRP1 水平,提升 MFN1 与 MFN2 的水平,恢复线粒体动力学平衡,同时通过激活 AMPK 通路增强能量代谢,并减轻氧化应激和神经炎症,从而改善 AD 模型中的认知功能。另有研究发现,蒿本内酯可通过激活蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA)/A 激酶锚定蛋白 1 (A-Kinase anchoring protein 1, AKAP1) 信号通路降低 DRP1 水平,有效抑制了线粒体的裂变,恢复线粒体的正常形态和功能<sup>[36]</sup>。以上研究表明,蒿本内酯能够通过调节不同通路恢复线粒体动力学的平衡,进而发挥其神经保护作用。

3.1.7 五味子醇甲 五味子是木兰科植物的干燥成熟果实,性温味酸甘,归肺心肾经,具收敛固涩、益气生津、补肾宁心之效,五味子醇甲是五味子中的主要活性化合物之一。有研究发现,五味子醇甲可使 A $\beta_{1-42}$  大鼠的海马神经元中 MFN1、

MFN2 和 OPA1 表达水平升高, DRP1 表达水平降低, 并抑制了线粒体通透性转换孔的开放, 缓解了神经元中的能量代谢缺陷, 有效逆转  $A\beta$  诱导的神经元线粒体损伤<sup>[37]</sup>。

3.1.8 木犀草素 木犀草素是一种天然的黄酮类化合物, 其分布广泛, 多存在于野菊花、金银花、紫苏等中草药中。He ZJ 等<sup>[38]</sup>对雌性 8 月龄 3×Tg-AD 小鼠连续 8 周腹腔注射木犀草素, 发现用木犀草素处理后原代神经元中 MFN2 水平升高, DRP1 和 FIS1 水平降低, 同时检测到 ROS 水平受到明显抑制, 细胞凋亡相关蛋白的异常表达逆转, 证明木犀草素可明显逆转了 AD 小鼠海马体中动力学相关蛋白的病理改变, 恢复线粒体动力学, 减轻氧化应激, 并抑制其引发的神经元凋亡, 进而达到对 AD 的治疗目的。

3.1.9 药根碱 药根碱是一种从黄连中提取的四氢异喹啉生物碱, 具有抗炎、抗氧化等功能。段文彪和蒋威<sup>[39]</sup>为探究药根碱保护细胞中线粒体损伤的机制, 对 N2a-SW 细胞应用不同浓度的药根碱进行处理, 并检测线粒体相关蛋白, 研究结果发现经药根碱处理后的细胞模型中 DRP1 与 ROS 表达水平降低, 证明药根碱可抑制线粒体裂变, 并减轻氧化应激, 进而发挥其对 AD 中损伤线粒体的保护作用, 见表 1。

## 3.2 中药复方

3.2.1 地黄饮子 地黄饮子首见于金代刘河间所著《黄帝素问宣明论方》, 在临床上, 地黄饮子长期以来一直用于治疗包括 AD 在内的神经退行性疾病, 并且展现出了明显的神经保护功能。Zhu C 等<sup>[40]</sup>通过灌胃对 SAMP8 小鼠施用地黄饮子, 实验结果显示, 地黄饮子可通过激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$  信号通路促进线粒体生物发生, 增强线粒体生物发生相关蛋

白, 进而上调 MFN1 和 MFN2 的蛋白表达, 同时抑制线粒体裂变蛋白 DRP1 和 FIS1 的表达, 改善线粒体形态结构, 从而减轻海马神经元的损失和变性, 明显缓解 AD 模型小鼠的认知障碍和记忆缺陷。

3.2.2 灯盏生脉胶囊 灯盏生脉胶囊是圣麦散根据临床应用扩展所开发的一种剂型, 由灯盏细辛、人参、麦冬和五味子四味药组成。Zhao BB 等<sup>[41]</sup>发现, 经过 4 周的灯盏生脉胶囊治疗后, AD 大鼠海马 CA3 区的线粒体长度和面积均有所增加, MFN1、MFN2 和 OPA1 的表达水平明显升高, MFN 和 p-DRP1 的表达水平明显降低, 同时提高了 AD 大鼠海马体中的 ATP 水平, 恢复 PSD95 和 SYN1 的表达水平, 这表明灯盏生脉胶囊能够减轻  $A\beta_{25}$  诱导的线粒体动力学失衡, 进而调节线粒体功能, 抑制突触功能损伤, 对 AD 发挥治疗作用。

3.2.3 益智清心方 益智清心方基于中医痴呆“虚、瘀、毒”理论, 由人参、黄连和川芎以 9:5:6 的比例组成。李泽惠等<sup>[42]</sup>探究了益智清心方改善认知功能和调控线粒体动力学的机制, 实验结果表明, 益智清心方组小鼠海马神经元中 Sigma-1 受体 (sigma-1 receptor, Sig-1R) 水平升高, 线粒体数量减少, 线粒体长轴长度延长, DRP1、FIS1 表达下降, OPA1 和 MFN2 的表达升高, 证明益智清心方能够通过激活 Sig-1R 恢复海马神经元线粒体动力学失衡, 减少线粒体碎片化, 进而改善小鼠的认知功能。

3.2.4 四君子丸 四君子汤出自《太平惠民和剂局方》, 由党参、白术、茯苓、炙甘草四味药组成, 四君子丸是在四君子汤的基础上, 按照现代制药工艺加工制成的丸剂。刘旭东等<sup>[43]</sup>探讨了四君子丸对 AD 的防治机制, 发现其可纠正线粒体分

表 1 中药活性成分调控线粒体动力学防治 AD

中药活性成分	模型与剂量	作用机制	结论及参考文献
马钱苷	SH-SY5Y 细胞, 1、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$ ; 3×Tg-AD 小鼠, 20、40 mg/kg	下调 DRP1、FIS1、ROS, 上调 MFN2、OPA1、ATP、PSD95、SYN	调节线粒体动力学平衡, 恢复能量代谢、突触功能, 抑制氧化应激 <sup>[29]</sup>
青蒿琥酯	BV-2、神经元 N2a 细胞, 10、50、100、200、500、1 000 nmol/L; APP/PS1 小鼠, 5、10 mg/kg	下调 DRP1、FIS1、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 、ROS, 上调 MFN1、OPA1、PSD95、SYN	调节线粒体动力学平衡, 抑制神经炎症、细胞凋亡、氧化应激 <sup>[30]</sup>
人参皂苷 R <sub>g1</sub>	APP/PS1 小鼠, 5、10 mg/kg; HT22 细胞, 1、5、10 $\mu\text{mol/L}$ ; PC12 细胞, 0.1、1、10 $\mu\text{mol/L}$	下调 p-DRP1/DRP1, 上调 OPA1、MFN1/2、AMPK、p-AMPK	调节线粒体动力学平衡, 恢复突触功能 <sup>[31-32]</sup>
姜黄素	SH-SY5Y 细胞, 0.625、1.25、2.5、5 $\mu\text{mol/L}$	下调 MFN2	调节线粒体动力学平衡, 抑制细胞凋亡 <sup>[33]</sup>
白藜芦醇	昆明雄性小鼠, 40 mg/kg	上调 OPA1、Bcl-2/Bax	调节线粒体动力学平衡, 抑制细胞凋亡 <sup>[34]</sup>
蒿本内酯	SAMP8 小鼠, 10、20 mg/kg; HT22 细胞, 0.01 $\mu\text{mol/L}$ APP/PS1 小鼠, 10、30 mg/kg; N2a 细胞, 10 $\mu\text{mol/L}$	下调 p-DRP1、DRP1、NLRP3、IL-1 $\beta$ 、NF- $\kappa\text{B}$ 、ROS, 上调 AMPK、ATP、MFN1/2, 激活 PKA/AKAP1 通路	调节线粒体动力学平衡, 恢复能量代谢、抑制氧化应激、神经炎症 <sup>[35-36]</sup>
五味子醇甲	原代海马神经元, 2 $\mu\text{g/mL}$	下调 DRP1, 上调 MFN1/2、OPA1、ATP	调节线粒体动力学平衡, 恢复能量代谢 <sup>[37]</sup>
木犀草素	3×Tg-AD 小鼠, 20、40 mg/kg; 原代海马神经元, 2.5、5 $\mu\text{mol/L}$	下调 DRP1、FIS1、ROS、Bax、细胞色素 C、caspase-9、caspase-3, 上调 MFN1、Bcl-2	调节线粒体动力学平衡, 抑制氧化应激、细胞凋亡 <sup>[38]</sup>
药根碱	N2a-SW 细胞, 10、20、40 $\mu\text{mol/L}$	下调 DRP1、ROS	调节线粒体动力学平衡, 抑制氧化应激 <sup>[39]</sup>

裂蛋白 DRP1 和融合蛋白 MFN1/2 的紊乱,减少海马 A $\beta$  沉积,提高 ATP 含量,证明四君子丸可通过调控线粒体动力学恢复能量代谢,改善小鼠的认知功能。

3.2.5 六味地黄丸 六味地黄丸由熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓组成,是滋补肾阴的基础方剂,有增强免疫力、延缓衰老、抗炎和抗氧化功能的作用。张金凤等<sup>[44]</sup>利用秀丽隐杆线虫 AD 模型,结果发现六味地黄丸可降低 DRP1 和 FIS1 mRNA 表达,提升线粒体膜电位、ATP 含量及抗氧化酶 SOD-1 的 mRNA 表达,从而修复线粒体损伤,其机制可能与维持线粒体动态平衡,增强线粒体抗氧化能力相关。

3.2.6 开心散 定志丸首见于《备急千金要方》,由人参、远志、石菖蒲和茯苓组成,在《太平惠民和剂局方》中又名开心散,临床证明,开心散对痴呆、抑郁症等多种疾病具有良好的疗效。Su S 等<sup>[45]</sup>研究发现,开心散能够上调 A $\beta$ <sub>1-42</sub> 诱导的 MFN1/2 表达水平,下调 DRP1 及其磷酸化形式 p-DRP1 的表达水平,改善海马中线粒体的肿胀和破裂,修复线粒体形态和动态平衡,同时抑制神经元凋亡和氧化应激,上调线粒体沉默信息调节因子 3 (silent information regulator 3, SIRT3) 表达并抑制 NLRP3 炎症小体,证实开心散可通过激活 SIRT3/NLRP3 通路调节线粒体动力学,进而发挥其神经保护作用。

3.2.7 当归芍药散 当归芍药散出自《金匮要略》,是中医治疗 AD 的常见处方,具有活血祛瘀、健脾柔肝的功效。有研究发现,当归芍药散可通过参与 AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$  信号通路影响线粒体动力学蛋白的 mRNA 表达水平,改善海马线

粒体形态,恢复 AD 大鼠脑内能量供应,减少 ROS 产生,促进线粒体生物发生,进而维持线粒体稳态,同时降低细胞凋亡率,以发挥其对 AD 的防治作用<sup>[47]</sup>。

3.2.8 温肺降浊方 温肺降浊方是由胡跃强教授根据临床经验总结成方,含制附子、党参、干姜、酒大黄、田七、炙甘草共六味中药<sup>[48]</sup>。张鼎等<sup>[49]</sup>通过 A $\beta$ <sub>25-35</sub> 诱导 BV-2 细胞建立 AD 细胞模型,发现经温肺降浊方含药血清干预后,细胞迁移数量增加,凋亡率降低,DRP1 蛋白和 mRNA 表达降低,OPA1、MFN1/2 蛋白和 mRNA 表达均升高,证明温肺降浊可以通过调控线粒体动力学恢复线粒体稳态,进而发挥脑保护效应,提高 AD 患者认知水平,见表 2。

#### 4 结 语

AD 的病理机制复杂,目前仍缺乏特效治疗手段。近年研究发现,线粒体动力学失衡在 AD 进展中占据重要地位,其主要表现为线粒体裂变过度与融合不足,这种失衡会通过加剧突触功能障碍、神经炎症、氧化应激及细胞凋亡等机制,直接导致神经元损伤和认知衰退。故本文系统综述了线粒体动力学在 AD 中的作用及中药干预的潜在机制,发现多种中药单体及复方可通过调控 DRP1、FIS1、MFN1/2、OPA1 等关键蛋白的表达,恢复线粒体动力学稳态,进而改善线粒体能量代谢、抑制炎症小体活化、减轻氧化应激并修复突触可塑性,在防治 AD 方面表现出明显优势,为 AD 临床治疗提供了丰富的理论依据和潜在治疗思路。

表 2 中药复方调控线粒体动力学防治 AD

中药复方	模型与剂量	主要成分	作用机制	结论及参考文献
地黄饮子	SAMP8 小鼠, 9.9、19.8、39.6 g/kg	熟干地黄, 巴戟天、山茱萸、石斛、肉苁蓉、附子、五味子、官桂、白茯苓、麦门冬、菖蒲、远志	激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$ 通路, 下调 DRP1、FIS1, 上调 MFN1/2	通过激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$ 通路调节线粒体动力学平衡 <sup>[40]</sup>
灯盏生脉胶囊	SD 大鼠, 100 mg/kg	灯盏细辛、人参、麦冬、五味子	下调 MFF、p-Drp1, 上调 MFN1/2、OPA1、ATP、PSD 95、SYN1	调节线粒体动力学平衡, 恢复能量代谢、突触功能 <sup>[41]</sup>
益智清心方	APP / PS1 小鼠, 2.6、5.2 g/kg	人参、黄连、川芎	下调 DRP1、FIS1, 上调 Sig-1R、OPA1、MFN2	通过激活 Sig-1R 调节线粒体动力学失衡 <sup>[42]</sup>
四君子丸	SAMR8 小鼠, 3.24、12.56 g/kg	党参、白术、茯苓、炙甘草	下调 DRP1、A $\beta$ , 上调 MFN1、ATP	调节线粒体动力学平衡, 恢复能量代谢 <sup>[43]</sup>
六味地黄丸	秀丽隐杆线虫, 1.04、2.08、4.16 g/kg	熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓	下调 DRP1、FIS1, 上调 ATP、SOD-1	调节线粒体动力学平衡, 恢复能量代谢, 抑制氧化应激 <sup>[44]</sup>
开心散	APP/PS1 小鼠, 2.5、5、10 g/kg; HT22 细胞, 10 $\mu$ mol/L	人参、远志、石菖蒲、茯苓	下调 p-DRP1、DRP1、ROS、MDA、NLRP3, 上调 MFN1/2、SOD、PSD95、SIRT3	通过激活 SIRT3/NLRP3 通路调节线粒体动力学平衡, 抑制氧化应激、细胞凋亡 <sup>[45]</sup>
当归芍药散	SD 大鼠, 12、24、36 g/kg	当归、芍药、茯苓、白术、泽泻、川芎	激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$ 通路, 下调 DRP1、ROS, 上调 MFN2、ATP	通过激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$ 通路调节线粒体动力学平衡, 恢复能量代谢, 抑制氧化应激、细胞凋亡 <sup>[47]</sup>
温肺降浊方	BV-2 细胞, 5 $\mu$ mol/L	制附子、党参、干姜、酒大黄、田七、炙甘草	上调 OPA1、MFN1/2, 下调 DRP1	调节线粒体动力学平衡, 抑制细胞凋亡 <sup>[49]</sup>

尽管目前针对线粒体动力学防治 AD 已经取得了一定的进展,但仍有许多问题亟待解决。首先,目前大多数中药影响线粒体动力学的研究只停留在调节线粒体动力学相关蛋白阶段,缺乏对线粒体形态、数量等的检测与对上下游通路更深入的研究;其次,现有研究多基于细胞和动物模型,缺乏系统的临床研究作为佐证来证明中药对于人体内线粒体动力学的调节作用。因此,未来的研究建议从以下方面入手:①结合超微结构分析和实时动态监测,进一步明确中药成分与线粒体动力学蛋白互作的具体分子机制,及其对线粒体形态和功能的直接影响。②未来需要开展大规模、多中心、随机对照的临床试验,利用生物标志物评估中药对 AD 患者体内线粒体动力学的调控效果。深入研究中药对线粒体动力学的综合调控机制,有助于为开发高效的中药制剂提供理论依据,从而改善 AD 患者的生活质量。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 周禹含:文章的构思与设计、论文撰写;宋琳、吴伟东、赵腾宇、潘鹏宇、邹明月、张馨月:研究资料的收集与整理;周妍妍:论文修订、文章的质量控制及审校、对文章整体负责,监督管理

## 参 考 文 献

- [1] Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment[J]. *Molecules*, 2020, 25(24): E5789.
- [2] 王刚, 齐金蕾, 刘馨雅, 等. 中国阿尔茨海默病报告 2024[J]. 诊断学理论与实践, 2024, 23(3): 219-256.  
Wang G, Qi JL, Liu XY, et al. China Alzheimer Report 2024[J]. *Journal of Diagnostics Concepts & Practice*, 2024, 23(3): 219-256.
- [3] Swerdlow RH. Mitochondria and mitochondrial cascades in Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62(3): 1403-1416.
- [4] Zhu X, Perry G, Smith MA, et al. Abnormal mitochondrial dynamics in the pathogenesis of Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2013, 33(Suppl 1): S253-S262.
- [5] Jin JY, Wei XX, Zhi XL, et al. Drp1-dependent mitochondrial fission in cardiovascular disease[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(5): 655-664.
- [6] Blagov AV, Grechko AV, Nikiforov NG, et al. Role of impaired mitochondrial dynamics processes in the pathogenesis of Alzheimer's disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13): 6954.
- [7] Adebayo M, Singh S, Singh AP, et al. Mitochondrial fusion and fission: the fine-tune balance for cellular homeostasis[J]. *FASEB J*, 2021, 35(6): e21620.
- [8] Fenton AR, Jongens TA, Holzbaur ELF. Mitochondrial dynamics: shaping and remodeling an organelle network[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2021, 68: 28-36.
- [9] Liu XX, Guo CC, Zhang QM. Novel insights into the involvement of mitochondrial fission/fusion in heart failure: from molecular mechanisms to targeted therapies[J]. *Cell Stress Chaperones*, 2023, 28(2): 133-144.
- [10] Flannery PJ, Trushina E. Mitochondrial dynamics and transport in Alzheimer's disease[J]. *Mol Cell Neurosci*, 2019, 98: 109-120.
- [11] Chan DC. Mitochondrial dynamics and its involvement in disease[J]. *Annu Rev Pathol*, 2020, 15: 235-259.
- [12] Alsayyah C, Singh MK, Morcillo-Parra MA, et al. Mitofusin-mediated contacts between mitochondria and peroxisomes regulate mitochondrial fusion[J]. *PLoS Biol*, 2024, 22(4): e3002602.
- [13] Quintana-Cabrera R, Scorrano L. Determinants and outcomes of mitochondrial dynamics[J]. *Mol Cell*, 2023, 83(6): 857-876.
- [14] Fu JQ, An L. Histone methylation, energy metabolism, and Alzheimer's disease[J]. *Aging Dis*, 2024: 205-211.
- [15] Xie W, Guo D, Li J, et al. CEND1 deficiency induces mitochondrial dysfunction and cognitive impairment in Alzheimer's disease[J]. *Cell Death Differ*, 2022, 29(12): 2417-2428.
- [16] Yang L, Chen Y, Zhou J, et al. Aconitine induces mitochondrial energy metabolism dysfunction through inhibition of AMPK signaling and interference with mitochondrial dynamics in SH-SY5Y cells[J]. *Toxicol Lett*, 2021, 347: 36-44.
- [17] Llanos-González E, Henares-Chavarino AA, Pedrero-Prieto CM, et al. Interplay between mitochondrial oxidative disorders and proteostasis in Alzheimer's disease[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 1444.
- [18] Reiss AB, Ahmed S, Dayaramani C, et al. The role of mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease: a potential pathway to treatment[J]. *Exp Gerontol*, 2022, 164: 111828.
- [19] Neha, Pinky, Khan SA, et al. HMGR inhibitor restores mitochondrial dynamics by regulating signaling cascades in a rodent Alzheimer's disease model[J]. *Mol Neurobiol*, 2025, 62(6): 6856-6868.
- [20] Ju Y, Tam KY. Pathological mechanisms and therapeutic strategies for Alzheimer's disease[J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(3): 543-549.
- [21] Wang L, Liu M, Gao J, et al. Mitochondrial fusion suppresses tau pathology-induced neurodegeneration and cognitive decline[J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 84(3): 1057-1069.
- [22] Si ZZ, Zou CJ, Mei X, et al. Targeting neuroinflammation in Alzheimer's disease: from mechanisms to clinical applications[J]. *Neural Regen Res*, 2023, 18(4): 708-715.
- [23] Barczuk J, Siwecka N, Lusa W, et al. Targeting NLRP3-mediated neuroinflammation in Alzheimer's disease treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(16): 8979.
- [24] Zhang X, Wang R, Hu D, et al. Oligodendroglial glycolytic stress triggers inflammasome activation and neuropathology in Alzheimer's disease[J]. *Sci Adv*, 2020, 6(49): eabb8680.
- [25] Kumari S, Dhapola R, Reddy DH. Apoptosis in Alzheimer's disease: insight into the signaling pathways and therapeutic avenues[J]. *Apoptosis*, 2023, 28(7/8): 943-957.
- [26] Zhang JF, Fang ZT, Zhao JN, et al. Acetylated tau exacerbates apoptosis by disturbing mitochondrial dynamics in HEK293 cells[J]. *J Neurochem*, 2024, 168(3): 288-302.
- [27] Chen Z, Wang X, Du S, et al. A review on traditional Chinese medicine natural products and acupuncture intervention for Alzheimer's disease based on the neuroinflammatory[J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 35.
- [28] 王杰, 李凡, 冯丽娜, 等. 阿尔茨海默病的中医研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(10): 1790-1794.  
Wang J, Li F, Feng LN, et al. Research progress of traditional Chinese medicine on Alzheimer's disease[J]. *Journal of Basic Chinese Medicine*, 2024, 30(10): 1790-1794.
- [29] Zhou YF, Luo DM, Shi JZ, et al. Loganin alleviated cognitive impairment in 3 × Tg-AD mice through promoting mitophagy mediated by

- optineurin[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 312:116455.
- [30] Qin YR, Ma CQ, Jiang JH, et al. Artesunate restores mitochondrial fusion-fission dynamics and alleviates neuronal injury in Alzheimer's disease models[J]. *J Neurochem*, 2022, 162(3):290-304.
- [31] Zhang YN, Liu SZ, Cao D, et al. Rg1 improves Alzheimer's disease by regulating mitochondrial dynamics mediated by the AMPK/Drp1 signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 340:119285.
- [32] Kwan KKL, Yun H, Dong TTX, et al. Ginsenosides attenuate bioenergetics and morphology of mitochondria in cultured PC12 cells under the insult of amyloid beta-peptide[J]. *J Ginseng Res*, 2021, 45(4):473-481.
- [33] Zhou HY, Sun YY, Chang P, et al. Curcumin inhibits cell damage and apoptosis caused by thapsigargin-induced endoplasmic reticulum stress involving the recovery of mitochondrial function mediated by mitofusin-2[J]. *Neurotox Res*, 2022, 40(2):449-460.
- [34] 闫秋颖, 张晓然, 刘思远, 等. 紫檀芪和白藜芦醇对  $A\beta_{25-35}$  诱导神经损伤的保护作用及机制研究[J]. *人参研究*, 2024, 36(1):16-18.
- Yan QY, Zhang XR, Liu SY, et al. Protective effects and mechanisms of pterostilbene and resveratrol on nerve injury induced by  $A\beta_{25-35}$ [J]. *Ginseng Res*, 2024, 36(1):16-18.
- [35] Zhu WL, Zheng JY, Cai WW, et al. Ligustilide improves aging-induced memory deficit by regulating mitochondrial related inflammation in SAMP8 mice[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(4):3175-3189.
- [36] Zhang Q, Zhang X, Yang B, et al. Ligustilide-loaded liposome ameliorates mitochondrial impairments and improves cognitive function via the PKA/AKAP1 signaling pathway in a mouse model of Alzheimer's disease[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(3):e14460.
- [37] Piao Z, Song L, Yao L, et al. Schisandrin restores the amyloid  $\beta$ -induced impairments on mitochondrial function, energy metabolism, biogenesis, and dynamics in rat primary hippocampal neurons[J]. *Pharmacology*, 2021, 106(5/6):254-264.
- [38] He ZJ, Li XQ, Wang Z, et al. Protective effects of luteolin against amyloid beta-induced oxidative stress and mitochondrial impairments through peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ -dependent mechanism in Alzheimer's disease[J]. *Redox Biol*, 2023, 66:102848.
- [39] 段文彪, 蒋威. FoxO3a 介导药根碱保护 N2a-SW 模型中损伤线粒体机制的初步探讨[J]. *解剖学研究*, 2021, 43(5):527-532.
- Duan WB, Jiang W. Preliminary evidence on the protective effect of Jatrorrhizine on damaged mitochondria through FoxO3a in N2a-sw cells[J]. *Anat Res*, 2021, 43(5):527-532.
- [40] Zhu C, Zhang Z, Zhu YS, et al. Study on the role of Dihuang Yinzi in regulating the AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$  pathway to promote mitochondrial biogenesis and improve Alzheimer's disease[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337:118859.
- [41] Zhao BB, Wei DF, Long QH, et al. Altered synaptic currents, mitophagy, mitochondrial dynamics in Alzheimer's disease models and therapeutic potential of Dengzhan Shengmai capsules intervention[J]. *J Pharm Anal*, 2024, 14(3):348-370.
- [42] 李泽惠, 张业昊, 曹宇, 等. 益智清心方调控线粒体分裂融合改善阿尔茨海默病小鼠认知功能的机制研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(7):1096-1102.
- Li ZH, Zhang YH, Cao Y, et al. Study on mechanism of Yizhi Qingxin Formula regulating mitochondrial fission fusion on improving cognitive function of Alzheimer's disease mice[J]. *Journal of Basic Chinese Medicine*, 2023, 29(7):1096-1102.
- [43] 刘旭东, 任路, 马丹, 等. 四君子丸对 SAMP8 小鼠海马 CA3 区神经元 Lon 蛋白表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(24):35-41.
- Liu XD, Ren L, Ma D, et al. Effect of Si Junziwan on expression of Lon protein in hippocampal CA3 region of SAMP8 mice[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2022, 28(24):35-41.
- [44] 张金凤, 佟玉良, 王加朋, 等. 六味地黄丸对秀丽隐杆线虫 AD 模型线粒体损伤的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(3):18-25.
- Zhang JF, Tong YL, Wang JP, et al. Protective effect of Liuwei Dihuangwan on mitochondrial damage in AD model of caenorhabditis elegans[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2024, 30(3):18-25.
- [45] Su S, Chen G, Gao M, et al. Kai-Xin-San protects against mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease through SIRT3/NLRP3 pathway[J]. *Chin Med*, 2023, 18(1):26.
- [46] Song Z, Luo D, Wang Y, et al. Neuroprotective effect of Danggui Shaoyao San via the mitophagy-apoptosis pathway in a rat model of Alzheimer's disease[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:3995958.
- [47] 杨苗, 于文静, 贺春香, 等. 当归芍药散对 AD 大鼠线粒体稳态及 AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$  信号通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(3):9-16.
- Yang M, Yu WJ, He CX, et al. Effect of Danggui Shaoyao San on mitochondrial homeostasis and AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$  signaling pathway in rats model of Alzheimer's disease[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2023, 29(3):9-16.
- [48] 胡跃强, 向军军, 赖菁菁, 等. 从线粒体相关凋亡蛋白表达探讨温肺降浊方对 VD 大鼠学习记忆能力的影响[J]. *中医药通报*, 2017, 16(2):59-62.
- Hu YQ, Xiang JJ, Lai JJ, et al. Discussion on the effect of Wenfei Jiangzhuo recipe on learning and memory ability of VD rats from the expression of mitochondrial related apoptosis protein[J]. *Tradit Chin Med J*, 2017, 16(2):59-62.
- [49] 张鼎, 胡芷涵, 周珂青, 等. 基于 PGAM5-Drp1 轴探讨温肺降浊方对  $A\beta_{25-35}$  诱导 BV-2 细胞线粒体功能的影响[J/OL]. *中成药*, 1-7 [2025-03-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20240719.1021.002.html>.
- Zhang D, Hu ZH, Zhou KQ, et al. Effects of Wenfei Jiangzhuo Formula on mitochondrial function of  $A\beta_{25-35}$ -induced BV-2 cells based on PGAM5-Drp1 axis[J/OL]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 1-7 [2025-03-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20240719.1021.002.html>.
- (收稿:2025-05-12;修回:2025-06-30;录用:2025-07-02)  
(责任编辑:周一青)
- 本文引用格式:  
周禹含, 宋琳, 吴伟东, 等. 中药调控线粒体动力学防治阿尔茨海默病的研究进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2026, 51(3):368-375.