

本文引文格式:梁绍兰,向建丹,张梅凤,等.猫豆止颤颗粒抗帕金森病的药效学与机制研究[J].右江民族医学院学报,2026,48(4):499-504,529.

【论著与临床报道】

猫豆止颤颗粒抗帕金森病的药效学与机制研究

梁绍兰,向建丹,张梅凤,蒋伟哲,付书婕

(广西医科大学,广西 南宁 530021)

摘要:**目的** 探究猫豆止颤颗粒的抗帕金森病作用及其机制。**方法** 采用 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)诱导帕金森病小鼠模型,将小鼠随机分为模型组(Model 组)、猫豆止颤颗粒低剂量组(MZ-L 组)、中剂量组(MZ-M 组)、高剂量组(MZ-H 组)、多巴丝肼阳性药组(PC 组)及空白对照组(Control 组),每组 9 只。各给药组于第 1~9 天造模,第 10~23 天给药,每日 1 次,连续给药 14 d。通过爬杆实验、悬挂实验、旷场实验评价猫豆止颤颗粒对帕金森病模型小鼠运动能力的影响。采用 TH 免疫组织化学法评价猫豆止颤颗粒对帕金森病小鼠脑黑质 TH 阳性神经元数量及纹状体 TH 阳性细胞密度的影响。通过检测小鼠血清中的 IL-1 β 、TNF- α 水平,评价猫豆止颤颗粒对帕金森病小鼠神经炎症的保护作用。**结果** 爬杆实验、悬挂实验、旷场实验结果显示,与 Control 组相比,Model 组小鼠表现均显著变差,表现为抓握能力下降、运动协调性障碍和自发活动减少。TH 免疫组织化学法结果显示,相比于 Model 组,猫豆止颤颗粒干预能显著增加黑质致密部 TH 阳性神经元数量及纹状体 TH 阳性细胞密度。血清 IL-1 β 、TNF- α 检测结果显示,Model 组小鼠血清中 IL-1 β 和 TNF- α 水平较 Control 组显著升高,猫豆止颤颗粒干预能显著降低帕金森小鼠血清中 IL-1 β 、TNF- α 水平。**结论** 猫豆止颤颗粒对 MPTP 诱导的帕金森模型小鼠具有明确的神经保护作用,能改善其运动功能障碍,其机制可能与降低血清中炎症因子 IL-1 β 和 TNF- α 水平,从而减轻神经炎症反应有关。

关键词:猫豆止颤颗粒;帕金森病;神经保护;神经炎症;MPTP;IL-1 β ;TNF- α

中图分类号:R742.5

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2026)04-0499-07

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.04.001

Pharmacodynamic effects and mechanisms of Maodou Zhichan Granules against Parkinson's disease

LIANG Shaolan, XIANG Jiandan, ZHANG Meifeng, JIANG Weizhe, FU Shujie

(Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the anti-Parkinson's disease (PD) effects and their underlying mechanisms of Maodou Zhichan Granules. **Methods** A PD mouse model was induced by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP). The mice were randomly divided into a model group (Model), Maodou Zhichan Granule low-dose group (MZ-L), medium-dose group (MZ-M), high-dose group (MZ-H), and a positive drug group (levodopa/benserazide, PC), with 9 mice in each group. All mice were subjected to modeling from day 1 to day 9, and intragastric administration was carried out once daily from day 10 to day 23 for 14 consecutive days. The effects of Maodou Zhichan Granules on the motor function of PD model mice were evaluated using three behavioral tests: the pole test, the hanging test, and the open field test. TH immunohistochemistry was adopted to assess the influences of Maodou Zhichan Granules on the number of TH-positive neurons in the sub-

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82460806);广西自然科学基金资助项目(2020GXNSFBA297042)

第一作者:梁绍兰,硕士,副主任药师,研究方向:中药民族药研发,E-mail:1194241147@qq.com

通讯作者:蒋伟哲,博士,教授,研究方向:中药研究与开发,E-mail:jiangweizhe6812@163.com

共同通讯作者:付书婕,硕士,副教授,研究方向:中药研究与开发,E-mail:763596726@qq.com

stantia nigra and the density of TH-positive fibers in the striatum of model mice. Serum levels of IL-1 β and TNF- α were detected to evaluate the neuroprotective effects of Maodou Zhichan Granules against neuroinflammation in PD mice. **Results** The results of the pole test, the hanging test and the open field test demonstrated that compared with the control group, mice in the model group exhibited significantly deteriorated performance, including reduced grasping capacity, impaired motor coordination and decreased spontaneous activity. TH immunohistochemical results showed that intervention with Maodou Zhichan Granules significantly elevated the number of TH-positive neurons in the substantia nigra pars compacta and the density of TH-positive cells relative to the model group. Serum detection revealed that the serum levels of IL-1 β and TNF- α were significantly higher in the model group than those in the control group, while treatment with Maodou Zhichan Granules markedly down-regulated serum IL-1 β and TNF- α levels in PD mice. **Conclusion** Maodou Zhichan Granules exert definite neuroprotective effects on MPTP-induced PD model mice and ameliorate motor dysfunction. Their mechanisms may be related to the reduction of serum pro-inflammatory factors IL-1 β and TNF- α , thereby alleviating neuroinflammatory responses.

Key words: Maodou Zhichan Granules; Parkinson's disease; neuroprotection; neuroinflammation; MPTP; IL-1 β ; TNF- α

帕金森病作为一种多发于中老年群体的神经系统退行性疾病,典型病理特征为大脑黑质部分多巴胺能神经元的进行性退变,以及路易小体的形成,主要生化改变表现为纹状体区多巴胺水平下降,多巴胺与乙酰胆碱两种神经递质的平衡失调。有多种临床表现,包括震颤、肌肉僵直、动作迟缓、嗅觉障碍、睡眠行为异常和情绪抑郁等^[1]。左旋多巴仍作为帕金森病治疗疗效最显著的基础用药,其它抗帕金森病药物也不断问世,包括多巴胺受体(DR)激动剂、单胺氧化酶B型(MAO-B)抑制剂等^[2],这些药物长期使用易出现治疗耐药性、运动并发症等问题。因此,深入研究具有神经保护作用、能多靶点干预病程的新型治疗策略,已成为帕金森病治疗的重要研究方向^[3]。

猫豆止颤方为南宁壮要方中医医院治疗帕金森病的经验方,前期已完成该方颗粒剂的提取工艺、制剂成型工艺研究,质量标准研究、急性毒性研究,而且已实现猫豆止颤颗粒的中试生产。猫豆止颤颗粒由猫豆[Mucuna pruriens (L.) DC]、天麻(Gastrodia elata Bl)、白芍(Paeonia lactiflora Pall)、石菖蒲(Acorus tatarinowii Schott)组成,处方中的猫豆为传统瑶药,左旋多巴含量最高可达6%~9%^[4],为帕金森病的治疗提供了丰富天然药物来源。在中医理论中,天麻以平抑肝阳、祛风通络为主要功效^[5],现代药理研究进一步揭示,天麻及其有效成分可通过多途径、多靶点发挥多重药理作用,作用机制包括抗炎^[6]、抗氧化及神经保护等多个方面^[7]。白芍具有补益肝血,调经止痛,平抑肝阳等功效^[8],在临床应用中常与天麻配伍,用于肝风

内动相关证候。石菖蒲开窍豁痰、醒神益智^[9],为使药引导诸药直达病所。目前,临床用于帕金森病的中药制剂多定位于辅助治疗,而猫豆止颤颗粒含天然左旋多巴,兼顾多靶点调节,具有良好的开发价值和临床应用前景。猫豆止颤颗粒可能通过多途径协同发挥抗帕金森病作用^[10],既遵循中医针对震颤型患者“补益肝肾精血,平肝息风”的治则治法^[11],又融合了现代药理学中针对多巴胺能缺失、神经炎症及非运动症状的干预策略。猫豆止颤颗粒用于帕金森病治疗体现了从单一递质补充向多系统调节的系统治疗策略的转变,具有良好的应用前景。本研究对猫豆止颤颗粒抗帕金森病的药效学及机制进行初步探究,为该制剂的临床应用提供科学实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 8 周龄 C57BL/6 雄性小鼠,体重 20~22 g,54 只,购于广西医科大学动物实验中心(动物生产许可证号为 SCXK 桂 2020-0003,动物使用许可证号为 SCXK 桂 2020-0004)。小鼠饲养于广西医科大学动物实验中心 SPF 级实验动物房,维持 12 h 光照/12 h 黑暗循环的环境,温度维持在 20~26℃,相对湿度 40%~70%。实验小鼠正常进食和饮水,定期更换垫料和饮水等。所有实验操作严格遵守广西医科大学伦理委员会的实验动物福利和伦理规范(动物伦理审批号为 202508006),并尽量减少实验动物的痛苦和使用量。小鼠适应 7 d 后进行后续实验。

1.2 实验材料与试剂 见表 1。

1.3 实验仪器 见表 2。

表 1 实验材料与试剂

试药	批号	厂家
猫豆止颤颗粒	20251201	广西南宁壮要方中医医院制剂室
MPTP	K2427517	上海阿拉丁生化科技股份有限公司
多巴丝肼	YT2556	上海罗氏制药有限公司
小鼠 TNF- α ELISA 试剂盒	F2132-A	上海科兴商贸有限公司代理
小鼠 IL-1 β ELISA 试剂盒	F2040-A	上海科兴商贸有限公司代理
TH 抗体	GB11181	武汉赛维尔生物科技有限公司
S-vision 免疫组化多聚二抗(山羊抗兔)	G1302	武汉赛维尔生物科技有限公司

表 2 实验仪器

仪器	批号	厂家
电子天平	FA305PRO	上海析牛莱伯仪器有限公司
超声清洗器	KQ-100E	昆山市超声仪器有限公司
智能恒温水浴锅	HH-4S	常州恩培仪器制造有限公司
脱水机	Donatello	意大利迪佩斯
包埋机	JB-P5	武汉俊杰电子有限公司
病理切片机	RM2016	徕卡显微系统(上海)有限公司
组化笔	G6100	武汉赛维尔生物科技有限公司
显微镜	E100	尼康仪器(上海)有限公司
旷场实验视频分析系统	EthoVision	/
自制爬杆	/	/
自制悬挂麻绳	/	/

1.4 实验方法

1.4.1 动物分组 将 SPF 级 8 周龄雄性 C57BL/6 小鼠 54 只随机分为 6 组,每组 9 只。具体分组如下:①溶剂对照组(Control 组,第 1~9 天腹腔注射生理盐水,第 10~23 天灌胃纯化水);②1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)模型组(Model 组,第 1~9 天腹腔注射 MPTP,第 10~23 天灌胃纯化水);③多巴丝肼阳性药组[PC 组,第 1~9 天腹腔注射 MPTP,第 10~23 天灌胃多巴丝肼 0.075 g/kg(购买的阳性药为罗氏的多巴丝肼,规格为 0.25 克*40 片/盒,按成人临床用量为 1 片/次,每日 2 次,按体表面积归一化法计算得)];④猫豆止颤颗粒低剂量组(MZ-L 组,第 1~9 天腹腔注射 MPTP,第 10~23 天灌胃 MZ 1.5 g/kg);⑤猫豆止颤颗粒中剂量组(MZ-M 组,第 1~9 天腹腔注射 MPTP,第 10~23 天灌胃 MZ 3 g/kg);⑥猫豆止颤颗粒高剂量组(MZ-H 组,第 1~9 天腹腔注射 MPTP,第 10~23 天灌胃 MZ 6 g/kg)。MPTP 溶液的配制:称取 MPTP 粉末 51 mg 置于 25 mL 离心管中,加入生理盐水 17 mL 溶解,避光保存,现配现用。多巴丝肼和猫豆止颤颗粒使用纯化水配制成相应浓度。

1.4.2 造模 Model 组、PC 组、MZ-L 组、MZ-M 组、MZ-H 组按照 30 mg/kg 剂量腹腔注射 MPTP 的方法^[12]建立帕金森病小鼠模型,每天 1 次,连续 9 d,Control 组给予等体积生理盐水。注射 MPTP 后小鼠出现弓背竖毛、尾僵直、行动迟缓、自发活动减少、震颤

等异常行为表现,表明帕金森病模型构建成功。

1.4.3 动物行为学实验 小鼠给药结束后,进行行为学实验。

1.4.3.1 悬挂实验 帕金森病模型小鼠由于黑质多巴胺能神经元损伤,常表现为肌张力增高和肌力下降。悬挂实验通过测量小鼠在倒挂状态下维持抓握的时间,定量评价其肌力和肢体抓握能力。实验采用自制悬挂实验装置(2 mm 麻绳固定在距离地面 30 cm 处,下方放置软垫防止小鼠跌落摔伤),手持小鼠尾部,使其两个前爪抓住麻绳后放手,记录小鼠从悬挂开始到掉落的时间,对小鼠表现进行评分,最多记录 60 s。若 60 s 内未掉落,记为 60 s。进行 3 次实验,每次间隔至少 30 min,取平均值作为最终成绩。评分标准:5 分:双前爪牢固抓握绳子,并积极尝试用一只或两只后爪攀爬绳子,或沿着绳子移动,身体协调性好;4 分:双前爪牢固抓握绳子,至少尝试一次用后爪去抓绳子(即使未成功),身体保持稳定;3 分:双前爪抓握绳子,能够保持悬挂姿态,但未尝试使用后肢,可能伴有轻微的摇晃;2 分:仅能用双前爪抓握绳子,但很快(通常在 5 s 内)掉落,或一直仅用单侧前爪抓握;1 分:未能用前爪抓牢绳子,瞬间或短时间内(1~2 s)掉落;0 分:完全无法抓握绳子,立即掉落。

1.4.3.2 爬杆实验 爬杆实验专门用于评价运动迟缓和运动协调障碍。帕金森病小鼠由于多巴胺耗竭,表现出转身困难和爬下时间延长。实验采用自制爬杆

装置(直径 1 cm、长 50 cm 的铁杆垂直固定,用纱布包裹防止打滑)将小鼠头朝上放置在杆顶,记录小鼠转身向下爬到四肢全部抵达杆底的时间,同时进行评分。评分标准:5 分:向下爬行流畅、协调,无任何停顿或滑落;4 分:爬行基本协调,但有轻微犹豫或 1 次轻微打滑;3 分:爬行明显迟缓、笨拙,有停顿或多次打滑,但最终能控制地完成;2 分:爬行非常困难,频繁停顿或滑落,身体震颤/僵硬明显,但大部分路程是爬下来的;1 分:几乎无法有效爬行,主要依靠短暂的抓握和长时间的滑落下行;0 分:完全无法抓握杆子,立即掉落。每只小鼠测试 3 次,每次间隔 5 min,取平均值作为最终结果。

1.4.3.3 旷场实验 旷场实验是评价啮齿类动物在新奇环境中自发活动和探索行为的经典方法。帕金森病小鼠由于黑质多巴胺能神经元损伤,常表现为自发活动减少、运动迟缓及对中央区域的好奇心下降。旷场实验装置由长 44 cm×宽 35 cm×高 30 cm 的黑色旷场反应箱和数据自动采集系统(数码摄像头、计算机、EthoVision 行为学分析软件)组成。实验在隔音、光线均匀,温度 22~25 ℃,湿度 50%~60%恒定的行为学实验室内进行。实验开始前,将小鼠提前 60 min 放入行为学实验室以适应环境。实验开始后,手持小鼠尾部,将小鼠轻柔地头朝下放入旷场箱的中央区域,同时启动摄像系统和计时器,操作人立即离开测试区域。录像记录小鼠在箱内 5 min 的自由活动情况。每只小鼠测试结束后,将小鼠放回饲养笼,彻底清洁旷场箱内的大小便,用 75%乙醇擦拭箱体内壁和底面,再用干布擦干,以消除上一只动物遗留的气味对后续动物的干扰。记录小鼠总运动的距离、平均运动速度、中央区域运动距离、运动速度。

1.4.4 黑质、纹状体酪氨酸羟化酶(TH)免疫组织化学染色 TH 是多巴胺合成的限速酶,特异性表达于多巴胺能神经元胞体及其纤维末梢。小鼠摘眼球取血后,脱颈处死,断头取脑,剥离完整脑组织,置于 4%多聚甲醛中固定,4 ℃放置 4~6 h,将脑组织依次移入 15%、30%蔗糖溶液(4 ℃)中梯度脱水,直至脑组织沉底。OCT 包埋,冠状连续切片,片厚 20~30 μm。收集包含黑质(Bregma -2.80~-3.80 mm)和纹状体(Bregma+1.18~-0.10 mm)的脑片,置于防冻液或 PBS 中保存备用。选取含黑质和纹状体的脑片,置于盛有 0.01 M PBS(pH 7.4)的 6 孔板中,摇床漂洗 3 次,每次 5 min,去除包埋剂或保存液。将切片移入 3% H₂O₂-甲醇溶液(或 0.3% H₂O₂-PBS 溶液),室温避光孵育 15~30 min,以消除内源性过氧化物酶活性。PBS 漂洗 3 次,每次 5 min。滴加正常山羊血清封闭液(或 5% BSA),室温孵育 30~60 min,倾去勿

洗。滴加兔抗 TH 一抗(用抗体稀释液按优化比例稀释,如 1:1000),4 ℃孵育过夜(或 37 ℃ 1~2 h)。PBS 漂洗 3 次,每次 10 min。滴加生物素化山羊抗兔 IgG,37 ℃孵育 30~60 min。PBS 漂洗 3 次,每次 10 min。滴加链霉亲和素-过氧化物酶复合物,37 ℃孵育 30~60 min。PBS 漂洗 3 次,每次 10 min。配制新鲜 DAB 显色液(按说明书比例,如 1 mL 底物缓冲液+1 滴 DAB 浓缩液),避光。将切片移入 DAB 液中,显微镜下控制显色时间(通常 1~5 min),观察到特异性棕黄色着色而背景清晰时,立即用 PBS 终止反应。PBS 漂洗 3 次,每次 5 min。将切片贴于载玻片上,室温晾干。梯度酒精脱水(70%、80%、95%、100%各 2 min),二甲苯透明(2 次 5 min),中性树胶封片。每只小鼠选取含黑质致密部(SNc)的冠状切片,400×显微镜下,计数双侧 SNc 区域内 TH 免疫阳性神经元胞体(胞浆呈棕黄色,轮廓清晰,有核)。取平均值作为该鼠的 TH 阳性神经元数。每只小鼠选取含纹状体的冠状切片,采集纹状体区域图像,用 ImageJ 软件测定积分光密度(IOD)或平均光密度(MOD),并减去背景值。

1.5 ELISA 法测定小鼠血清中 IL-1β、TNF-α 水平 小鼠行为学实验结束后,摘眼球取血,收集血液于 1.5 mL 无热原 EP 管中,室温下静置 60 min,4 ℃低温离心机,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清,按 IL-1β、TNF-α ELISA 试剂盒说明书操作,测定血清中 IL-1β、TNF-α 水平。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 和 GraphPad Prism 8 进行统计学分析和绘图处理,以中位数(四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示的数据为等级资料或为非正态分布的计量资料,使用 Mann-Whitney *U* 检验,正态分布且方差齐的数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组整体比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),组间两两比较采用 Dunnett'*t* 检验;方差不齐时使用 Welch's *t*-test。组间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 猫豆止颤颗粒对 MPTP 诱导的帕金森病模型小鼠抓握能力和运动能力的影响 与 Control 组相比,Model 组爬杆时间明显延长,爬杆评分明显降低,悬挂实验评分明显降低,旷场实验运动总距离明显减少,平均速度明显下降($P < 0.01$);与 Model 组相比,MZ-M 组的爬杆时间明显缩短,PC 组、MZ-L 组、MZ-M 组、MZ-H 组的爬杆评分明显提高,悬挂实验的评分明显提高,运动总距离明显延长,平均速度明显提高($P < 0.01$)。见表 3、表 4、图 1。

2.2 猫豆止颤颗粒对 MPTP 诱导的帕金森病模型小鼠脑 SNc、纹状体多巴胺能神经元的影响 与 Control

组相比,Model 组黑质、纹状体 TH 阳性细胞的表达明显减少($P<0.01$)。与 Model 组相比,PC 组、MZ-L 组、MZ-M 组、MZ-H 组黑质 TH 阳性细胞比率明显增多($P<0.01$),MZ-L 组、MZ-M 组、MZ-H 组的纹状体 TH 阳性面积比明显增大($P<0.05$)。见表 5、表 6。

2.3 猫豆止颤颗粒对 MPTP 诱导的帕金森病模型小鼠血清中 IL-1 β 、TNF- α 水平的影响 与 Control 组相比,Model 组血清中 IL-1 β 、TNF- α 水平明显上升($P<0.001$);与 Model 组相比,PC 组、MZ-L 组、MZ-M 组、MZ-H 组血清中 IL-1 β 、TNF- α 水平明显降低($P<0.001$)。见表 7。

表 3 各组小鼠悬挂实验与爬杆实验结果比较 (n=9)

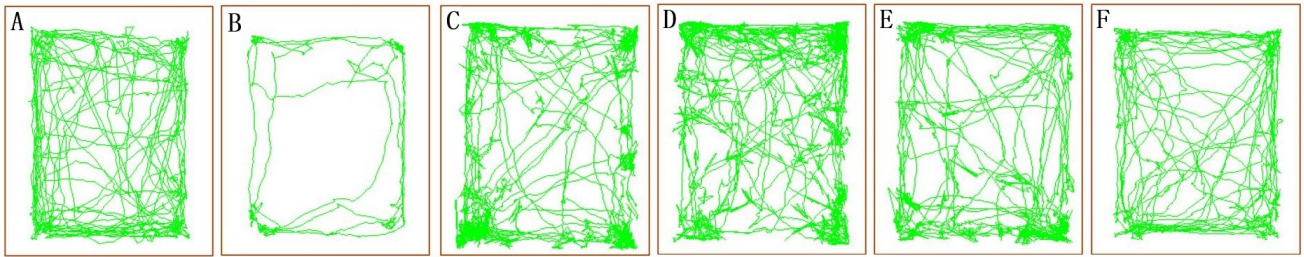
组别	悬挂评分/分	爬杆时间/s	爬杆评分/分
Control 组	5.00(5.00~5.00)	6.75(5.02~7.40)	4.33(4.33~4.84)
Model 组	4.67(4.16~4.67) ^a	10.73(9.21~11.22) ^a	4.00(3.67~4.00) ^a
PC 组	5.00(5.00~5.00) ^b	6.85(6.03~9.51)	4.67(4.33~5.00) ^b
MZ-L 组	5.00(5.00~5.00) ^b	7.51(6.95~11.75)	4.67(4.16~5.00) ^b
MZ-M 组	5.00(5.00~5.00) ^b	6.73(5.99~7.39) ^b	5.00(4.67~5.00) ^b
MZ-H 组	5.00(4.84~5.00) ^b	7.68(7.15~9.40)	5.00(4.33~5.00) ^b

注:①非正态分布计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示;②与 Control 组比较,a: $P<0.01$,与 Model 组比较,b: $P<0.01$;③MZ-H 组中悬挂评分为 3 次测试平均得分,组中两只小鼠分别有一次评分为 4 分,其余均为 5 分,因此计算得到的平均评分稍低于别的治疗组,评分低可能是因为个人主观判断及小鼠个体差异导致的误差。

表 4 各组小鼠旷场实验结果比较 (n=9)

组别	运动总距离/m	平均速度/(m·s ⁻¹)	中央区域运动距离/m	中央区域停留时间/s
Control 组	30.30(24.50~44.06)	0.09(0.09~0.15)	3.16(2.23~3.81)	18.00(10.30~22.50)
Model 组	12.98(11.23~15.43) ^a	0.03(0.03~0.05) ^a	0.63(0.41~1.71)	6.70(3.75~15.30)
PC 组	35.60(17.88~38.51) ^b	0.12(0.06~0.13) ^b	2.56(1.73~3.28)	15.90(12.00~24.10)
MZ-L 组	38.30(32.45~43.52) ^b	0.13(0.12~0.14) ^b	3.74(2.09~5.42)	22.90(13.25~34.65)
MZ-M 组	33.59(30.56~37.60) ^b	0.11(0.10~0.12) ^b	3.44(2.39~4.20)	22.60(13.20~26.80)
MZ-H 组	23.62(22.20~30.71) ^b	0.08(0.07~0.09) ^b	2.27(1.19~3.29)	13.20(9.50~21.45)

注:①非正态分布计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示;②与 Control 组比较,a: $P<0.01$,与 Model 组比较,b: $P<0.01$ 。



注:A 为 Control 组;B 为 Model 组;C 为 PC 组;D 为 MZ-L 组;E 为 MZ-M 组;F 为 MZ-H 组。

图 1 各组小鼠旷场实验轨迹图

表 5 各组小鼠黑质 TH 染色结果 (n=9)

组别	阳性细胞比率	阳性细胞密度	MOD
Control 组	0.74(0.72~0.82)	1063.00(999.50~1144.50)	0.15(0.13~0.17)
Model 组	0.49(0.43~0.50) ^a	715.00(570.50~765.00) ^a	0.15(0.14~0.17)
PC 组	0.69(0.54~0.75) ^b	891.00(810.00~1030.00)	0.14(0.13~0.17)
MZ-L 组	0.80(0.65~0.88) ^b	961.00(872.50~1203.00) ^b	0.15(0.13~0.17)
MZ-M 组	0.73(0.62~0.90) ^b	1024.00(798.00~1154.00)	0.14(0.13~0.16)
MZ-H 组	0.86(0.66~0.93) ^b	1140.00(873.50~1238.00) ^b	0.14(0.13~0.16)

注:①非正态分布计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示;②与 Control 组比较,a: $P<0.01$,与 Model 组比较,b: $P<0.01$ 。

表 6 各组小鼠纹状体 TH 染色结果 (n = 9)

组别	阳性面积比	MOD	面密度	H-Score
Control 组	0.33±0.07	0.14±0.02	0.05±0.01	58.04±18.37
Model 组	0.13±0.02 ^a	0.14±0.02	0.02±0.01 ^a	20.58±4.77 ^a
PC 组	0.17±0.03	0.16±0.02	0.03±0.01 ^b	28.12±6.89
MZ-L 组	0.20±0.03 ^b	0.15±0.02	0.03±0.01	33.29±6.33
MZ-M 组	0.26±0.05 ^b	0.16±0.03	0.04±0.01	47.35±12.99
MZ-H 组	0.28±0.05 ^b	0.16±0.02	0.04±0.01	52.37±11.72

注:①表内正态分布计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示;②与 Control 组比较,a: P < 0.05,与 Model 组比较,b: P < 0.05。

表 7 各组小鼠血清中 IL-1 β 、TNF- α 水平检测结果比较
(单位:pg/mL, n = 9)

组别	IL-1 β	TNF- α
Control 组	77.71±11.30	428.30±57.00
Model 组	157.18±11.96 ^a	851.44±60.05 ^a
PC 组	87.84±11.94 ^b	522.36±56.99 ^b
MZ-L 组	139.97±10.89 ^b	732.57±52.51 ^b
MZ-M 组	125.81±10.99 ^b	633.09±52.16 ^b
MZ-H 组	109.11±12.08 ^b	568.60±50.68 ^b

注:①表内正态分布计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示;②与 Control 组比较,a: P < 0.001,与 Model 组比较,b: P < 0.001。

3 讨论

本研究通过 MPTP 腹腔注射成功建立了帕金森病小鼠模型。行为学结果显示,Model 组小鼠在爬杆实验、悬挂实验及旷场实验中的表现均显著变差,表现为抓握能力下降、运动协调性障碍和自发活动减少,提示帕金森病模型复制成功。经猫豆止颤颗粒干预后,各给药组小鼠的运动障碍得到显著改善,其中 MZ-M 组、MZ-H 组效果尤为明显,部分指标接近 PC 组,表明猫豆止颤颗粒能有效改善 MPTP 诱导的帕金森病小鼠的运动功能障碍。采用 TH 免疫组织化学法进一步评价猫豆止颤颗粒对多巴胺能神经元的影响,结果显示,与 Model 组相比,猫豆止颤颗粒干预能显著增加黑质致密部 TH 阳性神经元数量及纹状体 TH 阳性细胞密度,提示猫豆止颤颗粒对 MPTP 诱导的多巴胺能神经元损伤具有保护作用。结合行为学结果,可以初步认为这种神经保护作用是猫豆止颤颗粒改善帕金森病小鼠运动功能的重要神经病理学基础。

神经炎症是帕金森病病程中的关键环节,活化的小胶质细胞释放的 IL-1 β 和 TNF- α 可直接损伤多巴胺能神经元,并放大炎症级联反应^[13-14]。本研究检测了帕金森病小鼠血清中的 IL-1 β 和 TNF- α 水平,结果显示 Model 组较 Control 组显著升高,证实了炎症反应的存在;而猫豆止颤颗粒各剂量组干预后,两者水平均显著降低。已有研究表明,MPTP 诱导的帕金森病模型中,外周血炎症因子水平与脑内(特别是黑质-纹状体系统)的炎症状态具有相关性,外周炎症反应可经多种途径(如受损的血脑屏障、迷走神经通路)影响中枢

神经炎症进程^[15]。因此,本研究所观察到的血清 IL-1 β 和 TNF- α 水平下调,在一定程度上可间接反映猫豆止颤颗粒对整体炎症状态的抑制作用,并提示其可能对中枢神经炎症产生积极影响。本研究存在以下局限性:目前仅检测了血清中的炎症因子,尚未直接检测脑组织(黑质、纹状体)中的 IL-1 β 、TNF- α 水平,也未观察胶质细胞活化标志物(如 Iba-1、GFAP)的表达。因此,猫豆止颤颗粒是否直接通过抑制中枢神经炎症来保护多巴胺能神经元,仍需后续实验加以直接验证。

综上所述,猫豆止颤颗粒对 MPTP 诱导的帕金森病模型小鼠具有明确的神经保护作用,能显著改善其运动功能障碍,其作用机制可能与调节炎症反应有关,表现为降低血清中 IL-1 β 和 TNF- α 水平。尽管本研究尚未直接证实猫豆止颤颗粒对中枢神经炎症的抑制作用,但结合文献^[15]报道的外周一中枢炎症关联,猫豆止颤颗粒可能通过调节系统性炎症间接影响神经炎症进程。后续研究将进一步检测脑组织内炎症因子水平及胶质细胞活化状态,以直接阐明猫豆止颤颗粒抗神经炎症的分子机制。

参考文献:

[1] 崔亚欢,陈乃耀. 帕金森病的发病机制研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(1):106-110.

[2] 王丽娟,陈海波,张玉虎. 中国中晚期帕金森病运动症状治疗的循证医学指南[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2021,28(5):347-360.

[3] 吕子微,梁建庆,王行玲,等. 中药复方治疗帕金森病实验研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2025,32(4):193-197.

[4] 蒋伟哲,周燕文,吴闯,等. 不同产地猫豆中左旋多巴的含量比较[J]. 中草药,2000,31(11):860-862.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:59-60.

[6] 于龙顺,赵国举,任世兰,等. 天麻抗炎效应的研究[J]. 中草药,1989,20(5):19-21.

[7] 马建福,王豆,李涛,等. 天麻及其有效成分对神经系统疾病的药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2023,41(1):127-132.

(下转第 529 页)

在糖尿病肾病中作用的研究进展[J]. 协和医学杂志, 2025,16(4):980-988.

[15] 曾雯,周胜强,黄佳,等. 黄芪免疫调节活性成分及其药理作用进展[J]. 上海中医药杂志,2025,59(1):80-88.

[16] 李伟,姚鹏宇,王平,等. 药食同源中药防治糖尿病心脏病有效成分和作用机制研究进展[J]. 国际中医中药杂志,2024,46(7):952-956.

[17] XU G Q,YUAN H S,LIU J R,et al. *Astragalus mong-holicus* polysaccharides alleviate kidney injury in rats with type 2 diabetes through modulation of oxidation,inflammation,and gut microbiota[J]. Int J Mol Sci,2025,26(4):1470.

[18] GUO M F,DAI Y J,ZHUANG X X. *Astragalus* polysaccharide alleviates diabetic nephropathy via SIRT1-dependent activation of FOXO3a/BNIP3 pathway to enhance podocyte autophagy[J]. Sci Rep,2026,16:3128.

[19] 张娴静,陈素贞. 中药防治糖尿病肾病肾纤维化的作用机制及治疗进展[J]. 上海交通大学学报:医学版,2026,46(1):90-99.

[20] EFIONG E E,MAEDLER K,EFFA E,et al. Decoding diabetic kidney disease:a comprehensive review of interconnected pathways,molecular mediators,and therapeutic insights[J]. Diabetol Metab Syndr,2025,17(1):192.

[21] 李月云,王晓芳,付艳,等. 黄芩苷调控氧化应激反应对糖尿病幼鼠血管内皮功能保护作用及机制的研究[J]. 中国糖尿病杂志,2025,33(6):462-467.

[22] BAI W H,YANG Y,WANG L M. Astragaloside IV reduces diabetic kidney injury by inhibiting the PKC/NOX4/MAPK pathway [J]. Ren Fail, 2025, 47 (1): 2557019.

[23] HAN W Y,DENG Z W,LI J Q,et al. Mechanisms of Complanatoside A against extracellular matrix accumulation,inflammation and proliferation of mesangial cells in diabetic nephropathy through network pharmacology and experimental validation [J]. Tissue Cell, 2025, 96: 103031.

[24] 万斌,孙丽薇,张巧香,等. 2 型糖尿病合并肾性高血压模型的建立及评价[J]. 动物医学进展,2016,37(5):53-59.

[25] CHEN B C,LIU J L,LIU X,et al. High-throughput screening of natural products alleviating diabetic nephropathy using a peroxynitrite (ONOO⁻) responsive fluorescent probe[J]. J Med Chem,2026,69(2):1698-1709.

[26] 刘旭峰,冯佳,王述进,等. 黄芪多糖对糖尿病肾病大鼠氧化应激和自噬的影响及机制[J]. 山西医科大学学报,2023,54(3):343-351.

[27] MAHASHABDE M L,CHAUHAN R S,PAIDI S K R,et al. Study of cystatin C and renal resistive index in type 2 diabetes mellitus patients to detect early diabetic kidney disease[J]. Ann Afr Med,2026,25(2):424-430.

收稿日期:2026-01-27;修回日期:2026-05-03
(本文编辑 覃黎黎)

(上接第 504 页)

[8] 张燕丽,田园,付起凤,等. 白芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2021,49(2):104-109.

[9] 梅婷婷,闫琚,陈晶. 石菖蒲化学成分及其药理作用概述[J]. 中医药信息,2022,39(4):77-80,89.

[10] 郭雨驰,季昭臣,黎敬波. 基于复杂网络分析中医药治疗帕金森病用药规律[J]. 中医杂志,2018,59(24):2142-2147.

[11] 雒晓东,李哲,朱美玲,等. 帕金森病(颤拘病)中医临床诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2021,62(23):2109-2116.

[12] 王子瑜,王晓慧. 帕金森病动物模型研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志,2025,51(3):186-192.

[13] TANSEY M G,WALLINGS R L,HOUSER M C,et al. Inflammation and immune dysfunction in Parkinson disease[J]. Nat Rev Immunol,2022,22(11):657-673.

[14] ZHANG T R,DU H,WANG S. Exosomes regulate the NLRP3/caspase-1/IL-1 β signaling pathway in Parkinson's disease:mechanisms of neuroinflammation modulation and α -synuclein propagation[J]. Neuropsychiatr Dis Treat,2026,22:587802.

[15] YANG Q Y,LI X W,YANG R,et al. Effects of intraperitoneal injection of lipopolysaccharide-induced peripheral inflammation on dopamine neuron damage in rat midbrain[J]. CNS Neurosci Ther, 2022, 28 (10): 1624-1636.

收稿日期:2026-03-12;修回日期:2026-04-13
(本文编辑 钟琳)