

IL-17A在阿尔茨海默病发病机制中的作用及研究进展

郑 瑶*, 张建安*, 谢海蝶, 马瑜洁, 贾云飞, 王平义, 王向丽, 张 毅, 廖和和[#]

西藏民族大学医学院西藏自治区高原胃肠病临床医学研究中心, 陕西 咸阳

收稿日期: 2026年6月11日; 录用日期: 2026年7月9日; 发布日期: 2026年7月17日

摘 要

阿尔茨海默病(AD)以 β -淀粉样蛋白沉积、Tau蛋白异常磷酸化、突触损伤和进行性认知功能下降为主要特征。近年研究表明, 神经炎症并非AD病理的单纯伴随现象, 而是推动疾病进展的重要机制。IL-17A作为Th17细胞等免疫细胞分泌的关键促炎因子, 可通过IL-17RA/RC-Act1-NF- κ B/MAPK等通路参与A β 沉积、血脑屏障破坏、小胶质细胞和星形胶质细胞异常活化及外周免疫细胞浸润。动物研究提示, 抑制IL-17A可减轻神经炎症、降低A β 负荷并改善认知功能; 但临床样本中IL-17A水平变化存在异质性, 可能受疾病阶段、样本类型和检测方法影响。IL-17A作为连接外周Th17反应、血脑屏障功能、胶质细胞活化及A β /Tau病理的炎症耦联枢纽, 具有阶段依赖性和双向调节特征, 但其临床转化仍需解决干预时机、安全性及靶向递送等问题。

关键词

阿尔茨海默病, IL-17A, 神经炎症, 小胶质细胞, Th17细胞

The Role of IL-17A in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease and Recent Research Advances

Yao Zheng*, Jian'an Zhang*, Haidie Xie, Yujie Ma, Yunfei Jia, Pingyi Wang, Xiangli Wang, Yi Zhang, Hehe Liao[#]

Clinical Medical Research Center for Plateau Gastroenterological Disease of Xizang Autonomous Region, School of Medicine, Xizang Minzu University, Xianyang Shaanxi

Received: June 11, 2026; accepted: July 9, 2026; published: July 17, 2026

*共同第一作者。

[#]通讯作者。

文章引用: 郑瑶, 张建安, 谢海蝶, 马瑜洁, 贾云飞, 王平义, 王向丽, 张毅, 廖和和. IL-17A 在阿尔茨海默病发病机制中的作用及研究进展[J]. 护理学, 2026, 15(7): 120-126. DOI: 10.12677/ns.2026.157224

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is characterized by β -amyloid deposition, aberrant tau phosphorylation, synaptic dysfunction, and progressive cognitive decline. Increasing evidence indicates that neuroinflammation is not merely a secondary response to AD pathology but an active driver of disease progression. Interleukin-17A (IL-17A), a key pro-inflammatory cytokine mainly produced by Th17 cells and other immune cell subsets, may contribute to AD pathogenesis through the IL-17RA/RC-Act1-NF- κ B/MAPK signaling axis. IL-17A is involved in $A\beta$ accumulation, blood-brain barrier disruption, aberrant activation of microglia and astrocytes, and infiltration of peripheral immune cells. Preclinical studies suggest that inhibition of IL-17A can attenuate neuroinflammation, reduce $A\beta$ burden, and improve cognitive performance. However, clinical studies have reported inconsistent changes in IL-17A levels in peripheral blood and cerebrospinal fluid, likely due to differences in disease stage, sample type, and detection platforms. IL-17A serves as an inflammatory coupling hub linking peripheral Th17 responses, blood-brain barrier integrity, glial activation, and $A\beta$ /Tau pathology. It exhibits stage-dependent and bidirectional regulatory characteristics; however, its clinical translation necessitates addressing challenges related to intervention timing, safety profiles, and targeted delivery.

Keywords

Alzheimer's Disease, IL-17A, Neuroinflammation, Microglia, Th17 Cells

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阿尔茨海默病是老年期痴呆最常见的病因之一。近年 AD 疾病修饰治疗(DMT)取得突破, 临床研究范式也由单纯认知量表结局逐渐转向以生物标志物为核心的精准入组与疗效评估; 但就现实临床而言, AD 仍总体处于“对症治疗为主、病程修饰刚起步”的阶段, 疗效持续性、受益人群筛选和安全性监测仍是核心难点[1]-[4]。因此, 在 $A\beta$ 与 Tau 两条经典病理主线之外, 寻找可桥接病理蛋白沉积、血脑屏障破坏、脑内胶质激活及外周免疫紊乱的关键炎症节点, 已成为 AD 基础与转化研究的重要方向。

神经炎症在 AD 中的定位也已发生明显变化: 它不再仅被视作病理蛋白沉积后的被动反应, 而是被认为贯穿疾病早中晚期, 并与 $A\beta$ 生成/清除失衡、Tau 传播、突触重塑失败及脑血管单元损伤互为因果[2] [5] [6]。在这一背景下, IL-17A 相关免疫轴受到关注。IL-17A 除由 Th17 细胞分泌外, 还可来源于 γ δ T 细胞、先天淋巴样细胞及部分脑内免疫细胞; 其经典信号转导依赖 IL-17RA/RC 复合体、适配蛋白 Act1 以及下游 NF- κ B、MAPK 与多种趋化因子网络[7] [8]。值得强调的是, IL-17A 在 AD 中的作用并非单向“致病”: 已有综述提出, 疾病早期适度的 IL-17A 反应或有助于胶质清除病理蛋白, 而持续高表达、外周细胞持续浸润和血脑屏障严重受损时, 其效应则更偏向促炎扩增和神经毒性[7]-[9]。本文将 IL-17A 界定为连接肠道菌群 - 外周 Th17 反应 - BBB 通透性 - 胶质细胞活化 - 病理蛋白沉积的炎症耦联枢纽, 并按病理环节讨论其在不同疾病阶段中的可能动态变化及转化意义。

2. IL-17A 与 AD 病理生理机制的相互作用

2.1. IL-17A 与 $A\beta$ 代谢

现有证据表明, IL-17A 与 $A\beta$ 通路之间至少存在三层耦合。第一, IL-17A 可增强 $A\beta$ 相关神经毒性。

Liu 等在 $A\beta_{42}$ 诱导模型中证实, IL-17 水平升高与 TRAF6/NF- κ B 通路激活、长时程增强(LTP)受损和认知下降并行, 而中和 IL-17 可改善学习记忆和炎症因子谱[10]。第二, IL-17A 可能促进 $A\beta$ 沉积和疾病表型恶化。Cao 等在 APP/PS1 小鼠中观察到, IL-17A 升高与斑块负荷加重、胶质活化增强和认知功能恶化相伴, 提示 IL-17A 并非单纯“旁观者”, 而是病理放大环中的活跃参与者[11]。第三, IL-17A 还会通过脑血管和外周炎症环境间接影响 $A\beta$ 清除。Vellecco 等发现, 阻断 IL-17 可缓解外周血管内皮功能障碍、减少促凝状态和系统炎症, 从而为“IL-17A - 脑血管单元 - $A\beta$ 转运失衡”提供了外围证据[12]。此外, Luo 等对 APP 转基因模型的研究显示, 降低外周髓系 p38 α -MAPK 活性可减少 IL-17a 表达淋巴细胞, 并伴随脑内 $A\beta$ 沉积下降, 提示外围 IL-17 轴可间接调控脑内 $A\beta$ 负荷[13]。从病理链条看, IL-17A 很可能通过增强炎症环境、降低胶质吞噬效率和干扰脑血管转运, 推动 $A\beta$ 由“可控沉积”进入“失衡堆积”状态[10]-[13]。

$A\beta$ 清除障碍与血脑屏障(BBB)破坏也是 IL-17A 作用的另一关键界面。BBB 受损可导致外周炎症介质和免疫细胞更易进入脑内, 反过来又促进 $A\beta$ 跨屏障异常转运和局部炎症级联[6] [14]。在小胶质细胞层面, TREM2 轴被认为是维持吞噬和代谢稳态的重要支点; 虽然近 5 年直接证明“IL-17A 持续下调 TREM2”的 AD 专门研究仍有限, 但围绕 TREM2 功能失衡与 $A\beta$ 清除能力下降之间关系的综述已较一致[15]。更直接的证据来自 Ye 等: IL-17 信号缺失可减少 APP/PS1 脑内 CD8⁺T 细胞与髓系细胞浸润, 且 IL-17 可诱导胶质细胞产生 CXCL1 和 CXCL9/10, 从而为外围免疫细胞穿越 BBB 提供趋化基础[16]。因此, IL-17A 一方面可能通过破坏屏障和放大趋化信号促进“更多炎症细胞进脑”, 另一方面又通过干扰胶质稳态使“已有 $A\beta$ 更难被清除”, 二者共同构成 $A\beta$ 病理持续加速的免疫学背景[14]-[16]。

2.2. IL-17A 与 Tau 蛋白、氧化应激及突触损伤

与 $A\beta$ 相比, 近期关于 IL-17A 直接驱动 Tau 异常磷酸化的 AD 原始研究仍相对不足, 但其潜在通路已逐渐清晰。Tau 过度磷酸化通常依赖 GSK-3 β 、p38-MAPK、CDK5 等激酶网络失衡。Lei 等在 AD 样模型中证实, Akt/GSK-3 β 轴恢复可同步减轻 Tau 高磷酸化、 $A\beta$ 过量生成、突触蛋白下降和认知缺陷[17]; 结合 IL-17A 可激活 NF- κ B、MAPK 并增强氧化应激这一事实, 提示 IL-17A 可能经“炎症激酶网络”间接推升 Tau 病理, 而非单一、线性的 Tau 激酶激活。Gautam 等在鼻内 $A\beta$ 模型中进一步显示, 外源 IL-17A 可加重神经炎症和神经变性相关生物标志物变化, 支持其对神经元损伤具有实质性放大作用[18]。因此, 从目前证据看, IL-17A 与 Tau 的关系更接近“经由炎症 - 氧化应激 - 激酶失衡”间接促损, 而非已被完全证实的直接因果链。

除 Tau 之外, IL-17A 对突触功能障碍的影响更为明确。IL-17A 可诱导 ROS、NO 及多种促炎介质释放, 损害树突棘、PSD95 等突触结构, 进而造成 LTP 下降和网络可塑性受损[9] [10] [18]。这意味着 IL-17A 并不只是在终末阶段伴随神经元死亡, 而可能在更早阶段即通过影响“功能性突触失代偿”参与认知恶化。也正因如此, IL-17A 是否适合作为早期 AD 干预靶点, 关键并不在于它是否是唯一炎症因子, 而在于它兼具“外周来源可塑”“可影响脑血管通透性”“可驱动局部炎症级联”三重特征。

2.3. IL-17A 与神经炎症放大回路

IL-17A 最具代表性的致病价值, 在于其可嵌入 AD 神经炎症的自增强回路。脑内 $A\beta$ 和 Tau 可激活小胶质细胞与星形胶质细胞; 胶质活化后又释放 IL-1 β 、TNF- α 、趋化因子和氧化产物, 进一步诱导外周 Th17 极化与 IL-17A 上升, 后者再反向促进胶质促炎表型维持[5] [7] [9]。肠 - 脑轴则为该放大回路提供了新的外周起点。Hao 等发现, 抗生素去菌可改变 APP/PS1 小鼠脑病理, 并将作用指向 IL-17a 相关免疫改变[19]; Chandra 等进一步证实, 肠源性丙酸可降低外周 Th17 细胞与 IL-17 分泌, 减少反应性星形胶质

增生并降低 $A\beta$ 斑块负荷[20], 而 Self 和 Holtzman 的同期述评则明确提出, IL-17 可被视为肠 - 免 - 脑轴修饰 $A\beta$ 淀粉样变的重要“疾病修饰因子”[21]。再结合 Murray 等关于 AD 人群肠道菌群失衡与免疫代谢变化的综述[22], 可以认为: IL-17A 在 AD 中的意义, 已不仅是单一细胞因子升高, 而是“肠道菌群 - 外周 Th17 - BBB - 胶质细胞 - 病理蛋白”多节点网络中的中心转轴。与此同时, 程序性细胞死亡、焦亡及铁死亡等通路又可与该炎症网络相互促进, 加重神经元脆弱性[23]。

3. AD 临床前模型及临床研究中的证据

动物实验方面, 近年证据总体较为一致: APP/PS1 或 $A\beta$ 诱导模型中 IL-17/IL-17A 多呈上调趋势, 中和或降低该通路通常可改善认知功能、减轻局部炎症并降低 $A\beta$ 相关病理[10]-[13][18]-[20]。值得注意的是, 不同模型所指向的关键效应并不完全相同: 有的研究突出突触可塑性恢复[10], 有的强调斑块负荷和胶质激活降低[11][19][20], 还有研究凸显外周炎症、血管反应和高凝状态改善[12]。这提示 IL-17A 更像是 AD 多病理单元之间的“耦联因子”, 而非只作用于某一孤立环节。与此同时, Luo 等关于外周髓系 - IL-17a - 小胶质 $A\beta$ 内吞的研究也提示, 单纯脑内局部给药并不足以解释 IL-17A 全部效应, 未来实验设计应更加重视外周免疫和脑血管单元协同[13]。

与动物实验相比, 人体证据明显更复杂。Liakakis 等在小样本脑脊液研究中并未观察到 AD 组 IL-17A 显著高于另一类脑小血管病痴呆, 提示 CSF IL-17A 未必是稳定的“高表达标志物”[24]; 但 Gautam 等的 Meta 分析则显示, AD 患者血清 IL-17 总体较对照升高, 说明外围炎症层面仍存在聚合趋势[25]。更大范围的系统综述进一步指出, AD 体液炎症标志物受样本来源、疾病谱系、分析平台、诊断框架及共病负担影响极大, 跨研究异质性很高[26]。因此, 外周血 IL-17A 不能被简单视作中枢炎症的替代指标, 而更适理解释为“反映外周免疫参与程度的风险信号”之一。与此同时, Afsar 等和 Terrabuo 等的综述提示, AD 中的 $CD4^+/CD8^+$ T 细胞重塑、效应 T 细胞趋化和老化相关免疫失衡, 与 IL-17A 轴共同构成适应性免疫参与 AD 的新证据[27][28]; 而关于趋化因子整体谱的 Meta 分析也支持 AD 存在广泛炎症趋化网络重编程[29]。

国内近年研究虽不以 IL-17A 为单一终点, 但已从“炎症可干预”角度为该方向提供旁证。王欣波等的临床 - 动物结合研究提示, 抑制神经炎症可改善轻中度 AD 患者认知量表及动物模型病理指标[30]; 其后续代谢组学研究进一步显示, 干预神经炎症可影响多条代谢与炎症相关通路[31]。此外, 围绕肠道菌群的国内动物研究也提示, 调节菌群组成与改善认知和脑组织病理相关[32]。这些研究虽然并非专门针对 IL-17A, 但均支持一个趋势: AD 中的炎症并非“不可塑”的终末结果, 而是可被上游免疫 - 代谢调节所重塑。

4. 靶向 IL-17A 的治疗策略及挑战

从转化角度看, 靶向 IL-17A 的最大吸引力在于“已有药物可借鉴”。当前可参考的临床经验主要来自抗 IL-17A 生物制剂在其他免疫介导疾病及合并多发性硬化患者中的观察性研究与系统评价, 例如 Secukinumab、Ixekizumab 等[33]。现有总结认为, 这一策略在神经免疫背景中的总体可行性值得进一步探索, 但证据层级仍偏低, 尚不足以直接外推到 AD [7][8][33]。更关键的难点在于: 第一, IL-17A 兼具病原防御功能, 长期抑制可能提高感染风险, 尤其在高龄、营养不良及多病共存的 AD 人群中更需谨慎[7][8]; 第二, AD 中 IL-17A 可能存在阶段依赖效应, 若在极早期适度炎症仍参与清除病理蛋白, 则“过早、过强”阻断未必总是有利[9]; 第三, IL-17A 干预很可能需要与脑血管保护、肠道菌群调节及抗 $A\beta$ DMT 策略协同, 而非单药孤立推进。近期中国专家共识已将 AD 管理明确为“多维干预 + 风险分层”的框架[34][35], 这意味着未来 IL-17A 策略更可能以联合治疗形式出现, 例如与 Aducanumab 等抗 $A\beta$ 方

案或生活方式、肠道菌群干预并行。但联合方案必须重点关注 ARIA、感染、免疫失衡和给药窗口等问题[35][36]。此外, Faraco 关于高盐 - Th17/IL-17A - 血管认知损伤轴的综述也提示, 生活方式和外周免疫重塑可能是降低 IL-17A 致病效应的低风险补充路径[36]。

5. 总结与展望

综上, IL-17A 已从“普通促炎细胞因子”上升为解释 AD 多维病理耦合的重要候选枢纽(图 1)。其价值主要体现在三个层面: 其一, 它把外周 Th17 失衡、肠道菌群改变、BBB 破坏与脑内胶质激活连接为连续病理链; 其二, 它能够同时影响 A β 沉积、突触损伤、氧化应激和适应性免疫浸润, 从而解释“炎症何以推动病程”; 其三, 它具备现实转化基础, 可借助既有抗 IL-17A 药物经验向 AD 拓展。然而, 当前证据仍不支持将 IL-17A 简单定义为单向有害因子, 也不支持将其外周浓度直接作为中枢炎症替代指标。未来研究应重点推进以下方向: 一是构建按 A/T/N 及炎症表型分层的纵向队列, 明确 IL-17A 在 AD 不同阶段的动态变化; 二是开发更适合脑内递送或脑血管靶向的 IL-17A/IL-17RA 干预策略; 三是将 IL-17A 与肠道代谢物、趋化因子谱及影像/体液生物标志物联合, 建立更稳定的炎症分型模型; 四是在早期 AD 或高危人群中设计小规模机制性临床试验, 检验“外周 IL-17A 下降 - 脑内炎症缓解 - 认知获益”的因果链。可以预期, IL-17A 更可能成为 AD 精准炎症治疗的“组合靶点”, 而非单兵突破口。

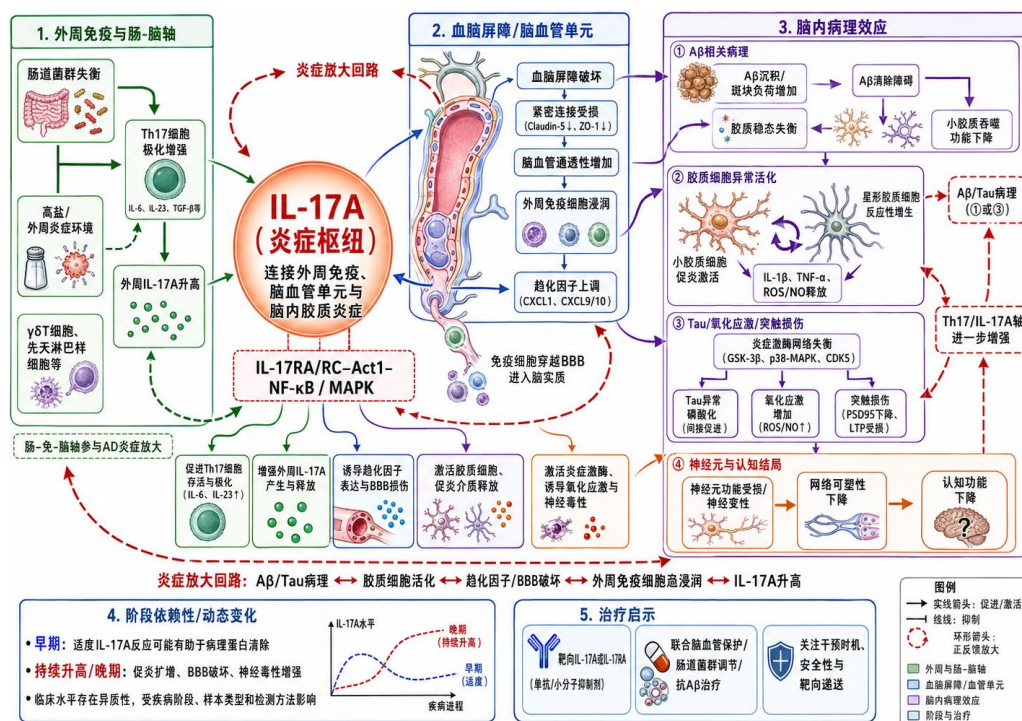


Figure 1. Schematic diagram illustrating the mechanism by which IL-17A, as an inflammatory hub, contributes to the progression of Alzheimer's disease

图 1. IL-17A 作为炎症枢纽参与阿尔茨海默病病例进展的机制示意图

基金项目

西藏自然科学基金(XZ202501ZR0034, XZ202601ZR0076, XZ202601ZR0008, XZ202601ZR0019), 陕西省教育厅一般专项科学研究计划项目(24JK0687, 25JK0702), 西藏民族大学校级科研项目(23MDQ02, 25MD10, 26MDQ06, 26MDQ09)。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组. 阿尔茨海默病疾病修饰治疗药物临床试验专家共识(2025 版)[J]. 中华神经医学杂志, 2025, 24(4): 335-346.
- [2] Heneka, M.T., van der Flier, W.M., Jessen, F., *et al.* (2025) Neuroinflammation in Alzheimer Disease. *Nature Reviews Immunology*, **25**, 321-352.
- [3] Passeri, E., Elkhoury, K., Morsink, M., *et al.* (2022) Alzheimer's Disease: Treatment Strategies and Their Limitations. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 13954. <https://doi.org/10.3390/ijms232213954>
- [4] 张佳燚, 孙璐瑶, 曹津萌, 等. 阿尔茨海默病的发病机制及治疗新进展[J]. 河北师范大学学报(自然科学版), 2024, 48(4): 401-413.
- [5] Deng, Q., Wu, C., Parker, E., *et al.* (2024) Microglia and Astrocytes in Alzheimer's Disease: Significance and Summary of Recent Advances. *Aging and Disease*, **15**, 1537-1564.
- [6] Chen, T., Dai, Y., Hu, C., *et al.* (2024) Cellular and Molecular Mechanisms of the Blood-Brain Barrier Dysfunction in Neuro-Degenerative Diseases. *Fluids and Barriers of the CNS*, **21**, Article No. 60. <https://doi.org/10.1186/s12987-024-00557-1>
- [7] Fu, J., Huang, Y., Bao, T., *et al.* (2022) The Role of Th17 Cells/IL-17A in AD, PD, ALS and the Strategic Therapy Targeting on IL-17A. *Journal of Neuroinflammation*, **19**, Article No. 98. <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02446-6>
- [8] Xu Lou, I., Zhou, H. and Wan, H. (2025) The Critical Role of Th17 Cells and IL-17A in Autoimmune and Inflammation-Associated Neurological Diseases: Mechanisms and Therapeutic Perspectives. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1656422. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1656422>
- [9] Yan, X., Lai, L., Ao, Q., Tian, X. and Zhang, Y. (2022) Interleukin-17a in Alzheimer's Disease: Recent Advances and Controversies. *Current Neuropharmacology*, **20**, 372-383. <https://doi.org/10.2174/1570159x19666210823110004>
- [10] Liu, Y., Meng, Y., Zhou, C., Yan, J., Guo, C. and Dong, W. (2023) Activation of the IL-17/TRAF6/NF- κ B Pathway Is Implicated in A β -Induced Neurotoxicity. *BMC Neuroscience*, **24**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1186/s12868-023-00782-8>
- [11] Cao, M., Liu, J., Zhang, X., Wang, Y., Hou, Y., Song, Q., *et al.* (2023) IL-17A Promotes the Progression of Alzheimer's Disease in APP/PS1 Mice. *Immunity & Ageing*, **20**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1186/s12979-023-00397-x>
- [12] Vellecco, V., Saviano, A., Raucci, F., Casillo, G.M., Mansour, A.A., Panza, E., *et al.* (2023) Interleukin-17 (IL-17) Triggers Systemic Inflammation, Peripheral Vascular Dysfunction, and Related Prothrombotic State in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Pharmacological Research*, **187**, Article 106595. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106595>
- [13] Luo, Q., Schnöder, L., Hao, W., Litzenburger, K., Decker, Y., Tomic, I., *et al.* (2022) P38 α -MAPK-Deficient Myeloid Cells Ameliorate Symptoms and Pathology of App-Transgenic Alzheimer's Disease Mice. *Aging Cell*, **21**, e13679. <https://doi.org/10.1111/accel.13679>
- [14] 吕雪, 孙毅红, 高伟, 等. 中医药缓解阿尔茨海默病血脑屏障结构功能异常机制的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2026, 28(1): 131-133.
- [15] 刘益萌, 赵丽, 王玥. 小胶质细胞 TREM2 在阿尔茨海默病发病机制中作用的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2025, 20(3): 166-169, 173.
- [16] Ye, X., Chen, J., Pan, J., Wu, Q., Wang, Y., Lu, M., *et al.* (2022) Interleukin-17 Promotes the Infiltration of CD8⁺ T Cells into the Brain in a Mouse Model for Alzheimer's Disease. *Immunological Investigations*, **52**, 135-153. <https://doi.org/10.1080/08820139.2022.2136525>
- [17] Lei, L., Luo, Y., Kang, D., Yang, F., Meng, D., Wang, J., *et al.* (2023) Gypenoside IX Restores Akt/GSK-3 β Pathway and Alleviates Alzheimer's Disease-Like Neuropathology and Cognitive Deficits. *Aging*, **15**, 14172-14191. <https://doi.org/10.18632/aging.205295>
- [18] Gautam, A.S., Pandey, S.K., Balki, S., Panda, E.S. and Singh, R.K. (2025) IL-17 A Exacerbated Neuroinflammatory and Neurodegenerative Biomarkers in Intranasal Amyloid-Beta Model of Alzheimer's Disease. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, **20**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1007/s11481-025-10192-8>
- [19] Hao, W., Luo, Q., Tomic, I., Quan, W., Hartmann, T., Menger, M.D., *et al.* (2024) Modulation of Alzheimer's Disease Brain Pathology in Mice by Gut Bacterial Depletion: The Role of IL-17a. *Gut Microbes*, **16**, Article No. 2363014. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2363014>
- [20] Chandra, S., Popovic, J., Singhal, N.K., Watkins, E.A., Dodiya, H.B., Weigle, I.Q., *et al.* (2025) The Gut Microbiome Controls Reactive Astrocytosis during A β Amyloidosis via Propionate-Mediated Regulation of IL-17. *Journal of Clinical Investigation*, **135**, e180826. <https://doi.org/10.1172/jci180826>
- [21] Self, W.K. and Holtzman, D.M. (2025) Thwarting Amyloidosis: IL-17 as a Disease Modifier along the Gut/Brain Axis.

- Journal of Clinical Investigation*, **135**, e194443. <https://doi.org/10.1172/jci194443>
- [22] Murray, E.R., Kemp, M. and Nguyen, T.T. (2022) The Microbiota-Gut-Brain Axis in Alzheimer's Disease: A Review of Taxonomic Alterations and Potential Avenues for Interventions. *Archives of Clinical Neuropsychology*, **37**, 595-607. <https://doi.org/10.1093/arclin/acac008>
 - [23] 黄颖, 康兴宇, 高伟, 等. 程序性细胞死亡在阿尔茨海默病中的研究进展[J]. 海南医科大学学报, 2025, 31(16): 1271-1280.
 - [24] Liakakis, G., Vakrakou, A.G., Boufidou, F., Constantinides, V., Velonakis, G., Paraskevas, G.P., *et al.* (2025) Exploratory Analysis of Cerebrospinal Fluid IL-6 and IL-17A Levels in Subcortical Small-Vessel Disease Compared to Alzheimer's Disease: A Pilot Study. *Diagnostics*, **15**, Article 669. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15060669>
 - [25] Gautam, A.S., Pulivarthi, C.b. and Singh, R.K. (2022) Proinflammatory IL-17 Levels in Serum/Cerebrospinal Fluid of Patients with Neurodegenerative Diseases: A Meta-Analysis Study. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **396**, 577-588. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02357-6>
 - [26] Heneka, M.T., Gauthier, S., Chandekar, S.A., *et al.* (2025) Neuroinflammatory Fluid Biomarkers in Patients with Alzheimer's Disease: A Systematic Literature Review. *Molecular Psychiatry*, **30**, 2783-2798. <https://doi.org/10.1038/s41380-025-02939-9>
 - [27] Afsar, A., Chen, M., Xuan, Z. and Zhang, L. (2023) A Glance through the Effects of CD4⁺ T Cells, CD8⁺ T Cells, and Cytokines on Alzheimer's Disease. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, **21**, 5662-5675. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.10.058>
 - [28] Terrabuo, E., Zenaro, E. and Constantin, G. (2023) The Role of the CD8⁺ T Cell Compartment in Ageing and Neurodegenerative Disorders. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1233870.
 - [29] Wang, H., Zong, Y., Zhu, L., Wang, W. and Han, Y. (2023) Chemokines in Patients with Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **15**, Article ID: 1047810. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1047810>
 - [30] 王欣波, 齐明明, 邵音, 等. 安神定志方对阿尔茨海默病认知障碍及神经炎症的影响[J]. 海南医科大学学报, 2025, 31(10): 750-757.
 - [31] 王欣波, 齐明明, 邵音, 等. 基于代谢组学分析安神定志方抑制神经炎症治疗阿尔茨海默病的机制研究[J]. 海南医科大学学报, 2025, 31(8): 589-598.
 - [32] 张晗, 毕芳蕊, 陶小军, 等. 龙眼肉多糖对 AD 小鼠认知功能及肠道菌群的影响[J]. 海南医科大学学报, 2025, 31(8): 578-588.
 - [33] Chaitidis, N., Sakellariou, G.T., Daviti, M., *et al.* (2025) Safety and Efficacy of IL-17 Inhibitors in Patients with Comorbid Multiple Sclerosis/Multiple Sclerosis-Like Syndrome: A Systematic Review. *Rheumatology International*, **45**, Article No. 147. <https://doi.org/10.1007/s00296-025-05902-7>
 - [34] 王南卜, 等. 阿尔茨海默病多元康复干预中国专家共识(2025) [J]. 阿尔茨海默病及相关病杂志, 2025, 8(3): 147-163+187+145.
 - [35] 中国医师协会神经内科医师分会, 阿尔茨海默病疾病修饰治疗专家共识制订专家组. 阿尔茨海默病疾病修饰治疗专家共识(2025 版) [J]. 中华医学杂志, 2025, 105(19): 1492-1502.
 - [36] Faraco, G. (2024) Dietary Salt, Vascular Dysfunction, and Cognitive Impairment. *Cardiovascular Research*, **120**, 2349-2359. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae229>