Traditional Chinese Medicine 中医学, 2026, 15(10), 660-669
Published Online October 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/tcm
https://doi.org/10.12677/tcm.2026.1510602

Hans汉斯

石菖蒲提取物对LPS诱导认知障碍小鼠学习记忆能力及神经炎症的影响

彭雅艳[1]，徐雨晴[1]，任妍妍[1]，唐子恒[1]，彭丽晴[2]，危永芳[3*]

[1]长沙医学院医学影像学院，湖南 长沙
[2]长沙医学院第一临床学院，湖南 长沙
[3]长沙医学院药学院，湖南 长沙

收稿日期：2026年9月19日；录用日期：2026年10月16日；发布日期：2026年10月27日

摘 要

目的：为观察石菖蒲提取物对LPS致认知障碍小鼠的学习记忆能力及脑组织TNF-α水平的影响。方法：雄性C57BL/6J小鼠40只，随机分配，组别为对照组、模型组、石菖蒲组、布洛芬组，除了对照组外均腹腔注射LPS (0.5 mg/kg，每周2次，共4周)进行造模，同时灌胃给药14天。通过旷场、Y迷宫和水迷宫检测小鼠行为学变化，行为学测试结束后取全脑组织，ELISA法检测小鼠脑组织TNF-α水平。结果：与模型组相比，石菖蒲组小鼠在水迷宫任务中的学习获得能力得到显著改善($P < 0.05$)，脑TNF-α明显降低($P < 0.01$)；布洛芬组TNF-α虽然降低幅度更大($P < 0.01$)但行为学上改善不明显。结论：石菖蒲提取物可同时缓解LPS诱导的中枢炎症，并改善小鼠在水迷宫任务中的学习获得能力；而布洛芬的抗炎效果虽强于石菖蒲，但认知改善作用不明显，两者效应的差异提示石菖蒲的认知保护作用可能不完全依赖于抗炎通路。

关键词

石菖蒲，阿尔茨海默病，脂多糖，TNF-α，学习记忆

Effects of *Acorus tatarinowii* Extract on Learning-Memory Ability and Neuroinflammation in Mice with LPS-Induced Cognitive Impairment

Yayan Peng[1], Yuqing Xu[1], Yanyan Ren[1], Ziheng Tang[1], Liqing Peng[2], Yongfang Wei[3*]

[1]School of Medical Imaging, Changsha Medical University, Changsha Hunan
[2]First Clinical College, Changsha Medical University, Changsha Hunan

[*]通讯作者。

文章引用: 彭雅艳, 徐雨晴, 任妍妍, 唐子恒, 彭丽晴, 危永芳. 石菖蒲提取物对 LPS 诱导认知障碍小鼠学习记忆能力及神经炎症的影响[J]. 中医学, 2026, 15(10): 660-669. DOI: 10.12677/tcm.2026.1510602

[3]School of Pharmacy, Changsha Medical University, Changsha Hunan

Received: September 19, 2026; accepted: October 16, 2026; published: October 27, 2026

Abstract

Objective: To study the effect of *Acorus tatarinowii* extract on the learning and memory ability and TNF-*α* levels in brain tissue of mice with LPS-induced cognitive impairment caused by LPS. Methods: Forty male C57BL/6J mice were randomly divided into a control group, model group, *Acorus tatarinowii* group, and ibuprofen group. Except for the control group, all received intraperitoneal injections of LPS (0.5 mg/kg, twice a week, a total of 4 weeks) for modeling. At the same time, treatment was administered by gavage for 14 days. We checked changes in their behavior with open field test, Y-maze, and water maze. After behavioral testing, whole brain tissue was collected, and TNF-*α* levels in mouse brain tissue were detected by ELISA method. Results: Compared with the model group, the mice in the *Acorus tatarinowii* group showed significant improvements in learning acquisition in the water maze task ($P < 0.05$), while brain TNF-*α* was significantly reduced ($P < 0.01$). At the same time, although the reduction of ibuprofen group TNF-*α* is greater ($P < 0.01$), the behavioral improvement is not obvious. Conclusion: *Acorus tatarinowii* extract can both alleviate LPS-induced central nervous system inflammation and improve learning acquisition in mice in the water maze task. Although ibuprofen has a stronger anti-inflammatory effect than *Acorus tatarinowii* extract, its effect on cognitive improvement is not evident. The difference in the effects of the two treatments suggests that the cognitive protective effects of *Acorus tatarinowii* extract may not depend entirely on anti-inflammatory pathways.

Keywords

***Acorus tatarinowii*, Alzheimer's Disease, Lipopolysaccharide (LPS), TNF-*α*, Learning and Memory**

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(Alzheimer's disease, AD)的患病率近年来持续攀升，现已构成全国公共卫生领域亟待应对的重要问题[1]。该病的核心临床特征是渐进性认知衰退和行为异常，目前无有效疗法。AD 的神经病理机制是 *β*-淀粉样蛋白(A*β*)异常堆积形成的神经炎斑(NPs)、tau 蛋白磷酸化水平过高引起了神经原纤维缠结(NFTs)，以及进行性的突触丢失和神经元死亡[2]。有相关研究表明，AD 病程的进展与小胶质细胞过度激活和炎性介质大量释放的神经炎症反应有关[3]。

腹腔注射 LPS 有在动物中枢神经系统内产生类似于 AD 样炎症应答的作用，因此这一模型常被用来进行 AD 相关炎症机制研究以及抗炎药物的选择。LPS 的致炎机制主要与激活 TLR4 信号通路密切相关：该通路被激活后，能够启动下游免疫级联反应，促使小胶质细胞由静息态转为活化态，并分泌 TNF-*α*、IL-1*β* 等多种促炎细胞因子[4]。其中，TNF-*α* 可以在 LPS 刺激后数小时内水平明显升高，并参与空间记忆损害的病理过程，Zaichenko 等的研究也证实，急性 LPS 应激可导致大鼠脑区 TNF-*α* mRNA 表达显著升高，并伴随学习记忆行为的改变[5]。此外，TNF-*α* 信号增强还可以增加 COX-2 表达，从而进一步加剧认知功能的恶化[6]。

石菖蒲属天南星科菖蒲属，能起到通窍醒脑、祛痰益智的功效，因此常被历代医家用来治疗健忘、痴呆等神志疾病。相关研究证实，石菖蒲所含的 β-细辛醚等活性成分对中枢神经系统可以发挥多重保护作用，如抑制炎症反应、清除自由基、调节小胶质细胞功能状态等，从而减轻神经炎症，改善认知功能[7]。在网络药理学也同样可以发现，石菖蒲可通过作用多个靶点、调节多条信号通路来干预 AD 的病理进程[8]。不过，石菖蒲是否对 LPS 造成的损伤有保护作用，以及它的效果和经典抗炎药物相比存在了哪些方面的差异，目前尚缺乏直接的实验证据。

基于上述研究背景，本研究提出以下科学问题：石菖蒲对 LPS 模型小鼠认知功能的保护作用与其抗炎效应是否为同一机制？为回答该问题，我们以布洛芬为阳性对照药，设计了旷场实验、Y 迷宫实验和水迷宫实验来综合评价石菖蒲提取物对模型动物行为学表现的影响，同时通过 ELISA 法测定脑组织中 TNF-α 的含量，以期明确石菖蒲与布洛芬在抗炎和促认知两方面的效应差异，为后续深入探讨石菖蒲的作用机制和临床应用转化提供前期基础。

2. 材料与方法

2.1. 实验动物

本次研究的实验受试动物为 6~8 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠，SPF 级，数量为 40 只，体重为 18~22 g，由湖北贝恩特生物科技有限公司[生产许可证号：SCXK(鄂)2021-0027]供应。在长沙医学院实验动物中心屏障环境中饲养[使用许可证号：SYXK(湘)2022-0013]，饲养环境恒定适宜，室温控制区间为 22℃~24℃，相对湿度保持在 40%~60%，明暗交替循环模式，光照、黑暗各维持 12 h，饲料与饮用水无限制提供，自主进食。

2.2. 药物与试剂

脂多糖(LPS，上海吉至生化科技有限公司)；BCA 蛋白定量试剂盒；小鼠 TNF-α ELISA 试剂盒(盐城君行生物科技有限公司)；布洛芬片(华中药业股份有限公司)；石菖蒲提取物(10∶1，山西诺泰生物科技有限公司)。

2.3. 主要仪器

旷场实验装置(长、宽、高为 40 cm)；Y 迷宫(三臂夹角 120˚)；Morris 水迷宫(水池直径 120 cm，平台直径 10 cm)。

2.4. 动物分组和造模

先适应性喂养 1 周，然后根据随机数字法对全部受试小鼠进行组别划分，分成四组，即对照组、模型组、石菖蒲组和布洛芬组，每组 10 只。模型组、石菖蒲组和布洛芬组小鼠腹腔注射 LPS (剂量 0.5 mg/kg，用无菌生理盐水稀释至 0.1 mg/mL)，每周注射 2 次，持续注射 4 周，总计注射 8 次。空白对照组按同样时间表注射等体积的生理盐水。

2.5. 给药方案

从 LPS 注射 2 周后，各组开始灌胃给药，每日灌胃 1 次，一共 14 天。空白对照组和模型组灌胃生理盐水(10 mL/kg)，布洛芬组灌胃布洛芬混悬液(40 mg/kg)，石菖蒲组灌胃石菖蒲提取物溶液(按生药量计为 10 g/kg)。

2.6. 行为学检测

2.6.1. 旷场实验

小鼠置旷场箱(长、宽、高为 40 cm)中央区域，计时 5 min，录像记录总运动距离(cm)、中央区停留时

间(s)及中央区(20 cm × 20 cm)进入次数。每次一只小鼠测试结束，都用 75%酒精消毒，并用纸巾擦拭箱底和箱壁，目的是清除气味，尿液和粪便，以免影响实验结果。

2.6.2. Y 迷宫实验

小鼠放入 Y 迷宫(三臂夹角 120˚，各臂长 30 cm)中央区域，计时 8 min，录像记录进臂顺序。自发交替率(%) = 正确交替次数/(总进臂次数 − 2) × 100%。正确交替定义为连续三次进入三个不同臂。

2.6.3. 水迷宫实验

水池直径 120 cm，平台置于第 3 象限、水面下 1 cm，水温 22℃~24℃。

实验按时间流程分为三部分，分别是适应训练(第 1 天)、定位航行实验(第 2~4 天)、空间探索实验(第 5 天)。先是适应训练：保留平台，平台露出水面 1 cm，从任意位置面朝池壁入水，训练 4 次，不记录数据，60 s 内未找到就引导小鼠上平台停留 10 s。其次是空间探索实验：同样保留平台，平台低于水面 1 cm，并用白色颜料融水作为干扰，以一象限到四象限的顺序，各组小鼠每次从同一象限面壁放入水中，一轮回后切换象限，训练 4 次，记录找到平台的潜伏期(s)，60 s 内未找到记为 60 s 并引导上平台停留 10 s。计算每天 4 次训练的平均潜伏期作为该日数据。空间探索实验(第 5 天)：拿掉平台，全部小鼠依次从第一象限放入水中，计时 60 s，录像记录目标象限(原平台所在象限)停留时间(s)及原平台位置穿越次数。

2.7. 样本采集与 TNF-α 检测

行为学测试完毕后，小鼠禁食不禁水 12 h，用颈椎脱臼法处死，快速断头取脑，冰上分离脑组织。称重后按 1∶9 (g/mL)比例加入预冷 PBS (0.01 mol/L, pH 7.2~7.4)，组织匀浆器冰浴上匀浆，4℃离心(3000 r/min, 15 min)，取上清分装，−80℃保存。脑组织 TNF-α 含量采用 ELISA 法检测(双抗体一步夹心法)。依照试剂盒说明书步骤操作。

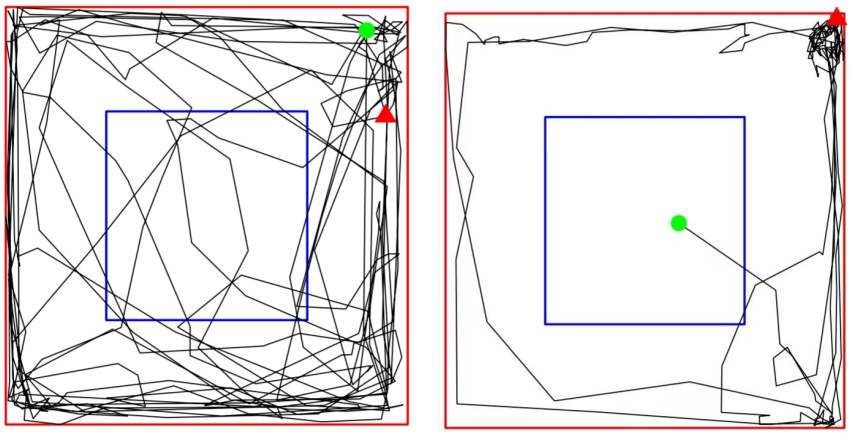
2.8. 统计学分析

所有数据统计处理都在 JASP 上完成，同时采用均数 ± 标准差的形式呈现。

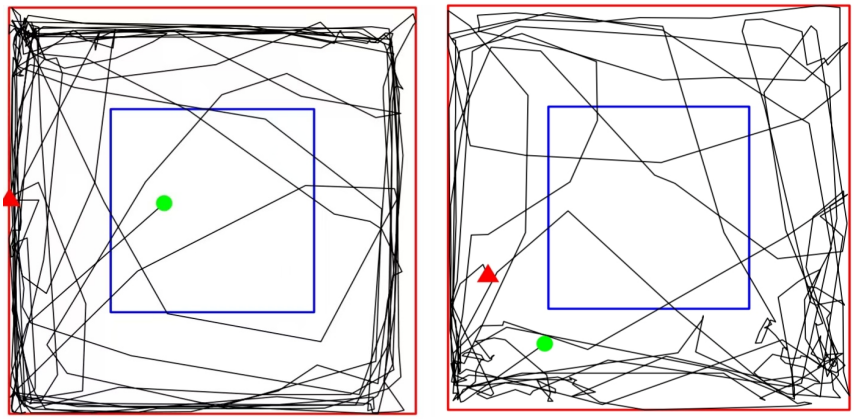
3. 结果

3.1. 旷场实验

旷场实验用来观察小鼠自主活动情况和评估焦虑样情绪状态。各组数据见表 1。



(a) 对照组　　(b) 模型组



(c) 石菖蒲组　　(d) 布洛芬组

注：黑色线条代表运动路径。空白对照组小鼠活动范围覆盖整个旷场，中央区有明显探索；模型组小鼠活动主要集中于边缘及角落区域；石菖蒲组和布洛芬组小鼠的活动分布介于两者之间。

Figure 1. Representative motion trajectories for each group
图 1. 各组代表性运动轨迹图

先对小鼠的基础运动能力进行分析。四组动物在旷场箱内的总移动距离和中央区域停留时长两项指标上均未表现出显著性差异($P > 0.05$)，表明 LPS 注射及药物干预未对小鼠的自发活动产生明显影响。与之不同的是，中央区域进入次数在各组之间存在统计学差异($F(3, 31) = 3.375$, $P = 0.031$)。进一步的两两比较结果显示：模型组的中央区进入次数(9.78 ± 6.32 次)高于石菖蒲组(2.13 ± 2.23 次)，差异具有统计学意义($P = 0.028$)；布洛芬组(7.11 ± 6.45 次)与模型组的差异未达到显著水平($P = 0.712$)；对照组(4.33 ± 4.80 次)与模型组之间也没有明显差异($P = 0.152$)。各组小鼠在旷场实验中的运动轨迹见图 1。上述结果表明，LPS 刺激反而使小鼠更频繁地进入中央区，而石菖蒲能够逆转这一变化，布洛芬则不具备该作用。

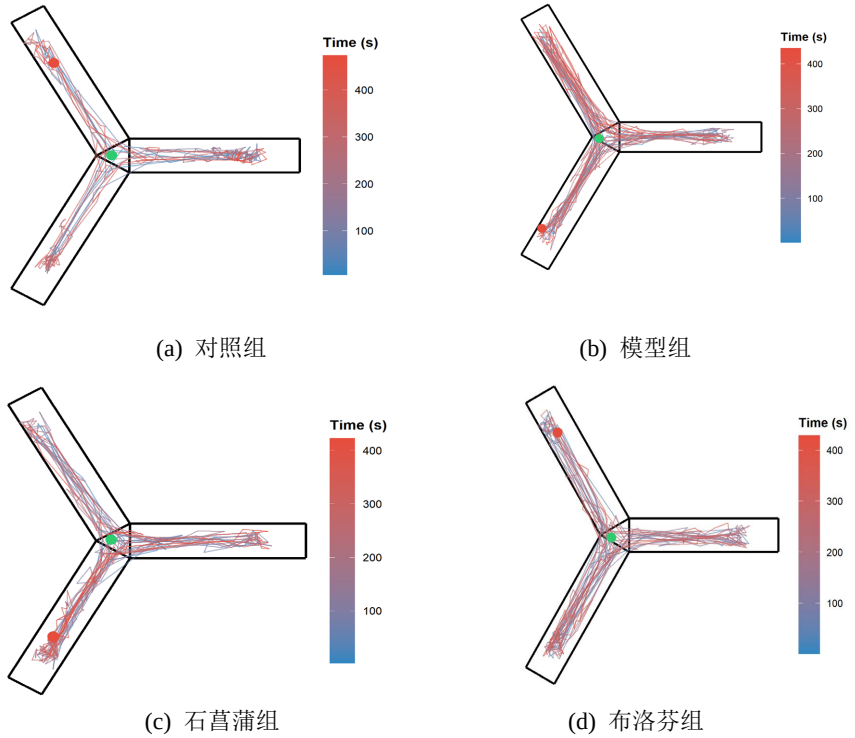
Table 1. Comparison of behavioral measures among mouse groups in the open-field test (Mean ± SD)
表 1. 旷场实验各组小鼠行为学指标比较(Mean ± SD)

组别	*n*	总运动距离(cm)	中央区停留时间(s)	中央区进入次数
空白对照组	9	1198 ± 596	17.44 ± 13.16	4.33 ± 4.80
模型组	9	1084 ± 373	11.90 ± 10.88	9.78 ± 6.32
石菖蒲组	8	1600 ± 438	19.42 ± 11.05	2.13 ± 2.23
布洛芬组	9	1168 ± 408	11.42 ± 9.33	7.11 ± 6.45
$F(3, 31)$		2.043	1.095	3.375
P 值		0.128	0.366	0.031

3.2. Y 迷宫实验

通过 Y 迷宫自发交替实验来反映小鼠短时空间记忆状态。各组数据见表 2。

Y 迷宫方差分析显示，四组动物的自发交替率无显著差异($F(3, 31) = 1.042$, $P = 0.388$)，结合图 2 轨迹可以看出，其中空白对照组、模型组、布洛芬组和石菖蒲组的交替率分别为(72.17 ± 15.69)%、(64.69 ± 13.83)%、(61.42 ± 13.30)%和(66.29 ± 8.46)%。该结果提示，在本研究采用的 LPS 给药方案下，小鼠的空间工作状态未受到明显影响。



(a) 对照组　(b) 模型组

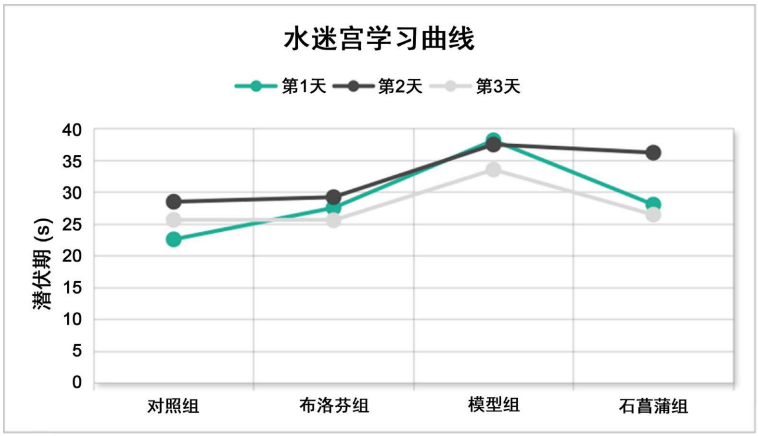
(c) 石菖蒲组　(d) 布洛芬组

注：线条代表小鼠在 Y 迷宫三臂中的运动路径。空白对照组小鼠在三个臂之间均匀分布，探索路线较为均衡；模型组小鼠活动范围相对局限，三臂探索不均匀；石菖蒲组和布洛芬组小鼠的探索分布介于两者之间。

Figure 2. Representative Y-maze movement trajectories for each group
图 2. 各组代表性 Y 迷宫运动轨迹图

3.3. 水迷宫实验

水迷宫实验用来检测小鼠空间学习能力和长时间空间记忆能力。



注：数据以 Mean ± SD 表示。模型组小鼠潜伏期在各训练日比空白对照组都要高，而石菖蒲组和布洛芬组潜伏期在模型组与空白对照组之间。

Figure 3. Curve showing changes in the latency during place navigation training (learning curve)
图 3. 定位航行训练潜伏期变化曲线(学习曲线)

在定位航行阶段(各组小鼠定位航行训练潜伏期变化曲线见图 3)，训练天数增加，每组小鼠找到平台的潜伏期也在缩短，可见动物在学习过程中建立了有效的空间记忆。重复测量方差分析显示，在组别间($F(3, 30) = 5.557$, $P = 0.004$)和训练天数间($F(2, 60) = 4.137$, $P = 0.021$)潜伏期的影响都很显著，但是组别与天数的交互作用不显著($F(6, 60) = 0.888$, $P = 0.510$)。经过 Bonferroni 校正后，模型组的平均潜伏期(36.43 ± 8.12 s)比空白对照组(25.60 ± 8.09 s) ($P = 0.004$)明显更长；而石菖蒲组的潜伏期(30.27 ± 5.72 s)与模型组($P = 0.021$)相比则明显要短；布洛芬组与模型组之间无统计学意义($P = 0.252$)，在上述分析中表明，石菖蒲提取物能够改善 LPS 诱导小鼠在水迷宫任务中的学习获得能力。

在空间探索阶段，拿掉平台后，各组小鼠在目标象限的停留时间($F(3, 30) = 1.031$, $P = 0.393$)和原平台所在位置的穿越次数($F(3, 30) = 0.094$, $P = 0.963$)均无组间差异(表 2)，提示各组小鼠在空间记忆巩固方面未表现出显著差异。

3.4. 脑组织 TNF-α 含量

各组小鼠脑组织中 TNF-α 含量的 ELISA 测定结果见表 2。

单因素方差分析表明，四组间的 TNF-α 水平存在极显著差异($F(3, 31) = 113.7$, $P < 0.001$)。Tukey 事后检验进一步显示，模型组小鼠脑组织 TNF-α 浓度(837.2 ± 59.2 pg/mg 蛋白)较空白对照组(340.1 ± 43.5 pg/mg 蛋白)大幅升高($P < 0.001$)；布洛芬组(467.2 ± 50.0 pg/mg 蛋白)和石菖蒲组(597.1 ± 83.1 pg/mg 蛋白)的 TNF-α 水平均显著低于模型组(均 $P < 0.001$)；但石菖蒲组的 TNF-α 浓度明显高于布洛芬组($P < 0.001$)。

各组间 P 值比较见表 3。

Table 2. Comparison of Y-maze and water maze performance and TNF-α levels among groups (Mean ± SD)
表 2. 各组 Y 迷宫、水迷宫及 TNF-α 指标比较(Mean ± SD)

组别	*n*	Y 迷宫交替率(%)	水迷宫平均潜伏期(s)	水迷宫目标象限时间(s)	水迷宫穿越次数	TNF-α (pg/mg 蛋白)
对照组	9	72.17 ± 15.69	25.60 ± 8.09	11.66 ± 9.73	1.11 ± 1.05	340.1 ± 43.5
模型组	9	64.69 ± 13.83	36.43 ± 8.12	16.35 ± 6.83	1.25 ± 1.28	837.2 ± 59.2
石菖蒲组	8	66.29 ± 8.46	30.27 ± 5.72	10.56 ± 8.42	1.38 ± 1.60	597.1 ± 83.1
布洛芬组	9	61.42 ± 13.30	27.48 ± 8.47	14.57 ± 3.51	1.11 ± 0.78	467.2 ± 50.0
F 值		1.042	5.557	1.031	0.094	113.7
P 值		0.388	0.004	0.393	0.963	<0.001

Table 3. Summary of *P*-values for comparisons between groups
表 3. 各组间比较 *P* 值汇总

比较	旷场中央区进入次数	水迷宫潜伏期 T	TNF-α
模型组 vs 对照组	0.152	0.004	<0.001
布洛芬组 vs 模型组	0.712	0.252	<0.001
石菖蒲组 vs 模型组	0.028	0.021	<0.001
石菖蒲组 vs 布洛芬组	0.234	1.000	<0.001

注：粗体表示 $P < 0.05$，差异具有统计学意义。P 值基于单因素方差分析(TNF-α、旷场)或双因素重复测量方差分析(水迷宫)，采用 Tukey 事后检验。

本研究获得的最关键发现可概括为一种“效应分离”：在降低脑组织 TNF-α 水平方面，石菖蒲提取物的作用不及布洛芬；但在改善 LPS 模型小鼠的探索行为异常和水迷宫任务中的学习获得能力方面，石菖蒲的效果比布洛芬要强得多，从这个结果可以看出抗炎效应的强弱与认知功能的改善程度没有很大的相联性，由此可以推断出石菖蒲对认知的保护作用可能还有其他抗炎以外的生物学机制。

依据实验数据，模型组小鼠脑组织 TNF-α 含量和空白对照组相比较增加了约 1.5 倍($P < 0.001$)，水迷宫定位航行潜伏期也明显延长了($P = 0.004$)，提示 LPS 腹腔注射可以形成动物中枢典型的炎症反应和空间学习记忆的损伤，这与前人的研究保持一致[4] [5]。同时使用布洛芬干预后 TNF-α 水平迅速达到与空白对照保持一致的水平(467.2 pg/mg 蛋白)，进一步验证了本实验体系对药物反应的灵敏性。

布洛芬在所有受试药物中 TNF-α 抑制效应的效果最好，但是根据行为学数据旷场中央区进入次数($P = 0.712$)和水迷宫潜伏期($P = 0.252$)与模型组之间的差异不显著。这一结果有点出人意料，但放在 AD 临床研究中的背景中却并不奇怪。在早年流行病学调查曾提示长期服用 NSAIDs 的人群 AD 发病率较低，可后来大规模前瞻性随机对照试验大多没能重复出认知获益[9]；也有研究显示外周或中枢的慢性炎症标志物水平与认知下降速率之间的关联并不牢固[10]。从药理学的机制来看，布洛芬主要的抗炎机制是减少 PGE2 合成、降低 COX-2 活性，靶点相对单一，且药物透过血脑屏障的能力有限[11]，这些或许是“抗炎有余而促认知不足”的原因。

与布洛芬对比，石菖蒲组小鼠的表现呈现出一种看似矛盾的现象：其 TNF-α 含量(597.1 pg/mg 蛋白)显著高于布洛芬组($P < 0.001$)，但行为学表现却更好——中央区进入次数由模型组的 9.78 次减少至 2.13 次($P = 0.028$)，水迷宫潜伏期也由 36.43 s 缩短到了 30.27 s ($P = 0.021$)。抗炎效果较弱，认知改善反而更加明显，应该如何去解释这一现象？我想这很可能与石菖蒲的多靶点作用特征有关。新近的研究显示，石菖蒲的活性成分 β-细辛醚能够通过上调 TREM2 受体表达、激活 PI3K/AKT/GSK3β 信号轴，促进小胶质细胞从促炎型(M1)向修复型(M2)转变[12]；不仅如此，它还能够抑制 NLRP3 炎症小体的组装和小胶质细胞焦亡过程[13]。这些机制不仅有助于控制炎症，还可能影响突触可塑性调节和神经元的存活。另外，石菖蒲与其他中药(如川芎)配伍使用的相关研究也证明了多靶点协同可能是中药改善认知的重要基础[14]。所以综合来看，石菖蒲对认知功能的保护效应很可能源于“抗炎–神经保护–突触调控”三个方面的共同作用。

另外一方面，各行为学的结果之间也并非完全一致。在旷场实验中，模型组的中央区进入次数(9.78 次)高于空白对照组(4.33 次)，造成这一结果可能是 LPS 注射后小鼠焦虑水平或冲动性的改变，不能仅仅简单理解为“探索欲望增强”。这一异常数据和以往部分文献所报道的 LPS 诱导焦虑样行为增加趋势不一致，可能是由于 LPS 的给药剂量、给药周期还有动物品种和行为学实验室上的差异的问题，不仅这些，中央区进入次数这一指标对焦虑样行为的敏感程度存在一定局限性，石菖蒲的指标仅为 2.13 次，也应该考虑到情绪调控相关行为也可能造成一定影响，在未来研究中，可考虑延长实验天数的同时增加更多类似于高价十子迷宫、明暗箱等更多行为学实验，以便后续研究能够更加全面地去评估 LPS 模型小鼠的情绪相关行为变化。

水迷宫定位航行实验的结果巩固了本研究中石菖蒲具有空间学习保护作用的结论。但是空间探索阶段的目标象限停留时间和穿越次数在各组间没有检测到显著差异，这可能是由于样本量(每组 10 只)过少、数据的个体间变异偏大以及训练天数设置等因素所共同导致的。Y 迷宫自发交替率未显示出组间差异($P = 0.388$)也说明在当前造模条件下，LPS 对短期空间工作记忆的损伤效应可能并不显著，或者 Y 迷宫任务对该损伤不够敏感，所以总而言之，本研究仅能得出石菖蒲提取物改善 LPS 诱导小鼠在水迷宫任务中学习获得能力的结论，而在空间记忆巩固和短时工作记忆方面未观察到显著改善。

本研究也存在一些不足之处。第一，由于经费不足，炎症相关指标的检测仅仅检测了 TNF-α，没有

纳入 IL-1β、IL-6 等其他重要促炎因子，也缺少对小胶质细胞不同活化状态标志物的动态监测。第二，我们未检测 PSD-95、SYP 等突触相关蛋白的表达水平，因此我们也不能直接评估石菖蒲对突触结构和功能的影响。最后，石菖蒲提取物本身是一个复杂的混合物体系，β-细辛醚虽然是主要活性成分之一，但其他组分是否也参与认知改善也不得而知，还是需要通过成分分离和功能敲除等实验才能逐一确证。第四，在本研究实验中水迷宫的实验天数为四天，小鼠在空间探索阶段可能未获得稳定的阳性结果，未来研究可在水迷宫阶段将天数 4 天延长至 5 天，并引入新物体识别实验，根据该实验不依赖应激和负强化，从而更好特异性评估短时工作记忆与物体识别能力，与 Moorris 水迷宫形成互补的同时更加全面地去揭示石菖蒲提取物对 LPS 诱导认知障碍小鼠认知功能的影响。后续的研究可以结合 TREM2/PI3K/AKT 通路[11]的时相性变化和小胶质细胞形态学分析，进一步揭示石菖蒲的作用靶点和分子机制。

综上所述，石菖蒲提取物能够改善 LPS 诱导小鼠在水迷宫任务中的学习获得能力，但却在空间记忆巩固和短时记忆方面未观察到有显著改善；它的认知保护作用并不完全依赖于抗炎机制，可能与多靶点调控神经炎症、促进小胶质细胞表型转化等机制息息相关。与之相比，布洛芬尽管在抑制 TNF-α 方面更具优势，却未能在行为学层面产生有统计学意义的改善。这两者之间的效应差异启示我们：在 AD 治疗药物的研发中，不宜将抗炎活性的强弱作为唯一的评价标准，那些能够顺利进入中枢神经系统、同时作用于突触可塑性和行为调控网络的“多靶点”药物可能具有更大的开发价值。石菖蒲正属于这一类值得深入探究的候选药物。

致　谢

感谢导师在本研究选题、实验设计和论文写作过程中给予的悉心指导，感谢课题组同门在数据收集与统计分析中提供的帮助，感谢匿名审稿专家提出的宝贵修改意见。在此一并致以诚挚谢意。

伦理声明

本实验涉及的各项动物操作均经长沙医学院实验动物伦理委员会审议并获批。

基金项目

本文为 2025 年湖南省大学生创新创业训练项目“复方石菖蒲益智方对阿尔茨海默症(AD)小鼠炎症模型反应的影响研究”(教高司函[2025] 10 号 S202510823064)。

参考文献

[1] Alzheimer’s Association (2024) 2024 Alzheimer’s Disease Facts and Figures. *Alzheimer’s & Dementia*, **20**, 3708-3821.

[2] Long, J.M. and Holtzman, D.M. (2019) Alzheimer Disease: An Update on Pathobiology and Treatment Strategies. *Cell*, **179**, 312-339. https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.09.001

[3] Heneka, M.T., Carson, M.J., Khoury, J.E., Landreth, G.E., Brosseron, F., Feinstein, D.L., *et al*. (2015) Neuroinflammation in Alzheimer’s Disease. *The Lancet Neurology*, **14**, 388-405. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)70016-5

[4] Zhao, X., Cao, F., Liu, Q., Li, X., Xu, G., Liu, G., *et al*. (2019) Behavioral, Inflammatory and Neurochemical Disturbances in LPS and UCMS-Induced Mouse Models of Depression. *Behavioural Brain Research*, **364**, 494-502. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.05.064

[5] Zaichenko, M.I., Philenko, P., Sidorina, V. and Grigoryan, G.A. (2023) Acute and Chronic Lipopolysaccharide-Induced Stress Changes Expression of Proinflammatory Cytokine Genes in the Rat Brain Region-Specifically and Affects Learning and Memory. *Biochemistry* (*Moscow*), **88**, 526-538. https://doi.org/10.1134/s0006297923040089

[6] Medeiros, R., Figueiredo, C.P., Pandolfo, P., Duarte, F.S., Prediger, R.D.S., Passos, G.F., *et al*. (2010) The Role of TNF-α Signaling Pathway on COX-2 Upregulation and Cognitive Decline Induced by B-Amyloid Peptide. *Behavioural Brain Research*, **209**, 165-173. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.01.040

[7] 陈亮, 方成维, 蒙吉, 等. 石菖蒲治疗阿尔茨海默病的作用机制[J]. 山东大学学报(理学版), 2024, 59(11): 64-73.

[8] 杨彩静, 包永利, 李烨, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨石菖蒲治疗阿尔茨海默病的作用机制[J]. 内蒙古医学杂志, 2025, 57(3): 356-363.

[9] Li, X., Wang, X., Dou, J., Wang, J. and Xue, F. (2026) Rethinking Anti-Inflammatory Therapy in Alzheimer's Disease: From Broad Suppression to Stage-State-Space Neuroimmune Reprogramming. *Cells*, **15**, Article 1208. https://doi.org/10.3390/cells15131208

[10] Guduguntla, B.A., Vasbinder, A., Anderson, E., Azam, T.U., Blakely, P., Webster, N.J., *et al*. (2024) Biomarkers of Chronic Inflammation and Cognitive Decline: A Prospective Observational Study. *Alzheimer's & Dementia*: *Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, **16**, e12568. https://doi.org/10.1002/dad2.12568

[11] Rainsford, K.D. (2009) Ibuprofen: Pharmacology, Efficacy and Safety. *Inflammopharmacology*, **17**, 275-342. https://doi.org/10.1007/s10787-009-0016-x

[12] Yang, N., Jiang, J., Shi, J., Liu, X., Yu, C., Guo, S., *et al*. (2026) B-Asarone Mediates the Alleviation of Neuroinflammation in Alzheimer's Disease via Modulation of the TREM2/PI3K/AKT Signaling Pathway. *Inflammation*, **49**, Article No. 94. https://doi.org/10.1007/s10753-025-02435-w

[13] 徐志伟, 周小杰, 黄筠皓, 等. 石菖蒲挥发油抑制 NLRP3 炎症体介导的小胶质细胞焦亡实验研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(18): 4986-4995.

[14] 严强东, 彭蓓, 马岱朝, 等. 石菖蒲-川芎药对改善血管性痴呆机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(11): 153-157.