

## 中药改善糖尿病认知功能障碍的研究进展

秦小丫<sup>1,2</sup>, 赵倩<sup>1,2</sup>, 李石飞<sup>1\*</sup>

(1. 山西大学分子科学研究所, 化学生物学与分子工程教育部重点实验室, 山西 太原 030006;

2. 山西大学中医药现代研究中心, 山西 太原 030006)

**摘要:** 糖尿病认知功能障碍(diabetic-associated cognitive dysfunction, DACD)是糖尿病的常见并发症之一, 其发病机制复杂, 通常涉及胰岛素抵抗、血脑屏障受损、氧化应激与炎症反应、肠道菌群失调以及  $\beta$ -淀粉样蛋白( $\beta$ -amyloid protein,  $A\beta$ )沉积和 Tau 蛋白磷酸化等多个病理环节。近年来, 中医药凭借其多成分、多靶点的特性, 在 DACD 防治中展现出独特优势。中药复方、单味药及其活性成分可以通过减轻炎症、改善血脑屏障功能、调节神经功能等多种机制, 综合改善 DACD。本文总结了 DACD 的发病机制, 并详细阐述了近 20 年中药在改善 DACD 方面的研究进展, 为临床应用提供了重要的理论支持。

**关键词:** 糖尿病; 认知功能障碍; 发病机制; 中药

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)06-0103-10

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.06.021

## Research Progress on the Improvement of Diabetic-Associated Cognitive Dysfunction by Traditional Chinese Medicine

QIN Xiaoya<sup>1,2</sup>, ZHAO Qian<sup>1,2</sup>, LI Shifei<sup>1</sup>

(1. Institute of Molecular Science, Key Laboratory of Chemical Biology and Molecular Engineering of Ministry of Education, Shanxi University, Taiyuan 030006, China;

2. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China)

**ABSTRACT:** Diabetic-associated cognitive dysfunction (DACD) is one of the common complications of diabetes, and its pathogenesis is complex. It usually involves multiple pathological links such as insulin resistance, impaired blood-brain barrier, oxidative stress and inflammatory response, intestinal flora imbalance, as well as  $\beta$ -amyloid protein ( $A\beta$ ) deposition and Tau protein phosphorylation. In recent years, traditional Chinese medicine has demonstrated unique advantages in the prevention and treatment of DACD due to its characteristics of multiple components and multiple targets. Traditional Chinese medicine compound prescriptions, single herbs and their active ingredients can comprehensively improve DACD through multiple mechanisms such as reducing inflammation, improving blood-brain barrier function and regulating neural function. This article summarizes the pathogenesis of DACD and elaborates in detail on the research progress of traditional Chinese medicine in improving DACD over the past two decades, providing important theoretical support for clinical application.

**KEY WORDS:** diabetes; cognitive dysfunction; pathogenesis; traditional Chinese medicine

糖尿病是一种慢性代谢性疾病, 根据 2021 年国际糖尿病联盟(IDF)发布的全球糖尿病地图显示<sup>[1]</sup>, 全球已确诊成人糖尿病患者大约有 5.37 亿人, 预计到 2030 年, 该数字将上升到 6.43 亿。在目前已知的

疾病中, 糖尿病是拥有最多并发症的疾病之一, 共计超过 100 种。据统计, 在病程超过 10 年的糖尿病患者中, 超过 40% 的患者至少会患有一种糖尿病的并发症<sup>[2]</sup>。糖尿病认知功能障碍(diabetic-associated cog-

基金项目: 山西省自然科学基金(202203021211290; 202304021301062)

作者简介: 秦小丫(2001-), 女, 在读硕士研究生, E-mail: qinxiaoya@sxu.edu.cn

\* 通信作者: 李石飞(1983-), 男, 副教授, 研究方向: 天然药物化学及中药资源学, E-mail: lisf@sxu.edu.cn

nitive dysfunction, DACD) 是糖尿病的并发症之一, 研究表明<sup>[3]</sup>, 糖尿病患者出现认知功能障碍的风险较高, 是普通人群的 1.25~1.91 倍。DACD 的临床特征主要表现为语言、判断等能力障碍, 学习能力下降, 并伴随脑部结构改变, 主要累及海马和大脑皮层<sup>[4]</sup>。Roy 等<sup>[5]</sup>研究发现, 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者大脑中控制认知、焦虑和抑郁的区域存在损伤, 使患者表现出认知和情绪障碍。

糖尿病从多个方面对大脑认知功能造成损伤, 涉及血管因素、阿尔兹海默病 (Alzheimer's disease, AD) 经典途径、胰岛素抵抗等方面<sup>[6]</sup>, 但目前 DACD 的发病机制仍未完全明确。目前用于改善 DACD 的药物主要分为降糖类药物和抗痴呆类药物两大类。降糖类药物如二甲双胍<sup>[7]</sup>可以通过抑制磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶以及葡萄糖-6-磷酸酶的活性从而降低血糖水平进而发挥改善作用; 吡格列酮<sup>[8]</sup>能够通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  从而改善胰岛素抵抗进而改善 DACD。抗痴呆类药物如多奈哌齐<sup>[9]</sup>可以通过抑制胆碱酯酶的活性来改善 DACD。然而, 这些药物在临床使用过程中均表现出一定的副作用。二甲双胍常会引发胃肠道不适, 使患者出现恶心、腹泻等症状, 长期使用还可能干扰患者对维生素 B<sub>12</sub> 的吸收<sup>[10]</sup>; 吡格列酮有时会引发体重增以及水肿; 多奈哌齐则可能会引起头晕、失眠、疲劳等不适反应。相比之下, 中药具有多成分、多靶点等优势, 近些年多项研究表明, 中药及其活性成分在改善 DACD 方面具有显著疗效。因此, 本文旨在综述近 20 年来 DACD 的发病机制以及中药改善 DACD 的研究进展。

## 1 糖尿病认知功能障碍的发病机制

1.1 胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 胰岛素是人体内的一种激素, 能够维持血糖稳态, 调节机体代谢水平。除此之外, 胰岛素还具有神经保护特性, 可以通过复杂的胰岛素信号通路, 在大脑中控制认知、学习、记忆和突触可塑性产生多种影响<sup>[11]</sup>。在脑组织中, 胰岛素及其受体广泛分布于海马、嗅球、下丘脑等与认知功能密切相关的神经区域, 这些区域的神经元因胰岛素受体的密集表达而受到保护。然而, 当胰岛素表达降低时, 这种保护机制失效, 导致神经元功能受损, 进而可能引发认知功能障碍<sup>[12]</sup>。

在 T2DM 中, IR 被定义为身体组织对胰岛素作

用的敏感性降低<sup>[13]</sup>。在大脑或外周组织中, 这种抵抗可能会导致主管营养分配的中枢调节受损以及认知和情绪障碍<sup>[14]</sup>。Sedzikowska 等<sup>[15]</sup>研究发现, 脑中 IR 可以增加氧化应激, 并且刺激 A $\beta$ 42 的产生和 Tau 蛋白磷酸化, 这些变化反过来又会损害线粒体功能、认知功能和记忆。此外, IR 和胰岛素分泌不足会影响脑内葡萄糖代谢和神经营养作用, 从而改变脑组织的神经生理功能和解剖结构, 进而导致认知功能障碍<sup>[16]</sup>。

1.2 血脑屏障受损 血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 由内皮细胞、基底膜、周细胞和星形胶质细胞组成, 是中枢神经系统的重要保护结构, 可以维持大脑内环境的稳定。然而, 糖尿病引发的高血糖、氧化应激和慢性炎症会对 BBB 结构的完整性和转运功能造成破坏<sup>[17]</sup>。研究表明<sup>[18]</sup>, 在糖尿病小鼠中, 从皮质血管渗漏到脑组织中的 FITC-葡聚糖含量显著增加, 同时, 维持 BBB 功能的关键紧密连接蛋白 ZO-1 和 Occludin 的表达均受到显著抑制, 这表明 BBB 的完整性受到了损害。BBB 的破坏被认为是人类认知功能障碍的早期生物标志物<sup>[19]</sup>。有研究发现, 在使用链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ) 诱导的糖尿病大鼠模型中, 大鼠脑组织中炎症因子水平的升高会破坏 BBB 完整性, 进而导致记忆力下降<sup>[20]</sup>。另有研究表明, 糖尿病大鼠脑实质中的 IgG 外渗现象显著增加, 同时紧密连接蛋白出现降解, BBB 完整性遭到破坏, 进而使得糖尿病大鼠的认知能力受到损害<sup>[21]</sup>。

1.3 氧化应激与炎症反应 氧化应激是指体内生成的活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 和活性氮 (reactive nitrogen species, RNS) 超过机体的抗氧化能力, 进而引起细胞损伤的一种状态。T2DM 引起的慢性高血糖和血脂异常等症状会诱发长期低度炎症和氧化应激, 最终导致靶器官损伤<sup>[22]</sup>。炎症因子能够破坏 BBB 的完整性, 干扰谷氨酸神经递质和脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 的合成, 从而损害神经元功能, 进而导致海马依赖性学习和记忆障碍<sup>[23]</sup>。有研究表明<sup>[24]</sup>, 糖尿病患者长期处于高血糖状态, 会使体内晚期糖基化终末产物 (advanced glycation end-products, AGEs) 异常增加并大量积累, 同时其受体数量也随之上升。AGEs 与其受体相互结合后, 可诱导细胞内的氧化应激, 导致 ROS 水平上升, 并促使细胞因子或炎症因子的释放, 从而进一步加剧

炎症反应和氧化应激,诱发认知功能障碍。

1.4 肠道菌群失调 肠道菌群失调是指肠道内微生物群落的组成和功能发生了异常变化。有研究表明<sup>[25]</sup>,与认知正常的 T2DM 患者相比,DACD 患者肠道菌群中的乙酸产生菌的相对丰度显著下降,拟杆菌属、罗氏菌属和普雷沃菌属的相对丰度有所升高,且两组患者的肠道菌群结构明显不同,这提示肠道菌群失调可能与 DACD 的发生和发展密切相关。肠道菌群通过微生物-肠-脑轴实现与大脑间的交流,Silva 等<sup>[26]</sup>研究发现,肠道菌群中的短链脂肪酸可与肠内分泌细胞上的受体相互作用,进而诱导肠道激素的分泌,这些激素分子通过体循环或迷走神经通路间接向大脑传递信号,从而影响中枢神经系统的功能。此外,肠道菌群的改变还与  $\beta$  淀粉样蛋白的产生和积累有关。Wu 等<sup>[27]</sup>研究发现,无菌淀粉样前体蛋白 (amyloid precursor protein, APP) 转基因小鼠大脑中  $A\beta$  淀粉样蛋白的病理变化显著减少,当其重新定植肠道菌群后,小鼠脑内  $A\beta$  水平明显升高,进而导致  $A\beta$  沉积并对认知功能造成损害。

1.5  $A\beta$  沉积和 Tau 蛋白磷酸化  $A\beta$  沉积和 Tau 蛋白磷酸化是 DACD 的重要病理特征之一。 $A\beta$  是由 APP 经过  $\beta$ -分泌酶和  $\gamma$ -分泌酶切割后产生的小肽

片段,当其在脑内异常聚集时,会形成淀粉样斑块,这些斑块可以激活神经炎症、氧化应激和神经毒性,进而损伤神经元<sup>[28]</sup>。Tau 蛋白是一种微管结合蛋白,可以维持神经元细胞中微管的稳定性,但在病理状态下,Tau 蛋白过度磷酸化是引发神经退行性疾病的重要病理变化之一<sup>[29]</sup>。研究发现<sup>[30]</sup>,db/db 小鼠的海马组织中出现了  $A\beta$  的累积以及 Tau 蛋白过度磷酸化,同时伴随着氧化应激和神经元细胞凋亡,这些病理变化导致了认知功能障碍。此外,在相关治疗研究中还发现,罗格列酮可以通过减少  $A\beta$ 40 和  $A\beta$ 42 的沉积进而减轻小鼠的空间学习和识别障碍<sup>[31]</sup>;新型化合物 SCR-1693 可以通过降低细胞 Tau 蛋白磷酸化水平,改善糖尿病大鼠在 Morris 水迷宫测试中的学习和记忆能力<sup>[32]</sup>。

2 中药改善糖尿病认知功能障碍的研究进展

在 DACD 的临床治疗中,常用药物如二甲双胍或抗痴呆药多奈哌齐虽能延缓认知功能障碍的发生和发展,但这些药物作用靶点单一,且存在明显的不良反应。相比之下,中药具有多靶点、多途径等优势,且研究表明,中药及其活性成分在改善 DACD 方面具有显著潜力。常见中药复方改善 DACD 信息汇总见表 1。

表 1 中药复方改善 DACD 信息汇总表

| 中药复方  | 复方组成                         | 动物模型                          | 给药剂量                                            | 作用机制                                                                                                       |
|-------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 交泰丸   | 黄连、肉桂                        | db/db 自发性<br>小鼠 T2DM<br>模型    | 低剂量:2.4 g/kg<br>高剂量:4.8 g/kg                    | 1. 抑制 JAK2/STAT3 信号通路;<br>2. 减少炎症因子(IL-6、TNF- $\alpha$ )的释放;<br>3. 减少 $A\beta$ 沉积;<br>4. 改善突触可塑性,减轻神经元功能损伤 |
| 七福饮   | 人参、熟地黄、当归、白术、甘草、酸枣仁、远志       | STZ 联合高脂<br>饮食诱导大鼠<br>T2DM 模型 | 低剂量:4.3 g/kg<br>高剂量:8.6 g/kg                    | 1. 抑制 JAK2/STAT3 信号通路磷酸化;<br>2. 降低海马区促炎因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6)的水平;<br>3. 保护海马 CA1 区神经元结构完整性                |
| 脑复聪   | 人参、何首乌、茯苓、丹参、石菖蒲、黄连、水蛭       | STZ 诱导大鼠<br>T2DM 模型           | 低剂量:5.55 g/kg<br>中剂量:11.1 g/kg<br>高剂量:22.2 g/kg | 1. 抑制 ERK/JNK/p38 MAPK 信号通路的激活;<br>2. 减少 $A\beta$ 沉积;<br>3. 改善突触可塑性,减轻神经元氧化损伤                              |
| 桃核承气汤 | 桃仁、大黄、桂枝、芒硝、甘草               | STZ 联合高脂<br>饮食诱导大鼠<br>T2DM 模型 | 低剂量:2.5 g/kg<br>高剂量:5.0 g/kg                    | 1. 激活 HIF1 $\alpha$ 信号通路,恢复脑内糖代谢稳态;<br>2. 减轻神经突触损伤,延缓神经干细胞的衰老                                              |
| 滋补脾阴方 | 人参、山药、茯苓、白芍、白扁豆、莲子、石菖蒲、远志、甘草 | ZDF 自发性<br>大鼠 T2DM<br>模型      | 低剂量:8.70 g/kg<br>中剂量:17.3 g/kg<br>高剂量:34.6 g/kg | 1. 改善 BBB 结构完整性;<br>2. 减少 $A\beta$ 沉积;<br>3. 重塑肠道菌群生:下调粪球菌属(促 $A\beta$ 生成)丰度,上调链球菌属(促 $A\beta$ 清除)丰度       |

## 2.1 中药复方

**2.1.1 交泰丸** 交泰丸来源于明代韩懋所著的古籍《韩氏医通》，由黄连和肉桂两味中药组成，具有交通心肾、清火安神的功效，主要用于心肾不交所致的失眠、心烦、心悸等症状。Nie 等<sup>[33]</sup>采用 db/db 自发性糖尿病小鼠模型，并给予低、高剂量（2.4 g/kg、4.8 g/kg）交泰丸连续灌胃干预 8 周。结果显示，交泰丸显著改善了小鼠的行为学表现：在旷场实验中，小鼠的总运动距离显著增加，穿越格数提升至 50 次以上；在新物体识别测试中，小鼠的识别指数显著提高至 80% 以上。在水迷宫测试中，小鼠的逃避潜伏期显著缩短至 20 s 左右，撤去水下平台后，小鼠在目标象限的停留时间显著延长至 20 s 以上。进一步机制研究表明，交泰丸可以通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路，减轻小胶质细胞的异常活化以及神经炎症反应，同时减少 A $\beta$  在海马区的病理性沉积，进而恢复突触可塑性并改善神经元功能损伤。

**2.1.2 七福饮** 七福饮是明代张景岳创制的经典抗痴呆方剂，来源于《景岳全书》，由人参、熟地黄、当归、白术、甘草、酸枣仁及远志 7 味药组成，具有补益气血、健脾安神的功效，现代临床可以用于治疗阿尔茨海默症和血管性痴呆症。刘玲团队<sup>[34]</sup>采用小剂量 STZ 联合高脂高糖饮食构建 T2DM 认知功能障碍模型，并给予低、高剂量（4.3 g/kg、8.6 g/kg）七福饮连续干预 4 周。结果显示，模型组大鼠的空间学习和记忆能力严重受损，其 Morris 水迷宫逃避潜伏期延长至 49.42 s，而经七福饮干预后大鼠的逃避潜伏期显著缩短至 8.55 s。当撤去水下平台后，大鼠在目标象限的停留时间显著增加，空间记忆能力恢复。组织病理学分析表明，七福饮可以有效保护大鼠海马 CA1 区神经元结构完整性，显著增加胞内尼氏小体的数目。进一步分子机制研究发现，七福饮通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路磷酸化，降低海马区促炎因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的水平，同时上调 IL-10 和 BDNF 等保护因子的表达来改善 DACD。

**2.1.3 脑复聪** 脑复聪是张孟仁团队基于中医药理论以及临床经验而开发的抗痴呆经验方，由人参、何首乌、茯苓、丹参、石菖蒲、黄连和水蛭 7 味药组成，具有补肾健脾、养血活血、益智健脑的功效，临床主要用于治疗认知功能障碍相关的疾病。Tian 等<sup>[35]</sup>使用 STZ

诱导雄性 SD 大鼠构建糖尿病模型，并给予低、中、高剂量（5.55 g/kg、11.1 g/kg、22.2 g/kg）的脑复聪连续干预 12 周。研究结果显示，在 Morris 水迷宫训练的第 6 d，模型组大鼠的逃避潜伏期达到 40 s 左右，且运动轨迹凌乱，表明其认知功能显著下降。而高剂量脑复聪干预后，大鼠的逃避潜伏期显著缩短至 13 s 左右，并在水迷宫最终测试时显著增加其在目标象限的停留时间，有效改善了大鼠的认知功能障碍。进一步机制研究表明，脑复聪通过抑制 ERK/JNK/p38 MAPK 信号通路的激活，下调 APP 及 p-Tau 蛋白的表达，减少大鼠中枢和外周组织中 A $\beta$  的沉积，从而有效减轻神经元氧化损伤并改善突触可塑性，进而改善大鼠的 DACD。

**2.1.4 桃核承气汤** 桃核承气汤源自东汉时期张仲景所著的《伤寒论》，由桃仁、大黄、桂枝、芒硝及甘草 5 味药组成，具有破瘀通络、泻热存阴的功效，临床用于治疗脑血管病、痛经等。Qin 等<sup>[36]</sup>通过构建 T2DM 认知功能障碍模型，分别以低、高剂量（2.5 g/kg、5 g/kg）桃核承气汤灌胃干预 10 周。研究发现，桃核承气汤给药后，小鼠在 Morris 水迷宫中的逃避潜伏期从 62 s 左右显著缩短至 40 s 左右，且运动轨迹更简洁直接，表明小鼠的认知功能障碍得到改善。转录组学结果发现，桃核承气汤通过靶向高糖诱导的神经突触损伤以及抑制神经干细胞的衰老进程，起到保护海马神经干细胞的作用。进一步机制研究表明，桃核承气汤通过激活 HIF1 $\alpha$  信号通路，恢复脑内糖代谢稳态，延缓神经干细胞衰老，进而改善 DACD。

**2.1.5 滋补脾阴方** 滋补脾阴方来源于清代医学家吴澄所著的《不居集》，是在中医药理论的指导下，由人参、山药、茯苓、白芍、白扁豆、莲子、石菖蒲、远志、甘草这些中药组成，具有健脾益气、益智安神的功效，临床用于治疗慢性胃炎等疾病。Bi 等人<sup>[37]</sup>在该方剂中加入了丹参、橘红和檀香 3 味药材进行改良，并采用 ZDF 自发性 T2DM 大鼠模型，分别给予低、中、高剂量（8.7 g/kg、17.3 g/kg、34.6 g/kg）改良后的滋补脾阴方干预 10 周。结果表明，改良后的滋补脾阴方能够显著改善大鼠的认知功能障碍。在 Morris 水迷宫中，大鼠的逃避潜伏期显著缩短至 10 s 左右，且在目标象限的停留时间显著增加。进一步机制研究发现，改良后的滋补脾阴方能够通过双重机制改善 DACD。

一方面,该方剂通过改善大鼠脑内与 A $\beta$  产生、转运和清除相关的蛋白表达,改善 BBB 结构完整性,从而减少 A $\beta$  在中枢和外周组织中的沉积;另一方面,改良后的滋补脾阴方能够通过下调促 A $\beta$  生成的粪球菌属丰度,上调促 A $\beta$  清除的链球菌属丰度,重塑肠道菌群生态。通过以上两种机制的协同作用,最终起到改善 DACD 的作用。

## 2.2 单味中药或其提取物

**2.2.1 何首乌** 何首乌为蓼科植物何首乌(*Fallopia multiflora*(Thunb.)Harald.)的干燥块根,具有解毒、截疟、润肠通便、补益肝肾、补养精血等功效。现代研究发现何首乌具有促进神经细胞生长、减轻氧化应激损伤并延缓衰老的作用。Xu 等<sup>[38]</sup>研究发现,何首乌及其主要活性成分大黄素能够显著改善糖尿病大鼠的认知功能障碍。研究中通过 STZ 诱导构建了糖尿病SD大鼠模型。在水迷宫测试中,何首乌给药组大鼠的逃避潜伏期显著缩短至 20 s 以下;在 Y 迷宫测试中,大鼠进入新臂的次数显著增加至 8 次左右;在旷场实验中,大鼠的进入中心区域的次数显著增加至 7 次左右。机制研究发现,何首乌通过抑制 HDAC4/JNK 通路的激活,减少海马神经元凋亡,从而有效改善 DACD。

**2.2.2 异株荨麻提取物** 异株荨麻(*Urtica dioica* L.)是荨麻科的一种植物,通常以全草入药,具有祛风通络、平肝定惊的功效,临床常用于治疗风湿痹痛、小儿惊风等疾病。Rahmati 等<sup>[39]</sup>研究发现,异株荨麻提取物能够显著改善糖尿病大鼠的认知功能障碍。本研究采用 STZ 诱导糖尿病大鼠模型。在水迷宫测试中,糖尿病大鼠的逃避潜伏期显著缩短至 10 s 左右,在目标象限的停留时间显著增加至 20 s 以上,且在目标象限的穿越次数显著增加至 10 次以上。机制研究发现,异株荨麻提取物通过上调海马胰岛素受体及胰岛素样生长因子 1 受体的表达,改善胰岛素敏感性,使海马内的胰岛素水平恢复到正常水平;同时提高海马区抗氧化酶水平,降低丙二醛等脂质过氧化产物的表达,减轻氧化应激损伤;此外,还可以降低促炎因子 IL-6 的水平,缓解神经炎症,减少细胞凋亡。综上,异株荨麻提取物通过改善胰岛素敏感性、减轻氧化应激、缓解神经炎症 3 方面协同作用,有效改善 DACD。

**2.2.3 黄芪多糖提取物** 黄芪为豆科植物蒙古黄芪(*Astragalus membranaceus*(Fisch.) Bge. var. *mongholicus*(Bge.) Hsiao.)或膜荚黄芪(*Astragalus membranaceus*(Fisch.) Bge.)的干燥根,具有补气升阳、固表止汗的功效,临床用于治疗糖尿病、慢性胃炎等疾病。黄芪中的黄芪多糖具有降血糖、改善肾功能和防止脂质过氧化等多种药理作用。Liu 等<sup>[40]</sup>从工业化提取后的黄芪废渣中分离纯化得到黄芪多糖组分 AERP,并发现在水迷宫测试中,AERP 可以显著缩短 db/db 小鼠的逃避潜伏期,并将小鼠在目标象限的停留时间显著增加至 28 s 左右。进一步研究后发现,AERP 可通过重塑肠道菌群结构,提升短链脂肪酸等有益代谢产物的水平,从而有效缓解小鼠高血糖状态以及组织损伤,进而改善小鼠 DACD。

**2.2.4 银杏叶提取物** 银杏叶为银杏科植物银杏(*Ginkgo biloba* L.)的干燥叶,具有活血化瘀、通络止痛的功效,临床常用于治疗中风偏瘫、心血管疾病等。EGb761 是一种银杏叶提取物,含有 24% 的类黄酮和 6% 的萜烯内酯,具有抗氧化、抗炎、神经保护等多种药理作用。Guan 等<sup>[41]</sup>研究发现,EGb761 可以轻微改善 db/db 小鼠的空间学习记忆能力,在 Y 迷宫实验中,低剂量 EGb761 给药组小鼠的交替分数提升至约 0.7,显示出其对小鼠学习记忆能力的提升潜力。分子机制研究显示,EGb761 通过显著上调自噬关键蛋白 beclin-1 的表达,抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活,从而改善老年小鼠的 DACD。

## 2.3 中药单体成分

**2.3.1 黄酮类** 黄酮类物质具有抗氧化、抗炎及神经保护等多种药理作用,近年来,许多研究发现黄酮类物质在改善 DACD 方面具有显著潜力。如胡甜等<sup>[42]</sup>的研究发现,图 1 中的 1 槲皮素(querletin)具有改善小鼠认知功能障碍的作用。在水迷宫测试中,70 mg/kg 槲皮素给药后,db/db 小鼠的运动轨迹更简洁直接,逃避潜伏期显著缩短至 20 s 以下,且在目标象限的停留时间显著增加至 15 s 左右。在新物体识别测试中,70 mg/kg 槲皮素给药后,db/db 小鼠的识别指数显著增长至约 0.45。进一步研究发现,槲皮素能够通过调控 SIRT1/NLRP3 通路,促进 SIRT1 蛋白表达,并降低 NLRP3 炎症相关蛋白的表达水平,从而改善 db/db 小鼠的学习记忆功能障碍。

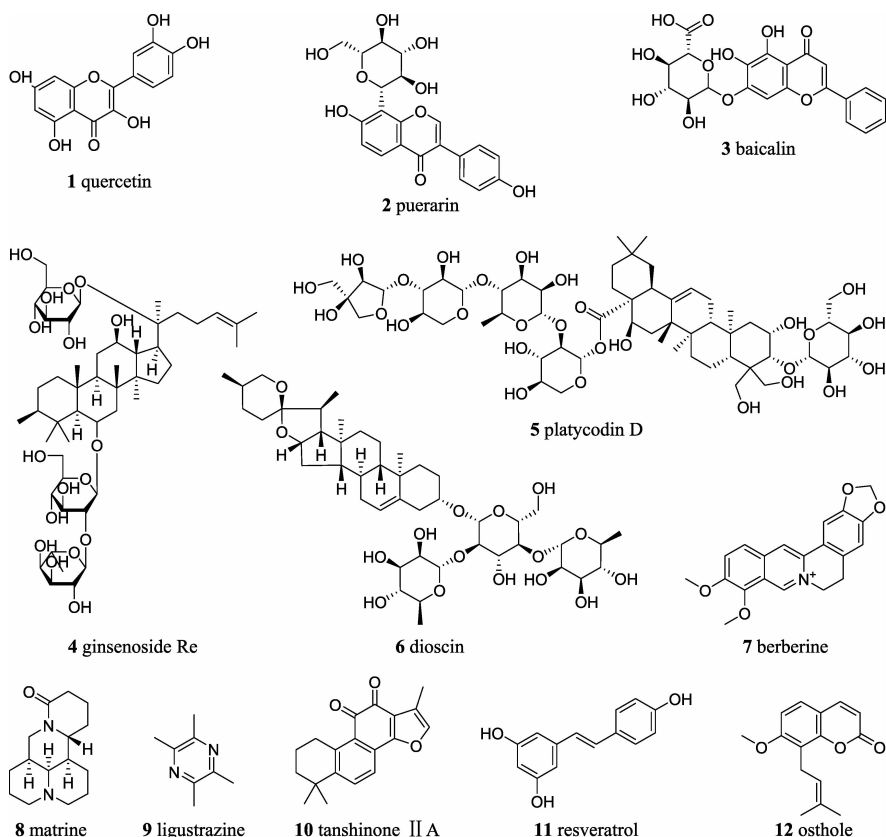


图 1 中药单体成分结构

郝宏铮等<sup>[43]</sup>研究发现,40.0 g/kg 的图 1 中的 2 葛根素(puerarin)能够显著缩短 STZ 诱导的 SD 大鼠在水迷宫测试中的逃避潜伏期,并将大鼠在目标象限的停留时间显著增加至 25 s 左右,显示出明显的改善认知功能的作用。机制研究发现,葛根素通过调控 IRS-1/PI3K/AKT 通路,下调 IRS-1 的表达,同时上调 PI3K 和 AKT 的蛋白表达,降低 IR 和炎症反应,从而对大鼠的认知功能障碍起到保护作用。

Zheng 等<sup>[44]</sup>研究发现,图 1 中的 3 黄芩苷(baicalin),能够显著改善糖尿病 GK 大鼠的认知功能和空间记忆能力。在水迷宫测试中,黄芩苷显著缩短了大鼠的逃避潜伏期;在新客体测试中,黄芩苷将大鼠对新客体的偏好提升至 75%。组织病理学研究发现,黄芩苷可以减少海马 A $\beta$  沉积和 Tau 蛋白的过度磷酸化。机制研究表明,黄芩苷通过激活 KEAP1-Nrf2 信号通路,上调 Nrf2 的表达并抑制 Keap1 的水平,激活下游抗氧化反应元件通路,发挥抗氧化和抗炎作用,从而显著改善 DACD。

2.3.2 皂苷类 皂苷类物质广泛存在于各类植物中,具有抗炎、抗氧化、免疫调节和抗肿瘤等多种药理作

用,被用于开发治疗炎症性疾病和癌症的药物。Jong 等人<sup>[45]</sup>研究发现,在多种认知功能测试中,图 1 中的 4 人参皂苷 Re(ginsenoside Re)均表现出良好的缓解认知功能衰退的作用。在 Y 迷宫测试中,人参皂苷 Re 显著提高了小鼠的交替行为,使其交替百分比达到 46.89%;在被动回避测试中,人参皂苷 Re 显著延长了小鼠进入暗室前的潜伏期;在水迷宫测试中,人参皂苷 Re 将小鼠逃避潜伏期显著缩短至 13 s 左右。进一步研究发现,人参皂苷 Re 通过调节 JNK 信号通路以及胆碱能系统功能,增强机体抗氧化防御能力,从而改善 DACD。

Lu 等<sup>[46]</sup>研究发现,图 1 中的 5 桔梗皂苷 D(platycodin D)改善了小鼠的学习记忆功能。在水迷宫测试中,桔梗皂苷 D 显著缩短了 T2DM 小鼠的逃避潜伏期,并将小鼠在目标象限停留的时间显著延长至 30 s 左右。组织病理学结果表明,桔梗皂苷 D 能够恢复海马 CA1 区神经元细胞以及细胞质中尼氏小泡的数量。机制研究表明,桔梗皂苷 D 通过激活 PI3K/AKT/GSK3 $\beta$  信号通路,促进 GSK3 $\beta$  在 Ser9 位点的磷酸化,并抑制 Tau 蛋白过度磷酸化,从而改善小鼠 DACD。

陆陟<sup>[47]</sup>研究发现,图1中的**6**薯蓣皂苷(dioscin)能够显著改善糖尿病大鼠的空间学习和记忆能力。在水迷宫测试中,高剂量薯蓣皂苷组大鼠的逃避潜伏期显著缩短,是模型组大鼠的51.7%。分子机制研究表明,薯蓣皂苷通过调控P2X7R/NLRP3通路,下调P2X7R的表达,抑制NLRP3炎症小体的活化,进而降低凋亡相关斑点样蛋白(ASC)以及下游炎症因子IL-1 $\beta$ 、IL-18的表达水平,从而改善大鼠的DACD。

**2.3.3 生物碱类** 生物碱是一类含氮有机化合物,具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒、镇痛等多种生物活性。Yang等<sup>[48]</sup>研究发现,图1中的**7**小檗碱(berberine)能够显著改善db/db小鼠的空间学习和记忆能力。在水迷宫测试中,小檗碱显著缩短了小鼠寻找水下平台的路径长度,并将小鼠在目标象限的停留时间延长至30 s左右。此外,小檗碱还能改善小鼠的脑萎缩状况,增大其海马体积。研究表明,小檗碱通过激活AKT/GSK-3 $\beta$ 信号通路,促进AKT在Ser473位点及GSK-3 $\beta$ 在Ser9位点的磷酸化,发挥神经保护作用,从而改善db/db小鼠的认知功能障碍。

Zhang等<sup>[49]</sup>研究发现,图1中的**8**苦参碱(ma-trine)能够缓解小鼠的空间学习和记忆障碍,在水迷宫测试中,苦参碱显著缩短了小鼠的逃避潜伏期,并将其在目标象限的停留时间延长至20 s左右。同时,苦参碱还能减轻海马区神经元损伤,增加粗面内质网和线粒体数量。进一步机制研究表明,苦参碱通过激活PK2/PKR $\alpha$ 信号通路,下调内质网应激相关蛋白GRP78、CHOP、ATF6和Caspase-12的水平,并上调PK2及其受体PKR1、PKR2的表达,从而有效改善小鼠的认知功能障碍。

Jatinder等<sup>[50]</sup>研究发现,图1中的**9**川芎嗪(ligustrazine)能够显著改善糖尿病大鼠的学习和记忆能力。在水迷宫测试中,川芎嗪能够显著缩短大鼠的逃避潜伏期,并将其在目标象限的停留时间显著延长至38 s;在新物体识别测试中,川芎嗪的治疗显著提高了大鼠的识别指数,改善了其认知功能障碍。分子机制研究表明,川芎嗪通过调控BDNF/AKT/CREB信号轴,上调BDNF表达,促进AKT及CREB蛋白的磷酸化,同时抑制海马中的氧化、炎症及细胞凋亡,从而改善大鼠的DACD。

**2.3.4 其他类** 除上述3类中药单体成分外,还有其

他结构类型的天然活性成分也被证实对DACD具有显著改善作用。醌类物质如图1中的**10**丹参酮IIA(tanshinone IIA)<sup>[51]</sup>能够通过减轻炎症反应和调节肠道菌群失调的共同作用,显著缩短大鼠在水迷宫中的逃避潜伏期,改善其DACD。多酚类物质如图1中的**11**白藜芦醇(resveratrol)<sup>[52]</sup>则通过调控miR-146a-5p/TXNIP轴发挥抗炎、抗内质网应激的作用,显著提高大鼠在新物体识别测试中的识别指数以及在水迷宫测试中于目标象限的停留时间,有效改善了T2DM大鼠的认知功能障碍。此外,香豆素类物质如图1中的**12**蛇床子素(osthole)<sup>[53]</sup>也具有神经保护作用,通过抑制PI3K/AKT信号通路减轻炎症反应,显著增加大鼠在水迷宫测试中的穿梭次数和在目标象限中的探索时间,从而改善糖尿病大鼠的认知功能障碍。

### 3 总结与展望

综上,研究普遍认为DACD的发生发展与IR、BBB损伤、氧化应激-炎症级联反应、肠道菌群紊乱以及A $\beta$ 沉积和Tau蛋白过度磷酸化等多因素密切相关。目前,临床试验中用于改善DACD的药物主要有二甲双胍和吡格列酮等,然而尚无有效治疗DACD的药物获批上市,且这些临床研究所使用的药物普遍存在作用靶点单一以及不良反应较多等缺点。因此,积极寻找安全可靠、疗效显著的药物具有重要的临床意义。

近年来,中医药凭借其多成分、多靶点、多通路的整合调节作用,在DACD防治中展现出独特优势。例如交泰丸和滋补脾阴方等经典名方在DACD的临床实践中均展现出独特疗效,且药理学研究也已表明它们可以通过调节神经功能、抑制炎症反应等机制改善DACD,具有开发成新药的潜力,但这些经典方剂中的药效物质尚未完全清楚。不过,一些中药的单体成分在临床研究中已经取得了显著成果,比如白藜芦醇可以增加糖尿病患者的记忆能力,还能增加患者的海马体积<sup>[54]</sup>,有望被开发成新药用于DACD的治疗。另有研究认为<sup>[55]</sup>,小檗碱与二甲双胍的联合使用可以用于治疗代谢性疾病,这为DACD的治疗打开了新的思路,之后可继续深入探究更多的中药单体与西药的联用,并通过临床试验进一步验证。但无论是经典方剂还是已被证实有效的单体成分,目前均无已获批上市的药物。未来可以进一步改良经典方剂,并将中药

单体成分的剂型进行优化,再进行大规模临床验证,进而开发出新药。

中药通过代谢-炎症-神经多维调控网络,为 DACD 的防治提供了全新视角。未来研究可以进一步结合转录组学、代谢组学以及蛋白质组学等技术,深入研究经典方剂以及单味药中的药效物质,并构建中药干预前后 DACD 动物或患者的“基因-蛋白-代谢物”的动态图谱,从而更清晰地揭示药物的调控机制和规律。同时,还可以利用人工智能技术构建“中药成分-靶点-病理表型”预测模型,结合已有文献数据,快速从中药复方中锁定核心药效组分,并预测其潜在作用机制,提升研究效率。此外,还可以进一步探索中西药联合应用的协同效应,利用中药“整体调节”与西药“精准靶向”的特性,开发一些新型治疗方法或新型药物如中药增效剂等,为治疗 DACD 提供更多科学依据和临床解决方案。

#### 参考文献:

- [1] TIAN Y, JING G C, MA M, et al. Microglial activation and polarization in type 2 diabetes-related cognitive impairment: a focused review of pathogenesis[J]. *Neurosci Bio-behav Rev*, 2024, 165: 105848.
- [2] 高星, 吕英雷, 魏依兰, 等. 糖尿病认知功能障碍机制研究进展[J]. *承德医学院学报*, 2022, 39(2): 155-159.
- [3] XUE M, XU W, OU Y N, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies[J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 55: 100944-100944.
- [4] 张擎, 王旭, 姚文强. 基于“气化”理论探讨自噬对糖尿病认知功能障碍的作用机制[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(3): 71-73.
- [5] ROY B, EHLERT L, MULLUR R, et al. Regional brain gray matter changes in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1-13.
- [6] 杨荣禄, 张宁. 糖尿病相关认知功能障碍发病机制研究进展[J]. *医学综述*, 2022, 28(1): 146-151.
- [7] LIN Y, WANG K, MA C, et al. Evaluation of metformin on cognitive improvement in patients with non-dementia vascular cognitive impairment and abnormal glucose metabolism[J]. *Front Aging Neurosci*, 2018(10): 227.
- [8] JIANG L Y, TANG S S, WANG X Y, et al. PPAR $\gamma$  agonist pioglitazone reverses memory impairment and biochemical changes in a mouse model of type 2 diabetes mellitus[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2012, 18(8): 659-666.
- [9] GOMAA A A, MAKBOUL R M, EL-MOKHTAR M A, et al. Evaluation of the neuroprotective effect of donepezil in type 2 diabetic rats[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2021, 35(1): 97-112.
- [10] ZHANG J H, ZHANG X Y, SUN Y Q, et al. Metformin use is associated with a reduced risk of cognitive impairment in adults with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurosci*, 2022(16), 984559.
- [11] TUMMINIA A, VINCIGUERRA F, PARISI M, et al. Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease: role of insulin signalling and therapeutic implications[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11): 3306-3306.
- [12] 闫娜娜. 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗、炎症状态与认知功能障碍的关系[J]. *中国医药科学*, 2023, 13(7): 190-192.
- [13] GOLDSTEIN B J. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus[J]. *Am J Cardiol*, 2002, 90(5A): 3G-10G.
- [14] ARNOLD S E, ARVANITAKIS Z, MACAULEY-RAMBACH S L, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums[J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(3): 168-181.
- [15] SEDZIKOWSKA A, SZABLEWSKI L. Insulin and insulin resistance in Alzheimer's disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 9987.
- [16] 谢福军, 杨峨. 糖尿病合并认知障碍的发病机制研究进展[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(9): 929-931.
- [17] BOGUSH M, HELDT N A, PERSIDSKY Y. Blood brain barrier injury in diabetes: unrecognized effects on brain and cognition[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2017, 12(4): 593-601.
- [18] LIU S, HAO J, YU T, et al. Diabetes mellitus impairs blood-brain barrier integrity and microglial reactivity[J]. *J Biophotonics*, 2025(27): e202400482.
- [19] NATION D A, SWEENEY M D, MONTAGNE A, et al. Blood-brain barrier breakdown is an early biomarker of human cognitive dysfunction[J]. *Nat Med*, 2019, 25(2): 270-276.
- [20] ROM S, GAJGHATE S, SELIGA A, et al. Hyperglycemia-driven neuroinflammation compromises BBB leading to memory loss in both diabetes mellitus (DM) type 1 and

- type 2 mouse models[J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(3): 1883–1896.
- [21] GENG J, WANG L, ZHANG L, et al. Blood–brain barrier disruption induced cognitive impairment is associated with increase of inflammatory cytokine[J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10(5): 129.
- [22] LUO A, XIE Z, WANG Y, et al. Type 2 diabetes mellitus-associated cognitive dysfunction: advances in potential mechanisms and therapies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022(137): 104642.
- [23] 齐珂璐, 陈雪, 司建超, 等. 慢性间歇性低氧与认知功能障碍研究进展[J]. *生理学报*, 2024, 76(5): 752–760.
- [24] 李鑫蕊, 王玉清, 苏韶, 等. 中药治疗糖尿病认知功能障碍相关信号通路研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(19): 225–232.
- [25] 杜亚格, 卢言慧, 安宇, 等. 肠道菌群在糖尿病认知功能障碍中的作用机制及靶向干预的研究进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2024, 44(4): 494–500.
- [26] SILVA Y P, BERNARDI A, FROZZA R L. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut–brain communication[J]. *Front Endocrinol*, 2020(11): 25.
- [27] WU S, LIU X, JIANG R, et al. Roles and mechanisms of gut microbiota in patients with Alzheimer’s disease [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021(13): 650047.
- [28] LIANG C, YUAN Z, YANG S, et al. Mannose promotes  $\beta$ -amyloid pathology by regulating BACE1 glycosylation in Alzheimer’s disease[J]. *Adv Sci*, 2025, 12(9): e2409105.
- [29] QU M, ZUO L, ZHANG M, et al. High glucose induces tau hyperphosphorylation in hippocampal neurons via inhibition of ALKBH5-mediated Dgkh m6A demethylation: a potential mechanism for diabetic cognitive dysfunction[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(6): 1–15.
- [30] MA H, JIANG T, TANG W, et al. Transplantation of platelet-derived mitochondria alleviates cognitive impairment and mitochondrial dysfunction in db/db mice[J]. *Clin Sci*, 2020, 134(16): 2161–2175.
- [31] LI H, WU J, ZHU L, et al. Insulin degrading enzyme contributes to the pathology in a mixed model of Type 2 diabetes and Alzheimer’s disease: possible mechanisms of IDE in T2D and AD [J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(1): BSR20170862.
- [32] BI A, AN W, WANG C, et al. SCR-1693 inhibits tau phosphorylation and improves insulin resistance associated cognitive deficits [J]. *Neuropharmacology*, 2020(168): 108027.
- [33] NIE K, GAO Y, WANG H, et al. Jiao-tai-wan and its effective component-coptisine alleviate cognitive impairment in db/db mice through the JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2024(134): 155954.
- [34] 刘玲, 张静文, 张瑞华, 等. 七福饮调控 JAK2/STAT3 通路改善 2 型糖尿病认知障碍的效应与机制[J]. *中国药理学通报*, 2022, 38(7): 1093–1098.
- [35] TIAN Y, JING G, YIN R, et al. Neuroprotective effects of traditional Chinese medicine Naofucong on diabetic cognitive impairment: mechanisms involving insulin-degrading enzyme-mediated degradation of Amyloid- $\beta$  and inhibition of ERK/JNK/p38MAPK signaling pathway [J]. *Brain Res*, 2025(1849): 149365.
- [36] QIN T, HE Z, HASSAN H M, et al. Taohe Chengqi decoction improves diabetic cognitive dysfunction by alleviating neural stem cell senescence through HIF1 $\alpha$ -driven metabolic signaling[J]. *Phytomedicine*, 2024(135): 156219.
- [37] BI T, FENG R, REN W, et al. Zibu PiYin recipe regulates central and peripheral A $\beta$  metabolism and improves diabetes-associated cognitive decline in ZDF rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337(Pt1): 118808.
- [38] XU Y, LI H, CHEN G, et al. Radix polygoni multiflori protects against hippocampal neuronal apoptosis in diabetic encephalopathy by inhibiting the HDAC4/JNK pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022(153): 113427.
- [39] RAHMATI M, KESHVARI M, MIRNASOURI R, et al. Exercise and Urtica dioica extract ameliorate hippocampal insulin signaling, oxidative stress, neuroinflammation, and cognitive function in STZ-induced diabetic rats [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021(139): 111577.
- [40] LIU Y, LIU W, LI J, et al. A polysaccharide extracted from Astragalus membranaceus residue improves cognitive dysfunction by altering gut microbiota in diabetic mice[J]. *Carbohydr Polym*, 2019(205): 500–512.
- [41] GUAN Z F, ZHANG X M, TAO Y H, et al. EGb761 improves the cognitive function of elderly db/db–/– diabetic mice by regulating the beclin-1 and NF- $\kappa$ B signaling pathways[J]. *Metab Brain Dis*, 2018, 33(6): 1887–1897.
- [42] 胡甜. 槲皮素通过 SIRT1/NLRP3 通路改善糖尿病模型小鼠认知功能障碍的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学

- 学,2020.
- [43] 郝宏铮,王爱平,王丽,等. 基于 IRS-1/PI3K/AKT 通路探讨葛根素对糖尿病大鼠认知功能障碍的保护作用[J]. 中国药师,2019,22(7):1220-1226.
- [44] ZHENG Y,WANG C,LIU W,et al. Upregulation of Nrf2 signaling: a key molecular mechanism of Baicalin's neuroprotective action against diabetes-induced cognitive impairment [J]. Biomed Pharmacother, 2024 (174): 116579.
- [45] KIM J M,PARK C H,PARK S K,et al. Ginsenoside Re ameliorates brain insulin resistance and cognitive dysfunction in high fat diet-induced C57BL/6 Mice[J]. J Agric Food Chem,2017,65(13):2719-2729.
- [46] LU Y W,XIE L Y,QI M H,et al. Platycodin D ameliorates cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus mice via regulating PI3K/AKT/GSK3 $\beta$  signaling pathway [J]. J Agric Food Chem,2024,72(22):12516-12528.
- [47] 陆陟. 薯蓣皂苷负调控 P2X7R/NLRP3 信号通路改善 2 型糖尿病认知功能障碍的作用及机制研究[D]. 大连:大连医科大学,2020.
- [48] YANG X Y,YANG C J,WANG X F,et al. Berberine improves cognitive impairment by alleviating brain atrophy and promoting white matter reorganization in diabetic db/db mice:a magnetic resonance imaging-based study [J]. Metab Brain Dis,2024,39(5):941-952.
- [49] ZHANG R,LIAO W,WU K,et al. Matrine alleviates spatial learning and memory impairment in diabetic mice by inhibiting endoplasmic reticulum stress and through modulation of PK2/PKRs pathway[J]. Neurochem Int, 2022(154):105289.
- [50] DHALIWAL J,DHAALIWAL N,AKHTAR A,et al. Tetramethylpyrazine attenuates cognitive impairment via suppressing oxidative stress,neuroinflammation,and apoptosis in type 2 diabetic rats[J]. Neurochem Res,2022, 47(8):2431-2444.
- [51] ZHENG Y,ZHOU X,WANG C,et al. Effect of Tanshinone IIA on gut microbiome in diabetes-induced cognitive impairment[J]. Front Pharmacol,2022(13):890444.
- [52] 胡瑛. 白藜芦醇通过 miR-146a-5p/TXNIP 轴改善糖尿病相关认知功能障碍[D]. 南昌:南昌大学,2022.
- [53] 毛小元,周宏灏,刘昭前. 蛇床子素通过抑制 PI3K/AKT 信号通路减轻糖尿病脑病的炎症反应[J]. 中国老年学杂志,2015,35(17):4743-4746.
- [54] WITTE A V, KERTI L, MARGULIES D S, et al. Effects of resveratrol on memory performance, hippocampal functional connectivity, and glucose metabolism in healthy older adults[J]. J Neurosci,2014,34(23):7862-7870.
- [55] WANG H,ZHU C,YING Y,et al. Metformin and berberine,two versatile drugs in treatment of common metabolic diseases[J]. Oncotarget,2018,9(11):10135-10146.

(收稿日期:2025-10-10)

(上接第 96 页)及课后复习课件、重难点讲解视频;在授课过程中,针对重点内容以及容易出错的部分,发布在线练习,借助平台的数据反馈,分析学生对于知识点的理解与掌握程度,切实巩固课堂教学成效;经由教学平台发布课后教学资源,如拓展资料、习题库等,以供学生开展自我检测,巩固知识点,提高教学质量。

4.5 构建多元实践培养体系,着力提升学生的创新意识和实践能力 人才培养需要跨入更高层次,产学研结合型创新性人才、校企合作型实用性人才、学科交叉型复合型人才将成为未来人才培养趋势<sup>[5]</sup>。新教育形势下,结合新兴专业与卓越人才培养计划,我校正在完善协同创新实践平台,大力提升制药工程教学水平,构建多元实践体系,涵盖实验、实习、虚拟仿真实验、社会实践等环节,并融合课外科研、创新实验、竞赛等,全面提升学生创新能力与实践兴趣。

#### 参考文献:

- [1] 李尽哲,叶兆伟,黄雅琴,等. “健康型”制药工程人才培养模式的研究与实践[J]. 信阳农林学院学报,2019,29(4): 137-140.
- [2] 丁雄,刘娜,马云淑,等. 学分制下制药工程实践教学模式的构建——以云南中医药大学为例[J]. 教育教学论坛, 2021(15):39-42.
- [3] 章烨雯. 以应用型人才培养为导向的制药工程课程体系改革[J]. 科技风,2024(11):48-50.
- [4] 郭磊磊,郭心灵,杨俊杰. 基于 OBE 理念的应用型本科制药工程专业人才培养模式的研究与实践[J]. 中国中医药现代远程教育,2019,17(17):148-151.
- [5] 陈活记,刘强,沈群,等. 从制药工程的发展探讨中药制药工程专业的建设和人才培养模式[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(18):167-169.

(收稿日期:2024-11-14)