中药调控 cAMP/PKA/CREB 信号通路改善轻度认知功能障碍的研究进展*

王照宇[1]，赵国栋[1]，刘佳[2]，张淼[2]

1. 黑龙江中医药大学，黑龙江 哈尔滨 150040；2. 黑龙江中医药大学附属第二医院，黑龙江 哈尔滨 150040

摘要：环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate，cAMP）/蛋白激酶 A（protein kinase A，PKA）/cAMP 响应性元件结合蛋白（cAMP responsive element binding protein，CREB）信号通路通过介导神经发生、抗细胞凋亡、抗神经炎症及提高突触可塑性等机制，在轻度认知功能障碍病理过程中发挥关键调控作用。柴胡皂苷、天麻素等中药单体及补阳还五汤、金匮肾气丸等中药复方均可通过激活该信号通路，上调 cAMP、PKA 及 p－CREB 蛋白表达，促进下游脑源性神经营养因子（brain－derived neurotrophic factor，BDNF）释放，从而抑制神经炎症、减少神经元凋亡、减轻 Aβ 沉积，发挥神经保护作用，改善认知功能。但目前中药分子生物学机制尚未明确，有效成分需深入探索；除 cAMP/PKA/CREB 信号通路外，中药复方调节轻度认知功能障碍的其他信号通路及靶点尚不明确；临床实践中如何精准运用辨证论治原则制定个体化方案，以及如何与西药协同增效并降低不良反应，仍需进一步探讨，以期为中医药防治轻度认知功能障碍提供新思路。

关键词：轻度认知功能障碍；cAMP/PKA/CREB 信号通路；中药；中药复方；阿尔茨海默病
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.05.155
中图分类号：R277.7　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999(2026)05－1044－10

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Regulating cAMP/PKA/CREB Signaling Pathway to Improve Mild Cognitive Impairment

WANG Zhaoyu[1]，ZHAO Guodong[1]，LIU Jia[2]，ZHANG Miao[2]

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine，Harbin Heilongjiang China 150040；2. The Second Affiliated Hospital to Heilongjiang University of Chinese Medicine，Harbin Heilongjiang China 150040

Abstract：The cyclic adenosine monophosphate（cAMP）/protein kinase A（PKA）/cAMP response element binding protein（CREB）signaling pathway plays a key regulatory role in the pathological process of mild cognitive impairment by mediating neurogenesis，anti－apoptosis，anti－neuroinflammation，and enhancing synaptic plasticity. Monomer of Chinese traditional herbs such as saikosaponins and gastrodin，as well as Chinese herbal compound formula like Buyang Huanwu Decoction and Jin Gui Shen Qi Wan，can activate this signaling pathway，upregulate the expression of cAMP，PKA，and p－CREB proteins，and promote the release of downstream brain－derived neurotrophic factor（BDNF），thereby inhibiting neuroinflammation，reducing neuronal apoptosis，and alleviating Aβ deposition，exerting neuroprotective effects and improving cognitive function. However，the molecular biological mechanisms of Chinese medicine remain unclear，and the effective components require further exploration. Other than the cAMP/PKA/CREB signaling pathway，the signaling pathways and targets regulated by Chinese herbal compound formula in mild cognitive impairment are still not well defined. In clinical practice，how to accurately apply the principle of syndrome differentiation to formulate individualized plans，as well as how to synergize with Western medicine to enhance efficacy and reduce adverse reactions，still needs further study，aiming to provide new ideas for

* **基金项目：**国家自然科学基金项目（82174509）

the prevention and treatment of mild cognitive impairment with traditional Chinese medicine.

Key words: mild cognitive impairment; cAMP/PKA/CREB signaling pathway; Chinese medicine; Chinese herbal compound formula; Alzheimer's disease

轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是老年期痴呆的早期阶段,被认为是阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的前驱阶段,但未达到 AD 的诊断标准,主要表现在认知功能、记忆力、运动能力、定向力和执行能力等方面的衰退。研究显示,MCI 是老年群体从正常衰老向 AD 过渡的阶段,该阶段对于预防、干预及逆转颅脑退行性病变具有显著意义[1]。截至 2021 年,我国 60 岁以上人群 MCI 患病率为 15.5%,相关数据呈逐年攀升的趋势[2]。目前 MCI 的病理机制尚未完全明确,普遍认为 β-淀粉样蛋白(amyloid β-protein, Aβ)聚集、tau 蛋白过度磷酸化、神经元损伤或丢失及神经炎症等在 MCI 发生发展的病理过程中发挥重要作用。核心病理特征包括 Aβ 在细胞外聚集形成的神经炎性斑(neuritic plaque, NP)、过度磷酸化 tau 蛋白在细胞内聚集形成的神经元纤维缠结(neurofibrillary tangle, NFTs),以及神经元大量丢失。神经炎症可激活脑内小胶质细胞及星形胶质细胞,使其持续释放具有神经毒性的促炎细胞因子,损伤中枢神经系统,最终导致认知障碍。

Aβ 在脑内的沉积是中心环节,而神经元的丢失是产生痴呆的病理基础[3]。MCI 属于中医学"健忘""呆病"等轻症范畴,病因病机主要为痰蒙心窍,与髓海不足、脾肾两虚、瘀血内阻密切相关。中医认为,呆病病位在脑,与肝肾密切相关,亦涉及其他脏腑,治疗以补益肝肾、清心开窍、益精填髓为主[4]。

环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶 A(protein kinase A, PKA)/cAMP 响应性元件结合蛋白(cAMP responsive element binding protein, CREB)通路在神经系统中对突触的可塑性、学习与记忆及早期脑损伤等方面都具有重要的调节作用,为 MCI 的靶向调节治疗提供了新思路[5]。现代医学对于 MCI 无有效的根治方案,临床效果不理想,随着对中药治疗 MCI 研究的不断深入,发现其具有多环节、多途径、多靶点整体调节等特点。目前,关于中药及中药复方通过 cAMP/PKA/CREB 信号通路治疗 MCI 的机制研究已取得一定成果,故本文针对其调控 cAMP/PKA/CREB 通路防治 MCI 的作用机制进行综述,以期为 MCI 的临床诊疗实践提供参考。

1　cAMP/PKA/CREB 信号通路与 MCI 的关系

1.1　cAMP/PKA/CREB 信号通路的概述　cAMP 的合成是一个由腺苷酸环化酶(adenylyl cyclase, AC)、刺激型受体(stimulatory receptor, Rs)、抑制型受体(inhibitory receptor, Ri)、刺激型 G 蛋白(stimulatory G protein, Gs)以及抑制型 G 蛋白(inhibitory G protein, Gi)共同参与和调控的复杂过程,该调控机制广泛存在于各类细胞之中[6]。cAMP 的级联反应起始于 G 蛋白偶联受体(G protein-coupled receptor, GPCR)对 ACs 的活化,多种激素、神经递质及其他信号分子均以此作为细胞内的第二信使[7]。因此,cAMP 作为一种重要的细胞内信号分子,能够直接参与并调节多种生物学过程和行为,这些过程和行为涵盖了细胞代谢、离子通道的激活、基因表达的调控、细胞的生长与分化以及凋亡等关键环节。当细胞外配体(如 PGE2、GLP-1 以及 β2 受体激动剂等)与 GPCR 结合后,会触发 G 蛋白的构象变化,导致 Gα 亚基与 Gβ、Gγ 亚基分离,进而激活 AC[8]。ACs 在细胞膜内具有两个膜整合区,每个区域均包含 6 个 α 螺旋跨膜结构域,而其催化结构域则位于细胞质面,包含 C1a 和 C2a 两个保守序列[9]。这些结构特点使得 ACs 能够催化 ATP 水解生成 cAMP,从而成为激活 cAMP/PKA 信号通路的关键效应酶。细胞内 cAMP 的浓度受到 ACs 和磷酸二酯酶之间相对平衡的精细调控[10]。这种平衡状态确保了 cAMP 在细胞内的水平维持于适宜范围,从而确保细胞能够正常响应各种内外环境的刺激,并维持其正常的生物学功能。

PKA 作为首个被发现的 cAMP 效应因子,在无活性状态下,其结构由一个调节(R)亚基二聚体(包括 RⅠα、RⅡα、RⅠβ、RⅡβ)与两个催化(C)亚基(包括 Cα、Cβ、Cγ、PRKX)共同组成的四聚体所构成[11]。其中,Ⅰ型(RⅠα, RⅠβ)R 亚基与Ⅱ型(RⅡα、RⅡβ)R 亚基通过 A 激酶锚定蛋白(AKAP)的作用,对 PKA 全酶与 cAMP 的亲和力以及细胞定位产生影响[12]。在 R 亚基的氨基末端,含

有一个对接和二聚化(D/D)结构域,其后紧跟一段抑制序列和两个 cAMP 结合结构域。这些结构域不仅参与介导 R 亚基的二聚化以及与 AKAP 的结合,还通过自抑制或假底物接头的方式与串联的 cAMP 结合口袋相连[13]。当 ACs 活化后,可刺激 PKA 与 4 个 cAMP 分子结合,进而引发 R 亚基构象改变[14]。这一变化导致全酶解离并释放 C 亚基,从而激活 PKA 底物,如 CREB 的磷酸化过程[15]。这些磷酸化事件进一步调控脑源性神经营养因子(BDNF)的转录,并参与神经元分化的调控以及长期学习记忆的形成过程。

CREB 家族蛋白质作为一类特征鲜明的 PKA 底物,在生物学过程中扮演着至关重要的角色。该家族隶属于碱性亮氨酸拉链(bZIP)超家族转录因子,涵盖 CREB、cAMP 应答元件调节蛋白(cAMP response element modulator,CREM)以及转录激活因子 1(activating transcription factor 1,ATF－1)等多个成员。这些蛋白质能够形成同源或异源二聚体,通过相互作用来调控基因表达[16]。CREB 和 ATF－1 蛋白在生物体内广泛表达,而 CREM 则主要在神经内分泌组织中发挥功能。CREB 家族蛋白的结构特征包括一个激酶诱导结构域(KID)、两个谷氨酸结构域(Q1 和 Q2)以及一个 bZIP 结构域[17]。其中,KID 是 CREB、CREM 和 ATF－1 中心区域的一个关键片段,包含 60 个氨基酸,且含有 PKA 磷酸化位点。同时,CREB Ser133 残基和 ATF－1 Ser63 残基的磷酸化对于 CREB 和 ATF－1 的转录活性具有决定性的影响[18]。当这些残基被磷酸化后,激活的 ATF1 和 CREB 能够形成同源或异源二聚体,进而与靶基因启动子区域的 cAMP 应答元件结合,开始基因转录过程。这一过程对于细胞分化、增殖、凋亡、代谢、葡萄糖稳态、造血、免疫应答以及记忆和学习等神经元活动具有重要的调节作用[19]。除 PKA 外,其他激酶如 RSK、MSK、AKT 和 CAMKⅡ/Ⅳ等能够直接磷酸化 CREB 和 ATF－1,从而参与调控这些蛋白质的生物学功能[20]。

综上所述,肾上腺素、促肾上腺素、胰高血糖素等激素可通过作用于特异性 GPCRs,进而以依赖性或非依赖性方式调控 G 蛋白的活性[21]。当细胞外配体(如 PGE2、GLP－1 及 β2 受体激动剂)与 GPCR 结合时,Gα 亚基与 Gβ 和 Gγ 亚基中分离,进而激活 AC,催化生成大量 cAMP[22]。随后,cAMP 与 PKA 结合并使其活化,进而催化多种蛋白质底物的丝/苏氨酸残基发生磷酸化反应[23],从而改变这些蛋白质的活性状态。这一过程有助于促进突触连接的形成,调节细胞的物质代谢,并促进海马中 BDNF、p－CREB 和 CREB 的表达。其中,CREB 在中枢神经系统中扮演着记忆形成与巩固的启动开关角色,有助于改善认知功能障碍[24]。

1.2　cAMP/PKA/CREB 信号通路在 MCI 中的作用

1.2.1　MCI 中 cAMP/PKA/CREB 信号通路介导的神经发生过程　神经发生是指神经干细胞或神经祖细胞经过一系列复杂的发育过程,通过神经前体细胞的分裂增殖、迁移以及分化等环节,最终演变为具备感知与传导兴奋性功能的神经元。研究显示,当侧脑室的脑室下区受损时,海马区无法获得新生神经元,导致不同程度的认知功能异常现象,进一步证明神经发生对于海马结构的重塑以及功能维持具有不可或缺的重要性[25]。值得注意的是,海马神经发生可延续至老年阶段,但不同个体间存在差异。MCI 患者神经发生存在缺陷,导致神经发生水平下降[26]。因此,深入探索并促进神经发生,有望成为改善、延缓及治疗 MCI 的有效手段。多项体内外实验研究已明确表明,通过激活 cAMP/PKA/CREB 信号通路,PKA 依赖机制可使糖原合酶激酶－3α(GSK3α)和糖原合酶激酶－3β(GSK3β)失活,升高 cAMP 水平,从而促进神经元细胞存活,抑制氧化应激,促进细胞增殖,降低细胞凋亡和神经退行性变[27－29]。

1.2.2　MCI 中 cAMP/PKA/CREB 信号通路介导的抗细胞凋亡作用　细胞凋亡作为一种程序性细胞死亡形式,是维持组织机能与形态的关键正常生理现象[30]。然而,当细胞凋亡过程导致细胞损伤与缺失时,其本身即成为一种病理学标志,且与 MCI 的发生发展紧密相关[31]。研究指出,cAMP/PKA/CREB 信号通路能够刺激 AMP 活化蛋白激酶(AMP－activated protein kinase,AMPK)的分泌。AMPK 作为一种重要的内源性防御因子,在调节细胞凋亡方面发挥着重要作用:通过抑制促凋亡因子的活性并激活抗凋亡因子,从而有效缓解神经炎症、减少氧化应激、改善线粒体功能障碍,并抑制细胞凋亡[32]。研究发现,AMPK 能够刺激 CREB 磷酸化,进而促进 BDNF 的释放,这进一步揭示了 AMPK 的功能机制。

这一过程有助于减少神经元细胞的凋亡，并促进细胞增殖[33]。研究表明，激活 ERK1/2/CREB/Bcl－2 信号通路同样有助于提升细胞活力，降低乳酸脱氢酶的释放和细胞凋亡水平[34]。同时，细胞内 cAMP 水平升高可促进抗炎因子（如 IL－10）的表达[35]，并降低促炎症因子（如 IL－12）的水平。此外，cAMP/PKA/CREB 信号通路可提高二甲基精氨酸二甲基氨基水解酶（DDAH）启动子活性、蛋白表达以及酶活性，通过促进不对称二甲基精氨酸（asymmetric dimethylarginine，ADMA）的失活来提高一氧化氮水平，进而促进内皮细胞生存和增殖，并抑制 ADMA 诱导的内皮细胞凋亡[36]。

1.2.3　MCI 中 cAMP/PKA/CREB 信号通路介导的抗神经炎症作用　神经炎症作为中枢神经系统的一种炎症反应，在 MCI 的发展进程中扮演着举足轻重的角色[37]。神经炎症通过多种复杂机制深度参与 MCI 的病理过程，包括直接导致神经元受损甚至死亡、增加 Aβ 的产生和沉积、降低 Aβ 蛋白的清除效率，进而诱发神经纤维的异常聚集和缠结[38]。在此过程中，炎症活化的神经胶质细胞是关键因素之一，释放一系列炎性介质，如肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）、白细胞介素－1β（interleukin－1β，IL－1β）以及白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）等[39]。这些炎性介质在一定程度上可能对信号蛋白的表达产生调控作用。研究显示，CREB 在调节过氧化物酶体增殖激活受体γ共激活因子－1α（peroxisome proliferator－activated receptor γ coactivator 1α，PGC－1α）表达方面发挥关键作用，可减少促炎因子的表达。PGC－1α 作为一种转录辅激活因子，在调控细胞核和线粒体下游基因转录方面具有显著效能。PGC－1α 能够抑制核因子－κB（nuclear factor－κB，NF－κB）通路的激活，进而减少炎症的发生[40]。同时，激活 cAMP/PKA/CREB 通路能够有效抑制血小板的钙蛋白酶活性、真核翻译起始因子 2α 亚基的磷酸化、淀粉样前体蛋白（amyloid precursor protein，APP）加工以及 Aβ 的分泌，从而有助于缓解神经退行性病变的进程[41]。

1.2.4　MCI 中 cAMP/PKA/CREB 信号通路介导的提高突触可塑性作用　突触作为神经系统中的基础功能单元，扮演着神经元间信号传递的关键角色[42]。突触可塑性，即神经细胞间连接强度的可调节性，是中枢神经系统实现学习与记忆、感知功能的重要基石。当突触后神经元内的钙离子浓度上升时，这一变化能够激活 ACs，进而触发 cAMP 的表达及 PKA 活化[43]。随后，cAMP 能够促进丝裂原活化蛋白激酶转运至细胞核内，进而激活 CREB，引发下游靶基因的表达与新蛋白的合成。这一系列反应构成了 cAMP/PKA/CREB 信号通路，其激活有助于促进 BDNF 的生成与表达。BDNF 的增强能够推动神经发生过程，尤其是在海马区域的神经发生中发挥显著作用[44]。此外，BDNF 还能促进与多巴胺及 5－羟色胺相关神经元的存活，进而促进原始突触的生长与新型突触的形成，有效改善认知功能。研究揭示，GRb1 通过刺激轴突再生与脑修复过程，有助于脑卒中后功能的恢复，其潜在机制可能与上调 cAMP/PKA/CREB 通路的表达密切相关。这一发现为深入理解神经系统功能及突触可塑性在认知过程中的作用提供了新的视角[45]。

2　中药调控 cAMP/PKA/CREB 通路改善 MCI 的研究进展

2.1　中药单体

2.1.1　柴胡皂苷　柴胡是伞形科植物柴胡或狭叶柴胡的干燥根。研究发现，柴胡的活性成分柴胡皂苷可促进 cAMP 合成，激活 PKA，进而磷酸化 CREB，启动下游靶基因，从而缓解神经元排列紊乱情况，升高神经元核抗原（neuronal nuclei，NeuN）阳性神经元累积光密度（integrated optical density，IOD）值，调节 MCI 患者神经元活动[46]。

2.1.2　天麻素　天麻为兰科植物天麻的干燥块茎。研究发现，天麻素可以提高细胞内的 cAMP 水平、p－PKA、p－CREB 蛋白表达，降低 IL－6、IBA－1 水平，减少 Aβ42 斑块沉积，促进 Aβ 降解，减轻大鼠海马 CA1 区神经元损伤，预防和改善中枢神经系统疾病，提高学习记忆能力，有效阻止或延缓 MCI 的发生[47]。

2.1.3　雷公藤甲素　雷公藤甲素是从雷公藤中提取的活性成分，具有显著的抗炎与免疫抑制功效，且能有效穿越血脑屏障，展现出神经保护特性。实验证实，雷公藤甲素激活的 cAMP/PKA/BDNF 通路对脆弱神经元具有显著的保护作用。此外，该物质还能上调初级星形胶质细胞及中脑多巴胺能神经元培养液中神经生长因子与 BDNF 蛋白的含量，进而促

进神经元结构重建。同时，雷公藤甲素亦能促进神经元中突触蛋白表达，有效减轻脑损伤，显著改善认知障碍及记忆力下降等状况[48]。

2.1.4　紫花牡荆素　紫花牡荆素是一种提取自蔓荆子中的多甲基黄酮化合物，具有抗炎、抗癌、抗氧化应激反应等多种生理活性。紫花牡荆素能够提高海马神经元活性，使 cAMP、p－PKA 表达水平显著升高，Caspase－3 表达水平显著降低，抑制氧糖剥夺/再灌注（oxygen－glucose deprivation/reperfusion，OGD/R）诱导的海马神经元损伤，减少细胞凋亡，发挥神经保护作用[49]。

2.1.5　积雪草酸　积雪草酸是提取自积雪草中的五环三萜烯类物质。实验表明，大鼠脊髓组织 PKA、BDNF 蛋白表达和 CREB 磷酸化水平显著上升，Bax、Caspase－3 蛋白表达显著降低。积雪草酸可减轻罗哌卡因诱导的新生大鼠神经毒性，抑制炎症因子的释放，从而改善大鼠记忆力[50]。

2.1.6　黄芪甲苷Ⅳ　黄芪甲苷Ⅳ（astragaloside Ⅳ，ASTⅣ）是中药黄芪中一种具有显著生物活性的单体成分，其天然属性赋予了其作为过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 激动剂的功能。ASTⅣ在药理作用上能抑制髓鞘相关蛋白 NogoA 及 NgR/p75NTR/LINGO－1 受体复合物的表达，同时上调 cAMP/PKA 通路。通过这一系列作用机制，ASTⅣ能有效减少 APP/PS1 模型小鼠脑组织中 Aβ 沉积，减轻神经元损伤，从而显著改善认知功能并缓解学习障碍[51]。

2.1.7　黄芩素　黄芩系唇形科黄芩属植物黄芩的干燥根炮制而成。研究表明，黄芩有效成分黄芩素能够有效改变 LPS 诱导的 HMC3 细胞形态，进而提升超氧化物歧化酶的活力，同时降低丙二醛水平；还能显著降低 LPS 诱导后人小胶质细胞 HMC3 上清液中的炎症因子含量，明显改善 HMC3 细胞的炎性环境，此外，黄芩素还能够调控因 LPS 诱导而失衡的 HMC3 细胞内 cAMP/PKA/CREB 和 NF－κB 通路之间的相互作用，使这两条在炎性状态下失衡的通路恢复平衡，从而减少 Hoechst 33342 染料蓝色的着色，有效改善 LPS 诱导的 HMC3 细胞凋亡现象，进而预防动脉粥样硬化及 MCI 的发生[52]。

2.1.8　芍药苷　芍药苷作为一种单萜糖苷类中药单体，系从芍药科植物芍药的干燥根中提取获得，具有多重生物学功能，包括抗炎、神经保护、抗氧化及免疫调节等。研究结果显示，芍药苷可激活 cAMP/PKA/CREB 通路，进而促进大鼠脑组织中 cAMP、PKA、p－CREB 蛋白的表达，从而显著改善脑卒中大鼠的神经功能并减轻机体炎症反应。因此，芍药苷对大鼠脑组织表现出明显的保护作用[53]。

2.1.9　红景天苷　红景天苷是药用植物红景天的核心活性成分，属于苯乙醇类化合物。其药理作用主要体现在显著抑制海马神经损伤及神经细胞凋亡。研究表明，红景天苷可有效降低体内炎性细胞因子（如 IL－1β、IL－6 及 TNF－α）的含量，同时促使 cAMP 含量显著增加，提升细胞内 cAMP 水平。此外，红景天苷还能显著激活 PKA、PKAc－Ⅱα/β－actin 及 p－CREB/CREB 蛋白的表达。上述作用通过调控 cAMP/PKA/CREB 信号通路，可有效抑制炎症反应和神经细胞凋亡，从而预防 MCI 的发生[54－55]。单味中药基于 cAMP/PKA/CREB 信号通路对 MCI 的作用机制汇总见表 1。

2.2　中药复方

2.2.1　补阳还五汤　补阳还五汤作为补气活血的经典方剂，在深入的临床机制研究中展现出其独特效用。研究显示，该方剂能够显著提升 cAMP、PKA 及过氧化物酶体增殖物激活受体 PPARγ 的 mRNA 与蛋白表达水平，激活 cAMP/PKA/PPARγ 信号轴，可有效减轻脑缺血所引发的细胞死亡及炎症反应，进而促进神经细胞的恢复与修复，可作为治疗气虚血瘀型 MCI 的潜在有效方剂，具有重要的临床应用价值[55]。

2.2.2　金匮肾气丸　研究显示，金匮肾气丸在防治 MCI 的应用中展现出显著效果，可显著降低 cGMP 含量，提升 cAMP/cGMP 比值。同时，该药物还可显著抑制海马苏氨酸 205 位点及丝氨酸 262、396、404 位点的磷酸化，进而有效减少脑内 NFTs 的数量，显著减轻 Tau 蛋白的过度磷酸化，有助于提高个体的空间学习记忆能力[56]。

2.2.3　醒脑益髓汤　研究发现，醒脑益髓汤能明显提高大鼠的学习记忆能力，减少海马 CA1 神经元凋亡细胞，调控 cAMP/PKA/CREB 信号通路关键因子的表达，上调 cAMP、PKA、CREB 及 BDNF 蛋白水平，减轻神经元凋亡[57]。

2.2.4　天心解郁方　天心解郁方以温阳散郁、五脏同调、五志共济为核心理念。研究证实，该方能显著提升血清 cAMP 水平，同时增强海马内肾上腺素能

受体 2（adrenergic receptor 2，ADRB2）及皮层 PKA 的表达，进而促进海马内 CREB 和 BDNF 的表达，并最终提高海马内 BDNF、CREB 以及 ADRB2 的水平，疗效更好，治疗靶点更多元，从而提高学习记忆能力[58]。

表 1　单味中药基于 cAMP/PKA/CREB 信号通路对 MCI 的作用机制

中药	有效成分	作用通路	作用机制	药理作用	参考文献
柴胡	柴胡皂苷	cAMP/PKA/CREB 信号通路	cAMP、p－PKA/PKA、p－CREB/CREB 蛋白表达水平明显升高；缓解神经元排列紊乱情况；升高 NeuN 阳性神经元 IOD 值	抗肿瘤、抗病毒、免疫调节、神经元调节	[46]
天麻	天麻素	cAMP/PKA/CREB 信号通路	提高细胞内 cAMP 水平及 p－PKA、p－CREB 蛋白表达；降低 IL－6、IBA－1 水平；减少 Aβ42 斑块沉积，促进 Aβ 降解；减轻大鼠海马 CA1 区神经元损伤	预防和改善中枢神经系统疾病，提高学习记忆能力	[47]
雷公藤	雷公藤甲素	cAMP/PKA/BDNF 信号通路	激活 cAMP/PKA 信号通路，诱导内源性 BDNF 的增加，并促进了 Syn 和 PSD－95 表达，促进神经元可塑性	促进神经元中的突触蛋白表达，减轻脑损伤，改善认知障碍和记忆力下降情况	[48]
蔓荆子	紫花牡荆素	cAMP/PKA 信号通路	cAMP、P－PKA 表达水平显著升高，Caspase－3 表达水平显著降低；保护 OGD/R 诱导的海马神经元损伤	抗炎、抗癌、抗氧化应激反应，免疫调节、抗肿瘤及神经保护	[49]
积雪草	积雪草酸	cAMP/PKA 信号通路	PKA、BDNF 蛋白表达和 CREB 磷酸化水平显著上升，Bax、Caspase－3 蛋白表达显著降低	减轻新生大鼠神经毒性，抑制炎症因子的释放，从而改善大鼠记忆力	[50]
黄芪	黄芪甲苷Ⅳ	cAMP/PKA 信号通路	增加 cAMP、PKA 表达；减少 Aβ 沉积和尼氏小体丢失，抑制 NogoA、NgR、p75NTR、LINGO－1 表达，增加神经元数量	缓解 APP/PS1 小鼠的认知功能障碍，提高学习、记忆和探索功能	[51]
黄芩	黄芩素	cAMP/PKA/NF－κB/CREB 通路	调控 LPS 诱导的 HMC3 细胞内紊乱的 cAMP/PKA/CREB 和 NF－κB 通路交互作用；改善细胞凋亡；降低上清液中炎症因子含量	抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗抑郁、抗病毒和镇静等多种生理活性和药理作用	[52]
芍药	芍药苷	cAMP/PKA/CREB 信号通路	降低神经功能缺损评分；降低血清 TNF－α、IL－6、IL－2、IL－1β 水平；减轻脑组织受损	缓解大鼠脑组织受损情况	[53]
红景天	红景天苷	cAMP/PKA/CREB 信号通路	抑制海马神经损伤及神经细胞凋亡；降低 IL－1β、IL－6、TNF－α 含量；增加 cAMP 水平；上调 PKA、PKAc－Ⅱα/β－actin 和 p－CREB/CREB 蛋白表达	抑制炎症反应和神经细胞凋亡	[54,23]

2.2.5　柴胡加龙骨牡蛎汤　柴胡加龙骨牡蛎汤以益肾健脑、通络开窍、神清智定为主，研究发现该方剂可以调节下丘脑－垂体－肾上腺轴（hypothalamic－pituitary－adrenal axis，HPA 轴）、单胺类神经递质，调控 cAMP/PKA/CREB/BDNF 信号通路，使海马 5－HT 含量、NE 含量、cAMP 含量明显增高，海马 PKA 蛋白表达、CREB 和 BDNF 的 mRNA 及蛋白表达都显著增加[59]。

2.2.6　独参汤　现代药理学研究表明，人参通过增强海马溶血磷脂酸受体蛋白的表达，改善神经元存活状态，从而有效改善 D－半乳糖胺诱发的大鼠记忆障碍。独参汤可显著改善衰老大鼠的神经元损伤，尤其对海马区神经元的修复作用显著，并能抑制海马区老年斑的形成。此外，独参汤还能有效清除自由基，发挥抗氧化作用，优化能量代谢，进而提升衰老大鼠的认知功能[60]。

2.2.7　复健片　复健片由制何首乌、桑寄生、决明子、海马、淫羊藿组成，现代药理学研究证实，该方可

以促进 cAMP/PKA 信号通路的激活，减轻神经元损伤，使 cAMP、PKA 表达上升，且上调促进神经再生的神经营养因子 BDNF、GAP－43 表达，起到保护海马神经元细胞的作用[61]。

2.2.8　通窍益智颗粒　研究显示，通窍益智颗粒可通过调控 cAMP/PKA/CREB 信号通路，提高 PKA 和 pCREB 蛋白表达，下调 c－fos 表达，降低海马 CA1 区神经元凋亡率，减轻神经元凋亡，从而改善认知功能[62]。

2.2.9　泽泻饮　泽泻饮作为《黄帝内经》中记载的药膳，近年来在“肠－心－脑”疾病环节中的作用机制逐渐明晰。研究结果显示，泽泻饮能上调两种 AD 模型（东莨菪碱诱导的小鼠模型和 APP/PS1 小鼠模型）海马中 AMPA 受体（GluA1）和 PKA 的水平，促进 cAMP/PKA/CREB 通路的激活，同时抑制海马小胶质细胞激活，减少促炎因子分泌，减轻星形胶质细胞活性，进而促进神经发生和细胞增殖[63]。

中药复方基于 cAMP/PKA/CREB 信号通路对 MCI 的作用机制汇总见表 2。

表 2　中药复方基于 cAMP/PKA/CREB 信号通路对 MCI 的作用机制

中药复方	作用通路	作用机制	参考文献
补阳还五汤	cAMP/PKA/PPARγ 信号通路	提高 cAMP、PKA 及 PPARγ 的 mRNA 和蛋白水平，调控 cAMP/PKA/PPARγ 信号通路关键因子的表达，具有神经保护作用	[55]
金匮肾气丸	cAMP 信号通路	减少 cGMP 含量，增加 cAMP/cGMP 比值，减弱海马苏氨酸 205 位点和丝氨酸 262、396、404 位点磷酸化表达，降低脑内 NFTs 数量	[56]
醒脑益髓汤	cAMP/PKA/CREB 信号通路	对大鼠神经元中 cAMP、BDNF 的含量及 PKA、CREB 的蛋白表达有调控作用，增加长时程记忆、减少神经元凋亡，从而改善痴呆症状	[57]
天心解郁方	cAMP/PKA/CREB/BDNF 信号通路	增加血清中的 CAMP 水平，增加海马内 ADRB2 以及皮层的 PKA 表达，促进海马内 CREB 和 BDNF 的表达，增加海马内的 BDNF 和 CREB 的水平，促进海马内 ADRB2 的水平	[58]
柴胡加龙骨牡蛎汤	cAMP/PKA/CREB/BDNF 信号通路	调控 cAMP/PKA/CREB/BDNF 信号通路；使海马 5－HT、NE、cAMP 含量明显增高；海马 PKA 蛋白表达、CERB 和 BDNF 的 mRNA 及蛋白表达均显著增加	[59]
独参汤	cAMP/PKA/CREB 信号通路	明显改善大鼠神经元超微结构病理性改变；明显减少海马组织中橘红色沉积物及老年斑面积；上调脑组织中 PKA、cAMP、腺苷酸环化酶（ADCY）、CREB 和脑源性神经营养因子（BDNF）蛋白表达水平；下调鸟嘌呤核苷酸结合蛋白 α 抑制剂（GNAI）表达水平	[60]
复健片	cAMP/PKA 信号通路	促进 cAMP/PKA 信号通路激活，减轻神经元损伤，促进神经再生；上调 cAMP、PKA 表达及神经再生的神经营养因子 BDNF、GAP－43 表达	[61]
通窍益智颗粒	cAMP/PKA/CREB 信号通路	调控 cAMP/PKA/CREB 信号通路；减少海马 CA1 神经元凋亡，降低 c－fos 表达；上调 cAMP 含量及 PKA、pCREB 蛋白水平	[62]
泽泻饮	cAMP/PKA/CREB 信号通路	激活 CaMKⅡ激酶介导的 GluA1 上调，进而激发 PKA/CREB 信号，促进神经发生，增强突触后蛋白	[63]

3　结语

MCI 作为正常衰老与痴呆之间的过渡阶段，在我国患者数量庞大且年转化率较高，对人类健康与生活造成了严重影响。尽管当前传统治疗药物可在一定程度上改善记忆、学习及其他认知功能障碍，但尚无法阻止病程进展，更无法实现完全治愈。现代研究表明，MCI 的病情演变受多种信号通路调控。本文着重探讨了 cAMP/PKA/CREB 信号通路在 MCI 中的关键作用，并对中药及中药复方调控该信号通路的潜在作用进行了系统梳理与总结。虽然中医药在调控 cAMP/PKA/CREB 信号通路防治 MCI 方面展现出广阔的应用前景与显著潜力，但仍存在若干亟待解决的问题。其一，中药成分复杂多样，其药效学的分子生物学机制尚未明确，具体参与治疗的有效成分仍需深入探索。其二，中药复方涉及多

成分、多靶点、多通路的复杂作用关系，除已知的 cAMP/PKA/CREB 通路外，可能还存在其他信号通路、靶点或途径参与调节过程，研究的层次性与深度有待加强。其三，临床实践中如何依据患者具体情况精准运用辨证论治原则制定个性化治疗方案，以及如何在与西药协同增效的同时降低其不良反应，仍有待深入探究，以期为中医药防治 MCI 提供新思路。

参考文献：

[1] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组，中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(十)：痴呆精神行为症状鉴别诊断和治疗[J]. 中华医学杂志，2020，100(17)：1290 - 1293.

[2] 任汝静，殷鹏，王志会，等. 中国阿尔茨海默病报告 2021[J]. 诊断学理论与实践，2021，20(4)：317 - 337.

[3] YANG Q Q，ZHOU J W. Neuroinflammation in the central nervous system：Symphony of glial cells[J]. Glia，2019，67(6)：1017 - 1035.

[4] 向岁，王平，石和元. 血管性痴呆的中西医研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2022，20(18)：3352 - 3356.

[5] KELLY M P. Cyclic nucleotide signaling changes associated with normal aging and age - related diseases of the brain[J]. Cell Signal，2018，42：281 - 291.

[6] CHIN K V，YANG W L，RAVATN R，et al. Reinventing the wheel of cyclic AMP：novel mechanisms of cAMP signaling[J]. Ann N Y Acad Sci，2002，968：49 - 64.

[7] OVERHOFF M，TELLKAMP F，HESS S，et al. Autophagy regulates neuronal excitability by controlling cAMP/protein kinase A signaling at the synapse[J]. EMBO J，2022，41(22)：e110963.

[8] 贾振伟. cAMP 信号与动物细胞线粒体功能[J]. 中国细胞生物学学报，2016，38(10)：1260 - 1268.

[9] LONDON E，STRATAKIS C A. The regulation of PKA signaling in obesity and in the maintenance of metabolic health[J]. Pharmacol Ther，2022，237：108113.

[10] GOPALAKRISHNA R，LIN C Y，OH A，et al. cAMP - induced decrease in cell - surface laminin receptor and cellular prion protein attenuates amyloid - β uptake and amyloid - β - induced neuronal cell death[J]. FEBS Lett，2022，596(22)：2914 - 2927.

[11] DAY M E，GAIETTA G M，SASTRI M，et al. Isoform - specific targeting of PKA to multivesicular bodies[J]. J Cell Biol，2011，193(2)：347 - 363.

[12] ULGHERAIT M，RANA A，RERA M，et al. AMPK modulates tissue and organismal aging in a non - cell - autonomous manner[J]. Cell Rep，2014，8(6)：1767 - 1780.

[13] 高纯纯，管敏鑫，何晓，等. RNA 修饰与人类疾病研究进展[J]. 中国科学(生命科学)，2023，53(11)：1502 - 1526.

[14] PIDOUX G，TASKEN K. Specificity and spatial dynamics of protein kinase A signaling organized by A - kinase - anchoring proteins[J]. J Mol Endocrinol，2010，44(5)：271 - 284.

[15] 徐海燕，林翠，秦虹. 蛋白激酶 A 在常见慢性病病理过程中调控作用的研究进展[J]. 中国病理生理杂志，2021，37(1)：166 - 172.

[16] DIETRICH J，MONJE M，WEFEL J，et al. Clinical patterns and biological correlates of cognitive dysfunction associated with cancer therapy[J]. The Oncologist，2008，13(12)：1285 - 1295.

[17] SANDOVAL S，PIGAZZI M，SAKAMOTO K M. CREB：a key regulator of normal and neoplastic hematopoiesis[J]. Adv Hematol，2009，2009：634292.

[18] REHFUSS R P，WALTON K M，LORIAUX M M，et al. The cAMP - regulated enhancer - binding protein ATF - 1 activates transcription in response to cAMP - dependent protein kinase A[J]. J Biol Chem，1991，266(28)：18431 - 18434.

[19] SIU Y T，JIN D Y. CREB：a real culprit in oncogenesis[J]. FEBS J，2007，274(13)：3224 - 3232.

[20] XIAO X S，LI B X，MITTON B，et al. Targeting CREB for cancer therapy：friend or foe[J]. Curr Cancer Drug Targets，2010，10(4)：384 - 391.

[21] ASLAM M，LADILOV Y. Emerging role of cAMP/AMPK signaling[J]. Cells，2022，11(2)：308.

[22] PORTELA P，ROSSI S. cAMP - PKA signal transduction specificity in Saccharomyces cerevisiae[J]. Curr Genet，2020，66(6)：1093 - 1099.

[23] LI L Y，YANG Y Y，ZHANG H N，et al. Salidroside ameliorated intermittent hypoxia - aggravated endothelial barrier disruption and atherosclerosis via the cAMP/PKA/RhoA signaling pathway[J]. Front Pharmacol，2021，12：723922.

[24] DEHAY B，RAMIREZ A，MARTINEZ - VICENTE M，et al. Loss of P - type ATPase ATP13A2/PARK9 function induces general lysosomal deficiency and leads to Parkinson disease neurodegeneration[J]. Proc Natl Acad Sci USA，2012，109(24)：9611 - 9616.

[25] CUARTERO M I，DE LA PARRA J，PEREZ - RUIZ A，et al. Abolition of aberrant neurogenesis ameliorates cognitive impairment after stroke in mice[J]. J Clin Invest，2019，

129(4):1536 – 1550.

[26] LEMPRIèRE S. Birth of hippocampal neurons declines in Alzheimer disease[J]. Nat Rev Neurol,2019,15(5):245.

[27] JAGASIA R,STEIB K,ENGLBERGER E,et al. GABA – cAMP response element – binding protein signaling regulates maturation and survival of newly generated neurons in the adult hippocampus[J]. J Neurosci,2009,29(25):7966 – 7977.

[28] FUJIOKA T,FUJIOKA A,DUMAN R S. Activation of cAMP signaling facilitates the morphological maturation of newborn neurons in adult hippocampus[J]. J Neurosci,2004,24(2):319 – 328.

[29] GIACHINO C,DE MARCHIS S,GIAMPIETRO C,et al. cAMP response element – binding protein regulates differentiation and survival of newborn neurons in the olfactory bulb[J]. J Neurosci,2005,25(44):10105 – 10118.

[30] XU X B,LAI Y Y,HUA Z C. Apoptosis and apoptotic body:disease message and therapeutic target potentials[J]. Biosci Rep,2019,39(1):BSR20180992.

[31] RAJESH Y,KANNEGANTI T D. Innate immune cell death in neuroinflammation and Alzheimer's disease[J]. Cells,2022,11(12):1885.

[32] JIANG S,LI T,JI T,et al. AMPK:potential therapeutic target for ischemic stroke[J]. Theranostics,2018,8(16):4535 – 4551.

[33] LIU K,LI L L,LIU Z J,et al. Acute administration of metformin protects against neuronal apoptosis induced by cerebral ischemia – reperfusion injury via regulation of the AMPK/CREB/BDNF pathway[J]. Front Pharmacol,2022,13:832611.

[34] PENG T M,LI S,LIU L L,et al. Artemisinin attenuated ischemic stroke induced cell apoptosis through activation of ERK1/2/CREB/BCL – 2 signaling pathway in vitro and in vivo[J]. Int J Biol Sci,2022,18(11):4578 – 4594.

[35] OLIVERI H,GORIELY A. Mathematical models of neuronal growth[J]. Biomech Model Mechanobiol,2022,21(1):89 – 118.

[36] SIMANDI Z,PAJER K,KAROLYI K,et al. Arginine methyltransferase PRMT8 provides cellular stress tolerance in aging motoneurons[J]. J Neurosci,2018,38(35):7683 – 7700.

[37] LENG F D,EDISON P. Neuroinflammation and microglial activation in Alzheimer disease:where do we go from here?[J]. Nat Rev Neurol,2021,17(3):157 – 172.

[38] IRWIN M R,VITIELLO M V. Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia[J]. Lancet Neurol,2019,18(3):296 – 306.

[39] WU Y L,DONG Z Y,JIANG X Z,et al. Gut microbiota taxon – dependent transformation of microglial M1/M2 phenotypes underlying mechanisms of spatial learning and memory impairment after chronic methamphetamine exposure[J]. Microbiol Spectr,2023,11(3):e00302 – e00323.

[40] WANG Y J,RUAN W C,MI J R,et al. Balasubramide derivative 3C modulates microglia activation via CaMKKβ – dependent AMPK/PGC – 1α pathway in neuroinflammatory conditions[J]. Brain Behav Immun,2018,67:101 – 117.

[41] EISELE P S,SALATINO S,SOBEK J,et al. The peroxisome proliferator – activated receptor γ coactivator 1α/β (PGC – 1) coactivators repress the transcriptional activity of NF – κB in skeletal muscle cells[J]. J Biol Chem,2013,288(4):2246 – 2260.

[42] BAI H,ZHAO L,LIU H X,et al. Adiponectin confers neuroprotection against cerebral ischemia – reperfusion injury through activating the cAMP/PKA – CREB – BDNF signaling[J]. Brain Res Bull,2018,143:145 – 154.

[43] 邢海燕,苗鑫,张晓菲,等. Crenatoside 的脑源性神经营养因子乙酰化修饰对阿尔茨海默病损伤模型的保护作用研究[J]. 中国新药杂志,2019,28(15):1852 – 1857.

[44] SEPULVEDA C,HERNANDEZ B,BURGOS C F,et al. The cAMP/PKA pathway inhibits beta – amyloid peptide release from human platelets[J]. Neuroscience,2019,397:159 – 171.

[45] GAO X,ZHANG X J,CUI L L,et al. Ginsenoside Rb1 promotes motor functional recovery and axonal regeneration in post – stroke mice through cAMP/PKA/CREB signaling pathway[J]. Brain Res Bull,2020,154:51 – 60.

[46] CHANG B J,LIU Y R,HU J T,et al. Bupleurum chinense DC improves CUMS – induced depressive symptoms in rats through upregulation of the cAMP/PKA/CREB signalling pathway[J]. J Ethnopharmacol,2022,289:115034.

[47] MA C L,LI L,YANG G M,et al. Neuroprotective effect of gastrodin in methamphetamine – induced apoptosis through regulating cAMP/PKA/CREB pathway in cortical neuron[J]. Hum Exp Toxicol,2020,39(8):1118 – 1129.

[48] LI C H,SHEN W Y,XU Z Y,et al. The discovery of the new mechanism:Celastrol improves spinal cord injury by increasing cAMP through VIP – ADCYAP1R1 – GNAS pathway[J]. Biomed Pharmacother,2023,165:115250.

[49] YANG X,LIU Z Y,XU X,et al. Casticin induces apoptosis and cytoprotective autophagy while inhibiting stemness involving Akt/mTOR and JAK2/STAT3 pathways in glioblastoma[J]. Phytother Res,2024,38(1):305 – 320.

[50]ZHANG Y X, MENG X D, LIU K Y. The modulation of cAMP/PKA pathway by asiaticoside ameliorates high glucose – induced inflammation and apoptosis of retinal pigment epithelial cells[J]. J Bioenerg Biomembr, 2022, 54(1):9 – 16.

[51]于婧文,郭敏芳,李梦迪,等. 黄芪甲苷通过影响 NogoA/NgR 和 cAMP/PKA 通路改善 APP/PS1 转基因小鼠认知功能[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(7):1188 – 1198.

[52]YAO Y H, LIU Q Q, DING S K, et al. Scutellaria baicalensis Georgi stems and leaves flavonoids promote neuroregeneration and ameliorate memory loss in rats through cAMP – PKA – CREB signaling pathway based on network pharmacology and bioinformatics analysis[J]. Heliyon, 2024, 10(6):e27161.

[53]WANG D, ZHAO H, LI B, et al. Mechanism of cAMP – PKA signaling pathway mediated by Shaoyao Gancao decoction on regulation of aquaporin 5 and muscarinic receptor 3 levels in Sjogren's syndrome[J]. Chin J Integr Med, 2020, 26(7):502 – 509.

[54]赵玲,赵红斌,秦文,等. cAMP/Ca^{2+} 信号通路在红景天苷诱导骨髓间充质干细胞向神经元细胞定向分化中的作用和机制[J]. 生物医学工程学杂志, 2017, 34(3):401 – 408.

[55]欧阳银,陈博威,刘英飞,等. 补阳还五汤通过 cAMP/PKA/PPARγ 通路调控脂质代谢抗大鼠脑缺血再灌注损伤的作用[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(5):667 – 673.

[56]孔梦,王平,谢光璟,等. 金匮肾气丸对肾阳虚大鼠空间学习记忆和 Tau 蛋白磷酸化的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(10):4882 – 4886.

[57]柴金秀,徐冰,张禹,等. 从 cAMP/PKA/CREB 信号通路探讨醒脑益髓汤对血管性痴呆模型大鼠海马神经元的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(5):78 – 83.

[58]李亚慧,王佳楣,石玥,等. 天心解郁方对抑郁模型大鼠的作用及大脑内 CAMP/PKA/CREB/BDNF 信号通路的影响[J]. 中医药信息, 2023, 40(7):15 – 22, 52.

[59]赵迪克,牛君,杜志欣,等. 基于 cAMP/PKA/CREB/BDNF 信号通路探讨柴胡加龙骨牡蛎汤抗抑郁的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(3):17 – 25.

[60]王继凤,刘晓冉,隋欣,等. 基于 cAMP/PKA/CREB 信号通路独参汤对衰老模型大鼠认知功能障碍的影响[J]. 吉林大学学报:医学版, 2021, 47(4):865 – 873.

[61]于琰同,张风霞. 复健片对大脑中动脉闭塞模型大鼠 cAMP/PKA 信号通路 mRNA 及神经营养因子表达的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(7):69 – 73.

[62]李双阳,王凌雪,蒲玉婷,等. 通窍益智颗粒通过 cAMP/PKA – CREB 信号通路影响血管性痴呆大鼠海马神经元凋亡的研究[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(2):190 – 195.

[63]SUN Y, ZHANG H L, LIU R Y, et al. Zexieyin formula alleviates Alzheimer's disease via post – synaptic CaMKII modulating AMPA receptor: Involved in promoting neurogenesis to strengthen synaptic plasticity in mice hippocampus[J]. Phytomedicine, 2024, 131:155802.

收稿日期:2025 – 11 – 19

作者简介:王照宇(1999 –),女,河北沧州人,硕士研究生,主要从事神经系统疾病及内科疾病的临床研究。

通信作者:张淼(1973 –),女,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事针灸治疗神经系统疾病及内科疾病的基础与临床研究。E – mail:13845088833@139.com

编辑:吴楠