◇ 基础研究 ◇

http://www.cjcpt.com
2026 Jun; 31(6): 836-843

白藜芦醇对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及海马 CA1 区 SIRT1、STAT3 及 IL-17 表达的影响

王　薇，熊钱颖，丁　见，吴　锋，马同军

皖南医科大学人体解剖学教研室，芜湖 241002，安徽

摘要　**目的：**研究白藜芦醇（resveratrol，Rsv）对血管性痴呆（vascular dementia，VD）大鼠学习记忆能力及海马 CA1 区沉默信息调节因子 1（SIRT1）、信号转导与转录激活因子 3（STAT3）及白细胞介素-17（IL-17）表达的影响，探讨白藜芦醇的可能治疗机制。**方法：**成年健康雄性 SD 大鼠，随机分为假手术组（Sham 组），假手术+白藜芦醇组（Sham+Rsv 组），手术组。手术组采用双侧颈总动脉永久结扎法建立 VD 模型，从中筛选出建模成功的大鼠，随机分为 VD 组和 VD+白藜芦醇组（VD+Rsv 组），每组 8 只。VD+Rsv 组以及 Sham+Rsv 组均给予白藜芦醇（20 mg/kg）灌胃 30 d。分别采用 Morris 水迷宫测试大鼠的学习记忆能力，免疫组织化学法和 Western blot 检测海马 CA1 区 SIRT1、STAT3 和 IL-17A 的蛋白表达。采用酶联免疫吸附试验检测炎症因子 IL-17 的分泌。**结果：**与 Sham 组相比，Sham+Rsv 组各项测定结果差异无统计学意义。与 Sham 组相比，VD 组大鼠逃避潜伏期显著增加，首次穿越平台区域潜伏期显著延长，目标象限停留时间显著缩短，穿越平台次数显著减少（*P*<0.001）；海马 CA1 区 SIRT1 阳性神经元数量显著减少，平均灰度值显著增高（*P*<0.001），蛋白表达量显著减少（*P*<0.01）；STAT3 和 IL-17A 阳性神经元数量显著增加，平均灰度值显著降低（*P*<0.001），蛋白表达量显著增加（*P*<0.01）；炎症因子 IL-17 的分泌量显著增加（*P*<0.001）。VD 大鼠经白藜芦醇治疗 4 周后，与 VD 组比较，VD+Rsv 组逃避潜伏期显著缩短（*P*<0.001），首次穿越平台区域潜伏期显著缩短（*P*<0.001），目标象限停留时间显著延长（*P*<0.05），穿越平台次数显著增多（*P*<0.01）；海马 CA1 区 SIRT1 阳性神经元数量显著增加（*P*<0.01），平均灰度值显著减少（*P*<0.001），蛋白表达量显著增加（*P*<0.05）；STAT3 和 IL-17A 阳性神经元数量显著减少（*P*<0.05，*P*<0.001），平均灰度值显著增加（*P*<0.001），蛋白表达量显著减少（*P*<0.05），炎症因子 IL-17 分泌显著减少（*P*<0.05）。**结论：**白藜芦醇能够缓解 VD 诱导的学习记忆能力降低和神经炎症，其作用机制可能与调控 SIRT1、STAT3 及 IL-17 表达有关。

关键词　血管性痴呆；白藜芦醇；SIRT1；STAT3；炎症；学习记忆

中图分类号：R965.2

文献标志码：A

文 章 编 号：1009-2501(2026)06-0836-08

doi: 10.12092/j.issn.1009-2501.2026.06.013

血管性痴呆（vascular dementia，VD）是指由脑血管疾病引起的临床综合征，其特征为记忆力减退、认知功能障碍以及脑内血管病变[1]。VD 是仅次于阿尔茨海默病（Alzheimer's disease）的最常见老年期痴呆原因之一，占所有痴呆病例的 15%～20%[2]。随着人口老龄化和心血管疾病发病率的增加，VD 在未来可能影响更多个体。目前，VD 的发病机制仍不清楚，现有的治疗方法仍存在诸多局限性。因此，探索 VD 的发病机制及有效的治疗药物具有重要的意义。

沉默信息调节因子 1（SIRT1）属于依赖 NAD+

2025-07-07 收稿　2025-07-17 修回

安徽省高校自然科学研究重点项目（2024AH051927）；国家大学生创新创业训练项目（202010368039）；皖南医学院活性生物大分子研究安徽省重点实验室校级开放课题（LAB202207）

王薇，女，硕士，讲师，研究方向：血管性痴呆的药物机制研究。

E-mail: 20100042@wnmc.edu.cn

马同军，通信作者，男，硕士，教授，研究方向：化学神经解剖学与神经药理学。

E-mail: mtj@wnmc.edu.cn

的组蛋白和蛋白质脱乙酰酶家族，其调控细胞代谢、氧化应激、炎症、衰老及其他生理过程[3]。既往研究表明，SIRT1 能够调节多种组织和细胞类型中的炎症反应[4]，SIRT1 mRNA 在海马神经元中大量存在，并通过发挥抗炎作用减轻缺血性脑损伤[5]。信号转导与转录激活因子 3（STAT3）是激酶家族的关键成员，其在炎症、氧化应激、细胞增殖和凋亡等方面发挥调控作用[6]，可负向调控干扰素反应，并通过促进抗炎分子生成及直接阻断 NF-κB 来抑制 Toll 样受体（TLR）信号通路[7]，还能通过直接影响粒细胞生成及调节 Th17 细胞发育，介导中性粒细胞驱动的炎症反应[8]。此外 STAT3 的去乙酰化能减少小鼠和人类中 Th17 细胞的分化，从而下调 IL-17 的表达，而 IL-17 在炎症的发生和发展中发挥作用[9]。STAT3 的转录活性受赖氨酸 685 位点的乙酰化调控，该过程由乙酰转移酶 P300 介导，并受到 SIRT1 的抑制[10]。因此，SIRT1/STAT3 通路的激活与炎症密切相关。越来越多的证据表明，炎症显著促进了 VD 的发生和发展[11]，如在 VD 患者中，血清中包括 TNF-α、IL-6 和 IL-17 在内的炎症标志物水平显著高于正常人群[12]。多种炎症细胞协同作用以维持或恢复组织完整性，但持续的炎症反应会加剧脑组织损伤[13]。

白藜芦醇（resveratrol, Rsv）是一种存在于葡萄及其他食物来源中的天然多酚化合物[14]。有研究表明，白藜芦醇具有抗衰老、抗氧化、抗炎及抗癌等特性[15]，其能激活 SIRT1，并通过调控 SIRT1 介导的转录，为 VD 提供神经保护作用[16]。基于以上研究，我们推测白藜芦醇是否可能通过影响 SIRT1、STAT3 及 IL-17 的表达，在 VD 相关的炎症反应中发挥作用。因此，本实验建立 VD 模型，观察白藜芦醇治疗前后海马 CA1 区中 SIRT1、STAT3 和炎症因子 IL-17 表达与学习记忆能力动态变化，探讨白藜芦醇对 VD 的保护作用，旨在揭示 VD 新的发病机制和治疗靶点。

1　材料与方法

1.1　实验动物及分组　38 只成年健康雄性 SD 大鼠，体质量 190 ~ 210 g，购自济南朋悦实验动物繁育有限公司，动物合格证号：SCXK（鲁）2019-0003。所有大鼠均在常规饲养条件下单笼饲养，自由进食饮水。实验前适应环境 2 周。38 只大鼠，随机分为假手术组（Sham 组，8 只），假手术+白藜芦醇组（Sham+Rsv 组，8 只），手术组[双侧颈总动脉永久结扎法（bilateral common carotid artery occlusion, BCCAO）建立 VD 模型使用 22 只，造模成功 16 只]，再将手术组 16 只造模成功的大鼠随机分为 VD 模型组（VD 组，8 只）和 VD+白藜芦醇组（VD+Rsv 组，8 只）。

1.2　主要试剂和仪器　Morris 水迷宫装置（北京众实迪创科技有限公司）；SIRT1（货号：mAb #8469，美国 Cell Signaling Technology 公司）；STAT3（货号：mAb #30835，美国 Cell Signaling Technology 公司）；IL-17A（货号：bs-1183R，北京博奥森生物技术有限公司）；SABC 试剂盒（货号：SA2002，武汉博士德生物技术有限公司）；DAB（货号：PA110，北京天根生化科技有限公司）；β-actin（货号：AA128，北京碧云天生物技术有限公司）；BCA 试剂盒（货号：P0010，北京碧云天生物技术有限公司）；ELISA 试剂盒（货号：EIA-3479，上海艾莱萨生物科技有限公司）；BX51 显微镜和 Express C 图像分析系统（日本 OLYMPUS 公司）。

1.3　动物模型制备及干预方法　采用 BCCAO 建立 VD 模型[17]。大鼠术前禁食 12 h，1.5% 戊巴比妥钠（2 mL/kg）腹腔注射麻醉，大鼠颈部取正中切口暴露双侧颈总动脉，分离双侧颈总动脉，丝线双重结扎双侧动脉，结扎点约在颈外动脉起点下方 1 cm 处。Sham 组大鼠接受相同的手术操作但不进行结扎。术后缝合皮肤并消毒，将动物置于笼中自然苏醒。Sham+Rsv 组和 VD+Rsv 组大鼠每日给予白藜芦醇（20 mg/kg）灌胃治疗，1 次/d，持续 4 周。Sham 组和 VD 组大鼠每日给予生理盐水灌胃。

1.4　Morris 水迷宫测试（Morris water maze, MWM）　末次给药后 24 h 内，采用 MWM 评估大鼠学习记忆能力。Morris 水迷宫装置由一个直径 150 cm、高 50 cm 的圆形水池组成，实验时向池内注入 30 cm 深的不透明水（水中加入黑墨水使其不透明），平台位于水面下 2 cm，保持水温为（25±1）℃。测试前 5 d 大鼠每天接受 4 次训练，每次训练大鼠分别从四个不同象限入水，将大鼠从入水到找到水下平台的时间记录为逃避潜伏期。如果大鼠在 90 s 内未能找到平台，则该次逃避潜伏期记录为 90 s，并将其引导至平台上停留 20 s。测试第 6 天，移除平台，大鼠从任意象限入水并记录逃避潜伏期和穿越原平台位置的次数。

1.5　免疫组织化学染色（IHC）　Morris 水迷宫实验结束后 24 h 内麻醉大鼠，打开胸腔暴露心脏，

迅速经心尖-主动脉插入灌流导管，剪开右心耳，依次灌注生理盐水及多聚甲醛，完成灌注固定后断头取脑，石蜡包埋后取含海马段的脑组织切取厚度为 5 μm 的切片。切片常规脱蜡、梯度水化及热修复。3% H_2O_2 封闭 10 min，免疫染色通透液孵育 30 min，5% BSA 封闭 30 min。滴加一抗 4 ℃孵育过夜，SIRT1、STAT3 与 IL-17A 浓度均为 1:100。后续步骤按照 SABC 试剂盒说明书逐步操作，DAB 显色。显色完成后使用 BX51 显微镜和 Express C 图像分析系统观察切片并拍摄图像，并用 Image J 软件统计分析 SIRT1、STAT3 与 IL-17A 免疫阳性细胞数及平均灰度值。

1.6 Western blot 检测 Morris 水迷宫实验结束后 24 h 内麻醉后处死大鼠，在冰盒上迅速分离出新鲜海马组织。在显微镜下解剖 CA1 区于−80 ℃冰箱储存。取海马 CA1 区组织加入 RIPA 裂解液使组织完全裂解。4 ℃下 12 000 r/min 离心取上清液并提取总蛋白。用 BCA 试剂盒测定蛋白浓度。蛋白质在 SDS-PAGE 凝胶上分离并转移到硝酸纤维素膜上。5% 脱脂奶粉封闭 2 h，依次加入一抗 SIRT1、STAT3、IL-17A(浓度均为 1:1 000)和内参 β-actin(浓度为 1:1 000)在 4 ℃孵育过夜。洗涤 3 次，二抗 37 ℃孵育 1 h。ECL 发光液显影曝光后使用 Amersham Imager 600 系统保存蛋白条带图像，并用 Image J 软件分析蛋白相对表达量(即目的蛋白与内参 β-actin 蛋白条带灰度值的比值)。

1.7 酶联免疫吸附试验(ELISA) 行为学实验后 24 h 内麻醉大鼠，快速取脑，收集海马 CA1 区组织的总蛋白。组织匀浆，裂解并在 4 ℃下 12 000 r/min 离心 10 min，取上清液，测定蛋白浓度。使用 ELISA 试剂盒按试剂说明书测定海马中 IL-17A 水平，用酶标仪测量 450 nm 波长下各孔的吸光度值，并计算出样品中 IL-17A 含量。

1.8 统计学处理 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，所有数据使用 GraphPad Prism 软件处理。两组间比较采用 *t* 检验。多组间统计学差异采用单因素或双因素方差分析(ANOVA)确定。*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 白藜芦醇对 VD 大鼠学习记忆能力的影响 MWM 结果显示，各组大鼠平均游泳速度差异无统计学意义。与 Sham 组相比，Sham+Rsv 组 MWM 各项测定差异无统计学意义。与 Sham 组相比，VD 组大鼠逃避潜伏期显著增加，首次穿越平台区域潜伏期显著延长，目标象限停留时间显著缩短，穿越平台次数显著减少(*P*<0.001)。VD 大鼠经白藜芦醇治疗 4 周后，与 VD 组比较，VD+Rsv 组逃避潜伏期显著缩短(*P*<0.001)，首次穿越平台区域潜伏期显著缩短(*P*<0.001)，目标象限停留时间显著延长(*P*<0.05)，穿越平台次数显著增多(*P*<0.01)。结果见 Fig.1。

2.2 白藜芦醇对 VD 大鼠海马 CA1 区 SIRT1、STAT3、IL-17A 蛋白阳性表达的影响 免疫组织化学染色显示，SIRT1、STAT3、IL-17A 阳性表达均呈棕黄色。与 Sham 组相比，Sham+Rsv 组 SIRT1、STAT3、IL-17A 阳性表达差异无统计学意义。与 Sham 组相比，VD 组海马 CA1 区 SIRT1 阳性神经元数量显著减少，平均灰度值显著增高(*P*<0.001)；STAT3 和 IL-17A 阳性神经元数量显著增加，平均灰度值显著降低(*P*<0.001)。与 VD 组相比，VD+Rsv 组海马 CA1 区 SIRT1 阳性神经元数量显著增加(*P*<0.01)，平均灰度值显著减少(*P*<0.001)；STAT3 和 IL-17A 阳性神经元数量显著减少(*P*<0.05，*P*<0.001)，平均灰度值显著增加(*P*<0.001)。结果见 Fig.2。上述结果表明，白藜芦醇可有效逆转 VD 所致海马 CA1 区 SIRT1 下调及 STAT3/IL-17A 通路过度激活，提示其神经保护作用可能部分依赖于 SIRT1 介导的炎症信号调控。

2.3 白藜芦醇对 VD 大鼠海马 CA1 区 SIRT1、STAT3、IL-17A 蛋白表达量的影响 Western blot 结果显示，与 Sham 组相比，Sham+Rsv 组 SIRT1、STAT3、IL-17A 蛋白表达量差异无统计学意义。与 Sham 组相比，VD 组海马 CA1 区 SIRT1 蛋白表达量显著减少(*P*<0.01)；STAT3 和 IL-17A 蛋白表达量显著增加(*P*<0.01)。与 VD 组相比，VD+Rsv 组海马 CA1 区 SIRT1 蛋白表达量显著增加(*P*<0.05)；STAT3 和 IL-17A 蛋白表达量显著减少(*P*<0.05)。结果见 Fig.3。

2.4 白藜芦醇对 VD 大鼠海马 CA1 区炎症因子 IL-17 水平的影响 ELISA 实验结果显示，与 Sham 组相比，Sham+Rsv 组海马 CA1 区 IL-17 分泌量差异无统计学意义；与 Sham 组相比，VD 组海马 CA1 区炎症因子 IL-17 的分泌量显著增加(*P*<0.001)。与 VD 组相比，VD+Rsv 组炎症因子 IL-17 分泌显著减少(*P*<0.05)。结果见 Fig.4。

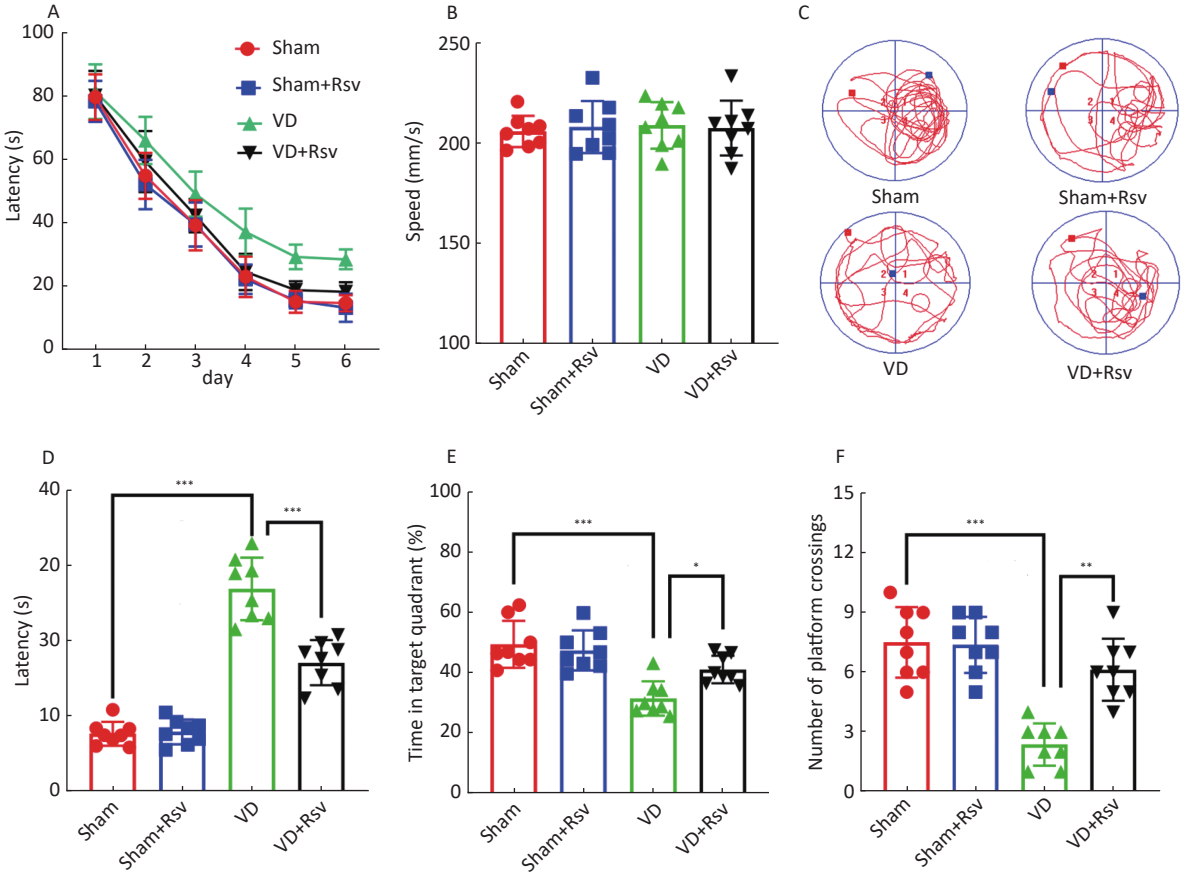


Fig.1　Comparison of Morris water maze test results of rats in each group ($\bar{x}\pm s$, n=8)

A: escape latency for finding the platform during the training period; B: average swimming speed of rats in each group during the probe test; C: representative swimming trajectories of rats in each group during the probe test; D: latency to first cross the platform area in rats of each group during the probe test; E: quantitative analysis of the time spent in the target quadrant by rats of each group during the probe test on day 6; F: average number of crossings in the target quadrant by rats of each group. *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001.

3　讨论

白藜芦醇是一种天然非黄酮类多酚化合物，在红葡萄、花生等中存在。研究表明，白藜芦醇具有多种生物学功能，包括抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗细胞凋亡等[18]。白藜芦醇通过激活自噬、抑制焦亡发挥神经保护作用，减轻脑缺血再灌注损伤[19]。此外，白藜芦醇通过抗 Aβ 毒性及抑制神经细胞凋亡等机制在阿尔茨海默病治疗中展现出神经保护作用，具有提高认知功能的效果[20]。鉴于白藜芦醇的神经保护作用，本研究采用白藜芦醇治疗 VD 大鼠，观察其对学习记忆能力及 SIRT1、STAT3 及 IL-17 表达的积极影响。

VD 是由多种类型血管疾病引起的痴呆，早期主要表现为记忆力减退，随着病情的发展，可出现计算及抽象思维能力下降、语言及学习记忆功能障碍等临床表现[21]。据报道该疾病发病率和死亡率逐年增加，已渐渐成为危害患者生命健康和生活质量的神经系统疾病之一[22]。近年来对 VD 发病机制的深入研究表明，神经炎症与 VD 的发生发展密切相关[21]。研究显示在 VD 的病理损伤处或其附近发现了升高的细胞因子和趋化因子（如 IL-6、IL-1β 等），这些因素可能在 VD 的致病过程中促进神经元损伤和细胞死亡[23]。因此，抑制促炎细胞因子的产生可能有助于神经保护。本实验观察了各组大鼠海马区炎症因子 IL-17A 的蛋白表达水平和分泌水平，各项检测结果趋势一致，均提示 VD 诱发了神经炎症。经白藜芦醇治疗后，Sham 组大鼠各项测定结果无改变，表明白藜芦醇不影响生理状态下的炎症因子的表达和分泌。而 VD 大鼠海马炎症因子 IL-17A 的蛋白表达水平和分泌水平发生了相反的变化，提示白藜芦醇抑制了促炎细胞因子的产生，发挥神经保护作用。有研究发现，白藜芦醇可通过抑制细胞凋亡通路

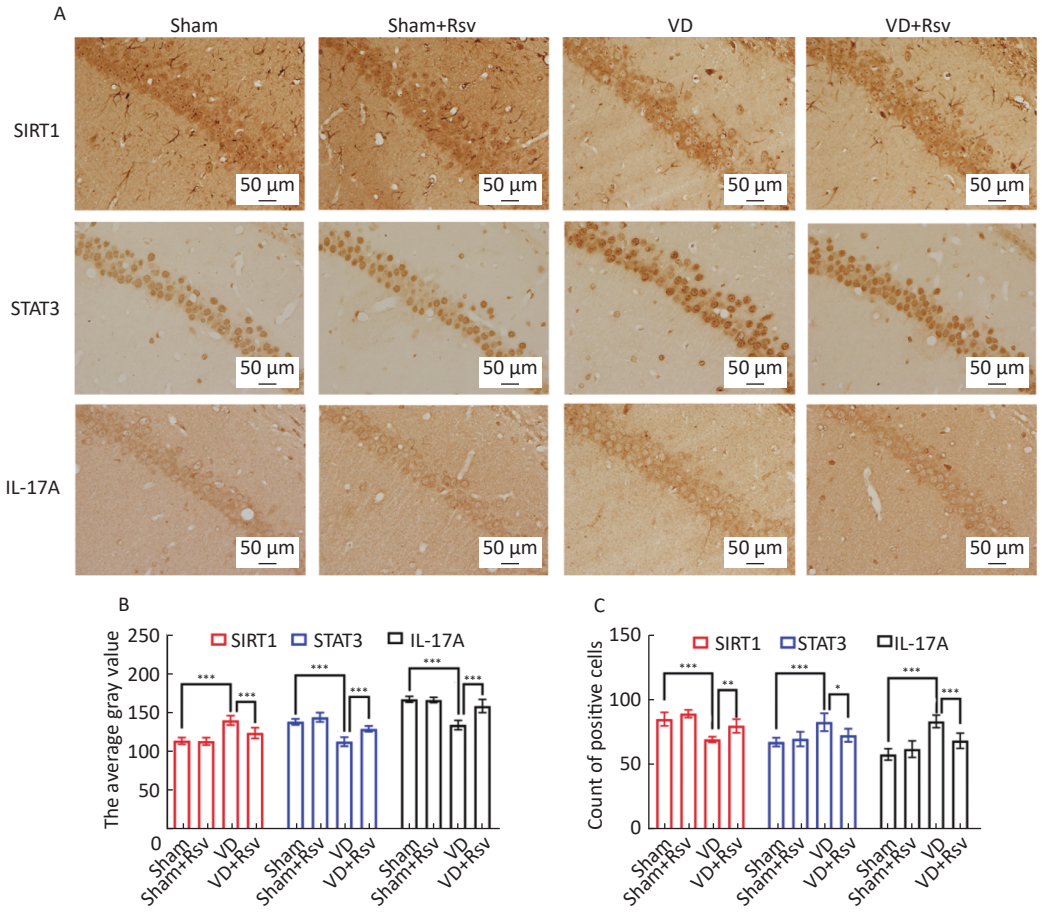


Fig.2 Comparison of the positive expression levels of SIRT1, STAT3, and IL-17A proteins in the hippocampal CA1 region of rats in each group ($\bar{x}\pm s$, n=8)

A: representative images of the positive expression of the three proteins in the hippocampal CA1 region of rats in each group; B: average gray values of the positive expression of the three proteins in the hippocampal CA1 region of rats in each group; C: quantitative analysis of the three types of positive neurons in the hippocampal CA1 region of rats in each group. Scale bars: 50 μm; *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001.

及减轻氧化应激反应改善 VD 大鼠的认知障碍，发挥其神经保护作用[14]。该研究中白藜芦醇的治疗剂量为 20 mg/kg，本研究参照并继续使用该剂量，进一步验证了此剂量的白藜芦醇用于治疗 VD 的学习记忆能力障碍是有效的。

学习记忆功能与海马密切相关，海马是边缘系统的重要组成部分，在记忆、思维、认知等方面发挥着关键作用，因此大量脑损伤及脑疾病研究都集中于海马区域[24]。本研究中 MWM 结果显示，VD 组大鼠逃避潜伏期显著延长，目标象限停留时间缩短，穿越平台次数减少，提示 VD 大鼠出现了学习记忆能力的降低，再结合 ELISA 实验结果提示 VD 诱发海马的神经炎症，降低大鼠学习记忆能力，据此推断 VD 引发的一系列临床表现与海马区神经元损伤密切相关。

SIRT1 为一种去乙酰化酶，可协调炎症信号，并且较高的 SIRT1 水平与较低的促炎细胞因子相关[25]。STAT3 是细胞内信号传导的核心转录因子，STAT3 活化过程主要包括去乙酰化和磷酸化，均受去乙酰化酶 SIRT1 的调控[26]。SIRT1 与 STAT3 互相作用，通过去乙酰化修饰抑制 STAT3 磷酸化水平和激活，进而降低其转录活性[27]。有研究证实 STAT3 在胞浆中被激活后，将转入细胞核最终调控下游炎症细胞因子的表达，进而直接激活 IL-17A 和 IL-17F 基因启动子的转录[27-28]。本研究中的免疫组织化学染色和 Western blot 结果显示，VD 大鼠 SIRT1 蛋白表达水平降低，STAT3 和 IL-17A 蛋白表达水平增高，提示 VD 通过下调 SIRT1 表达促进 STAT3 的活化，进而激活 IL-17A 的转录，上调其表达水平。VD 大鼠经白藜芦醇干预后，SIRT1 蛋白表达水平升高，STAT3 和 IL-17A 蛋白表达水平降低，IL-17 分泌减少，据此推测白藜芦醇

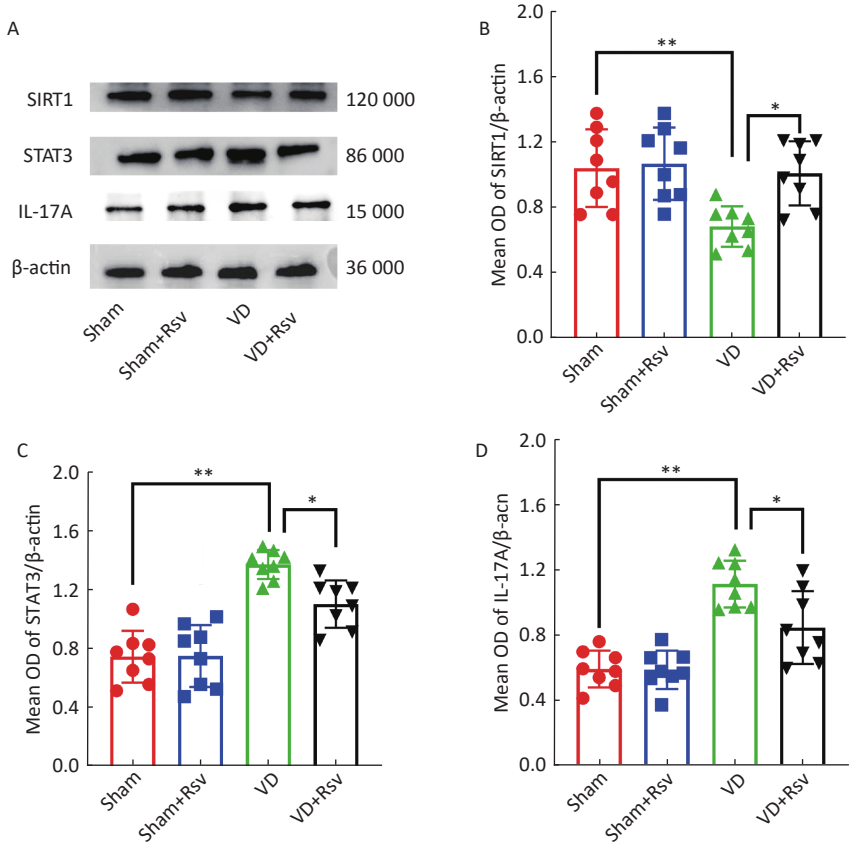


Fig.3　Comparison of the expression levels of SIRT1, STAT3, and IL-17A proteins in the hippocampal CA1 region of rats in each group ($\bar{x}\pm s$, n=8)

A: representative Western blot bands of SIRT1, STAT3, IL-17A, and β-actin in rats of each group; B-D: quantitative analysis of the relative expression levels of SIRT1, STAT3, and IL-17A proteins. *P<0.05, **P<0.01.

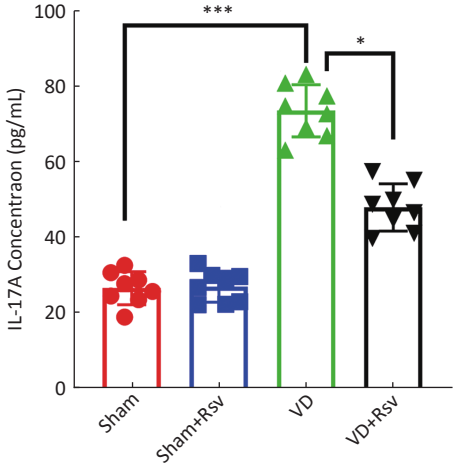


Fig.4　Comparison of IL-17A concentrations in the hippocampal CA1 region of rats in each group ($\bar{x}\pm s$, n=8)

*P<0.05, ***P<0.001.

治疗 VD 认知障碍发挥神经保护作用的可能机制与激活 SIRT1，抑制 STAT3 的活化，下调 IL-17A 的转录水平，减少其分泌有关。

综上所述，本研究发现白藜芦醇能够缓解 VD 诱导的学习记忆能力降低和神经炎症，上调 SIRT1 表达，同时降低 STAT3、IL-17A 的表达，发挥神经保护作用，表明其作用机制可能与调控 SIRT1、STAT3 及 IL-17 表达相关，这一发现为白藜芦醇治疗 VD 的临床应用研究提供了实验依据，但其发挥治疗效应的具体分子机制还需进一步研究。

参考文献

[1] Smith EE. Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia [J]. Clin Sci, 2017, 131(11): 1059-1068.

[2] Bir SC, Khan MW, Javalkar V, et al. Emerging concepts in vascular dementia: a review [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(8): 105864.

[3] Zhang YQ, Anoopkumar-Dukie S, Arora D, et al. Review of the anti-inflammatory effect of SIRT1 and SIRT2 modulators on neurodegenerative diseases [J]. Eur J Pharmacol, 2020, 867: 172847.

[4] Jiao FZ, Gong ZJ. The beneficial roles of Sirt1 in neuroinflammation-related diseases [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 6782872.

[5] 辛紫媛, 刘真一, 高萍, 等. 补阳还五汤通过激活大鼠海马区沉默信息调节因子 1 减轻脑缺血/再灌注损伤后炎症反应的机制 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(9): 1787-1793.

[6] 陈洋洋, 马鸿琦, 杨静, 等. 桑色素调节 mTOR/STAT3 信号通路对哮喘幼年大鼠炎症反应的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(6): 1394-1400.

[7] Fan YH, Mao RF, Yang JH. NF-κB and STAT3 signaling pathways collaboratively link inflammation to cancer [J]. Protein Cell, 2013, 4(3): 176-185.

[8] 方瑞康, 张冬娜, 李菁菁, 等. 白术内酯Ⅲ在小鼠慢性炎性肠病模型中通过抑制 STAT3 信号维持 Th17/Treg 平衡 [J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(12): 2336-2342.

[9] Limagne E, Thibaudin M, Euvrard R, et al. Sirtuin-1 activation controls tumor growth by impeding Th17 differentiation via STAT3 deacetylation [J]. Cell Rep, 2017, 19(4): 746-759.

[10] Hernández-Jiménez M, Hurtado O, Cuartero M, et al. Silent information regulator 1 protects the brain against cerebral ischemic damage [J]. Stroke, 2013, 44(8): 2333-2337.

[11] Wang XX, Zhang B, Xia R, et al. Inflammation, apoptosis and autophagy as critical players in vascular dementia [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(18): 9601-9614.

[12] Dubenko OE, Chyniak OS, Potapov OO. Levels of proinflammatory cytokines IL-17 and IL-23 in patients with alzheimer's disease, mild cognitive impairment and vascular dementia [J]. Wiad Lek, 2021, 74(1): 68-71.

[13] DiSabato DJ, Quan N, Godbout JP. Neuroinflammation: the devil is in the details [J]. J Neurochem, 2016, 139: 136-153.

[14] Ye QZ, Yu WL, Yin XW, et al. Effects of resveratrol on learning and memory in rats with vascular dementia [J]. Mol Med Rep, 2019, 20(5): 4587-4593.

[15] Kumar S, Chang YC, Lai KH, et al. Resveratrol, a molecule with anti-inflammatory and anti-cancer activities: natural product to chemical synthesis [J]. Curr Med Chem, 2021, 28(19): 3773-3786.

[16] Kou XJ, Chen N. Resveratrol as a natural autophagy regulator for prevention and treatment of Alzheimer's disease [J]. Nutrients, 2017, 9(9): 927.

[17] 李方存, 张鼎, 刘迟, 等. 温肺降浊方基于 miR-93 和 miR-330-5p 介导的 TLR4 /MyD88 /NF-κB 信号通路改善血管性痴呆大鼠海马区病变 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(8): 1882-1888.

[18] Nakvasina MA, Artyukhov VG, Chursanova EN, et al. The cytoprotective and antioxidant effects of resveratrol on human lymphocytes modified with hydrogen peroxide and UV light [J]. Cell biophysics, 2024, 69: 1019-1027.

[19] 张小良, 高赛红, 杨迎春, 等. 白藜芦醇激活自噬抑制焦亡减轻脑缺血再灌注损伤 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(11): 1240-1248.

[20] 李彪, 台勇, 迟正锁, 等. 基于内质网应激 PERK-ATF4-CHOP 信号通路探讨白藜芦醇对 AD 大鼠脑神经细胞凋亡的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(20): 2443-2450.

[21] 胡梦颖, 杨冬梅, 朱毅忠, 等. 两色金鸡菊总黄酮抑制 miR-93 调控 TLR4 信号通路改善血管性痴呆的作用及机制 [J]. 中国药理学通报, 2025, 41(7): 1237-1244.

[22] Gu N, Fan YX, Zhou L, et al. Influence of Tuina plus oxiracetam on serum inflammatory factors and oxidative stress in mild vascular dementia patients [J]. J Acupunct Meridian Sci, 2022, 20: 273-280.

[23] Zhang LG, Wang LJ, Shen QQ, et al. Paeoniflorin improves regional cerebral blood flow and suppresses inflammatory factors in the hippocampus of rats with vascular dementia [J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(9): 696-702.

[24] Dahan L, Rampon C, Florian C. Age-related memory decline, dysfunction of the hippocampus and therapeutic opportunities [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2020, 102: 109943.

[25] 王洁琼, 李戈, 汪少华, 等. 槲皮素通过 SIRT1/STAT3/GSDME 抑制炎症和焦亡缓解肾脏足细胞损伤 [J]. 中国药理学通报, 2024, 40(7): 1279-1287.

[26] Xin H, Wang MJ, Tang WB, et al. Hydrogen sulfide attenuates inflammatory hepcidin by reducing IL-6 secretion and promoting SIRT1-mediated STAT3 deacetylation [J]. Antioxid Redox Signal, 2016, 24(2): 70-83.

[27] Akimzhanov AM, Yang XX, Dong C. Chromatin remodeling of interleukin-17 (IL-17)-IL-17F cytokine gene locus during inflammatory helper T cell differentiation [J]. J Biol Chem, 2007, 282(9): 5969-5972.

[28] Durant L, Watford WT, Ramos H, et al. Diverse targets of the transcription factor STAT3 contribute to T cell pathogenicity and homeostasis [J]. Immunity, 2010, 32(5): 605-615.

Effects of resveratrol on learning and memory abilities and the expression of SIRT1, STAT3, and IL-17 in the hippocampal CA1 region in VD rats

WANG Wei, XIONG Qianying, DING Jian, WU Feng, MA Tongjun

Department of Anatomy, Wannan Medical University, Wuhu 241002, Anhui, China

ABSTRACT **AIM**: To investigate the effects of resveratrol (Rsv) on learning and memory abilities, as well as the expressions of silent information regulator 1 (SIRT1), signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), and interleukin-17 (IL-17) in the hippocampal CA1 region of rats with vascular dementia (VD), and to explore the potential therapeutic mechanism of resveratrol. **METHODS**: Adult healthy male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into the sham operation group (Sham group), sham operation + resveratrol group (Sham+Rsv group), and the operation group. The vascular dementia (VD) model was established in the operation group by permanent ligation of bilateral common carotid arteries. Rats with successful model establishment were screened out and randomly assigned to the VD group and VD + resveratrol group (VD+Rsv group), with 8 rats in each group. Both the VD+Rsv group and Sham+Rsv group were given Rsv (20 mg/kg) by gavage for 30 consecutive days. The learning and memory abilities of rats were evaluated using the Morris water maze test. The protein expressions of SIRT1, STAT3, and IL-17A in the hippocampal CA1 region were detected by immunohistochemistry and Western blotting. Additionally, the secretion of the inflammatory factor IL-17 was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **RESULTS**: No statistically significant differences were observed in all measured outcomes between the Sham+Rsv group and the Sham group. Compared with the Sham group, the VD group exhibited a significant increase in escape latency, a prolonged latency to first cross the platform area, a shortened residence time in the target quadrant, and a reduced number of platform crossings (all P<0.001). In the hippocampal CA1 region of the VD group, the number of SIRT1-positive neurons was significantly decreased, with a marked increase in the average gray value (P<0.001) and a reduction in protein expression (P<0.01). Conversely, the numbers of STAT3-positive and IL-17A-positive neurons were significantly increased, accompanied by a significant decrease in the average gray value (P<0.001) and an elevation in their protein expressions (P<0.01). Additionally, the secretion of the inflammatory factor IL-17 was significantly increased in the VD group (P<0.001). After 4 weeks of resveratrol treatment in VD rats, compared with the VD group, the VD+Rsv group showed a significant reduction in escape latency (P<0.001), a shortened latency to first cross the platform area (P<0.001), an extended residence time in the target quadrant (P<0.05), and an increased number of platform crossings (P<0.01). In the hippocampal CA1 region of the VD+Rsv group, the number of SIRT1-positive neurons was increased (P<0.01), with a significant decrease in the average gray value (P<0.001) and an increase in protein expression (P<0.05). For STAT3 and IL-17A, the numbers of positive neurons were reduced (P<0.05 for STAT3, P<0.001 for IL-17A), with a significant increase in the average gray value (P<0.001) and a decrease in their protein expressions (P<0.05 for both). Moreover, the secretion of the inflammatory factor IL-17 was decreased in the VD+Rsv group (P<0.05). **CONCLUSION**: Rsv can alleviate VD-induced impairments in learning and memory abilities as well as neuroinflammation, and its mechanism of action may be related to the regulation of the expressions of SIRT1, STAT3, and IL-17.

KEYWORDS vascular dementia; resveratrol; SIRT1; STAT3; inflammation; learning and memory