山茱萸果核提取物体外抗氧化及神经保护活性的研究

符纯美[1],李天琴[2],兰　菲[1],邓灵娜[3],王伟亮[3],刘慧琴[3],李天金[1],尹　瑶[1]
1.汉中职业技术学院,汉中　723000;2.陕西福泽之林山茱萸科技开发有限公司,汉中　723000;3.陕西省勉县医院,汉中　723000

摘要:目的　探究山茱萸果核提取物的体外抗氧化活性、细胞安全性以及神经保护活性。**方法**　用乙醇回流法制备山茱萸果核提取物;采用2,2-二苯基-1-三硝基苯肼(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl,DPPH)自由基清除法评价其抗氧化能力;利用细胞计数试剂盒-8(cell counting kit-8,CCK-8)检测提取物对PC12细胞、RAW264.7细胞的细胞毒性;分别采用6-羟基多巴胺、鱼藤酮处理PC12细胞构建帕金森病细胞损伤模型,检测细胞中α-突触蛋白(α-synuclein,α-syn)的表达水平,评价提取物的神经保护作用。**结果**　在质量浓度0.125～4.000 mg·mL^{-1}范围内,山茱萸果核提取物可显著清除DPPH自由基,清除率随质量浓度升高而升高,最高清除率为73.20%;细胞毒性结果显示,质量浓度2.5～400.0 μg·mL^{-1}提取物对RAW264.7细胞无明显毒性,质量浓度为400.0 μg·mL^{-1}时细胞存活率仍高于75.2%;质量浓度2.5～80.0 μg·mL^{-1}提取物对PC12细胞无明显毒性;质量浓度5.0～25.0 μg·mL^{-1}提取物可显著缓解由H_2O_2诱导的RAW264.7细胞氧化损伤($P<0.01$),质量浓度25 μg·mL^{-1}提取物可显著下调6-羟基多巴胺、鱼藤酮损伤PC12细胞中α-syn蛋白的异常过表达($P<0.01$)。**结论**　山茱萸果核提取物具备良好的体外抗氧化能力和细胞安全性,且可发挥神经保护作用,可为将山茱萸果核开发为神经保护相关功能产品提供实验依据。

关键词:山茱萸果核;抗氧化;细胞毒性;帕金森病模型;神经保护;α-突触核蛋白(α-syn)
DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2026.05.010
CSTR:32412.14.2026.05.010
中图分类号:R285　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1004-2407(2026)05-0071-07

Study on *in vitro* antioxidant and neuroprotective activities of the extract from *Cornus officinalis* kernel

FU Chunmei[1], LI Tianqin[2], LAN Fei[1], DENG Lingna[3], WANG Weiliang[3], LIU Huiqin[3], LI Tianjin[1], YIN Yao[1]
1. Hanzhong Vocational and Technical College, Hanzhong 723000, China; 2. Shaanxi Fuzezhilin Cornus Science and Technology Development Co., Ltd., Hanzhong 723000, China; 3. Shaanxi Mianxian Hospital, Hanzhong 723000, China

Abstract: Objective To investigate the *in vitro* antioxidant activity, cytotoxicity and neuroprotective effects of the extract from *Cornus officinalis* kernel. **Methods** The extract was prepared by ethanol reflux extraction. The antioxidant capacity was evaluated by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging assay. Cell counting kit-8 (CCK-8) assay was adopted to detect the cytotoxicity of the extract in PC12 rat pheochromocytoma cells and RAW264.7 murine macrophage cells. Parkinson's disease cell models were established by treating PC12 cells with 6-hydroxydopamine (6-OHDA) and rotenone, respectively. The neuroprotective effect was assessed by detecting the expression level of α-synuclein (α-syn) protein. **Results** Within the concentration range of 0.125−4.000 mg·mL^{-1}, the extract significantly scavenged DPPH radicals in a concentration-dependent manner, and the maximum scavenging rate reached 73.20%. Cytotoxicity tests indicated that the extract showed no obvious toxicity to RAW264.7 cells at 2.5−400.0 μg·mL^{-1}, and the cell viability remained above 75.2% even at 400.0 μg·mL^{-1}. No significant cytotoxicity was observed in PC12 cells treated with 2.5−80.0 μg·mL^{-1}. The extract at 5.0−25.0 μg·mL^{-1} significantly alleviated H_2O_2-induced oxidative damage in RAW264.7 cells ($P<0.01$). At 25 μg·mL^{-1}, it markedly down-regulated the overexpression of α-syn in PC12 cells injured by 6-OHDA and rotenone ($P<0.01$). **Conclusion** *Cornus officinalis* kernel extract possesses favorable *in vitro* antioxidant activity, high cellular safety and obvious neuroprotective effects. This study provides experimental evidence for the development of neuroprotective functional products using *Cornus officinalis* kernel.

Key words: *Cornus officinalis* kernel; antioxidant activity; cytotoxicity; Parkinson's disease cell models; neuroprotection; α-synuclein (α-syn)

山茱萸(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc)为我国经典传统中药材,自然分布以河南、陕西、浙江等地山区为主,目前已在产区形成规模化人工种植体系,是当地重要的特色经济作物。2023年11月,国家卫生健康委员会与国家市场监督管理总局联合发布公告,将山茱萸正式纳入《按照传统既是食品又是中药材的物质目录》,明确其药食同源属性,可同时作为中药材与食品原料开发利用[1]。该政策极大推动了山茱萸在保健食品、日化产品等领域的多元化应用,

收稿日期:2025-12-21
基金项目:汉中市2025年度市级备案科技攻关项目(编号:2025SKJJH04)

并同时助力产区经济升级与生态旅游产业发展。

传统医学研究表明,山茱萸果肉具有补益肝肾、收涩固脱的药用功效,临床常用于眩晕耳鸣、腰膝酸痛、崩漏带下等病症的治疗,应用历史逾千年。近年来,山茱萸果核的药用价值逐渐受到科研领域关注。现有研究证实,山茱萸果核与果肉的化学成分存在明显差异,果核富含木质素(25%~40%)、特殊黄酮类和缩合单宁(8%~12%)等果肉中含量极低的特异性活性成分,此类物质已被证实具有抗氧化、神经保护活性[2-5],且其木质素衍生物具备良好的血脑屏障穿透能力。

从临床应用现状来看,帕金森病、阿尔茨海默病等神经退行性疾病的全球发病率呈逐年上升趋势,而现有临床治疗药物普遍存在作用靶点单一、血脑屏障透过率低、长期使用不良反应显著等问题,亟需从天然产物中开发多靶点、高生物利用度的新型候选药物。本研究以佛坪道地山茱萸果核提取物为研究对象,系统评价其体外抗氧化活性、细胞生物安全性及神经保护效应,首次明确道地山茱萸果核的药用价值,旨在实现果核废弃资源的高值化利用,完善山茱萸全果产业链;同时为神经退行性疾病的天然药物研发提供实验依据和候选素材,助力中医药现代化发展。

1 仪器与材料

1.1 仪器

FV3000型共聚焦显微镜(日本奥林巴斯株式会社);371型CO_2直热式培养箱(美国Thermo Fisher Scientific公司);TGL16E型台式高速微量冷冻离心机(长沙英泰仪器有限公司);VGT-1860QT型超声波清洗机(广东固特超声股份有限公司);MZJ250型电动真空搅拌机(保定兰格自动化技术有限公司);RE-201型旋转蒸发仪(上海科兴仪器有限公司);Epoch型多功能酶标仪(美国BioTek公司)。

1.2 试药

山茱萸购自陕西福泽之林山茱萸科技开发有限公司,经汉中职业技术学院中药鉴定学刘尧讲师鉴定,确认为山茱萸科植物山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果实,为正品药材;二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide,DMSO,批号为D2450)、细胞计数试剂盒-8(cell counting kit-8,CCK-8,批号为SLB20240315)、4',6-二脒基-2-苯基吲哚(4',6-diamidino-2-phenylindole,DAPI,批号为DAPI20240218)、2,7-二氯荧光素二乙酸酯(2,7-dichlorofluorescin diacetate,DCFH-DA,批号为DCFH20240110),均购自北京索莱宝科技有限公司;封片剂(批号为P0126-20240320,上海碧云天生物技术有限公司);6-羟基多巴胺[6-hydroxydopamine,6-OHDA,批号为SLCH20240308,西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司];体积分数30%过氧化氢(hydrogen peroxide,H_2O_2,批号为KL20240225,成都市科龙化工试剂厂);1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl,DPPH,批号为M20240310)、鱼藤酮(批号为R20240115,质量分数为95%),均购自上海麦克林生化科技公司;胎牛血清(fetal bovine serum,FBS,货号为04-001-1ACS,以色列Biological Industries公司)。

1.3 实验细胞

小鼠单核巨噬细胞RAW264.7、大鼠嗜铬细胞瘤PC12细胞株,均购自中国科学院上海细胞库。

2 方法

2.1 山茱萸果核活性成分的提取

取干燥山茱萸果核进行粉碎处理,采用无水乙醇为提取溶剂,80 ℃回流提取3次,每次提取时间为2 h。合并全部提取液并过滤,滤液经旋转蒸发仪减压浓缩、冷冻干燥后获得山茱萸果核提取物,溶于DMSO配制储备液,实验前根据需求稀释至相应质量浓度[6]。见图1。

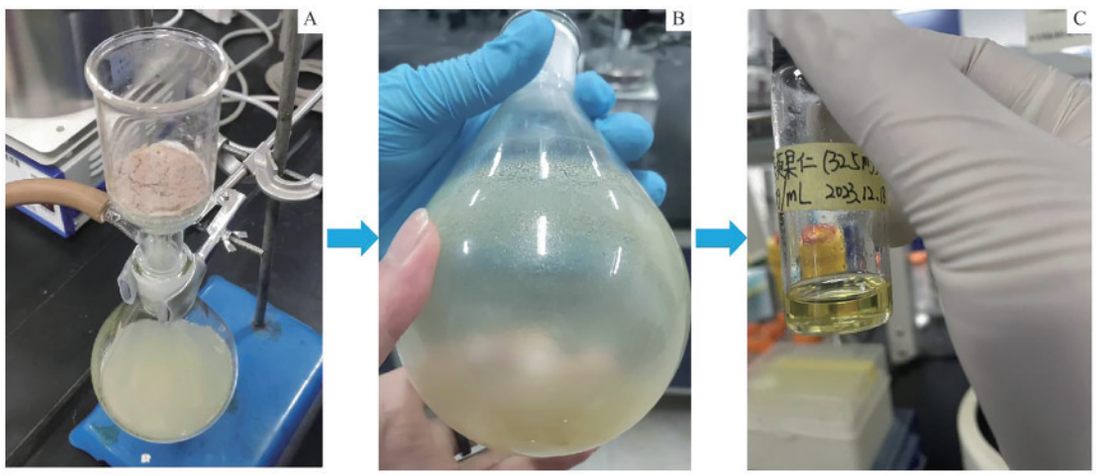
2.2 山茱萸果核提取物DPPH自由基清除能力的测定

采用DPPH自由基清除法评价山茱萸果核提取物的体外抗氧化活性。分别取400 μL质量浓度分别为0、0.125、0.250、0.500、1.000、2.000、4.000 mg·mL^{-1}的山茱萸果核提取物甲醇溶液,分别与400 μL新鲜配制的100 μg·mL^{-1}DPPH甲醇溶液混匀,将上述混合溶液加入96孔板中,37 ℃避光摇床孵育,分别于0、5、10、30、60、120、240 min测定520 nm波长处的吸光度(A)值,计算DPPH自由基清除率。DPPH自由基清除率(%)=[(A_0-A_t)/A_0]×100%,其中A_0为初始吸光度,A_t为各时间点的吸光度[7-8]。

2.3 山茱萸果核提取物细胞毒性的测定

采用CCK-8法测定山茱萸果核提取物对PC12、RAW264.7细胞的毒性,评估其体外生物安全性。将PC12、RAW264.7细胞均以1×10^{4}个·孔$^{-1}$的密度接种于96孔板中,加入含体积分数10%胎牛血清、青霉素/链霉素双抗储存液终体积分数1% DMEM培养基,置于37 ℃、含体积分数5% CO_2培养箱中孵育过夜。细胞贴壁后,RAW264.7细胞给予2.5~400.0 μg·mL^{-1}梯度质量浓度提取物处理,PC12细胞给予0~80 μg·mL^{-1}梯度质量浓度提取物处理。各

组按CCK-8试剂盒说明书加入工作液，检测450 nm波长处的吸光度，计算细胞存活率，分析不同质量浓度提取物对两种细胞增殖活性的影响，判断提取物的细胞毒性[9-10]。



注：A. 乙醇回流提取后抽滤；B. 减压浓缩干燥后的样品；C. 用DMSO溶解配制的提取物储备液。

图1　山茱萸果核活性成分的提取

Fig. 1 Extraction of active ingredients from *Cornus officinalis* kernel

2.4　山茱萸果核提取物对H_2O_2诱导RAW264.7细胞氧化损伤的调控作用

2.4.1　细胞活力的检测　将RAW264.7细胞以1×10^4个·孔$^{-1}$的密度接种到预置无菌载玻片的12孔板中，分别加入含10%胎牛血清和1%青霉素/链霉素的DMEM培养基，置于含有5% CO_2培养箱中，37 ℃孵育过夜，待细胞贴壁后，每孔加入100 μL质量浓度分别为0、5、10、25、50、100 μg·mL^{-1}的山茱萸果核提取物溶液，继续孵育6 h。弃去板内培养液，每孔加入240 μmol·L^{-1}的H_2O_2 100 μL，置于含有5% CO_2培养箱中孵育24 h。按照说明书加入CCK-8溶液，用酶标仪检测波长450 nm处的吸光度。观察细胞活力，分析不同质量浓度提取物溶液对RAW264.7细胞生长情况的影响[10]。

2.4.2　实验分组设置　实验分别采用H_2O_2、6-OHDA、鱼藤酮为造模剂诱导细胞损伤，实验分组设置：模型治疗组（正常细胞加入造模剂和山茱萸果核提取物）、对照组（正常细胞不加造模剂和山茱萸果核提取物）、模型组（仅加入对应造模剂H_2O_2、6-OHDA、鱼藤酮诱导细胞损伤，不添加山茱萸果核提取物）、对照治疗组（正常细胞不加入造模剂诱导损伤，仅给予山茱萸果核提取物）。

2.4.3　细胞内活性氧（reactive oxygen species，ROS）水平的检测　采用DCFH-DA荧光探针检测细胞内ROS积累水平[11]。基于2.4.1实验结果，选取最优给药质量浓度25 μg·mL^{-1}开展后续实验。RAW264.7细胞铺板、孵育及提取物预处理方法同2.4.1项下方法，预处理6 h后加入100 μL 0.24 mol·L^{-1} H_2O_2继续孵育24 h。磷酸盐缓冲液（phosphate buffered solution，PBS）洗涤细胞后，用10 μmol·L^{-1} DCFH-DA工作液于37 ℃避光孵育60 min，体积分数4%多聚甲醛室温固定细胞，设为模型治疗组。实验同时设对照组（正常细胞不加造模剂和山茱萸果核提取物）和模型组（仅加入H_2O_2诱导细胞损伤，不添加山茱萸果核提取物）。采用激光共聚焦显微镜采集荧光图像，通过ImageJ软件定量分析细胞内ROS平均荧光强度，比较各组ROS生成水平的差异。

2.5　山茱萸果核提取物对鱼藤酮诱导PC12细胞α-突触蛋白（α-synuclein，α-syn）异常表达的影响

鱼藤酮可抑制线粒体复合物Ⅰ活性，诱发细胞氧化应激和神经元损伤，是构建帕金森病体外细胞模型的经典诱导剂。α-syn主要表达于神经元，其异常高表达与帕金森病、路易体痴呆等神经退行性疾病的发生、发展密切相关[12-14]。本实验通过构建鱼藤酮诱导PC12细胞损伤模型，探究山茱萸果核提取物的神经保护机制。

按照2.3项下方法完成PC12细胞铺板、孵育，细胞贴壁后加入质量浓度为25 μg·mL^{-1}的山茱萸果核提取物预处理6 h，随后加入终浓度为2 μmol·L^{-1}的鱼藤酮继续孵育24 h，构建模型治疗组。

弃去培养基，预冷PBS（pH 7.4）轻柔洗涤细胞1次，每孔加入500 μL体积分数4%多聚甲醛-PBS溶液室温固定30 min，PBS洗涤3次（每次5 min）。加入500 μL含体积分数3%胎牛血清的PBS溶液室温封闭30 min，阻断非特异性抗原结合。弃去封闭液，加入500 μL 1∶200稀释的α-syn一抗（含体积分数1% BSA

的PBS溶液配制），4 ℃摇床孵育18 h；PBS洗涤后加入500 μL 1∶300稀释的CY3标记荧光二抗，室温避光孵育1 h。PBS洗涤后加入1 μg·mL^{-1} DAPI工作液避光染色5 min，标记细胞核。最后用PBS洗涤2次。

采用激光共聚焦显微镜，在CY3（激发波长554 nm、发射波长566 nm）、DAPI（激发波长359 nm、发射波长461 nm）特征波长下采集荧光图像，ImageJ软件定量分析各组细胞α-syn的平均荧光强度，比较蛋白表达的差异。

2.6 山茱萸果核提取物对6-OHDA诱导PC12细胞α-syn异常表达的影响

6-OHDA为特异性神经毒素，可诱导多巴胺能神经元α-syn异常表达与细胞损伤，常用于帕金森病体外模型的构建[15-16]。本实验进一步验证提取物对神经损伤的调控作用。

按照2.3项下方法完成PC12细胞在12孔板（内含载玻片）铺板孵育，待细胞贴壁后，向每孔加入质量浓度为25 μg·mL^{-1}的山茱萸果核提取物溶液，继续孵育6 h后，加入终浓度100 μmol·L^{-1}的6-OHDA孵育24 h，构建模型治疗组。后续细胞免疫荧光染色、图像采集及数据分析同2.5项下方法。

2.7 统计学方法

采用GraphPad Prism 8.0软件对数据进行处理。所有计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间数据的比较采用单因素方差分析。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 山茱萸果核提取物DPPH自由基清除活性

在0.125～4.000 mg·mL^{-1}质量浓度范围内，山茱萸果核提取物可有效清除DPPH自由基，且清除能力呈明显的剂量依赖性。质量浓度为4.000 mg·mL^{-1}时，提取物DPPH自由基清除率可达73.2%，表明山茱萸果核提取物具有良好的体外抗氧化活性，该效应可能与其含有的酚类、黄酮类活性化合物密切相关。见图2。

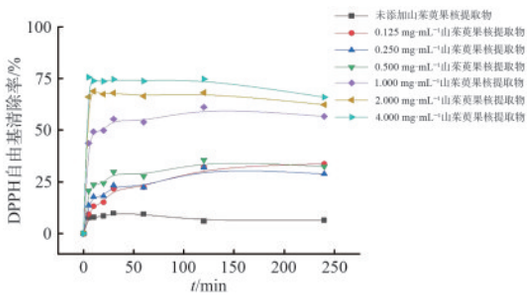
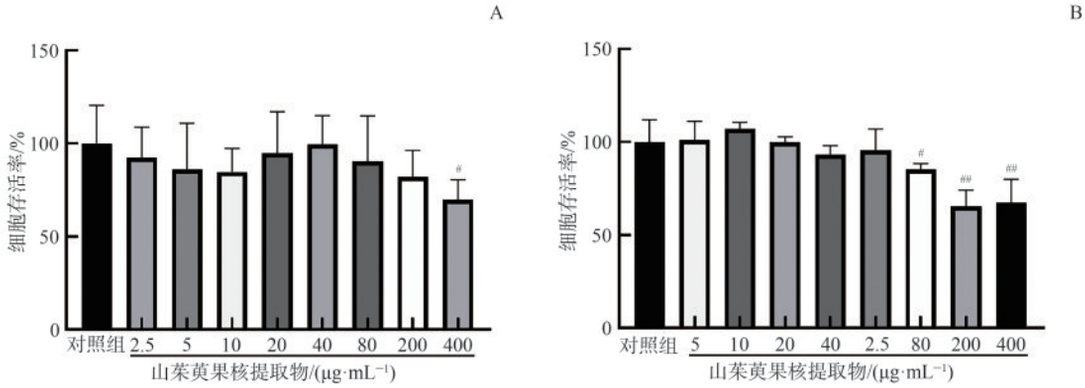


图2 不同质量浓度山茱萸果核提取物DPPH自由基清除作用

Fig. 2 DPPH free radical scavenging activity of *Cornus officinalis* kernel extracts at different concentrations

3.2 山茱萸果核提取物的细胞生物安全性

在2.5～400.0 μg·mL^{-1}质量浓度范围内，经山茱萸果核提取物处理RAW264.7细胞的存活率虽有小幅波动，但未见明显下降，无明显细胞毒性；当质量浓度升高至400.0 μg·mL^{-1}时，RAW264.7细胞的存活率维持在75%以上，表明提取物对RAW264.7细胞具有较好的生物相容性。对于PC12细胞，提取物在2.5～80.0 μg·mL^{-1}质量浓度范围内，细胞存活率未见明显降低，当浓度达到200.0、400.0 μg·mL^{-1}时，细胞存活率明显下降。见图3。



注：A. 提取物对RAW264.7细胞活性的影响；B. 提取物对PC12细胞活性的影响。与对照组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$。

图3 山茱萸果核提取物的细胞毒性作用（n=5，$\bar{x}\pm s$）

Fig. 3 Cytotoxic effects of *Cornus officinalis* kernel extracts on cells (n=5, $\bar{x}\pm s$)

3.3 山茱萸果核提取物对H_2O_2诱导RAW264.7细胞氧化损伤的抑制作用

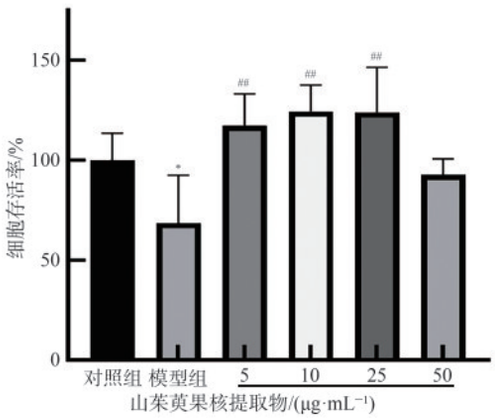
细胞活力检测结果显示，在5.0～25.0 μg·mL^{-1}质量浓度范围内，山茱萸果核提取物可显著改善H_2O_2诱导RAW264.7细胞氧化损伤，提升细胞存活率，其中25.0 μg·mL^{-1}为最优作用质量浓度。见图4。

细胞ROS荧光定量结果显示，H_2O_2刺激后的模

型组 RAW264.7 细胞 ROS 大量积累，平均荧光强度为 60.35 AU，显著高于对照组的平均值（26.70 AU）。经 25 μg·mL^{-1}山茱萸果核提取物预处理的模型治疗组，细胞 ROS 平均荧光强度降至 21.97 AU，与对照治疗组（22.08 AU）比较差异无统计学意义，且均显著低于模型组。证实山茱萸果核提取物可有效抑制由氧化应激介导的 ROS 过度产生，缓解细胞氧化损伤。见图 5。

3.4　山茱萸果核提取物抑制鱼藤酮诱导 PC12 细胞 α-syn 的异常表达

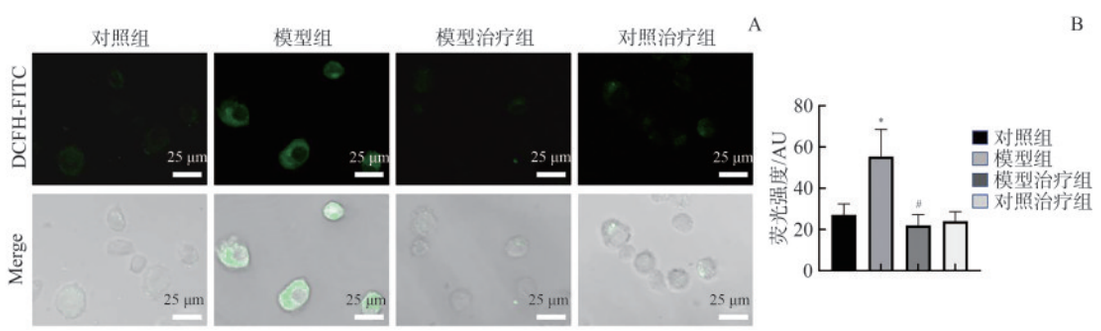
免疫荧光结果显示，鱼藤酮诱导的模型组 PC12 细胞 α-syn 蛋白表达水平显著升高，平均荧光强度为 102.51 AU；经山茱萸果核提取物预处理后，模型治疗组细胞 α-syn 蛋白平均荧光强度降至 51.76 AU，蛋白表达被显著抑制。对照组与对照治疗组 α-syn 表达水平比较差异无统计学意义，进一步证实山茱萸果核提取物具有良好的细胞安全性，且可通过抑制 α-syn 异常表达保护神经元免受由鱼藤酮介导的线粒体损伤。见图 6。



注：与对照组比较，$^{*}P<0.05$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$。

图 4　山茱萸果核提取物对 H_2O_2 诱导 RAW264.7 细胞活性的影响（n=5，$\bar{x}\pm s$）

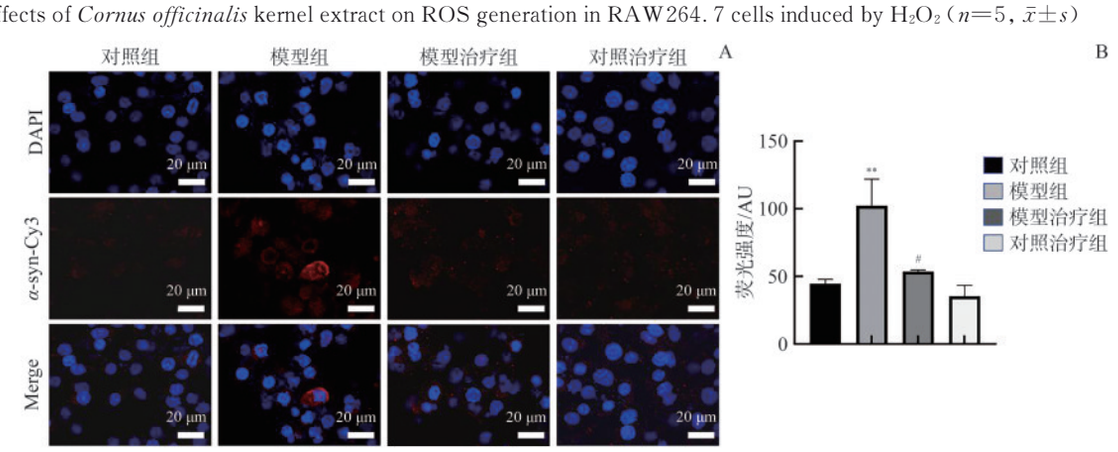
Fig. 4 Effect of the extract on H_2O_2-induced RAW264.7 cell viability (n=5, $\bar{x}\pm s$)



注：A. 山茱萸果核提取物对 H_2O_2 诱导 RAW264.7 细胞 ROS 生成的影响；B. ROS 水平定量分析。与对照组比较，$^{*}P<0.05$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$。

图 5　山茱萸果核提取物对 H_2O_2 诱导 RAW264.7 细胞 ROS 生成的影响（n=5，$\bar{x}\pm s$）

Fig. 5 Effects of *Cornus officinalis* kernel extract on ROS generation in RAW264.7 cells induced by H_2O_2 (n=5, $\bar{x}\pm s$)



注：A. 鱼藤酮诱导 PC12 细胞 α-syn 荧光表达；B. α-syn 表达水平的定量分析。与对照组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$。

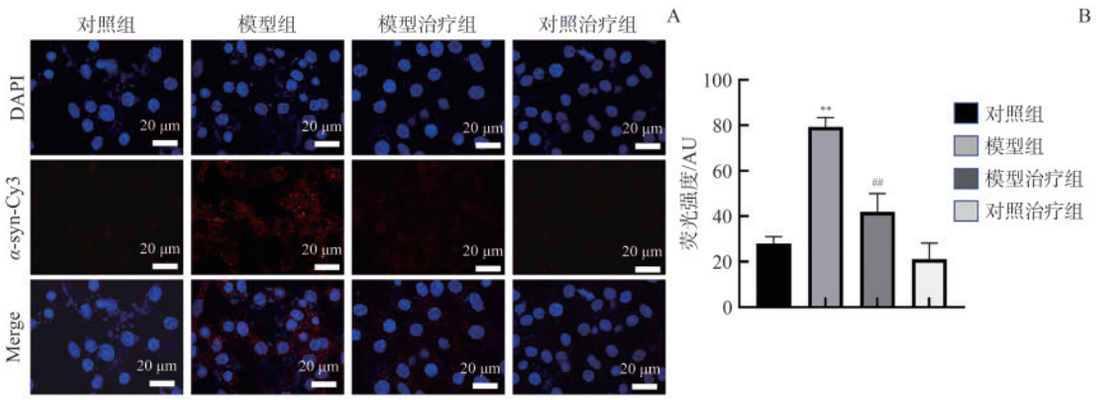
图 6　山茱萸提取物对鱼藤酮诱导 PC12 细胞 α-syn 异常表达的抑制作用（n=5，$\bar{x}\pm s$）

Fig. 6 Inhibitory effects of *Cornus officinalis* kernel extract on rotenone-induced abnormal α-synuclein expression in PC12 cells (n=5, $\bar{x}\pm s$)

3.5　山茱萸果核提取物抑制 6-OHDA 诱导 PC12 细胞 α-syn 的异常表达

6-OHDA 处理后的模型组 PC12 细胞 α-syn 蛋白表达水平显著升高，平均荧光强度值为 80.57 AU；山茱萸果核提取物预处理可显著逆转该异常效应，模型治疗组 α-syn 蛋白平均荧光强度降至 41.33 AU。该

抑制作用与鱼藤酮损伤模型结果一致，表明山茱萸果核提取物可通过多途径发挥神经保护作用，具有广泛的神经损伤修复潜力。见图7。



注：A. 6-OHDA刺激PC12细胞α-syn的荧光表达；B. α-syn表达水平的定量分析。与对照组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$。

图7 山茱萸提取物对6-OHDA诱导PC12细胞α-syn异常表达的抑制作用（n=5，$\bar{x}\pm s$）

Fig. 7 Inhibitory effects of *Cornus officinalis* kernel extract on 6-OHDA-induced abnormal α-synuclein expression in PC12 cells (n=5, $\bar{x}\pm s$)

4 讨论

本研究系统探究了山茱萸果核提取物的体外抗氧化活性、生物安全性及神经保护效应，实验结果表明，山茱萸果核提取物具有优异的DPPH自由基清除能力，可显著抑制由H_2O_2诱导的RAW264.7细胞ROS的过度积累，缓解细胞氧化应激损伤，其氧化活性与文献报道的山茱萸中环烯醚萜苷、多糖等活性成分的抗氧化药理作用一致[17-19]。同时，梯度质量浓度提取物对PC12神经细胞和RAW264.7细胞均无明显毒性，具备良好的体外生物相容性，为其后续生物医学应用提供了安全基础。

本研究采用6-OHDA诱导氧化应激损伤、鱼藤酮诱导线粒体功能障碍两种经典帕金森病体外模型，证实山茱萸果核提取物可显著抑制两种损伤模型下PC12细胞α-syn的异常高表达，神经保护效应具有普适性。其作用机制为多通路协同调控，主要包括三个方面。其一，抗氧化与线粒体保护作用。6-OHDA和鱼藤酮均可破坏线粒体复合物Ⅰ功能，导致ROS大量产生，诱发α-syn蛋白错误折叠与异常聚集，山茱萸果核提取物可直接清除自由基、抑制由氧化应激介导的ROS积累，维持神经元内氧化还原稳态，从上游阻断α-syn病理修饰异常表达的触发条件。其二，抗炎与神经免疫调控作用。由神经胶质细胞持续活化介导的慢性神经炎症是帕金森病神经元凋亡的核心诱因，而α-syn聚集体可进一步激活神经免疫炎症，形成恶性循环，山茱萸果核提取物可下调α-syn异常表达，有效阻断该炎症级联反应，缓解神经损伤。其三，细胞蛋白稳态调控作用。α-syn异常聚集可阻滞细胞泛素-蛋白酶体、自噬等蛋白降解通路，加剧毒性蛋白堆积；山茱萸果核提取物可通过下调α-syn表达，修复细胞蛋白降解功能，重建神经元蛋白合成与降解的动态平衡，维持细胞正常生理功能[19-21]。

本研究仅初步验证了山茱萸果核提取物的神经保护活性，仍存在一定局限性：其神经保护作用是由单一活性成分主导还是环烯醚萜苷、多糖、鞣质等多成分协同作用尚未明确；山茱萸果核提取物下调α-syn表达的具体分子机制（转录、翻译或mRNA稳定性调控）仍需要进一步验证。后续研究可聚焦山茱萸果核关键活性成分的分离纯化、结构鉴定与定量分析，结合多组学技术与动物体内实验，深入阐明其干预神经退行性疾病的分子机制，为山茱萸果核废弃资源的高值化开发及神经保护天然药物研发提供更充分的理论依据。

参考文献：

[1] 国家卫生健康委员会，国家市场监督管理总局. 关于党参等9种新增按照传统既是食品又是中药材的物质公告[Z].2023年第9号，2023-11-09.

[2] 汪嘉俊，王泽萍，王雪莲，等. 山茱萸化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药，2025，56(3)：1088-1103.
Wang Jiajun，Wang Zeping，Wang Xuelian，et al. Research progress on chemical composition and pharmacology of *Cornus officinalis*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs，2025，56(3)：1088-1103.

[3] Dong Y，Feng Z L，Chen H B，et al. Corni Fructus：A review of chemical constituents and pharmacological activities[J]. Chin Med，2018，13(1)：34.

[4] Fu C Y，Ren L，Liu W J，et al. Structural characteristics

of a hypoglycemic polysaccharide from Fructus Corni[J]. Carbohydr Res,2021,506:108358.

[5] 赵彦博,李天浩,马常阳,等. 药食同源植物山茱萸活性成分提取、健康功效与应用研究进展[J]. 食品科学,2024,45(20):12-23.
Zhao Yanbo, Li Tianhao, Ma Changyang, et al. Research progress in the extraction, health benefits and application of active components from *Cornus officinalis* as a medicinal and edible plant[J]. Food Science,2024,45(20):12-23.

[6] 马宁,董晓辉,刘彦青,等. 山茱萸环烯醚萜苷对延缓大鼠脑动脉瘤进展的影响[J]. 西北药学杂志,2023,38(3):81-85.
Ma Ning, Dong Xiaohui, Liu Yanqing, et al. *Cornus officinalis* iridoid glycosides retard the progression of cerebral aneurysms in rats[J]. Northwest Pharmaceutical Journal,2023,38(3):81-85.

[7] 姚瑞祺,胡家栋,王锋,等. 山茱萸粗多糖的超声辅助提取及抗氧化活性研究[J]. 西北药学杂志,2022,37(2):11-15.
Yao Ruiqi, Hu Jiadong, Wang Feng, et al. Study of ultrasonic assisted extraction and antioxidant activity of crude polysaccharides from *Cornus offcinalis*[J]. Northwest Pharmaceutical Journal,2022,37(2):11-15.

[8] 戴万生,杨丽,邱斌,等. DPPH法评价黄精及炮制品抗氧化活性方法的研究[J]. 辽宁中医杂志,2024,51(5):152-154.
Dai Wansheng, Yang Li, Qiu Bin, et al. Study on DPPH method for evaluating antioxidant activity of Huangjing (Rhizoma Polygonati) and its processed products[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 51(5):152-154.

[9] 刘姝琳,魏静,朱宝行,等. 植物源性免疫刺激分子麦冬皂苷的免疫增强效应及初步机制[J]. 陆军军医大学学报,2025,47(4):350-359.
Liu Shulin, Wei Jing, Zhu Baohang, et al. Immune-enhancing effect and mechanism of natural plant-derived immunostimulatory molecule ophiopogonin[J]. Journal of Army Medical University,2025,47(4):350-359.

[10] 萨拉麦提·艾迪热斯,阿依加·马里克,古丽菲热·伊力哈木,等. 新疆酸李提取物对脂多糖诱导RAW264.7炎症模型细胞氧化应激损伤的缓解作用及机制[J]. 食品科学,2025,46(20):223-232.
Salamaiti Aidiresi, Ayijia Malike, Gulifeire Yilihamu, et al. Alleviative effect and mechanism of *Prunus cerasifera* Ehrhart extract on oxidative stress injury in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 cells[J]. Food Science,2025,46(20):223-232.

[11] 龙淳,毕红英,杨昌珍,等. 大黄素上调Sirt2减轻脂多糖致RAW264.7细胞的氧化应激反应[J]. 实用医学杂志,2024,40(13):1785-1790.
Long Chun, Bi Hongying, Yang Changzhen, et al. Emodin upregulates the Sirt2 to attenuate LPS-induced oxidative stress response in RAW264.7 cells[J]. The Journal of Practical Medicine,2024,40(13):1785-1790.

[12] 王豪波,王艳,兰周哲,等. 栀子类外泌体样纳米颗粒对鱼藤酮诱导PC12细胞损伤的保护作用[J]. 食品工业科技,2025,46(15):367-374.
Wang Haobo, Wang Yan, Lan Zhouzhe, et al. Protective effects of *Gardenia* fruit derived exosome-like nanoparticles towards rotenone-induced damage in PC12 cells[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(15): 367-374.

[13] 韩佳君. SNX5-NCOA4通路调控帕金森病铁死亡的机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2023.

[14] Khuwaja G, Khan M M, Ishrat T, et al. Neuroprotective effects of curcumin on 6-hydroxydopamine-induced Parkinsonism in rats: Behavioral, neurochemical and immunohistochemical studies[J]. Brain Res,2011,1368:254-263.

[15] 冯鹏超,周利飞,靳文艳. 生物活性脂类淫羊藿苷和卡里丁通过调节炎症基因和可塑性相关基因蛋白1促进脑卒中神经功能恢复的机制[J]. 西北药学杂志,2025,40(2):87-94.
Feng Pengchao, Zhou Lifei, Jin Wenyan. Mechanism of bioactive lipids icariin and caridin on promoting neurofunctional recovery *via* regulating inflammatory genes and plasticity related gene 1 after stroke[J]. Northwest Pharmaceutical Journal,2025,40(2):87-94.

[16] 丛诗语,刘洁,杨浩澜,等. 山楂荷叶饮改善高脂血症的潜在活性成分及作用靶点[J]. 西北药学杂志,2025,40(4):51-68.
Cong Shiyu, Liu Jie, Yang Haolan, et al. Potential active ingredients and mechanism of Shanzha Heye Decoction in improving hyperlipidemia[J]. Northwest Pharmaceutical Journal,2025,40(4):51-68.

[17] Liu Z, Liu Y, Man S, et al. Functional factors, nutritional value and development strategies of *Cornus*: A review[J]. Trends Food Sci Technol,2023,139:104121.

[18] 王泽萍,豆昕悦,施考,等. 山茱萸炮制增效成分脱水莫诺苷元的抗炎活性及肝保护作用[J]. 中草药,2025,56(1):154-164.
Wang Zeping, Dou Xinyue, Shi Kao, et al. Anti-inflammatory and liver protective effects of sarracenin from synergistic ingredients in processed *Corni Fructus*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2025, 56(1): 154-164.

[19] Oh K I, Lim E, Uprety L P, et al. Anti-adipogenic and anti-obesity effects of morroniside *in vitro* and *in vivo*[J]. Biomed Pharmacother,2024,176:116762.

[20] Peng Z, Wang Y, He J, et al. Chemical constituents and their antioxidant and anti-inflammatory activities from edible *Cornus officinalis* fruits[J]. Eur Food Res Technol,2022,248(4):1003-1010.

[21] Tang X, Huang Y, Fang X, et al. *Cornus officinalis*: A potential herb for treatment of osteoporosis[J]. Front Med,2023,10:1289144.