

# 附子炮制品对阿尔茨海默病线虫的保护作用

李雯婷 程佩瑶 杨筱舟<sup>(通讯作者)</sup>

陕西理工大学 陕西 汉中 723000

**【摘要】**目的：评估三种附子炮制品（黑顺片、白附片、盐附子）对阿尔茨海默病（AD）模型秀丽隐杆线虫的神经保护作用及其潜在作用机制。方法：采用体外抗氧化实验检测其对 ABTS<sup>+</sup>、羟基自由基的清除能力，结合线虫 24 h 急性毒性、寿命、繁殖能力、瘫痪实验，及硫磺素 S 染色、运动速率、急性氧化应激和 SOD 活性检测，系统评价附子炮制品的抗氧化活性与神经保护效应。结果：三种附子炮制品均表现出显著的浓度依赖性抗氧化活性，能延长 AD 模型线虫的生存期、改善其运动功能，且可部分抑制线虫体内 A $\beta$  蛋白积累；急性毒性实验未发现明显不良反应，在适宜浓度下还能显著延缓线虫衰老进程、提升其繁殖能力。结论：附子炮制品可能通过抗氧化应激机制缓解 AD 模型线虫的相关病理症状，在 AD 治疗中展现出一定的潜在应用价值，但其具体作用靶点与临床疗效仍需进一步深入验证。

**【关键词】**：阿尔茨海默病；附子；秀丽隐杆线虫；氧化应激；神经保护

DOI:10.12417/2705-098X.26.12.031

阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）是一种以认知功能下降和记忆障碍为特征的中枢神经系统退行性疾病<sup>[1]</sup>，据统计，2025 年 65 岁以上的老年人中，AD 患者预计将从 2018 年的 550 万增加至 710 万，2050 年可能达到 1300 万<sup>[2]</sup>。AD 的典型病理特征为脑内大量的 A $\beta$  斑块和 tau 蛋白缠结，其中 A $\beta$  病变是推动该疾病早期发展的关键因素<sup>[3]</sup>。

附子（*Aconitum carmichaelii* Debx.）是毛茛科植物乌头的加工品，是传统的温里药材，含生物碱等多种生物活性成分<sup>[4]</sup>，其双酯型二萜类生物碱具有一定毒性，经炮制可有效减毒并增强药效<sup>[5,6]</sup>。附子炮制品（盐附子、黑顺片和白附片）<sup>[7]</sup>临床可用于神经痛等神经系统疾病的治疗<sup>[8,9]</sup>，其神经保护相关潜力为 AD 干预研究提供了切入点。为探讨附子炮制品对 AD 的潜在治疗作用及机制，本研究以经典模式生物秀丽隐杆线虫（*Caenorhabditis elegans*）为实验模型开展相关研究，旨在为附子炮制品在 AD 治疗中的临床应用提供理论支持，也为神经退行性疾病的干预研究提供新的思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验药物

附子采集于陕西省汉中市城固县的栽培田中（33.738°N、107.2252°E），经陈琛教授核实确定后，其标本存放于陕西理工大学生物科学与工程学院的植物标本馆中。

### 1.2 动物

实验动物为秀丽隐杆线虫野生型 N2 及阿尔茨海默病模型品系 CL4176 及菌株 *E.coli* OP50，均来自于秀丽隐杆线虫遗传

资源中心（本研究所用秀丽隐杆线虫不属于动物伦理审查范畴，无需伦理审批）。

### 1.3 试剂

硫磺素 S、 $\beta$ -巯基乙醇、Triton X-100、过硫酸钾、FeSO<sub>4</sub>、水杨酸、VC、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、BCA 蛋白定量试剂盒、SOD 活性检测试剂盒（WST-1 法）及 ROS 检测试剂盒。

### 1.4 仪器

体式显微镜（DK1211）、生化培养箱（LRH-250）、酶标仪（LabservK3）、高速台式冷冻离心机（H1750R）、超声波细胞粉碎机（JY92-HDN）及激光共聚焦显微镜（Stellaris 5）。

### 1.5 方法

附子炮制方法：炮制方法遵循相关研究文献<sup>[10]</sup>。附子洗净切片，40°C 烘干。盐附子：泥附子以 45%NaCl 浸 12 h，加盐续浸，逐日晾晒至出盐霜，干燥。黑顺片：45%NaCl 浸 7 d，连液煮 10 min，切 0.5 cm 片，水漂 24 h（换水 3 次），蒸 2.5 h，40°C 烘干。白附片：45%NaCl 浸 7 d，连液煮 10 min，去皮切 0.3 cm 片，水漂 24 h（换水 3 次），蒸 2.5 h，晒干。各样品粉碎，过 80 目筛。

体外抗氧化实验：ABTS<sup>+</sup>清除活性参考相关文献方法并作适当修改<sup>[11]</sup>。ABTS 配成 7 mmol/L 溶液；过硫酸钾配成 140 mmol/L 溶液。取 86  $\mu$ L 过硫酸钾溶液加入 10 mL ABTS 溶液，混匀，室温避光过夜得 ABTS<sup>+</sup>工作液。用无水乙醇或水稀释至 734 nm 吸光度 0.700 $\pm$ 0.020，加样测吸光度，计算自由基清除率，以 VC 为阳性对照。

作者简介：姓名：李雯婷；出生年月：1999 年；性别：女；学历：硕士生。

通讯作者：姓名：杨筱舟；性别：女；职称：博士，讲师。

基金项目：2025 年度陕西省教育厅一般专项科学研究计划项目（25JK0381）。

羟基自由基( $\cdot\text{OH}$ )清除活性参照 Halliwell 等方法测定<sup>[12]</sup>。分别配制 6 mmol/L  $\text{FeSO}_4$  溶液、6 mmol/L 水杨酸溶液、8 mmol/L  $\text{H}_2\text{O}_2$  溶液。混匀后加样，室温反应 35 min，510 nm 测吸光度，计算清除率，以 VC 为阳性对照。

急性毒理实验：参考 Acosta 等人的方法<sup>[13]</sup>进行 24 h 急性毒理实验。将同步化至 L4 期的线虫置于含不同浓度药物的 NGM 平板，20°C 培养 24 h，观察线虫存活情况，筛选安全剂量范围。

寿命实验：线虫同步化并培养至 L4 期。M9 清洗后转到含有 5-氟尿嘧啶及药物的 NGM 平板上，每个平板约 50 条线虫，每天记录线虫的死亡情况，直到实验线虫全部死亡结束。实验重复三次<sup>[14]</sup>。

繁殖能力：挑取 L4 期线虫接至已经给药 NGM 平板上，在 20°C 的培养箱中培养，转移当天计为 Day 0。线虫培养至 L4 期之后，在 5 天内繁殖能力较高。故实验进行 5 天，重复 3 次<sup>[15]</sup>。

瘫痪实验：收集 L1 期同步化 CL4176 线虫及野生型线虫转移到给药板及对照板上，置于 16°C 条件下培养 48 h 左右，观察幼虫发育至 L3 期，升温至 25°C 培养。升温后第 34 h，开始观察记录线虫瘫痪率，每 2 h 观察记录一次线虫瘫痪数量及线虫总数，计算平均瘫痪时间<sup>[16]</sup>。

硫磺素 S 染色：收集 L1 期同步化 CL4176 线虫及野生型线虫转移到平板上，在 16°C 下培养幼虫发育至 L3 期，升温至 25°C 培养 48 h。每组加入 150 $\mu\text{L}$  提前配制好的 4°C 的 4% 多聚甲醛 (pH 7.4)，并在 4°C 固定 24 h。离心去除 4% 多聚甲醛，用 PBS 冲洗 3 次，加入 150 $\mu\text{L}$  5% 新鲜 b-巯基乙醇、1% Triton X-100 和 125 mM Tris-HCl (pH 7.4) 在 37°C 下渗透 24 h。用 PBS 冲洗干净，加入 150 $\mu\text{L}$  用 50% 乙醇配制的 0.125% 硫磺素 S 染色 2 min，之后用 50% 乙醇脱色并用 PBS 冲洗液冲洗至溶液澄清，M9 缓冲液重悬。在相同的曝光参数下，用激光共聚焦显微镜观察并拍照<sup>[16]</sup>。

运动速率：将同步化 CL4176 线虫及野生型线虫接到含有 5-氟尿嘧啶溶液的给药 NGM 上培养。16°C 培养线虫至 L4 期，4 天后用 M9 缓冲液冲下清洗收集各组线虫于 2 mL 离心管中，将各组线虫挑入显微镜载玻片上，滴加适量 M9 缓冲液，在显微镜下观察线虫运动情况，并用 Leica Application Suite X (LAS X) 拍摄 1 min 内线虫运动视频，每组测定 10 只线虫<sup>[17]</sup>。

急性氧化应激：线虫培养至 L4 期后加入终浓度为 240 $\mu\text{M}$  的胡桃醌溶液。随后在 M9 溶液中恢复 1 h 后使用体式显微镜观察记录每小时线虫的死亡情况，直到线虫完全死亡。每组实验最少统计 30 条线虫，实验进行 3 次重复<sup>[13]</sup>。

SOD 抗氧化酶水平：线虫同步化处理后培养至 L3 期，转移至对照和加药 NGM 上 16°C 培养 1 天，第二天转移至 24°C 培养 2 天。用 M9 缓冲液收集清洗线虫后，加入相同比例的裂解液，用超声破碎仪对线虫进行冰上破碎，12000 r/min，4°C 离心 10 min。按照试剂盒说明测定 SOD 活性及 BCA 蛋白质含量。实验重复 3 次<sup>[18]</sup>。

统计学分析方法：数据以平均值 $\pm$ 标准差 (mean $\pm$ SD) 表示，组间比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA)，使用 GraphPad Prism 9.0 软件进行分析， $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 附子炮制品具有抗氧化作用

在 1~5 mg/mL 浓度梯度内，黑顺片、白附片、盐附子对  $\text{ABTS}^+$  的清除能力随浓度升高显著增强；在 4~20 mg/mL 浓度范围内，三种炮制品对  $\cdot\text{OH}$  的清除能力亦呈上升趋势。阳性对照 VC 对  $\text{ABTS}^+$  的  $\text{IC}_{50}$  值为 0.02 $\pm$ 0.05 mg/mL，黑顺片、白附片、盐附子的  $\text{IC}_{50}$  值分别为 1.62 $\pm$ 0.05、2.48 $\pm$ 0.04、2.72 $\pm$ 0.04 mg/mL，黑顺片效果最佳，盐附子最弱。VC 对  $\cdot\text{OH}$  的  $\text{IC}_{50}$  值为 0.02 $\pm$ 0.01 mg/mL，白附片、黑顺片、盐附子的  $\text{IC}_{50}$  值分别为 7.46 $\pm$ 0.02、8.65 $\pm$ 0.16、16.40 $\pm$ 0.54 mg/mL，白附片效果最佳。

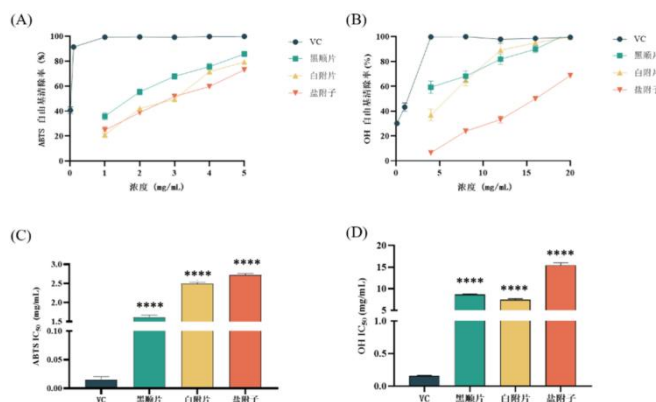


图 1 三种附子体外抗氧化能力(n=3)

注：A： $\text{ABTS}^+$ 清除率；B： $\cdot\text{OH}$ 清除率；C： $\text{ABTS}^+$ 清除  $\text{IC}_{50}$ 值；D： $\cdot\text{OH}$ 清除  $\text{IC}_{50}$ 值；VC 为阳性对照。与空白对照组相比，\*\*\*\* $P < 0.0001$ 。

### 2.2 附子炮制品安全剂量范围内能延长线虫寿命

在 24 h 急性毒性实验中，所有组别均未表现出急性毒性

(图 2A-C)。野生型线虫在给药组均存活超过 24 天，CL4176 型线虫则在给药组存活超过 6 天(图 2D-F)。以上结果表明，三种附子炮制品可在安全剂量范围内延长线虫寿命。

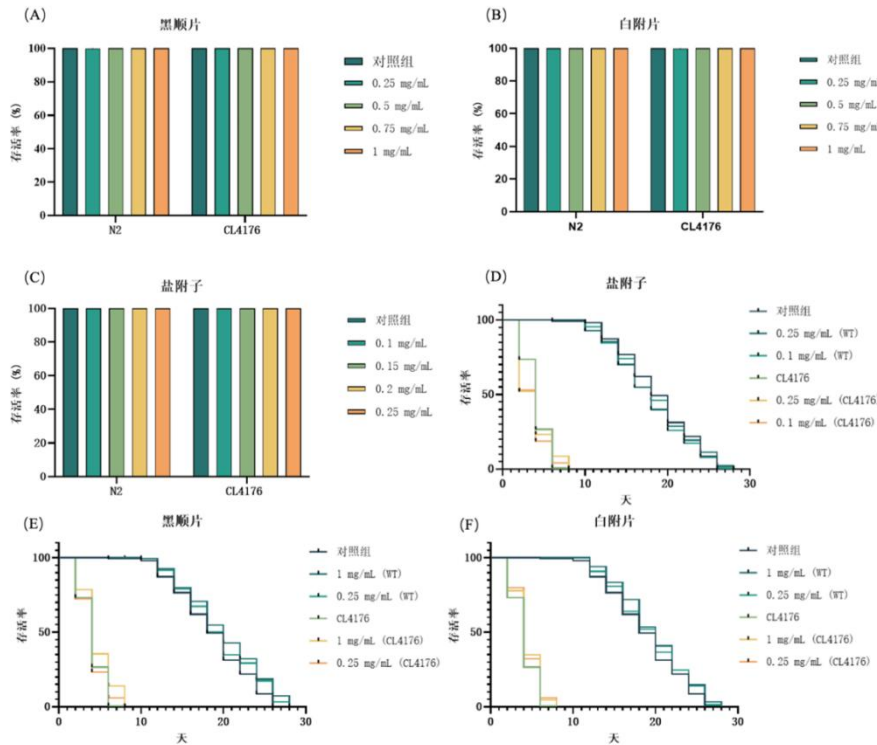


图 2 三种附子炮制品对秀丽隐杆线虫存活率及寿命的影响(n=50)

注：A-C：N2 和 CL4176 秀丽隐杆线虫经不同浓度三种附子炮制品处理 24 h 后的存活率；D-F：N2 和 CL4176 秀丽隐杆线虫经三种附子炮制品处理后的寿命曲线。

### 2.3 附子炮制品能改善线虫的繁殖能力

对照组野生型线虫产卵量为  $300 \pm 14$  个，黑顺片 (0.25

mg/mL、1 mg/mL) 和白附片 (0.25 mg/mL、1 mg/mL) 及盐附子 (0.1 mg/mL、0.25 mg/mL) 均未显著提高产卵量。对于 CL4176 型线虫，所有处理组的产卵量均显著增加。

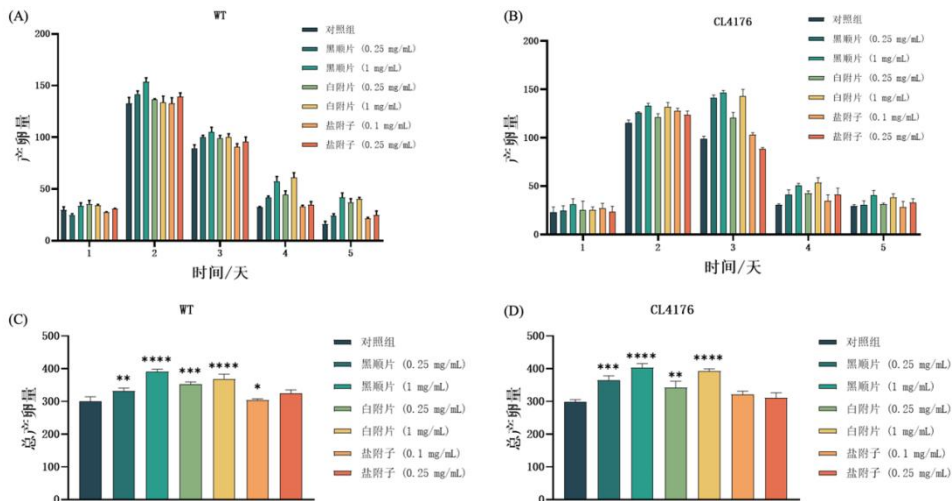


图 3 三种附子炮制品对 N2 及 CL4176 线虫产卵量的影响 (n=15)

注：A：N2 线虫每日产卵量；B：CL4176 线虫每日产卵量；C：N2 线虫总产卵量；D：CL4176 线虫总产卵量；与空白对照组比较，\* $P < 0.05$ ，\*\* $P < 0.01$ ，\*\*\* $P < 0.001$ ，\*\*\*\* $P < 0.0001$ 。

### 2.4 附子炮制品能延缓 CL4176 线虫的瘫痪进程

与空白对照组相比, 各给药组 CL4176 线虫未瘫痪率下降趋势均明显延缓。以未瘫痪率达 50% 的时间为平均瘫痪时间, 空白对照组为 42.2±0.1 h, 黑顺片 0.25 mg/mL、1 mg/mL 组分

别为 44.2±0.4 h、48.1±1.0 h, 白附片 0.25 mg/mL、1 mg/mL 组分别为 44.2±0.4 h、48.1±1.0 h, 盐附子 0.1 mg/mL、0.25 mg/mL 组分别为 46.4±0.4 h、44.1±1.9 h。其中黑顺片、白附片 1 mg/mL 组平均瘫痪时间较对照组极显著延长 (P<0.0001), 盐附子 0.25 mg/mL 组显著延长 (P<0.01)。

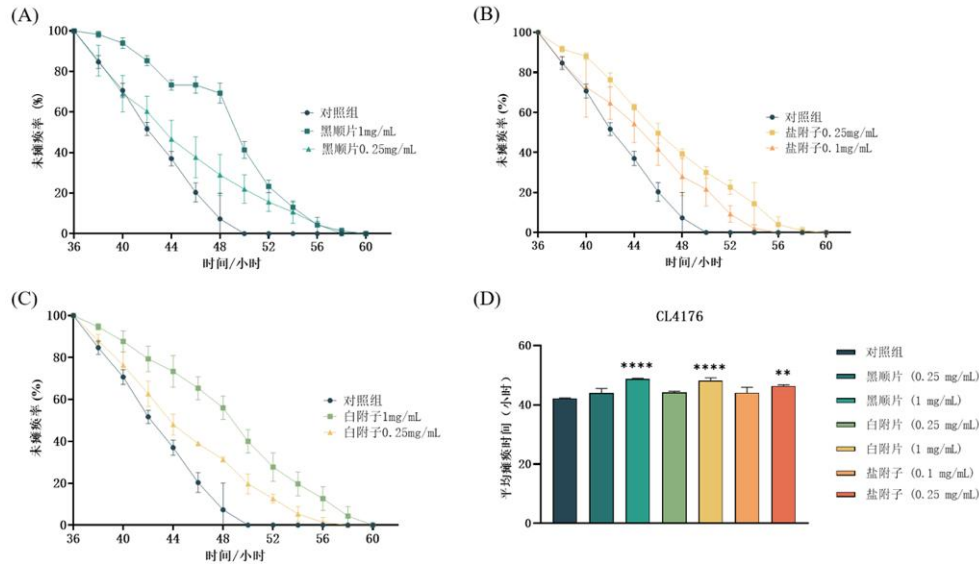


图 4 三种附子炮制品对 CL4176 线虫瘫痪率的影响 (n=50)

注: A: 黑顺片对 CL4176 线虫未瘫痪率的影响; B: 白附片对 CL4176 线虫未瘫痪率的影响; C: 盐附子对 CL4176 线虫未瘫痪率的影响; D: 三种附子炮制品对 CL4176 线虫平均瘫痪时间的影响; 与空白对照组比较, \*\*P<0.01, \*\*\*\*P<0.0001。

### 2.5 附子炮制品能减少 CL4176 线虫肌肉细胞中的 Aβ 沉积

硫磺素 S 染色结果显示, 空白对照组 CL4176 线虫表现出强荧光信号, 表明肌肉细胞中存在大量 Aβ 沉积; 与模型组相比, 三种附子炮制品处理组的线虫荧光信号明显减弱, Aβ 沉积显著减少。黑顺片 1 mg/mL 组效果最显著。

A1: 黑顺片 1 mg/mL 组; A2: 黑顺片 0.25 mg/mL 组; B1: 白附片 1 mg/mL 组; B2: 白附片 0.25 mg/mL 组; C1: 盐附子 0.25 mg/mL 组; C2: 盐附子 0.1 mg/mL 组; Fluorescence: 荧光视野; Brightfield: 明视野; 箭头指示 Aβ 沉积部位。

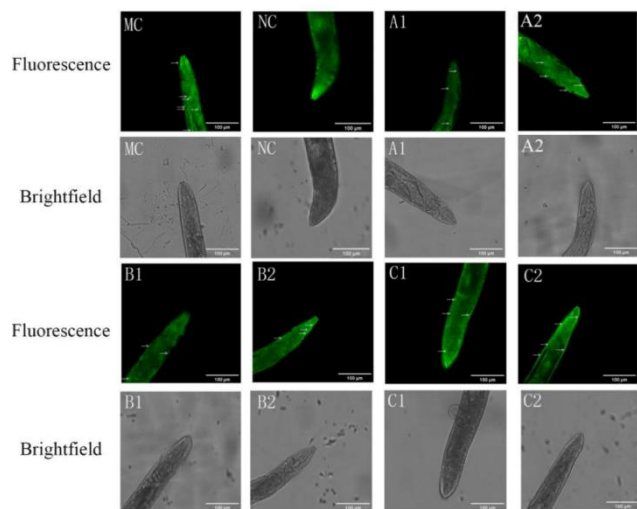


图 5 三种附子炮制品处理后 CL4176 线虫的硫磺素 S 染色图像 (n=10, 标尺=100μm)

注: NC: 野生型正常对照组; MC: CL4176 线虫模型组;

### 2.6 附子炮制品能提高 CL4176 模型线虫的运动速率

运动速率实验结果显示, 模型组的线虫运动速率为 0.0347±0.0294 mm/s, 显著低于正常对照组 0.1279±0.0430 mm/s (P<0.0001)。与模型组相比, 黑顺片 (1 mg/mL) 组的运动速率为 0.1042±0.0163 mm/s, 白附片 (1 mg/mL) 组为 0.0735±0.0224 mm/s, 盐附子 (0.25 mg/mL) 组为 0.0335±0.0234 mm/s, 黑顺片 1 mg/mL 组表现最佳, 显著提高运动速率。

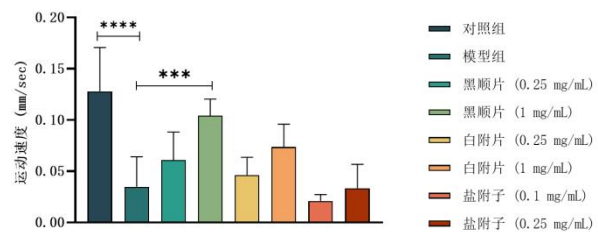


图 6 三种附子炮制品对 CL4176 线虫运动速率的影响 (n=10)

注: 与模型组比较, \*\*\*P<0.001, \*\*\*\*P<0.0001。

### 2.7 附子炮制品能提高 CL4176 线虫在氧化应激条件下的存活率

胡桃醌可诱导线虫产生大量 ROS 并引发氧化应激致其死

亡。随作用时间延长, 各组线虫存活率均下降: 空白对照组 3 h 内全部死亡, 各给药组 3 h 后仍有存活、4 h 前全部死亡。空白对照组平均存活时间 1.383±0.108 h, 黑顺片 1 mg/mL 组

(1.635±0.073 h) 较对照组极显著延长 ( $P<0.0001$ ), 抗氧化应激效果最优; 其余给药组存活时间为 0.8444~1.508 h。

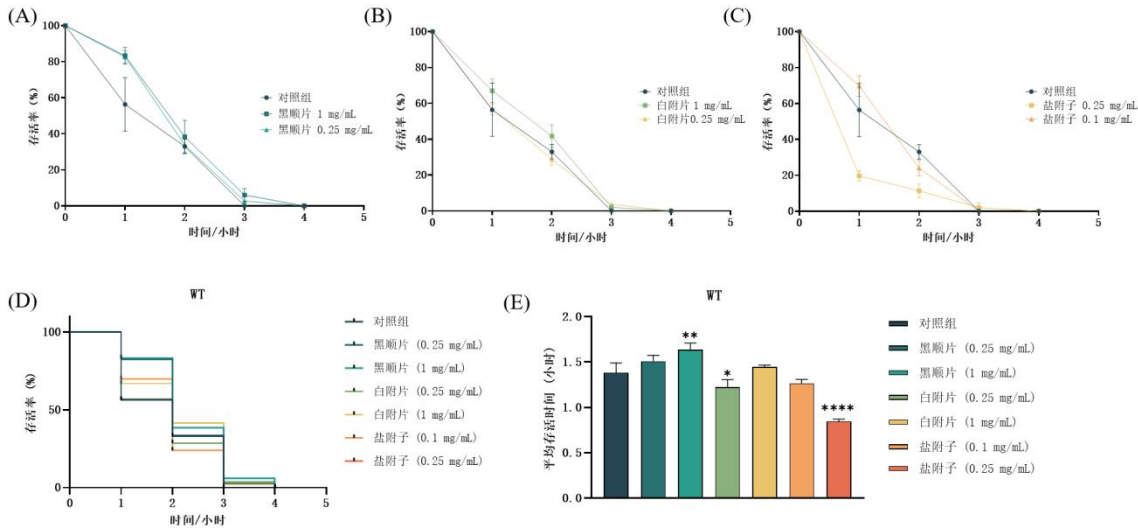


图7 三种附子炮制品对胡桃醌诱导的 CL4176 线虫氧化应激的保护作用 (n=30)

注: A: 黑顺片对氧化应激条件下线虫存活率的影响; B: 白附片对氧化应激条件下线虫存活率的影响; C: 盐附子对氧化应激条件下线虫存活率的影响; D: 三种附子炮制品对氧化应激条件下线虫平均存活时间的影响; 与空白对照组比较, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , \*\*\*\* $P<0.0001$ 。

### 2.8 三种附子炮制品能增强 CL4176 线虫体内的 SOD 活性

SOD 活性测定显示, CL4176 模型组线虫 SOD 活性 ( $8.87\pm 0.36$  U/mg prot) 较野生型对照组 ( $54.61\pm 9.61$  U/mg prot) 极显著降低 ( $P<0.0001$ )。与模型组相比, 各给药组 SOD 活性均有提升: 黑顺片 0.25 mg/mL ( $26.34\pm 15.76$  U/mg prot,  $P<0.05$ )、1 mg/mL ( $42.52\pm 3.49$  U/mg prot,  $P<0.0001$ ), 白附片 0.25 mg/mL ( $6.01\pm 3.85$  U/mg prot)、1 mg/mL ( $11.19\pm 2.15$  U/mg prot), 盐附子 0.1 mg/mL ( $6.30\pm 1.96$  U/mg prot)、0.25 mg/mL ( $12.21\pm 1.97$  U/mg prot), 其中黑顺片 1 mg/mL 组 SOD 活性最高。

能力, 在体内可显著延长线虫寿命、改善运动能力、延缓瘫痪进程, 并减少 A $\beta$  沉积, 提示其具有潜在的神经保护作用。

氧化应激被认为是 AD 发生发展的重要机制之一。过量活性氧 (ROS) 可导致蛋白质错误折叠、脂质过氧化及线粒体功能障碍, 从而加速神经元损伤。本研究中, 附子炮制品不仅提高了线虫在急性氧化应激条件下的存活率, 还显著提升了 SOD 活性, 说明其可能通过增强内源性抗氧化防御系统发挥作用。

此外, CL4176 模型线虫中 A $\beta$  沉积减少及瘫痪延缓提示附子炮制品可能对 A $\beta$  毒性具有干预作用。这可能与其调控氧化应激相关信号通路 (如 DAF-16/FOXO 或 SKN-1/Nrf2 通路) 有关, 但具体机制尚需进一步通过分子生物学手段验证。

不同炮制品之间存在一定差异, 其中黑顺片在多数实验中表现出更优效果, 提示炮制工艺可能通过改变活性成分含量而影响药效。这与已有研究中“炮制减毒增效”的观点一致。

需要指出的是, 本研究仍存在一定局限性, 如实验模型局限于线虫水平, 尚缺乏哺乳动物实验及临床证据支持。因此, 未来应结合更高等级动物模型及临床研究, 进一步明确其作用机制及应用价值。

### 4 结论

本研究表明, 附子炮制品 (黑顺片、白附片和盐附子) 在阿尔茨海默病模型线虫中具有一定的神经保护作用, 可通过抗氧化应激机制延长寿命、改善运动功能、抑制 A $\beta$  沉积并延缓瘫痪进程。其中黑顺片作用较为显著。研究结果提示附子炮制

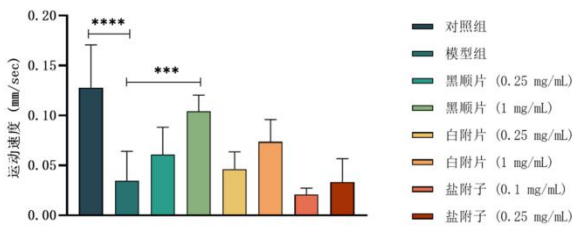


图8 三种附子炮制品对 CL4176 线虫体内 SOD 活性的影响 (n=50)

注: 与模型组比较, \*\*\* $P<0.001$ , \*\*\*\* $P<0.0001$ 。

### 3 讨论

本研究基于秀丽隐杆线虫模型系统评价了三种附子炮制品 (黑顺片、白附片和盐附子) 对阿尔茨海默病 (AD) 的干预作用。结果表明, 附子炮制品在体外具有一定的自由基清除

品在阿尔茨海默病干预中具有潜在应用价值,但其具体作用机制及临床疗效仍有待进一步研究验证。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:李雯婷:直接参与实验设计、实验实施、

数据采集与分析,论文撰写;程佩瑶:参与实验实施、数据整理及结果分析,对论文进行学术性修改;杨筱舟:参与研究设计与方案指导,提供经费支持,对论文重要内容进行审阅与把关。

## 参考文献:

- [1] Scheltens P,De Strooper B,Kivipelto M,et al.Alzheimer's disease[J].Lancet,2021,397(10284):1577-1590.
- [2] Liu JY,Guo HY,Quan ZS,et al.Research progress of natural products and their derivatives against Alzheimer's disease[J].J Enzyme Inhib Med Chem,2023,38(1):2171026.
- [3] Jucker M,Walker LC.Alzheimer's disease:From immunotherapy to immunoprevention[J].Cell,2023,186(20):4260-4270.
- [4] Zhang W,Lu C,Cai S,et al.Aconiti Lateralis Radix Praeparata as potential anticancer herb:Bioactive compounds and molecular mechanisms[J].Front Pharmacol,2022,13:870282.
- [5] Wu Z,Qian J,Feng C,et al.A review of Aconiti Lateralis Radix Praeparata(Fuzi)for kidney disease:Phytochemistry,toxicology,herbal processing,and pharmacology[J].Front Pharmacol,2024,15:1427333.
- [6] Chan YT,Wang N,Feng Y.The toxicology and detoxification of Aconitum:Traditional and modern views[J].Chin Med,2021,16(1):61.
- [7] Liu X,Xie X,Luo M,et al.The synergistic compatibility mechanisms of fuzi against chronic heart failure in animals:A systematic review and meta-analysis[J].Front Pharmacol,2022,13:954253.
- [8] Tai CJ,El-Shazly M,Tsai YH,et al.Uncovering modern clinical applications of fuzi and fuzi-based formulas:A nationwide descriptive study with market basket analysis[J].Front Pharmacol,2021,12:641530.
- [9] 邹天赐,姚礼平,席娜.针刺加麻黄附子细辛汤加减联合西药治疗三叉神经痛的研究[J].中医研究,2023,36(10):62-65.
- Zou Tianci,Yao Liping,Xi Na.Study on acupuncture combined with modified Mahuang Fuzi Xixin decoction and western medicine in the treatment of trigeminal neuralgia[J].Research of Traditional Chinese Medicine,2023,36(10):62-65.
- [10] Xiang T,Yang X,Zhang X,et al.Processing reduces diester diterpenoid alkaloids content of fuzi products,resulting in reduced toxicity and modified bioactivities[J].J Nat Med,2025,79(3):695-705.
- [11] Huang ZQ,Chen P,Su WW,et al.Antioxidant activity and hepatoprotective potential of quercetin 7-rhamnoside in vitro and in vivo[J].Molecules,2018,23(5):1188.
- [12] Halliwell B,Gutteridge JM.Free radicals in biology and medicine[M].Oxford:Oxford University Press,2015.
- [13] Acosta C,Barat JM,Martínez-Máñez R,et al.Toxicological assessment of mesoporous silica particles in the nematode *Caenorhabditis elegans*[J].Environ Res,2018,166:61-70.
- [14] Zheng F,Chen C,Aschner M.Neurotoxicity evaluation of nanomaterials using *C.elegans*:Survival,locomotion behaviors,and oxidative stress[J].Curr Protoc,2022,2(7):e496.
- [15] Duxbury EML,Carlsson H,Sales K,et al.Multigenerational downregulation of insulin/IGF-1 signaling in adulthood improves lineage survival,reproduction,and fitness in *Caenorhabditis elegans*[J].Evolution,2022,76(12):2829-2845.
- [16] Tan X,Xu R,Li AP,et al.Antioxidant and anti-Alzheimer's disease activities of 1,8-cineole and its cyclodextrin inclusion complex[J].Biomed Pharmacother,2024,175:116784.
- [17] Kanteti R,Dhanasingh I,El-Hashani E,et al.*C.elegans* and mutants with chronic nicotine exposure as a novel model of cancer phenotype[J].Cancer Biol Ther,2016,17(1):91-103.
- [18] Wen YP,Fu HJ,Chen Q,et al.Exploring the therapeutic potential of *Nelumbo nucifera* leaf extract against amyloid-beta-induced toxicity in the *Caenorhabditis elegans* model of Alzheimer's disease[J].Front Pharmacol,2024,15:1408031.