

黄芩素对抗阿尔采末病及改善学习记忆能力的研究进展

张 瑶¹, 冯天骄¹, 张占军¹, 王永炎²

(1. 北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室, 北京 100875; 2. 中国中医科学院临床与基础研究所, 北京 100700)

中国图书分类号: R-05; R 284. 1; R 338. 64; R 745. 705. 31

文献标识码: A 文章编号: 1001-1978(2010)03-0294-04

摘要:阿尔采末病(Alzheimer's disease, AD)是一种以进行性认知障碍和记忆能力损害为主的中枢神经系统退行性疾病。随着人口老龄化的加剧, AD 给患者及其家庭和社会带来了巨大的压力,对人类生活质量的影响乃至生存的威胁日趋明显^[1,2]。对于 AD 这类多因素疾病,目前的治疗药物主要包括胆碱能药物、非胆碱能药物、脑细胞代谢增强剂、雌激素、抗氧化剂等。但该类药物存在问题较多,诸如作用持续时间短、毒副作用大、难于透过血脑屏障、来源困难、实际应用受限等。因此,研发理想的治疗 AD 的新药成为目前关注的热点。近年来,多数研究者都把目光转向天然产物,对中药、植物药逐步开展了筛选、评价及研发工作,希望从中找到治疗 AD 的候选药物。黄芩素作为传统中药黄芩的提取物,其表现出的抗氧化、抗炎性、抗凋亡以及改善学习记忆能力的卓越功效,使其有望成为治疗 AD 的潜在理想药物。

关键词:阿尔采末病;黄芩;黄芩素;中药;学习;记忆

阿尔采末病(Alzheimer's disease, AD)主要表现为学习记忆、认知功能障碍。病理学上的改变有老年斑(senile plaques, SP),或神经炎斑(neuritic plaques, NP)、神经元纤维缠结(neurofibrillary tangles, NFTs)、神经元丢失、突触丢失等。关于 AD 的发病机制目前存在多种假说,比较公认的有 A β 级联假说、AD 与细胞凋亡、神经细胞钙稳态失调和自由基代谢异常、胆碱能假说、突触功能障碍假说、炎症学说等。但到目前为止对其发病的根本原因和病理机制仍然缺乏统一的论断,多认为其是多因素的疾病。而 AD 的治疗药物,多是针对单一靶点和少数的病征进行治疗,存在持续时间短等实际应用问题,在全面改善治疗 AD 病症方面效果不够明显。中药类药物以其毒副作用较小、效应广泛、来源丰富等特点越来越受到关注,为研发治疗 AD 新药提供了一条新的

途径。

黄芩(*Scutellaria baicalensis* C. eorgi)作为一传统中药其应用已经有两千多年的历史。黄芩素(baicalein; 5,6,7-trihydroxyflavone)是从黄芩根部提取出的黄酮类有效活性成分单体^[3]。近年来其在对抗阿尔采末病并改善学习记忆能力方面的作用也逐渐见诸报道。相关的药效、机制研究报道也表明黄芩素具有抗氧化、抗炎症、抗凋亡、保护神经元等多方面的活性。使其可从多靶点入手,针对阿尔采末病的多种病症进行预防治疗。本文从相关生物机制和学习记忆能力方面简要综述近年来黄芩素对抗 AD 的研究进展。

1 对抗 A β 毒性

Hardy 等^[4]在 1992 年提出 A β 级联假说。指出 A β 清除机制障碍导致 A β 数量上升,或基因突变使 A β_{42} 生成增加,促使 A β_{42} 积聚,形成弥散性沉积斑块或可溶性的寡聚体。A β 寡聚体激活小胶质和星形胶质细胞,伴随一系列诸如炎症反应、突触进行性损伤、离子平衡状态破坏、氧化损伤等病理事件,进而改变了激酶/磷酸酶活性,引起神经元纤维缠结和广泛的神经元/轴突功能障碍,最终导致细胞死亡。

目前,已经有很多研究结果显示^[5,6],黄芩素对 A β 毒性导致的脑损伤具有保护作用。这多是在 A β 引起的脑内后续级联反应的病理事件中进行一定程度的保护,如减弱炎症反应、保护神经细胞和突触、抗氧化损伤等。在 A β 代谢方面,其是否能改善 A β 清除机制障碍暂无相关的研究报道,有待进一步探究。

2 抗细胞凋亡

神经细胞在大脑正常的学习记忆方面具有重要作用。但在痴呆和脑老化进程中,氧化损伤、葡萄糖代谢降低、兴奋性毒性、线粒体损伤等都是引起神经细胞凋亡的诱因,从而影响正常的大脑功能^[7]。降低脑神经细胞的不正常凋亡,可有效保护大脑,防止大脑功能退化。黄芩素在防止细胞凋亡方面有相关的研究报道,在 6-羟多巴胺(6-hydroxydopamine, 6-OHDA)诱导的 SH-SY5Y 细胞模型中,黄芩素药物组使细胞凋亡所占百分比数从 31.56(6-OHDA 组)分别降低到 18.90、21.61^[8]。Lee 等^[9]发现对于顺铂诱导的人神经胶质细胞凋亡模型,黄芩素可通过抑制顺铂诱导的 Bax 表达、线粒体去极化、细胞色素 C 的释放以及一些级联反应,来抑制神经胶质细胞的凋亡。另外,黄芩素还可作为 12-脂肪氧合酶抑制剂,减轻 A β_{25-35} 诱导的神经细胞凋亡和与凋亡相关的即刻早期蛋白 c-jun 的过度表达^[10]。

3 抗氧化应激

氧化应激(oxidative stress)很早就被认为是导致老化和一些与年龄相关疾病的主要原因^[11,12],活性氧的产生和氧化性损伤与神经组织退化的发病机制也相关^[6]。在 AD

收稿日期:2009-12-15,修回日期:2010-01-19

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No 30873458);北京市自然科学基金资助项目(No 7082050);全国优秀博士论文专项基金(No 2007B7);高等学校博士学科点基金(No 200800271014);北京市新医药学科群项目资助课题(No XK100270569)

作者简介:张 瑶(1986-),女,硕士生,研究方向:认知障碍、认知老化,E-mail:zhangyaocq@gmail.com;

张占军(1972-),男,博士,副教授,硕士生导师,研究方向:中风病、认知障碍,通讯作者,Tel:010-58802005,E-mail:zhjtcn@163.com

患者脑中,超氧化物歧化酶(SOD)活性增强,脑葡萄糖-6-磷酸脱氢酶增多,谷氨酰胺合成酶活性减弱,脂质过氧化物酶增多,这些都会导致氧化应激增加,活性氧(ROS)增多,自由基淤积^[13]。自由基淤积进而损伤生物体,造成细胞内环境混乱;线粒体损伤可导致氧化磷酸化障碍;脂类代谢障碍产生过氧化而累积核糖核酸,造成DNA和RNA交联,触发DNA突变。过氧化脂质分解时产生丙烯醛等醛类,与磷酸及蛋白结合形成脂褐素,沉积于脑内导致智力障碍^[13]。同时,在神经细胞退化的脑组织中,也发现了抗氧化酶活性下降、脂质过氧化产物增加这一病理生理特点^[6],可见,氧化应激也是老年痴呆的一个关键的病理环节。

关于黄芩素抗氧化能力的研究有很多^[12,14]。总而言之,黄芩素的抗氧化能力主要体现在:改善机体的抗氧化酶活性,防止自由基淤积;降低氧化应激产生的活性氧和自由基,减轻活性物质对机体的损伤^[6,15],减少或抑制由于氧化应激过度增强导致的一系列下游恶性应激反应^[11]。其抗氧化能力主要由2,2'-联氮双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)结构部分决定^[6],在糖基化后相应的抗氧化活性会有所降低^[16]。

Liu等^[17]发现黄芩素可降低痴呆模型鼠增强的超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)活性,减轻谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)和过氧化氢酶(CAT)活性的降低。用A β 处理PC12细胞建成AD细胞模型中,黄芩素通过降低氧化应激进而降低A β 的细胞毒性,一方面通过直接清除自由基,另一方面通过其本身作为12-脂肪氧合酶抑制剂来保护细胞膜免于A β 诱导的氧化应激(脂肪氧合酶抑制剂可抑制脂质过氧化)反应^[6],最终防止细胞损伤。黄芩素还可有效降低由METH[甲基苯丙胺, methamphetamine, 脱氧麻黄碱(一种中枢兴奋药)或者PMA(phorbol 12-myristate 13-acetate, 12-十四酸佛波酯-13-乙酸盐)]刺激白细胞产生的活性氧^[15]。另外,细胞中对氧化应激异常敏感的是转录因子nuclear factor- κ B(NF- κ B)。随着年龄的增长,NF- κ B被激活,NF- κ B的下游目标基因:hemoxygenase-1、可诱导的一氧化氮合酶(iNOS),COX-2都会高表达。黄芩素在年龄相关氧化还原不平衡中具有抗氧化效应^[11],通过3种信号转导通路抑制NF- κ B的级联反应:NIK/IKK、细胞外信号调节激酶(ERK)、p38 mitogenactivated protein kinase, MAPK)。

4 维持钙离子稳态

通过研究脑老化和AD,发现在含有NFT的脑细胞和来源于AD患者的成纤维细胞内均可见到堆积的Ca²⁺^[13]。细胞内Ca²⁺浓度过高或Ca²⁺超负荷会使钙依赖性生理生化反应超常运转,耗竭ATP,产生自由基。钙稳态失调和自由基的形成过多,会导致死亡基因的表达增加或大量离子内流入细胞。不可控制的大量离子内流和细胞溶解最终导致细胞坏死,影响大脑的正常功能。当细胞内的钙离子持续升高并同时存在自由基时,会出现恶性前馈(feed-forward)循环,即Ca²⁺加速自由基的生成,反之亦然。黄芩素一方面可以减轻自由基引起的一系列后续损伤^[6,11,15],并抑制前馈循环发生引起更多Ca²⁺内流引发的损伤;另一方面通过降低磷脂酶C活性来抑制细胞内Ca²⁺浓度的异常升高^[18]。在Kyo等^[18]

用组胺、去甲肾上腺素和碳酸胆碱分别诱导C6大鼠神经胶质瘤细胞引发Ca²⁺浓度升高的模型中,均发现黄芩素能抑制细胞内Ca²⁺浓度升高,而与抑制Ca²⁺内流一致的是,黄芩素还能抑制组胺诱导的总(³H)肌醇磷酸的堆积。

5 保护胆碱能

AD患者脑内一系列神经递质都会受到影响,如乙酰胆碱(acetylcholine, ACh)、5-羟色胺(5-HT)、儿茶酚胺及相应的合成酶系均受损害,减少最明显的是皮层和海马突触前特异性胆碱能标志胆碱乙酰转移酶(choline acetyl transferase, ChAT)^[19]。AD患者的认知能力亏损和类胆碱能神经传递机能障碍密切相关^[20,21],目前在诸多记忆损伤的潜在因素中,皮层和海马区域胆碱能障碍被公认为首要的致病环节^[22]。近年来也有研究迹象表明,海马中类胆碱能通路系统的退化和胆碱能神经元机能障碍将影响记忆相关的行为^[22]。Heo等^[22]认为类胆碱能通路在哺乳动物大脑边缘系统的学习和记忆中具有重要作用,在IBO痴呆模型中,黄芩提取物能够增加海马类胆碱能细胞数量,在改善记忆方面也有明显效果。

6 改善能量代谢

核磁共振研究发现^[23]在AD病程发展的早期,即出现颞顶部区域葡萄糖代谢降低。AD患病者的脑部多存在多种能量代谢缺陷。像线粒体复合酶IV活性降低,线粒体DNA突变,丙酮酸脱氢酶复合体和 α 酮戊二酸脱氢酶复合体的活性明显降低。其中 α 酮戊二酸脱氢酶复合体又是谷氨酸转氨和脱氢的催化反应,因此既影响葡萄糖或能量代谢,也影响谷氨酸代谢^[7]。脑内葡萄糖代谢中产生的NADH和NADPH可用来提供自由基清除剂谷胱甘肽的还原性巯基,葡萄糖代谢障碍将损伤还原性物质的产生,从而削弱了清除自由基的能力,加剧了自由基在脑老化和神经退化性疾病中的损伤作用^[7]。研究发现^[24,25]黄芩提取物在防止OGD(氧气和葡萄糖剥夺)诱导引起的神经毒性上是一有效复合物,可以降低OGD引起的后续损伤,这可能与抑制了NMDA受体调节的5-LOX(5-脂肪氧合酶)活性有关^[25]。结合黄芩素抗氧化清除自由基的能力,可大大降低能量代谢障碍引起的恶性反应。

7 保护神经细胞及突触

所有AD患者都有神经元丢失和突触不稳定的共同特征^[22]。在AD病程的早期,海马和内嗅皮质区域即出现神经元和突触缺失^[22]。皮质之间的联络纤维和海马的主要投射纤维均属谷氨酸能神经元,是该病脑内的易损部位,其神经细胞变性与其对谷氨酸的兴奋性神经毒的敏感性增强有关^[7]。黄芩提取物在神经元保护方面早有研究^[8,26]。Cheng等^[26]在MPTP导致的帕金森(Parkinson's disease; PD)多巴胺能神经元损伤模型中,黄芩素具有效力强大的神经保护活性。它能明显增加多巴胺能神经元数目,这可能与它具有的抗凋亡、抗炎等活性有关。另有研究发现^[8]黄芩素可促进PC12细胞的神经突生长。

8 抗炎性反应

炎症反应学说认为AD患者神经元的损害大多是源于

机体对病原体的炎症反应。胶质细胞吞噬外源性 B-APP,但不产生分解反应,它们在吞噬后被激活,产生各种炎性介质。如炎性补体 C1 Q、C3、C4,细胞因子如 IL-1、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 等,造成 AD 的慢性炎症并能促使 B-APP 合成,导致 B-APP 大量产生而在脑组织中沉积而致 AD。炎症既是引起痴呆等神经退行性疾病的必要因素,又是导致痴呆等神经退行性病变的始发因素^[13]。抗炎药物能减慢 AD 的发展以延迟其发病,关于黄芩素的抗炎作用也早有报道^[27~29]。小胶质细胞是 CNS 免疫反应细胞,被一些炎症和神经细胞退化等病理事件激活。Heo 等^[22]用黄芩提取物处理 IBO 痴呆模型后,发现其通过减少激活的小胶质细胞数量减少炎性介质的产生,从而降低炎症反应,最终实现对大脑的保护。

9 改善学习记忆功能

学习记忆功能障碍是 AD 患者早期的明显表现。到疾病后期,患者生活不能自理,严重影响病人的日常生活。多年的研究发现^[5],黄芩素自身不会引起遗忘和认知方面的缺陷,且对 AD 模型动物在学习记忆方面有明显的改善效果^[22,30]。Wang 等^[5]用 A β_{25-35} 诱导小鼠建立遗忘模型,发现黄芩素不会引起遗忘和认知方面的缺陷。用黄芩素(5~10 mg·kg⁻¹)在造模前预处理,或者用黄芩素(10~15 mg·kg⁻¹·d⁻¹)在造模后处理 7~13 d,都可以减轻由 A β_{25-35} 引起的记忆缺失。Sharma 等^[30]发现黄芩素在改善认知功能方面的作用也较为显著。用黄芩提取物处理 IBO(Ibotenic acid,鹅膏蕈氨酸)痴呆模型鼠,发现在被动回避试验和 Y-迷宫测试中,模型鼠工作记忆和空间记忆能力都有明显改善^[22]。除了针对 AD,黄芩素对帕金森病(Parkinson's Disease, PD)、缺血性脑损伤、血管性痴呆(vascular dementia, VD)等疾病的学习认知功能也有较明显的改善作用^[17,26,31,32],由此可见,其在治疗与学习记忆紧密相关的脑疾病方面具有一定的优势。

综合之前的研究结果,虽然在记忆能力和相关的生物机理方面依然研究得还不够充分,但其具有的抗氧化、抗炎性、抗凋亡、保护神经等多方面的活性特点已经越来越受到关注。再者,针对治疗脑相关疾病特别是涉及到神经系统功能方面的药物,黄芩素作为传统中药已经被长期使用,证实无毒副作用,不会像其它药物一样造成遗忘和认知功能损害^[5],而且作用效应广泛,来源丰富。另外,它通过作用于 GABA_A 受体上的苯并二氮药物(如利眠宁及安定等,用作镇静剂)结合位点,还可发挥抗焦虑效应^[5]。这些优点都使黄芩素极有可能成为未来治疗阿尔采末病,甚至其它脑相关疾病的潜在高效药物。

但要继续进一步开发制药,研究中还要综合考虑多方面的问题。如阿尔采末病本身复杂,众多的动物模型不能模拟出人类发病的全部特征,只是针对疾病发生发展的部分环节;在动物药效试验方面,尽管有些药物已经证实能明显改善学习记忆能力,但具体作用机制方面的研究还不够深入,临床效果及安全性方面还难以保证,有待进一步探究。

参考文献:

[1] Evans D A, Funkenstein H H, Albert M S, et al, Prevalence of

Alzheimer's disease in community of elder persons [J]. *JAMA*, 1989, **262**:2551-6.

- [2] 罗焕敏,陈以慈. Alzheimer 病病因学研究新进展及可能的发病机理[J]. 国外医学:老年医学分册,1996, **17**(1):22-8.
- [2] Luo H M, Chen Y C. Progress in AD etiology and possible pathogenesis Geriatrics fascicle [J]. *Foreign Med Sci: Geriatrics*, 1996, **17**(1):22-8.
- [3] Li W M. New therapeutic aspects of flavones: The anticancer properties of Scutellaria and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin [J]. *Cancer Treatment Reviews*, 2009, **35**(1):57-68.
- [4] Hardy J A, Higgins G A. Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis [J]. *Science*, 1992, **256**(5054):184-5.
- [5] Wang S Y, Wang H H, Chi C W, et al. Effects of baicalein on beta-amyloid peptide-(25-35)-induced amnesia in mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, **506**(1):55-61.
- [6] Heo H J, Kim D O, Choi S J, et al. Potent inhibitory effect of flavonoids in Scutellaria baicalensis on amyloid beta protein-induced neurotoxicity [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, **52**(13):4128-32.
- [7] 王淑英. 老年痴呆的发病机理及药物治疗进展 [J]. 洛阳医学报, 2002, **20**(3):266-8.
- [7] Wang S Y. Advances on senile dementia's mechanism and therapy with drugs [J]. *J Luoyang Med Coll*, 2002, **20**(3):266-8.
- [8] Mu X, He G R, Cheng Y X, et al. Baicalein exerts neuroprotective effects in 6-hydroxydopamine-induced experimental parkinsonism *in vivo* and *in vitro* [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2009, **92**(4):642-8.
- [9] Lee S W, Song G S, Kwon C H, et al. Beneficial effect of flavonoid baicalein in cisplatin-induced cell death of human glioma cells [J]. *Neurosci Lett*, 2005, **382**(1-2):71-5.
- [10] Lebeau A, Esclaire F, Rostene W, et al. Baicalein protects cortical neurons from beta-amyloid (25-35) induced toxicity [J]. *Neuroreport*, 2001, **12**(10):2199-202.
- [11] Kim D H, Kim H K, Park S, et al. Short-term feeding of baicalin inhibits age-associated NF-kappa B activation [J]. *Mech Ageing Dev*, 2006, **127**(9):719-25.
- [12] Gao Z H, Huang K X, Xu H B. Protective effects of flavonoids in the roots of Scutellaria baicalensis Georgi against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in HS-SY5Y cells [J]. *Pharmacol Res*, 2001, **43**(2):173-8.
- [13] 吴昭怡, 马夔斌, 王振宁. 老年性痴呆症致病机理研究进展 [J]. 中外健康文摘:医药月刊, 2007, **4**(10):9-11.
- [13] Wu Z Y, Ma Y B, Wang Z N. Pathogenesis of Alzheimer's disease research [J]. *World Health Dig*, 2007, **4**(10):9-11.
- [14] Gao D, Sakurai K, Katoh M, et al. Inhibition of microsomal lipid peroxidation by baicalein: A possible formation of an iron-baicalein complex [J]. *Biochem Mol Biol Int*, 1996, **39**(2):215-25.
- [15] Wu P H, Shen Y C, Wang Y H, et al. Baicalein attenuates methamphetamine-induced loss of dopamine transporter in mouse striatum [J]. *Toxicology*, 2006, **226**(2-3):238-45.
- [16] Heijnen C G, Haenen G, Oostveen R M, et al. Protection of flavonoids against lipid peroxidation: The structure activity relation-

- ship revisited[J]. *Free Radic Res*, 2002, **36**(5): 575 - 81.
- [17] Liu C, Wu J L, Gu J, et al. Baicalein improves cognitive deficits induced by chronic cerebral hypoperfusion in rats[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2007, **86**(3):423 - 30.
- [18] Kyo R, Nakahata N, Sakakibara I, et al. Baicalin and baicalein, constituents of a important medicinal plant, inhibit intracellular Ca^{2+} elevation by reducing phospholipase C activity in C6 rat glioma cells[J]. *J Pharm Pharmacol*, 1998, **50**(10):1179 - 82.
- [19] 张中启. 早老性痴呆与胆碱能假说[J]. 国外医学·药学分册, 1991, **18**(6):354 - 7.
- [19] Zhang Z Q. Alzheimer's disease and the cholinergic hypothesis [J]. *Foreign Med: Pharm Volum*, 1991, **18**(6):354 - 7.
- [20] Mountjoy C Q, Rossor M N, Iversen L L, et al. Correlation of cortical cholinergic and GABA deficits with quantitative neuropathological findings in senile dementia[J]. *Brain*, 1984, **107**(Pt 2): 507 - 18.
- [21] Whitehouse P J, Price D L, Clark A W, et al. Alzheimer disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis[J]. *Ann Neurol*, 1981, **10**(2):122 - 6.
- [22] Heo H, Shin Y, Cho W, et al. Memory improvement in ibotenic acid induced model rats by extracts of *Scutellaria baicalensis*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, **122**(1):20 - 7.
- [23] 张铭湘, 夏家辉. 神经退行性疾病生物能量代谢和氧化应激研究进展[J]. 生命科学研究, 2000, **4**(4): 295 - 301.
- [23] Zhang M X, Xia J H. Bioenergetic and oxidative stress in neurodegenerative diseases[J]. *Life Sci Res*, 2000, **4**(4):295 - 301.
- [24] 王霞, 张璧涛, 钟乐, 等. 黄芩苷对 Neuro2A 细胞氧糖剥夺的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2005, **21**(10):1260 - 2.
- [24] Wang X, Zhang B T, Zhong L, et al. Protective effects of baicalin on Neuro2A cells under oxygen and glucose deprivation[J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2005, **21**(10):1260 - 2.
- [25] Ge Q F, Hu X, Ma Z Q, et al. Baicalin attenuates oxygen-glucose deprivation-induced injury via inhibiting NMDA receptor-mediated 5-lipoxygenase activation in rat cortical neurons[J]. *Pharmacol Res*, 2007, **55**(2):148 - 57.
- [26] Cheng Y X, He G R, Mu X, et al. Neuroprotective effect of baicalein against MPTP neurotoxicity: Behavioral, biochemical and immunohistochemical profile[J]. *Neurosci Lett*, 2008, **441**(1): 16 - 20.
- [27] 张喜平, 李宗芳, 刘效恭. 黄芩素的药理学研究概况[J]. 中国药理学通报, 2001, **17**(6):711 - 3.
- [27] Zhang X P, Li Z F, Liu X G. Review in pharmacological study of Baicalein[J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2001, **17**(6):711 - 3.
- [28] 朱伟, 孙红光, 朱迅. 黄芩有效成分 sbm 对炎症模型及免疫功能的影响[J]. 中国药理学通报, 2008, **24**(9): 1147 - 50.
- [28] Zhu W, Sun H G, Zhu X. Effects of *Scutellaria baicalensis* fraction on inflammatory animal model and immune function[J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2008, **24**(9):1147 - 50.
- [29] Lin C C, Shieh D E. The anti-inflammatory activity of *Scutellaria rivularis* extracts and its active components, baicalin, baicalein and wogonin[J]. *Am J Chin Med*, 1996, **24**(1):31 - 6.
- [30] Sharma N, Bansal V, Sharma V, et al. Baicalein an antioxidant and lipoxygenase inhibitor reverses cognitive dysfunction and oxidative stress in experimental model of Alzheimer's disease[J]. *Indian J Pharmacol*, 2008, **40**:312.
- [31] He X L, Wang Y H, Gao M, et al. Baicalein protects rat brain mitochondria against chronic cerebral hypoperfusion-induced oxidative damage[J]. *Brain Res*, 2009, **1249**: 212 - 21.
- [32] Shang Y Z, Cheng J J, Qi J M, et al. *Scutellaria* flavonoid reduced memory dysfunction and neuronal injury caused by permanent global ischemia in rats [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2005, **82**(1):67 - 73.

Progress in research of Baicalein affecting Alzheimer's disease and improving learning and memory of brain

ZHANG Yao¹, FENG Tian-jiao¹, ZHANG Zhan-jun¹, WANG Yong-yan²

(1. State Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

2. Institute of Basic Research in Medicine, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100700, China)

Abstract: Alzheimer's disease (AD) is a progressive, degenerative disease of the brain, which causes learning and memory to become seriously impaired. AD not only influences the patient's quality of life, but also places a great burden on caregivers. With the increasing of aging population, the pressures can be wide-ranging, involving social, psychological, physical, and economic elements of the caregivers' life. The cause and progression of Alzheimer's disease are not well understood. Currently used treatments include pharmaceutical and psychosocial ones, each offering a small symptomatic benefit. Actually, there are still no available medicines and treatments to delay the progres-

sion of the disease. Therefore, the development of a new ideal medicine to treat AD patients becomes the first priority. In recent years, most researchers have turned to natural products, hoping to find a drug candidate to cure AD patient. Baicalein, a traditional Chinese medicine extracted from *Scutellaria baicalensis* (Chinese herb), has been demonstrated holding the properties of anti-inflammatory, anti-apoptosis, anti-oxidant, and improving learning and memory of human brain. Baicalein is becoming a potential ideal medicine for treating AD patient.

Key words: Alzheimer's disease; baicalein; *Scutellaria baicalensis* C; Chinese medicine; learning; memory