

基于“脾散精藏意”探讨氨基酸在认知功能障碍中的作用*

李婷婷^{1,2}, 战丽彬^{1,3**}, 范晓凤^{1,3}

(1. 辽宁中医药大学中医脏象理论及应用教育部重点实验室 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院 沈阳 110032; 3. 辽宁省中医脾脏象现代研究重点实验室 沈阳 110847)

摘要:认知功能障碍归属中医学“呆病”“痴证”范畴,发病率逐年升高,调节氨基酸代谢可能是从脾论治认知功能障碍的重要机制。氨基酸为脾所散之精,布周身而司藏意,可作为潜在的生物标志物;氨基酸类神经递质散于脑,传达脾所藏之意,参与神经元通信及认知活动过程。治法以补脾益气、温阳健脾、滋阴补脾为主,兼以化痰祛瘀解毒,以调节氨基酸代谢,恢复脾主运化功能,改善认知功能障碍。在“脾散精藏意”理论指导下调节氨基酸代谢为中医药治疗认知功能障碍疾病提供了新的理论依据及研究策略。

关键词:脾散精藏意 氨基酸 认知功能障碍 从脾论治

doi: 10.11842/wst.20240218003 中图分类号: R277.7 文献标识码: A

认知功能障碍是指由各种原因引起的不同程度的认知功能损害,范围涵盖了从轻度认知功能障碍到痴呆之间的一系列疾病,又被称为认知功能缺损^[1]。认知功能障碍可导致患者多个认知域受损,包括定向力、注意、计算、记忆、分析、学习能力等^[2]。其中,阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)和血管性痴呆(Vascular dementia, VD)是目前临床占比最高且最常见的认知功能障碍类型,其他的还包括路易体痴呆、帕金森氏病、前额颞叶痴呆等,此外还有一些由糖尿病或病毒感染引发的认知功能障碍^[3]。年龄是导致认知功能障碍最重要的影响因素,随着全球老龄化程度加重,老年人的比例逐渐增加,其中大约20%的老年人可能会并发认知功能障碍^[4]。认知功能障碍的病程较长且往往影响多个认知域,使患者个人和家庭的生活质量受到了严重损害,并引发了巨大的社会经济负担。

认知功能障碍归属于中医学“呆病”和“痴症”等范畴,从脾论治认知功能障碍,可以对其实现有效的预防与控制。氨基酸参与了许多细胞代谢和信号通路,氨基酸代谢与认知功能密切相关,认知活动归属于中医学脾所藏之“意”;脾主散精,氨基酸作为人体精微物质,亦由脾气输布。现从“脾散精藏意”角度,分析氨基酸代谢在认知功能障碍发生发展中的作用,以为中医药从脾论治认知功能障碍提供理论依据。

1 从“脾散精藏意”辨认知功能障碍的病因病机

1.1 “脾散精藏意”的内涵

“脾散精”出自《素问·经脉别论》:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺……”,指出脾在代谢中起到运化、转输的作用,脾气散精为全身精微输布的重要环节。《素问·玉机真藏论》记载“脾为孤脏,中央土以灌四傍”,形象地阐述了脾在五脏生理功

收稿日期:2024-02-18

修回日期:2024-04-12

* 国家自然科学基金委员会重点项目(81730111):基于肠道菌群“从脾论治”疾病易感感湿体质的中医治未病的生物学基础研究,负责人:战丽彬;国家中医药管理局国家中医药领军人才岐黄学者支持项目(国中医药人教函[2022]6号),负责人:战丽彬;中国博士后科学基金第74批面上资助(2023MD744221):基于“苹果酸-天冬氨酸穿梭”途径介导的线粒体能量代谢探究从脾论治糖尿病认知功能障碍的作用机制,负责人:李婷婷。

** 通讯作者:战丽彬,本刊编委,二级教授,博士生导师,博士后导师,博士,主要研究方向:脾脏象理论及其应用的现代研究。

能中的重要性。脾为仓廪之官,位居中央,脾气散精主要是指谷食和水饮在脾的运化作用下经过腐熟消化转变为精微物质,而后在脾气的转输作用下上输心肺而布散周身,稠厚者化血,轻清者化气,灌溉充盈四肢百骸、脏腑经络,维持人体新陈代谢。

“脾藏意”最早在《灵枢·九针论》中提出,“脾藏意”之“意”出自《素问·宣明五气篇》,提出了心、肝、脾、肺、肾五脏各有所藏,其中脾与思维、记忆、意念、认知等功能相关。南宋·陈言《三因极一病证方论》记载“脾主意与思,意者,记所往事”,进一步明确了脾对于人类认知和记忆行为的影响。“脾藏营,营舍意”,若脾气充足,则气的温煦、推动等生理功能正常发挥,饮食水谷则能正常的转化为营气,参与血液的生成,气充则血足,促进精微布散于大脑及周身四肢百骸,即表现为神志清晰,思维敏捷,意念丰富,认知功能方能正常。由此可见,“脾散精”为“脾藏意”提供了物质基础。

1.2 “脾散精藏意”功能失常与认知功能障碍

认知功能障碍病位在脑。清·林佩琴《类证治裁》云:“脑为元神之府,精髓之海,实记忆之所凭也。”脾气亏虚,无以运化水谷,营气化生不足,久致气血亏虚,脑髓失养;脾阳不振,清阳不升,脑神失于温养;脾阴不足,神机失养,难舍于脾,皆致脾不散精,意失所养,清代·唐宗海《中西汇通医经精义》中记载“脾阳不足则思虑短少,脾阴不足则记忆多忘”。无论脾气不足,或脾阴、脾阳不足,皆致脾失运化,水液不行,积聚成痰,痰蒙清窍,呆病渐生,正如清代·陈士铎《石室秘录》所说“痰气最盛,呆气最深”;气血不通,渐致瘀血内生,困阻脑络,发为呆病,如《伤寒论》记载“其人善忘,必有蓄血”;甚则日久化毒,停于脑络,呆病渐重。因此,脾散精藏意功能失常,则易出现思维混乱,记忆力减退,甚则呆傻愚笨等认知功能障碍症状。

2 从“脾散精藏意”辨氨基酸在认知功能障碍中的作用

2.1 氨基酸为脾所散之精,布周身而司藏意

氨基酸是构建生物机体的物质基础,是细胞构建、组织修复的生物大分子,支持生命代谢。可以自身合成的,如甘氨酸、谷氨酸、天冬氨酸等,为“非必需”或“条件必需”氨基酸;不能自身合成的,需要通过食物来获取补充的,如赖氨酸、色氨酸等,为“必需”氨基酸^[5]。氨基酸的作用包括参与蛋白质合成,产生葡

萄糖、ATP和脂肪酸等,同时是许多生物分子的代谢前体,包括血红素基团、核苷酸碱基和信号分子(儿茶酚胺、神经递质)^[5]。氨基酸的性质及生物功能与中医学“精微物质”的概念及其功能极为相似。脾气散精功能正常,氨基酸才能在体内,如血液、尿液、大脑等各组织器官中正常输布代谢,合成人体重要营养物质及能量,以渗灌周身,濡养四肢百骸,维持人体的生命活动。

氨基酸可作为潜在的生物标志物,应用于认知功能障碍的早期诊疗及机制研究。氨基酸图谱可能对于识别神经源性疾病的生物标志物有所帮助,而血液中的精氨酸也可能在诊断痴呆症方面起到一定的作用^[6]。脾不散精,则氨基酸在血液、脑脊液中布散失常。在轻度认知功能障碍(MCI)患者中存在精氨酸代谢失调,精氨酸总体生物利用率可能是潜在的生物标志物^[7]。外周血清中的D-脯氨酸、D-苯丙氨酸和D-天冬氨酸可能是AD新的候选生物标志物^[8]。Zhao等^[9]对患有糖尿病认知功能障碍(Diabetes-associated cognitive Decline, DACD)的大鼠脑脊液中的氨基酸谱进行了探究,结果显示,潜在的生物标志物有丙氨酸、谷氨酰胺、赖氨酸等。

认知功能衰退的进程虽然被认为可以通过系统治疗缓解,但对于已经出现的认知损害通常不可改变,因此在疾病早期进行干预尤其重要。在认知功能障碍中,氨基酸在脾气输布下能缓解疾病的发生发展,如色氨酸及其相关代谢产物能够通过抑制参与 β -淀粉样蛋白生物合成的各种酶而抑制神经毒性^[10];苏氨酸和亮氨酸可能具有潜在的抗AD活性^[11]。

2.2 氨基酸类神经递质散于脑,传达脾所藏之意

在神经系统中,存在着众多的氨基酸,其中一些是构成中枢神经系统的重要递质,与认知活动过程紧密相连^[12],能够协助大脑进行思维、记忆和意念等精神活动,传达脾所藏之意。

氨基酸类神经递质可以分为两类:一类是兴奋性氨基酸(Excitatory amino acid, EAA),另一类是抑制性氨基酸(Inhibitory amino acids, IAA)。EAA与NMDA受体结合,形成兴奋性突触后电位,提高学习记忆功能,但如果浓度过高,则会产生细胞毒性,导致神经元损伤^[13];IAA有突触后抑制作用,对抗EAA的过度兴奋,保护神经元不受损害,但IAA的过度增高,则可能通过突触后抑制影响突触传递,导致学习记忆功能下

降,所以EAA与IAA需要保持协调平衡,相互作用,相互制约,阴阳相秘,方能共同维持神经元的正常功能,则人的认知功能正常。EAA主要包括谷氨酸、天冬氨酸、谷氨酰胺、牛磺酸等^[14-15];IAA主要包括 γ -氨基丁酸、甘氨酸等。水谷之精充足,气血盈满,则脾神无恙,脾能藏意,氨基酸类神经递质可正常发挥其传递信息的作用。

若脾失健运,气、血、精、津化生不足,脾神失养,脾失藏意,则认知功能减退,呆病渐生。在VD模型大鼠中,谷氨酸含量显著上升^[16],导致细胞死亡,并对脑组织的认知功能造成了损害^[17-18]。DACD小鼠脑组织谷氨酸、谷氨酰胺、天冬氨酸水平明显上升,牛磺酸水平明显降低,谷氨酸-谷氨酰胺循环稳态失衡^[19-20]。在AD动物模型中,EAA如谷氨酰胺和天冬氨酸呈现出不同程度的增加,而IAA如 γ -氨基丁酸和甘氨酸则呈现出了各种程度的减少^[21]。这就是由于阴阳失调,制约及互根作用失常,EAA与IAA的协调功能失衡,氨基酸类神经递质不能正常发挥其作用,而出现认知功能障碍。

3 从脾论治调节氨基酸代谢治疗认知功能障碍

从脾论治认知功能障碍与调节氨基酸代谢密切相关。治法以补脾益气、温阳健脾、滋阴补脾为主,兼以化痰祛瘀解毒。脾主运化功能恢复,精微物质得以正常输布,氨基酸代谢正常,脾气得以散精而司藏意。调节氨基酸代谢可能是从脾论治认知功能障碍的重要机制。

3.1 脾气亏虚,神失所养

脾气亏虚,布散精微的能力减弱,清阳之气难以上濡脑窍,则会出现智能失常,记忆力减退,失认失算,神疲纳呆,少气懒言,面色无华,舌质淡,舌体胖大或伴齿痕,脉沉细等见症。脾虚不运,气血亏虚,脑髓失养,此时治当益气健脾,安神益智,常用四君子汤、归脾汤等方药益气健脾,加減益智仁、远志、石菖蒲等安神益智。

既往研究证实,补脾益气法能调节氨基酸代谢。以四君子汤为基础加減的固脾消积饮能调节HepG2细胞的谷氨酸、天冬氨酸、丝氨酸等氨基酸代谢,进而影响细胞凋亡^[22]。功效为健脾养心、养血安神的归脾汤,可以通过减少大脑中谷氨酸的含量来改善抑郁症状^[23]。淮山药-黄芪药对功效为补脾益气,能够降低糖

尿病大鼠的空腹血糖,对牛磺酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸、苏氨酸等代谢物进行调节,进而干预糖尿病大鼠的认知功能减退^[24]。

3.2 脾阴不足,精不上荣

患者认知功能减退,包括计算力、判断力、定向力等功能障碍,伴见咽干口燥,齿枯发焦,腰膝酸软,脑转耳鸣,舌红少苔,脉细数,多属脾阴虚见症。脾阴不足,髓海失养,神机失用,此时治当滋阴补脾,醒神开窍,常用山药、黄精、党参、白术、山药等滋补脾之气阴,加減益智仁、远志、酸枣仁、茯神等安神益智。

本课题组前期研究发现,以滋补脾阴、活血化痰为治疗原则的滋补脾阴方药可有效减缓NMDA受体、 γ -氨基丁酸能神经元的缺失,改善氨基酸类神经递质的功能,降低反应性胶质化的程度,进而增强衰老大鼠的学习记忆力^[25]。靶向代谢组学检测分析结果发现滋补脾阴方药调节肠道微生物群和代谢物,并影响了海马代谢变化,从而改善ZDF大鼠大脑中 β -淀粉样蛋白沉积和胰岛素抵抗,相关代谢改变包括丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、支链氨基酸代谢等^[26]。大鼠血清代谢组学研究表明,吡哆胺和苯丙氨酸的代谢途径,参与了脾阴虚DACD的发病过程^[27]。益胃汤能够通过调整大鼠海马组织EAA和IAA的比例,来调节氨基酸类神经递质的传导,从而提升其抗应激反应的能力,进一步改善神经元的功能,增强学习和记忆力^[28]。

3.3 脾阳不振,元神失养

患者的认知能力下降,出现认知错乱,困惑遗忘,反应迟钝,伴见畏寒肢冷,食欲不振,腹胀倦怠,夜尿清长,面色苍白,舌质淡,脉细弱,多为脾阳虚见症。脾阳不足,脑髓失于温养,神机失用。此时治当温中健脾,养元益智,常用理中丸、黄芪建中丸等温补脾阳,加減茯神、益智仁、远志、石菖蒲等安神益智。

研究显示温阳健脾法能调节氨基酸代谢。运用代谢组学检测方法鉴定出脾阳虚证大鼠血清的21个生物标志物,主要涉及氨基酸代谢、脂肪酸代谢等^[29]。脾阳虚证大鼠肝组织的谷氨酸和天冬氨酸水平显著降低^[30]。姜枣暖九味颗粒的功效为温阳健脾,能够增强小鼠D-谷氨酰胺水平以保护肠道黏膜屏障功能,脾胃虚寒证的代谢谱特征可能与嘌呤代谢和色氨酸代谢异常相关^[31]。寒湿困脾型泄泻模型小鼠存在氨基酸类神经递质代谢差异性,理气和中之藿香正气散干预后能恢复模型小鼠天冬氨酸和谷氨酸含量,增加 γ -氨

基丁酸含量,改善泄泻症状^[32]。

3.4 痰瘀毒邪,痹阻脑络

脾失运化,蕴湿生痰,日久化瘀,痰瘀不解,酿生毒邪,痰、瘀、毒阻滞脑络,上蒙清窍,神机失用,发为痴呆,且病情愈久,邪阻脑络愈甚,病情错杂,认知功能障碍加重,化痰、祛瘀、解毒法能有效改善认知功能障碍,其机制与调控氨基酸代谢密切相关。具有补气养血、活血化瘀功效的活血胶囊,能减弱EAA的神经毒性,减缓EAA和IAA的平衡失调^[33]。涤痰汤功效为益气祛痰、化浊开窍,其通过降低VD大鼠海马区谷氨酸与受体的表达量,以及减轻EAA毒性而保护海马神经元,改善VD大鼠的认知功能障碍^[34]。清热解毒、通泻三焦的黄连解毒汤可以调节苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸生物合成,干预AD小鼠的氨基酸代谢^[35]。EAA的毒性作用即属于“毒损脑络”范畴,因此,从脾论治认知功能障碍中,解脑络之毒邪尤为重要。

此外,目前研究已发现,归脾经、补脾气之中药及其主要成分具有通过影响氨基酸代谢而起到神经保护,改善认知功能障碍的作用。有燥湿健脾功效的苍术,对脾虚大鼠血清氨基酸具有调节作用,苍术炮制后的增效机制也可能与氨基酸调节有关,包括精氨酸、脯氨酸、甘氨酸、丝氨酸等代谢通路^[36]。人参归肺、脾、肾、心经,具有补脾肺肾、安神益智等功效,其主要

成分通过影响色氨酸、酪氨酸代谢等通路,形成神经保护作用^[37]。葛根归脾、胃经,能够鼓舞脾胃清阳上升,其提取成分3'-甲氧基葛根素具有降低EAA的神经毒性,而保护急性脑梗死大鼠神经元的功能^[38];山药补脾肺肾气阴,主要成分具有降血糖、保护神经系统等药理作用,检测到其中含有苏氨酸、缬氨酸等多种氨基酸,网络药理学预测这些氨基酸类成分可能是治疗老年痴呆、糖尿病、高血压的主要活性成分^[39]。

4 小结

认知功能障碍呈逐年高发趋势,氨基酸作为早期潜在生物标志物,可能对认知功能障碍的病理改变、分子机制及防治提供新的认识。有研究显示,通过直接补充缺失的氨基酸可有效缓解神经退行性结果以及其功能的退化^[40],必需氨基酸的饮食可以防治痴呆症^[41],远志糖蛋白PG-2含有16种人体所需氨基酸,能改善小鼠的学习记忆能力障碍^[42]。从脾论治认知功能障碍疗效显著,调节氨基酸代谢可能是从脾论治认知功能障碍疾病的重要机制,氨基酸作为人体的精微物质,依赖于脾气输布,濡养脑髓,渗灌周身营血津液而调节认知功能。在“脾散精藏意”理论指导下调节氨基酸代谢为中医药治疗认知功能障碍疾病提供了新的理论依据及研究策略。

参考文献

- Jongsiriyanong S, Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2018, 33(8):500-507.
- 中国痴呆与认知障碍指南写作组,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(一):痴呆及其分类诊断标准. *中华医学杂志*, 2018, 98(13):965-970.
- Pei H, Ma L, Cao Y, et al. Traditional Chinese medicine for Alzheimer's disease and other cognitive impairment: a review. *Am J Chin Med*, 2020, 48(3):487-511.
- Muscat S M, Barrientos R M. Lifestyle modifications with anti-neuroinflammatory benefits in the aging population. *Exp Gerontol*, 2020, 142:111144.
- Chandel N S. Amino acid metabolism. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2021, 13(4):a040584.
- Socha E, Kośliński P, Koba M, et al. Serum amino acid profiles in patients with mild cognitive impairment and in patients with mild dementia or moderate dementia. *Amino Acids*, 2021, 53(1):97-109.
- 张月琪. 神经变性病尿液氨基酸代谢特点的初步研究. 上海: 上海交通大学硕士学位论文, 2018.
- Liu M, Li M, He J, et al. Chiral amino acid profiling in serum reveals potential biomarkers for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2023, 94(1):291-301.
- Zhao Y, Yang Y, Wang D, et al. Cerebrospinal fluid amino acid metabolite signatures of diabetic cognitive dysfunction based on targeted mass spectrometry. *J Alzheimers Dis*, 2022, 86(4):1655-1665.
- Savonije K, Weaver D F. The role of tryptophan metabolism in Alzheimer's disease. *Brain Sci*, 2023, 13(2):292.
- 闫伟, 杨银平, 尹春梅, 等. 运用化学计量学高通量筛选人参抗衰老痴呆的氨基酸成分. *吉林农业大学学报*, 2021, 43(1):59-66.
- 王蕾, 赵明镜, 杨涛, 等. 氨基酸类神经递质与认知活动关系及中医药应用的研究进展. *中国医药导报*, 2016, 13(35):40-43.
- Dohare P, Hyzinski-García M C, Vipani A, et al. The neuroprotective properties of the superoxide dismutase mimetic tempol correlate with its ability to reduce pathological glutamate release in a rodent model of stroke. *Free Radic Biol Med*, 2014, 77:168-182.
- Li P, Zhu M L, Pan G P, et al. Vitamin B6 prevents isocarbophos-

- induced vascular dementia in rats through N-methyl-D-aspartate receptor signaling. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40(2):192–201.
- 15 Filomeni G, Piccirillo S, Rotilio G, *et al.* p38(MAPK) and ERK1/2 dictate cell death/survival response to different pro-oxidant stimuli via p53 and Nrf2 in neuroblastoma cells SH-SY5Y. *Biochem Pharmacol*, 2012, 83(10):1349–1357.
 - 16 范雯, 曾建伟, 黄露芬, 等. 补肾活血方对血管性认知障碍模型大鼠神经递质及其受体的影响. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(4):468–470.
 - 17 Wang X X, Zhang B, Xia R, *et al.* Inflammation, apoptosis and autophagy as critical players in vascular dementia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(18):9601–9614.
 - 18 McShane R, Westby M J, Roberts E, *et al.* Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 3(3):CD003154.
 - 19 曹月盈, 孟祥宝, 孙桂波, 等. 二甲双胍联合小檗碱对db/db小鼠糖尿病认知功能障碍的改善作用. *中国新药杂志*, 2021, 30(8):690–700.
 - 20 杨菁, 杨岳, 宋扬, 等. 胰岛素降低海马谷氨酸和D-丝氨酸含量改善糖尿病大鼠空间学习记忆能力. *中国药理学与毒理学杂志*, 2013, 27(1):13–17.
 - 21 武春阳, 张丹参. 氨基酸类神经递质与神经系统疾病及其治疗药物的研究进展. *神经药理学*, 2018, 8(6):60.
 - 22 柳卓, 田雪飞, 谭小宁, 等. 固脾消积饮对肝星状细胞共培养条件下HepG2细胞氨基酸代谢和能量代谢的影响. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(4):94–99.
 - 23 陈宝忠, 潘彦辰, 李志强, 等. 归脾汤对抑郁模型大鼠脑内氨基酸类神经递质水平的影响. *成都中医药大学学报*, 2019, 42(4):41–44.
 - 24 Guo Q, Niu W, Li X, *et al.* Study on hypoglycemic effect of the drug pair of *Astragalus Radix* and *dioscoreae rhizoma* in T2DM rats by network pharmacology and metabonomics. *Molecules*, 2019, 24(22):4050.
 - 25 宫晓洋, 战丽彬, 隋华, 等. 滋补脾阴方药对脾阴虚痴呆大鼠脑内NMDA受体mRNA表达的影响. *世界科学技术-中医药现代化*, 2015, 17(6):1235–1242.
 - 26 Bi T, Feng R, Zhan L, *et al.* ZhiBuPiYin recipe prevented and treated cognitive decline in ZDF rats with diabetes-associated cognitive decline *via* microbiota-gut-brain axis dialogue. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:651517.
 - 27 朱连连, 张琳, 战丽彬, 等. 基于高效液相色谱-质谱联用技术的脾阴虚糖尿病认知功能障碍大鼠血清代谢组学研究. *中华中医药学刊*, 2024, 42(3):119–125, 268–272.
 - 28 曹丽平. 益胃扶脾疏肝法对雌性CFS模型大鼠中枢氨基酸递质调控研究. 贵阳: 贵阳中医学院硕士学位论文, 2011.
 - 29 霍巧玲, 温彬宇, 杨成城, 等. 抗生素相关性腹泻与脾阳虚证的代谢组学研究. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(10):1225–1232.
 - 30 黄红武, 刘真真, 齐晓茹, 等. 脾阳虚大鼠肝组织代谢组学研究. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(6):79–85.
 - 31 梁琦, 张卫, 梁瑜, 等. 脾胃虚寒证代谢谱特征及姜枣暖九味颗粒作用机制研究. *中国中西医结合消化杂志*, 2020, 28(4):243–250.
 - 32 张晨阳. 从肠黏膜菌群-氨基酸代谢研究霍香正气散干预寒湿困脾型泄泻的微生态机制. 长沙: 湖南中医药大学博士学位论文, 2022.
 - 33 陈勇勇, 张毅, 马晓毅, 等. HPLC-FLD法研究活血胶囊对气虚血瘀大鼠脑组织中兴奋性与抑制性氨基酸的影响. *中华中医药杂志*, 2015, 30(6):2100–2103.
 - 34 杨怡然. 涤痰汤干预血管性痴呆大鼠炎症反应及兴奋性氨基酸毒性作用的研究. 武汉: 湖北中医药大学博士学位论文, 2019.
 - 35 王琳娜, 顾欣如, 司南, 等. 基于非靶向代谢组学的APP/PS1小鼠与认知功能障碍相关的生物标志物发现及黄连解毒汤干预机制研究. *中国中药杂志*, 2022, 47(22):6117–6126.
 - 36 薛东华, 徐宁阳, 金珈汐, 等. 基于靶向代谢组学研究苍术麸炒前后干预脾虚大鼠氨基酸水平变化的影响. *中华中医药学刊*, 2024, 42(4):113–119, 283–287.
 - 37 王全伟. 人参皂苷Re对异丙肾上腺素诱导大鼠心肌缺血损伤的保护作用及机制. 长春: 吉林大学博士学位论文, 2020.
 - 38 韩进, 万海同, 李金辉, 等. 3'-甲氧基葛根素对缺血再灌注大鼠脑内氨基酸动态变化的实验研究. *中国中药杂志*, 2012, 37(7):1023–1027.
 - 39 胡聪, 孟祥龙, 宁晨旭, 等. 山药的研究进展及其抗衰老的网络药理学分析. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(7):2348–2365.
 - 40 Chow H M, Sun J K, Hart R P, *et al.* Low-density lipoprotein receptor-related protein 6 cell surface availability regulates fuel metabolism in astrocytes. *Adv Sci*, 2021, 8(16):e2004993.
 - 41 朱运恒. 必需氨基酸的饮食可以防止痴呆症. *中国食品学报*, 2021, 21(10):368.
 - 42 冯帅, 王佳敏, 任晋宏, 等. 远志糖蛋白的结构特征及其对小鼠学习记忆障碍功能的影响. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(9):3596–3605.

Exploring the Role of Amino Acids in Cognitive Dysfunction Based on "Spleen Governs Dispersing Essence and Storing Meaning"

LI Tingting^{1,2}, ZHAN Libin^{1,3}, FAN Xiaofeng^{1,3}

(1. Key Laboratory of Ministry of Education for TCM Viscera-State Theory and Applications, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China; 2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China; 3. Key Laboratory of Liaoning Province

for TCM Spleen-Viscera-State Modern Research, Shenyang 110847, China)

Abstract: Cognitive impairment belongs to the categories of "foolish disease" and "delusional syndrome" in traditional Chinese medicine, the incidence rate is increasing year by year, and regulating amino acid metabolism may be an important mechanism for the treatment of cognitive dysfunction from the spleen. Amino acids are the essence dispersed by the spleen, which can be used as potential biomarkers. Amino acid neurotransmitters are scattered in the brain, convey the meaning of the spleen, and participate in neuronal communication and cognitive activities. The treatment method is mainly to nourish the spleen and invigorate qi, warm yang and strengthen the spleen, nourish yin and nourish the spleen, and also dissolve phlegm, dispel stasis and detoxify, so as to regulate amino acid metabolism, restore the main function of the spleen, and improve cognitive dysfunction. Under the guidance of the theory of "spleen governs dispersing essence and storing meaning", the regulation of amino acid metabolism provides a new theoretical basis and research strategy for the treatment of cognitive dysfunction diseases in traditional Chinese medicine.

Keywords: Spleen governs dispersing essence and storing meaning, Amino acids, Cognitive impairment, Treatment based on the spleen

(责任编辑: 刘玥辰)