

文章编号:1003-2754(2026)03-0254-05

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2026.0044

# 高铜负荷对大鼠神经行为和SIRT3/PGC-1 $\alpha$ 信号通路的影响

姜 珊<sup>1</sup>, 金 珊<sup>2,3</sup>, 方 向<sup>2,3</sup>, 王洋洋<sup>1</sup>, 高 婷<sup>1</sup>

**摘要:** **目的** 探讨高铜负荷对大鼠神经行为的影响,并基于线粒体去乙酰化酶3(SIRT3)/过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 共激活因子1 $\alpha$ (PGC-1 $\alpha$ )信号通路探讨其可能的作用机制。**方法** 将50只SD成年大鼠采用随机数字法分为模型(MG)组,空白(NG)组,每组25只。模型组予以含硫酸铜1 g/kg的高铜饲料及0.185%硫酸铜溶液(以去离子水配制)喂养制备高铜负荷大鼠模型,12周后采用穿梭箱试验和爬杆试验观察大鼠的神经行为变化情况,并采用蛋白质印迹法(WB)和免疫荧光染色法检测大鼠海马组织SIRT3、PGC-1 $\alpha$ 蛋白的表达水平。**结果** 穿梭箱试验中,模型组大鼠受刺激后主动回避反应次数较空白组明显减少( $P<0.01$ ),主动回避反应时间、被动回避反应时间明显增加( $P<0.01$ );爬杆试验显示模型组大鼠的爬杆时间较空白组明显升高( $P<0.01$ );蛋白质印迹法和免疫荧光染色法检测模型组大鼠较空白组大鼠海马组织中SIRT3/PGC-1 $\alpha$ 的蛋白表达水平均明显减少( $P<0.05$ )。**结论** 高铜负荷对大鼠神经行为有明显影响,调节海马神经元SIRT3/PGC-1 $\alpha$ 信号通路的表达是其可能的作用机制。

**关键词:** 肝豆状核变性; 大鼠神经行为; SIRT3/PGC-1 $\alpha$ ; 信号通路

**中图分类号:** R742.4 **文献标识码:** A

**Influence of high copper load on neurobehavior and the sirtuin 3/peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$  signaling pathway in rats** JIANG Shan<sup>1</sup>, JIN Shan<sup>2,3</sup>, FANG Xiang<sup>2,3</sup>, WANG Yangyang<sup>1</sup>, GAO Ting<sup>1</sup>. (1. The First Clinical Medical College of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China; 2. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; 3. Key Laboratory of Xin'an Medicine, Ministry of Education, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the influence of high copper load on neurobehavior in rats and its possible mechanism of action based on the deacetylase sirtuin 3 (SIRT3)/peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) signaling pathway. **Methods** A total of 50 adult Sprague-Dawley rats were randomly divided into model group and blank group, with 25 rats in each group. The rats in the model group were fed with 1 g/kg high-copper diet and 0.185% copper sulfate solution (prepared using deionized water) to establish a rat model of high copper load, and after 12 weeks, the shuttle box test and the pole-climbing test were used to observe neurobehavioral changes, while Western blotting and immunofluorescent staining were used to measure the protein expression levels of SIRT3 and PGC-1 $\alpha$  in hippocampal tissue. **Results** The shuttle box test showed that compared with the blank group, the model group had a significant reduction in the number of times of active avoidance reaction after stimulation ( $P<0.01$ ) and significant increases in the times of active avoidance reaction and passive avoidance reaction ( $P<0.01$ ); the pole-climbing test showed that compared with the blank group, the model group had a significant increase in pole-climbing time ( $P<0.01$ ). Western blotting and immunofluorescent staining showed that compared with the blank group, the model group had significant reductions in the protein expression levels of SIRT3 and PGC-1 $\alpha$  in hippocampal tissue ( $P<0.05$ ). **Conclusion** High copper load has a marked influence on the neurobehavior of rats, possibly by regulating the expression of the SIRT3/PGC-1 $\alpha$  signal pathway in hippocampal neurons.

**Key words:** Hepatolenticular degeneration; Neurobehavior in rats; Sirtuin 3/peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ ; Signaling pathway

铜作为人体健康不可或缺的微量元素之一,不仅是多种蛋白质和酶的重要组成部分,也是维持许多生物体正常生命活动所需酶的辅助成分。铜过量或铜缺乏引起铜稳态异常均可对机体造成不同程度的损害。肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, 又称 Wilson disease, WD), 是一种 ATP7B 基因缺陷所致的隐性遗传的慢性进行性铜代谢障碍性疾病<sup>[1]</sup>, 大量铜沉积在肝、脑、肾, 其中, 认知损害起病

收稿日期:2025-06-30; 修订日期:2025-10-30

基金项目:安徽省自然科学基金面上项目(2008085MH264、2208085MH271); 国家中医药管理局第六批全国老中医药专家学术经验继承项目(国中医药人教发[2017]年29号)

作者单位:(1. 安徽中医药大学第一临床医学院, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院神经内科, 安徽 合肥 230031; 3. 安徽中医药大学新安医学教育部重点实验室, 安徽 合肥 230038)

通信作者:金 珊, E-mail:bbdx@163.com

隐匿<sup>[2]</sup>,多表现为记忆、理解、思维和学习等多方面功能减退,严重影响患者的日常生活和工作能力,显著降低其生活质量。目前高铜导致认知功能损害的具体机制复杂,尚不明确,其病因多认为是铜过量沉积于颅内导致认知相关脑区神经细胞线粒体氧化应激变性,或者与认知相关神经通路受损有关<sup>[3]</sup>。研究发现,抑制神经元内线粒体氧化应激反应可减少相关的神经细胞凋亡,减轻神经功能损伤与脑内炎症反应,从而改善认知功能<sup>[4]</sup>。线粒体去乙酰化酶3(sirtuin3,又称沉默信息调节因子3,silent information regulator 3,SIRT3)/过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 共激活因子1 $\alpha$ (peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ ,PGC-1 $\alpha$ )信号通路表达水平与氧化应激和线粒体功能障碍密切相关,作为转录调节因子的PGC-1 $\alpha$ 对SIRT3的表达具有正向调控作用,SIRT3激活后通过减轻线粒体氧化应激反应并促进线粒体的合成,进而抑制神经细胞凋亡。该信号通路激活后可延缓神经细胞变性和脑细胞衰老,对认知行为等高级神经行为功能起着关键调节作用。基于线粒体氧化应激在神经损害中的作用,推测SIRT3/PGC-1 $\alpha$ 信号通路可能参与高铜诱导神经损害的发生过程。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物与分组

50只无特定病原体(specific pathogen free,SPF)级别、12周龄雄性Sprague-Dawley(SD)大鼠,大鼠[许可证号:SCXK(辽)2020-0001],体重均在220~250g。动物饲养于安徽中医药大学动物实验中心,生活于温度22℃、湿度40%~50%、12h光/暗循环环境。动物饲养和实验操作均符合安徽中医药大学实验动物伦理委员会相关规定。适应性喂养1周后随机分成模型(model group, MG)组,空白(normal group, NG)组,每组各25只。

### 1.2 主要试剂仪器

穿梭箱试验箱:箱体材质为黑色哑光亚克力有机玻璃,箱体规格为(150×60×60)cm的穿梭箱体,箱底为可通电的铜栅。爬杆实验:自制一直径为1cm,长50cm的木杆,顶端固定有一直径2.5cm的软木小球,木杆上缠上纱布防滑,倾斜45°放置。其他仪器与试剂包括脱水机(DIAPATH,型号:Donatello);病理切片机[徕卡显微系统(上海)贸易有限公司,型号:RM2016];组织摊片机[徕卡显微系统(上海)贸易有限公司,型号:PPTHK-21B];烤箱(上海福玛实验仪器有限公司,型号:GX-9003B);防脱载玻片(江苏世泰实验器材有限公司,型号:80313-7161-16);盖玻片(江苏世泰实验器材有限公司,型号:

10212432C);掌上离心机(DLAB,型号:D1008E);涡旋混合器(科麦,型号:XWY-1);组化笔(碧云天,型号:FPP06R);正置光学显微镜(日本尼康,型号:NIKON ECLIPSE E100);成像系统(日本尼康,型号:NIKON DS-U3)无水乙醇(国药集团,货号:100092183);PBS缓冲液(索莱宝,货号:P1020);蛋白酶K(碧云天,货号:ST533)PGC-1 $\alpha$ 抗体(abcam,货号:ab191838);SIRT3抗体(Affinity Biosciences,货号:AF5135);垂直电泳仪:mini protean 3cell(BIO-RAD公司);垂直电转仪(大连竞迈科技有限公司,型号:PS-9);酶标仪(BioTek,型号:SYNERGYH1);成像系统(Tanon-5200);原子吸收分光光度仪(北京海光仪器公司,型号:GGX-800型);GAPDH抗体(CST,货号:2118);羊抗兔HRP标记二抗(SAB,货号:L3012)。

## 1.3 操作方法

### 1.3.1 动物模型

模型组大鼠喂食含硫酸铜1g/kg的高铜饲料和0.185%硫酸铜去离子水,建立高铜负荷模型大鼠,空白组喂食普通水、普通标准饲料,共喂养12周,喂养期间定期对大鼠一般状况进行检查。

### 1.3.2 高铜负荷下大鼠神经行为表现观察

喂养12周后对模型组及空白组大鼠进行穿梭箱实验和爬杆实验检测神经行为功能变化。

(1)穿梭箱实验:进行穿梭箱实验第1天,将大鼠依次放入穿梭箱适应处理。第2天按前1天放入的顺序将大鼠放入穿梭箱中测定相关指标。测定方法为在10s铃声刺激之后,给予大鼠1mA的交流电刺激,最长时间持续30s。如果大鼠在给予铃声刺激后就移动到穿梭箱另一侧,则记为1次主动逃避反应。在铃声刺激10s结束后未逃向安全区,则给予交流电刺激,若电刺激后大鼠可移动到穿梭箱另一侧,则记为1次被动逃避反应。每只大鼠电击30次,电脑自动记录以下数据:①主动回避次数:被动回避的次数即遭受电击次数,该值与设定循环次数之差即为主动回避次数;②主动回避反应时间:即主动回避潜伏期;③被动反应回避时间:即遭受电刺激时间。每组循环间隙,大鼠休息1min后进入下组循环。

(2)爬杆实验:以大鼠爬杆实验考察大鼠神经行为变化,大鼠头向下放置在杆体的顶部软木小球处,使其沿杆自然爬下,观察大鼠在下行过程中的行为及下行所需时间,对其进行记录。在5次试验中,记录动物下降到杆子底部所需的时间。

### 1.3.3 观察指标

(1)一般状况:观察大鼠精神状态、活动情况、进食、二便、体重、毛发等变化。

(2)穿梭箱实验:在喂养12周结束后,开始进行

连续5 d的实验。具体方法同1.3.2中穿梭箱实验。

(3)爬杆实验:每次穿梭箱实验结束5 min后进行爬杆实验。具体方法同1.3.2中的爬杆实验。

### 1.3.4 大鼠脑组织 SIRT3、PGC-1 $\alpha$ 表达的变化

1.3.4.1 蛋白质印迹法(Western blotting, WB) 爬杆实验结束后每组大鼠抽取10只,予以10%水合氯醛溶液400 mg/kg腹腔注射,麻醉后剖取大鼠海马组织,将海马组织放置于4%多聚甲醛中固定30 h,行PBS漂洗、脱水、包埋,将大鼠海马组织分解成细小碎片后加入裂解液(裂解液中包含蛋白酶和磷酸酶抑制剂),每10 mg组织加入75~125  $\mu$ l裂解液,放入匀浆器匀浆直至完全裂解。裂解后的样品于4  $^{\circ}$ C 12 000 $\times$ g离心15 min,取上清,利用BCA法测定蛋白浓度。10% SDS-PAGE凝胶电泳,每孔上样25  $\mu$ g,恒压80 V电泳20 min后调至120 V 60 min至溴酚蓝达胶底,电泳结束后转膜(恒流0.3 A, 30 min),转膜成功后5%脱脂奶粉室温封闭30 min,后分别加入SIRT3抗体(1:1 000)及PGC-1 $\alpha$ 抗体(1:1 000)4  $^{\circ}$ C孵育过夜,孵育一抗的膜用TBST洗涤,共3次,每次5 min,之后继续孵育二抗,孵育完成后用Image J软件分析,计算条带灰度值,每组试验独立重复3次,并采用GAPDH作为内参蛋白对蛋白相对表达量进行归一化处理。

1.3.4.2 免疫荧光染色法 每组剩余大鼠随机抽取10只取出海马组织,经固定、取材、脱水、包埋、切片,制得4  $\mu$ m石蜡切片。将制备好的切片于石蜡切片脱蜡至水,切片稍甩干后用组化笔在组织周围画圈(防止液体流走),在圈内滴加蛋白酶K工作液覆盖组织进行蛋白酶K修复,于37  $^{\circ}$ C温箱孵育22 min。将玻片置于PBS(pH=7.4)中洗涤3次,(蛋白酶K工作液配制方法,原液:PBS=1:19)。切片稍甩干后在圈内滴加0.1% Triton破膜工作液(PBS配制)覆盖组织,常温下孵育20 min,将玻片置于PBS(pH=7.4)中洗涤,在圈内滴加3% BSA,使其均匀覆盖组织,室温封闭30 min。轻轻甩掉封闭液,在切片上滴加PBS按一定比例配好的一抗,切片平放于湿盒内孵育过夜,孵育一抗之后继续孵育二抗,去除PBS后在圈内滴加DAPI染液,避光室温孵育10 min,后用抗荧光淬灭封片剂封片,切片置于荧光显微镜下观察并采集图像。

### 1.4 统计学方法

实验数据均以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用SPSS 25.0软件进行统计分析,两组间比较若数据符合正态分布,采用*t*检验,非正态分布则采用Wilcoxon秩和检验,

$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般体征

空白组大鼠状态良好,精神、活动正常,进食良好、体重增长。模型组大鼠出现精神萎靡,活动、进食减少,部分出现狂躁、皮毛光泽度下降。造模第6周开始部分大鼠体重明显减轻、活动显著减少、毛发稀疏。

### 2.2 穿梭箱实验

穿梭箱试验显示,与空白组比较,模型组SD成年大鼠的主动回避反应次数(遭受电击次数)明显减少( $P<0.01$ ),主动回避反应时间(s)、被动回避反应时间(s)明显增加( $P<0.01$ )(见表1)。

表1 各组大鼠穿梭箱实验主动回避次数、主动回避时间、被动回避时间比较( $\bar{x}\pm s, n=25$ )

组别	主动回避 反应次数(次)	主动回避 反应时间(s)	被动回避 反应时间(s)
空白组	18.72 $\pm$ 2.60	4.20 $\pm$ 1.26	8.40 $\pm$ 1.55
模型组	7.24 $\pm$ 2.00	10.40 $\pm$ 1.76	23.24 $\pm$ 2.17
<i>t</i> 值	17.435	-14.350	-27.834
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01

### 2.3 爬杆实验

爬杆试验显示,模型组大鼠的爬杆时间较空白组明显升高( $P<0.01$ )(见表2)。

表2 各组爬杆实验结果比较( $\bar{x}\pm s, n=25$ )

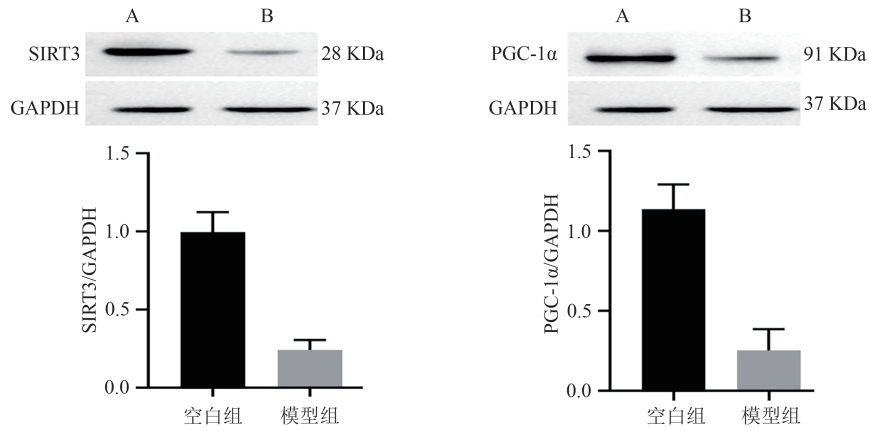
组别	爬杆时间(s)
空白组	9.32 $\pm$ 1.25
模型组	20.24 $\pm$ 1.51
<i>t</i> 值	-27.887
<i>P</i> 值	<0.01

### 2.4 各组大鼠海马区 SIRT3、PGC-1 $\alpha$ 的 WB 染色检测对比

模型组大鼠与空白组大鼠海马区对比,海马神经元SIRT3、PGC-1 $\alpha$ 蛋白相对表达条带明显变细且颜色变浅( $P<0.05$ )(见图1)。

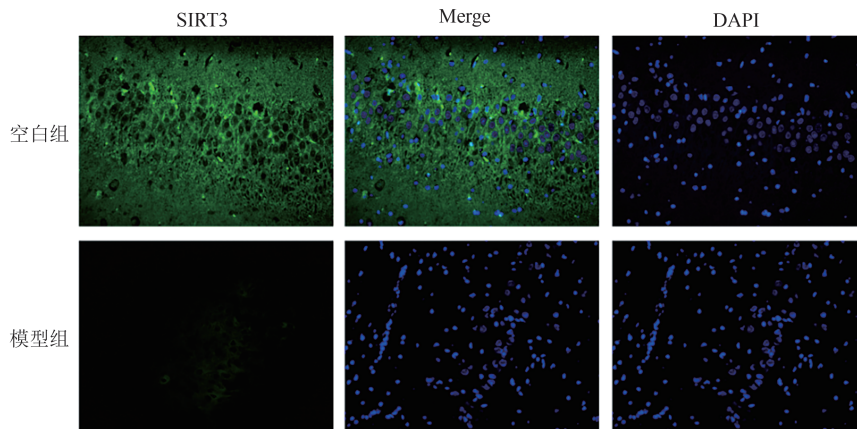
### 2.5 各组大鼠海马区 SIRT3、PGC-1 $\alpha$ 的免疫荧光染色法检测对比

与空白组比较,模型组大鼠海马区SIRT3、PGC-1 $\alpha$ 的蛋白阳性表达水平平均明显减少( $P<0.05$ )(见图2、图3)。



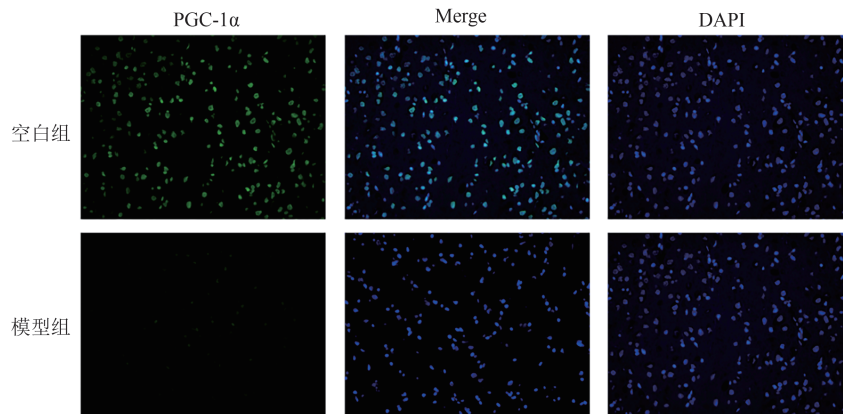
注:A,空白组;B,模型组。 $n=10, P<0.05$ 。

图1 Western blotting染色各组大鼠脑组织蛋白SIRT3、PGC-1α表达的水平



注:与空白组比较 $P<0.05(\bar{x}\pm s, n=10)(\times 400)$ 。

图2 免疫荧光染色大鼠脑组织SIRT3蛋白阳性表达情况



注:与空白组比较 $P<0.05(\bar{x}\pm s, n=10)(\times 400)$ 。

图3 免疫荧光染色大鼠脑组织PGC-1α蛋白阳性表达情况

### 3 讨论

铜是生物体必需的微量元素之一,但过量的铜离子具有细胞毒性,聚集于神经元细胞内可引发氧化应激、线粒体损伤等多种损害<sup>[5]</sup>,造成神经元细胞功能障碍。研究发现,在高铜诱导下,海马组织氧化应激反应增强、突触结构相关蛋白表达异常、认知相关信号通路紊乱以及神经递质表达水平变化均可能是认知障碍发生的重要机制<sup>[6]</sup>。

神经行为学的变化包括学习、记忆等能力的变化,可采用多种行为学实验方法进行评价<sup>[7]</sup>。其中,穿梭箱实验是评价动物学习记忆能力的常用方法之一,通过定量记录实验时大鼠遭受电击次数、听到铃声刺激后产生回避反应所需的时间及受到电击后回避反应时间等行为进行评估。爬杆实验是经典的神经行为学检测方法,通过记录大鼠爬杆到达底部的时间,评估其平衡与协调

能力。本研究通过建立高铜负荷大鼠模型,观察高铜负荷大鼠神经行为的变化。研究结果显示,在穿梭箱试验中,高铜负荷大鼠的主动回避反应次数较正常大鼠明显减少,主动回避反应时间、被动回避反应时间明显增加( $P < 0.01$ );爬杆实验中高铜负荷大鼠爬杆时间显著长于正常大鼠( $P < 0.01$ ),且动作明显僵硬、缓慢。上述结果说明,过量铜沉积可导致大鼠出现学习记忆等神经行为的改变。

铜在中枢神经系统异常沉积可诱发氧化应激反应,该过程有多种信号通路参与<sup>[8]</sup>。*SIRT3*作为PGC-1 $\alpha$ 的下游靶基因,主要位于线粒体基质中,通过增加线粒体内活性氧清除酶的活性以及稳定线粒体功能稳态从而抑制线粒体内活性氧蓄积,减轻氧化应激损伤。PGC-1 $\alpha$ 是一类转录调节因子,其主要通过改变蛋白质乙酰化状态来调节与线粒体代谢、氧化应激等相关基因的表达<sup>[9]</sup>。研究表明,PGC-1 $\alpha$ 可通过上调*SIRT3*表达,并增加*SIRT3*的去乙酰化酶活性,从而调控氧化应激反应在内的线粒体活动<sup>[10]</sup>。既往研究发现,*SIRT3*缺失会加剧大脑中神经元线粒体的氧化应激<sup>[11]</sup>,并在多种神经系统变性疾病的发生和发展中起关键作用。因此,*SIRT3*的表达水平的变化被认为与认知障碍、运动障碍等多种神经行为异常密切相关。PGC-1 $\alpha$ 为PGC1家族成员,主要在脑、肝脏以及肌肉组织中表达,作为线粒体氧化代谢的关键调节因子,对维持大脑能量代谢平衡及保护神经元功能具有重要作用<sup>[12]</sup>。PGC-1 $\alpha$ 的表达水平的降低与神经元死亡数量成正比,其机制可能与PGC-1 $\alpha$ 表达降低导致线粒体抗氧化蛋白水平降低有关<sup>[13]</sup>。PGC-1 $\alpha$ 调控的*SIRT3*表达水平的变化是评定神经功能缺损程度的重要指标。在高铜负荷下,神经细胞产生氧化应激反应,诱发相关的凋亡信号通路、神经环路异常,最终导致认知功能损害。既往研究显示,激活PGC-1 $\alpha$ 有助于维持神经元的氧化还原稳态,抵抗神经元氧化应激衰老等引发的细胞凋亡,从而改善神经功能损伤<sup>[14]</sup>。本研究通过WB和免疫荧光检测发现,模型组大鼠海马线粒体*SIRT3*/PGC-1 $\alpha$ 的蛋白表达均较空白组显著降低( $P < 0.05$ ),提示高铜负荷下诱导大鼠神经行为改变的发生机制可能与*SIRT3*/PGC-1 $\alpha$ 的蛋白表达变化有关,*SIRT3*/PGC-1 $\alpha$ 通路在WD患者海马线粒体中的表达发挥重要的作用。高铜负荷下通过抑制*SIRT3*/PGC-1 $\alpha$ 相关蛋白的表达,加重大鼠海马线粒体氧化应激反应,可能导致线粒体的结构和功能损伤,从而引发神经行为异常。

本研究结果表明,高铜负荷可导致大鼠神经行为学改变,其机制可能与抑制*SIRT3*/PGC-1 $\alpha$ 信号通路的正常表达,进而导致线粒体功能障碍有关。鉴于高铜负荷下神经行为改变的发生机制多种多样,高铜负荷下诱导大鼠神经行为改变是否有其他靶点

及通路尚不明确。此外,干预*SIRT3*/PGC-1 $\alpha$ 通路能否减轻高铜诱导的认知功能损害,仍需进一步研究。

**伦理学声明:** 本研究通过安徽中医药大学实验动物伦理委员会的伦理审查(AHUCM-rats-2024032),符合实验室动物管理与使用准则。

**利益冲突声明:** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明:** 姜珊负责实验设计、文章撰写;王洋洋负责数据统计分析、图表制作;高婷负责数据整理;王洋洋、高婷负责实验过程的实施。金珊、方向负责拟定实验计划、指导论文撰写并最后定稿。

### [参考文献]

- [1] 赵晨玲,董 婷,杨文明,等. 基于网络药理学方法和分子对接技术探讨肝豆灵治疗肝豆状核变性认知障碍的作用机制[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(1):133-139.
- [2] Chen H, Wang X, Zhang J, et al. Effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive impairment in WD patients based on inverse probability weighting of propensity scores[J]. *Front Neurosci*, 2024, 18: 1375234.
- [3] 马璐瑶,李彦杰,刘昊源,等. 基于AMPK/PGC-1 $\alpha$ 信号通路探讨通脉开窍丸对血管性认知障碍大鼠海马神经元线粒体生物发生的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 2(20):1-12.
- [4] 齐会珍,陈方方. Klotho通过激活AMPK/mTOR信号通路缓解CCH大鼠海马神经元的铁死亡和氧化应激[J]. 脑与神经疾病杂志, 2024, 32(7):438-444.
- [5] 江增宏,杨任民,胡纪源. 肝豆状核变性内分泌HPA轴功能研究[J]. 包头医学院学报, 2018, 34(9):22-24,39.
- [6] Xu C, Liu S, Cheng N, et al. PKR downregulation prevents copper-induced synaptic dysfunction and cognitive impairment in a murine model of Wilson's disease[J]. *Front Neurosci*, 2024, 18: 1447304.
- [7] 桑 忱,刘家琪,王改青,等. 认知功能障碍鼠类模型的行为学评价方法:现状与展望[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(5):395-401.
- [8] Lu Q, Zhang Y, Zhao C, et al. Copper induces oxidative stress and apoptosis of hippocampal neuron via pCREB/BDNF/and Nrf2/HO-1/NQO1 pathway[J]. *J Appl Toxicol*, 2022, 42(4): 694-705.
- [9] Mishra Y, Kaundal RK. Role of *SIRT3* in mitochondrial biology and its therapeutic implications in neurodegenerative disorders[J]. *Drug Discov Today*, 2023, 28(6): 103583.
- [10] 邹 鹏,罗 鹏,杨二万,等. 线粒体*SIRT3*功能及其在中枢神经系统疾病中的作用研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(7):898-901,905.
- [11] Anamika, Khanna A, Acharjee P, et al. Mitochondrial *SIRT3* and neurodegenerative brain disorders[J]. *J Chem Neuroanat*, 2019, 95: 43-53.
- [12] Lin CY, Huang YN, Fu RH, et al. Promotion of mitochondrial biogenesis via the regulation of PARIS and PGC-1 $\alpha$  by parkin as a mechanism of neuroprotection by carnosic acid [J]. *Phytomedicine*, 2021, 80: 153369.
- [13] 滕丽丽. 运动预处理调控PGC-1 $\alpha$ /FNDC5/BDNF信号通路对脑缺血/再灌注后神经功能影响的作用机制研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2024.
- [14] Lin JY, Kuo WW, Baskaran R, et al. Swimming exercise stimulates IGF1/PI3K/Akt and AMPK/*SIRT1*/PGC1 $\alpha$  survival signaling to suppress apoptosis and inflammation in aging hippocampus[J]. *Aging*, 2020, 12(8): 6852-6864.

引证本文:姜 珊,金 珊,方 向,等. 高铜负荷对大鼠神经行为和*SIRT3*/PGC-1 $\alpha$ 信号通路的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2026, 43(3):254-258.