

☆ XXXX ☆

# 针刺调控神经突触可塑性治疗血管性痴呆的 机制研究进展

张园<sup>1</sup>, 何承东<sup>1</sup>, 马瑶瑶<sup>1</sup>, 王璐<sup>2</sup>, 赵广然<sup>2</sup>, 于子乔<sup>1</sup>, 张立<sup>2</sup>( <sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 哈尔滨 150040; <sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第二医院, 哈尔滨 150001)

**【摘要】** 血管性痴呆(VaD)是一种由脑血管因素导致的认知功能障碍疾病,其中突触可塑性损伤是其核心病理环节。针刺作为一种有效的非药物治疗法,在改善VaD认知功能方面显示出独特优势。本文系统阐述了针刺通过调控神经突触可塑性治疗VaD的分子与细胞机制。研究表明,针刺可直接改善突触超微结构、恢复长时程增强/长时程抑制平衡、并促进突触相关蛋白表达;同时,针刺通过调节小胶质细胞与星形胶质细胞表型,重塑抗炎神经微环境,并通过激活内源性神经发生补充神经元来源。在分子层面,针刺效应主要由脑源性神经营养因子及其酪氨酸激酶B受体信号通路及其下游的磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白和丝裂原活化蛋白激酶/细胞外信号调节激酶等核心信号网络介导,并涉及非编码RNA、DNA甲基化及组蛋白修饰等表观遗传调控。本文为阐明针刺治疗VaD的神经生物学基础提供了理论依据,并为其在临床的推广应用提供了科学支持。

**【关键词】** 血管性痴呆;针刺;突触可塑性;机制;综述

## Research progress on the mechanism of acupuncture-mediated regulation of neuronal synaptic plasticity for treating vascular dementia

Zhang Yuan<sup>1</sup>, He Chengdong<sup>1</sup>, Ma Yaoyao<sup>1</sup>, Wang Lu<sup>2</sup>, Zhao Guangran<sup>2</sup>, Yu Ziqiao<sup>1</sup>, Zhang Li<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; <sup>2</sup>The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001)

**【ABSTRACT】** Vascular dementia (VaD) is a cognitive impairment disorder caused by cerebrovascular factors, with synaptic plasticity impairment serving as its core pathological mechanism. Acupuncture, as an effective non-pharmacological therapy, demonstrates unique advantages in improving cognitive function in VaD. This paper systematically expounds the molecular and cellular mechanisms by which acupuncture treats VaD through regulating neural synaptic plasticity. Research indicates that acupuncture directly improves synaptic ultrastructure, restores the balance between long-term potentiation/long-term depression, and enhances the expression of synapse-associated proteins. Concurrently, acupuncture reshapes the anti-inflammatory neuromicroenvironment by modulating the phenotypes of microglia and astrocytes, while supplementing neuronal sources through the activation of endogenous neurogenesis. At the molecular level, the effects of acupuncture are primarily mediated by the brain-derived neurotrophic factor and its tyrosine kinase B receptor signaling pathway, along with its downstream phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B/mammalian target of rapamycin and mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase pathways. It also involves epigenetic regulation through non-coding RNAs, DNA methylation, and histone modifications. This study provides theoretical foundations for elucidating the neurobiological basis of acupuncture in treating VaD and offers scientific support for its clinical application.

**【KEYWORDS】** Vascular dementia; Acupuncture; Synaptic plasticity; Mechanisms; Review

血管性痴呆(VaD)是由缺血性脑卒中、慢性脑低灌注等脑血管病变引发的进行性认知障碍综合

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20251361

引用格式:张园,何承东,马瑶瑶,等.针刺调控神经突触可塑性治疗血管性痴呆的机制研究进展[J].针刺研究,XXXX,XX(X):1-9.

项目来源:国家重点研发计划项目(No.2023YFC3503704);哈尔滨市科技计划自筹经费项目(No.2022ZCZJNS070);黑龙江省中医药管理局科技计划项目(No.ZHY2024-227);黑龙江中医药大学博士后科研启动基金项目(No.21092240006)

通信作者:张立,E-mail:13704884351@163.com

征,以学习记忆功能持续衰退与日常生活能力受损为核心临床表现<sup>[1]</sup>。作为全球第二大常见痴呆类型, VaD 约占全部痴呆病例的 15%~30%,其高患病率与严重的疾病负担,对患者生活质量及公共卫生体系构成了严峻挑战<sup>[2-3]</sup>。在病理机制上, VaD 的认知损害源于多重病理环节的协同作用。初始的脑血管事件引发能量代谢危机与氧化应激,进而破坏血脑屏障完整性,驱动慢性神经炎症反应,并导致神经营养支持下调。这些因素共同破坏神经元与突触的结构与功能完整性<sup>[4-5]</sup>。目前,临床缺乏能够逆转疾病进程的特效药物,现有疗法如乙酰胆碱酯酶抑制剂和 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)拮抗剂仅能有限缓解症状,且长期应用存在不良反应<sup>[6]</sup>。因此,探索安全有效的非药物干预策略并阐明其作用机制,已成为 VaD 研究领域的重要方向。

针刺作为传统中医学的代表性非药物疗法,在改善 VaD 认知功能方面显示出良好的应用潜力与独特优势。研究表明<sup>[7]</sup>,针刺对 VaD 的干预效应应具有多靶点、系统性的特点。在此调控网络中,以神经元可塑性为核心的修复机制居于枢纽地位,是针刺产生认知改善效应的关键生物学基础。本文旨在系统阐述针刺通过调控神经元可塑性治疗 VaD 的机制研究进展,以期为深化该领域的理论研究与临床实践提供参考。

## 1 VaD 与神经突触可塑性的关系

神经突触可塑性是大脑实现学习、记忆与适应性行为的微观基础,涵盖突触结构可塑性与功能可塑性两个相互关联的层面。其分子机制涉及突触前神经递质释放、突触后受体膜转运与锚定、细胞骨架动态重组及由神经营养因子等介导的基因转录调控等一系列精密过程<sup>[8-9]</sup>。

VaD 的核心病理特征在于,脑血管病变引发的进行性的神经环路损伤级联反应。其导致认知障碍的关键路径,不仅在于神经元的丢失,更在于对神经突触可塑性的早期与持续损害<sup>[10]</sup>。这一损害过程始于脑缺血或低灌注引发的能量代谢障碍与氧化应激,随之导致血脑屏障破坏、外周炎症因子浸润,从而激活小胶质细胞(MG)与星形胶质细胞(AS),驱动持续的神经炎症反应。同时,神经血管耦合功能失调进一步损害了与神经活动相匹配的能量供应<sup>[5,11]</sup>。上述病理变化共同塑造了一个不利于突触存活与功能发挥的有害微环境:氧化应激与炎症因子直接损伤突触蛋白与膜结构;能量供应不

足损害突触囊泡循环与受体再循环过程;神经营养因子信号的下调则削弱了对突触的分子支持<sup>[12]</sup>。其最终表现为突触前囊泡减少、突触后致密物(PSD)变薄、树突棘萎缩或丢失,以及长时程增强(LTP)诱导受损和长时程抑制(LTD)异常增强,从而破坏了神经网络进行信息编码与储存的细胞基础<sup>[13]</sup>。

因此, VaD 的认知衰退可视为血管性损伤通过破坏神经微环境,进而“自上而下”损害突触可塑性的结果。修复或代偿这种可塑性损伤,是干预 VaD 认知功能障碍的核心策略之一<sup>[14]</sup>。研究表明,针刺疗法能够多靶点干预上述病理链条,其改善认知的效应与调节突触可塑性密切相关。下文将从针刺对突触结构与功能的直接调控、对神经炎症反应微环境与内源性修复的优化、对关键信号通路的整合,以及对表观遗传层面的潜在影响 4 个方面,系统阐述其作用机制。

## 2 针刺对突触结构与功能的直接调控作用

### 2.1 改善突触超微结构

突触结构的完整性是保障神经信号精确、高效传递的物理前提。在 VaD 模型中,海马及前额叶皮层等关键脑区呈现典型的突触结构损伤,其中包括:突触间隙异常增宽、PSD 变薄乃至解离、突触前囊泡数量减少与分布紊乱,以及树突棘(尤其是成熟的蘑菇状棘)密度显著下降<sup>[15]</sup>。

针刺干预能够有效逆转上述结构病理改变,其核心效应体现在对突触数量与质量的协同提升。研究证实<sup>[16]</sup>,电针“百会”“大椎”等穴可显著增加 VaD 模型大鼠海马 CA1 区的突触数量并优化突触界面结构。更为关键的是,针刺能驱动树突棘的成熟化转型,即特异性地增加形态稳定、功能强大的蘑菇状树突棘比例,同时减少幼稚的丝状伪足<sup>[17]</sup>。这一结构性重塑的实现,与针刺对细胞骨架动态的精确调控密切相关,通过增强树突棘的结构稳定性与韧性,从物理基础上保障了神经信号的高效传递<sup>[18]</sup>。

### 2.2 恢复突触功能可塑性

突触功能可塑性的核心在于 LTP 与 LTD 间的动态平衡。VaD 状态下,此平衡倾向于 LTP 受损与 LTD 异常增强,导致突触传递效能下降与认知障碍<sup>[19]</sup>。

针刺被证实是恢复 LTP/LTD 平衡的有效手段。研究表明<sup>[20]</sup>,针刺“足三里”“膈俞”等穴不仅能增强 VaD 模型大鼠海马通路的基础突触传递,更能

显著提升LTP的幅度与维持时间,并抑制病理性的LTD。其背后是多层次的协同调控机制:在受体层面,针刺通过精确调控NMDAR的组成与磷酸化,在保障LTP诱导所需钙内流的同时减轻兴奋性毒性<sup>[21]</sup>;并通过促进 $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异唑丙酸受体(AMPA)的膜插入与谷氨酸受体A1亚基(GluA1)磷酸化,直接增强兴奋性突触后电流<sup>[22]</sup>。在神经调质层面,针刺通过促进多巴胺、去甲肾上腺素等单胺类递质的释放,分别激活D1/D5与 $\beta$ 1-肾上腺素能受体,为阳性调控LTP提供协同支持<sup>[23-24]</sup>;同时,针刺对 $\gamma$ -氨基丁酸能抑制性通路的调节,有助于精确控制神经元的兴奋性水平,从而塑造LTP/LTD诱导的时空特异性,优化神经网络的可塑性窗口<sup>[25]</sup>。

### 2.3 促进突触相关蛋白的表达

突触的结构维持与功能执行依赖于一系列突触相关蛋白的精确合成、定位与降解。在VaD中,关键蛋白如突触前标志物突触素(Syn)和突触后支架蛋白PSD-95的表达显著下调,直接导致突触结构与功能受损<sup>[26]</sup>。

针刺能够有效逆转这一趋势,上调Syn、PSD-95等关键蛋白的表达水平。这一过程由针刺激活的上游信号网络协同驱动:首先,针刺启动神经营养信号轴。针刺通过钙离子/钙调蛋白依赖性蛋白激酶(CaMK)IV-环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)等信号级联,促进脑源性神经营养因子(BDNF)及其酪氨酸激酶B受体(TrkB)的表达与激活,进而启动促进突触蛋白合成的基因转录程序<sup>[27]</sup>。其次,针刺增强蛋白质合成效率。针刺对哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路的激活至关重要,该通路作为细胞合成的关键枢纽,能显著增强核糖体生物合成与蛋白质翻译起始效率,为突触蛋白的大量合成提供产能保障<sup>[28]</sup>。最后,针刺优化蛋白存活微环境。针刺通过调控核因子E2相关因子2/血红素氧合酶-1、沉默信息调节因子1等通路,减轻突触局部的氧化应激,为已合成的突触蛋白维持稳定结构和功能创造有利条件,间接支持其长期稳定性<sup>[29]</sup>。

## 3 针刺对神经微环境与神经发生的调控

在神经系统中,突触的结构、功能与可塑性并非孤立存在,其高度依赖于稳定的细胞微环境与持续的内源性神经再生潜力。VaD的病理进程中,慢性脑缺血与随之而来的神经炎症反应共同导致神

经微环境稳态的破坏与海马等脑区内源性神经发生的抑制,这两者构成了突触丢失与功能失调的关键上游驱动因素。具体而言,活化的MG与AS通过释放促炎因子和活性氧等介质,直接攻击突触成分并干扰其可塑性相关的细胞内信号传导;同时,神经干细胞(NSCs)增殖与分化功能受损,使得大脑自我修复与神经网络更新的能力下降<sup>[30]</sup>。因此,修复神经免疫微环境与促进内源性神经发生,是从系统层面重建突触可塑性支撑条件的根本策略。针刺干预能在这两个维度上发挥高效调控作用,以下将分述其机制,并着重阐明这些调控如何最终汇聚于对突触可塑性的改善。

### 3.1 调节神经胶质细胞表型

神经胶质细胞作为中枢神经系统微环境的核心调控者,其表型极化状态直接参与VaD的病理进程。在VaD中,慢性脑缺血触发神经炎症级联反应,导致MG和AS的功能失衡,进而破坏神经元可塑性和突触完整性<sup>[31]</sup>。针刺能够通过多靶点调控神经胶质细胞的表型转化,重建抗炎免疫微环境,为神经修复提供必要条件。

#### 3.1.1 调控MG

在VaD病理状态下,脑缺血激活Toll样受体4/髓样分化因子88/核因子- $\kappa$ B(TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B)信号通路,驱动MG向促炎表型(M1型)极化。M1型MG过度表达CD<sub>32</sub>、CD<sub>197</sub>等表面标志物,并大量释放肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 等促炎因子,直接损伤突触结构与功能<sup>[32]</sup>。

针刺干预能有效阻断这一病理过程。研究证实<sup>[33]</sup>,电针“百会”“足三里”等穴可显著抑制TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B信号通路活化,降低M1型标志物表达,同时促进MG向抗炎修复表型(M2型)转化。M2型MG上调CD<sub>206</sub>、精氨酸酶-1表达,并释放IL-10、转化生长因子- $\beta$ 等抗炎因子,通过激活下游Smad2/Smad3等信号通路,不仅抑制炎症反应,还间接支持突触蛋白合成与神经元存活。

#### 3.1.2 重塑AS

AS在VaD进程中同样发生明显的功能异常。活化的AS异常高表达胶质纤维酸性蛋白(GFAP),释放大量炎症介质,同时下调谷氨酸转运体-1(GLT-1)表达,导致兴奋性毒性累积和血脑屏障破坏<sup>[34]</sup>。

针刺对AS具有双向调节作用。一方面,针刺通过抑制NF- $\kappa$ B通路减少AS源性促炎因子释放,修复AS形态结构,上调GLT-1表达,加速突触间隙

谷氨酸清除<sup>[35]</sup>;另一方面,针刺促进 AS 合成并分泌 BDNF、胶质细胞源性神经营养因子等神经营养因子<sup>[36]</sup>。其中 BDNF 通过与神经元表面 TrkB 结合,激活 CREB 信号通路,直接促进突触前膜递质释放、突触后膜受体聚集及树突棘成熟,增强突触可塑性<sup>[37]</sup>。

### 3.1.3 协调细胞间对话

针刺的调控作用还体现在协调 MG 与 AS 之间的相互作用上。研究发现<sup>[38]</sup>,针刺能减轻两者在病理状态下的过度活化与相互促进,下调 GFAP 与离子钙结合适配分子 1 的共定位表达,有助于打破“神经炎性反应恶性循环”,从系统层面稳定神经免疫微环境。

### 3.2 促进内源性神经发生

VaD 的病理过程不仅导致成熟神经元凋亡,也严重损害了内源性神经发生,使得受损的神经网络难以得到新的细胞补充,从而限制了突触连接的实质性重建<sup>[39]</sup>。针刺则被证实能有效激活这一内源性修复程序,其作用机制可概括为通过对 NSCs 增殖与分化过程的定向调控及其存活微环境的协同改善,二者共同为新生突触的形成提供了必需的细胞来源<sup>[40]</sup>。

在调控 NSCs 分化和存续过程中,针刺通过协同影响 Notch、声波刺猬 (Shh) 和 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白 (Wnt/ $\beta$ -catenin) 这 3 条关键信号通路,构建了一个精密的调控网络。其中,针刺通过抑制 Notch 信号通路(如下调 Notch1、Hes1 蛋白),解除其对 NSCs 分化的抑制,驱动其向功能性神经元转化;同时,通过激活 Shh 通路促进 NSCs 的增殖,并通过启动 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路,如增加  $\beta$ -catenin 核转位、抑制糖原合成酶激酶-3 $\beta$  (GSK-3 $\beta$ ),来协同促进神经细胞的生成与分化<sup>[41-42]</sup>。

在优化细胞微环境方面,针刺构建了三重保护性屏障以确保新生神经元的存活与成熟:其一,通过提升超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶活性,降低丙二醛水平,有效缓解氧化应激损伤;其二,通过改善脑血流与线粒体功能以提升三磷酸腺苷生成,保障神经发生这一高能耗过程的能量供应;其三,通过调控 B 细胞淋巴瘤-2 (Bcl-2) 与 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 比值并抑制半胱天冬酶-3 激活,构建强大的抗凋亡防御体系<sup>[43-44]</sup>。这些由针刺促进产生并成功存活、成熟的新生神经元,最终将迁移并整合到现有的海马等神经网络中,形成新的功能性突触连接,从而从结构上直接补充和重建因 VaD

而受损的神经环路,为认知功能的持久恢复奠定了细胞学基础。

## 4 针刺调控突触可塑性的关键信号通路

### 4.1 BDNF/TrkB 及其下游信号枢纽的核心作用

针刺对 VaD 神经元可塑性的多维调控效应,最终汇聚于对细胞内关键信号通路的精确调节。其中,BDNF 与其高亲和力 TrkB 构成的信号轴居于核心枢纽地位。该通路的激活,能够整合并启动下游多条信号转导网络,从基因转录、蛋白质合成到细胞骨架重构等多个层面,协同调控突触可塑性、神经元存活及神经发生。针刺可通过多种机制促进脑内 BDNF 的表达与释放,BDNF 与 TrkB 结合后,触发其胞内结构域的自身磷酸化,进而募集并激活下游多种信号适配蛋白<sup>[45]</sup>。这一过程是针刺产生神经营养和突触重塑效应的关键始动环节,其下游主要通过磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B (Akt)/mTOR 信号通路、丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK)/细胞外信号调节激酶 (ERK) 信号通路发挥核心作用。

#### 4.1.1 PI3K/Akt/mTOR

PI3K/Akt/mTOR 通路是 BDNF/TrkB 下游调控细胞生长、代谢与存活的核心途径,针刺激活该通路具有多重神经保护效益。

首先,该通路直接促进生物大分子合成。活化的 mTOR 作为细胞合成的关键调控因子,能显著增强蛋白质翻译起始效率与核糖体生物合成,为突触相关蛋白(如 PSD-95、Syn)的大量、快速合成提供物质基础<sup>[46]</sup>。其次,它参与细胞自噬的精细调控。研究表明<sup>[47]</sup>,电针可通过激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,有效抑制 VaD 大鼠海马神经元过度激活的自噬流,表现为降低自噬相关蛋白 Beclin-1 及微管相关蛋白 1 轻链 3-II 的水平,从而减轻自噬性细胞损伤,且不同频率的电针可能产生差异化调控效果。此外,该通路还通过交叉对话发挥广泛作用。例如,其关键节点 Akt 可通过磷酸化抑制 GSK-3 $\beta$  的活性,后者不仅是细胞代谢的调节者,也是 Wnt/ $\beta$ -catenin 和线粒体功能的重要调节因子,从而将针刺信号扩展到更广泛的细胞功能网络<sup>[48]</sup>。

#### 4.1.2 MAPK/ERK

MAPK/ERK 通路是 BDNF/TrkB 下游另一条核心效应通路。其独特优势在于能够同步调控细胞核内基因转录与胞质内细胞骨架动力学,实现对突触可塑性的“远-近程”协同调控。

在细胞核内,活化的ERK可磷酸化转录因子CREB,进而启动包括BDNF自身在内的多种可塑性相关基因的转录,为长期改变奠定基础。在突触局部,ERK能直接磷酸化并调节多种细胞骨架相关蛋白(如肌动蛋白调节蛋白),从而直接影响树突棘的形态发生、稳定性及其成熟化过程<sup>[49]</sup>。研究证实<sup>[50]</sup>,针刺干预可提升VaD模型大鼠海马内磷酸化ERK水平,且此变化与LTP的改善及认知行为学的提升相关。此外,ERK信号也参与介导针刺的抗炎与抗凋亡效应。例如,针刺可通过激活ERK信号,下调MG中促炎因子表达,并调节Bcl-2/Bax的平衡,从而协同保护神经元免受炎症反应与凋亡的双重打击<sup>[51]</sup>。

#### 4.2 其他协同通路的补充作用

除上述BDNF/TrkB主导的核心通路外,针刺还通过其他信号途径与之形成协同互补,共同构成一个精细的调控网络。

##### 4.2.1 环磷腺苷(cAMP)-蛋白激酶A(PKA)信号通路

cAMP-PKA通路在针刺诱导的快速突触调节和基因转录启动中扮演重要角色。针刺可能通过调节单胺类神经递质系统(如5-羟色胺)或直接作用于特定G蛋白偶联受体,提升神经元内cAMP水平,进而激活PKA。活化的PKA一方面可快速磷酸化AMPA,增强其功能;另一方面,作为CREB的关键上游激酶之一,PKA与ERK等信号协同,共同磷酸化CREB,启动突触可塑性所需的基因表达程序<sup>[52]</sup>。有研究显示<sup>[53]</sup>,针刺“足三里”的神经保护作用可被PKA抑制剂H89阻断,这进一步从功能上验证了cAMP-PKA信号通路在针刺调节突触可塑性中的关键作用。

##### 4.2.2 CaMK II 信号通路

CaMK II是突触后致密区的主要蛋白,作为LTP诱导的核心分子开关,对突触功能的快速调节至关重要。针刺引发的神经元去极化及NMDAR激活,可导致突触局部钙内流,进而激活CaMK II。活化的CaMK II能够磷酸化多种底物,包括AMPA的GluA1亚基,促进其膜插入,直接增强突触传递强度<sup>[21]</sup>。研究表明<sup>[54]</sup>,针刺可影响VaD大鼠海马内与CaMK II活性密切相关的蛋白激酶C活性,提示其对这一快速调节机制的潜在调控作用。

这些辅助通路与BDNF/TrkB核心通路之间存在广泛的交叉对话。例如,PKA和CaMK II均可汇聚于CREB的调控;Ca<sup>2+</sup>信号本身又能调节BDNF

的转录与分泌<sup>[55]</sup>。这种多层次、多靶点的信号整合,使得针刺能够协同诱发突触的即时功能改变与长期结构重塑,从而实现对VaD神经元可塑性损伤的全面、系统修复。

## 5 针刺在表观遗传层面对VaD神经元可塑性的调控

表观遗传调控能够在不变动DNA序列的前提下,通过可逆的化学修饰调控基因的表达状态,被认为是环境因素与基因相互作用、产生持久生物学效应的关键机制。在VaD的病理进程中,慢性的缺血缺氧与炎症反应环境可导致与神经元可塑性、突触功能及细胞存活相关基因的表观遗传失调。近年研究提示<sup>[56]</sup>,针刺可能通过调控非编码RNA、DNA甲基化及组蛋白修饰等表观遗传机制,对神经元可塑性产生深远影响,这或许是其疗效持久性的分子基础之一。

### 5.1 通过非编码RNA调控神经元可塑性相关基因

非编码RNA,特别是微小RNA(miRNA),作为基因表达的精细调控者,深度参与VaD的突触可塑性损伤过程。针刺呈现出对特定miRNA的“双向调控”模式,进而影响其下游靶基因网络。一方面,针刺通过下调某些抑制性miRNA,解除其对神经营养和突触蛋白合成的限制。例如,下调miR-143-3p可促进其靶基因TrkB的表达,从而增强BDNF信号通路的活性<sup>[57]</sup>;而下调miR-10a能抑制与核因子κB抑制蛋白α降解相关的两个启动子—丝裂原活化蛋白激酶激酶7和β-转导蛋白重复序列基因的表达,从而参与调节炎症反应<sup>[58]</sup>。另一方面,针刺上调某些保护性miRNA以发挥神经保护作用,如上调miR-200b-3p以抑制促凋亡信号<sup>[59]</sup>。临床研究<sup>[60]</sup>进一步揭示了明确的作用链条,例如电针可通过上调miR-81,靶向抑制IL-16的表达,从而促进PSD-95的合成并改善突触可塑性。

### 5.2 潜在的表观遗传修饰机制

DNA甲基化和组蛋白修饰是经典的基因转录调控表观遗传机制。在VaD中,BDNF、Syn等关键基因启动子区可能发生异常高甲基化,导致其转录沉默。针刺可能通过干预DNA甲基转移酶的活性,下调这些区域的甲基化水平,从而解除转录抑制,促进基因表达<sup>[61]</sup>。在组蛋白修饰层面,研究提供了更直接的证据。针刺可显著提高VaD模型大鼠前额叶皮质组蛋白H3第9位赖氨酸的乙酰化水平,并上调组蛋白乙酰转移酶CREB结合蛋白和E1A

结合蛋白 p300 的表达<sup>[62]</sup>。组蛋白乙酰化水平的增加能够松解染色质结构,使转录因子更易接近 BDNF、Syn I 等基因的启动子区域,从而显著增强其转录活性,为突触可塑性的长期维持提供持续的分子支持<sup>[63]</sup>。

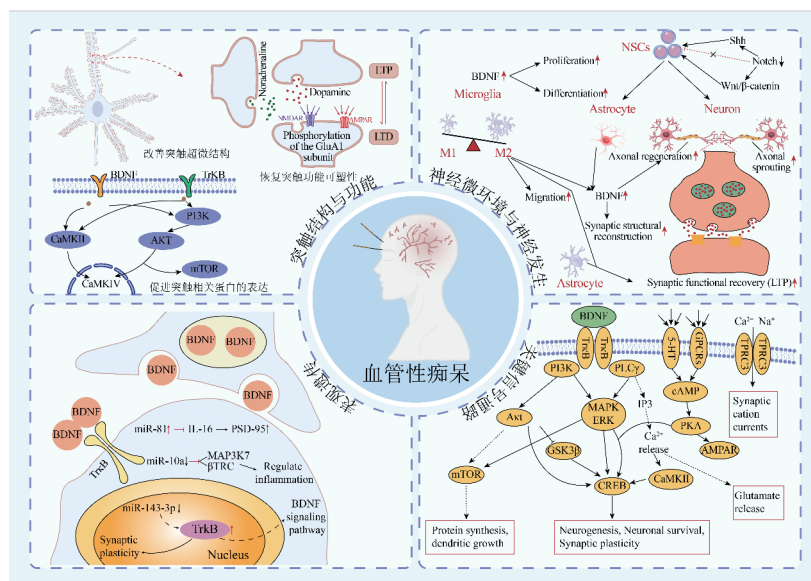
此外,氧化应激与表观遗传调控之间存在密切相互作用。针刺可显著降低 VaD 患者尿中 DNA 氧化损伤标志物 8-羟基-2'-脱氧鸟苷的水平,提示其可能通过减轻 DNA 氧化损伤,间接稳定表观遗传状态,为神经元可塑性的恢复创造更有利的微环境<sup>[64]</sup>。目前,针刺通过表观遗传机制调控 VaD 神经元可塑性的研究仍处于探索阶段,其精确的靶点、动态调控过程及与其他信号通路的交叉对话,将是未来需要深入探索的重要方向。

### 6 小结

VaD 的发生发展与神经元可塑性损伤密切相关。本综述系统梳理了针刺通过多维度、多层次机制调控神经元可塑性,从而改善 VaD 认知功能的研究进展。其作用可概括为:在结构层面,直接修复

突触超微结构并促进树突棘成熟;在功能层面,恢复突触 LTP/LTD 的动态平衡;在微环境层面,调控神经胶质细胞表型、抑制神经炎症反应并促进内源性神经发生;在分子信号层面,以 BDNF/TrkB 为核心枢纽,整合 PI3K/Akt/mTOR、MAPK/ERK 等多条通路,形成协同调控网络;在潜在长效机制层面,可能涉及对非编码 RNA、组蛋白乙酰化等表观遗传过程的调控。为直观呈现这一多靶点、多层次的协同作用关系,清晰梳理针刺从干预靶点到突触可塑性改善的核心机制链条,绘制全局机制示意图(见图 1)。这些证据共同表明,针刺对突触可塑性的多靶点、多层次调控,是其改善 VaD 认知功能的重要机制方向。

为进一步巩固该方向的研究基础并推动其临床转化,未来工作可在以下方面深化:首先,在机制研究上,需加强因果性验证,例如利用特异性拮抗剂或基因操控手段明确信号分子的必要性;同时,应注重解析不同信号通路之间的交叉对话及其在针刺时序效应中的动态变化。其次,在研究方法



注:5-HT为5-羟色胺,AKT为蛋白激酶B,AMPA为α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异唑丙酸受体,ATP为三磷酸腺苷,BDNF为脑源性神经生长因子,CaMK II为钙离子/钙调蛋白依赖性蛋白激酶II,CaMKIV为钙离子/钙调蛋白依赖性蛋白激酶IV,cAMP为环磷酸腺苷,CREB为环磷酸腺苷效应元件结合蛋白,ERK为细胞外信号调节激酶,GluA1为谷氨酸离子型受体AMPA亚型1,GSK-3β为糖原合成酶激酶-3β,IL-1β为白细胞介素-1β,IL-16为白细胞介素-16,IκBα为核因子κB抑制蛋白α,LC3为微管相关蛋白1轻链3,LTD为长时程抑制,LTP为长时程增强,MAPK7为丝裂原活化蛋白激酶7,MAPK为丝裂原活化蛋白激酶,MG为小胶质细胞,miRNA为微小RNA,mTOR为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白,NMDAR为N-甲基-D-天冬氨酸受体,NSCs为神经干细胞,PI3K为磷脂酰肌醇3激酶,PKA为蛋白激酶A,PLCγ为磷脂酶Cγ,PSD为突触后致密物,Shh为声波刺猬信号通路,TGF-β为转化生长因子-β,TrkB为酪氨酸激酶B受体,Wnt/β-catenin为Wnt/β-连环蛋白信号通路,βTRC为β-转导蛋白重复序列基因,IP3为三磷酸肌醇。

图 1 针刺通过调控突触可塑性治疗血管性痴呆的机制图

Fig. 1 Mechanism diagram of acupuncture in treating vascular dementia by regulating synaptic plasticity

上,采用多组学整合分析与系统生物学方法,有助于系统阐明针刺调控突触可塑性的网络化特征与整体响应模式。此外,在转化应用上,有必要在基础研究中建立更标准化的针刺干预参数以便各研究结果之间的比较,并在临床研究中结合神经影像学与分子标志物,对机制假说进行直接验证。

综上,现有研究从突触可塑性调控的角度,为针刺治疗 VaD 的作用机制提供了日益丰富的实验依据。后续研究通过更严谨的设计、更系统的分析及更直接的临床验证,将有助于完善该理论体系,并为优化针刺临床实践提供科学指导。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] O'Brien J T, Thomas A. Vascular dementia [J]. *Lancet*, 2015, 386(10004): 1698-1706.
- [2] Wolters F J, Ikram M A. Epidemiology of vascular dementia: nosology in a time of epimics [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(8): 1542-1549.
- [3] Yang Y, Zhao X Y, Zhu Z R, et al. Vascular dementia: a microglia's perspective [J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 81: 101734.
- [4] Washida K, Hattori Y, Ihara M. Animal models of chronic cerebral hypoperfusion: from mouse to primate [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(24): 6176.
- [5] Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia [J]. *Neuron*, 2013, 80(4): 844-866.
- [6] 中国卒中学会血管性认知障碍分会. 中国血管性认知障碍诊治指南(2024版)[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(31): 2881-2894.  
Vascular Cognitive Impairment Branch of Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment (2024 edition) (in Chinese) [J]. *National Medical Journal of China*, 2024, 104(31): 2881-2894.
- [7] 何轶帆,唐娅妮,崔艺敏,等. 针灸防治血管性痴呆研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(1): 145-149.  
He Y F, Tang Y N, Cui Y M, et al. Research progress of acupuncture in the prevention and treatment of vascular dementia (in Chinese) [J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 26(1): 145-149.
- [8] Park H, Poo M M. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2013, 14(1): 7-23.
- [9] Huganir R L, Nicoll R A. AMPARs and synaptic plasticity: the last 25 years [J]. *Neuron*, 2013, 80(3): 704-717.
- [10] Sun M K, Alkon D L. Cerebral ischemia-induced spatial memory impairment: pathology and mechanisms [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2004, 28(7): 709-718.
- [11] Sweeney M D, Kisler K, Montagne A, et al. The role of brain vasculature in neurodegenerative disorders [J]. *Nat Neurosci*, 2018, 21(10): 1318-1331.
- [12] Hase Y, Horsburgh K, Ihara M, et al. White matter degeneration in vascular and other ageing-related dementias [J]. *J Neurochem*, 2018, 144(5): 617-633.
- [13] Li W J, Huang R Q, Shetty R A, et al. Transient focal cerebral ischemia induces long-term cognitive function deficit in an experimental ischemic stroke model [J]. *Neurobiol Dis*, 2013, 59: 18-25.
- [14] Liu H, Yang G, Wang D, et al. Targeting synaptic plasticity in ischemic stroke recovery: challenges and opportunities [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 919177.
- [15] Ahn J H, Shin M C, Kim D W, et al. Pathophysiological divergence between vascular and post-stroke dementia: bridging human and experimental perspectives [J]. *J Integr Neurosci*, 2025, 24(10): 45565.
- [16] 邵瑛,赖新生,关楚威,等. “通督调神固本”电针法对高血压-高脂复合血管性痴呆模型大鼠学习记忆干预的初步研究[J]. *针刺研究*, 2009, 34(6): 368-375.  
Shao Y, Lai X S, Guan C W, et al. Effect of electroacupuncture on learning-memory ability of vascular dementia rats with concomitant hypertension and hyperlipemia (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2009, 34(6): 368-375.
- [17] Kan B H, Yu J C, Zhao L, et al. Acupuncture improves dendritic structure and spatial learning and memory ability of Alzheimer's disease mice [J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(8): 1390.
- [18] Ji S Z, Duan J Y, Hou X B, et al. The role of acupuncture improving cognitive deficits due to Alzheimer's disease or vascular diseases through regulating neuroplasticity [J]. *Neural Plast*, 2021, 2021: 8868447.
- [19] Nicoll R A. A brief history of long-term potentiation [J]. *Neuron*, 2017, 93(2): 281-290.
- [20] 关建军,姬军凤,吴世卫,等. 针灸益气活血方对血管性痴呆大鼠突触可塑性的实验研究[J]. *陕西中医*, 2008, 29(10): 1416-1417.  
Guan J J, Ji J F, Wu S W, et al. Experimental study on synaptic plasticity of Yiqi Huoxue acupuncture in vascular dementia rats (in Chinese) [J]. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2008, 29(10): 1416-1417.
- [21] 张茜,张闯,张佳音,等. 电针对血管性痴呆大鼠海马谷氨酸、钙离子含量及N-甲基-D-天冬氨酸受体表达的影响[J]. *针刺研究*, 2016, 41(6): 509-514.  
Zhang Q, Zhang C, Zhang J Y, et al. Influence of electroacupuncture intervention on glutamic acid and Ca<sup>2+</sup> contents and expression of NMDA receptor protein in hippocampus in vascular dementia rats (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2016, 41(6): 509-514.
- [22] Dai Y L, Zhang Y H, Yang M G, et al. Electroacupuncture increases the hippocampal synaptic transmission efficiency and long-term plasticity to improve vascular cognitive impairment [J]. *Mediat Inflamm*, 2022, 2022: 5985143.
- [23] Ye Y, Li H, Yang J W, et al. Acupuncture attenuated vascular dementia-induced hippocampal long-term potentiation impairments via activation of D1/D5 receptors [J]. *Stroke*, 2017, 48(4): 1044-1051.
- [24] Xiao L Y, Wang X R, Yang J W, et al. Acupuncture prevents the impairment of hippocampal LTP through  $\beta$ 1-AR in vascular dementia rats [J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(10): 7677-7690.

- [25] He X K, Yan T B, Chen R F, et al. Acute effects of electroacupuncture (EA) on hippocampal long term potentiation (LTP) of perforant path-dentate gyrus granule cells synapse related to memory [J]. *Acupunct Electrother Res*, 2012, 37 (2/3): 89-101.
- [26] Liu B, Liu J X, Zhang J X, et al. Effects of autophagy on synaptic-plasticity-related protein expression in the hippocampus CA1 of a rat model of vascular dementia [J]. *Neurosci Lett*, 2019, 707: 134312.
- [27] 宋元毓, 陈英华, 孙玮, 等. 电针“风池”“四神聪”介导 NMDAR/CREB/BDNF 信号通路改善血管性痴呆大鼠的学习记忆障碍 [J]. *中国针灸*, 2024, 44(12): 1409-1417.
- Song Y Y, Chen Y H, Sun W, et al. Exploration of electroacupuncture at “Fengchi” (GB 20) and “Sishencong” (EX-HN 1) for attenuating learning and memory impairment in vascular dementia rats based on NMDAR/CREB/BDNF signaling pathway (in Chinese) [J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2024, 44(12): 1409-1417.
- [28] 宣智博, 单葳葳, 段礼宁, 等. 针刺调控 mTOR 信号通路干预血管性痴呆研究概况 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27 (9): 48-53.
- Xuan Z B, Shan W W, Duan L N, et al. A systematic review of acupuncture modulates mTOR signaling pathway for vascular dementia (in Chinese) [J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2025, 27 (9): 48-53.
- [29] Wang X R, Shi G X, Yang J W, et al. Acupuncture ameliorates cognitive impairment and hippocampus neuronal loss in experimental vascular dementia through Nrf2-mediated antioxidant response [J]. *Free Radic Biol Med*, 2015, 89: 1077-1084.
- [30] Elahi F M, Wang M M, Meschia J F. Cerebral small vessel disease-related dementia: more questions than answers [J]. *Stroke*, 2023, 54(3): 648-660.
- [31] Tian Z M, Ji X M, Liu J. Neuroinflammation in vascular cognitive impairment and dementia: current evidence, advances, and prospects [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (11): 6224.
- [32] 曹爽, 王玉良, 张乐, 等. 小胶质细胞活化对突触可塑性的影响及与血管性痴呆关系的研究进展 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2011, 8(5): 274-277.
- Cao S, Wang Y L, Zhang L, et al. Research progress on the effect of microglia activation on synaptic plasticity and its relationship with vascular dementia (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2011, 8(5): 274-277.
- [33] Wang L, Yang J W, Lin L T, et al. Acupuncture attenuates inflammation in microglia of vascular dementia rats by inhibiting miR-93-mediated TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 8253904.
- [34] Colombo E, Farina C. Astrocytes: key regulators of neuroinflammation [J]. *Trends Immunol*, 2016, 37 (9): 608-620.
- [35] Fang Y N, Sui R B. Electroacupuncture at the Wangu acupoint suppresses expression of inflammatory cytokines in the hippocampus of rats with vascular dementia [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2016, 13(5): 17-24.
- [36] 刘佩, 刘喆, 魏居瑞, 等. 电针对血管性痴呆大鼠海马源性神经营养因子 mRNA 表达及学习记忆的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2013, 28(9): 822-825.
- Liu P, Liu Z, Wei J R, et al. Effects of electro-acupuncture on the expression of brain derived neurotrophic factor mRNA and learning and memory in rats with vascular dementia (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2013, 28(9): 822-825.
- [37] Song J. BDNF signaling in vascular dementia and its effects on cerebrovascular dysfunction, synaptic plasticity, and cholinergic system abnormality [J]. *J Lipid Atheroscler*, 2024, 13(2): 122-138.
- [38] 田文静, 黄琳娜, 王瑞辉, 等. 方氏头针对血管性痴呆大鼠海马 CA1 区星形胶质细胞凋亡的影响 [J]. *针刺研究*, 2015, 40(1): 6-12.
- Tian W J, Huang L N, Wang R H, et al. Effects of scalp-acupuncture on astrocyte apoptosis in hippocampal CA1 region in rats with vascular dementia (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2015, 40(1): 6-12.
- [39] Li Z Y, Wang Y Y, Xie Y L, et al. Protective effects of exogenous hydrogen sulfide on neurons of hippocampus in a rat model of brain ischemia [J]. *Neurochem Res*, 2011, 36 (10): 1840-1849.
- [40] Wang X L, Liu X X, Zhang W Y, et al. Acupuncture reduces neuroinflammation and apoptosis, regulates peripheral immunity, and modulates T-cell subset distribution in vascular dementia rats [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 203.
- [41] 张卓然, 许建梅, 李玲, 等. 基于 VEGF-Notch 1 通路探索调神益智针法对血管性痴呆大鼠神经血管单元的重塑作用 [J]. *陕西中医药大学学报*, 2024, 47(4): 92-97.
- Zhang Z R, Xu J M, Li L, et al. Exploring the remodeling effect of Tiaoshen Yizhi acupuncture on neurovascular units in vascular dementia rats based on the VEGF-Notch1 pathway (in Chinese) [J]. *Journal of Shaanxi University of Chinese Medicine*, 2024, 47(4): 92-97.
- [42] 王祯芝. “嗅三针”介导的 Wnt/ $\beta$ -Catenin 信号通路对 SAH CI 大鼠海马神经元干细胞增殖作用的机制研究 [D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2023.
- Wang Z Z. Mechanism research on the effect of the olfactory three-needle mediated Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway on proliferation of hippocampal neural stem cells in SAH CI rats (in Chinese) [D]. Xianyang: Shaanxi University of Chinese Medicine, 2023.
- [43] Zhang X Z, Wu B Q, Nie K, et al. Effects of acupuncture on declined cerebral blood flow, impaired mitochondrial respiratory function and oxidative stress in multi-infarct dementia rats [J]. *Neurochem Int*, 2014, 65: 23-29.
- [44] 陈洋, 徐子绚, 宋杰, 等. 针刺干预对 VaD 大鼠 Caspase-3 通路相关蛋白的影响 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30 (1): 53-58.
- Chen Y, Xu Z X, Song J, et al. Effect of acupuncture intervention on caspase-3 pathway related proteins in VaD rats (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine*, 2024, 30(1): 53-58.
- [45] 徐子绚, 宋杰, 王平, 等. 针刺调节胆碱能神经递质对血管性痴呆大鼠神经保护作用的机制 [J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(11): 5833-5838.
- Xu Z X, Song J, Wang P, et al. Mechanism of neuroprotective action on acupuncture regulating cholinergic neurotransmitters in vascular dementia rats (in Chinese) [J].

- China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2024, 39(11): 5833-5838.
- [46] 李龙春, 李晓晔, 杜小华. 针刺通过调控PI3K/Akt/mTOR通路改善血管性痴呆大鼠认知功能的机制研究[J]. 针刺研究, 2021, 46(10): 851-856.
- Li L C, Li X Y, Du X H. Acupuncture improves cognitive function of vascular dementia rats by regulating PI3K/Akt/mTOR pathway (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2021, 46(10): 851-856.
- [47] 郭菲. 基于PI3K/AKT/mTOR通路探讨电针对血管性痴呆大鼠海马细胞自噬的影响[D]. 石家庄: 河北中医学院, 2020.
- Guo F. To investigate the effect of electroacupuncture on autophagy of hippocampal cells in rats with vascular dementia based on the PI3K/AKT/mTOR pathway (in Chinese) [D]. Shijiazhuang: Hebei University of Chinese Medicine, 2020.
- [48] 石荣菊. 电针相关穴位干预血管性痴呆大鼠海马CA1区PI3K/Akt/mTOR信号通路的研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2018.
- Shi R J. Study on intervention of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in hippocampal CA1 region of vascular dement rats by electroacupuntuer Jing points (in Chinese) [D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2018.
- [49] Esvold E E, Tuvikene J, Sirp A, et al. CREB family transcription factors are major mediators of BDNF transcriptional autoregulation in cortical neurons [J]. J Neurosci, 2020, 40(7): 1405-1426.
- [50] Yang E J, Cai M D, Lee J H. Neuroprotective effects of electroacupuncture on an animal model of bilateral common carotid artery occlusion [J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(10): 7228-7236.
- [51] Zhu W, Wang X R, Du S Q, et al. Anti-oxidative and anti-apoptotic effects of acupuncture: role of thioredoxin-1 in the hippocampus of vascular dementia rats [J]. Neuroscience, 2018, 379: 281-291.
- [52] 马莉, 王诗陶, 刘征. 电针额区对血管性痴呆大鼠行为学及脑内cAMP-PKA-CREB信号通路的影响[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(1): 50-52.
- Ma L, Wang S T, Liu Z. Effect of electric acupuncture on the behavior of vascular dementia rats and activity of cAMP-PKA-CREB in hippocampus (in Chinese) [J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2017, 33(1): 50-52.
- [53] Li Q Q, Shi G X, Yang J W, et al. Hippocampal cAMP/PKA/CREB is required for neuroprotective effect of acupuncture [J]. Physiol Behav, 2015, 139: 482-490.
- [54] 李慧, 王雪蕊, 杨静雯, 等. 针刺对血管性痴呆大鼠海马突触传递相关信号分子的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(7): 77-81.
- Li H, Wang X R, Yang J W, et al. Effects of acupuncture on hippocampal synaptic transmission signal molecules in rats with vascular dementia (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2016, 23(7): 77-81.
- [55] Gupta A K, Gupta S, Mehan S, et al. Exploring the connection between BDNF/TrkB and AC/cAMP/PKA/CREB signaling pathways: potential for neuroprotection and therapeutic targets for neurological disorders [J]. Mol Neurobiol, 2025, 62(11): 14627-14659.
- [56] 周佳晓. “通督调神”针法预处理促进VD模型大鼠记忆能力和血管新生的机制研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- Zhou J X. Study on mechanism of “Tongdu Tiaoshen” acupuncture pretreatment to promote memory ability and angiogenesis in VD model rats (in Chinese) [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [57] Yang R C, Yang J H, Huang L F. Acupuncture attenuates cognitive impairments in vascular dementia through inhibiting miR-143-3p [J]. Acta Biochim Pol, 2022, 69(4): 805-810.
- [58] 张杰, 刘小溪, 张雪竹. 针刺调控miR-10a改善VD大鼠认知并减轻神经炎症的研究[J]. 天津中医药, 2023, 40(4): 467-473.
- Zhang J, Liu X X, Zhang X Z. Study on acupuncture regulating miR-10a to improve cognition and reduce neuroinflammation in VD rats (in Chinese) [J]. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 40(4): 467-473.
- [59] 李成龙, 茅伟, 张利达, 等. 针刺调控微小RNA治疗缺血性脑卒中机制的研究进展[J]. 针刺研究, 2024, 49(8): 851-857, 866.
- Li C L, Mao W, Zhang L D, et al. Progress of researches on the mechanisms of acupuncture intervention underlying improvement of ischemic stroke by regulating microRNAs (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2024, 49(8): 851-857, 866.
- [60] 马春媚. 电针通过miR-81调控IL-16/PSD-95抗血管性痴呆的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2022.
- Ma C M. Mechanism of regulating IL-16/PSD-95 against vascular dementia through miR-81 by electroacupuncture (in Chinese) [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2022.
- [61] Shi G X, Liu C Z, Li Q Q, et al. Influence of acupuncture on cognitive function and markers of oxidative DNA damage in patients with vascular dementia [J]. J Tradit Chin Med, 2012, 32(2): 199-202.
- [62] 陈乐文, 杨敏光, 戴雅玲, 等. 电针调控前额叶组蛋白乙酰化修饰改善血管性痴呆大鼠认知功能的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(8): 923-930.
- Chen L /Y W, Yang M G, Dai Y L, et al. Effects of electroacupuncture on histone acetylation modification in prefrontal lobe to improve cognitive function after vascular dementia in rats: an experimental study (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2021, 36(8): 923-930.
- [63] Hardt R, Dehghani A, Schoor C, et al. Proteomic investigation of neural stem cell to oligodendrocyte precursor cell differentiation reveals phosphorylation-dependent Dcl1 processing [J]. Cell Mol Life Sci, 2023, 80(9): 260.
- [64] 刘存志, 石广霞, 黄玉兰, 等. 针刺对血管性痴呆患者尿中氧化应激标志物的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(7): 18-20.
- Liu C Z, Shi G X, Huang Y L, et al. Effect of acupuncture on urinary biomarkers of oxidative stress in vascular dementia patients (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2011, 18(7): 18-20.