

☆ XXXX ☆

针刺调控星形胶质细胞治疗阿尔茨海默病的 机制研究进展

谢雯婷¹, 严兴科^{1,2}, 李 丽¹, 王 岩¹, 赵雅茹¹, 折雪妮¹, 魏玉婷^{1,2}(¹甘肃中医药大学, 兰州, 730000; ²甘肃省中医药研究中心, 兰州 730000)

【摘要】 针刺治疗阿尔茨海默病(AD)疗效确切,可显著改善患者认知和记忆功能。星形胶质细胞(AS)功能异常是AD发病的重要环节,针刺治疗AD的核心机制与调节AS密切相关。本文从AS与AD的关系、针刺对AS的直接调控(改善AS形态结构与功能、调节其能量代谢异常、促进AS表型转化、抑制氧化应激损伤和减轻神经炎症反应)及其介导的下游神经保护作用(调节突触可塑性、修复血脑屏障完整性)等方面,系统综述了针刺调节AS治疗AD的机制研究进展。

【关键词】 针刺;阿尔茨海默病;星形胶质细胞;研究进展

Research progress on mechanisms of acupuncture regulating astrocytes for Alzheimer's disease

Xie Wenting¹, Yan Xingke^{1,2}, Li Li¹, Wang Yan¹, Zhao Yaru¹, Zhe Xueni¹, Wei Yuting^{1,2} (¹Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000; ²Gansu Provincial Research Center of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000)

【ABSTRACT】 Acupuncture has been shown to be effective in treating Alzheimer's disease (AD), significantly improving cognitive and memory functions in patients. Astrocyte (AS) dysfunction plays a critical role in the pathogenesis of AD, and the core mechanism of acupuncture in treating AD is closely related to the regulation of AS. This paper systematically reviewed the research progress on the mechanisms of acupuncture regulating AS in the treatment of AD, covering aspects such as the relationship between AS and AD, the direct regulatory effects of acupuncture on AS (including improving AS morphology, structure and function, regulating energy metabolism abnormalities, promoting AS phenotypic transformation, inhibiting oxidative stress injury, and alleviating neuroinflammation), and the AS-mediated downstream neuroprotective effects (modulating synaptic plasticity and restoring blood-brain barrier integrity).

【KEYWORDS】 Acupuncture; Alzheimer's disease; Astrocytes; Research progress

阿尔茨海默病(AD)是一种以进行性认知功能衰退、记忆丧失及行为异常为核心特征的神经退行性疾病,其主要病理特征包括 β -淀粉样蛋白($A\beta$)沉积、tau蛋白过度磷酸化的神经原纤维缠结及神经元丢失^[1]。流行病学显示,预计2050年我国AD患者将突破5000万,给社会与家庭带来沉重负担^[2]。近年来,随着对AD病理研究的逐渐深入,星形胶质细胞(AS)在AD发生发展中的作用日益明晰^[3]。AS作为中枢神经系统(CNS)内最丰富的胶质细胞,不仅参与血脑屏障(BBB)的构成、突触功能的调节及

神经递质的代谢,更在神经炎症反应、氧化应激及能量稳态维持中扮演重要角色^[4]。

AD病理进展中,AS功能异常表现为反应性增生、炎症因子分泌失调、谷氨酸代谢障碍及神经营养支持功能减弱,从而加剧 $A\beta$ 毒性、tau病理播散和突触损伤,形成恶性循环^[5]。研究证实,针刺可改善AD患者认知功能,延缓病情进展,且具有多靶点、整体调节的特点^[6]。针刺对AD的治疗作用与调节AS功能密切相关。基于此,本文系统梳理近年来针刺调节AS改善AD的相关研究,从AS与AD的

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20260351

引用格式:谢雯婷,严兴科,李丽,等.针刺调控星形胶质细胞治疗阿尔茨海默病的机制研究进展[J].针刺研究,XXXX,XX(X):1-8.

项目来源:2025年度甘肃省高校教师创新基金项目(No. 2026B-125);甘肃省高校教师创新基金项目(No. 2024A-082);甘肃中医药大学引进人才科研启动基金项目(No. 2024YJRC-06)

通信作者:严兴科, E-mail:yanxingke@126.com

关系、针刺对AS的直接调控(改善AS形态结构与功能、调节其能量代谢异常、促进AS表型转化、抑制氧化应激损伤和减轻神经炎性反应)及其介导的下游神经保护作用(调节突触可塑性、修复血脑屏障完整性)等层面深入剖析其核心机制,以期AD的针刺机制研究提供新思路。

1 AS与AD的关系

CNS的稳态维持高度依赖AS的功能完整性,AS占脑内细胞总数的50%以上,数量约为神经元的5倍,其功能覆盖了从代谢支持、突触调控到免疫调节的多个关键环节^[7]。AS作为CNS的“功能枢纽”,通过构建胶质网络参与神经血管单元与突触微环境,其核心功能涵盖能量代谢供给、突触可塑性调控、神经炎性平衡及BBB稳定等。AS功能的稳态失衡会直接破坏脑内微环境平衡,成为神经退行性疾病进展的关键驱动力^[8]。

AD作为一种进行性神经退行性疾病,发病机制尚未完全阐明,除经典的A β 沉积与tau蛋白过度磷酸化理论外,越来越多证据表明AS功能障碍假说也可能是AD的重要病因之一^[9, 10]。AS功能障碍不仅是AD早期病理改变的重要原因之一,还与神经炎性反应、突触可塑性丧失、代谢支持不足及毒性蛋白清除障碍等密切相关^[11]。“神经炎症假说”和“胶质细胞-神经元耦联障碍假说”均强调了AS在AD发病机制中的核心作用^[12]。综上可知,AS作为整合AD多种病理机制的核心枢纽,其功能状态直接影响AD的发生发展与转归。

2 针刺调节AS改善AD的核心机制

2.1 针刺通过AS的直接调控作用

当前,针刺对AS的直接调控作用主要集中在:改善AS形态结构与功能、调节AS能量代谢异常、促进AS表型转化、抑制AS氧化应激损伤、抑制AS介导的神经炎性反应等。

2.1.1 改善AS形态结构与功能

AS由胞体、主突起及分支突起构成,其末端形成的“终足”可包裹形成“三方突触”,并与血管内皮细胞共同构成BBB,广泛参与脑内微环境稳态维持^[13]。“结构决定功能”,而AS形态完整性与突起分布复杂度是其发挥能量供给、突触调控及屏障保护等功能的基础,其形态结构损伤会直接导致功能失调,在AD等神经退行性疾病中扮演着关键驱动角色^[14]。AD状态下,AS形态主要表现为胞体萎缩、体积缩小、主突起变短变细,分支突起数量减少且

分布稀疏,终足结构松散断裂,胶质纤维酸性蛋白(GFAP)表达异常升高,无法有效形成功能性胶质网络^[15]。

针刺保护AD模型中AS形态与结构完整性的作用方式主要有两种。一是针刺直接作用于AS,修复其形态和超微结构。汤双红等^[16]利用透射电镜观察针灸“百会”“肾俞”对A β ₁₋₄₂诱导AD模型大鼠后AS超微结构变化,结果显示,针灸组AS肿胀程度明显减轻,胞质均匀,线粒体、粗面内质网等细胞器损伤修复,突起长度增加、分支增多且排列有序,终足结构致密完整,且大鼠神经功能缺损症状显著改善。这表明,针刺可直接减轻AS形态结构损伤,恢复其网络连接功能,进而发挥神经保护作用。二是针刺可通过调控AS结构相关蛋白的表达以维持其正常形态和功能。质膜-细胞骨架连接蛋白、微丝相关蛋白对维持AS突起稳定性及“突触摇篮”结构形成至关重要,Xie等^[17]研究显示,电针“百会”可上调质膜-细胞骨架连接蛋白、微丝相关蛋白的表达水平,调节AD模型大鼠AS相关结构蛋白表达,进而逆转AS突起缩短、分支减少的病理改变。GFAP作为AS活化的特异性标志物,其异常高表达会导致AS过度增生、形态肥大^[15]。有研究显示,针灸可降低SAMP8小鼠海马内GFAP表达,改善小鼠学习记忆能力^[18],说明针刺可能通过调节AS结构相关蛋白的表达,修复其胞体-突起-终足的正常形态与结构,发挥治疗AD的作用。上述研究表明,AD病理状态下AS的形态结构损伤会直接导致功能失调,而针刺可通过直接修复AS超微结构、调控GFAP等结构相关蛋白表达,逆转AS异常活化与形态改变,维持其结构完整性与功能稳态,发挥治疗AD的作用。

2.1.2 调节AS能量代谢异常

AD病理严重程度与脑内能量代谢异常呈显著正相关^[19]。AS是脑内能量代谢的核心调控者,通过其末端表达的葡萄糖转运蛋白1(Glut1)、葡萄糖转运蛋白3(Glut3)从血液中选择性摄取葡萄糖,经糖酵解转化为乳酸,通过单羧酸转运体(MCT1、MCT4)转运至神经元供能,同时维持脑内葡萄糖与乳酸代谢的动态平衡^[20]。AD病理进程中,AS能量代谢功能严重受损,成为脑内能量匮乏的核心诱因。AS表面葡萄糖转运蛋白Glut1、Glut3表达下调,葡萄糖摄取能力下降,乳酸穿梭效率降低,导致神经元能量供给不足^[21];同时AS线粒体结构破坏及氧化磷酸化功能障碍会导致ATP生成不足和活

性氧(ROS)过量积累,线粒体功能进一步损伤,形成“能量匮乏-转运障碍-生成减少”的恶性循环^[22]。

针刺可通过多途径调节AS功能,改善AD脑内能量代谢异常。曹育等^[23]采用“通督调神”电针对AD模型大鼠进行干预,并利用¹⁸F-FDG-PET技术观察脑内葡萄糖代谢变化,结果显示,电针可显著上调海马区Glut1、Glut3蛋白表达,增强神经元与胶质细胞对葡萄糖的摄取能力,改善全脑与学习记忆相关脑区的低代谢状态。Liu等^[24]研究结果显示,电针APP/PS1转基因小鼠“百会”后,海马、皮质区Glut1、Glut3蛋白含量显著增加,脑组织ATP水平上升,线粒体功能得到改善,表明电针有效缓解了AD脑内的能量代谢失衡,且电针干预后A β 斑块负荷减轻,认知功能显著改善。

除调节葡萄糖转运外,针刺还能通过调控AS的乳酸转运功能改善能量代谢。刘奇^[25]研究结果显示,针刺SAMP8模型小鼠“百会”“涌泉”8周后,在体脑微透析与WB检测分析结果显示,小鼠海马AS特异性乳酸转运蛋白MCT4在CA1脑区表达显著上调,同时神经元MCT2表达升高;海马区ATP生成增加,Morris水迷宫中逃避潜伏期缩短,证实针刺可通过调控AS乳酸转运,改善能量代谢。宋蝴蝶等^[26]研究结果显示,电针糖尿病认知障碍模型大鼠“足三里”“胰俞”可显著上调海马组织内MCT1、MCT4蛋白表达,加速乳酸向神经元的转运以供能;於赵颢等^[27]的研究也证实了这一结论。上述研究表明,针刺可通过上调AS表面Glut1、Glut3的表达增强葡萄糖摄取,同时提升MCT1、MCT4的表达加速乳酸穿梭效率,协同改善AD脑内能量代谢异常,促进神经元功能维持与认知能力恢复。由此可知,针刺可通过上调Glut1、Glut3及MCT1、MCT4表达,改善AS葡萄糖摄取与乳酸穿梭功能,增加ATP生成,调节能量代谢异常,为神经元供能以缓解AD认知损伤。

2.1.3 促进AS表型转化

AS的表型极化平衡是维持脑内神经微环境稳态的核心环节,脑内免疫与损伤修复功能的正常发挥高度依赖AS的表型调控功能^[28]。AS作为脑内固有免疫效应细胞,生理状态下以静息态为主,根据脑内微环境适度活化为A2保护表型,通过分泌转化生长因子- β (TGF- β)、白细胞介素-10(IL-10)等抗炎因子,和脑源性神经营养因子(BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)等达到抗炎、促进神经元修复与突触重塑的功能^[29]。AD病理状态

下,A β 斑块沉积与tau蛋白过度磷酸化诱导AS发生异常极化,向A1促炎表型转化,而A2保护表型活化被显著抑制;同时,AS内JAK/STAT、NF- κ B等促炎信号通路被过度激活,PI3K/Akt等促保护型通路激活不足,导致A1/A2比例严重失衡^[30]。此外,A1型大量分泌肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1) β 等促炎因子,加重脑内神经炎症反应,抑制神经元存活与突触修复,加剧AD脑内神经元进行性退变与认知功能衰退^[31]。

针刺可通过调控AS的极化信号通路,抑制其向A1转化,同时促进其向A2保护表型转化,恢复脑内AS表型平衡,发挥神经保护作用。Miao等^[32]研究显示,40Hz电针干预后5xFAD模型小鼠海马区AS的异常极化状态得到明显逆转,A2型AS占比显著提升,神经元凋亡数量大幅减少,突触重塑能力逐渐恢复,小鼠的空间学习记忆与认知能力得到显著改善。由此表明,针刺能通过抑制AS向神经毒性表型转化,促进其转化为A2保护表型,改善AD病理微环境。田文静等^[33]研究结果显示,方氏头针干预AD大鼠10d后,海马A1型AS特异性标志物表达显著下降,A2型表达显著升高,同时促炎因子TNF- α 、IL-1 β 水平显著降低,大鼠空间学习记忆能力明显提高,苗婷等^[34]耳针的研究结果与此一致。综上表明,针刺可通过调控AS内极化相关信号通路,抑制其向促炎损伤型极化,促进其向A2保护表型转化,恢复AS的抗炎与神经修复功能,改善脑内神经微环境稳态,减轻神经元病理性损伤,达到改善AD认知功能的目的。

2.1.4 抑制AS氧化应激损伤

氧化应激损伤是驱动AD脑内神经元进行性退变的关键病理环节,氧化应激稳态的维持高度依赖AS的正常生理功能^[35]。AS作为CNS内抗氧化应激的核心效应细胞,可通过合成分泌超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)等抗氧化酶,高效清除脑内过量产生的活性氧(ROS)、丙二醛(MDA)等氧化产物,保护神经元免受氧化应激损伤^[36]。AD病理状态下,A β 斑块沉积与tau蛋白过度磷酸化可直接破坏AS的线粒体结构完整性,引发呼吸链功能紊乱,内源性ROS大量生成并释放到细胞外微环境^[37]。同时,AS内SOD、GSH-Px等抗氧化酶的表达与分泌水平显著下降,核因子E2相关因子2(Nrf2)等关键抗氧化信号通路激活受阻,GSH合成与储备能力降低,致使脑内过量氧化自由基无法被及时清除^[38]。此外,

AS过度活化为促炎表型后,会形成“炎症反应-氧化应激”的级联恶性循环,造成神经元细胞脂质过氧化、DNA氧化损伤及蛋白质变性失活,最终导致神经元凋亡或坏死,加剧AD认知功能衰退。

针刺可通过调控AS的生理功能,修复脑内抗氧化防御体系,有效抑制氧化应激损伤,进而减轻神经元退变,改善AD认知功能。Chen等^[39]研究显示,电针APP/PS1转基因小鼠“百会”“印堂”4周后,海马区AS内Nrf2核转位显著增加,总抗氧化能力及SOD活性显著提高,ROS、MDA等含量显著降低。综上结果表明,针刺可通过激活AS的Nrf2等关键抗氧化信号通路,抑制ROS过度生成,上调抗氧化酶的表达与分泌,高效清除脑内过量氧化自由基,有效拮抗AD脑内过度的氧化应激反应,保护神经元免受氧化损伤,达到延缓AD神经变性进程,改善认知功能的目的。

2.1.5 减轻AS介导的神经炎症反应

炎症反应是AD发生发展的重要病理特征,过度且持续的神经炎症反应可加速神经元损伤与认知功能衰退^[40]。AS作为中枢神经系统内主要的免疫调节细胞,在生理状态下通过分泌抗炎因子发挥免疫监视与保护作用^[41]。AD病理状态下,A β 斑块沉积,tau蛋白异常聚集会持续激活AS,使其发生表型转化并过度活化为促炎表型,成为中枢慢性神经炎症反应的主要诱因^[42]。促炎表型AS会大量分泌白细胞介素-6、TNF- α 、IL-1 β 等促炎细胞因子,这类因子会直接损伤神经元细胞膜完整性,诱导神经元凋亡,同时使BBB通透性增加,促使外周免疫细胞浸润,形成“炎症级联反应”^[43];此外,促炎表型AS还会抑制抗炎因子TGF- β 、IL-10的分泌,打破脑内抗炎-促炎平衡,使神经炎症反应处于持续激活的慢性状态,进一步加重脑内神经元损伤与认知功能障碍^[44]。

针刺可通过调控AS表型转化,抑制脑内慢性神经炎症反应,阻断炎症级联损伤,进而发挥神经保护作用,改善AD认知障碍。陶一鸣等^[45]研究显示,电针AD模型大鼠“百会”“肾俞”2周后,大鼠脑内抗炎因子IL-10表达显著上调,海马齿状回GFAP表达显著降低,且大鼠学习记忆能力显著改善,提示针刺可通过AS调节炎症因子分泌,重塑脑内炎症平衡。张月峰等^[46]研究显示,以“三焦针法”干预2周后,SAMP8快速老化AD模型小鼠脑内AS过度激活状态被显著抑制,促炎细胞因子的释放显著下降,外周免疫细胞浸润现象明显改善,小

鼠学习记忆能力得到显著提升。综上表明,针刺可通过抑制AS的异常活化,调控其表型向静息保护型转化,平衡脑内促炎与抗炎因子水平,阻断神经炎症级联损伤,这是针刺改善AD脑内神经元损伤、缓解认知功能障碍的重要机制之一。

2.2 针刺通过AS介导的下游神经保护作用

目前针刺通过AS介导的下游神经保护作用主要包括调节突触可塑性和修复BBB完整性两方面。

2.2.1 调节突触可塑性

突触可塑性是大脑学习记忆功能实现的核心生理基础,其结构稳定性与功能灵活性高度依赖AS^[47]。AS作为“三方突触”关键组成,通过摄取谷氨酸(Glu)、分泌神经营养因子、调控突触相关蛋白表达,维持突触稳态与功能可塑性^[48]。AD病理状态下,AS功能异常是突触可塑性损伤的核心驱动因素。A β 斑块沉积与tau蛋白过度磷酸化可直接损伤AS形态结构,导致其突起缩短、分支减少^[49]。同时,AS表面Glu转运体(EAAT1、EAAT2)表达降低,Glu清除能力减弱,突触间隙兴奋性神经递质蓄积引发毒性损伤,破坏突触膜结构完整性;AS过度活化为促炎表型后,分泌的TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子进一步抑制突触重塑,而BDNF、GDNF分泌不足,无法支撑突触功能修复^[50]。

针刺可通过调控AS病理过程,减少A β 异常沉积,修复受损突触可塑性,进而改善AD认知功能。邢箐等^[51]研究结果显示,采用“原络通经”针法治疗SAMP8模型小鼠30d后,小鼠脑内A β ₁₋₄₂含量显著降低,淀粉样斑块数量减少,同时突触相关蛋白突触素(SYN)、突触后致密物95(PSD95)表达水平显著升高,小鼠学习记忆能力明显改善,提示针刺可能通过抑制AS、上调突触相关蛋白表达,修复AD模型小鼠受损的突触可塑性。高伟等^[52]研究显示,以头穴丛刺干预APP/PS1转基因模型小鼠28d后,小鼠脑内SYN、PSD95蛋白表达显著上调,海马区突触数量增加,突触超微结构修复,传递效率提高,A β 沉积减少,小鼠认知障碍得到显著改善,且这与杨光^[53]的研究结果相一致。由此说明,针刺可通过上调突触相关蛋白SYN、PSD95表达,修复突触超微结构,增强突触传递功能,改善AD脑内突触可塑性损伤,这可能是改善AD认知障碍的重要机制之一。

2.2.2 修复BBB完整性

BBB是维持脑内微环境稳态,保护神经元免受外周损伤的重要生理屏障,其结构完整性与功能稳

定性高度依赖 AS^[54]。AS 作为 BBB 的关键组成细胞,其血管周终足紧密包绕脑血管内皮细胞,通过分泌血管内皮生长因子(VEGF)、紧密连接蛋白[闭合蛋白(Occludin、闭锁小带蛋白-1(ZO-1)]等,调控内皮细胞间连接,维持 BBB 通透性,阻止外周有害物质、炎性细胞进入脑内,同时保障脑内营养物质与代谢产物的正常转运^[55]。AD 病理状态下,AS 功能异常是 BBB 损伤、通透性增加的核心诱因,AD 脑内沉积的 A β 可直接损伤 AS 的终足结构,导致其突起萎缩,与内皮细胞连接松散^[56]。同时,AS 过度活化为促炎表型后,分泌的 TNF- α 、IL-1 β 等炎性因子会抑制 Occludin、ZO-1 蛋白表达,破坏内皮细胞间的紧密连接;AS 分泌的基质金属蛋白酶-9(MMP-9)异常升高,降解 BBB 基底膜成分,进一步加剧 BBB 结构破坏与通透性增加,导致外周炎性浸润、血液中有有害物质进入脑内,加重神经元损伤与认知衰退^[57]。

针刺可通过调控 AS 修复受损 BBB 结构,降低其通透性,维持脑内微环境稳态,进而改善 AD 认知功能。吴国庆等^[58]研究显示,采用电针干预 SAMP8 转基因模型小鼠“人中”“百会”“印堂”28 d,海马区毛细血管周围 AS 终足结构损伤明显修复,BBB 通透性显著降低,外周炎性细胞浸润现象明显减少,小鼠学习记忆能力显著改善。杨之雪^[59]研究显示,以电针联合盐酸多奈哌齐治疗 SAMP8 小鼠 4 个疗程后,小鼠 Occludin、ZO-1 等紧密蛋白表达水平及 VEGF 均显著升高,MMP-9 含量显著下降,BBB 基底膜结构修复,内皮细胞间连接增强,同时可促进 AS 分泌血管保护性因子,改善局部脑血流;丁宁等^[60]的研究结果同样显示,“通督启神”针法能有效提升 SAMP8 小鼠学习记忆能力与海马 CBF,良性调节星形胶质细胞。综上表明,针刺可通过修复 AS 终足结构,上调紧密连接蛋白表达,降低 MMP-9 活性,修复 AD 脑内 BBB 完整性,降低其通透性,阻止外周损伤发生,维持脑内微环境稳态,这可能是针刺通过 AS 改善 AD 的重要机制之一。

3 小结

综上,针刺可多维度、整体性调控 AS 改善 AD,各作用靶点间紧密关联且协同发挥效应,核心机制如下:(1)直接调控作用:①修复 AS 超微结构、维持结构完整性与功能稳态;②调节能量代谢异常;③促进其向 A2 保护表型转化;④抑制 ROS 过度生成,有效拮抗 AD 脑内过度的氧化应激反应;⑤平衡

脑内促炎与抗炎因子水平,减轻神经炎性损伤。(2)上述直接调控为 AS 介导的下游神经保护奠定基础,进而实现:①上调突触相关蛋白 SYN、PSD95 表达,改善 AD 突触可塑性损伤;②上调紧密连接蛋白表达,降低 MMP-9 活性,修复脑内 BBB 完整性,降低其通透性。

上述研究为深入探讨针刺通过调节 AS 功能改善 AD 的机制提供了重要依据,但未来研究需在以下方面进一步深入:(1)在直接调控作用中,针刺修复 AS 超微结构、调节能量代谢、促进表型转化等相关研究已有广泛且深入的探讨,但笔者发现针刺调节 AS 氧化应激损伤相关文献支撑相对薄弱,机制阐述尚不够充分;(2)AD 发病机制复杂,类淋巴系统是脑内毒性蛋白清除的核心通路,AS 血管周终足是构成类淋巴引流通道的关键结构,AS 功能异常可直接降低类淋巴系统清除效率,加剧 A β 等毒性蛋白沉积,但目前尚无针刺通过 AS 调控类淋巴系统的相关研究;(3)当前研究多聚焦于针刺对 AS 促炎/抗炎表型转化、能量代谢等调控作用,但缺乏针刺调节 AS 与小胶质细胞、线粒体互作等相关研究,难以全面阐释针刺通过调节 AS 改善 AD 的整体机制。因此,今后可重点围绕针刺调节 AS 改善氧化应激损伤、针刺-AS-类淋巴系统等方向展开深入研究,并借助单细胞测序等技术深入解析 AS 与小胶质细胞、神经元的互作网络,进一步完善针刺治疗 AD 的机制体系,为临床应用提供坚实的理论支撑。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。作者严兴科为本刊编委,但未参与本文的审理。

参考文献

- [1] Russo M J, Bueri J, Alba-Ferrara L, et al. Recognition memory in individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer' s dementia: a systematic review [J]. *Appl Neuropsychol Adult*, 2026: 1-21.
- [2] Zheng Q Y, Wang X. Alzheimer' s disease: insights into pathology, molecular mechanisms, and therapy [J]. *Protein Cell*, 2025, 16(2): 83-120.
- [3] Holper S, Loveland P, Churilov L, et al. Blood astrocyte biomarkers in Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2024, 103(3): e209537.
- [4] Singhal G, Singhal S, Baune B T. Role of astrocyte in neuroinflammation-induced loss in neuroplasticity and subsequent onset of depression: a systematic review [J]. *Neuroprotection*, 2025, 3(3): 206-225.
- [5] Abedin M J, Kastanenka K V. The role of astrocytes in Alzheimer' s disease: Pathophysiology, biomarkers, and

- therapeutic potential [J]. *J Alzheimers Dis*, 2026, 110(1): 26-45.
- [6] Wang Q, Wang D L, Zhang X C, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine and Western medicine in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Neurol*, 2025, 16: 1607945.
- [7] Yuan C, Cao W X, Liu M R, et al. Advances in astrocyte research on neuronal death and regeneration [J]. *J Integr Neurosci*, 2025, 24(12): 42985.
- [8] Wang W Z, Tsai Y, Ding Y J, et al. Astrocytes in neurofluid drainage and brain disorders: mechanisms and therapeutic implications [J]. *Curr Neuroparmacol*, 2026, 24(8): 1160-1171.
- [9] Garrahy J P. Proposed unified model of late-onset Alzheimer's disease: Chronic astrocytic and neuronal bioenergetic failure [J]. *J Alzheimers Dis*, 2026, 109(3): 1117-1136.
- [10] Ahremenko E, Andreev A, Apushkin D, et al. Glial cells in the early stages of neurodegeneration: pathogenesis and therapeutic targets [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(24): 11995.
- [11] Hashimoto K, Gotoh M, Ikeshima-Kataoka H. Astrocytic and microglial cell functions in neuroinflammatory diseases and their animal models [J]. *Front Cell Neurosci*, 2025, 19: 1708775.
- [12] Yu Y, Chen R, Mao K Y, et al. The role of glial cells in synaptic dysfunction: insights into Alzheimer's disease mechanisms [J]. *Aging Dis*, 2024, 15(2): 459-479.
- [13] Liang X J, Qin R X, Qin Q C, et al. Therapeutic potential of astrocyte transdifferentiated neurons [J]. *Neural Regen Res*, 2026, 21(10): 4854-4864.
- [14] Ye J, Quintana F J. Astrocyte biology in CNS inflammatory diseases: a clinical-translational perspective [J]. *Neuro Immunol Neuroinflamm*, 2026, 13(1): e200529.
- [15] Pinheiro P S M, Diniz L P, Franco L S, et al. Histone deacetylases in neurodegenerative diseases and their potential role as therapeutic targets: shedding light on astrocytes [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2025, 18(10): 1471.
- [16] 汤双红, 杜艳军, 陶一鸣, 等. 针灸对A β 1-42诱导阿尔茨海默病模型大鼠齿状回神经元及星形胶质细胞超微结构的影响 [J]. *中国针灸*, 2019, 39(3): 281-286.
- Tang S H, Du Y J, Tao Y M, et al. Effect of acupuncture on the ultrastructure of neurons and astrocytes in the hippocampal dentate gyrus in rats with Alzheimer's disease induced by A β 1-42 (in Chinese) [J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2019, 39(3): 281-286.
- [17] Xie L S, Liu Y, Zhang N, et al. Electroacupuncture improves M2 microglia polarization and *Glia* Anti-inflammation of hippocampus in Alzheimer's disease [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 689629.
- [18] 邵淑君, 唐银杉, 曹瑾, 等. 不同电针对快速老龄化痴呆小鼠行为学和海马星形胶质细胞的影响 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2018, 20(6): 953-959.
- Shao S J, Tang Y S, Cao J, et al. The effects of different electro-acupuncture intervention on learning and memory abilities and expression of hippocampal astrocytes in rapid aging mouse model of senia dementia (in Chinese) [J]. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 20(6): 953-959.
- [19] Peng Y H, Gao P P, Shi L, et al. Central and peripheral metabolic defects contribute to the pathogenesis of Alzheimer's disease: targeting mitochondria for diagnosis and prevention [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2020, 32(16): 1188-1236.
- [20] Andersen J V, Schousboe A, Verkhratsky A. Astrocyte energy and neurotransmitter metabolism in Alzheimer's disease: Integration of the glutamate/GABA-glutamine cycle [J]. *Prog Neurobiol*, 2022, 217: 102331.
- [21] Sardari M, Hosseinzadeh Sahafi O, Rezayof A. Mitochondria serve as indispensable components of neuron-Glia crosstalk in the trajectory of Alzheimer's disease [J]. *Brain Res*, 2026, 1870: 150040.
- [22] Preeti K, Sood A, Fernandes V. Metabolic regulation of *Glia* and their neuroinflammatory role in Alzheimer's disease [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2022, 42(8): 2527-2551.
- [23] 曹育, 王建朝, 季新艳, 等. 通督调神电针调节PI3K/Akt/GSK-3 β 通路改善阿尔茨海默病大鼠糖代谢 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2025, 45(6): 714-721.
- Cao Y, Wang J C /Z, Ji X Y, et al. Tongdu Tiaoshen electroacupuncture improves glucose metabolism in Alzheimer's disease rats by regulating PI3K/Akt/GSK-3 β pathway (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2025, 45(6): 714-721.
- [24] Liu W L, Zhuo P Y, Li L, et al. Activation of brain glucose metabolism ameliorating cognitive impairment in APP/PS1 transgenic mice by electroacupuncture [J]. *Free Radic Biol Med*, 2017, 112: 174-190.
- [25] 刘奇. 针刺促SAMP8小鼠海马神经元突触可塑性的能量转运机制研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- Liu Q. Energy transportation-mediated enhancement of synaptic plasticity in hippocampal neurons of SAMP8 by acupuncture (in Chinese) [D]. Chengdu: Chengdu University of TCM, 2015.
- [26] 宋蝴蝶, 袁爱红, 叶敏, 等. 电针对糖尿病认知功能障碍大鼠海马区GLUTs、MCTs表达的影响 [J]. *安徽中医药大学学报*, 2025, 44(3): 50-56.
- Song H D, Yuan A H, Ye M, et al. Effect of electroacupuncture on the expression of glucose transporters and monocarboxylate transporters in the hippocampus of rats with diabetic cognitive impairment (in Chinese) [J]. *Journal of Anhui University of Chinese Medicine*, 2025, 44(3): 50-56.
- [27] 於赵懿, 汪瑶, 李亚楠, 等. 电针调控Akt/mTOR/HIF-1 α 通路对AD模型小鼠海马组织糖酵解的影响 [J]. *北京中医药大学学报*, 2025, 48(10): 1460-1469.
- Yu Z X, Wang Y, Li Y N, et al. Effect of electroacupuncture on hippocampal glycolysis *via* the regulation of the Akt/mTOR/HIF-1 α signaling pathway in Alzheimer's disease model mice (in Chinese) [J]. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 2025, 48(10): 1460-1469.

- [28] Monterey M D, Wei H C, Wu X Z, et al. The many faces of astrocytes in Alzheimer's disease [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 619626.
- [29] Makarava N, Mychko O, Chang J C, et al. The degree of astrocyte activation is predictive of the incubation time to prion disease [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2021, 9(1): 87.
- [30] Deng Q, Wu C, Parker E, et al. Microglia and astrocytes in alzheimer's disease: significance and summary of recent advances [J]. *Aging Dis*, 2024, 15(4): 1537-1564.
- [31] Mi Y S, Qi G Y, Vitali F, et al. Loss of fatty acid degradation by astrocytic mitochondria triggers neuroinflammation and neurodegeneration [J]. *Nat Metab*, 2023, 5(3): 445-465.
- [32] Miao J F, Liu X M, Lan J. 40 Hz Electroacupuncture relieves the memory dysfunction of 5xFAD mice by regulating neuronal electrical activity [J]. *Brain Res*, 2023, 1821: 148576.
- [33] 田文静. 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 [D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2013.
Tian W J. The effect of Fang's scalp acupuncture on astrocyte apoptosis in hippocampal CA1 region of rats with vascular dementia (in Chinese) [D]. Xianyang: Shaanxi University of Chinese Medicine, 2013.
- [34] 苗婷, 蒋天盛, 董宇华, 等. 耳针对阿尔茨海默病大鼠记忆能力及ChAT和GFAP表达的影响 [J]. *中国针灸*, 2009, 29(10): 827-832.
Miao T, Jiang T S, Dong Y H, et al. Effects of auricular acupuncture on the memory and the expression of ChAT and GFAP in model rats with Alzheimer's disease (in Chinese) [J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2009, 29(10): 827-832.
- [35] Beretti F, Malenchini M, Gatti M, et al. Oxidative stress as a central mechanistic bridge between Alzheimer's and vascular pathologies in mixed dementia: emerging evidence and therapeutic perspectives [J]. *Biomedicines*, 2025, 14(1): 59.
- [36] Firdous S M, Chakraborty S, Undale V R, et al. Interplay of oxidative stress and neuroinflammation in Alzheimer's: insights into age-driven pathogenesis [J]. *Inflammopharmacology*, 2026, 34(4): 2243-2263.
- [37] Ismail A, Al-kuraishy H M, Al-Gareeb A I, et al. Astrocyte response in Alzheimer's disease: Good or bad? [J]. *Brain Res*, 2025, 1868: 149971.
- [38] Sharma V, Kaur A, Singh T G. Counteracting role of nuclear factor erythroid 2-related factor 2 pathway in Alzheimer's disease [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 129: 110373.
- [39] Chen Y, Li Y T, Wu M, et al. Electroacupuncture improves cognitive function in APP/PS1 mice by inhibiting oxidative stress related hippocampal neuronal ferroptosis [J]. *Brain Res*, 2024, 1831: 148744.
- [40] Hayashide L S, Pessoa B, Dias G, et al. From neuron-centric to *Glia*-centric: how aging glial networks drive neurodegenerative disease [J]. *J Neurochem*, 2026, 170(1): e70361.
- [41] Bogus K, Marchesi N, Campagnoli L I M, et al. Glial cells as key mediators in the pathophysiology of neurodegenerative diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2026, 27(2): 884.
- [42] Muñoz de León-López C A, Navarro-Lobato I, Khan Z U. The role of astrocytes in synaptic dysfunction and memory deficits in Alzheimer's disease [J]. *Biomolecules*, 2025, 15(7): 910.
- [43] Sarkar S, Biswas S C. Astrocyte subtype-specific approach to Alzheimer's disease treatment [J]. *Neurochem Int*, 2021, 145: 104956.
- [44] Chaudhary V, Singh A P, Sharma H, et al. The role of microglial cells and cytokine modulation in Alzheimer's disease: a neuroinflammatory perspective [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2026, 23(2): 109-122.
- [45] 陶一鸣, 杜艳军, 田青, 等. 电针对阿尔茨海默病大鼠齿状回星形胶质细胞和白细胞介素-10表达及其共定位的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(4): 874-878.
Tao Y M, Du Y J, Tian Q, et al. Effects of electroacupuncture on the expression and co-localization of hippocampal dentate astrocytes and IL-10 in AD rats (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2019, 39(4): 874-878.
- [46] 张月峰, 于建春, 张雪竹, 等. 针刺对快速老化P8亚系小鼠海马神经元丢失与星形胶质细胞增生的干预作用 [J]. *针刺研究*, 2013, 38(5): 358-364.
Zhang Y F, Yu J C, Zhang X Z, et al. Effect of acupuncture intervention on hippocampal neuron loss and astrogliosis in SAMP 8 mice (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2013, 38(5): 358-364.
- [47] Ran Z, Zhang B, Luo J X, et al. Multi-omics integration identifies CACNG3 as a synaptic calcium channel regulator in Alzheimer's disease: Mechanistic insights and therapeutic implications [J]. *Int Immunopharmacol*, 2026, 171: 116139.
- [48] Liguz-Lęcznar M, Kossut M. Astrocytic neurotransmitter receptors (astroglioreceptors) and their role in neuroplasticity [J]. *Acta Neurobiol Exp*, 2025, 85(3/4): 158-175.
- [49] Dembitskaya Y, Popov A. Astrocytes in maintaining neuronal health and brain function: interplay of aging, diet, and environment [J]. *Metab Brain Dis*, 2025, 40(8): 291.
- [50] Muñoz de León-López C A, Navarro-Lobato I, Khan Z U. The role of astrocytes in synaptic dysfunction and memory deficits in Alzheimer's disease [J]. *Biomolecules*, 2025, 15(7): 910.
- [51] 邢菁, 史珊怡, 徐佳, 等. “原络通经”针法对SAMP8小鼠认知障碍及海马突触相关蛋白表达影响 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(7): 99-105.
Xing J, Shi S Y, Xu J, et al. Effect of “Yuanluo tongjing” Acupuncture on cognitive impairment and hippocampal synapse related protein expression in SAMP8 mice (in Chinese) [J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 25(7): 99-105.
- [52] 高伟, 李雪, 刘安南, 等. 头穴丛刺对APP/PS1小鼠海马突触可塑性的影响 [J]. *中医杂志*, 2025, 66(21): 2259-2268.

- Gao W, Li X, Liu A N, et al. Effect of scalp cluster-acupuncture on hippocampal synaptic plasticity in APP/PS1 mice (in Chinese) [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2025, 66(21): 2259-2268.
- [53] 杨光. 电针对4月龄APP/PS1转基因鼠海马突触可塑性相关蛋白的影响[D]. 北京:北京中医药大学, 2020.
- Yang G. The effect of electroacupuncture on hippocampal synaptic plasticity-related proteins in 4-month-old APP/PS1 transgenic mice (in Chinese) [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2020.
- [54] Yao M M, Sun N, Linville R, et al. Neurovascular and metabolic dysfunction with cell type-specific transcriptomic changes in presymptomatic 5XFAD mice [J]. Fluids Barriers CNS, 2026, 23(1): 3.
- [55] Habib S A, Kamal M M, Aly M H, et al. Streptozotocin causes blood-brain barrier and astrocytic dysfunction *in vitro* [J]. Cells, 2025, 14(21): 1745.
- [56] Hill S A, Bravo-Ferrer I, Čiulkinytė A, et al. Molecular profiling of brain endothelial cell to astrocyte endfoot communication in mouse and human [J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 9750.
- [57] Radford-Smith D E, Oke K, Costa C F F A, et al. Systematic review and meta-analysis of microbiota-gut-astrocyte axis perturbation in neurodegeneration, brain injury, and mood disorders [J]. Brain Behav Immun Health, 2025, 46: 101013.
- [58] 吴国庆, 汪子栋, 杨佳一, 等. “通督启神”针法调控细胞外基质改善SAMP8小鼠脑血流量提升学习记忆能力的机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(2): 355-363.
- Wu G Q, Wang Z D, Yang J Y, et al. Study on the mechanism of regulating extracellular matrix by tongdu qishen acupuncture to improve cerebral blood flow and enhance learning and memory ability in SAMP8 mice (in Chinese) [J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2025, 27 (2) : 355-363.
- [59] 杨之雪. 基于血脑屏障探讨针药联合加强阿尔兹海默模型SAMP8小鼠治疗效果的研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
- Yang Z X. Effect of electroacupuncture combined with donepezil on improving amyloid- β clearance and learning-memory ability in SAMP8 mice based on the blood-brain barrier (in Chinese) [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2020.
- [60] 丁宁, 姜婧, 卢梦晗, 等. “通督启神”针法对SAMP8小鼠海马脑血流量的影响及其作用机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5116-5122.
- Ding N, Jiang J, Lu M H, et al. Study on effects of acupuncture based on ‘dredging Du meridian and awaking mind’ on cerebral blood flow in the hippocampus of SAMP8 mice and its underlying astrocytic mechanism (in Chinese) [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2019, 34(11): 5116-5122.

收稿日期:2026-03-25 修回日期:2026-05-11