

本文引用:王洁,吴子建,蔡荣林,何璐,余情,刘磊,许静,胡玲.电针“心俞-神门”对急性心肌缺血模型大鼠心肌与海马组织 Glu、Asp 和 NR1 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2021,41(1):79-84.

电针“心俞-神门”对急性心肌缺血模型大鼠心肌与 海马组织 Glu、Asp 和 NR1 表达的影响

王洁^{1,2,3}, 吴子建^{1,2,3}, 蔡荣林¹, 何璐^{1,2}, 余情^{1,2}, 刘磊^{1,2}, 许静⁴, 胡玲^{1,3*}

(1.安徽省中医药科学院针灸经络研究所,安徽合肥 230038;2.安徽中医药大学针灸推拿学院,安徽合肥 230012;
3.针灸基础与技术安徽省教育厅重点实验室,安徽合肥 230038;4.安徽省中西医结合医院,安徽合肥 230031)

【摘要】目的 观察电针“心俞-神门”配穴对急性心肌缺血(acute myocardial ischemia, AMI)模型大鼠心肌和海马组织谷氨酸(Glu)、天冬氨酸(Asp)和N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体亚基 NMDAR1(NR1)的影响,探讨俞原配穴的协同效应,及其对AMI致脑损伤保护的作用机制。**方法** 将60只健康雄性SD大鼠随机分为假手术组、模型组、电针“神门”组(神门组)、电针“心俞”组(心俞组)和电针“心俞+神门”组(心神组),每组12只。除假手术组外,其他4组大鼠选用冠状动脉左前降支结扎法建立AMI模型。干预组每天电针治疗1次,20 min/次,共治疗1周,假手术组和模型组不作干预治疗。观察分析心电图ST段变化;ELISA法检测各组大鼠心肌和海马组织中Glu、Asp浓度;实时荧光定量PCR检测各组大鼠心肌和海马组织中NR1 mRNA表达。**结果** 与假手术组比较,模型组大鼠心电图ST段明显抬高($P<0.01$),心肌、海马Glu、Asp浓度和NR1 mRNA表达均显著上升($P<0.01$);与模型组比较,3组电针组治疗后ST段明显降低($P<0.01$),心神组心肌和海马Glu、Asp浓度、NR1 mRNA表达均明显下降($P<0.01$),神门组、心俞组心肌和海马NR1 mRNA表达及心肌Asp、海马Glu浓度均显著下降($P<0.01$);与神门组比较,心神组心肌Asp浓度和海马Glu、Asp浓度及心肌和海马的NR1 mRNA表达均明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与心俞组比较,心神组心肌和海马Asp浓度、NR1 mRNA表达明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。Pearson相关分析显示,电针治疗后心肌、海马组织中Glu浓度与NR1 mRNA表达呈正相关。**结论** 电针俞原配穴“心俞-神门”能够改善AMI模型大鼠心肌缺血状态,降低心肌组织和海马组织的兴奋性氨基酸Glu、Asp和NR1水平,可能是其发挥保护心肌缺血致脑损伤的作用机制之一。

【关键词】 心肌缺血;脑损伤;兴奋性氨基酸;电针;心俞;神门

【中图分类号】 R245.9

【文献标志码】 A

【文章编号】 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.01.014

Effects of Electroacupuncture at "Xinshu (BL15)-Shenmen (HT7)" on the Expression of Glu, Asp and NR1 in the Myocardial and Hippocampal Tissues of Acute Myocardial Ischemia Rat

WANG Jie^{1,2,3}, WU Zijian^{1,2,3}, CAI Ronglin¹, HE Lu^{1,2}, YU Qing^{1,2}, LIU Lei^{1,2}, XU Jing⁴, HU Ling^{1,3*}

(1. Institute of Acupuncture and Meridian, Anhui Academy of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230038, China;

2. College of Acupuncture and Moxibustion, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230012, China;

3. Key Laboratory for Foundation and Technology of Acupuncture and Moxibustion, Anhui Education Department, Hefei, Anhui 230038, China; 4. Anhui Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hefei, Anhui 230031, China)

【Abstract】Objective To observe the effect of electroacupuncture at "Xinshu (BL15)-Shenmen (HT7)" acupoint matching on the glutamic acid (Glu), aspartic acid (Asp) and the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor subunit NMDAR1 (NR1) in myocardial and hippocampal tissues of acute myocardial ischemia (AMI) model rats, in order to explore the synergistic effect of acupoint matching of shu-point and source-point and their mechanism in protecting brain injury caused by AMI. **Methods** 60 healthy male SD rats were randomly divided into the sham operation group, the model group, the electroacupuncture at "Shenmen (HT7)" group (HT7 group), the

【收稿日期】 2020-08-27

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81973757,81473783);安徽高校自然科学基金研究重点项目(KJ2017A300)。

【作者简介】 王洁,女,硕士,讲师,研究方向:腧穴主治规律及作用机理。

【通讯作者】 *胡玲,女,教授,博士研究生导师,E-mail:hulingtcm@126.com。

electroacupuncture at "Xinshu (BL15)" group (BL15 group), and the electroacupuncture at "Xinshu (BL15)-Shenmen (HT7)" group (BL15-HT7 group), with 12 in each group. The AMI model was established by ligation of left anterior descending coronary artery in four groups except the sham operation group. Each intervention group received electroacupuncture treatment once a day for 20 minutes each time for 1 week. The sham operation group and the model group did not receive intervention treatment. The electrocardiogram of rats were recorded, and the changes of ST segment were observed and analyzed; the concentration of Glu and Asp in rat myocardial and hippocampal tissues were determined by ELISA; quantitative realtime PCR was used to detect the expression of NR1 mRNA in the myocardial and hippocampal tissues of rats in each group. **Results** Compared with the sham operation group, the ST segment of the model group was significantly elevated ($P<0.01$), the concentration of Glu and Asp, and the expression of NR1 mRNA in myocardial and hippocampal tissues were significantly increased ($P<0.01$); compared with the model group, the ST segment of three groups of electroacupuncture were obviously decreased after treatment ($P<0.01$), the concentration of Glu, Asp and the expression of NR1 mRNA in myocardial and hippocampal tissues were decreased significantly in the BL15-HT7 group ($P<0.01$), the expression of NR1 mRNA in myocardial and hippocampal tissues, the myocardial Asp and the hippocampal Glu concentration were significantly decreased in the HT7 group and the BL15 group ($P<0.01$); compared with the HT7 group, the concentration of myocardial Asp and hippocampal Glu, Asp, and the expression of NR1 mRNA in myocardial and hippocampal tissues were decreased significantly in BL15-HT7 group ($P<0.05$ or $P<0.01$); compared with BL15 group, the concentration of myocardial and hippocampal Asp and the expression of NR1 mRNA were significantly decreased in BL15-HT7 group ($P<0.05$ or $P<0.01$). *Pearson* correlation analysis showed that the concentration of Glu myocardial and hippocampal tissues were positively correlated with the expression of NR1 mRNA after electroacupuncture. **Conclusion** Electroacupuncture acupoint matching of shu-point and source-point of "Xinshu (BL15)-Shenmen (HT7)" can improve myocardial ischemia in AMI rats and reduce the concentration of excitatory amino acid Glu and Asp, and the NR1 expression in myocardial and hippocampal tissues, which may be one of the mechanisms of protecting brain damage caused by myocardial ischemia.

[**Keywords**] myocardial ischemia; brain injury; excitatory amino acids; electroacupuncture; Xinshu (BL15); Shenmen (HT7)

心肌缺血是指由于心脏冠状动脉供血不足导致的心肌组织缺血缺氧,进而影响心脏功能的病理状态,有研究显示,心肌缺血会造成不同程度的脑损伤,损伤易发生在对缺血较为敏感的海马区,且随着时间的推移不断加重^[1]。针刺对心肌缺血的保护作用已得到证实,国内外学者也分别从基因调控、调节心肌能量代谢、调节血管活性物质、调控离子通道等角度对针刺抗心肌缺血的作用及机制进行探讨^[2-5]。兴奋性氨基酸(excitatory amino acids, EAA)是中枢神经系统的兴奋性递质,主要是指谷氨酸(Glu)和天冬氨酸(Asp)。Glu和Asp在病理情况下的浓度异常增高,使得氨基酸平衡状态被打破,从而产生兴奋性神经毒性。研究^[6]发现,心肌缺血时会释放大量的EAA,尤其是Glu,影响心肌的损伤,心肌缺血细胞损伤的发生与EAA的兴奋性神经毒性有关。本研究通过观察电针俞原配穴“心俞-神门”对急性心肌缺血(acute myocardial ischemia, AMI)模型大鼠心肌组织、海马组织兴奋性氨基酸Glu和Asp及N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体亚基NR1的影响,探讨针刺俞原配穴“心俞-神门”对心肌缺血致脑损伤的保护作用及其机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

健康成年雄性SD大鼠60只,体质量(230±20)g,由安徽省实验动物中心提供[许可证号:SCXK(皖)2011-002],置于康为TR60独立送风隔离笼具中饲养,温度(24±1)℃,相对湿度为60%,适应性饲养1周。依据随机数字表法,将大鼠随机分为假手术组、模型组、电针“神门”组(简称神门组)、电针“心俞”组(简称心俞组)和电针“心俞+神门”组(简称心神组),每组12只。

1.2 主要仪器和试剂

Powerlab多导生理记录仪(澳大利亚AD Instruments公司);电子针疗仪(SDZ-V型,苏州医疗用品厂有限公司);普通PCR仪(杭州晶格科学仪器有限公司);台式高速冷冻离心机(安徽嘉文仪器装备有限公司);荧光定量PCR仪(Thermo Scientific);微孔板迷你离心机(杭州奥盛仪器有限公司);针灸针(0.3 mm×13 mm,苏州医疗用品厂有限公司);大鼠谷氨酸ELISA试剂盒(上海生工生物工程股份有限公司);大鼠天冬氨酸ELISA试剂盒(上海生工生物

工程股份有限公司);DEPC-H₂O(上海捷瑞生物工程有限公司,1910G08);Novostart SYBR qPCR SuperMix Plus(近岸蛋白质科技有限公司,0516511);PrimeScript RT reagent Kit with gDNA Eraser(宝日生物技术有限公司,AJ51485A)。

1.3 模型复制方法

模型复制方法结合前期工作基础并参考文献[7]改良,大鼠术前12 h禁食禁水,用乙醚麻醉大鼠,固定于鼠台,剃去左胸部鼠毛,用碘伏消毒皮肤。沿着大鼠胸骨左侧3 mm处切开皮肤,钝性分离左侧胸肌组织,暴露第2~4肋骨,用弯头止血钳沿3、4肋间迅速撑开肋骨,将心包膜剪开,挤出大鼠心脏,以充分暴露表面血管,找到冠状动脉左前降支,用6/0号医用缝合线进行穿线结扎,然后将心脏放回胸腔中,挤出胸腔残余空气,缝合肌肉皮肤。手术过程中,采用标准II导联心电图监控,密切监测大鼠心电图变化。参照前期实验,造模后见心电图ST段上抬,T波高耸,确定大鼠心肌缺血模型形成。假手术组大鼠仅将胸腔打开,在相应部位穿刺不结扎。造模前记录各组大鼠心电图,剔除心电图异常及造模失败大鼠。

1.4 治疗方法

“神门”和“心俞”的腧穴定位参照人体腧穴和《实验针灸学》^[8]中大鼠穴位的定位方法。神门穴定位:前肢腕部内侧横纹尺骨边缘;心俞穴定位:第5胸椎棘突下旁开7 mm。选取双侧神门、心俞穴,并在穴位下方1 mm各刺一针作为参考电极。采用1寸一次性无菌针灸针刺2 mm,接电子针疗仪进行电针刺激,刺激电流2 mA,频率为2 Hz,每日针刺20 min,1周为1个疗程。3组电针组自模型复制后第2天开始治疗,假手术组与模型组大鼠不进行电针治疗。

1.5 观察指标及检测方法

1.5.1 心电图检测与分析 使用Powerlab 8导生理记录仪,观察大鼠肢体标准II导联心电信号,并分析ST段变化。

1.5.2 标本采集 7 d电针治疗结束后,各组大鼠禁食禁水,第8天进行取材,每组取材6只。用浓度为10%的水合氯醛(3.5 mL/kg)腹腔注射麻醉,5组

大鼠断头处死后迅速开颅,将完整的脑组织取出,在冰盘上小心分离海马组织,立即放置液氮内速冻,然后存放于-80℃冰箱中待测;迅速取出心脏,冰盘上切取缺血区的0.5 cm×0.5 cm大小心肌组织,用0.9%氯化钠注射液反复冲洗,滤纸吸干液体,放置液氮内速冻后立即置于-80℃冰箱中冻存待测。

1.5.3 ELISA试剂盒检测各组大鼠心肌和海马组织中Glu、Asp浓度 将冷冻在液氮中的心脏组织、海马组织解冻,加入PBS溶液充分匀浆,4℃、3 000 rpm离心20 min,吸取上清液按照ELISA试剂盒的操作说明书进行检测。

1.5.4 实时荧光定量PCR检测各组大鼠心肌和海马组织中NR1 mRNA表达 取各组50~100 mg组织加入Trizol裂解,提取总RNA。制作cDNA反应液作为荧光定量的模板,取cDNA 1 μL、2×SYBR Green mixture 5 μL、上游引物1 μL、下游引物1 μL、RNase Free water 2 μL作为反应体系,反应条件为95℃ 1 min,95℃ 20 s,60℃ 1 min,95℃和60℃条件反应40个循环。 β -actin的引物序列为:(1)上游引物:5'-CCCATCTATGAGGGTTACGC-3';(2)下游引物:5'-TTTAATGTCACGCACGATTTC-3',产物长度为150 bp。NMDA-NR1的引物序列为:(1)上游引物:5'-GTAAACCAGGCCAATAAGCG-3';(2)下游引物:5'-AGACAGGGGTGGGAGTGAAG-3',产物长度为187 bp。目的产物计算方法为 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 。

1.6 统计学分析

对实验数据采用Graphpad prism 7.0进行统计分析和图形制作,结果以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间比较采用单因素方差分析,两两间多重比较采用图凯多重比较测试,采用Pearson相关分析进行相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠心电图ST段改变

结果显示,模型复制后大鼠心电图ST段,较假手术组显著抬高($P<0.01$),表明急性心肌缺血模型复制成功。与模型组比较,治疗前3组电针组大鼠ST段改变差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后神门

组、心俞组、心神组 ST 段明显降低 ($P<0.01$); 神门组、心俞组和心神组组间比较 ST 段的幅值差异无统计学意义 ($P>0.05$); 各治疗组电针后 ST 段变化与电针前相比, 差异均有显著统计学意义 ($P<0.01$)。见表 1。

表 1 各组大鼠心电图 ST 段变化比较 ($\bar{x}\pm s, n=6, mV$)

组别	治疗前	治疗后
假手术组	0.04±0.01	0.04±0.01
模型组	0.20±0.04**	0.21±0.03**
神门组	0.21±0.03**	0.11±0.02** ^{##} [×]
心俞组	0.20±0.03**	0.10±0.01** ^{##} [×]
心神组	0.21±0.03**	0.09±0.02** ^{##} [×]

注: 与假手术组比较, ** $P<0.01$; 与模型组比较, ^{##} $P<0.01$; 与本组治疗前比较, [×] $P<0.01$

2.2 各组大鼠心肌组织 Glu、Asp 浓度比较

ELISA 检测可见, 模型组大鼠心肌 Glu、Asp 浓度均明显高于假手术组 ($P<0.01$); 电针治疗后与模型组比较, 神门组和心俞组 Glu 浓度均有所下降, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 神门组和心俞组 Asp 浓度均明显降低 ($P<0.01$), 心神组 Glu 和 Asp 浓度也均显著降低 ($P<0.01$); 与神门组和心俞组比较, 心神组 Asp 浓度明显下降 ($P<0.01$)。见表 2。

表 2 各组大鼠心肌组织 Glu、Asp 浓度比较 ($\bar{x}\pm s, n=6, \mu\text{mol/L}$)

组别	Glu	Asp
假手术组	13.68±1.07	114.34±8.54
模型组	19.15±0.96**	171.15±4.81**
神门组	17.38±1.32**	146.70±9.26** ^{##}
心俞组	17.43±1.02**	145.41±5.79** ^{##}
心神组	16.27±1.39** ^{##}	129.12±8.55** ^{##} [▲] [○]

注: 与假手术组比较, ** $P<0.01$; 与模型组比较, ^{##} $P<0.01$; 与神门组比较, [▲] $P<0.01$; 与心俞组比较, [○] $P<0.01$

2.3 各组大鼠海马组织 Glu、Asp 浓度比较

与假手术组相比较, 模型组海马 Glu 和 Asp 的浓度均明显上升 ($P<0.01$); 电针治疗后, 与模型组相比, 心神组 Glu、Asp 浓度均明显下降 ($P<0.01$), 神门组、心俞组 Glu 浓度均显著降低 ($P<0.01$), 神门组、心俞组 Asp 浓度有所下降, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与神门组比较, 心神组 Glu、Asp 浓度明显下降 ($P<0.05$); 与心俞组相比, 心神组 Asp 浓度明显下降 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各组大鼠海马组织 Glu、Asp 浓度比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	Glu/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Asp/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
假手术组	14.36±1.03	114.11±8.97
模型组	20.88±1.37**	150.28±8.95**
神门组	18.49±0.67** ^{##}	142.89±6.43**
心俞组	18.15±0.55** ^{##}	143.12±4.10**
心神组	16.56±1.11** ^{##} [▲]	130.41±4.22** ^{##} [▲] [○]

注: 与假手术组比较, ** $P<0.01$; 与模型组比较, ^{##} $P<0.01$; 与神门组比较, [▲] $P<0.05$; 与心俞组比较, [○] $P<0.05$

2.4 各组大鼠心肌和海马组织中 NR1 mRNA 相对表达量

与假手术组相比, 模型组大鼠心肌、海马组织 NR1 mRNA 相对表达量均明显上升 ($P<0.01$); 电针治疗后, 与模型组相比, 神门组、心俞组和心神组心肌、海马组织 NR1 mRNA 相对表达量均显著下降 ($P<0.01$); 与神门组比较, 心神组、心俞组心肌和海马组织 NR1 mRNA 相对表达量显著下降 ($P<0.01$); 与心俞组相比, 心神组心肌、海马组织 NR1 mRNA 相对表达量均显著降低 ($P<0.01$)。见表 4。

表 4 各组大鼠心肌和海马组织 NR1 mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	心肌组织 NR1 mRNA	海马组织 NR1 mRNA
假手术组	0.97±0.10	1.01±0.09
模型组	3.80±0.25**	3.50±0.34**
神门组	2.62±0.12** ^{##}	2.43±0.25** ^{##}
心俞组	2.18±0.16** ^{##} [▲]	2.00±0.13** ^{##} [▲]
心神组	1.30±0.17** ^{##} [▲] [○]	1.47±0.06** ^{##} [▲] [○]

注: 与假手术组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与模型组比较, ^{##} $P<0.01$; 与神门组比较, [▲] $P<0.01$; 与心俞组比较, [○] $P<0.01$

2.5 大鼠心肌、海马组织中 Glu 浓度与 NR1 mRNA 相对表达量的相关性分析

电针治疗后大鼠心肌组织中 Glu 浓度与 NR1 mRNA 相对表达量呈正相关 ($P<0.01, r=0.836 1$), 海马组织中 Glu 浓度与 NR1 mRNA 相对表达量呈正相关 ($P<0.01, r=0.874 7$)。见图 1。

3 讨论

俞原配穴法是在中医基础理论的指导下, 与五脏之气输注于原穴和背俞穴的特点相结合, 以及针灸“阳中求阴”的原则, 将五脏的原穴、背俞穴相配伍, 以起到腧穴协同作用, 增强疾病治疗效果的配穴方法。《灵枢·背腧》强调“五脏之腧, 出于背……心腧

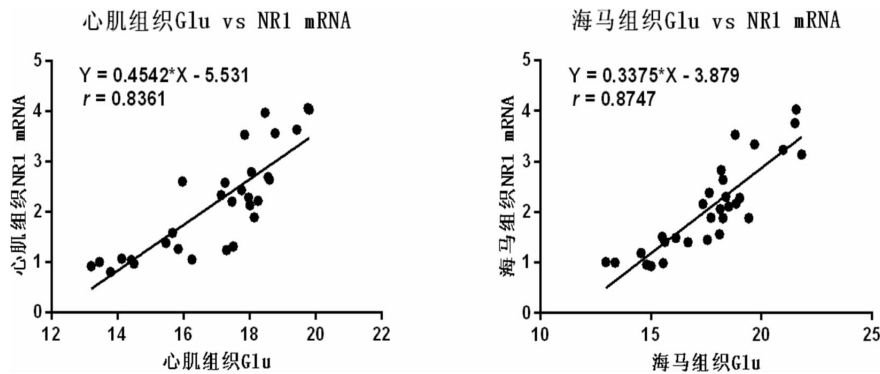


图1 大鼠心肌、海马组织中Glu与NR1 mRNA的相关性分析

在五焦之间”；《针灸甲乙经》中曰：“心……神门者，土也。……手少阴脉之所注也，为俞”；《针灸大成》曰：“神门：……主症心烦，……心痛”。心俞作为心之背俞穴、“神门”作为心经原穴，二者具有反应和治疗心脏相关病证的作用。研究^[9-10]发现针刺心俞、神门配穴可能通过降低心肌酶、减轻血管内皮损伤、抗氧化应激等作用途径，明显改善心肌缺血损伤，还可降低心肌缺血导致的脂质过氧化损伤、减轻心肌损伤。我们通过前期研究^[11-12]证实，针刺通过上调AMI大鼠海马中脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)及其受体酪氨酸激酶B(tropomyosin receptor kinase B, TrkB)和大脑皮质中神经生长因子(nerve growth factor, NGF)及其受体酪氨酸激酶A(tropomyosin receptor kinase A, TrkA)的表达水平，保护心肌缺血所致的脑损伤，这可能是其保护心肌缺血致脑损伤的作用机制之一。此外，我们也发现电针“心俞+神门”俞原配穴对心肌缺血模型大鼠的海马BDNF和TrkB的表达效应优于单穴“神门”，针刺可以诱导分泌内源性BDNF及受体TrkB，起到促进神经元的修复以及保护神经元的作用。

在心肌缺血脑损伤保护作用中除了神经营养因子外，脑内重要的氨基酸类神经递质也发挥着重要的作用。兴奋性氨基酸主要包括Glu和Asp参与神经元的信号传递、学习认知等过程^[13]，在心肌能量代谢和心血管保护中具有重要作用^[14]。生理状态下具有兴奋性突触传递等作用，而病理条件下，Glu会通过兴奋Glu受体产生兴奋性神经毒性^[15]。Glu浓度过高会产生神经毒性，其兴奋毒性的机制，与神经元去

极化、神经元肿胀、Ca²⁺内流和NMDA受体和AMPA受体兴奋激活等过程有关^[16]。生理情况下，Glu、Asp为心脏的活动提供能量。Glu在病理状态下的过度升高，可通过受体作用于心肌细胞，导致心电功能紊乱和心脏自律性异常^[17]。心肌缺血后大鼠心肌组织中Glu含量大量增高，激活NMDAR，从而引起心肌细胞凋亡，作用途径为Glu-NMDAR-Ca²⁺^[18]。NMDA受体包含3个亚单位：NR1、NR2和NR3，NR1是功能亚基，调节Ca²⁺通道，与NR2和NR3组成异聚体，形成NMDA受体通道^[15]。NMDA受体过度兴奋会引起一系列的神经损伤。本研究旨在前期工作的基础上，进一步探讨针刺“心俞-神门”配穴对针刺抗心肌缺血脑损伤保护效应的的作用机制。

既往研究^[19]发现，电针治疗能够上调脑缺血再灌注损伤大鼠大脑皮层区TrkA的表达，同时通过PI3K通路逆转缺血诱导的NR1 mRNA表达的异常增高，使神经兴奋性毒性得到减轻。而NGF及受体TrkA相结合可以促进受损神经元的修复和神经元生长。我们的前期研究也证实了，电针可以提高心肌缺血大鼠皮质区NGF及TrkA的表达，起到抗心肌缺血脑损伤的作用。本研究表明，AMI大鼠模型组心肌组织、海马组织的Glu、Asp含量明显高于假手术组，AMI发生后，心肌缺血缺氧损伤导致Glu、Asp浓度过度升高，NR1 mRNA表达增高，产生兴奋性神经毒性。EAA的兴奋性神经毒性参与了AMI致脑损伤的发生过程。电针治疗后AMI大鼠心肌组织、海马组织中Glu、Asp浓度、NR1 mRNA表达降低，减轻EAA的神经兴奋性毒性，保护神经元。电针

俞原配穴“心俞-神门”效果优于单独电针“心俞”“神门”,可见俞原配穴具有协同效应。针刺抗心肌缺血所致脑损伤的作用机制可能与抑制心肌缺血兴奋性氨基酸 Glu、Asp 及受体 NR1 过度升高密切相关。本研究结果经 *Pearson* 相关分析显示,电针后心肌、海马组织 Glu 浓度与 NR1 mRNA 相对表达量呈正相关,表明 NR1 可能在针刺调节心肌缺血脑损伤大鼠心肌、海马组织 Glu 浓度中起到重要作用,针刺可能是通过抑制 NR1 mRNA 表达进而抑制 Glu 浓度增加,发挥保护心肌缺血致脑损伤的作用。

有研究^[20]发现,兴奋性氨基酸 Glu 与 BDNF 有密切关系,BDNF 可影响 Glu 的释放和信号传导,还可以增加 AMPA 受体活性。本课题组后期将从脑源性神经营养因子和兴奋性氨基酸类神经递质作用通路等角度,更进一步探讨针刺抗心肌缺血致脑损伤的效应机制。

参考文献

- [1] 王璐璐,李前辉,吴子建,等.急性心肌缺血模型大鼠脑损伤及海马组织 Bcl-2、Bax 的表达[J].甘肃中医药大学学报,2019,36(2):1-7.
- [2] 吕君玲,李佰承,冷俊艳,等.针刺治疗心肌缺血研究进展与思路[J].四川中医,2014,32(6):182-185.
- [3] 吴欣,吴生兵,崔帅,等.针刺心经心包经治疗心绞痛研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(1):90-93.
- [4] 吴子建,王洁,段文秀,等.电针心经与肺经对急性心肌缺血模型大鼠心肌组织超极化激活的环核苷酸门控通道 2 表达的影响[J].针刺研究,2018,43(3):175-179.
- [5] 王璐璐,吴子建,蔡荣林,等.电针“神门”与“太渊”对急性心肌缺血模型大鼠心肌组织 HCN4 表达的研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(5):623-626.
- [6] 王亚平,周丽雅.二参汤对大鼠心肌缺血兴奋性氨基酸损伤的保护作用[J].长春中医药大学学报,2010,26(6):820-821.
- [7] 王月兰,刘婧,龙迪和,等.非人工呼吸下大鼠心肌缺血再灌注损伤模型的复制[J].中国中医急症,2008(7):969-970.
- [8] 余曙光,郭义.实验针灸学[M].上海:上海科学技术出版社,2014:147-148.
- [9] 尹家琛,温勇.俞原配穴针灸用于改善心肌缺血再灌注效果及作用机理探讨[J].陕西中医,2017,38(7):972-975.
- [10] 温勇,尹家琛,李燕婧.俞原配穴针刺对慢性心肌缺血大鼠的保护作用及其机制研究[J].广西医学,2017,39(10):1542-1545.
- [11] 王洁,胡玲,许静,等.电针不同穴组对心肌缺血大鼠海马脑源性神经营养因子、酪氨酸激酶 B 表达的影响[J].针刺研究,2016,41(1):40-44.
- [12] 郝锋,刘磊,吴子建,等.电针不同经穴对心肌缺血模型大鼠大脑皮质区神经生长因子、酪氨酸激酶 A 表达的影响[J].针刺研究,2018,43(7):400-405.
- [13] 张欢欢,高原雪,何林,等.EAAs 在脑缺血损伤中的毒性作用及其干预药物[J].山东医药,2018,58(36):106-109.
- [14] 祝忠群.谷氨酸、天门冬氨酸与心肌保护[J].心血管病学进展,1997(1):49-52.
- [15] 王松鹤,李俐.兴奋性神经毒性及作用机制研究进展[J].现代实用医学,2009,21(8):910-911,914.
- [16] 吴方晖,刘艳丽,阴忆烽,等.兴奋性氨基酸对神经系统的毒性研究[A].中国毒理学会.中国毒理学会第九次全国毒理学大会论文集[C].太原:中国毒理学会,2019:2.
- [17] 孔小平,罗斌,江东华,等.谷氨酸受体在心脏中的分布及其法医学意义[J].中国法医学杂志,2007,22(6):395-398.
- [18] 孙寒梅.针刺内关穴对心肌缺血大鼠的心肌保护作用及谷氨酸代谢相关机制研究[D].兰州:兰州大学,2018.
- [19] 孙宁.电针对缺血缺氧神经元保护作用机制的研究:TrkA 对 NMDA 受体 NR1 基因表达的调控通路[D].武汉:华中科技大学,2006.
- [20] CARVALHO A L, CALDEIRA M V, SANTOS S D, et al. Role of the brain-derived neurotrophic factor at glutamatergic synapses[J]. British Journal of Pharmacology, 2008, 153: 310-324.

(本文编辑 匡静之)