

本文引用: 彭红霞, 张 伟, 何 虹, 朱俊平. 基于 VEGF-PI3K/Akt 通路探究电针阳陵泉对缺血性脑卒中模型神经功能的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(6): 1144–1150.

## 基于 VEGF-PI3K/Akt 通路探究电针阳陵泉对缺血性脑卒中模型神经功能的影响

彭红霞, 张 伟, 何 虹, 朱俊平\*

乐山市人民医院中医科, 四川 乐山 614000

**〔摘要〕** **目的** 探究电针对缺血性脑卒中大鼠神经功能的影响及潜在机制。**方法** 随机选择 9 只健康大鼠作为对照组, 其余 31 只大鼠建立右侧颈总动脉血栓形成模型。将造模成功的大鼠随机分为模型组、尼莫地平组(腹腔注射 10 mg/kg 尼莫地平)和电针组(电针双侧阳陵泉), 每组 9 只。采用 Zea-Longa 评分法评估大鼠神经功能缺损情况; 水迷宫试验评估大鼠认知功能; TTC 染色观察大鼠脑梗死面积; HE 染色、Nissl 染色观察大鼠海马组织病理损伤情况; Western blot 检测海马组织血管内皮生长因子(VEGF)、血管内皮生长因子受体 2(VEGFR2)、磷酸化磷脂酰肌醇 3 激酶(p-PI3K)、磷酸化蛋白激酶 B(p-Akt)、核因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B) 蛋白表达水平。**结果** 与对照组相比, 模型组大鼠神经功能评分增加( $P<0.05$ ), 逃避潜伏期延长( $P<0.05$ ), 目标象限停留时间缩短( $P<0.05$ ), 穿越平台次数减少( $P<0.05$ ), 脑梗死面积增加( $P<0.05$ ), 神经元数量减少( $P<0.05$ ), VEGF、VEGFR2、p-PI3K、p-Akt、NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平均降低( $P<0.05$ )。与模型组相比, 尼莫地平组和电针组大鼠神经功能评分降低( $P<0.05$ ), 逃避潜伏期缩短( $P<0.05$ ), 目标象限停留时间延长( $P<0.05$ ), 穿越平台次数增加( $P<0.05$ ), 脑梗死面积减少( $P<0.05$ ), 神经元数量增加( $P<0.05$ ), VEGF、VEGFR2、p-PI3K、p-Akt、NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平均升高( $P<0.05$ )。**结论** 电针阳陵泉可能通过激活 VEGF-PI3K/Akt 信号通路, 改善缺血性脑卒中大鼠神经病理损伤和认知功能障碍, 从而减轻其神经功能损伤。

**〔关键词〕** 缺血性脑卒中; 电针; 神经功能; 血管内皮生长因子; 磷脂酰肌醇 3 激酶; 蛋白激酶 B

**〔中图分类号〕** R245

**〔文献标志码〕** A

**〔文章编号〕** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.06.007

## Investigation of the effects of electroacupuncture at Yanglingquan (GB34) on neurological function in ischemic stroke models via the VEGF-PI3K/Akt pathway

PENG Hongxia, ZHANG Wei, HE Hong, ZHU Junping\*

Department of Chinese Medicine, The People's Hospital of Leshan, Leshan, Sichuan 614000, China

**〔Abstract〕** **Objective** To investigate the effects of electroacupuncture on neurological function in rats with ischemic stroke and its potential mechanisms. **Methods** Nine healthy rats were randomly selected as the control group, and the remaining 31 rats were used to establish a model of right common carotid artery thrombosis. The successfully modeled rats were randomly divided into model group, nimodipine group (intraperitoneal injection with 10 mg/kg nimodipine), and electroacupuncture group [electroacupuncture

**〔收稿日期〕** 2025-03-04

**〔基金项目〕** 四川省医学(青年创新)科研课题项目(S212019); 乐山市科技计划项目(24ZDYF0071)。

**〔通信作者〕** \* 朱俊平, 女, 主任中医师, E-mail: zwwq88881967@163.com。

at the bilateral Yanglingquan (GB34)], with 9 rats in each group. Zea-Longa score was used to evaluate the rat nerve function defect; Water maze test was conducted to evaluate cognitive function; Triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining was used to observe the infarction area; Hematoxylin and eosin (HE) and Nissl staining were used to observe the pathological injury of rat hippocampus; Western blot was used to detect the protein expression levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2), phosphorylated phosphatidylinositol 3-kinase (p-PI3K), phosphorylated protein kinase B (p-Akt), and nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) in hippocampal tissues. **Results** Compared with the control group, the model group showed a significant increase in neurological deficit scores ( $P<0.05$ ), prolonged escape latency ( $P<0.05$ ), shortened time spent in the target quadrant ( $P<0.05$ ), reduced number of platform crossings ( $P<0.05$ ), increased cerebral infarct area ( $P<0.05$ ), decreased number of neurons ( $P<0.05$ ), and lower protein expression levels of VEGF, VEGFR2, p-PI3K, p-Akt, and NF- $\kappa$ B ( $P<0.05$ ). Compared with the model group, the nimodipine group and the electroacupuncture group exhibited decreased neurological deficit scores ( $P<0.05$ ), shortened escape latency ( $P<0.05$ ), prolonged time spent in the target quadrant ( $P<0.05$ ), increased number of platform crossings ( $P<0.05$ ), reduced cerebral infarct area ( $P<0.05$ ), increased number of neurons ( $P<0.05$ ), and elevated protein expression levels of VEGF, VEGFR2, p-PI3K, p-Akt, and NF- $\kappa$ B ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Electroacupuncture at Yanglingquan (GB34) may alleviate neuropathological damage and improve cognitive dysfunction in rats with ischemic stroke by activating VEGF-PI3K/Akt signaling pathway.

[**Keywords**] ischemic stroke; electroacupuncture; neurological function; vascular endothelial growth factor; phosphatidylinositol 3-kinase; protein kinase B

缺血性脑卒中作为全球致残、致死的主要病因,其病理过程涉及炎症级联、再灌注损伤及神经功能缺损等多重机制<sup>[1]</sup>。尽管静脉溶栓与血管内介入治疗可有效恢复血流,但严格的时间窗限制及长期用药的毒副作用,迫使临床寻求更安全的替代疗法<sup>[2-3]</sup>。近年来,中医在缺血性脑卒中的临床治疗中,取得了明确疗效<sup>[4]</sup>。其中,中医针刺和电针治疗被世界卫生组织推荐作为防治脑血管疾病的替代和补充方法,具有促进血管新生、改善神经功能及预后的优势<sup>[5]</sup>。阳陵泉作为八会穴的“筋会”,是治疗脑卒中后偏瘫的重要穴位<sup>[6]</sup>。但其相关机制尚未明确。

研究表明,血管生成在缺血性脑卒中神经功能恢复方面具有重要作用<sup>[7]</sup>。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在损伤和胚胎发育新生血管形成过程中有重要作用,具有促进血管生成、增强神经保护和神经突触生长的能力,在中枢神经系统损伤后可减少细胞凋亡<sup>[8]</sup>。磷脂酰肌醇3激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)是促进神经元存活的重要信号通路,与神经退行性疾病等多种疾病相关,该通路的激活可预防神经损伤<sup>[9]</sup>。VEGF作为细胞因子,通过结合并激活细胞膜上的血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR),

传递信号到 PI3K/Akt 通路,从而激活该通路和下游因子[核因子 $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)]<sup>[10]</sup>。鉴于此,本研究以治疗中风偏瘫的常用主穴阳陵泉为切入点,旨在探究电针阳陵泉对缺血性脑卒中大鼠神经功能的影响及潜在机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

40只SPF级8周龄的雄性SD大鼠,体质量250~300g,购自四川维通利华实验动物技术有限公司,动物使用许可证号SYXK(川)2023-0263,购买后在标准实验室条件下饲养(温度22~25℃、湿度50%~55%、12h明暗交替)。本研究获得乐山市人民医院伦理委员会审批(审批号:2023012016)。

### 1.2 主要试剂及仪器

戊巴比妥钠(德国Merck公司,批号:11715);二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司,批号:P0010);VEGF、VEGFR2抗体(英国Abcam公司,批号:ab46154、ab315238);p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt、NF- $\kappa$ B抗体(美国Cell Signaling Technology公司,批号:13857S、9655T、4060T、9272S、8242T)。

电针仪(佛山浩扬医疗器械有限公司,型号:

JC8B);光学显微镜(德国 Leica 公司,型号:DM750 M);酶标仪(上海闪谱生物科技有限公司,型号:SuperMax 3600)。

### 1.3 模型制备、分组及处理

随机选取 9 只大鼠作为对照组,其余 31 只大鼠用于制备缺血性脑卒中模型。用 0.5%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉大鼠后,将大鼠放在手术台上,头部固定,四肢伸展并束缚,剃除颈部毛发,用 75%乙醇对皮肤进行局部消毒,暴露颈部。切开皮肤,根据参考文献[1]建立右侧颈总动脉血栓形成的改良模型,2 h 后将缝线从动脉中轻轻抽出。然后参考 Zea-Longa 评分法对模型进行评估,0~3 分视为造模成功<sup>[12]</sup>。对照组仅分离出颈总动脉,除此之外无其他手术操作。

造模期间大鼠因麻醉过量和应激死亡 4 只,共 27 只造模成功。将造模成功的大鼠随机分为模型组、尼莫地平组和电针组,每组 9 只。将电针组大鼠固定后,选取双侧阳陵泉,插入直径 0.3 mm、长度 25 mm 的细针刺刺激该穴位,进针深度为 3 mm。连接电针仪,设置疏密波频率为 2/15 Hz,调节强度至能引起轻微肢体抖动且不导致嘶叫或挣扎反应。每日 1 次,每次 15 min,连续干预 14 d<sup>[13]</sup>。尼莫地平组予腹腔注射尼莫地平 10 mg/kg<sup>[14]</sup>,每日 1 次,连续干预 14 d。对照组和模型组,除每日同一时间固定外,无其他干预治疗。

### 1.4 Zea-Longa 法评估大鼠神经功能缺损情况

干预结束后,根据 Zea-Longa 神经功能缺损评分法<sup>[12]</sup>评估各组大鼠神经损伤的严重程度。0 分:无神经功能缺损症状,肢体活动正常;1 分:行走时左前肢屈曲,伸展不充分;2 分:行走时向左侧转圈,或提尾悬空时向左侧偏斜;3 分:向左侧倾倒,无法维持平衡;4 分:不能自发行走,意识丧失。

### 1.5 水迷宫试验评估大鼠认知功能

水迷宫试验<sup>[15]</sup>在直径为 150 cm 的圆形水箱中进行,水箱高度为 50 cm,水温维持在 23 ℃。第 1 日为适应期,平台露出水面,大鼠面向池壁分别从其余三个象限随机入水,自由游泳 2 次,每次 60 s。第 2~5 日进行定位航行试验,平台隐没于水面下约 1 cm,仍置于原象限,大鼠从其余三个象限随机入水,允许其在 60 s 内找到平台,或在 60 s 后引导到平台并停留 10 s。记录大鼠从入水到成功找到平台所需时

间,作为逃避潜伏期,以评估学习能力。逃避潜伏期越短,则提示学习能力越好。第 6 日进行空间探索试验,撤去平台,大鼠从新起点入水自由游泳 60 s,记录其在目标象限的停留时间及穿越原平台所在位置的次数,以评估空间记忆。目标象限停留时间越长、穿越平台次数越多,提示空间记忆能力越强。

### 1.6 标本采集

神经功能和认知功能评估结束后,麻醉处死大鼠,并迅速取出脑组织,随机选取 3 只大鼠脑组织用于 TTC 染色观察大鼠脑梗死情况。另取 3 只大鼠脑组织,置于 4%多聚甲醛中固定,用于 HE 染色和 Nissl 染色,观察脑组织海马区损伤情况。另取 3 只大鼠分离海马组织,放入 -80 ℃冰箱冷冻保存,用于 Western blot 检测相关蛋白表达水平。

### 1.7 TTC 染色观察脑梗死面积

将脑组织放入 -20 ℃冰箱速冻,30 min 后置于冰上进行连续冠状切片(厚度 2 μm),将切片置于 2%TTC 中充分染色,期间摇晃数次,使其染色均匀。最后计算白色区域面积在切片总面积中的占比,即脑梗死面积。

### 1.8 HE 染色和 Nissl 染色观察海马组织病理损伤情况

选取大鼠脑组织,4%多聚甲醛固定,进行脱水、透明、包埋、切片处理后,取部分脱蜡水化后的切片进行常规 HE 染色,光学显微镜下观察海马区病理变化。另一部分切片浸入 0.1%甲苯胺蓝染色 10 min,迅速分色、脱水、透明、封片,于光镜下观察海马区神经元形态及尼氏体完整性,并用 ImageJ 软件定量神经元数量。

### 1.9 Western blot 检测分析海马组织 VEGF-PI3K/Akt 通路相关蛋白表达水平

利用 RIPA 裂解提取海马组织的总蛋白,BCA 法测定浓度,经十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳分离后转印至膜上,5%脱脂奶粉封闭 1 h,而后 4 ℃孵育 VEGF(1:1 000)、VEGFR2(1:1 000)、PI3K(1:2 000)、p-PI3K(1:2 000)、Akt(1:2 000)、p-Akt(1:2 000)、NF-κB(1:1 000)及 GAPDH(1:3 000)一抗过夜,次日室温孵育二抗(1:10 000)2 h,滴加增强型化学发光剂后置于化学发光成像仪中拍照,借助 ImageJ 软件分析灰度值。

1.10 统计学分析

通过 SPSS 25.0 软件对数据进行分析。对于符合正态分布且方差齐性的计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示。采用 *Shapiro-Wilk* 检验评估数据正态性,并通过 *Levene* 检验判断方差齐性。多组间比较采用单因素方差分析,并进一步以 *Bonferroni* 校正进行事后多重比较;若不符合正态分布或方差不齐则采用非参数检验进行组间比较。以  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 电针阳陵泉对大鼠神经功能的影响

与对照组相比,模型组大鼠神经功能评分增加( $P<0.05$ );与模型组相比,尼莫地平组和电针组大鼠神经功能评分均降低( $P<0.05$ );尼莫地平组和电针组神经功能评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 1。

表 1 各组大鼠神经功能评分比较( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

Table 1 Comparison of neurological function scores among different groups of rats ( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

| 组别    | 神经功能评分/分               |
|-------|------------------------|
| 对照组   | 0.00±0.00              |
| 模型组   | 2.67±0.21*             |
| 尼莫地平组 | 1.32±0.09 <sup>#</sup> |
| 电针组   | 1.24±0.10 <sup>#</sup> |

注:与对照组相比,\* $P<0.05$ ;与模型组相比,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

2.2 电针阳陵泉对大鼠认知功能的影响

与对照组相比,模型组大鼠逃避潜伏期延长( $P<0.05$ ),目标象限停留时间缩短( $P<0.05$ ),穿越平台次数减少( $P<0.05$ );与模型组相比,尼莫地平组和电针组大鼠逃避潜伏期均缩短( $P<0.05$ ),目标象限停留时间均延长( $P<0.05$ ),以及穿越平台次数均增加( $P<0.05$ );尼莫地平组和电针组逃避潜伏期、目标象限停留时间以及穿越平台次数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 2。

2.3 电针阳陵泉对大鼠脑梗死面积的影响

与对照组相比,模型组大鼠脑梗死面积增加( $P<0.05$ );与模型组相比,尼莫地平组和电针组脑梗死面积减少( $P<0.05$ );尼莫地平组和电针组脑梗死面积比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见图 1、表 3。

表 2 各组大鼠认知功能比较( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

Table 2 Comparison of cognitive function among different groups of rats ( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

| 组别    | 逃避潜伏期/s                 | 目标象限停留时间/s              | 穿越平台次数/次               |
|-------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| 对照组   | 22.79±1.93              | 35.72±2.67              | 10.50±1.18             |
| 模型组   | 45.55±3.41*             | 9.03±0.93*              | 2.83±0.36*             |
| 尼莫地平组 | 29.50±2.50 <sup>#</sup> | 25.89±1.32 <sup>#</sup> | 8.75±0.82 <sup>#</sup> |
| 电针组   | 28.50±3.04 <sup>#</sup> | 26.97±1.44 <sup>#</sup> | 8.34±0.90 <sup>#</sup> |

注:与对照组相比,\* $P<0.05$ ;与模型组相比,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

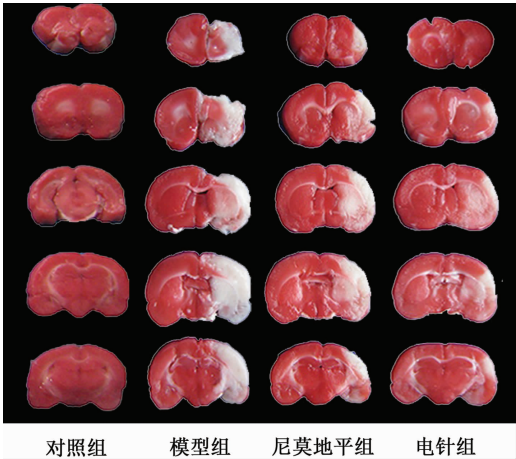


图 1 各组大鼠脑组织 TTC 染色观察

Fig.1 Observation of TTC staining in brain tissues among different groups of rats

表 3 各组大鼠脑梗死面积比较( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

Table 3 Comparison of cerebral infarction areas among different groups of rats ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

| 组别    | 脑梗死面积/%                 |
|-------|-------------------------|
| 对照组   | 2.06±0.28               |
| 模型组   | 51.63±4.45*             |
| 尼莫地平组 | 25.45±2.64 <sup>#</sup> |
| 电针组   | 20.71±2.56 <sup>#</sup> |

注:与对照组相比,\* $P<0.05$ ;与模型组相比,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

2.4 电针阳陵泉对大鼠海马组织病理损伤的影响

HE 和 Nissl 染色结果显示,对照组大鼠海马区神经元呈现出完整的结构和清晰的形态,细胞紧密排列且细胞核圆润。与对照组相比,模型组大鼠海马区细胞形态不规则且轮廓模糊,细胞排列较为松散,细胞核出现固缩,神经元数量减少( $P<0.05$ ),说明模型组大鼠海马区存在明显的损伤和退化现象。与模型组相比,尼莫地平组和电针组大鼠海马区细胞排列更为紧密,核固缩减少,神经元数量增加( $P<0.05$ )。尼莫地平组和电针组之间的神经元数量差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见图 2、表 4。



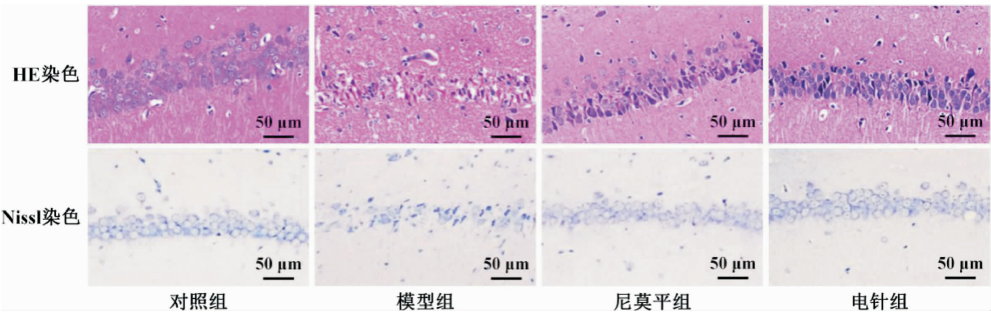


图 2 各组大鼠海马组织病理染色观察(×200)

Fig.2 Histopathological staining observation of hippocampal tissues among different groups of rats (×200)

表 4 各组大鼠海马组织神经元数量比较( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

Table 4 Comparison of the number of neurons in hippocampal tissues among different groups of rats ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

| 组别    | 神经元数量/(个/视野)            |
|-------|-------------------------|
| 对照组   | 93.86±11.02             |
| 模型组   | 15.37±3.48*             |
| 尼莫地平组 | 64.36±8.19 <sup>#</sup> |
| 电针组   | 72.41±8.25 <sup>#</sup> |

注:与对照组相比,\* $P<0.05$ ;与模型组相比,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

2.5 电针阳陵泉对大鼠海马组织 VEGF、VEGFR2、p-PI3K、p-Akt、NF-κB 蛋白表达水平的影响

与对照组相比,模型组大鼠 VEGF、VEGFR2、p-PI3K、p-Akt、NF-κB 蛋白表达水平均降低( $P<0.05$ );与模型组相比,尼莫地平组和电针组大鼠 VEGF、VEGFR2、p-PI3K、p-Akt、NF-κB 蛋白表达水平均升高( $P<0.05$ );尼莫地平组和电针组 VEGF、VEGFR2、p-PI3K、p-Akt、NF-κB 蛋白表达水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见图 3、表 5。

3 讨论

缺血性脑卒中是一种因大脑供血不足导致脑组织缺氧坏死的常见神经系统疾病,严重时可致残或致死<sup>[6]</sup>。早期干预对于提高存活率和减少并发症至

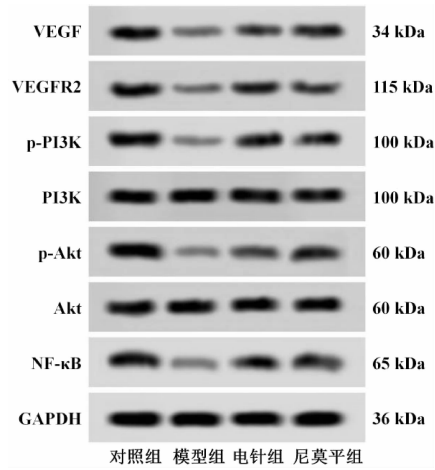


图 3 各组大鼠海马组织 VEGF、VEGFR2、p-PI3K、p-Akt、NF-κB 蛋白条带图

Fig.3 Protein band images of VEGF, VEGFR2, p-PI3K, p-Akt, and NF-κB in hippocampal tissues among different groups of rats

关重要,目前主要依靠抗凝、溶栓等药物或介入手术恢复供血,虽有一定疗效,但存在毒副作用<sup>[17]</sup>,亟须寻找新的干预策略。

近年来,电针作为脑卒中的辅助治疗手段备受关注,其较传统针灸更标准和客观,具有操作简便、费用低廉、无明显毒副作用等优点<sup>[18]</sup>。电针通过刺激穴位产生微弱电流以调节气血运行,促进局部组织

表 5 各组大鼠海马组织 VEGF、VEGFR2、p-PI3K、p-Akt、NF-κB 蛋白表达水平比较( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

Table 5 Comparison of VEGF, VEGFR2, p-PI3K, p-Akt, and NF-κB protein expression levels in the hippocampal tissues among different groups of rats ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

| 组别    | VEGF/GAPDH             | VEGFR2/GAPDH           | p-PI3K/PI3K            | p-Akt/Akt              | NF-κB/GAPDH            |
|-------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 对照组   | 1.09±0.05              | 1.01±0.06              | 0.98±0.05              | 0.99±0.07              | 0.99±0.06              |
| 模型组   | 0.24±0.03*             | 0.29±0.03*             | 0.19±0.04*             | 0.26±0.05*             | 0.21±0.03*             |
| 尼莫地平组 | 0.79±0.05 <sup>#</sup> | 0.62±0.06 <sup>#</sup> | 0.59±0.04 <sup>#</sup> | 0.68±0.05 <sup>#</sup> | 0.77±0.08 <sup>#</sup> |
| 电针组   | 0.77±0.06 <sup>#</sup> | 0.71±0.05 <sup>#</sup> | 0.63±0.06 <sup>#</sup> | 0.68±0.07 <sup>#</sup> | 0.82±0.04 <sup>#</sup> |

注:与对照组相比,\* $P<0.05$ ;与模型组相比,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

代谢与修复,在改善神经功能障碍方面效果良好<sup>[19]</sup>。研究发现,电针可促进缺血性脑卒中后的神经再生,缓解大鼠认知功能障碍<sup>[19-20]</sup>。付彩虹等<sup>[21]</sup>研究发现,电针阳陵泉能改善缺血性脑卒中大鼠的神经功能缺损及运动功能障碍。本研究中,电针阳陵泉治疗后,大鼠神经功能评分和脑梗死面积下降,目标象限停留时间延长以及穿越平台次数增加,HE染色和 Nissl 染色结果显示海马区神经元病理变化减轻、神经元数量增加,且与尼莫地平组相比,上述指标差异无统计学意义,提示电针阳陵泉对缺血性脑卒中大鼠神经和认知功能具有改善作用。但电针的疗效与刺激参数(如频率、波形、强度、留针时间等)密切相关<sup>[22]</sup>,本研究参数基于已有文献<sup>[13]</sup>确定,后续仍需通过参数梯度实验进一步优化,为临床电针方案的规范化提供依据。

血管损伤和神经元功能障碍是缺血性脑卒中病理生理过程的重要环节,在缺血性脑卒中治疗中,保护血管、促进血管生成及恢复神经功能对改善预后至关重要<sup>[23]</sup>。VEGF 由神经元、星形胶质细胞和内皮细胞等多种细胞分泌,兼具促血管生成和神经保护作用<sup>[24]</sup>。其主要受体 VEGFR2 介导有丝分裂、血管生成及微血管通透性等关键信号,是内皮细胞存活的核心介质<sup>[25-26]</sup>。脑缺血时,VEGF 被强烈诱导并与 VEGFR2 结合,恢复侧支循环,改善微循环,增强神经保护作用<sup>[26]</sup>。PI3K/Akt 信号通路作为 VEGF-VEGFR2 下游信号传导的重要组成部分,PI3K 在被 VEGFR2 激活后磷酸化 Akt,参与机体血管新生的调节<sup>[27-28]</sup>。Wang 等<sup>[23]</sup>研究发现,激活 VEGF-PI3K/Akt 信号通路可减轻缺血性脑卒中大鼠的神经功能缺损。Zhang 等<sup>[10]</sup>研究发现,性别决定区 Y 框蛋白 5 通过转录调节 VEGF 的表达,激活 PI3K/Akt 通路,修复缺血性脑卒中引起的神经损伤。本研究结果显示,电针治疗海马组织 VEGF、VEGFR2、p-PI3K、p-Akt、NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平增加,提示电针阳陵泉可能通过激活 VEGF-PI3K/Akt 信号通路,发挥对缺血性脑卒中大鼠神经的保护作用。

综上所述,电针阳陵泉可能通过激活 VEGF-PI3K/Akt 信号通路,改善缺血性脑卒中大鼠神经病理损伤和认知功能障碍,从而减轻其神经功能损伤。

本研究证实了电针阳陵泉可激活 VEGF-PI3K/Akt 通路,未利用回复实验进行验证,后续将设置电针联合该通路特异性抑制剂(如 LY294002 或 Wortmannin)的阻断组,对电针阳陵泉发挥神经保护作用的机制进行深入分析。

## 参考文献

- [1] Zhang J, Chen Z, Chen Q. Advanced nano-drug delivery systems in the treatment of ischemic stroke[J]. *Molecules*, 2024, 29(8): 1848.
- [2] Sharp F R, Lu A G, Tang Y, et al. Multiple molecular penumbras after focal cerebral ischemia[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2000, 20(7): 1011-1032.
- [3] Medcalf R L, Davis S M. Plasminogen activation and thrombolysis for ischemic stroke[J]. *International Journal of Stroke*, 2012, 7(5): 419-425.
- [4] 刘 华. 中医综合治疗缺血性脑卒中疗效的 Meta 分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(24): 3898-3904.
- [5] Chavez L M, Huang S S, Macdonald I, et al. Mechanisms of acupuncture therapy in ischemic stroke rehabilitation: A literature review of basic studies[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, 18(11): 2270.
- [6] 林雨晴,任 毅,李媛媛,等. 针刺阳陵泉对脑卒中偏瘫患者脑网络度中心性的影响[J]. *安徽中医药大学学报*, 2025, 44(6): 35-40.
- [7] Herpich F, Rincon F. Management of acute ischemic stroke[J]. *Critical Care Medicine*, 2020, 48(11): 1654-1663.
- [8] Wang H, Qiu L Z, Ma Y K, et al. Naioxintong inhibits myocardial infarction injury by VEGF/ENOS signaling-mediated neovascularization[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2017, 209: 13-23.
- [9] Yin J, Gong G, Liu X H. Angiopoietin: A novel neuroprotective/neurotrophic agent[J]. *Neuroscience*, 2019, 411: 177-184.
- [10] Zhang W, Wu Y Q, Chen H, et al. Neuroprotective effects of SOX5 against ischemic stroke by regulating VEGF/PI3K/AKT pathway[J]. *Gene*, 2021, 767: 145148.
- [11] Wu Y Y, Wang W T, Kou N, et al. Panax notoginseng saponins combined with dual antiplatelet drugs potentiates anti-thrombotic effect with alleviated gastric injury in a carotid artery thrombosis rat model[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2022, 31(8): 106597.
- [12] Longa E Z, Weinstein P R, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. *Stroke*, 1989, 20(1): 84-91.

- [13] 付彩红, 曹克刚, 耿花蕾, 等. 针刺阳陵泉穴对缺血性脑卒中大鼠神经功能及血管再生因子 Nogo-A、VEGF 表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(7): 31–35.
- [14] 李赛菲, 袁培培, 魏亚新, 等. 熟地黄通过抑制自噬和铁死亡改善缺血性脑卒中大鼠神经功能损伤[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(8): 26–33.
- [15] Hu G X, Cao H J. Nuclear factor erythroid 2-related factor improves depression and cognitive dysfunction in rats with ischemic stroke by mediating wolfram syndrome 1[J]. *Brain Research*, 2025, 1856: 149572.
- [16] Wu F, Zhang Z, Ma S, et al. Microenvironment-responsive nanosystems for ischemic stroke therapy[J]. *Theranostics*, 2024, 14(14): 5571–5595.
- [17] Wu Q, Yan R, Sun J. Probing the drug delivery strategies in ischemic stroke therapy[J]. *Drug Delivery*, 2020, 27(1): 1644–1655.
- [18] 陈文黎, 张丽霞, 魏宇娇, 等. 不同针灸干预措施治疗干眼的系统评价和网状 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(8): 1315–1322.
- [19] 苏凯奇, 袁洁, 凡勇福, 等. 电针治疗缺血性脑卒中后神经血管再生的分子机制研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(11): 2803–2807.
- [20] Zheng Y, Qin Z S, Tsoi B, et al. Electroacupuncture on trigeminal nerve-innervated acupoints ameliorates poststroke cognitive impairment in rats with middle cerebral artery occlusion: Involvement of neuroprotection and synaptic plasticity[J]. *Neural Plasticity*, 2020, 2020: 8818328.
- [21] 付彩红, 曹克刚, 刘鹏, 等. 电针阳陵泉穴对缺血性脑卒中大鼠运动功能及血管新生相关因子的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(9): 113–118.
- [22] Yang G H, Guan C, Liu M X, et al. Electroacupuncture for the treatment of ischemic stroke: A preclinical meta-analysis and systematic review[J]. *Neural Regeneration Research*, 2026, 21(3): 1191–1210.
- [23] Wang H J, Ran H F, Yin Y, et al. Catalpol improves impaired neurovascular unit in ischemic stroke rats via enhancing VEGF-PI3K/AKT and VEGF-MEK1/2/ERK1/2 signaling[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2022, 43(7): 1670–1685.
- [24] Chávez J C P, McGrath M, O'Connor C, et al. Development of a VEGF-activated scaffold with enhanced angiogenic and neurogenic properties for chronic wound healing applications[J]. *Biomaterials Science*, 2025, 13(8): 1993–2011.
- [25] Ferrara N, Gerber H P, Lecouter J. The biology of VEGF and its receptors[J]. *Nature Medicine*, 2003, 9(6): 669–676.
- [26] Olsson A K, Dimberg A, Kreuger J, et al. VEGF receptor signalling in control of vascular function[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2006, 7(5): 359–371.
- [27] Namjoo M, Ghafouri H, Assareh E, et al. A VEGFB-based peptidomimetic inhibits VEGFR2-mediated PI3K/Akt/mTOR and PLCγ/ERK signaling and elicits apoptotic, antiangiogenic, and antitumor activities[J]. *Pharmaceuticals*, 2023, 16(6): 906.
- [28] Song F, Hu B, Cheng J W, et al. Anlotinib suppresses tumor progression via blocking the VEGFR2/PI3K/AKT cascade in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Cell Death & Disease*, 2020, 11: 573.

(本文编辑 田梦妍)