

电针百会穴对次声暴露大鼠学习记忆能力及其钙调素依赖性蛋白激酶II-Tau蛋白信号通路的影响

王志杰 王永超 杨敏 刘朝晖

空军军医大学第二附属医院康复医学科, 西安 710038

通信作者: 刘朝晖, Email: 190075157@qq.com

【摘要】 **目的** 观察电针百会穴对次声暴露大鼠学习记忆能力及 CaMK II-Tau 蛋白信号通路的影响, 探讨电针百会穴防护次声性脑损害的作用机制。**方法** 选取 SD 大鼠 48 只, 采用随机数字表法将其分为空白组、次声组、百会组和非穴组, 每组 12 只大鼠。空白组大鼠每日放置于无次声作用的次声仓中 2 h, 百会组、非穴组和次声组大鼠每日暴露于 8 Hz、130 dB 次声仓中 2 h, 连续 7 d。百会组和非穴组大鼠在次声暴露结束后 2 h 内给予电针干预, 其中百会组电针百会穴, 非穴组电针非经非穴点, 均每日 1 次, 连续电针干预 7 d; 空白组和次声组给予与百会组和非穴组同样的方法抓取和固定, 但不进行电针干预, 亦为每日 1 次, 每次 7 d。干预 6、7 d 后, 分别采用 Morris 水迷宫定位航行实验和空间探索实验检测 4 组大鼠的空间学习记忆能力。Morris 水迷宫实验结束后, 每组按随机数字表法选取 6 只大鼠, 采用尼氏染色法观察 4 组大鼠海马区神经细胞的形态学改变; 将 4 组剩余 6 只大鼠采用蛋白免疫印迹法 (Western blot) 检测其海马区磷酸化钙调依赖性蛋白激酶 II (P-CaMK II) 和磷酸化 Tau 蛋白 (P-Tau) 的表达, 并进行组间比较。**结果** 干预 6 d 和 7 d 后, 次声组大鼠逃避潜伏期较空白组显著延长, 平台象限时间比、平台象限路程比显著下降, 穿越平台区域次数显著减少 ($P < 0.05$); 与次声组比较, 百会组大鼠逃避潜伏期显著缩短, 平台象限时间比、平台象限路程比显著上升, 穿越平台区域次数显著增多 ($P < 0.05$)。干预 7 d 后, 次声组大鼠海马区神经元损伤程度较空白组显著加重、神经元数量较空白组显著减少; 与次声组比较, 百会组大鼠海马区神经元损伤程度显著减轻、神经元数量显著增多。干预 7 d 后, 次声组大鼠海马区 P-CaMK II 和 P-Tau 蛋白水平分别为 (0.735 ± 0.094) 和 (0.873 ± 0.089) 较空白组显著增加 ($P < 0.05$); 与次声组比较, 百会组大鼠海马区 P-CaMK II 和 P-Tau 蛋白水平显著下降 ($P < 0.05$)。**结论** 电针百会穴可以提高次声暴露大鼠的学习记忆能力, 对次声性脑损害具有一定的防护作用, 其机制可能与电针百会穴可通过降低海马区 CaMK II 活性 (磷酸化水平) 抑制海马区 Tau 蛋白过度磷酸化, 从而保护海马神经元有关。

【关键词】 次声防护; 学习记忆障碍; 电针; 百会穴; 钙调依赖性蛋白激酶 II; Tau 蛋白

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31470825)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.07.004

Effects of infrasound with electroacupuncture on learning, memory and the CaMK II-Tau protein signaling pathway

Wang Zhijie, Wang Yongchao, Yang Min, Liu Zhaohui

Department of Rehabilitation Medicine, The Second Affiliated Hospital of the Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

Corresponding author: Liu Zhaohui, Email: 190075157@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of electroacupuncture at the Baihui acupoint on learning and memory ability and on the calmodulin kinase (CaMK) II-Tau protein signal pathway in rats exposed to infrasound, and to explore its mechanism. **Methods** Forty-eight Sprague-Dawley rats were randomly divided into a blank group, an infrasound group, a Baihui group and a non-acupoint group, each of 12. The rats in the blank group were placed in an infrasound chamber without infrasound for 2 hours daily. Those in the other 3 groups were exposed to 8Hz, 130dB infrasound in the chamber for 2 hours daily for 7 consecutive days. The rats in the Baihui and non-acupoint groups were given electroacupuncture within 2 hours after the infrasound exposure at the Baihui acupoint or elsewhere respectively. The rats in the blank and infrasound groups were given the same grasping and fixation, but no electroacupuncture. On the 6th and 7th day of intervention, Morris water maze positioning and navigation experi-

ments and spatial exploration experiments were used to quantify the rats' spatial learning and memory ability. Nissl staining was used to observe any changes in the morphology of the neurons in the hippocampus of 6 rats in each group. The expression of phosphorylated calmodulin-dependent protein kinase II (P-CaMK II) and phosphorylated Tau protein (P-Tau) in the hippocampus was also documented using western blotting. **Results** After 6 or 7 days the average escape latency of the rats in the infrasound group was significantly longer than the blank group's average. Platform quadrant time and distance ratios and the number of times crossing the platform area were also significantly lower. Compared with the infrasound group, the average escape latency of the Baihui group was significantly shorter, with the platform quadrant time and distance ratios and the number of times crossing the platform area significantly higher. After 7 days, the damage to hippocampal neurons among the rats in the infrasound group was significantly aggravated and the number of neurons was reduced significantly compared with the blank group. Compared with the infrasound group, significantly fewer neurons in the hippocampus were damaged in the Baihui group and the number of neurons had increased significantly. After the intervention the levels of P-CaMK II and P-Tau protein in the infrasound group had increased significantly compared with the blank group, but those levels in the Baihui group were significantly lower, on average. **Conclusion** Electroacupuncture at the Baihui acupoint can improve the learning and memory ability of rats exposed to infrasound, and has some protective effect against infrasound brain damage. That may be due to its inhibiting Tau protein hyperphosphorylation in the hippocampus by reducing CaMK II activity.

【Key words】 Infrasound protection; Learning disorders; Memory disorders; Electroacupuncture; Calmodulin kinase; Tau protein

Funding: The National Natural Science Foundation of China (31470825)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.07.004

次声是指频率为 0.0001 Hz~20 Hz 的声波,虽然人耳听不到,但在人类的生产、生活环境中却广泛存在^[1]。次声可分为来源于地震、飓风、海啸、雷电、火山爆发等自然界次声和来源于工业生产、交通运输、航天航空等人工次声,而且随着社会的发展,特别是工业和交通运输的现代化,人工次声的产生也呈现出多样化^[2]。近年来,由于各种环保措施的相继实施,可听声在噪声污染中所占的比重逐渐下降,次声所占的比重逐渐上升^[3]。另外,由于次声具有频率低、波长长的特点,使其在传播过程中衰减少、穿透力强、传播甚远,给次声的防护带来了极大的困难^[4]。

脑是次声作用的重要靶器官,对次声作用非常敏感,因此在次声引起的各脏器结构和功能损害中,首要的就是脑损害,轻则可使人头晕、恶心,重则可引起学习记忆或其他认知功能的下降^[5]。次声性脑损害的防护包括物理防护和医学防护。物理防护主要是指采用消声、隔声措施以及使用个人防护器材等来减轻次声带来的损害,但由于次声具有穿透力强、不易被吸收等特点,通常的吸音、隔音材料难以将次声屏蔽。医学防护方面,有研究显示^[6],适当浓度的表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin-3-gallate, EGCG)可以抑制小胶质细胞的过度激活,从而发挥对中枢神经系统的保护作用,减轻次声作用对中枢神经系统的损害。滕光寿等^[7]的研究发现,L-谷氨酰胺可以提高机体抗氧化酶系统能力,在一定

程度上减轻次声暴露对大鼠造成的学习记忆障碍。另外,国内已有使用中药或中药制剂防护次声性脑损害的实验研究,这些研究发现,中药或中药制剂可以提高次声暴露大鼠的学习记忆能力,对次声性脑损害具有一定的防护作用,认为其作用机制可能与中药或中药制剂能够降低脑组织的过氧化水平、减轻大脑超微结构的损害、减少脑细胞的凋亡有关^[8-11]。总体来讲,近些年来医学防护次声性脑损害的研究取得了一定的进展,但防护方法仍然较少,防护机制也有待于进一步探讨。

以往的研究表明,针灸对多种类型的认知功能(学习记忆)障碍具有较好疗效^[12-13],然而关于针灸防护次声性脑损害方面的研究,目前仍鲜见报道。本研究拟观察电针百会穴防护次声性脑损害(学习记忆障碍)的效果,并从钙调素依赖性蛋白激酶 II (calmodulin-dependent protein kinase II, CaMK II)-Tau 蛋白信号通路途径探讨其作用机制,以期对次声性脑损害的医学防护提供参考。

材料与方法

一、主要器材和试剂

1. 主要器材:次声压力仓及次声信号检测系统(第四军医大学研制),Morris 水迷宫(上海吉量科技有限公司),G6805 电针仪(四川恒明科技开发有限公司),0.30 mm×13 mm 一次性无菌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司),全自动组织脱水机、组织包埋

机、低温横冷切片机和 LA 型全自动光学显微镜(德国 Leica 公司),低温高速台式离心机(德国 Mikro 公司),全自动组织研磨仪(陕西鑫莱博生物工程有限公司),电泳仪及电转仪(北京六一仪器厂),凝胶成像分析仪(上海勤翔科学仪器有限公司)。

2. 主要试剂: CaMK II 苏氨酸-286 位点磷酸化(pT286-CaMK II)多克隆鼠抗体(美国 Promega 公司),鼠抗 Tau 蛋白-262 位点磷酸化(pSer262-Tau)单克隆抗体(英国 Abcam 公司),流式蛋白定量技术(cytometric bead array, CBA)蛋白定量试剂盒(江苏碧云天生物试剂公司), β -actin 抗体、辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记山羊抗大鼠免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)二抗(武汉塞维尔生物科技有限公司)。

二、实验动物及分组

健康雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 48 只, 体重 200~250 g, 清洁级, 购自空军军医大学实验动物中心, 许可证号: SCXK(陕)2019-001。所有大鼠均饲养于空军军医大学动物实验室, 室温(21±2)℃, 湿度(50±5)%, 基础噪音≤40 dB、自由饮水、标准饲料喂养。适应性喂养 1 周后, 给实验动物进行编号, 然后采用随机数字表法分为空白组、次声组、百会组和非穴组, 每组 12 只大鼠。实验过程中按照科技部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》中的要求处置动物。

三、干预方法

空白组大鼠每日放置于无次声作用的次声仓中 2 h, 百会组、非穴组和次声组大鼠每日暴露于 8 Hz、130 dB 次声仓中 2 h, 连续 7 d。百会组和非穴组大鼠在次声暴露结束后 2 h 内给予电针干预, 其中百会组大鼠参考《实验针灸学》^[14]中动物针灸穴位图谱取大鼠“百会”穴, 使用华佗牌 0.30 mm×13 mm 一次性无菌针灸针, 向后斜刺 2 mm, 接 G-6805 型电针治疗仪, 一电极连接针柄, 另一电极夹于大鼠左耳或右耳根部以构成回路^[15]; 非穴组大鼠使用与百会组同规格的毫针刺非经非穴点(髻嵴上 10~15 mm、后正中中线旁开 20 mm 区段内选择一个固定的点)^[16], 双侧取穴, 直刺 2 mm, 然后接电针仪。2 组电针干预均选择疏密波, 频率 2/20 Hz, 电流强度以针体轻微颤动为度约(1~2) mA, 每日 1 次, 每次 30 min, 连续干预 7 d。空白组大鼠和次声组大鼠给予与百会组和非穴组同样的方法抓取、固定, 但不进行电针干预, 每日 1 次, 连续干预 7 d。

四、水迷宫实验

干预 6 d 和 7 d 后, 采用 Morris 水迷宫实验(包括定位航行实验和空间探索实验)检测 4 组大鼠的

空间学习记忆能力。Morris 水迷宫水槽为圆桶形水槽, 直径 180 cm, 高 60 cm, 分为 I~IV 四个象限, 平台直径 12 cm(没于水面下约 2 cm), 水深 40 cm, 水温控制在(25±1)℃。干预的前 6 d, 每天对 4 组大鼠进行水迷宫定位航行实验适应性训练 2 次, 干预 6 d 后进行定位航行实验测试。将水下平台置于某一象限内不动, 按照第 I 象限至第 IV 象限的顺序将大鼠依次从入水点面向池壁放入水中, 如大鼠在 60 s 内爬上站台并停留 3 s 以上, 从入水到找到平台的这段时间即为逃避潜伏期; 如大鼠 60 s 内未找到平台, 则将其引至平台并熟悉 10 s, 其逃避潜伏期则计为 60 s, 取 4 次逃避潜伏期的平均值作为最终成绩, 同时根据系统记录分析各组大鼠探索平台的模式。干预 7 d 后, 对 4 组大鼠进行空间探索实验测试, 即撤去水下平台, 从原平台所在象限的对角象限入水点将大鼠放入水中, 观察并记录 60 s 内大鼠穿越平台区域的次数, 并根据系统记录计算平台象限时间比(平台象限时间比=平台象限滞留时间/逃避潜伏期×100%)和平台象限路程比(平台象限路程比=平台象限航行路程/航行总路程×100%)。

五、观察大鼠海马神经元形态学改变

实验干预 7 d 后(Morris 水迷宫实验结束后), 采用尼氏染色法观察大鼠海马神经元形态学改变。4 组均随机选取 6 只大鼠, 经腹腔注射 7% 水合氯醛(0.5 ml/100 g 体重)将动物麻醉后, 用 0.9% 生理盐水行心内灌注至肝脏发白, 再改用 4% 多聚甲醛(4℃)继续灌注, 至到肝脏组织较硬时停止。随后将脑组织剥离, 置于 4% 的多聚甲醛中固定。固定 24~48 h 后将脑组织取出, 进行脱水和石蜡包埋, 然后进行冠状切片, 片厚约 4 μ m, 置于载玻片上备尼氏染色使用。将提前备好的切片经烤片、透明和脱水处理后, 将切片在蒸馏水中静置 5 min, 取出切片放入 60℃ 甲苯胺蓝染液染色 40 min, 用蒸馏水将切片洗净, 在梯度乙醇内脱水(依次在 70%、80%、90%、100% 乙醇内各置 3 min), 然后将切片于二甲苯内透明, 最后用中性树胶封固, 在光镜下观察大鼠海马 CA1(hippocampus one, CA1)区、海马齿状回(dentate gyrus, DG)区神经元的形态学改变。

六、大鼠海马区磷酸化 CaMK II 和磷酸化 Tau 蛋白水平的检测

采用蛋白免疫印迹法(Western blot)检测 4 组大鼠海马区磷酸化 CaMK II(phosphorylated CaMK II, P-CaMK II)和磷酸化 Tau(phosphorylated tau, P-Tau)蛋白的表达。将 4 组剩余的 6 只大鼠断头取脑, 并在无菌条件下尽快剥离海马组织, 并迅速放入液氮灌内冻存, 然后将海马组织加入裂解液提取蛋白上清

液,采用 CBA 法测定蛋白浓度,取蛋白样品经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gelelectrophoresis,SDS-PAGE)电泳分离蛋白,将目的蛋白转移到聚偏二氟乙烯(polyvinylidene fluoride,PVDF)膜上,室温下使用 5% 脱脂奶粉封闭 2 h,分别加入鼠抗 Tau (1 : 1000)、鼠抗 β -actin(1 : 1000)一抗,4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 24 h,TBST(Tris-buffered saline with Tween)洗膜,加入 HRP 标记的山羊抗大鼠 IgG 二抗(1 : 2000),室温条件下孵育 2 h,化学发光试剂(electrochemiluminescence,ECL)显色,用电泳凝胶成像分析仪采集结果,取目的条带与内参 β -actin 条带灰度值之比。

五、统计学处理

采用 SPASS 21.0 版统计学软件对实验数据进行分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,2 组间计量资料比较采用独立样本 t 检验,多组间计量资料比较采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、4 组大鼠水迷宫空间学习记忆能力比较

Morris 水迷宫实验结果显示,次声组逃避潜伏期较空白组显著延长,平台象限时间比、平台象限路程比较空白组显著下降,穿越平台区域次数显著减少,差异均有统计学意义($P<0.05$);与次声组比较,百会组逃避潜伏期显著缩短,平台象限时间比、平台象限路程比均显著上升,穿越平台区域次数显著增多,组

间差异均有统计学意义($P<0.05$);非穴组与次声组比较,上述指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表 1。Morris 水迷宫实验结果还显示,空白组和百会组大鼠探索平台的轨迹模式显著优于次声组和非穴组,其中空白组以趋向式为主,百会组以趋向式和随机式为主,次声组和非穴组均以随机式和边缘式为主,详见图 1。

二、4 组大鼠海马区细胞形态学检测结果比较

尼氏染色结果显示,空白组大鼠海马 CA1 区和 DG 区神经元排列整齐,形态饱满,核仁清晰,胞质着色均匀,尼氏小体丰富;与空白组相比,次声组和非穴组大鼠海马 CA1 区和 DG 区有较多的神经元紧缩、塌陷,胞核、胞质边界不清,尼氏小体减少;与次声组比较,百会组大鼠海马 CA1 区和 DG 区神经元排列较整齐,细胞形态较饱满,尼氏小体较丰富,详见图 2。

三、4 组大鼠海马区 P-CaMK II 和 P-Tau 蛋白表达水平比较

Western blot 结果显示,与空白组比较,次声组大鼠海马区 P-CaMK II、P-Tau 蛋白的表达水平均显著增加,差异均有统计学意义($P<0.05$);与次声组比较,百会组大鼠海马区 P-CaMK II、P-Tau 蛋白的表达水平均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);非穴组与次声组比较,大鼠海马区 P-CaMK II、P-Tau 蛋白的表达水平差异均无统计学意义($P>0.05$),详见图 3 和表 2。

表 1 4 组大鼠行为学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	只数	逃避潜伏期 (s)	平台象限时间比 (%)	平台象限路程比 (%)	穿越平台区域次数 (次)
空白组	12	19.25 \pm 6.30	38.61 \pm 7.70	36.83 \pm 7.86	2.50 \pm 1.00
次声组	12	48.33 \pm 6.51 ^a	19.16 \pm 5.88 ^a	18.16 \pm 4.17 ^a	0.92 \pm 0.67 ^a
百会组	12	29.75 \pm 8.07 ^b	30.13 \pm 10.59 ^b	28.12 \pm 6.70 ^b	1.75 \pm 0.75 ^b
非穴组	12	47.08 \pm 5.99	20.05 \pm 4.88	18.66 \pm 4.10	1.00 \pm 0.85

注:与空白组比较,^a $P<0.05$;与次声组比较,^b $P<0.05$

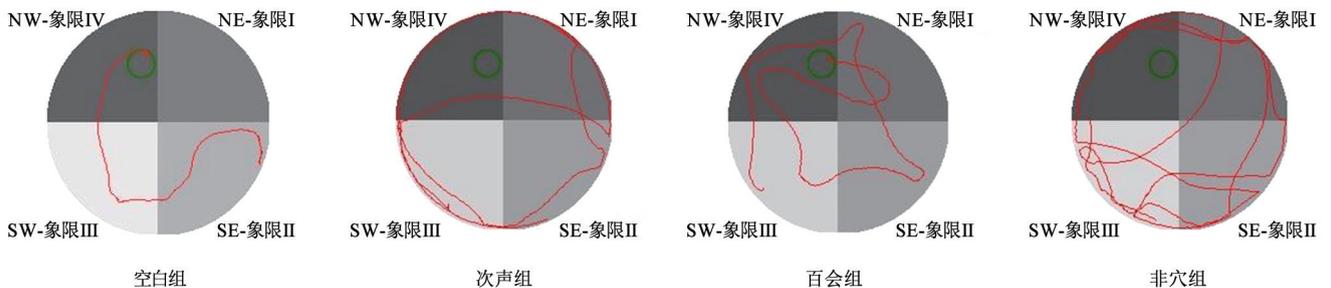


图 1 4 组大鼠游泳轨迹比较

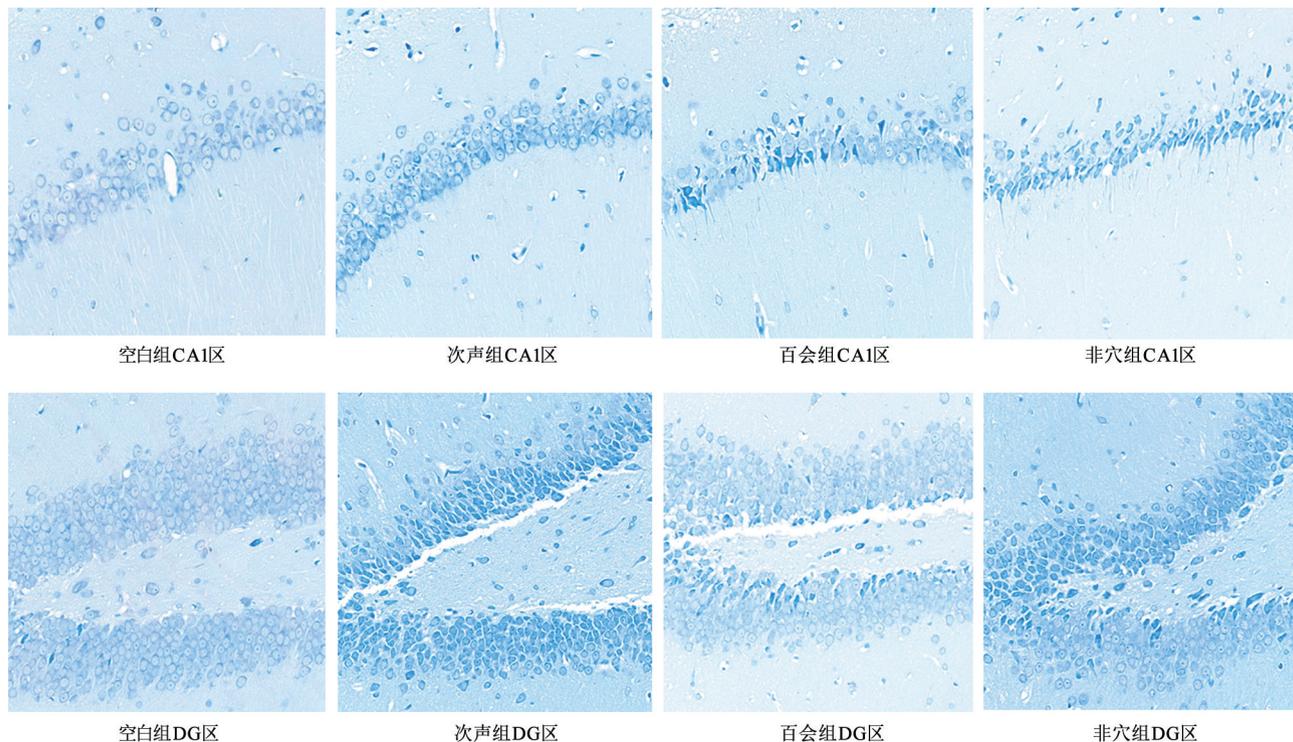


图 2 4 组大鼠海马 CA1 区和 DG 区神经元形态变化比较(尼氏染色,×200)

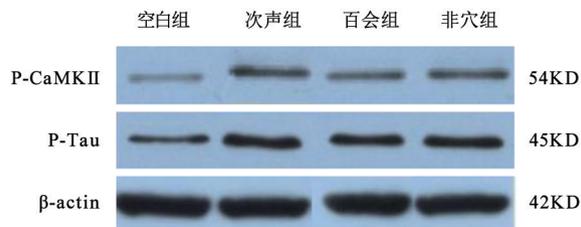


图 3 各组大鼠海马区 P-CaMK II、P-Tau 蛋白表达

表 2 4 组大鼠海马区 P-CaMK II 和 P-Tau 蛋白表达($\bar{x}\pm s$)

组别	只数	P-CaMK II	P-Tau
空白组	6	0.139±0.069	0.218±0.011
次声组	6	0.735±0.094 ^a	0.873±0.089 ^a
百会组	6	0.385±0.067 ^b	0.500±0.092 ^b
非穴组	6	0.713±0.097	0.849±0.075

注:与空白组比较,^a $P<0.05$;与次声组比较,^b $P<0.05$

讨 论

本研究结果显示,次声组的水迷宫实验成绩较空白组显著下降,表明次声作用可以降低大鼠的空间学习记忆能力,这与相关文献报道结果相似^[17-18];而百会组的 Morris 水迷宫实验成绩较次声组显著提高,提示电针百会穴可以提高次声暴露大鼠的空间学习记忆能力,减轻次声作用对大鼠空间学习记忆能力的损害。本研究结果还显示,次声组大鼠海马神经元的损害程度明显重于空白组,而百会组大鼠海马神经元的损害程度较次声组显著减轻,表明次声作用可以对大鼠海

马神经元造成损害,而电针百会穴可以减轻次声作用对大鼠海马神经元的损害,这也与相关研究的部分结果相似^[19]。

次声对生物体基本作用原理是生物共振,即次声引起器官、组织甚至分子水平的共振反应,当次声的频率与人脑的固有频率(8 Hz~12 Hz)接近时,就会引起脑的共振反应,产生广泛的生物学效应^[20]。一定时间和强度的次声作用可以导致人和实验动物出现学习记忆障碍已被大量研究证实,其作用机制也得到部分阐明^[21-22]。学习记忆障碍在中医学中属于“善忘”、“健忘”、“呆证”等神志疾病范畴,病位在脑,其基本病机为髓海不足,脑失所养,神机失用。次声性学习记忆障碍可能是次声作用导致脑络受损,经气不通,气血失运,脑髓失养,神明失用所致。历代医家素有“病变在脑,首取督脉”之说。百会穴乃督脉第一要穴,具有升阳益气、安神益智、醒脑利窍、生髓养脑等功能^[23]。《针灸资生经》曰:“无心力,忘前失后,百会者,百脉之宗,治思虑过多,心下怔忡之要穴”;《针灸大成》载:“失志痴呆:神门、鬼眼、百会、鸠尾”。另有文献研究显示^[24-25],百会穴是历代医家在治疗学习记忆(认知)障碍时最常用的穴位。因此,本研究选用百会穴进行电针干预,观察其对次声性学习记忆障碍的防护效果并探讨其相关作用机制。

本研究结果发现,次声作用可使大鼠海马区 P-CaMK II 和 P-Tau 蛋白的表达水平显著提高,而电针百

会穴能够使次声暴露大鼠海马区 P-CaMK II 和 P-Tau 蛋白的表达水平显著降低。Tau 蛋白过度磷酸化后不仅丧失了正常的生理功能,而且容易形成 β 样折叠结构,导致其与微管的结合力下降而从微管上脱落,与微管发生分离;微管与 Tau 蛋白分离后又重新形成单体微管蛋白,进而丧失了其轴突运输的能力;而过度磷酸化的 Tau 蛋白自身则转变为成对螺旋丝,并在神经细胞内以纤维丝团的形式堆积,形成神经纤维缠结,从而影响使神经元轴浆的运输,使神经递质的运输、释放、摄取出现异常,从而阻碍了造成神经元之间的信息传递,最终引起神经元退行性变^[26-27]。Tau 蛋白的磷酸化水平是体内多种特异性蛋白激酶的磷酸化作用与蛋白磷酸酶的去磷酸化作用相互平衡的结果,如果蛋白激酶活性单方面增强,就会打破上述平衡状态,导致 Tau 蛋白磷酸化水平异常增高。CaMK II 作为一种作用底物广泛的苏氨酸/丝氨酸磷酸化蛋白激酶,广泛存在于海马等脑组织中,在某些病理情况下若其活性(磷酸化水平)异常增强(提高),则可使脑组织中的 Tau 蛋白发生异常过度磷酸化,并引起一系列病理改变,影响脑细胞的形态和功能,进而诱发认知(学习记忆)障碍的发生^[28-29]。

综上所述,次声作用可以使大鼠的空间学习记忆能力下降,而电针百会穴干预可以有效提高次声暴露大鼠的空间学习记忆能力,对次声性脑损害具有一定的防护作用,其机制可能与电针百会穴通过降低海马区 CaMK II 的活性(磷酸化水平)抑制海马区 Tau 蛋白过度磷酸化,从而保护海马神经元有关。

本研究虽然初步验证了电针百会穴对次声性脑损害具有一定的防护效果,并从某一方面探讨了其作用机制,但仍有许多地方尚不清楚,比如作用机制,电针百会穴可能是通过多靶点、多途径发挥作用的,除了本次研究发现的作用机制,会不会有还有其它机制存在;在穴位选择方面,本研究使用的是百会穴单穴进行电针干预,如果将百会穴与其它腧穴配合使用,会不会进一步提高防护效果,以上一系列问题的回答仍有待于今后进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] 邱萍,温宁,姜勇,等.次声的物理存在及研究意义[J].中华预防医学杂志,2003,37(1):56-58. DOI: 10.3760/j.issn.0253-9624.2003.01.021.
- [2] 尹建枚,傅仲鹰,陈伟伦,等.次声对耳蜗形态学影响的研究进展[J].听力学及言语疾病杂志,2016,24(3):305-307. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2016.03.022.
- [3] 李志刚.次声对中枢神经系统作用机制的研究进展[J].实用医药杂志,2014,31(8):747-749. DOI: 10.14172/j.cnki.issn.1671-4008.2014.08.114.
- [4] 杨俊峰,范建中,陈景藻.次声对人体损伤之防护的研究进展[J].中华物理医学与康复杂志,2004,26(3):191-192. DOI:10.3760/j.issn.0254-1424.2004.03.024.
- [5] 程浩然,赵钢.次声对脑的影响[J].神经损伤与功能重建,2007,2(2):120-122. DOI:10.3870/j.issn.1001-117X.2007.02.016.
- [6] Cai J, Jing D, Shi M, et al. Epigallocatechin gallate (EGCG) attenuates infrasound-induced neuronal impairment by inhibiting microglia-mediated inflammation [J]. J Nutr Biochem, 2014, 25 (7): 716-725. DOI:10.1016/j.jnuthio.2014.02.012.
- [7] 滕光寿,李玲,袁华,等.L-谷氨酰胺对次声致大鼠记忆障碍的防护效应及部分机制[J].西南国防医药,2010,20(9):929-931. DOI:10.3969/j.issn.1004-0188.2010.09.001.
- [8] 张元菊,陈景藻,李玲,等.次声对小鼠记忆功能和脑超微结构的影响及姜黄素的治疗作用[J].第四军医大学学报,2005,26(4):333-336. DOI:10.3321/j.issn.1000-2790.2005.04.013.
- [9] 杨俊峰,范建中,陈景藻,等.加味补阳还五汤对 16 Hz 130 dB 次声损伤的防护效应观察[J].中华物理医学与康复杂志,2006,28(1):32-34. DOI:10.3760/j.issn.0254-1424.2006.01.009.
- [10] 石洁,赵钢,夏峰,等.不同浓度人参皂苷 Rd 对次声性脑损害的保护[J].中华神经外科疾病研究杂志,2008,7(5):440-443.
- [11] 邱燕祥.附子汤对次声损伤的防护作用[J].中国医药指南,2012,10(5):222-223. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194.2012.05.171.
- [12] 张旭龙,王明威,谢西梅.针刺治疗血管性痴呆临床研究进展[J].河南中医,2019,3(8):1275-1277. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2006.08.024.
- [13] 栾凯迪,高伟,孙琦月,等.针灸治疗阿尔茨海默病的临床研究进展[J].针灸临床杂志,2019,35(5):83-86. DOI:10.3969/j.issn.1005-0779.2019.05.022.
- [14] 李忠仁.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2007:255-257.
- [15] 徐浩,沈剑,赵昱,等.电针预处理大鼠百会穴对脑缺血保护作用及 HIF-1 α 相关机制的研究[J].神经解剖学杂志,2015,31(5):617-622. DOI:10.16557/1000-7547.2015050015.
- [16] 董佳梓,张好,魏云涛,等.电针“足三里”对脾虚大鼠骨骼肌线粒体自噬相关蛋白表达的影响[J].中国针灸,2018,38(7):741-746. DOI:10.13703/j.0255-2930.2018.07.017.
- [17] 谭永霞,李玲,陈景藻,等.次声对大鼠学习记忆行为及海马和颞叶皮层 5-HT、5-HIR 的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2004,13(1):17-19. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2004.01.005.
- [18] Yuan H, Long H, Liu J, et al. Effects of infrasound on hippocampus-dependent learning and memory in rats and some underlying mechanisms [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2009, 28 (2): 243-247. DOI: 10.1016/j.etap.2009.04.011.
- [19] Zhang MY, Chen C, Xie XJ, et al. Damage to hippocampus of rats after being exposed to infrasound. [J]. Biomed Environ Sci, 2016, 29 (6):435-442. DOI:10.3967/bes2016.056.
- [20] Cheng H, Wang B, Tang C, et al. Infrasonic noise induces axonal degeneration of cultured neurons via a Ca²⁺ influx pathway [J]. Toxicol Lett, 2012, 212(2):190-197. DOI:10.1016/j.toxlet.2012.05.015.
- [21] Naoko N, Masanobu M, Yasukiyo Y, et al. Process and emergence on the effects of infrasonic and low frequency noise on inhabitation [J]. Low Freq Noise Vib, 1989, 8 (3): 87-89. DOI: 10.1177/026309238900800304.
- [22] 黄志强,梁振福,史秀凤,等.扫雷次声场对艇员心理的影响[J].中华劳动卫生职业病杂志,2003,21(1):27-29. DOI:10.3760/

ema.j.issn.1001-9391.2003.01.008.

- [23] 程为平, 韦燕博, 张茜茹. 论百会穴穴性及临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(3): 5-6. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2015.03.001.
- [24] 林尔正, 林丹红. 针灸治疗认知功能障碍经穴的古代文献研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4835-4837.
- [25] 张议元, 杜元灏. 针灸治疗轻度认知障碍的处方规律初探[J]. 天津中医药, 2020, 37(1): 65-70. DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2020.01.14.
- [26] 唐智伟, 张淑坤, 吴世政. Tau 蛋白与 α -突触核蛋白在常见神经系统退行性疾病中的致病机制[J]. 海南医学, 2017, 28(3): 451-455. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2017.03.035.

- [27] Martin L, Latypova X, Terro F. Post-translational modifications of tau protein: implications for Alzheimer's disease [J]. Neurochem Int, 2011, 58(4): 458-471. DOI: 10.1016/j.neuint.2010.12.023.
- [28] Avila J. Tau kinases and phosphatases: commentary [J]. J Cell Mod Med, 2008, 12(1): 258-259. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2007.00214.x.
- [29] Break H, Alafuzoff I, Arzberger T, Kretzschmar H, Del Tredici K. Staging of Alzheimer disease-associated neurofibrillary pathology using paraffin sections and immunocytochemistry [J]. Acta Neuropathol, 2006, 112(4): 389-404. DOI: 10.1007/s00401-006-0127-z.

(修回日期: 2021-06-22)

(本文编辑: 阮仕衡)

《中华物理医学与康复杂志》第八届编辑委员会组成名单

总 编 辑: 黄晓琳

副 总 编 辑: 窦祖林 顾 新 郭铁成 何成奇 李 玲 刘宏亮 吴 毅 燕铁斌 岳寿伟 周谋望

编 辑 委 员: (含总编辑、副总编辑)(按姓氏拼音顺序排序)

敖丽娟 白定群 白玉龙 毕 胜 陈 红 陈丽霞 陈青山 陈文华 窦祖林 杜 青
 范建中 冯 珍 冯晓东 高晓平 顾 新 顾旭东 郭 琪 郭钢花 郭铁成 何成奇
 何晓红 胡昔权 黄 真 黄东锋 黄国志 黄晓琳 贾子善 姜志梅 金 俏 李 丽
 李 玲 李海峰 李红玲 李建华 李晓捷 李雪萍 梁 英 廖维靖 刘 楠 刘宏亮
 刘遂心 刘忠良 卢红建 鲁雅琴 陆 敏 陆 晓 罗 军 马 超 牟 翔 倪朝民
 倪国新 潘 钰 单春雷 邵 明 宋为群 孙强三 唐 强 王 刚 王 强 王 彤
 王宝兰 王冰水 王楚怀 王宁华 王玉龙 吴 华 吴 霜 吴 毅 武继祥 肖 农
 谢 青 谢 荣 谢欲晓 许 涛 许光旭 闫金玉 燕铁斌 杨建荣 杨卫新 叶超群
 尹 勇 于慧秋 余 茜 虞乐华 袁 华 岳寿伟 恽晓平 张 芳 张 皓 张桂青
 张继荣 张锦明 张盘德 张巧俊 张长杰 张志强 郑光新 周谋望 朱 宁 朱珊珊

中国香港编委: Leonard Sheung Wai LI(中国香港)

外 籍 编 委: Akira Miyamoto(日本)

Hao Liu(美国)

Hong Wu(美国)

Li-Qun Zhang(美国)

Nathan R. Qi(美国)

Sheng Quan Xie(新西兰)

Sheila Purves(加拿大)

Sheng Li(美国)

Wenchun Qu(美国)