

· 基础研究 ·

## 电针秩边穴和水道穴对急性脊髓 不完全损伤大鼠脑皮质代谢物的影响

全仁夫<sup>1</sup>, 胡华辉<sup>2</sup>, 黄小龙<sup>2</sup>, 刘飞<sup>2</sup>, 杨宗保<sup>3</sup>, 许晶晶<sup>3</sup>

(1. 浙江省杭州市萧山区中医院, 浙江 杭州 311201;

2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 3. 厦门大学, 福建 厦门 361005)

**摘要** 目的: 观察电针秩边穴和水道穴对急性脊髓不完全损伤大鼠脑皮质代谢物的影响。方法: 将 36 只雄性 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、电针组, 每组 12 只。采用改良 Allens 法将模型组和电针组大鼠制成 T<sub>10</sub> 急性脊髓不完全损伤模型, 假手术组大鼠手术摘除 T<sub>10</sub> 椎板暴露硬脊膜后立即缝合。造模结束后, 假手术组和模型组大鼠仅进行抓取和固定; 电针组大鼠予以电针秩边穴和水道穴, 每天 1 次, 连续治疗 1 周。电针干预结束后断头处死所有大鼠, 采集大鼠脑皮质和 T<sub>0</sub> ~ T<sub>10</sub> 椎体对应节段脊髓 1 cm。将取得的脊髓组织制成切片, HE 染色后光镜下观察脊髓组织形态; 对取得的脑皮质进行磁共振波谱分析, 比较 3 组大鼠脑皮质代谢物的浓度。结果: 至处死前各组均无大鼠死亡。假手术组大鼠脊髓结构完整, 神经细胞形态正常、分布均匀, 细胞膜、细胞核及组织间隙均正常; 模型组大鼠脊髓形态不完整, 损伤区域有神经组织残缺, 存在较多出血, 组织疏松水肿, 部分细胞核固缩, 神经细胞数量明显减少, 细胞周围基质消失呈空泡状; 电针组大鼠脊髓形态结构基本完整, 组织中散在血细胞, 组织水肿较轻, 神经细胞形态基本正常, 空泡变性较轻。3 组大鼠脑皮质中异亮氨酸、谷氨酸、N-乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、乳酸、苏氨酸、肌苷浓度比较, 组间差异均有统计学意义 ( $1.63 \pm 0.20, 1.13 \pm 0.12, 1.35 \pm 0.01, F = 43.195, P = 0.000; 9.51 \pm 0.40, 8.66 \pm 0.74, 9.94 \pm 1.25, F = 6.728, P = 0.004; 2.54 \pm 0.22, 2.21 \pm 0.19, 2.38 \pm 0.45, F = 3.332, P = 0.048; 9.47 \pm 1.26, 8.10 \pm 1.34, 9.38 \pm 0.88, F = 5.070, P = 0.012; 3.66 \pm 1.10, 3.17 \pm 0.89, 4.55 \pm 1.81, F = 3.365, P = 0.047; 2.45 \pm 0.33, 2.15 \pm 0.21, 2.34 \pm 0.17, F = 4.388, P = 0.020; 9.03 \pm 1.56, 10.01 \pm 0.63, 9.22 \pm 1.01, F = 3.562, P = 0.040; 4.12 \pm 0.28, 3.21 \pm 0.13, 3.69 \pm 0.44, F = 4.972, P = 0.013; 6.35 \pm 0.96, 9.18 \pm 0.81, 8.38 \pm 0.34, F = 45.032, P = 0.000$ )。假手术组和电针组异亮氨酸、谷氨酸、N-乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、苏氨酸浓度均高于模型组 ( $P = 0.000, P = 0.000; P = 0.003, P = 0.007; P = 0.001, P = 0.035; P = 0.017, P = 0.011; P = 0.045, P = 0.023; P = 0.016, P = 0.026; P = 0.000, P = 0.001$ ), 乳酸和肌苷的浓度均低于模型组 ( $P = 0.017, P = 0.030; P = 0.000, P = 0.000$ ); 假手术组异亮氨酸和苏氨酸的浓度均高于电针组 ( $P = 0.009; P = 0.010$ ), 肌苷浓度低于电针组 ( $P = 0.005$ ); 假手术组和电针组谷氨酸、N-乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、乳酸的浓度比较, 组间差异均无统计学意义 ( $P = 0.322; P = 0.469; P = 0.850; P = 0.106; P = 0.325; P = 0.684$ )。结论: 电针急性脊髓不完全损伤大鼠的秩边穴和水道穴, 有利于其脊髓损伤恢复, 并可提高其脑皮质中异亮氨酸、谷氨酸、N-乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、苏氨酸的浓度, 降低乳酸和肌苷的浓度。

**关键词** 脊髓损伤; 电针; 代谢组学; 穴, 秩边; 穴, 水道; 核磁共振波谱法; 大鼠

### Effect of electroacupuncture at Point BL54 (Zhibian) and Point ST28 (Shuidao) on cerebral cortex metabolites in rats with acute incomplete spinal cord injuries

QUAN Renfu<sup>1</sup>, HU Huahui<sup>2</sup>, HUANG Xiaolong<sup>2</sup>, LIU Fei<sup>2</sup>, YANG Zongbao<sup>3</sup>, XU Jingjing<sup>3</sup>

1. Xiaoshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311201, Zhejiang, China

2. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

3. Xiamen University, Xiamen 361005, Fujian, China

**ABSTRACT Objective:** To observe the effect of electroacupuncture at Point BL54 (Zhibian) and Point ST28 (Shuidao) on cerebral cortex metabolites in rats with acute incomplete spinal cord injuries. **Methods:** Thirty-six male SD rats were randomly divided into sham-

基金项目: 浙江省自然科学基金项目 (LY15H270003); 浙江省中医药科技计划项目 (2015ZZ017)

通讯作者: 全仁夫 E-mail: quanrenfu@126.com

operated group, model group and electroacupuncture group, 12 cases in each group. The  $T_{10}$  acute incomplete spinal cord injuries models were built by modified Allen's method in rats of model group and electroacupuncture group, while  $T_{10}$  vertebral plates were removed to expose the endorachis and the incision were sewed in rats of sham-operated group. After the end of the modeling, the rats in sham-operated group and model group were merely caught and fixed, while the rats in electroacupuncture group were treated with electroacupuncture at Point BL54 (Zhibian) and Point ST28 (Shuidao), once a day for consecutive 1 week. After the end of electroacupuncture intervention, all rats were executed with decollation and the cerebral cortex and 1 cm spinal cord at  $T_{9-10}$  vertebral segment were collected. The spinal cord tissues were sectioned for HE staining and the spinal cord tissue morphology were observed under light microscope. The cerebral cortex were analyzed by using nuclear magnetic resonance spectroscopy, and the concentrations of cerebral cortex metabolites were compared between the 3 groups. **Results:** No rats died in each group before execution. The structure of spinal cord was complete and the nerve cells were uniformly distributed in normal shape and their cellular membrane, cellular nucleus and tissue spaces were normal in rats of sham-operated group. The shape of spinal cord was incomplete in rats of model group and the injured region of spinal cord presented with (1) incomplete nervous tissues, (2) massive bleeding, (3) tissue edema, (4) karyopycnosis in some nerve cells, (5) significant decrease of nerve cells and (6) vacuolization in cell matrixs. The shape and structure of spinal cord were basically complete in rats of electroacupuncture group, and the injured region of spinal cord presented with (1) sporadic blood cells, (2) slight tissue edema, (3) basically normal shape of nerve cells and (4) slight vacuolization in cell matrixs. There was statistical difference in the concentrations of isoleucine, glutamic acid, N-acetyl-aspartate, glycerophosphorylcholine, inositol, vitamin C, lactic acid, threonine and inosine in the cerebral cortex between the 3 groups ( $1.63 \pm 0.20$ ,  $1.13 \pm 0.12$ ,  $1.35 \pm 0.01$ ,  $F = 43.195$ ,  $P = 0.000$ ;  $9.51 \pm 0.40$ ,  $8.66 \pm 0.74$ ,  $9.94 \pm 1.25$ ,  $F = 6.728$ ,  $P = 0.004$ ;  $2.54 \pm 0.22$ ,  $2.21 \pm 0.19$ ,  $2.38 \pm 0.45$ ,  $F = 3.332$ ,  $P = 0.048$ ;  $9.47 \pm 1.26$ ,  $8.10 \pm 1.34$ ,  $9.38 \pm 0.88$ ,  $F = 5.070$ ,  $P = 0.012$ ;  $3.66 \pm 1.10$ ,  $3.17 \pm 0.89$ ,  $4.55 \pm 1.81$ ,  $F = 3.365$ ,  $P = 0.047$ ;  $2.45 \pm 0.33$ ,  $2.15 \pm 0.21$ ,  $2.34 \pm 0.17$ ,  $F = 4.388$ ,  $P = 0.020$ ;  $9.03 \pm 1.56$ ,  $10.01 \pm 0.63$ ,  $9.22 \pm 1.01$ ,  $F = 3.562$ ,  $P = 0.040$ ;  $4.12 \pm 0.28$ ,  $3.21 \pm 0.13$ ,  $3.69 \pm 0.44$ ,  $F = 4.972$ ,  $P = 0.013$ ;  $6.35 \pm 0.96$ ,  $9.18 \pm 0.81$ ,  $8.38 \pm 0.34$ ,  $F = 45.032$ ,  $P = 0.000$ ). The concentrations of isoleucine, glutamic acid, N-acetyl-aspartate, glycerophosphorylcholine, inositol, vitamin C and threonine in the cerebral cortex were higher in sham-operated group and electroacupuncture group compared to model group ( $P = 0.000$ ,  $P = 0.000$ ;  $P = 0.003$ ,  $P = 0.007$ ;  $P = 0.001$ ,  $P = 0.035$ ;  $P = 0.017$ ,  $P = 0.011$ ;  $P = 0.045$ ,  $P = 0.023$ ;  $P = 0.016$ ,  $P = 0.026$ ;  $P = 0.000$ ,  $P = 0.001$ ), and the concentrations of lactic acid and inosine were lower in sham-operated group and electroacupuncture group compared to model group ( $P = 0.017$ ,  $P = 0.030$ ;  $P = 0.000$ ,  $P = 0.000$ ). The concentrations of isoleucine and threonine were higher in sham-operated group compared to electroacupuncture group ( $P = 0.009$ ;  $P = 0.010$ ), and the concentrations of inosine were lower in sham-operated group compared to electroacupuncture group ( $P = 0.005$ ). There was no statistical difference in the concentrations of glutamic acid, N-acetyl-aspartate, glycerophosphorylcholine, inositol, vitamin C and lactic acid in the cerebral cortex between sham-operated group and electroacupuncture group ( $P = 0.322$ ;  $P = 0.469$ ;  $P = 0.850$ ;  $P = 0.106$ ;  $P = 0.325$ ;  $P = 0.684$ ). **Conclusion:** Electroacupuncture at Point BL54 (Zhibian) and Point ST28 (Shuidao) is helpful to the recovery of impaired spinal cord of rats with acute incomplete spinal cord injury, and it can increase the concentration of isoleucine, glutamic acid, N-acetyl-aspartate, glycerophosphorylcholine, inositol, vitamin C and threonine in the cerebral cortex of rats.

**Key words** spinal cord injuries; electroacupuncture; metabolomics; point BL54 (ZHIBIAN); point ST28 (SHUIDAO); nuclear magnetic resonance spectroscopy; rats

腧穴是脏腑经络中气血输注于躯体外的特殊部位,也是疾病的反应点和针刺作用的刺激点,在形态结构、病理反应、刺激效应等方面与其周围的非经非穴部位或其他腧穴相比有一定特异性。针灸理论认为,这种特异性与脑有关。近年来脑神经科学的研究也表明针刺穴位所产生的信号必须通过中枢(大脑和脊髓),并且通过激活大脑的特定网络,调节机体发生

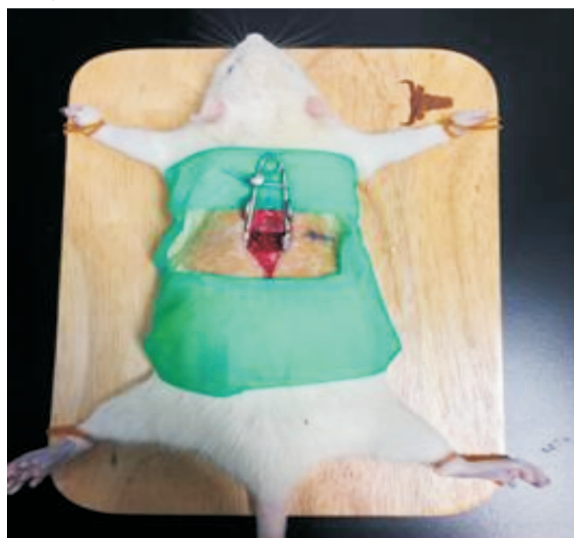
相应改变,从而达到调节身体机制的作用<sup>[1-2]</sup>。我们前期的研究已证实电针秩边穴和水道穴对脊髓损伤后的膀胱功能恢复有良好的作用<sup>[3]</sup>。在此基础上,本研究拟采用核磁共振波谱技术研究电针秩边穴和水道穴对脑皮质代谢物的影响。

## 1 材料与仪器

**1.1 实验动物** 清洁级雄性 SD 大鼠 36 只,体质量

200 ~ 220 g, 购自厦门大学实验动物中心, 实验动物许可证号: SCXK(闽)2008-0001。于厦门大学中医系实验室饲养, 饲养房采用自然光暗周期, 室温 20 ~ 22 ℃, 相对湿度 65% ~ 70%, 自由取食。实验方案经实验动物医学伦理委员会审核通过。

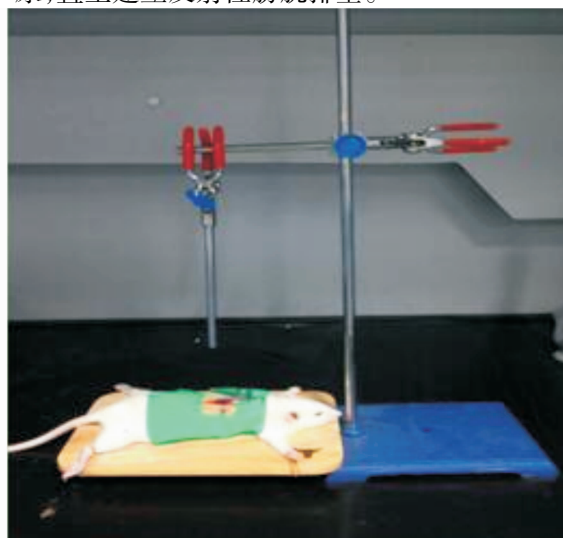
**1.2 试剂与仪器** 水合氯醛(上海国药集团), 青霉素(河北远征药业), 二甲苯(国药集团化学试剂有限公司), 异氟醚、氙代氯仿、重水(Sigma-Aldrich), TSP 内标物(Cambridge Isotope Laboratory); 0.35 mm × 75 mm 华佗牌针灸针、SDZ-II 华佗牌电针治疗仪(苏州医疗用品公司), 60 ℃ 恒温箱(广州佳冷公司), 低温高速离心机(Thermo), SCIENTZ-48 高通量组织研磨器(宁波新芝生物科技股份有限公司), D29-6020 真空干燥箱(上海精宏实验设备有限公司), 冷冻干燥机(北京博医康试验仪器有限公司), Varian 500 MHz 超导核磁共振谱仪(Varian), MestReNova 8.1.2 软件(Mestrelab Research), SIMCA-P 12.0.1 软件(Umetrics)。



(1)大鼠固定及脊髓暴露

## 2 方法

**2.1 分组及造模** 采用随机数字表将 36 只大鼠随机分为假手术组、模型组、电针组, 每组 12 只。所有大鼠以 10% 水合氯醛( $0.03 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ )腹腔注射麻醉后, 腰背部脱毛, 俯卧位固定在鼠板上, 通过触摸肋骨确定  $T_9 \sim T_{10}$  并标记, 自背部中线切开暴露  $T_9 \sim T_{10}$  椎板, 将  $T_{10}$  椎板全部切除, 显露硬脊膜并使之保持完整。显露硬脊膜后, 假手术组直接冲洗、缝合切口; 模型组和电针组采用改良 Allens 法<sup>[4]</sup>进行急性脊髓不完全损伤造模, 以撑开器撑开并固定切口, 用自制的改良打击器(质量为 10 g 的克氏针)沿带有刻度的中空轨道从 60 mm 高处垂直自由下落打击在大鼠脊髓上, 造成大鼠  $T_9 \sim T_{10}$  节段脊髓后角中度损伤, 冲洗缝合切口(图 1)。术后注射青霉素预防感染, 每天 80 U, 连用 3 d。大鼠出现痉挛性摆动、摆尾反射, 苏醒后出现双下肢迟缓性瘫痪提示造模成功。模型组和电针组大鼠造模后每日早晚定时按摩膀胱协助排尿, 直至建立反射性膀胱排空。



(2)自制打击器进行脊髓损伤造模

图 1 急性脊髓不完全损伤大鼠模型制备

**2.2 电针干预** 造模结束后, 假手术组和模型组仅进行抓取和固定, 电针组在抓取固定后进行电针干预。取秩边穴和水道穴, 秩边穴位于臀外下部, 股骨大转子与荐椎尾椎结合部连线中外 1/3 处; 水道穴位于腹部, 在耻骨联合与胸剑联合中点连线上作 13 等分点, 耻骨联合上 3 等分点旁开 2 寸即为水道穴<sup>[5]</sup>。以苦艾酸标记穴位, 酒精消毒, 秩边穴直刺约 2 cm、水道穴直刺约 1 cm, 针尖相对, 捻转 1 min。同侧秩边和水道组成一回路连接 SDZ-II 型电针仪, 频率 2 Hz、

疏密波、1 ~ 3 mA。刺激持续 30 min, 强度以针刺部位肌肉出现轻微震动为度。电针刺激每天 14:00 开始, 每天 1 次, 连续 1 周。

**2.3 标本采集及观察** 电针干预结束后进行标本采集, 禁食 12 h 后用异氟醚麻醉, 迅速断头, 在冰上快速剥取脑皮质, -80 ℃ 保存备用; 同时取出  $T_9 \sim T_{10}$  椎体对应节段脊髓 1 cm, 以生理盐水冲洗后置于 4% 多聚甲醛磷酸盐缓冲液内固定。

脊髓组织固定 12 h 后依次进行乙醇梯度脱水、

无水酒精加甲苯透明(20 min)、石蜡包埋处理后切片,厚度 3~5  $\mu\text{m}$ 。每组取 3 张切片置于 60  $^{\circ}\text{C}$  恒温箱内烤片 4 h,二甲苯脱蜡 15 min,梯度酒精水化 8 min,流水冲洗 5 min,以苏木精液染色 5 min,用水洗去多余染液后在 1% 盐酸酒精中浸泡 3 s,流水过洗至返蓝,0.5% 伊红液染色 1~3 min,蒸馏水稍洗后脱水,以中性树胶封固后在光镜下观察。

切取 100 mg 脑皮质绞碎,匀浆后取 50  $\mu\text{L}$  放入匀浆瓶中,依次加入 200  $\mu\text{L}$  甲醇和 65  $\mu\text{L}$  去离子水,用匀浆机在 0  $^{\circ}\text{C}$  匀浆 30 s。再向匀浆瓶依次加入 200  $\mu\text{L}$  氯仿和 200  $\mu\text{L}$  去离子水,混匀器混匀 60 s,于冰上静置分离 10 min。将混合液移至 1.8 mL 的玻璃离心管中,在 4  $^{\circ}\text{C}$  以 5 000  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 5 min(离心半径 10 cm)。分别取出上、下层清液,转移入 2 个洁净的玻璃小瓶中。在 -80  $^{\circ}\text{C}$  冰箱冷冻 3 h 后置于冷冻干燥机中 24 h 以除去甲醇、水和氯仿溶剂。检测时加入 550  $\mu\text{L}$  PBS(含重水和 TSP)后移入 5 mm 专用管中,在 Varian 500 MHz 超导核磁共振谱仪上进行组织萃取液核磁共振波谱检测,脉冲序列为 noesypr1d [(RD) - 90o - t1 - 90o -  $\tau\text{m}$  - 90o - acq] (BrukerBiospin pulse program library),水峰压制作用

在弛豫等待时间内,谱图的采样数据点为 64 K,谱宽 12 kHz,累加次数 32 次,空采次数 4 次。用 MestReNova 8.1.2 软件将样品的  $^1\text{H}$  核磁共振波谱进行手动调相、基线校正和谱峰对齐,在 SIMCA - P 12.0.1 软件上对脑皮质数据集分别进行偏最小二乘判别分析(partial least squares - discriminant analysis, PLS - DA)。

**2.4 数据统计分析** 采用 SPSS18.0 软件进行数据统计分析,3 组大鼠脑皮质各种代谢物浓度的组间整体比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD -  $t$  检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

### 3 结果

至处死前各组均无大鼠死亡。假手术组大鼠脊髓结构完整,神经细胞形态正常,分布均匀,细胞膜、细胞核及组织间隙均正常[图 2(1)];模型组脊髓形态不完整,损伤区域有神经组织残缺,存在较多出血,组织疏松水肿,部分细胞核固缩,神经细胞数量明显减少,细胞周围基质消失呈空泡状[图 2(2)];电针组与模型组比较,脊髓形态结构基本完整,组织中散在血细胞,组织水肿较轻,神经细胞形态基本正常,空泡变性较轻[图 2(3)]。

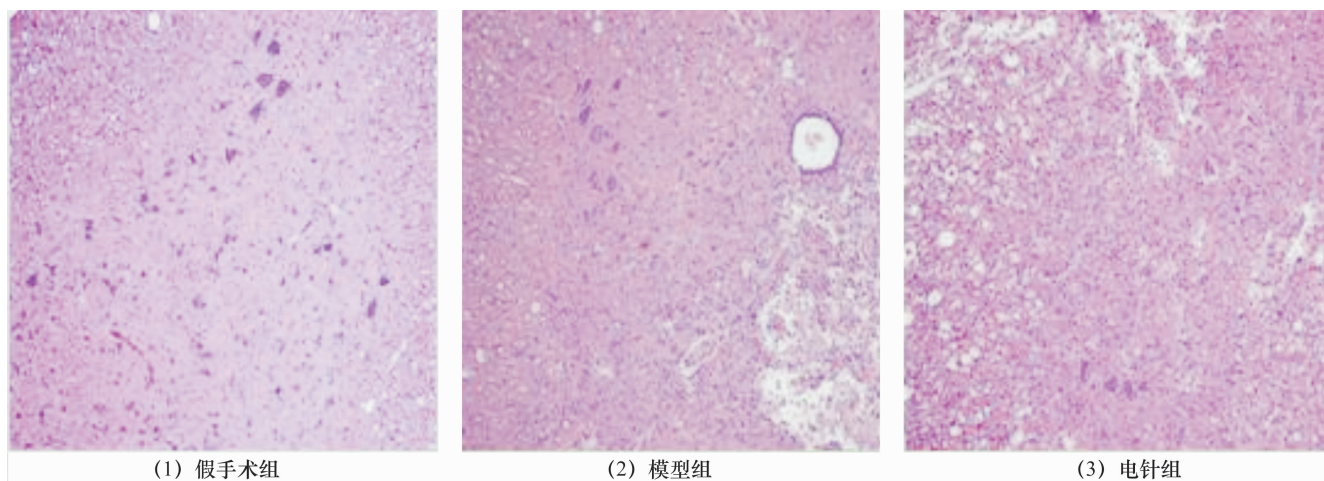


图 2 3 组大鼠脊髓组织光镜观察结果(HE 染色  $\times 100$ )

在 PLS - DA 得分图上,假手术组、模型组和电针组明显聚为 3 组,假手术组与其余 2 组相距较远;3 组总体比较、假手术组与模型组比较、假手术组与电针组比较及模型组与电针组比较模型的  $Q^2$  分别为 0.490、0.791、0.789、0.687。见图 3。

3 组大鼠脑皮质中异亮氨酸、谷氨酸、N - 乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、乳酸、苏氨酸、肌苷浓度比较,差异均有统计学意义。假手术组

和电针组异亮氨酸、谷氨酸、N - 乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、苏氨酸浓度均高于模型组( $P = 0.000$ ,  $P = 0.000$ ;  $P = 0.003$ ,  $P = 0.007$ ;  $P = 0.001$ ,  $P = 0.035$ ;  $P = 0.017$ ,  $P = 0.011$ ;  $P = 0.045$ ,  $P = 0.023$ ;  $P = 0.016$ ,  $P = 0.026$ ;  $P = 0.000$ ,  $P = 0.001$ ),乳酸和肌苷的浓度均低于模型组( $P = 0.017$ ,  $P = 0.030$ ;  $P = 0.000$ ,  $P = 0.000$ );假手术组异亮氨酸和苏氨酸的浓度均高于电针组( $P = 0.009$ ;



$P=0.010$ ), 肌苷浓度低于电针组 ( $P=0.005$ ); 假手术组和电针组谷氨酸、N-乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、乳酸的浓度比较, 组间差异均

无统计学意义 ( $P=0.322$ ;  $P=0.469$ ;  $P=0.850$ ;  $P=0.106$ ;  $P=0.325$ ;  $P=0.684$ )。见表 1。

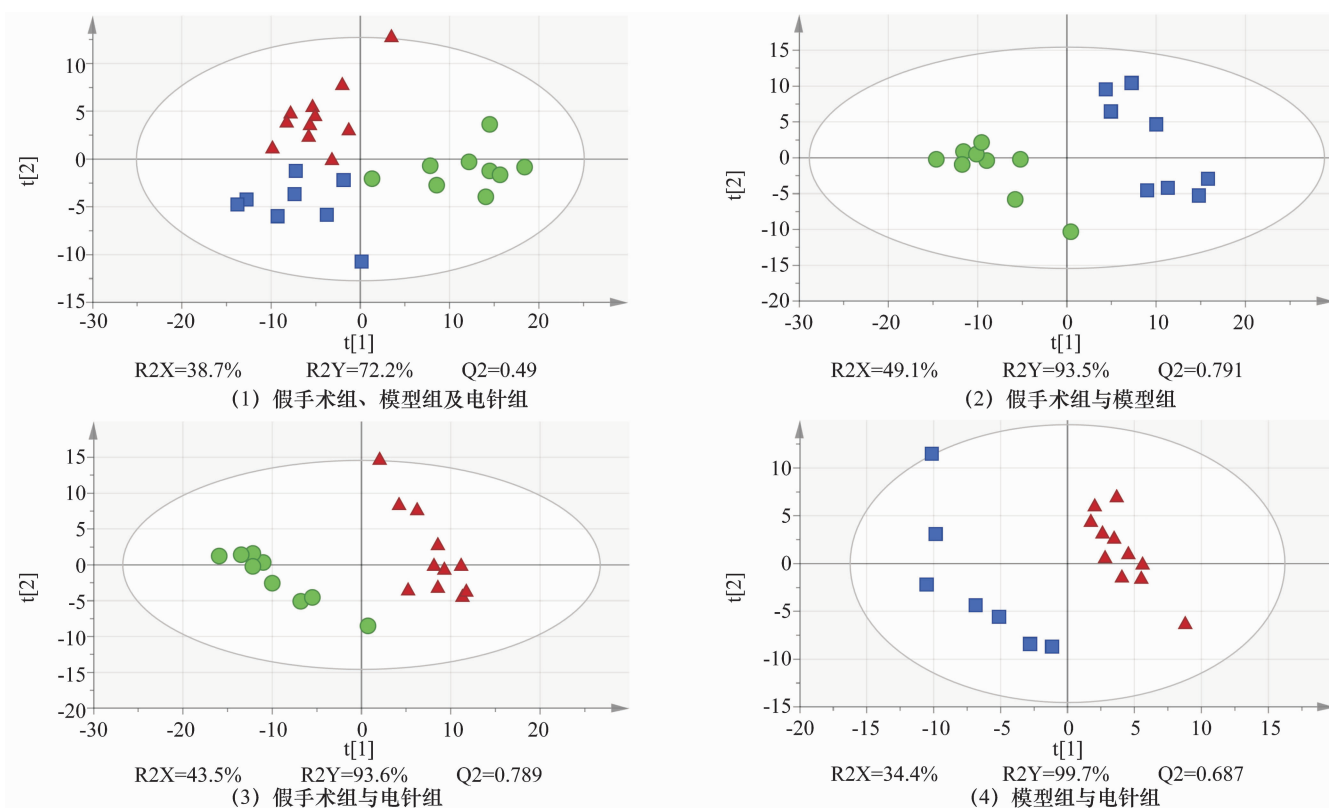


图 3 3 组大鼠脑皮质代谢谱 PLS-DA 得分图

●假手术组; ■模型组; ▲电针组

表 1 3 组大鼠脑皮质代谢物浓度比较  $\bar{x} \pm s$

组别	样本量(只)	异亮氨酸	谷氨酸	N-乙酰天门冬氨酸	甘油磷脂胆碱
假手术组	12	1.63 ± 0.20	9.51 ± 0.40	2.54 ± 0.22	9.47 ± 1.26
模型组	12	1.13 ± 0.12	8.66 ± 0.74	2.21 ± 0.19	8.10 ± 1.34
电针组	12	1.35 ± 0.01	9.94 ± 1.25	2.38 ± 0.45	9.38 ± 0.88
<i>F</i> 值		43.195	6.728	3.332	5.070
<i>P</i> 值		0.000	0.004	0.048	0.012

组别	样本量(只)	肌醇	维生素 C	乳酸	苏氨酸	肌苷
假手术组	12	3.66 ± 1.10	2.45 ± 0.33	9.03 ± 1.56	4.12 ± 0.28	6.35 ± 0.96
模型组	12	3.17 ± 0.89	2.15 ± 0.21	10.01 ± 0.63	3.21 ± 0.13	9.18 ± 0.81
电针组	12	4.55 ± 1.81	2.34 ± 0.17	9.22 ± 1.01	3.69 ± 0.44	8.38 ± 0.34
<i>F</i> 值		3.365	4.388	3.562	4.972	45.032
<i>P</i> 值		0.047	0.020	0.040	0.013	0.000

## 4 讨论

脊髓损伤属中医学“痿证”范畴,属督脉病症。秩边穴位于腰部,具有舒筋活络、强壮腰膝、调理下焦的功效;水道穴位于腹部,属足阳明胃经,针灸学理论中有“治痿独取阳明”之说。本课题组前期的研究发现,电针秩边穴和水道穴对脊髓损伤后尿潴留具有明显改善作用,并且可抑制神经细胞凋亡<sup>[6]</sup>、促进神经修

复<sup>[3,7]</sup>。本研究中 3 组大鼠脊髓切片显示,电针组大鼠脊髓形态较模型组完整,神经细胞存活较多,表明电针秩边穴和水道穴可促进损伤脊髓修复。

异亮氨酸能够促进蛋白合成,并抑制其分解代谢,维持神经系统的生化功能,促进受损神经再生<sup>[8]</sup>。谷氨酸作为中枢神经系统内最主要的一种兴奋性神经递质,在突触可塑性和介导突触兴奋性活动等方面

发挥着重要的作用<sup>[9]</sup>。N-乙酰天门冬氨酸常被看作是神经元及其功能完整性的标志<sup>[10]</sup>,其减少可见于能量代谢失调或神经细胞损伤。胆碱类物质是细胞膜脂质的组成部分,其浓度变化与细胞膜的合成及髓鞘的降解有关。肌醇是神经胶质细胞的标记物<sup>[11]</sup>,神经胶质细胞广泛分布在中枢神经系统内,具有支持、滋养神经细胞的作用,除了神经细胞以外的所有细胞在神经轴突再生过程中必须有神经胶质细胞的引导才能成功。维生素 C 是脑中重要的抗氧化物质,能有效清除自由基对膜类脂质、蛋白质的损伤<sup>[12]</sup>。苏氨酸可促进磷脂合成和脂肪酸氧化,苏氨酸蛋白激酶通过特异性地催化蛋白质的苏氨酸残基磷酸化来参与细胞增殖、分化、凋亡等生命活动。当细胞中缺乏三磷酸腺苷时,腺苷可在腺苷脱氨酶的作用下转化为肌苷,参与机体的物质代谢和能量代谢,乳酸和肌苷浓度变化提示能量代谢紊乱。与假手术组相比,模型组大鼠脑皮质中异亮氨酸、谷氨酸、N-乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、苏氨酸的浓度均有所下降,乳酸、肌苷浓度升高;电针组大鼠脑皮质中异亮氨酸、谷氨酸、N-乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、苏氨酸的浓度均升高,乳酸、肌苷浓度下降,较模型组更接近假手术组的水平。

本研究的结果显示,电针急性脊髓不完全损伤大鼠的秩边穴和水道穴,有利于其脊髓损伤恢复,并可提高其脑皮质中异亮氨酸、谷氨酸、N-乙酰天门冬氨酸、甘油磷脂胆碱、肌醇、维生素 C、苏氨酸的浓度,降低乳酸和肌苷的浓度。

## 5 参考文献

- [1] 吴巧凤,杨阳,赵纪岚,等.基于<sup>1</sup>HNMR代谢组学技术研究针刺经穴与非经穴治疗溃疡性结肠炎的脑代谢物质基础[J].北京中医药大学学报,2014,37(8):572-576.
- [2] 赖新生,黄泳.经穴-脑相关假说指导下经穴特异性、针刺得气、配伍规律脑功能界定[J].中国针灸,2007,27(10):777-780.
- [3] 李长明,谢尚举,全仁夫,等.电针秩边穴与水道穴对大鼠急性脊髓损伤后运动和排尿功能的影响[J].中医正骨,2014,26(12):3-6.
- [4] Khan T, Havey RM, Sayers ST, et al. Animal models of spinal cord contusion injuries [J]. Lab Anim Sci, 1999, 49(2):161-172.
- [5] 李忠仁.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2003:235-237.
- [6] 全仁夫,陈荣良,许世超,等.芒针透刺秩边-水道穴对脊髓损伤后尿潴留膀胱尿动力学的影响[J].中国骨伤,2013,26(1):54-58.
- [7] Shi YH, Quan RF, Li CM, et al. The study of traditional Chinese medical elongated-needle therapy promoting neurological recovery mechanism after spinal cord injury in rats[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 187:28-41.
- [8] 涂来勇,阚瑞,杨明坤,等.自组装纳米纤维凝胶培养基中神经干细胞的增殖与分化[J].中国组织工程研究,2013,17(12):2145-2152.
- [9] Hachem LD, Mothe AJ, Tator CH. Glutamate increases in vitro survival and proliferation and attenuates oxidative stress-induced cell death in adult spinal cord-derived neural stem/progenitor cells via non-NMDA ionotropic glutamate receptors [J]. Stem Cells Dev, 2016, 25(16):1223-1233.
- [10] Wootla B, Denic A, Watzlawik JO, et al. A single dose of a neuron-binding human monoclonal antibody improves brainstem NAA concentrations, a biomarker for density of spinal cord axons, in a model of progressive multiple sclerosis [J]. J Neuroinflammation, 2015, 12(1):83.
- [11] Wattjes MP, Harzheim M, Lutterbey GG, et al. Axonal damage but no increased glial cell activity in the normal-appearing white matter of patients with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis using high-field magnetic resonance spectroscopy [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(8):1517-1522.
- [12] Covarrubias-Pinto A, Ignacio Acuna A, Andres Beltran F, et al. Old things new view: ascorbic acid protects the brain in neurodegenerative disorders [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(12):28194-28217.

(2016-08-26 收稿 2016-10-10 修回)

欢 迎 订 阅 欢 迎 投 稿