

# 基于 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路研究毛蕊花糖苷联合电针对缺血性脑卒中大鼠神经炎症及脑组织损伤的影响

张 珊<sup>1</sup>, 吴俊晓<sup>1</sup>, 史 博<sup>2</sup>, 张 磊<sup>3\*</sup>

1. 南阳医学高等专科学校 康复医学系, 河南 南阳 473000
2. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 神经外科, 河南 南阳 473000
3. 南阳市中心医院 CT 影像诊断科, 河南 南阳 473000

**摘要:**目的 基于 Ras 相关 C3 肉毒素底物 1 (Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1, Rac1)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt)/核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 通路探讨毛蕊花糖苷联合电针对缺血性脑卒中 (ischemic stroke, IS) 大鼠神经炎症及脑组织损伤的影响。方法 采用大脑中动脉栓塞方法构建 IS 大鼠模型, 将造模成功的大鼠随机分为模型组、毛蕊花糖苷 (10 mg/kg) 组、电针组、毛蕊花糖苷+电针组、尼莫地平 (10 mg/kg) 组、Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路激活剂佛波酯 (phorbol 12-myristate 13-acetate, PMA, 10  $\mu$ g/kg) 组和毛蕊花糖苷+电针+PMA 组, 每组 10 只。另取 10 只正常大鼠作为对照组。造模成功后 2 h, 各给药组开始干预, 持续治疗 14 d。评估各组大鼠神经功能缺损及脑梗死面积; 检测大鼠脑组织白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17)、IL-1 $\beta$  和单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 水平; 检测大鼠脑组织病理损伤及细胞凋亡情况; 检测大鼠脑组织 S100 $\beta$ 、精氨酸酶-1 (arginase-1, Arg-1) 以及 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路相关蛋白表达。结果 与对照组比较, 模型组大鼠神经功能损伤严重程度评分 (neurological severity score, NSS) 和脑梗死面积比显著升高 ( $P<0.05$ ), 脑组织 IL-17、IL-1 $\beta$  和 MCP-1 水平显著升高 ( $P<0.05$ ), 脑组织病理损伤严重, 细胞凋亡率显著升高 ( $P<0.05$ ), 脑组织 S100 $\beta$ 、Rac1、p-Akt/Akt、p-NF- $\kappa$ B p65/NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达水平显著升高 ( $P<0.05$ ), Arg-1 表达显著降低 ( $P<0.05$ ); 与模型组比较, 毛蕊花糖苷组、电针组、尼莫地平组、毛蕊花糖苷+电针组以上指标均得到显著改善 ( $P<0.05$ ), 其中毛蕊花糖苷+电针组改善效果显著优于毛蕊花糖苷组、电针组 ( $P<0.05$ ); PMA 可以显著逆转毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠的改善作用 ( $P<0.05$ )。结论 毛蕊花糖苷联合电针可能通过抑制 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路, 改善 IS 大鼠神经炎症及脑组织损伤。

**关键词:** Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路; 毛蕊花糖苷; 电针; 缺血性脑卒中; 神经炎症; 脑组织损伤

**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)11-4267-10

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.11.016

## Effect of verbascoside combined with electroacupuncture on neuroinflammation and brain tissue damage in rats with ischemic stroke based on Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B pathway

ZHANG Shan<sup>1</sup>, WU Junxiao<sup>1</sup>, SHI Bo<sup>2</sup>, ZHANG Lei<sup>3</sup>

1. Department of Rehabilitation Medicine, Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China
2. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China
3. Department of CT Imaging Diagnosis, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

**Abstract: Objective** To explore the effects of verbascoside combined with electroacupuncture on neuroinflammation and brain tissue damage in ischemic stroke (IS) rats based on Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1 (Rac1)/protein kinase B (Akt)/nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) pathway. **Methods** A rat model of IS was constructed using middle cerebral artery occlusion. The successfully modeled rats were randomly divided into model group, verbascoside (10 mg/kg) group, electroacupuncture group, averbascoside +

收稿日期: 2026-03-23

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目 (25B310012); 南阳市基础与前沿技术研究专项计划项目 (23JCQY2034)

作者简介: 张 珊 (1988—), 女, 讲师, 研究方向为基础医学。E-mail: gbyo09@163.com

\*通信作者: 张 磊 (1983—), 男, 主治医师, 研究方向为医学影像诊断。

electroacupuncture group, nifedipine (10 mg/kg) group, Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B pathway activator phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA, 10  $\mu$ g/kg) group and verbascoide + electroacupuncture + PMA group, with 10 rats in each group. Another 10 normal rats were selected as the control group. After 2 h of successful modeling, each treatment group began intervention and continued treatment for 14 d. The neurological deficit and cerebral infarction area of rats in each group were evaluated. The levels of interleukin-17 (IL-17), IL-1 $\beta$  and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in brain tissue of rats were detected. The pathological damage and cell apoptosis in brain tissue of rats were detected. The expressions of S100 $\beta$ , arginase-1 (Arg-1) and Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B pathway related proteins in brain tissue of rats were detected. **Results** Compared with control group, the neurological severity score (NSS) and cerebral infarction area ratio of rats in model group were significantly increased ( $P < 0.05$ ), the levels of IL-17, IL-1 $\beta$  and MCP-1 in brain tissue were significantly increased ( $P < 0.05$ ), the pathological damage in brain tissue was severe, the apoptosis rate was significantly increased ( $P < 0.05$ ), the protein expression levels of S100 $\beta$ , Rac1, p-Akt/Akt, p-NF- $\kappa$ B p65/NF- $\kappa$ B p65 in brain tissue were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the expression of Arg-1 was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with model group, the above indicators were significantly improved in verbascoide group, electroacupuncture group, nifedipine group and verbascoide + electroacupuncture group ( $P < 0.05$ ), among which the verbascoide + electroacupuncture group had a significantly better improvement effect than the verbascoide group and electroacupuncture group ( $P < 0.05$ ). PMA could significantly reverse the improvement effect of verbascoide combined with electroacupuncture on IS rats ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of acteoside and electroacupuncture may alleviate neuroinflammation and brain tissue damage in IS rats by inhibiting Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B pathway.

**Key words:** Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B pathway; verbascoide; electroacupuncture; ischemic stroke; neuroinflammation; brain tissue damage

缺血性脑卒中 (ischemic stroke, IS) 是脑血管疾病主要的病理类型, 在全球范围内已成为一项严峻的公共卫生挑战<sup>[1]</sup>。IS 不仅是临床中最常见的卒中形式, 也是导致神经功能缺损的首要原因<sup>[2-3]</sup>。尽管卒中及相关脑血管疾病的发病率持续攀升, 但临床治疗手段仍相对匮乏。针灸作为一种辅助治疗, 已逐步演变成具有神经调节机制的干预措施, 尤其是脑血管疾病领域。其中电针疗法被证实对脑卒中后的神经功能康复、认知障碍改善等方面具有重要意义<sup>[4]</sup>。其作用机制被认为与调节内源性神经保护通路和抑制炎症反应有关。然而, 面对脑卒中这类多机制、多靶点的复杂疾病, 单一疗法往往疗效有限, 因此, 当前研究趋势正从单一模式干预转向探索不同干预疗法间具有协同潜力的组合策略。其中, 将具有物理神经调控作用的电针与具有特异分子靶点的现代药物相结合, 成为一个探索的重要方向。毛蕊花糖苷为苯乙醇糖苷类天然产物, 水溶性良好, 存在于地黄、肉苁蓉等传统药用植物中, 在抗炎、免疫调节及神经保护方面表现出显著活性<sup>[5]</sup>。研究发现, 毛蕊花糖苷能够减少小胶质细胞激活及促炎因子释放, 缓解脑出血后小鼠神经功能缺损<sup>[6]</sup>。表明毛蕊花糖苷与电针在调控炎症这一关键病理环节上存在明确的治疗靶点, 两者的联用可能产生互补效应。已有研究证实, 抑制蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 通路能够减少炎症, 改善脑缺血再灌注大鼠脑损伤<sup>[7]</sup>。因此, 抑制 Akt/NF- $\kappa$ B 通路的过

度激活可能是减轻 IS 后神经炎症和脑组织损伤的关键。Ras 相关 C3 肉毒素底物 1 (Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1, Rac1) 作为 Akt/NF- $\kappa$ B 通路的重要上游调控因子, 在连接细胞外刺激与细胞内炎症信号转导中扮演着重要角色。然而, 电针联合毛蕊花糖苷是否能够通过共同抑制 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路产生协同神经保护作用目前尚不清楚。因此, 本研究旨在探究毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠神经炎症及脑组织损伤的治疗效果, 并阐明其作用机制。

## 1 材料

### 1.1 动物

SPF 级雄性 Wistar 大鼠, 6 周龄, 体质量 210~230 g, 购自河南省实验动物中心, 许可证号为 SCXK (豫) 2022-0001。所有大鼠在 SPF 级实验动物房内饲养, 自由摄食饮水。动物实验经南阳医学高等专科学校动物伦理委员会批准 (批准号为南阳医专伦理[2026]第 0001 号), 所有操作均严格遵循《实验动物管理条例》及相关伦理准则。

### 1.2 药品与试剂

毛蕊花糖苷 (质量分数  $\geq 98\%$ , 批号 20240952) 购自成都瑞芬思德丹生物科技有限公司; 尼莫地平 (批号 20224862) 购自上海经科化学科技有限公司; Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路激活剂佛波酯 (phorbol 12-myristate 13-acetate, PMA, 批号 485706) 购自杭州联科生物技术有限公司; TTC 染色液 (批号 244590) 购自上海古朵生物科技有限公司; 大鼠白细胞介素-

17 (interleukin-17, IL-17)、IL-1 $\beta$ 、单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) ELISA 试剂盒 (批号分别为 1418205、1107214、2688571) 购自上海联祖生物科技有限公司; 苏木素-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色试剂盒 (批号 118853) 购自北京诺博莱德科技有限公司; TUNEL 染色试剂盒 (批号 689817) 购自上海雅吉生物科技有限公司; S100 $\beta$ 、精氨酸酶-1 (arginase-1, Arg-1)、Rac1、p-Akt、Akt 抗体 (批号分别为 185517、283263、103326、138673、612847) 购自杭州臻优品生物科技有限公司; p-NF- $\kappa$ B p65、NF- $\kappa$ B p65 抗体 (批号分别为 194127、265939) 购自北京百欧泰生物科技有限公司;  $\beta$ -actin 抗体 (批号 ab8226)、IgG 二抗 (批号 ab97265) 购自英国 Abcam 公司。

### 1.3 仪器

DTX800 型多功能酶标仪 (美国 Beckman Coulter 公司); JIDI-17RS 型高速冷冻离心机 (广州维基科技有限公司); DM750 型生物显微镜 [企晟 (上海) 医疗器械有限公司]; 201006 型博森全温金属浴 (上海希言科学仪器有限公司); SmartGel 140 型凝胶成像仪 (安徽艾瑞德科学器材有限公司); G91-A 型电针仪 (扬州康岭医用电子仪器有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 造模、分组与给药

采用大脑中动脉栓塞方法<sup>[8]</sup>构建 IS 大鼠模型。大鼠 ip 戊巴比妥钠 (30 mg/kg) 麻醉后, 仰卧位固定于手术台, 沿大鼠颈部正中中线做切口, 分离皮下组织与肌肉层, 暴露左侧颈总动脉、颈外动脉及颈内动脉的分叉结构。在颈外动脉起始部进行结扎, 于颈外动脉近心端放置可松开的动脉夹, 暂时性阻断来自心脏的血液灌注 2 h。在颈外动脉结扎点与颈内动脉起始部之间位置剪开 1 个切口, 将尼龙线 (0.2 mm) 沿颈总动脉管腔轻柔推入颈内动脉, 直至遇到轻微阻力, 尼龙线尾端留置于颈外动脉残端内, 逐层缝合颈部肌肉。术后将大鼠置于温暖、安静的单独笼具内复苏, 密切观察其神经行为学变化直至完全苏醒。若观察到大鼠出现霍纳氏综合征、运动协调障碍, 右侧前肢向内朝向胸前屈曲、收缩无力, 表明模型构建成功。另取 10 只大鼠作为对照组, 只施行动脉分离手术, 不实施任何形式的线栓插入干预。

将 IS 造模成功的大鼠随机分为模型组、毛蕊

花糖苷 (10 mg/kg<sup>[9]</sup>) 组、电针组、毛蕊花糖苷 (10 mg/kg) + 电针组、尼莫地平 (10 mg/kg<sup>[10]</sup>) 组、PMA (10  $\mu$ g/kg<sup>[11]</sup>) 组和毛蕊花糖苷 (10 mg/kg) + 电针 + PMA (10  $\mu$ g/kg) 组, 每组 10 只。造模成功后 2 h, 各给药组开始干预, 1 次/d, 持续治疗 14 d。毛蕊花糖苷和 PMA 均通过 ip 给药, 尼莫地平通过 ig 给药。电针穴位定位方法如下: 将大鼠通过黑色布袋进行包裹, 仅保留头部外露, 使用透明胶带将大鼠牢固地固定在实验桌面上, 防止其移动。依据华兴邦等<sup>[12]</sup>建立的大鼠标准化穴位图谱, 使用华佗牌无菌针灸针 (25 mm  $\times$  0.25 mm) 垂直刺入“水沟” (鼻尖正下方 1 mm 处正中中线位置) 约 2 mm。将电极固定于右耳根部, 连接电针仪进行疏密波, 4 Hz 与 20 Hz 交替刺激, 以针灸针产生轻微周期性抖动为适宜强度, 每次刺激时间 30 min<sup>[13]</sup>。

### 2.2 神经功能缺损评估

给药结束后, 通过改良神经功能损伤严重程度评分 (neurological severity score, NSS) 标准<sup>[14]</sup>进行评分: 0 分, 神经功能未出现异常; 1 分, 前爪外展功能单侧性受限; 2 分, 自发性行走时的转圈行为; 3 分, 姿势维持能力的严重受损。4 分, 意识状态改变伴运动功能丧失。

### 2.3 脑梗死面积检测

通过系统随机抽样法从各组选取 5 只大鼠, 麻醉后通过左心室插管进行心脏灌注预处理, 取全脑组织, 置于 -20  $^{\circ}$ C 固化处理 15 min, 然后沿着冠状面连续切片。将制备的脑切片浸没于 37  $^{\circ}$ C 预温的 2% TTC 染色液中, 避光孵育 30 min, 缺血区域为苍白色, 正常脑组织呈现深红色, 通过 Image J 软件分析切片白色缺血区域和切片总面积, 计算脑梗死面积比。

脑梗死面积比 = 切片白色区域面积 / 切片总面积

### 2.4 脑组织 IL-17、IL-1 $\beta$ 和 MCP-1 水平的检测

各组剩余 5 只大鼠麻醉后, 进行心脏灌注, 取全脑组织分为 3 份, 1 份加入磷酸盐缓冲液进行匀浆, 1 份放入多聚甲醛固定液中进行固定, 1 份置于 -80  $^{\circ}$ C 冰箱用于 Western blotting 检测。按照 ELISA 试剂盒说明书测定脑组织匀浆中 IL-17、IL-1 $\beta$  和 MCP-1 水平。

### 2.5 HE 染色观察脑组织病理变化

取用多聚甲醛固定的脑组织, 经石蜡包埋后, 使用切片机连续切片 (厚度为 5  $\mu$ m), 切片脱蜡后进行梯度乙醇水化处理, 采用苏木素染液浸染 2

min, 随后以伊红染液复染 1 min, 以中性树胶封固后, 于显微镜下观察并拍照。

### 2.6 TUNEL 染色观察脑组织细胞凋亡情况

取脑组织石蜡切片, 按照 TUNEL 染色试剂盒说明书操作, 均匀滴加生物素标记反应液, 并在 37 °C 孵育 1 h; 加入预先配制的 Streptavidin-HRP 工作液, 于室温反应 30 min; 滴加 DAB 显色底物溶液, 于显微镜下观察并拍照。凋亡细胞出现褐色颗粒沉积, 计算细胞凋亡率。

细胞凋亡率 = 阳性细胞数 / 总细胞数

### 2.7 免疫组化检测脑组织 S100β 和 Arg-1 表达

取脑组织石蜡切片, 脱蜡后进行组织复水, 切片浸入预热的修复液中, 于微波炉中高火修复 20 min, 自然冷却; 滴加 3% 过氧化氢溶液覆盖组织后, 滴加正常山羊血清封闭液孵育 30 min, 倾去封闭液, 滴加 S100β、Arg-1 抗体 (1 : 80), 在 4 °C 湿盒内孵育过夜; 滴加二抗, 室温孵育 30 min; 经 Harris 苏木素染色、快速分化液分化、返蓝液处理后, 使用全自动数字切片扫描系统采集图像, 并使用 Image J 软件分析 S100β、Arg-1 阳性表达。

### 2.8 Western blotting 检测脑组织 Rac1/Akt/NF-κB 通路相关蛋白表达

从 -80 °C 超低温冰箱取出脑组织样本, 置于冰上解冻, 并通过 RIPA 裂解液 (含蛋白酶抑制剂与磷酸酶抑制剂) 对组织匀浆, 冰上裂解 30 min 后, 4 °C、12 000 r/min 离心 15 min, 取上清液, 采用 BCA 法测定蛋白浓度。加入 5×SDS 上样缓冲液混合, 100 °C 煮沸 5 min 使蛋白变性。蛋白样品经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳, 转至 PVDF

膜, 5% 脱脂牛奶室温封闭 1 h 后, 分别加入 Rac1、p-Akt、Akt、p-NF-κB p65、NF-κB p65 抗体 (1 : 1 000), 4 °C 孵育过夜。TBST 溶液洗涤 3 次后, 加入二抗, 室温孵育 1 h, 滴加 ECL 发光液显影并成像, 采用 Image J 软件分析蛋白条带的灰度值。

### 2.9 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析, 对于计量资料首先进行 Shapiro-Wilk 检验以评估正态性, 再进行 Levene 检验以评估方差齐性。数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 通过单因素方差分析进行多组间比较。对于单因素方差分析中发现的显著性差异, 采用 Tukey 检验进一步两两事后比较。

## 3 结果

### 3.1 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠神经功能缺损及脑梗死面积的影响

如图 1 和表 1 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠 NSS 评分和脑梗死面积比显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 毛蕊花糖苷组、电针组、毛蕊花糖苷 + 电针组、尼莫地平组大鼠 NSS 评分和脑梗死面积比显著降低 ( $P < 0.05$ ), PMA 组大鼠 NSS 评分和脑梗死面积比显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与毛蕊花糖苷组、电针组比较, 毛蕊花糖苷 + 电针组大鼠 NSS 评分和脑梗死面积比进一步降低 ( $P < 0.05$ ); 与 PMA 组比较, 毛蕊花糖苷 + 电针 + PMA 组大鼠 NSS 评分和脑梗死面积比显著降低 ( $P < 0.05$ ); 与毛蕊花糖苷 + 电针组比较, 毛蕊花糖苷 + 电针 + PMA 组大鼠 NSS 评分和脑梗死面积比显著升高 ( $P < 0.05$ )。表明毛蕊花糖苷联合电针可显著改善 IS 大鼠脑组织神经功能缺损, 减小脑梗死面积。

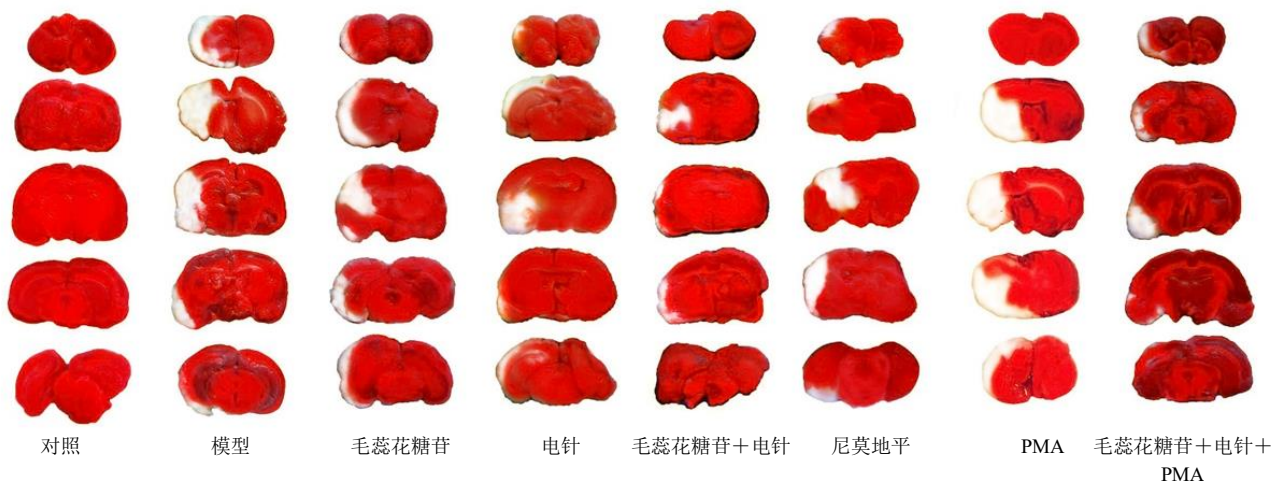


图 1 各组大鼠脑组织 TCC 染色图

Fig. 1 TCC staining of of brain tissue of rats in each group

表1 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠 NSS 评分及脑梗死面积的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of verbascoside combined with electroacupuncture on NSS score and cerebral infarction area of IS rats

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	NSS 评分	脑梗死面积比/%
对照	—	0.00±0.00	0.00±0.00
模型	—	3.15±0.31 <sup>#</sup>	31.59±7.06 <sup>#</sup>
毛蕊花糖苷	10	1.24±0.16 <sup>*</sup>	17.35±5.28 <sup>*</sup>
电针	—	1.16±0.12 <sup>*</sup>	18.72±4.59 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针	10	0.46±0.05 <sup>*▲■</sup>	6.23±2.95 <sup>*▲■</sup>
尼莫地平	10	1.35±0.15 <sup>*</sup>	18.64±4.37 <sup>*</sup>
PMA	0.01	3.89±0.34 <sup>*</sup>	42.56±5.04 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针+PMA	10+0.01	1.02±0.11 <sup>●△</sup>	12.95±3.86 <sup>●△</sup>

NSS 评分  $n=10$ , 脑梗死面积比  $n=5$ ; 与对照组比较: <sup>#</sup> $P<0.05$ ; 与模型组比较: <sup>\*</sup> $P<0.05$ ; 与毛蕊花糖苷组比较: <sup>▲</sup> $P<0.05$ ; 与电针组比较: <sup>■</sup> $P<0.05$ ; 与 PMA 组比较: <sup>●</sup> $P<0.05$ ; 与毛蕊花糖苷+电针组比较: <sup>△</sup> $P<0.05$ , 下表同。

NSS score ( $n=10$ ), cerebral infarction area ratio ( $n=5$ ); <sup>#</sup> $P<0.05$  vs control group; <sup>\*</sup> $P<0.05$  vs model group; <sup>▲</sup> $P<0.05$  vs verbascoside group; <sup>■</sup> $P<0.05$  vs electroacupuncture group; <sup>●</sup> $P<0.05$  vs PMA group; <sup>△</sup> $P<0.05$  vs verbascoside + electroacupuncture group, same as below tables.

### 3.2 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织 IL-17、IL-1 $\beta$ 和 MCP-1 水平的影响

如表 2 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠脑组织中 IL-17、IL-1 $\beta$  和 MCP-1 水平显著升高 ( $P<0.05$ ); 与模型组比较, 毛蕊花糖苷组、电针组、毛蕊花糖苷+电针组、尼莫地平组大鼠脑组织中 IL-17、IL-1 $\beta$  和 MCP-1 水平显著降低 ( $P<0.05$ ), PMA 组大鼠脑组织中 IL-17、IL-1 $\beta$  和 MCP-1 水平显著升高 ( $P<0.05$ ); 与毛蕊花糖苷组、电针组比较,

毛蕊花糖苷+电针组大鼠脑组织中 IL-17、IL-1 $\beta$  和 MCP-1 水平进一步降低 ( $P<0.05$ ); 与 PMA 组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组大鼠脑组织中 IL-17、IL-1 $\beta$  和 MCP-1 水平显著降低 ( $P<0.05$ ); 与毛蕊花糖苷+电针组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组大鼠脑组织中 IL-17、IL-1 $\beta$  和 MCP-1 水平显著升高 ( $P<0.05$ )。表明毛蕊花糖苷联合电针能够有效抑制大鼠脑缺血后神经炎症, 且效果优于单一疗法。

表2 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织 IL-17、IL-1 $\beta$  和 MCP-1 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Table 2 Effect of verbascoside combined with electroacupuncture on levels of IL-17, IL-1 $\beta$  and MCP-1 in brain tissue of IS rats ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	IL-17/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	MCP-1/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	—	32.95±5.46	81.42±10.95	208.75±32.59
模型	—	91.72±10.27 <sup>#</sup>	195.87±21.64 <sup>#</sup>	549.26±65.83 <sup>#</sup>
毛蕊花糖苷	10	62.43±8.34 <sup>*</sup>	142.26±15.73 <sup>*</sup>	395.82±51.34 <sup>*</sup>
电针	—	60.57±6.58 <sup>*</sup>	146.73±16.28 <sup>*</sup>	401.59±46.72 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针	10	41.39±4.65 <sup>*▲■</sup>	96.38±11.49 <sup>*▲■</sup>	254.63±30.45 <sup>*▲■</sup>
尼莫地平	10	65.92±7.36 <sup>*</sup>	156.29±16.87 <sup>*</sup>	425.94±48.75 <sup>*</sup>
PMA	0.01	124.58±15.82 <sup>*</sup>	239.71±20.62 <sup>*</sup>	648.73±35.29 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针+PMA	10+0.01	58.64±6.21 <sup>●△</sup>	134.91±15.07 <sup>●△</sup>	376.42±39.54 <sup>●△</sup>

### 3.3 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织病理变化的影响

如图 2 所示, 对照组大鼠脑组织间隙未见异常液体聚集, 神经细胞核膜清晰, 染色质分布均匀; 与对照组比较, 模型组大鼠脑组织间隙显著增宽, 间质水肿, 染色质分布异常, 核固缩, 细胞空泡化; 与模型组比较, 毛蕊花糖苷组、电针组、毛蕊花糖苷+电针组、尼莫地平组大鼠脑组织间隙显著减小, 间质水肿减轻, 核固缩, 细胞空泡化显著改善,

且毛蕊花糖苷+电针组改善效果显著优于毛蕊花糖苷组、电针组; 与模型组比较, PMA 组大鼠脑组织间隙增加, 细胞核病理损伤严重; 与 PMA 组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组大鼠脑组织间隙减少, 细胞核病理损伤减轻; 与毛蕊花糖苷+电针组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组大鼠脑组织间隙增加, 细胞核病理改变显著, 细胞轮廓模糊。表明毛蕊花糖苷联合电针能够显著改善 IS 大鼠脑组织损伤。

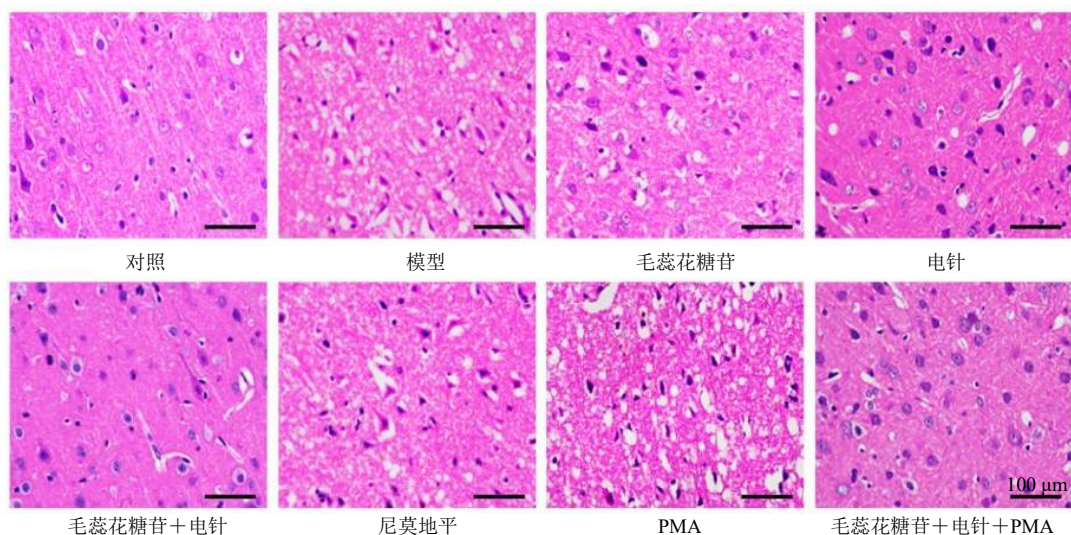


图2 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织病理变化的影响 (HE, ×200)

Fig. 2 Effect of verbascoside combined with electroacupuncture on pathological changes of brain tissue in IS rats (HE, × 200)

### 3.4 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织细胞凋亡的影响

如图 3 和表 3 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠脑组织细胞凋亡率显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 毛蕊花糖苷组、电针组、毛蕊花糖苷+电针组、尼莫地平组大鼠脑组织细胞凋亡率显著降低 ( $P < 0.05$ ), PMA 组大鼠脑组织细胞凋亡率显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与毛蕊花糖苷组、电针组比较, 毛蕊花糖苷+电针组大鼠脑组织细胞凋亡率进一步降低 ( $P < 0.05$ ); 与 PMA 组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组大鼠脑组织细胞凋亡率显著降低 ( $P < 0.05$ ); 与毛蕊花糖苷+电针组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组大鼠脑组织细胞凋亡率显著升高 ( $P <$

0.05)。表明毛蕊花糖苷联合电针能显著抑制 IS 大鼠脑组织细胞凋亡。

### 3.5 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织 S100β 和 Arg-1 表达的影响

如图 4、5 和表 4 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠脑组织中 S100β 阳性表达显著升高 ( $P < 0.05$ ), Arg-1 阳性表达显著降低 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 毛蕊花糖苷组、电针组、毛蕊花糖苷+电针组、尼莫地平组大鼠脑组织中 S100β 阳性表达显著降低 ( $P < 0.05$ ), Arg-1 阳性表达显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, PMA 组大鼠脑组织中 S100β 阳性表达显著升高 ( $P < 0.05$ ), Arg-1 阳性表达显著降低 ( $P < 0.05$ ); 与毛蕊花糖苷组、电针组比较,

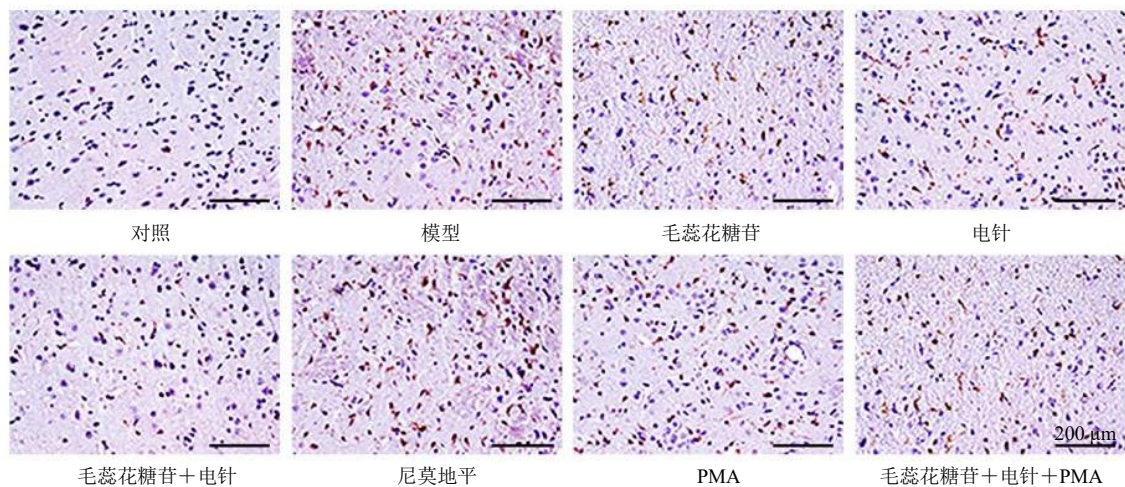


图3 各组大鼠脑组织 TUNEL 染色 (×200)

Fig. 3 TUNEL staining of brain tissue of rats in each group (× 200)

表3 各组大鼠脑组织细胞凋亡率比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )  
Table 3 Comparison of cells apoptosis rate in brain tissue of rats in each group ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	细胞凋亡率/%
对照	—	0.49±0.06
模型	—	31.05±3.72 <sup>#</sup>
毛蕊花糖苷	10	19.38±2.51 <sup>*</sup>
电针	—	20.53±2.39 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针	10	6.24±0.84 <sup>*▲■</sup>
尼莫地平	10	20.96±2.15 <sup>*</sup>
PMA	0.01	39.67±4.28 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针+PMA	10+0.01	17.62±1.95 <sup>●△</sup>

毛蕊花糖苷+电针组大鼠脑组织中 S100β 阳性表达进一步降低 ( $P < 0.05$ ), Arg-1 阳性表达进一步升高 ( $P < 0.05$ ); 与 PMA 组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组大鼠脑组织中 S100β 阳性表达显著降低 ( $P < 0.05$ ), Arg-1 阳性表达显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与毛蕊花糖苷+电针组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组大鼠脑组织 S100β 阳性表达显著升高 ( $P < 0.05$ ), Arg-1 阳性表达显著降低 ( $P < 0.05$ )。表明毛蕊花糖苷联合电针通过调控小胶质细胞从促炎的 M1 型向抗炎的 M2 型极化, 减轻神经炎症, 发挥神经保护作用。

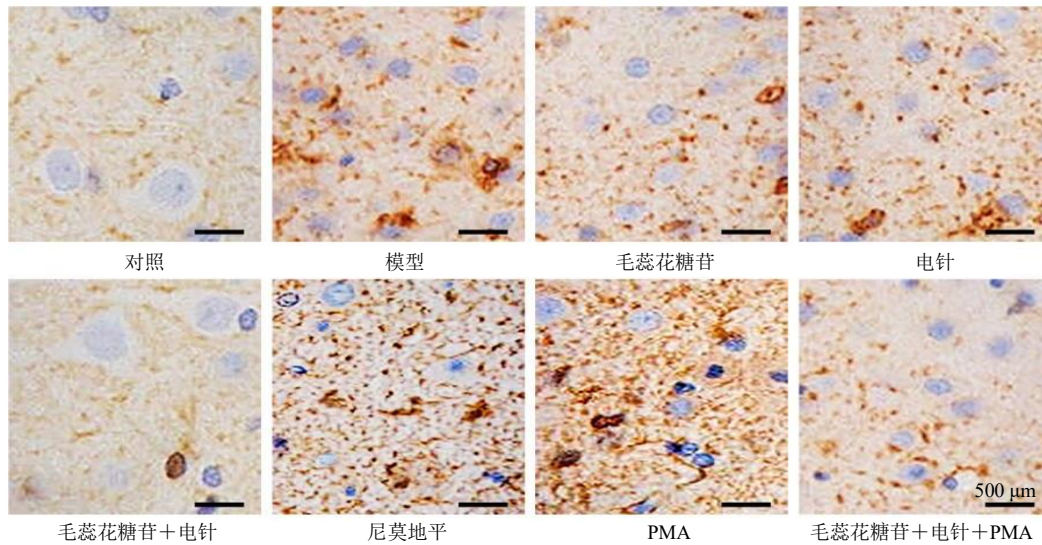


图4 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织 S100β 表达的影响 (免疫组化染色, ×400)

Fig. 4 Effect of verbascoside combined with electroacupuncture on S100β expression of brain tissue in IS rats (immunohistochemical staining, × 400)

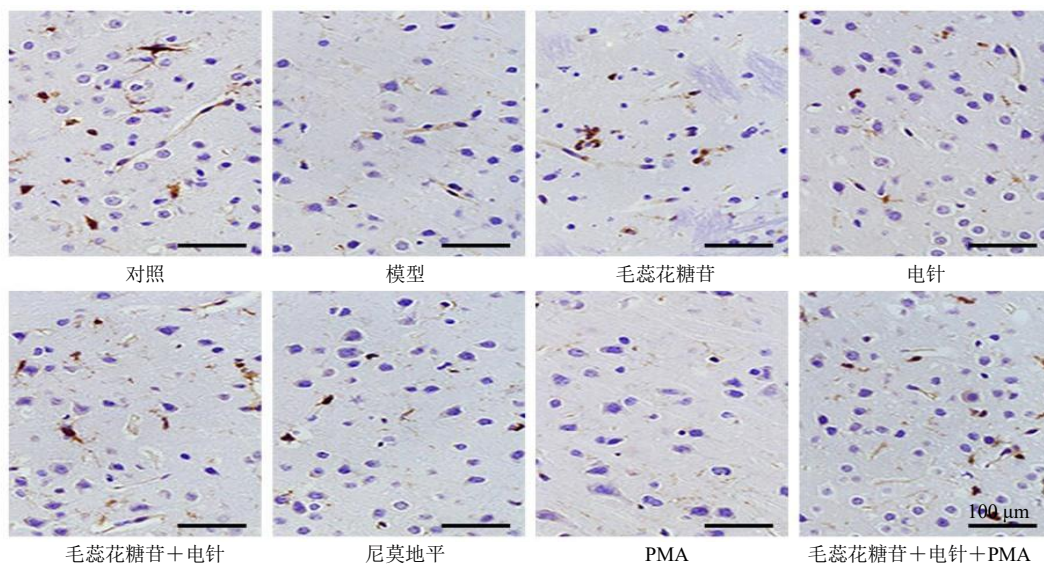


图5 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织 Arg-1 表达的影响 (免疫组化染色, ×200)

Fig. 5 Effect of verbascoside combined with electroacupuncture on Arg-1 expression of brain tissue in IS rats (immunohistochemical staining, × 200)

表 4 各组大鼠脑组织 S100β 和 Arg-1 阳性表达比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 4 Comparison of S100β and Arg-1 positive expressions in brain tissue of rats in each group ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	S100β 阳性表达比例/%	Arg-1 阳性表达比例/%
对照	—	2.94±0.43	32.57±3.64
模型	—	23.76±3.82 <sup>#</sup>	5.84±0.72 <sup>#</sup>
毛蕊花糖苷	10	12.57±1.65 <sup>*</sup>	17.45±1.96 <sup>*</sup>
电针	—	13.05±1.51 <sup>*</sup>	16.79±1.83 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针	10	5.93±0.57 <sup>*▲■</sup>	28.63±3.05 <sup>*▲■</sup>
尼莫地平	10	15.37±1.69 <sup>*</sup>	13.95±1.79 <sup>*</sup>
PMA	0.01	34.68±3.91 <sup>*</sup>	4.12±0.43 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针+PMA	10+0.01	11.82±1.26 <sup>●△</sup>	17.92±1.81 <sup>●△</sup>

3.6 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织 Rac1/Akt/NF-κB 通路相关蛋白表达的影响

如图 6 和表 5 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠脑组织 Rac1、p-Akt/Akt、p-NF-κB p65/NF-κB p65 蛋白表达水平显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 毛蕊花糖苷组、电针组、毛蕊花糖苷+电针组、尼莫地平组大鼠脑组织 Rac1、p-Akt/Akt、p-NF-κB p65/NF-κB p65 蛋白表达水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), PMA 组 Rac1、p-Akt/Akt、p-NF-κB p65/NF-κB p65 蛋白表达水平显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与毛蕊花糖苷

组、电针组比较, 毛蕊花糖苷+电针组脑组织 Rac1、p-Akt/Akt、p-NF-κB p65/NF-κB p65 蛋白表达水平进一步降低 ( $P < 0.05$ ); 与 PMA 组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组 Rac1、p-Akt/Akt、p-NF-κB p65/NF-κB p65 蛋白表达水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 与毛蕊花糖苷+电针组比较, 毛蕊花糖苷+电针+PMA 组 Rac1、p-Akt/Akt、p-NF-κB p65/NF-κB p65 蛋白表达水平显著升高 ( $P < 0.05$ )。表明毛蕊花糖苷联合电针可能通过抑制 Rac1/Akt/NF-κB 通路的过度激活, 发挥对缺血性脑损伤的保护作用。

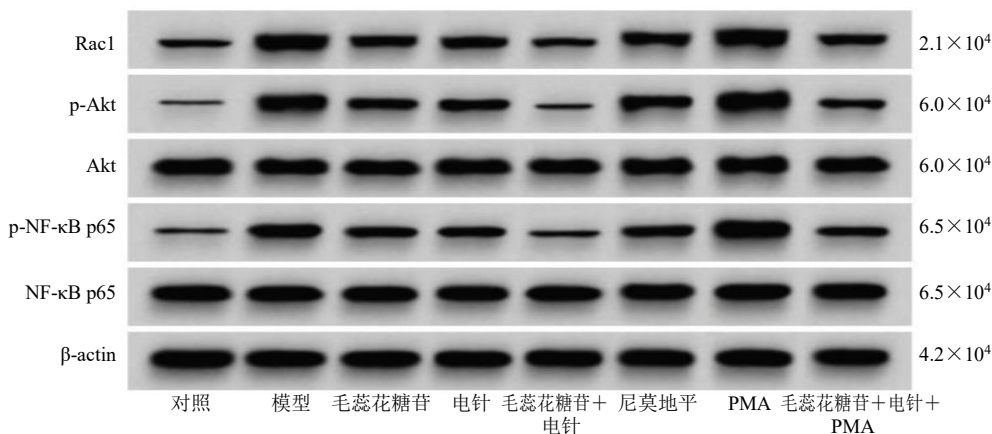


图 6 毛蕊花糖苷联合电针对 IS 大鼠脑组织 Rac1/Akt/NF-κB 通路相关蛋白表达的影响

Fig. 6 Effect of verbascoside combined with electroacupuncture on expressions of Rac1/Akt/NF-κB pathway related proteins in brain tissue of IS rats

表 5 各组大鼠脑组织 Rac1/Akt/NF-κB 通路相关蛋白表达比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 5 Comparison of Rac1/Akt/NF-κB pathway related proteins expressions in brain tissues of rats in each group ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	Rac1/β-actin	p-Akt/Akt	p-NF-κB p65/NF-κB p65
对照	—	0.34±0.05	0.16±0.03	0.19±0.02
模型	—	0.96±0.12 <sup>#</sup>	0.92±0.10 <sup>#</sup>	0.87±0.09 <sup>#</sup>
毛蕊花糖苷	10	0.65±0.08 <sup>*</sup>	0.59±0.08 <sup>*</sup>	0.55±0.06 <sup>*</sup>
电针	—	0.67±0.07 <sup>*</sup>	0.62±0.06 <sup>*</sup>	0.56±0.07 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针	10	0.42±0.05 <sup>*▲■</sup>	0.23±0.02 <sup>*▲■</sup>	0.28±0.04 <sup>*▲■</sup>
尼莫地平	10	0.69±0.08 <sup>*</sup>	0.68±0.07 <sup>*</sup>	0.59±0.06 <sup>*</sup>
PMA	0.01	1.26±0.15 <sup>*</sup>	1.16±0.12 <sup>*</sup>	1.09±0.11 <sup>*</sup>
毛蕊花糖苷+电针+PMA	10+0.01	0.61±0.06 <sup>●△</sup>	0.51±0.05 <sup>●△</sup>	0.49±0.06 <sup>●△</sup>

#### 4 讨论

IS 是一种常见的神经系统疾病,由大脑血液供应暂时或永久性阻断引起<sup>[15]</sup>。其发病率随人口老龄化及慢性疾病负担加重而增加。尽管当前医学界已发展出静脉溶栓、血管内介入等有效疗法,但这些方法的应用受限于严格的时间窗与患者特定条件,导致许多患者无法获得及时有效干预,在神经功能恢复与长期预后改善方面存在明显不足。因此,探索能够改善 IS 临床结局的协同治疗策略,成为当前亟需解决的难题。

电针疗法作为传统针灸与现代电生理技术结合的创新治疗手段,近年来在 IS 的治疗中展现出显著临床潜力。梁超等<sup>[16]</sup>研究发现,电针能够促进血管新生,减轻 IS 大鼠脑组织损伤,改善神经功能。张蕴等<sup>[17]</sup>研究表明,电针治疗能够通过维持免疫耐受机制,减轻 IS 大鼠脑组织炎症反应,发挥脑保护作用。本研究结果显示,IS 大鼠 NSS 评分、脑梗死面积比增加,脑组织病理损伤和脑组织细胞凋亡严重;经过电针治疗后,IS 大鼠 NSS 评分、脑梗死面积比明显降低,脑组织病理损伤和脑组织细胞凋亡减轻,提示电针具有改善神经功能和减轻脑组织损伤的作用。毛蕊花糖苷为地黄、肉苁蓉中的活性成分,具有改善脑缺血病理损伤的潜力。Wang 等<sup>[18]</sup>研究发现,毛蕊花糖苷能够通过减弱炎症和氧化应激反应,对中脑动脉阻塞大鼠脑缺血/再灌注损伤具有保护作用。Liao 等<sup>[19]</sup>研究表明,毛蕊花糖苷能够减轻炎症和焦亡活性,改善 IS 相关血脑屏障损伤。本研究结果显示,经毛蕊花糖苷治疗后,大鼠 NSS 评分降低,脑组织病理损伤改善,表明毛蕊花糖苷可能具有潜在的脑保护作用。前期剂量探索实验结果显示 10 mg/kg 毛蕊花糖苷在减少脑梗死面积以及脑损伤改善方面具有显著疗效,且未观察到明显不良反应,同时参考文献<sup>[9]</sup>选择 10 mg/kg 毛蕊花糖苷进行后续机制研究。

脑组织炎症是多种中枢神经系统疾病(尤其是 IS)的共同病理特征,当脑组织因缺血、缺氧、感染或退行性病变而受到刺激时,会激活小胶质细胞和星形胶质细胞,释放大促炎因子和趋化因子,形成局部炎症反应<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,IS 大鼠脑组织中 IL-17、IL-1 $\beta$ 、MCP-1 水平升高,与文献报道<sup>[21]</sup>一致;经过电针或毛蕊花糖苷干预后,上述炎症因子水平呈现明显下降,表明电针与毛蕊花糖苷可能通过抑制脑内炎症反应,发挥神经保护作用。

S100 $\beta$  蛋白属于 S100 钙结合蛋白家族成员,富集于星型胶质细胞中。当脑组织遭受缺血缺氧损伤时,受损的神经细胞和胶质细胞发生程序性坏死和凋亡,导致细胞膜完整性丧失,细胞内的 S100 $\beta$  大量释放至细胞外间隙,其释放水平与脑损伤的严重程度相关<sup>[22]</sup>。Arg-1 在小胶质细胞中特异性高表达,其表达水平与功能活性在 IS 病理生理及神经修复过程中发挥重要调控作用。本研究结果显示,IS 大鼠脑组织中 S100 $\beta$  表达升高,Arg-1 表达降低;经过电针或毛蕊花糖苷治疗后,大鼠脑组织 S100 $\beta$  表达降低,Arg-1 表达升高,提示电针与毛蕊花糖苷可能通过抑制胶质细胞过度活化,减轻神经炎症反应。为探索电针与毛蕊花糖苷是否存在协同治疗作用,本研究设置了联合干预组。结果显示,与单一干预相比,联合干预组大鼠的神经炎症及脑组织损伤程度均得到进一步改善,提示二者联合应用可能具有协同增效作用。尽管电针与毛蕊花糖苷各自已被报道对 IS 具有改善作用,但二者是否通过共同信号通路产生协同效应尚未见系统研究。本研究证实 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路是电针与毛蕊花糖苷联合干预的共同靶点,联合治疗对该通路的抑制作用显著强于单一干预,为二者协同应用提供了机制层面的实验依据。

Rac1 作为关键的小三磷酸鸟苷(guanosine triphosphate, GTP)酶,其激活后通过调控细胞骨架重排和激活下游激酶 Akt,从而间接或直接调控 NF- $\kappa$ B 的活化状态,在炎症反应调控中发挥重要作用。刘淑燕等<sup>[11]</sup>研究发现,抑制 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路能够减轻缺氧缺血性脑损伤大鼠神经炎症,改善脑损伤。Guo 等<sup>[23]</sup>研究表明,抑制 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路能够有效减轻睡眠剥夺大鼠术后海马区炎症反应,并改善其认知功能。本研究结果显示,IS 大鼠脑组织 Rac1、p-Akt/Akt、p-NF- $\kappa$ B p65 NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达水平升高;经电针、毛蕊花糖苷以及电针联合毛蕊花糖苷共同干预后,大鼠脑组织 Rac1、p-Akt/Akt、p-NF- $\kappa$ B p65/NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达水平均降低,且联合干预组作用最为显著。本研究虽然观察到电针和毛蕊花糖苷对 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路的协同调控作用,但是否特异性靶向该通路仍需进一步验证。电针作为物理刺激,可能间接调控 Rac1 活性,进而影响下游 Akt/NF- $\kappa$ B 通路;毛蕊花糖苷可能与 Rac1 或 Akt 特定结构域结合发挥抗炎作用。本研究继续引入 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路激活剂 PMA,

设置单独 PMA 组排除 PMA 本身对模型的影响,结果显示, PMA 能够激活 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路;并设置电针、毛蕊花糖苷和 PMA 联合干预进行回复实验,结果显示,联合干预组的改善效果受到明显削弱,证实抑制 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路可能是毛蕊花糖苷联合电针治疗 IS 的作用机制。

综上,毛蕊花糖苷联合电针能够减轻 IS 大鼠神经炎症及脑组织损伤,其作用机制可能与抑制 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路有关。本研究为 IS 的联合干预策略提供新的实验依据与思路,但也存在一定局限,PMA 为经典蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 激动剂,其作用并非完全特异性,观察到的效应可能源于 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路与其他并行信号通路如丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK)、激活蛋白-1 (activator protein-1, AP-1) 等的共同激活。后续研究将进一步聚焦缺血半暗带,以提高空间分辨率,并通过特异性的 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 通路激活剂或构建 Rac1 基因过表达实验深入探索相关机制,为未来临床转化应用奠定更扎实的理论基础。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Zhang J, Jia H, Liu Y, *et al.* CYP2C9 polymorphism is associated with susceptibility to ischemic stroke in a Chinese population [J]. *Ann Med*, 2025, 57(1): 2579788-2579798.
- [2] 黄奇, 刘志华, 程率芳, 等. 中药单体靶向缺血性脑卒中相关通路的药理作用机制研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2024, 47(6): 1413-1420.
- [3] Zhao Y, Zhang X, Chen X, *et al.* Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review) [J]. *Int J Mol Med*, 2022, 49(2): 15-23.
- [4] 林颖源, 王飞. 电针治疗脑卒中后运动功能障碍机制与临床应用的研究进展 [J]. *临床医学进展*, 2025, 15(9): 1949-1960.
- [5] 黄文静, 谢兴亮, 盛艳梅. 毛蕊花糖苷药理作用及其制剂研发进展 [J]. *中草药*, 2024, 55(23): 8256-8268.
- [6] 熊雨, 赖雪, 李想, 等. 毛蕊花糖苷对脑出血小鼠的脑保护作用及其与 Toll 样受体 4 介导信号通路的关系 [J]. *中华神经外科杂志*, 2024, 40(6): 626-633.
- [7] Gao W, Lv X, Li H, *et al.* Dexmedetomidine pretreatment alleviates brain injury in middle cerebral artery occlusion (MCAO) model rats by activating PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2025, 88(13): 546-556.
- [8] 李美, 王晓, 陈秋菊, 等. GPR37 通过调控炎症反应对

缺血性脑卒中大鼠脑损伤恢复的作用机制 [J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(8): 1983-1989.

- [9] 徐霞, 张艺森, 雷瑞瑞. 毛蕊花糖苷通过 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路对新生大鼠缺血缺氧性脑损伤的改善作用 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(10): 4897-4901.
- [10] 赵麓, 张行行, 孙欠欠, 等. 基于 NLRP3 炎症小体研究黄芩苷联合栀子苷防治缺血性脑卒中及并发心肌梗死的作用机制 [J]. *中草药*, 2023, 54(6): 1833-1841.
- [11] 刘淑燕, 刘丹, 孟莉, 等. 白芍苷调节 Rac1/Akt/NF- $\kappa$ B 信号通路对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠神经炎症的影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2025, 36(11): 1870-1876.
- [12] 华兴邦, 周浩良. 大鼠穴位图谱的研制 [J]. *实验动物与动物实验*, 1991(1): 1-5.
- [13] 司书晗, 宋世祺, 解雪云, 等. 电针调控 miR-142-5p 和 ADAMTS1/PI3K/Akt 通路促进缺血性脑卒中大鼠血管新生的机制研究 [J]. *针刺研究*, 2024, 49(8): 787-796.
- [14] 顾德明, 包玉娟, 许业伟. 橄榄苦苷调节 PD-1/PD-L1 通路介导的免疫反应对缺血性脑卒中模型大鼠神经炎症的影响 [J]. *卒中与神经疾病*, 2025, 32(4): 412-420.
- [15] Ren Z L, Lan X, Cheng J L, *et al.* Astrocyte-neuron metabolic crosstalk in ischaemic stroke [J]. *Neurochem Int*, 2025, 185(5): 105954-105964.
- [16] 梁超, 鲍春龄, 陈少萍, 等. 基于 p53/mTOR 信号通路探究电针干预缺血性脑卒中大鼠血管新生的机制 [J]. *热带医学杂志*, 2021, 21(8): 953-957.
- [17] 张蕴, 林丹丹, 王钦敏, 等. 电针治疗对缺血性脑卒中模型大鼠肠道菌群及炎症免疫功能的影响研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(1): 204-209.
- [18] Wang H H, Feng K R, Li P, *et al.* Acteoside ameliorates cerebral ischemia/reperfusion injury in MCAO rats as a natural plasma Kallikrein inhibitor from *Osmanthus fragrans* flower [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 23509.
- [19] Liao Y, Hu J, Guo C, *et al.* Acteoside alleviates blood-brain barrier damage induced by ischemic stroke through inhibiting microglia HMGB1/TLR4/NLRP3 signaling [J]. *Biochem Pharmacol*, 2024, 220(2): 115968-115985.
- [20] 张超, 李瑞青, 张丹莉, 等. 基于 RIP1/RIP3/MLKL 通路研究桑色素对缺血性脑卒中大鼠神经元坏死性凋亡的影响及作用机制 [J]. *中草药*, 2025, 56(16): 5847-5855.
- [21] 胡姗姗, 刘涓, 杨贵丽, 等. 虎杖苷调节 MCP-1/CCR2 信号轴对缺血性脑卒中大鼠神经炎症的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2025, 45(11): 2709-2713.
- [22] 岳亚杰, 颜秀侠, 韩若东, 等. 珍宝丸对急性缺血性脑卒中大鼠巨噬细胞极化, 神经保护及 NSE/S100B 蛋白表达的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(20): 5036-5041.
- [23] Guo B, Chen C, Yang L, *et al.* Effects of dexmedetomidine on postoperative cognitive function of sleep deprivation rats based on changes in inflammatory response [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 7920-7928.

[责任编辑 李亚楠]