

# 基于GFAP/STAT3通路探讨夹脊电针对脊髓损伤修复的作用

马玲<sup>1</sup>, 吴超<sup>2</sup>, 姜山<sup>3</sup>

(锦州医科大学 1. 体育与运动康复学院民族传统体育教研室; 2. 药学院药剂学教研室; 3. 体育与运动康复学院运动训练教研室, 辽宁 锦州 121001)

**摘要 目的** 探讨夹脊电针(EA)改善脊髓损伤(SCI)大鼠神经元凋亡的相关机制。**方法** 将SD大鼠随机分为sham组、SCI组、EA组和EA+激动剂组,每组10只。Allen's改良式重物坠落法制备脊髓损伤动物模型。EA组在大鼠背部SCI处上下两端T<sub>7-9</sub>的椎体旁夹脊穴进行电针治疗。采用Basso-Beattie-Bresnahan(BBB)评分和斜坡实验评价大鼠的运动能力,TUNEL染色检测脊髓神经元凋亡的变化情况,免疫荧光检测大鼠脊髓组织中胶质纤维酸性蛋白(GFAP)表达的变化,Western blotting法检测脊髓组织中GFAP、磷酸化信号转导和转录激活因子3(p-STAT3)、STAT3和cleaved caspase-3蛋白的相对表达量。**结果** EA组的BBB得分高于SCI组( $P < 0.01$ )。斜坡实验中EA组的角度小于sham组( $P < 0.001$ )。EA组较SCI组角度略大( $P < 0.01$ )。与sham组比较,SCI组GFAP阳性表达,p-STAT3、cleaved caspase-3蛋白表达及炎症细胞因子含量显著增加( $P < 0.05$ ),神经元凋亡数量增加( $P < 0.01$ )。EA组则出现相反趋势。然而,给予STAT3激活剂干预后,EA对SCI治疗作用被逆转( $P < 0.05$ )。**结论** EA可减少SCI大鼠脊髓组织中的神经元凋亡,改善SCI大鼠运动和平衡功能,其机制可能与抑制GFAP/STAT3通路有关。

**关键词** 夹脊电针; 脊髓损伤; GFAP/STAT3; 神经元凋亡

中图分类号 R493 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)10-0900-07

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20241009.1601.014>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.10.006

## Effect of Jiaji electroacupuncture on spinal cord injury repair based on the GFAP/STAT3 pathway

MA Ling<sup>1</sup>, WU Chao<sup>2</sup>, JIANG Shan<sup>3</sup>

(1. Department of Ethnic Traditional Physical Education, College of Physical Education and Sports Rehabilitation, Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, China; 2. Department of Pharmacy, School of Pharmacy, Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, China; 3. Department of Athletic Training, School of Physical Education and Sports Rehabilitation, Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, China)

**Abstract Objective** To investigate the mechanism underlying the Jiaji electroacupuncture (EA)-induced improvement in neuronal apoptosis among rats with spinal cord injury (SCI). **Methods** Sprague-Dawley rats were randomly divided into sham, SCI, EA, and EA+colivelin groups ( $n = 10$  each). Allen's modified heavy-fall method was used to prepare the animal model of SCI. The clamped-spine EA group was treated with EA at the paraspinal clamped spine points at the vertebral bodies of T<sub>7-9</sub> at the upper and lower ends of the spinal cord injury on the backs of the rats. The Basso-Beattie-Bresnahan score and slope test were used to evaluate the rats' locomotor abilities; TUNEL staining was used to detect changes in neuronal apoptosis in the spinal cord; immunofluorescence was used to detect changes in glial fibrillary acidic protein (GFAP) expression in the rats' spinal cord tissues; and Western blotting was used to detect the relative expressions of GFAP, phospho-signal transducer and activator of transcription 3 (p-STAT3), STAT3, and cleaved caspase-3 protein expression in spinal cord tissues. **Results** The mean Basso-Beattie-Bresnahan score was higher in the EA compared with SCI group ( $P < 0.01$ ). The mean angle on the slant plate test was smaller in the EA compared with sham group ( $P < 0.001$ ). The mean angle was slightly larger in the EA compared with SCI group ( $P < 0.01$ ). GFAP-positive, p-STAT3, cleaved caspase-3 protein, and inflammatory cytokine expressions were significantly increased ( $P < 0.05$ ) and the number of neuronal apoptotic cells was increased ( $P < 0.01$ ) in the SCI compared with sham group. However, the opposite trend was observed in the EA group. In addition, the therapeutic effect of spinal EA on spinal cord injury was reversed after colivelin administration ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** EA reduces neuronal apoptosis and improves motor and balance functions in the spinal cord tissues of rats with SCI, possibly via GFAP/STAT3 pathway inhibition.

**Keywords** Jiaji electroacupuncture; spinal cord injury; GFAP/STAT3; neuronal apoptosis

基金项目: 辽宁省社会科学规划基金(L22CTY004); 辽宁省教育厅基本科研项目(LJKMZ20221249)

作者简介: 马玲(1988-), 女, 讲师, 硕士.

通信作者: 姜山, E-mail: 71582668@qq.com

收稿日期: 2023-09-26

网络出版时间: 2024-10-10 14:46:18

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)可导致运动和感觉功能障碍,严重危害患者的生命<sup>[1-3]</sup>。SCI分为原发性损伤和继发性损伤。原发性SCI由压迫、撕裂、变形或剪切引起,常导致轴突骨折、神经组织破坏和神经元凋亡。经过一系列复杂的反应,原发性SCI可迅速发生继发性损伤,导致受累区域的神经元凋亡<sup>[7]</sup>。目前SCI缺乏有效的药物和治疗方法,因此,对SCI创新治疗方法的探索至关重要。近年来,随着医疗设备和技术的进步,夹脊电针(Jiaji electroacupuncture, EA)已成为治疗各种疾病的热点。研究<sup>[3-5]</sup>表明,EA是治疗肥胖、脑卒中和糖尿病周围神经病变的有效且安全的方法<sup>[6-7]</sup>。尽管EA已被证明是治疗SCI的有效方法,EA对SCI后神经元凋亡的作用机制仍不清楚。

脊髓神经元对缺血、缺氧极为敏感,再灌注是缺血、缺氧的主要治疗手段。然而,在某种内源性损伤机制的作用下,脊髓神经元缺血一定时间后,即使血液再灌注,脊髓神经元也会发生不可逆的迟发性死亡<sup>[8-9]</sup>。脊髓缺血再灌注损伤的机制涉及下调胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)的表达,从而抑制其对损伤脊髓神经元的保护和修复作用<sup>[9-10]</sup>。研究<sup>[11-12]</sup>表明,信号传导及转录激活蛋白3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)信号通路在疾病早期被激活并介导氧化应激、炎症细胞反应及神经元凋亡。然而,在SCI中EA是否能够通过GFAP/STAT3信号通路改善神经元损伤尚不清楚。本研究拟通过EA对SCI模型大鼠神经功能的影响,探讨EA通过GFAP/STAT3通路影响星形胶质细胞活化保护神经元的作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物、实验分组及动物模型制备

雄性SPF级SD大鼠,购自锦州医科大学实验动物中心,许可证号为SYXK[辽]2022-0007,平均体重为(220±10)g。实验大鼠饲养在SPF级实验动物房中。大鼠适应性饲养1周后,采用随机数字表法分为sham组(仅椎板切除术)、SCI组、EA组(SCI+EA治疗)和EA+激动剂组(SCI+EA治疗+STAT3激活剂),每组10只。除sham组外,其他各组均采用Allen's改良式重物坠落法制备SCI模型。大鼠腹腔注射50 mg/kg戊巴比妥钠进行麻醉。常规消毒后暴露T<sub>7-9</sub>棘突。

T<sub>8</sub>棘突的椎板被切除,可见硬脊膜。采用Allen的WD装置,在距离脊髓10 cm处自由投放冲击棒(5 g),撞击脊髓组织。造模后,大鼠身体和后肢收缩,尾巴摆动、痉挛,脊髓组织充血、肿胀,硬脑膜未损伤。以神经功能(Basso-Beattie-Bresnahan, BBB)评分<33作为判定模型制备成功的标准。sham组仅行椎板切除术,术后将大鼠置于干净且加热的垫子,直至清醒。造模后连续3 d腹腔注射青霉素(100 U/d)以防止感染。每天进行2次人工膀胱挤压,促进膀胱排空。

### 1.2 试剂与仪器

无菌针灸针购自苏州医疗用品厂有限公司,兔抗GFAP、STAT3、p-STAT3、cleaved caspase-3抗体购自美国Sigma公司,小鼠抗-caspase3、GAPDH购自北京博奥森生物技术公司,全蛋白提取试剂盒、BCA蛋白浓度测定试剂盒、SDS-PAGE电泳液干粉、ECL发光液购自北京索莱宝科技有限公司,PVDF膜购自美国Millipore公司,TUNEL试剂盒购自上海碧云天生物技术股份有限公司,电针治疗仪购自常州英迪电子医疗器械有限公司,倒置光学显微镜和冰冻切片仪购自德国Leica公司,多功能酶标仪购自美国BIOTEK公司,电泳仪购自美国Bio-Rad公司,电热恒温培养箱购自天津泰斯特仪器有限公司。

### 1.3 EA治疗

在大鼠背部SCI邻近椎体上、下端T<sub>7-9</sub>椎体旁夹脊穴进行EA治疗。垂直插入直径为0.25 mm的一次性无菌不锈钢针头,针头深度为4~5 mm,直至针尖接触椎板。连接电针仪,将两极分别按上正、下负连接到针柄上。参数设置:输出频率为100 Hz,电流强度设置为2 mA,建模后30 min、4 h、8 h分别进行1次连续波刺激,每次15 min。连续治疗28 d后取出脊髓组织。

### 1.4 BBB评分量表评定大鼠脊髓运动功能

采用BBB评分标准观察各组大鼠的后肢功能变化,BBB测试满分为21分(0分,完全后肢麻痹;21分,正常运动),基于在空旷场地进行的后肢运动,包括后肢关节运动、重量支撑、足底步行、协调、爪子位置以及躯干和尾巴控制。BBB评分的目的是评估整体基本运动性能。由2名对实验分组不知情的实验者评估3 min以上,其中1名实验者计算总分,分数越低代表运动功能障碍越严重。评定手术前1 d和损伤后1、3、7、14、21、28 d各组大鼠的BBB评分。

### 1.5 斜坡实验评价大鼠平衡能力

采用斜坡实验检测大鼠身体平衡能力。评定手术前1 d和损伤后1、3、7、14、21、28 d各组大鼠的平衡能力。EA治疗28 d后,将各组大鼠置于水平斜板上( $0^\circ$ ),斜板侧面设有角度板,便于调整角度。然后逐渐升至 $30^\circ$ 作为起始角度,并以 $2^\circ/s$ 的速度增大,直到从斜板上滑落。记录大鼠能够在斜坡上保持身体平衡超过5 s时的角度,即为最大角度值。

### 1.6 TUNEL染色检测脊髓组织神经元凋亡

制作脊髓组织冰冻切片,将切片从 $4^\circ\text{C}$ 冰箱取出后,复温10 min,用组画笔圈住组织,4%PFA溶液固定组织60 min。PBS洗涤3次,每次5 min。加入透膜液(0.1%柠檬酸+0.1%TritonX-100)室温孵育10 min。PBS洗涤2次,每次5 min。提前配置好TUNEL染色液(Enzyme: label=1:9),将载玻片放在避光湿盒中,在组织样品上滴加50  $\mu\text{L}$ 的TUNEL染色液,放入 $37^\circ\text{C}$ 烘箱,避光孵育60 min。PBS洗涤3次,每次10 min。采用含有DAPI的抗荧光猝灭剂封片,避光晾干后在倒置荧光显微镜下观察结果。

### 1.7 Western blotting 检测脊髓组织的蛋白表达

EA治疗28 d后,使用戊巴比妥(50 mg/kg)对大鼠进行深度麻醉,经心室灌注200 mL生理盐水( $4^\circ\text{C}$ ),并立即取出大鼠 $T_{7-9}$ 脊髓组织储存在 $-80^\circ\text{C}$ 环境中。取脊髓组织加入RIPA裂解液提取总蛋白并测蛋白浓度。将蛋白样品加入适量的样品缓冲液和双蒸水,金属浴 $100^\circ\text{C}$ ,5 min。使用简易制胶剂分别制上层胶和下层胶制胶后,上样进行电泳,通过PVDF膜进行转膜。5%脱脂牛奶2 h进行封闭。加入一抗(cleaved caspase-3稀释浓度为1:2000;p-STAT3稀释浓度为1:1000;STAT3稀释浓度为1:2000;GFAP稀释浓度为1:5000), $4^\circ\text{C}$ 过夜。加入二抗(稀释浓度为1:5000),孵育2 h。滴加ECL发光液,凝胶成像,采用ImageJ软件进行分析。

### 1.8 免疫荧光染色

使用戊巴比妥钠(50 mg/kg)麻醉大鼠后,将灌注针经左心室插入主动脉注射200 mL 0.9%生理盐水后,用200 mL 4%甲醛固定。在4%甲醛中固定 $T_{7-9}$ 脊髓4 h后,30%蔗糖脱水直至脊髓组织沉底。脊髓组织通过冷冻切片切片机切成5  $\mu\text{m}$ 的脊髓切片。将切片用0.3% tritonX-100溶液处理30 min。10%山羊血清封闭1 h。滴加一抗GFAP(稀释浓度为1:200), $4^\circ\text{C}$

过夜。次日,复温1 h。滴加二抗(1:400),孵育1 h,注意避光。DAPI封片。使用倒置荧光显微镜观察,所有图像捕获过程中保持统一的显微镜设置。

### 1.9 ELISA 法检测

检测大鼠脊髓组织中炎性细胞因子的水平,分别使用白细胞介素-6(interleukin 6,IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- $\alpha$ ,TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 beta,IL-1 $\beta$ )和白细胞介素-18(interleukin18,IL-18)的ELISA试剂盒。按照试剂盒说明书操作,计算样本光密度(optical density,OD)值。

### 1.10 统计学分析

采用GraphPad Prism 8软件绘图。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料2组比较采用两样本 $t$ 检验,连续变量多组比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠运动功能障碍情况

BBB评分结果显示,SCI组的运动功能下降( $P < 0.01$ )。EA组在7、14、21、28 d时EA组的BBB得分略高于SCI组( $P < 0.01$ ,图1)。斜坡实验后7、14、21、28 d,SCI组的角度小于sham组( $P < 0.001$ )。与SCI组相比,EA组在这些时间点的角度略大( $P < 0.01$ ,图2)。以上结果表明,EA治疗在SCI后7、14、21、28 d改善了大鼠的后肢运动功能。

### 2.2 各组大鼠脊髓组织神经元凋亡情况

TUNEL染色检测各组大鼠脊髓组织中神经元凋亡数量。结果显示,与sham组相比,SCI组阳性细胞数明显增多( $P < 0.001$ )。与SCI组相比,EA组阳性细胞数减少( $P < 0.05$ )。与EA组相比,EA+激动剂组阳性细胞数明显增加( $P < 0.05$ ),见图2。

### 2.3 各组大鼠脊髓中cleaved caspase-3蛋白表达

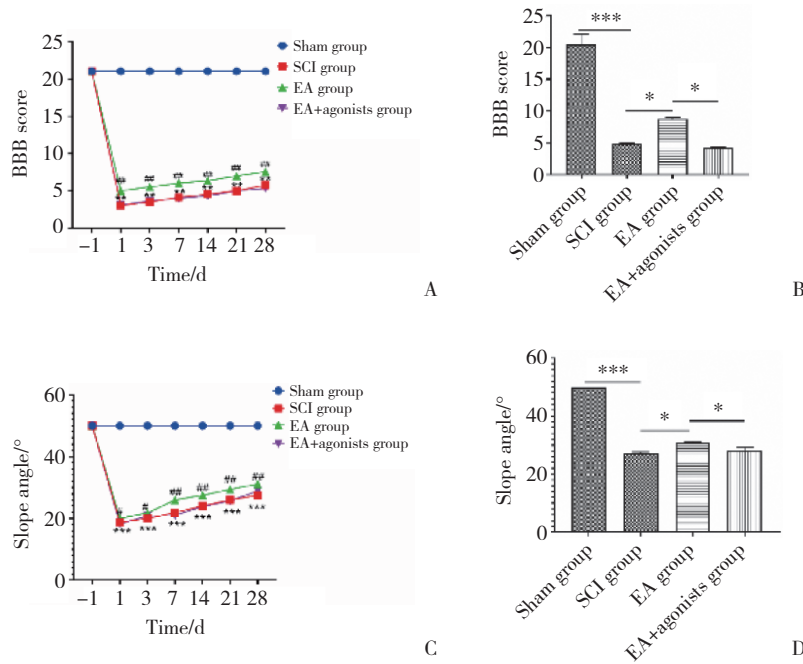
Western blotting结果显示,与sham相比,SCI组cleaved caspase-3蛋白表达显著升高( $P < 0.001$ )。EA组cleaved caspase-3蛋白表达较SCI组降低( $P < 0.01$ )。与EA组相比,EA+激动剂组GFAP蛋白表达明显增加( $P < 0.01$ ),见图3。

### 2.4 免疫荧光染色检测大鼠脊髓中GFAP的表达

采用免疫荧光染色量化GFAP,结果显示,与sham相比,SCI组GFAP阳性表达明显增加( $P < 0.01$ )。与SCI组相比,EA组GFAP阳性表达降低( $P < 0.05$ )。

与EA组相比,EA+激动剂组GFAP表达增加( $P < 0.05$ )。以上结果说明,EA治疗显著抑制了SCI后GFAP的表

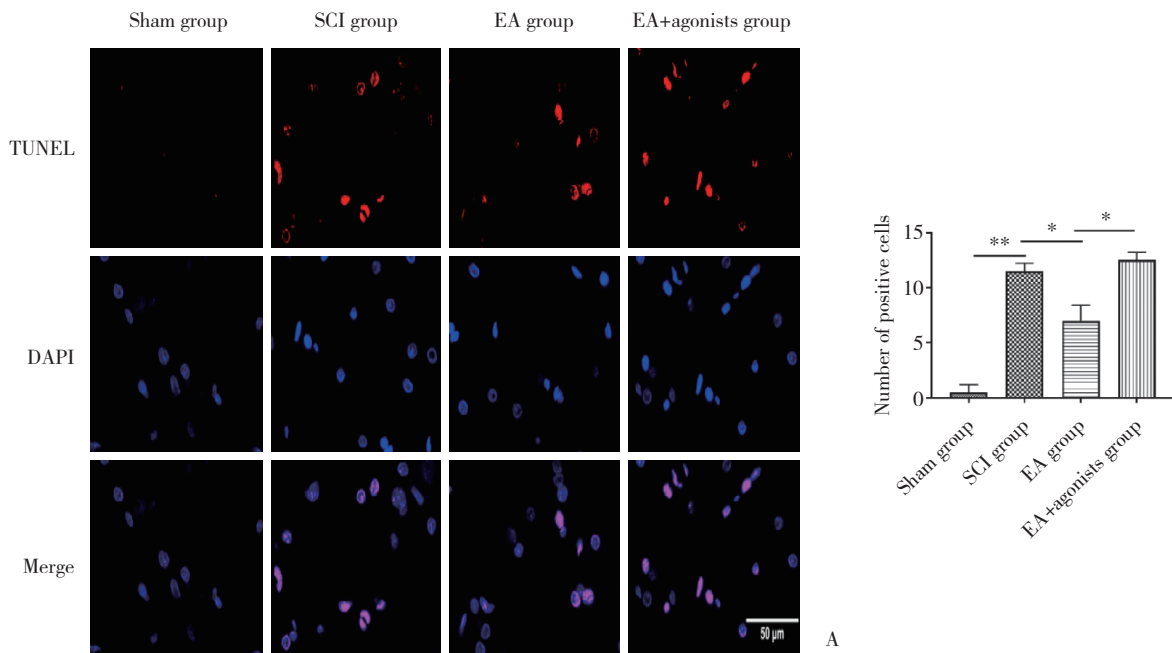
达,然而给予STAT3激活剂后,与SCI组相比GFAP表达无明显差异( $P > 0.05$ ),见图4。



A, BBB score; B, quantification of BBB scores on 28 d of each group; C, inclined plate test; D, quantification of the angle of the inclined plate test on 28 d of each group. BBB, Basso-Beattie-Bresnahan; EA, Jiaji electroacupuncture; SCI, spinal cord injury. \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$  vs. sham group; # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$ , ### $P < 0.001$  vs. SCI group.

图1 EA对SCI运动功能的影响

Fig.1 Effect of EA on SCI motor function



A, TUNEL staining of rat spinal cord tissue ( $\times 20$ ); B, number of positive TUNEL-stained cells in each group. DAPI, 4',6-diamidino-2-phenylindole; SCI, spinal cord injury; TUNEL, terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling. \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ .

图2 SCI治疗对SCI神经元凋亡的影响

Fig.2 Effect of SCI treatment on SCI neuron apoptosis

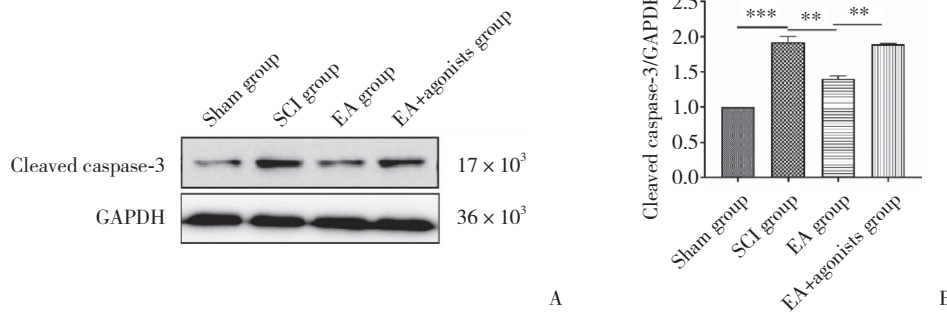
### 2.5 Western blotting检测各组大鼠p-STAT3和STAT3蛋白的表达

Western blotting结果显示,与sham组相比,SCI组脊髓组织中GFAP和p-STAT3的蛋白表达水平明显增加( $P < 0.01$ )。经EA治疗后,与SCI组相比,EA组中GFAP和p-STAT3的蛋白表达水平显著降低( $P < 0.05$ )。而EA+激动剂组大鼠脊髓组织中GFAP和p-STAT3的蛋白表达水平与EA组相比显著增加( $P < 0.04$ ),见图

5。

### 2.6 ELISA检测各组大鼠炎性细胞因子的水平

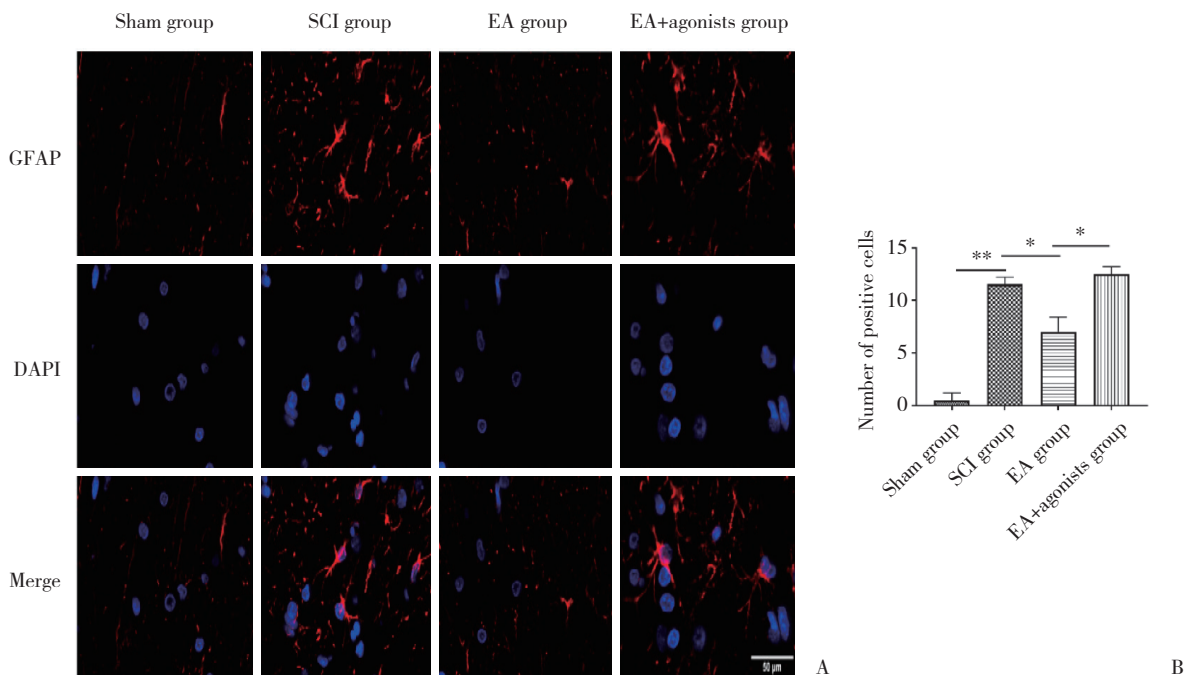
ELISA结果表明,SCI组大鼠脊髓组织的IL-6, IL-1 $\beta$ ,TNF- $\alpha$ 和IL-18含量较sham组显著增加( $P < 0.001$ )。EA治疗后,与SCI组对比,EA组IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和IL-18含量明显下降( $P < 0.01$ )。给予STAT3激活剂干预后,各炎性细胞因子的含量与SCI组无明显差异( $P > 0.05$ ),见图6。



A, cleaved caspase-3 protein expression in the rat spinal cord tissues in each group; B, quantitative analysis of cleaved caspase-3 relative expression. EA, Jiayi electroacupuncture; GAPDH, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ .

图3 Western blotting检测各组大鼠脊髓组织中cleaved caspase-3蛋白表达水平比较

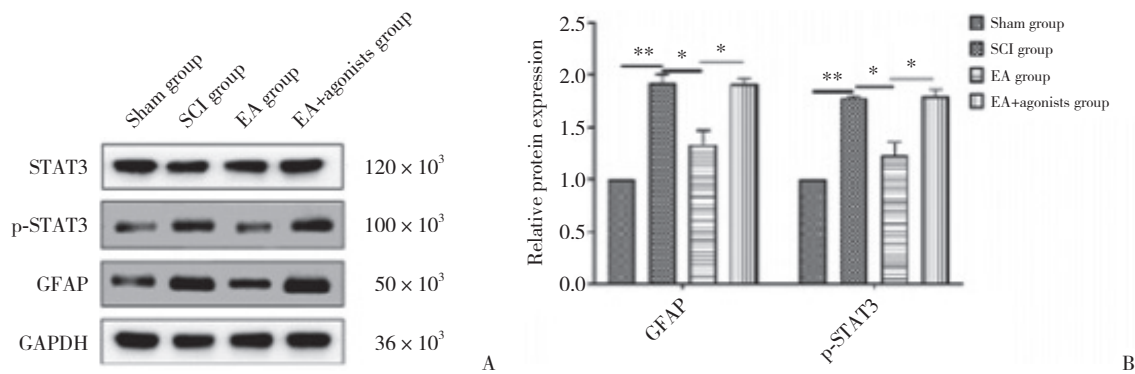
Fig.3 Comparison of cleaved caspase-3 protein expression levels detected by Western blotting in spinal cord tissues of rats in each group



A, immunofluorescence staining  $\times 20$  (red, GFAP; blue, nuclei); B, quantification of GFAP expression. DAPI, 4', 6-diamidino-2-phenylindole; EA, Jiayi electroacupuncture; GFAP, glial fibrillary acidic protein; SCI, spinal cord injury. \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ .

图4 免疫荧光检测各组大鼠脊髓组织中GFAP阳性表达

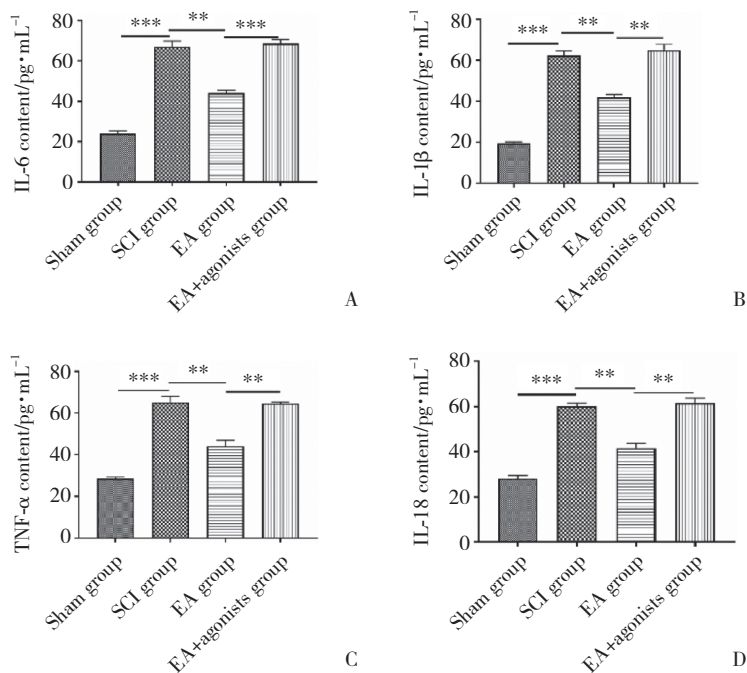
Fig.4 Immunofluorescence detection of positive GFAP expression in spinal cord tissues of rats in each group



A, GFAP and p-STAT3 protein expression in rat spinal cord tissues; B, statistical graph of protein expression data in rat spinal cord tissues in each group. EA, Jiaji electroacupuncture; GFAP, glial fibrillary acidic protein; p-STAT3, phospho-signal transducer and activator of transcription 3; SCI, spinal cord injury. \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ .

图5 各组大鼠脊髓组织中GFAP和p-STAT3蛋白表达

Fig.5 GFAP and p-STAT3 protein expression in spinal cord tissues of rats in each group



A, statistical graph of IL-6 inflammatory cytokines; B, statistical graph of IL-1β inflammatory cytokine; C, statistical graph of TNF-α inflammatory cytokine; D, statistical graph of IL-18 inflammatory cytokine. IL, interleukin; TNF, tumor necrosis factor. \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ .

图6 各组大鼠脊髓组织炎症细胞因子IL-6、IL-1β、TNF-α和IL-18的水平

Fig.6 Level of inflammatory cytokines IL-6, IL-1β, TNF-α, and IL-18 in spinal cord tissues of rats in each group

### 3 讨论

从中医的角度出发,SCI的主要病理机制为督脉损伤、肾阳不足<sup>[13]</sup>。针刺夹脊穴可刺激机体阳气,加速全身气血循环<sup>[14]</sup>。EA是一种传统的中医疗法,临床治疗中通常用于促进脊髓和神经肌肉损伤的恢复。夹脊穴的EA结合针灸和电场效应可以治疗SCI<sup>[15]</sup>,刺激起源于下椎骨的脊神经后支。研究<sup>[7-8]</sup>表

明,EA能缓解局部缺血、缺氧,抑制炎症细胞因子的分泌,减少神经细胞凋亡等,从而保护神经功能,修复损伤,对SCI有明显的改善作用。

本研究制备了SCI大鼠模型,并观察EA治疗对SCI的修复作用。结果显示,在不同时间段,SCI组大鼠的BBB评分有所下降,斜角也有所减小,SCI大鼠的运动功能和平衡能力出现了明显的损伤。与SCI组相比,EA对SCI大鼠的运动和平衡能力有明显的改

善作用。本研究结果显示,EA能显著改善SCI大鼠的运动功能。然而,EA恢复SCI运动功能的机制尚不清楚。

研究<sup>[3-4]</sup>发现,星形胶质细胞在SCI中扮演双重角色。其在SCI后分泌神经营养因子等物质,发挥神经保护作用;同时,SCI后胶质细胞活化并分泌大量炎症细胞因子,导致神经元死亡和永久性神经功能障碍。GFAP是星形胶质细胞的特异性标志蛋白,SCI后星形胶质细胞中的GFAP呈现出高表达状态,且与神经功能损伤程度密切相关<sup>[11-13]</sup>。本研究中TUNEL实验发现SCI后神经元凋亡增加,然而,EA组神经元凋亡数量明显减少。采用免疫荧光染色和Western blotting检测胶质细胞特异性标志蛋白GFAP,发现SCI后GFAP表达增加,而EA后GFAP的表达明显减少,提示EA抑制了GFAP的表达。

STAT3在激活状态下结合GFAP启动子位点,导致酪氨酸快速磷酸化,加速星形胶质细胞活化和增殖,并促进神经元细胞损伤<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示,SCI后p-STAT3和cleaved caspase-3蛋白表达显著增加,EA后降低STAT3磷酸化水平,且神经元凋亡减少。同时,通过ELISA对炎症细胞因子的检测发现,EA治疗后脊髓组织中炎症细胞因子含量明显减少。然而,给予STAT3激活剂干预后,与SCI组相比,神经元凋亡及炎症细胞因子含量无明显变化。以上结果表明,EA可能通过抑制GFAP表达,降低STAT3磷酸化水平,抑制神经元凋亡,进而改善SCI后运动功能的改善。

综上所述,EA治疗能够有效改善SCI大鼠神经功能损伤,恢复SCI大鼠的运动及平衡功能。其作用机制可能是通过调节GFAP/STAT3抑制星形胶质细胞的活化,从而抑制神经元凋亡。本研究为改善SCI后的神经功能恢复提供新的治疗靶点。

#### 参考文献:

[1] ZIPSER CM, CRAGG JJ, GUEST JD, et al. Cell-based and stem-cell-based treatments for spinal cord injury: evidence from clinical trials [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21 (7): 659-670. DOI: 10.1016/S1474-

- 4422 (21) 00464-6.
- [2] ANDERSON MA, SQUAIR JW, GAUTIER M, et al. Natural and targeted circuit reorganization after spinal cord injury [J]. *Nat Neurosci*, 2022, 25 (12): 1584-1596. DOI: 10.1038/s41593-022-01196-1.
- [3] ZENG YS, DING Y, XU HY, et al. Electro-acupuncture and its combination with adult stem cell transplantation for spinal cord injury treatment: a summary of current laboratory findings and a review of literature [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28 (5): 635-647. DOI: 10.1111/cns.13813.
- [4] XU X, TALIFU Z, ZHANG CJ, et al. Mechanism of skeletal muscle atrophy after spinal cord injury: a narrative review [J]. *Front Nutr*, 2023, 10 (3): 1099143. DOI: 10.3389/fnut.2023.1099143.
- [5] FAN BY, WEI ZJ, FENG SQ. Progression in translational research on spinal cord injury based on microenvironment imbalance [J]. *Bone Res*, 2022, 10 (1): 35-39. DOI: 10.1038/s41413-022-00199-9.
- [6] 张安瑞. 激活PI3K/AKT/Nur77/RXR $\alpha$ 通路对SCI后神经元凋亡的影响[D]. 延安: 延安大学, 2022. DOI: 10.27438/d.cnki.gyadu.2022.000697.
- [7] WANG Y, LV HQ, CHAO X, et al. Multimodal therapy strategies based on hydrogels for the repair of spinal cord injury [J]. *Military Med Res*, 2022, 9 (1): 16-25. DOI: 10.1186/s40779-022-00376-1.
- [8] HE XG, LI Y, DENG B, et al. The PI3K/AKT signalling pathway in inflammation, cell death and glial scar formation after traumatic spinal cord injury: mechanisms and therapeutic opportunities [J]. *Cell Prolif*, 2022, 55 (9): e13275. DOI: 10.1111/cpr.13275.
- [9] HEIMFARTH L, SANTOS PASSOS FR, MONTEIRO BS, et al. Serum glial fibrillary acidic protein is a body fluid biomarker: a valuable prognostic for neurological disease - a systematic review [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 107 (6): 108624. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.108624.
- [10] 谢欢. 小胶质细胞缺失通过STAT3通路影响星形胶质细胞增殖在SCI中的作用及机制[D]. 广州: 南方医科大学, 2022. DOI: 10.27003/d.cnki.gojyu.2022.000592.
- [11] 孔妍, 邹伟, 关睿, 等. 基于GFAP/STAT3通路探讨针刺法对脑缺血再灌注大鼠神经功能和星形胶质细胞的影响[J]. *环球中医药*, 2022, 15 (5): 731-737. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2022.05.002.
- [12] TAMBURIN S, FILIPPETTI M, MANTOVANI E, et al. Spasticity following brain and spinal cord injury: assessment and treatment [J]. *Curr Opin Neurol*, 2022, 35 (6): 728-740. DOI: 10.1097/WCO.0000000000001114.
- [13] 王鏊, 李玥, 蒋伟, 等. 夹脊电针对脊髓损伤大鼠AMPK $\alpha$ -HDAC5-HIF-1 $\alpha$ 信号级联的调控作用研究[J]. *吉林中医药*, 2022, 42 (11): 1319-1324. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzy.2022.11.019.
- [14] 张博. 夹脊电针改善急性SCI模型大鼠炎症细胞因子IL-18的实验研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2022. DOI: 10.27127/d.cnki.ghlzu.2022.000325.
- [15] YIN HN, TIAN HZ, LI Q, et al. Jia-ji electro-acupuncture improves locomotor function with spinal cord injury by regulation of autophagy flux and inhibition of necroptosis [J]. *Front Neurosci*, 2020, 14 (1): 616864. DOI: 10.3389/fnins.2020.616864.

(编辑 于 溪)