

本文引文格式:王薇,龚鑫,吴锋,等.电针对糖尿病模型大鼠海马CA3区神经元Nrf2、HO-1和PSD95表达的影响[J].右江民族医学院学报,2024,46(1):37-42.

【论著与临床报道】

电针对糖尿病模型大鼠海马CA3区神经元 Nrf2、HO-1和PSD95表达的影响

王薇,龚鑫,吴锋,赵健

(皖南医学院人体解剖学教研室,安徽 芜湖 241002)

摘要:目的 观察电针对糖尿病模型大鼠海马CA3区核因子E2相关因子(Nrf2)、血红素氧合酶(HO-1)与突触后致密蛋白95(PSD95)表达变化,探讨电针保护糖尿病神经系统损伤的可能机制。方法 将雄性Wistar大鼠随机分为正常组、载体组、糖尿病组和电针组,每组8只。采用链脲佐菌素腹腔注射法制备糖尿病大鼠模型。造模成功1周后,电针组电针刺激一侧“足三里”及“胰俞”穴,30分钟/次,1次/天,连续4周。血糖仪检测大鼠空腹血糖水平;尼氏染色法观察大鼠海马CA3区神经元形态;免疫组织化学染色法检测大鼠海马CA3区的Nrf2、HO-1与PSD95的蛋白表达。结果 空腹血糖检测结果显示,与正常组和载体组比较,糖尿病组血糖水平升高($P < 0.05$);与糖尿病组比较,电针组血糖水平降低($P < 0.05$)。尼氏染色结果显示,与正常组和载体组比较,糖尿病组海马CA3区神经元层次减少,胞核固缩;与糖尿病组比较,电针组海马CA3区神经元层次增加,形态改善。免疫组织化学染色结果显示,与正常组和载体组比较,糖尿病组海马CA3区Nrf2、HO-1与PSD95蛋白表达降低($P < 0.05$);与糖尿病组比较,电针组海马CA3区Nrf2、HO-1与PSD95蛋白表达升高($P < 0.05$),且与正常组和载体组表达水平相接近($P > 0.05$)。结论 电针可上调糖尿病模型大鼠海马CA3区Nrf2、HO-1与PSD95的表达,提示其可能通过抑制氧化应激和改善突触可塑性发挥其对神经元的保护作用。

关键词:糖尿病;电针;核因子E2相关因子;血红素氧合酶;突触后致密蛋白95;海马CA3区

中图分类号:R587.1 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2024)01-0037-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2024.01.007

Effect of electroacupuncture on the expressions of Nrf2, HO-1 and PSD95 in the hippocampal CA3 region of diabetic rats

Wang Wei, Gong Xin, Wu Feng, Zhao Jian

(Department of Anatomy, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of electroacupuncture (EA) on the expression changes of nuclear factor E2 related factors (Nrf2), heme oxygenase-1 (HO-1) and postsynaptic density protein 95 (PSD95) in the hippocampal CA3 region of diabetic model rats, aiming to explore the possible mechanism of EA in protecting the injury of diabetic nervous system. **Methods** Male Wistar rats were randomly divided into a normal group, a vector group, a diabetic group and an EA group, with 8 rats in each group. The diabetic model was established by intraperitoneal injection of streptozotocin. One week later, the EA group received EA stimulation at the acupoints of “Zusanli” and “Yishu” for 30 min, once a day for 4 weeks. The fasting blood glucose level was measured by a glucose meter. The morphology of neurons in the hippocampal CA3 region was observed by Nissl staining. The protein expressions of Nrf2, HO-1 and PSD95 in the hippocampal CA3 region

基金项目:皖南医学院中青年科研基金(WK202125);安徽省质量工程项目(2020SJSFJXZZ390)

第一作者:王薇,讲师,研究方向:针刺的神经内分泌学研究,E-mail:38012782@qq.com

通讯作者:龚鑫,副教授,研究方向:针刺的作用机制研究,E-mail:416074616@qq.com

were detected by immunohistochemical staining. **Results** Compared with the normal group and the vector group, the diabetic group had increased blood glucose level ($P < 0.05$). Compared with the diabetic group, the EA group had decreased blood glucose level ($P < 0.05$). Compared with the normal group and the vector group, the diabetic group had reduced layers of neurons in the hippocampal CA3 region, with pyknosis in the nuclei. Compared with the diabetic group, the EA group had increased layers of neurons in the hippocampal CA3 region, with improved morphology of neurons. Compared with the normal group and the vector group, the diabetic group had decreased expressions of Nrf2, HO-1 and PSD95 in the hippocampal CA3 region ($P < 0.05$). Compared with the diabetic group, the EA group had increased expressions of Nrf2, HO-1 and PSD95 in the hippocampal CA3 region ($P < 0.05$), and the expression levels were similar to those of the normal group and the vector group ($P > 0.05$). **Conclusion** EA can up-regulate the expressions of Nrf2, HO-1 and PSD95 in the hippocampal CA3 region of diabetic model rats, suggesting that it may play a protective role on neurons by inhibiting oxidative stress and improving synaptic plasticity.

Key words: diabetes mellitus; electroacupuncture; nuclear factor E2 related factors; heme oxygenase-1; postsynaptic density protein 95; hippocampal CA3

糖尿病是一种以高血糖为特征的慢性代谢性疾病,在全球发病率极高,由其引发的多种并发症正成为医学研究关注的焦点。糖尿病一旦波及神经系统将引起周围神经病变及中枢神经系统病变。神经细胞线粒体在慢性持续性高血糖条件下,氧化应激被诱发,活性氧自由基过量产生,线粒体功能受损,其突触可塑性改变,最终引起中枢及外周神经系统功能障碍^[1-3]。海马是中枢神经系统中与认知密切相关的重要脑区,有研究发现糖尿病可致海马萎缩,突触可塑性损伤,神经元变性凋亡^[4],故海马是糖尿病影响中枢神经系统的关键靶点。电针(electroacupuncture)是利用针灸和微量电流两种刺激相结合用以防治疾病的一种方法^[5]。既往研究发现电针对糖尿病及糖尿病导致的神经系统损伤疗效确切,且已证实电针可能从影响细胞凋亡的角度来改善糖尿病性周围神经病变^[6-7],但电针能否通过调节氧化应激和改善突触可塑性来修复糖尿病性中枢神经系统病变,目前少有研究。因此,本研究从调节氧化应激和恢复突触可塑性的角度探讨电针对糖尿病模型大鼠海马神经元的保护作用,以期对糖尿病性中枢神经病变的临床诊疗提供相关理论基础。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 32 只成年健康雄性 Wistar 大鼠,体质量 180~220 g,购自济南朋悦实验动物繁育有限公司,生产许可证号:SCXK(鲁)2019-0003。大鼠饲养给予充足的食物和水,温度湿度适宜,自然昼夜节律。本实验中对动物的操作处理过程严格遵循有关善待动物的指导性意见及伦理学规定。

1.2 主要试剂和仪器 链脲佐菌素(STZ,北京索莱宝科技有限公司);核因子 E2 相关因子(Nrf2)和血红素氧合酶(HO-1)多克隆抗体、SABC 试剂盒及 DAB 显色液(武汉博士德生物工程有限公司);突触后致密

蛋白 95(PSD95)多克隆抗体(北京博奥森生物技术有限公司);尼氏染色液(上海碧云天生物技术有限公司);G6805-2 型电针仪(上海医用电子仪器厂);石蜡切片机(德国 Leica 公司);全血葡萄糖测试仪(北京怡成生物电子技术有限公司);显微镜及成像系统(日本 Olympus 公司)。

1.3 模型制备及分组 参照文献^[8]的方法,大鼠禁食 24 h 后按 45 mg/kg 剂量腹腔注射 STZ 溶液(每 10 mg STZ 溶于 1 mL 的柠檬酸缓冲液)制备糖尿病大鼠模型。5 d 后尾静脉采血,用血糖仪测定大鼠空腹血糖水平,选取血糖 > 16.6 mmol/L 且多尿、多饮、多食大鼠纳入本研究,并随机分成两组:糖尿病组和电针组,每组 8 只。另取 16 只大鼠随机分为载体组和正常组,每组 8 只。载体组大鼠腹腔注射同体积柠檬酸缓冲液,正常组不进行任何处理。

1.4 干预方法 造模及分组完成后,电针组于造模完成 24 h 后开始治疗。参照中国针灸学会实验针灸委员会制定的实验动物穴位图谱,电针组大鼠用无菌针灸针直刺一侧“足三里”穴 7 mm,向脊柱方向斜刺“胰俞”穴 5 mm,连接电针仪,予连续波,频率 10 Hz,电流强度 2 mA,留针 30 分钟/次,1 次/日,连续 4 周,双侧穴位交替进行。其他 3 组不予干预。

1.5 观察指标及检测方法 空腹血糖水平(FBG)检测:电针干预结束后,所有大鼠禁食 24 h,尾静脉采血检测所有大鼠的 FBG。取材及组织切片制备:FBG 检测完成后,腹腔注射 1%戊巴比妥钠麻醉各组大鼠,开胸,经左心室—升主动脉灌注 4%多聚甲醛溶液,灌注固定后取脑,石蜡包埋。参照大鼠脑立体定位图谱^[9],取海马所在区段石蜡切片机连续切片,厚度 5 μ m,切片分 4 套,分别进行尼氏染色以及 Nrf2、HO-1、PSD95 免疫组织化学染色反应。尼氏染色法观察大

鼠海马 CA3 区神经元变化:上述石蜡切片常规脱蜡至水,加入 0.1% 焦油紫染液,37 °C 5 min;蒸馏水冲洗,70% 酒精分化 3 min;脱水,透明,封片,于 400 倍光镜下观察结果。免疫组织化学法观察大鼠海马 CA3 区中 Nrf2、HO-1 和 PSD95 蛋白表达:按相关试剂说明书和免疫组织化学法操作步骤完成 Nrf2、HO-1 和 PSD95 免疫组织化学染色,常规脱水,透明,封片,于 400 倍光镜下观察结果并进行阳性细胞计数并测量平均灰度值。每只大鼠的每一个观察指标,均选取相同冠状切面的切片,计数相同区域下阳性神经细胞数并测量平均灰度值。

1.6 统计学方法 用 SPSS 26.0 统计软件中的单因素方差分析(ANOVA)处理和所有实验数据,结果用($\bar{x} \pm s$)表示;组间两两比较用 q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 模型及干预评价 糖尿病组大鼠于造模 3 d 后出现典型的多尿、多饮、多食的症状,且大鼠精神萎靡、活动减少,毛色发黄,大便变稀。随着饲养时间的延长,典型的“三多”症状持续存在。正常组与载体组大鼠反应灵敏,活动、进食量及饮水量正常,大小便正常,皮毛健康有光泽。电针组大鼠经过干预后,上述症状较糖尿病组大鼠逐渐改善,未完全恢复至正常状态。

2.2 各组大鼠 FBG 的比较 FBG 检测结果显示:与正常组和载体组比较,糖尿病组大鼠的 FBG 升高,差

异有统计学意义($P < 0.05$);经过 4 周的电针治疗后,电针组大鼠的 FBG 较糖尿病组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。

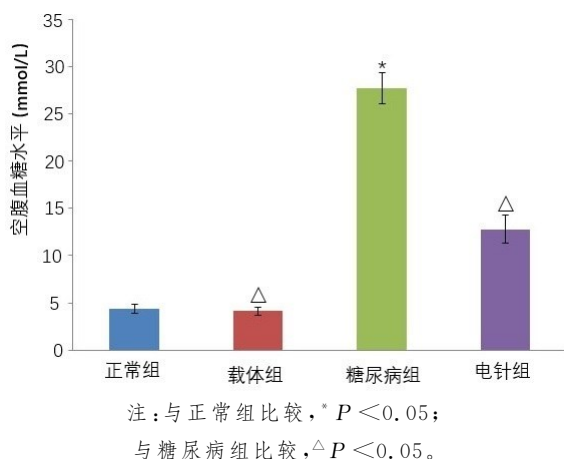


图 1 各组大鼠 FBG 比较 (8 只/组)

2.3 各组大鼠海马 CA3 区神经元组织形态学比较 尼氏染色结果光镜下显示:正常组及载体组大鼠海马 CA3 区神经元结构清晰,形态完整,胞核居中,核仁清楚,排列较为整齐。糖尿病组大鼠海马 CA3 区神经细胞层次减少,部分细胞核固缩,胞核不清。电针组大鼠海马 CA3 区较糖尿病组神经细胞层次有所增加,形态有改善,见图 2。

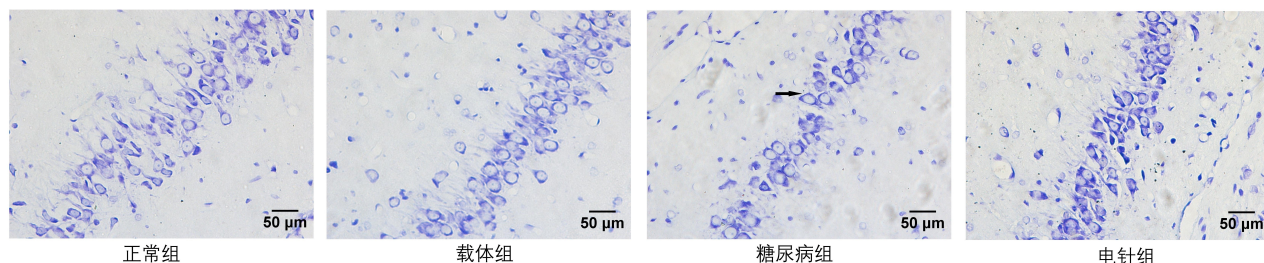


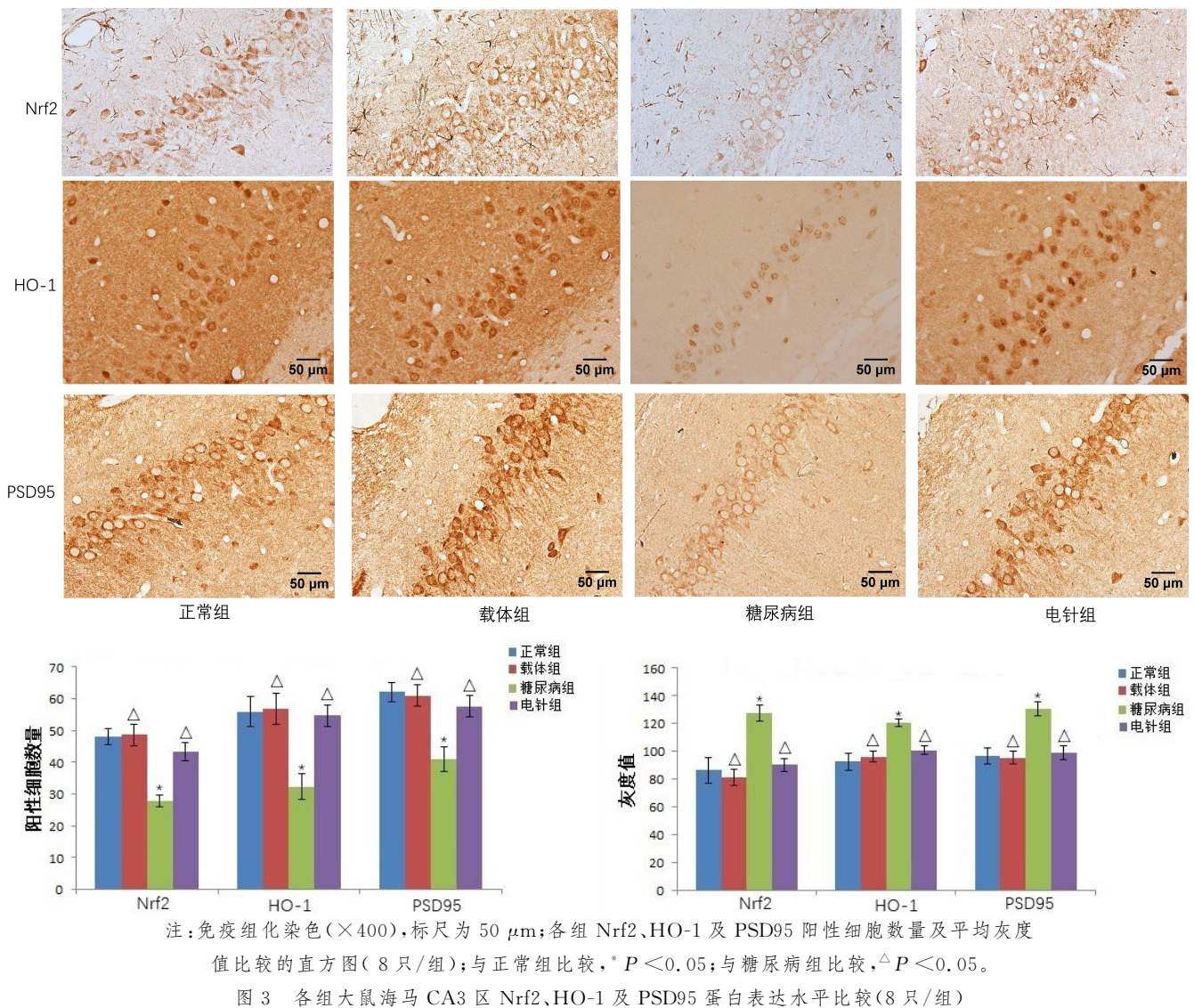
图 2 各组大鼠海马 CA3 区神经元尼氏染色 (8 只/组)

2.4 各组大鼠海马 CA3 区相关蛋白表达的比较 各组大鼠海马 CA3 区免疫组织化学染色结果光镜下显示:各组大鼠海马 CA3 区均可见 Nrf2、HO-1 和 PSD95 蛋白表达,阳性神经元着色为棕黄色。正常组与载体组相比,大鼠海马 CA3 区 Nrf2、HO-1 和 PSD95 蛋白表达差异无统计学意义($P > 0.05$)。与正常组比较,糖尿病组海马 CA3 区 Nrf2、HO-1 和 PSD95 蛋白表达减少($P < 0.05$)。与糖尿病组相比,电针组海马 CA3 区 Nrf2、HO-1 和 PSD95 蛋白表达增加($P < 0.05$)。正常组与载体组相比,海马 CA3 区 Nrf2、HO-1 和 PSD95 的平均灰度值差异无统计学意

义($P > 0.05$)。与正常组比较,糖尿病组海马 CA3 区 Nrf2、HO-1 和 PSD95 平均灰度值增高($P < 0.05$)。与糖尿病组相比,电针组海马 CA3 区 Nrf2、HO-1 和 PSD95 平均灰度值降低($P < 0.05$),见图 3。

3 讨论

海马是神经系统疾病研究中的一个关键脑区,与认知和学习记忆密切相关。海马包括 CA1、CA2、CA3 及齿状回等区域,其中海马 CA3 区主要执行空间记忆的调控^[10]。有研究发现^[4,11],糖尿病引发的长期高血糖状态会损害大脑的正常结构和功能,若波及海马时将会导致海马萎缩及功能障碍,引发细胞凋亡,故海马



CA3 区也是糖尿病出现神经系统病变的一个形态学基础。本研究中尼氏染色结果证实糖尿病组大鼠海马 CA3 区神经细胞减少，排列紊乱，形状不规则，提示在高血糖状态下该区神经细胞损伤严重，经过电针治疗后，海马 CA3 区神经细胞增加，提示电针能在一定程度上修复海马 CA3 区神经细胞损伤，恢复其功能。

本研究运用 STZ 制备糖尿病模型，而 STZ 可以特异性识别胰岛 β 细胞膜上丰富的葡萄糖转运蛋白 2 (GLUT2)，导致胰岛 β 细胞结构功能破坏，进一步使胰岛素分泌减少^[12]，血糖出现慢性持续性升高。既往研究表明，慢性持续性高血糖造成的脑组织氧化应激、神经细胞突触结构的可塑性变化、神经炎症、脑血管异常及神经细胞凋亡等因素共同引发了糖尿病中枢神经系统病变的发生^[13-15]。其中氧化应激是糖尿病最重要的发病机制之一，高血糖促使蛋白糖基化及慢性炎症标志物的上调，诱发过量的氧自由基产生，而氧自由基对脂质、蛋白质及 DNA 均造成损伤，进而严重影响脑的正常功能^[16,17]。同时，氧化应激和炎症的增加导致

胰岛素抵抗和胰岛素分泌受损，使得血糖持续升高，负性因素不断互相强化，最终引起神经元变性和凋亡^[18]。核因子 E2 相关因子 (Nrf2) 是抵抗氧化应激重要的转录因子之一，Nrf2 在生理状态下于细胞质中结合 Keap1，诱发 Nrf2 发生泛素化进而被降解；当在应激状态下，Nrf2 离开 Keap1，以 Nrf2-Maf 的形式进入细胞核与抗氧化反应原件 ARE 结合，启动下游基因产物谷胱甘肽硫基转移酶 (GST)、血红素氧合酶 (HO-1) 等的转录，促使其表达，进而增强细胞的抗氧化能力。Nrf2 与 HO-1 启动子部位结合，启动抗氧化蛋白的转录，调控抗氧化酶的表达，抑制氧化应激发生，增强机体抗氧化能力^[19-20]。本研究免疫组化结果显示糖尿病组大鼠海马 CA3 区 Nrf2 蛋白及 HO-1 蛋白表达减弱，结合尼氏染色结果综合分析提示糖尿病状态下海马 CA3 区神经细胞损伤严重，氧化应激发生，因此通过外界干预抑制氧化应激减少神经细胞破坏可能对防治糖尿病中枢神经系统损伤具有重要意义。

突触可塑性主要指突触功能的调整、突触数目的

升降及突触形态的变化。糖尿病导致的中枢胰岛素抵抗使胰岛素失去原本的生物学效应,对突触可塑性的有效调节减弱,使得突触可塑性相关蛋白表达明显下调^[21]。突触后致密蛋白 95 (PSD95) 是研究中常见的 PSD 基础结构蛋白,广泛分布于大脑皮质、海马等部位,通过影响神经递质的分泌和突触前膜信号的转导在突触可塑性中起重要作用。PSD95 通过与 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)亚型 NR2B 胞内 C 末端区域结合,在 NMDAR 调控长时程增强(LTP)生成中发挥重要的作用,对突触的稳定性和可塑性产生影响^[22-23]。本实验中免疫组化结果显示糖尿病组大鼠海马 CA3 区 PSD95 蛋白表达降低,提示海马 CA3 区神经突触可塑性破坏,这与王婕^[24]等的对海马的研究结果一致。这表明糖尿病可以通过影响突触可塑性参与糖尿病性中枢神经病变的发生。另有研究表明,糖尿病引发的中枢胰岛素抵抗导致神经元形态改变及突触功能损伤,线粒体稳态失衡,表现为线粒体质量控制系统失调,氧化应激水平增加^[25]。且氧化应激可直接导致海马中 PSD95 的表达下降,故氧化应激水平上调与突触损伤可能在糖尿病发生中相互发挥了作用^[26-27]。本实验免疫组化结果显示 PSD95 表达降低与 Nrf2、HO-1 的表达降低具有一致性,进一步提示糖尿病可引发海马 CA3 区神经元氧化应激的发生,继而破坏其突触可塑性。因此,采取何种治疗措施来有效应对上述病理状态的发生具有重要的临床意义。

在我国,针灸治疗糖尿病历史悠久,早在西晋时期的《皇帝甲乙经》中就详细记载了治疗糖尿病的具体取穴。糖尿病属中医学中“消渴”等范畴,消渴病泛指以多饮、多食、多尿、形体消瘦为特征的疾病。其基本病机为阴津亏损,燥热偏盛,身体各部缺乏津液的润养。故本研究选取“足三里”可清泻阳明,进而滋阴清热,调理全身津液代谢;胰俞又称胃脘下俞,可疏通经络,调理脏腑,两者均为临床上治疗糖尿病的经验要穴^[28]。有研究显示电针能改善血糖,促进胰岛 β 细胞增生、减少胰岛 β 细胞凋亡,提高体内胰岛素水平^[29-30],这与本实验中电针组大鼠血糖检测趋势一致。同时,本实验各组大鼠尼氏染色结果与免疫组化染色结果均显示,电针治疗可以促进大鼠海马 CA3 区细胞层次增加,形态改善,同时 Nrf2、HO-1 及 PSD95 蛋白表达均上调,本研究提示电针可降低氧化应激水平,修复神经元病理性损伤,改善突触可塑性,据此推测电针治疗糖尿病中枢神经系统病变的机制可能与降低氧化应激水平,改善突触可塑性有关。

综上所述,电针可阻止糖尿病模型大鼠海马 CA3 区氧化应激,改善突触可塑性,这可能是电针修复糖尿病中枢神经系统损伤的重要作用机制之一,但糖尿病

中枢神经系统损伤的修复机制复杂,电针具有多靶点的治疗作用,对于电针保护糖尿病中枢神经系统损伤的确切机制还有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] RAHMATI M, KESHVARI M, MIRNASOURIR R, et al. Exercise and urtica dioica extract ameliorate hippocampal insulin signaling, oxidative stress, neuroinflammation, and cognitive function in STZ-induced diabetic rats[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 139: 111577.
- [2] WANG Z G, HUANG Y, CHENG Y, et al. Endoplasmic reticulum stress-induced neuronal inflammatory response and apoptosis likely plays a key role in the development of diabetic encephalopathy [J]. Oncotarget, 2016, 7 (48): 78455-78472.
- [3] FERNANDES V, CHOUDHARY M, KUMAR A, et al. Proteotoxicity and mitochondrial dynamics in aging diabetic brain[J]. Pharmacol Res, 2020, 159: 104948.
- [4] XU T, LIU J, LI X R, et al. The mTOR/NF- κ B pathway mediates neuroinflammation and synaptic plasticity in diabetic encephalopathy [J]. Mol Neurobiol, 2021, 58 (8): 3848-3862.
- [5] 宋姗姗,李瑞,曹焜焱,等.电针对 2 型糖尿病肥胖大鼠血糖、血脂、瘦素含量的影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36 (4): 87-90.
- [6] 王文慧,王洪峰.电针通过调节海马 IRE1 α -JNK 通路相关蛋白改善糖尿病模型小鼠的认知障碍[J]. 针刺研究, 2022, 47(12): 1068-1079.
- [7] 张岩,龙泓竹,王曦鹏,等.黄芪桂枝五物汤加减对糖尿病大鼠坐骨神经细胞凋亡相关 Bax 和 Caspase-12 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(16): 58-64.
- [8] 陈思敏,胡颖俊,闫文睿,等.链脲佐菌素诱导糖尿病脑病大鼠模型的构建及评价[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28 (2): 237-241.
- [9] 诸葛启钊.大鼠脑立体定位图谱[M].北京:人民卫生出版社, 2005.
- [10] 赵军,褚亚君,梁晋裕,等.跑台运动对糖尿病大鼠学习记忆及海马炎症因子和 NGF 表达的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(11): 65-71.
- [11] LI J J, LIU B B, CAI M, et al. Glucose metabolic alterations in hippocampus of diabetes mellitus rats and the regulation of aerobic exercise[J]. Behav Brain Res, 2019, 364: 447-456.
- [12] WU J Z, YAN L J. Streptozotocin-induced type 1 diabetes in rodents as a model for studying mitochondrial mechanisms of diabetic β cell glucotoxicity[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2015, 8: 181-188.
- [13] BULUT F, ADAM M, OZGEN A, et al. Protective effects of chronic humanin treatment in mice with diabetic encephalopathy: a focus on oxidative stress, in-

- flammation, and apoptosis[J]. Behav Brain Res, 2023, 452:114584.
- [14] 高佳馨, 王建波, 薛亚楠, 等. 基于 PI3K/Akt/GSK-3 β 信号通路探讨七味白术散对糖尿病脑病大鼠认知功能障碍的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(3):10-17.
- [15] SWAIN K, DASH U C, SAHOO A K, et al. *Hydrolea zeylanica* improves cognitive impairment in high-fat diet fed-streptozotocin-induced diabetic encephalopathy in rats via regulating oxidative stress, neuroinflammation, and neurotransmission in brain [J]. Heliyon, 2022, 8(11):e11301.
- [16] LUC K, SCHRAMM-LUC A, GUZIK T J, et al. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes[J]. J Physiol Pharmacol, 2019, 70(6):809-824.
- [17] PANG X J, AYOBAMI M E, NWUDE E F, et al. *Securidaca inappendiculata* polyphenol rich extract counteracts cognitive deficits, neuropathy, neuroinflammation and oxidative stress in diabetic encephalopathic rats via p38 MAPK/Nrf2/HO-1 pathways [J]. Front Pharmacol, 2021(12):737764.
- [18] LEE J Y, PARK C S, CHOI H Y, et al. Ginseng extracts, GS-KG9 and GS-E3D, prevent blood brain barrier disruption and thereby inhibit apoptotic cell death of hippocampal neurons in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Nutrients, 2020, 12(8):2383.
- [19] 陈诗敏, 徐晓杭, 徐苑苑. Nrf2 及其介导的适应性抗氧化反应在砷致癌效应中的作用[J]. 中华地方病学杂志, 2020, 39(1):69-72.
- [20] OH Y S, JUN H S. Effects of glucagon-like peptide-1 on oxidative stress and Nrf2 signaling [J]. Int J Mol Sci, 2017, 19(1):26.
- [21] 刘皎茹, 吴穹. 藏药十八味诃子利尿丸对雄性糖尿病大鼠脑组织离子钙结合衔接分子 1 及突触可塑性相关蛋白的影响[J]. 中国高原医学与生物学杂志, 2023, 44(1):21-26.
- [22] MARDONES M D, JORQUERA P V, HERRERA-SOTO A, et al. PSD95 regulates morphological development of adult-born granule neurons in the mouse hippocampus [J]. J Chem Neuroanat, 2019, 98:117-123.
- [23] PAOLETTI P, BELLONE C, ZHOU Q. NMDA receptor subunit diversity: impact on receptor properties, synaptic plasticity and disease [J]. Nat Rev Neurosci, 2013, 14(6):383-400.
- [24] 王婕. 糖尿病认知损害大鼠特定脑区神经元突触结构的变化[D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2020.
- [25] 程迪赫. 艾塞那肽调控线粒体稳态改善胰岛素抵抗所致神经元损伤的机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [26] ANSARI M A, ROBERTS K N, SCHEFF S W. Oxidative stress and modification of synaptic proteins in hippocampus after traumatic brain injury [J]. Free Radic Biol Med, 2008, 45(4):443-452.
- [27] SCHEFF S W, ANSARI M A, MUFSON E J. Oxidative stress and hippocampal synaptic protein levels in elderly cognitively intact individuals with Alzheimer's disease pathology [J]. Neurobiol Aging, 2016, 42:1-12.
- [28] 郭彩凤, 李瑞, 宋姗姗, 等. 电针对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢及股四头肌和脂肪组织 ZAG、GLUT4 表达的影响[J]. 中国针灸, 2023, 43(12):1425-1430.
- [29] 石菲菲, 查必祥, 袁爱红, 等. 电针对 STZ-DM 大鼠胰腺组织 CHOP、PERK、ATF6、IREmRNA 表达和蛋白含量的影响[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(1):111-114.
- [30] 庄舒婷, 李瑞, 宋姗姗, 等. 电针对糖尿病肥胖大鼠下丘脑 SOCS3、IRS-1 蛋白表达及胰岛形态的影响[J]. 中国针灸, 2022, 42(9):1024-1028.

收稿日期: 2023-08-25; 修回日期: 2023-09-14