



中国针灸
Chinese Acupuncture & Moxibustion
ISSN 0255-2930,CN 11-2024/R

《中国针灸》网络首发论文

题目：针刺预处理对运动性骨骼肌损伤大鼠 PINK1/Parkin 通路介导的线粒体自噬的影响
作者：郭雨林, 高明, 陈欢, 李慧, 田迅, 赵源, 徐刚, 温军玲, 李少雄
DOI: 10.13703/j.0255-2930.20240920-k0002
收稿日期: 2024-09-20
网络首发日期: 2025-09-02
引用格式: 郭雨林, 高明, 陈欢, 李慧, 田迅, 赵源, 徐刚, 温军玲, 李少雄. 针刺预处理对运动性骨骼肌损伤大鼠 PINK1/Parkin 通路介导的线粒体自噬的影响[J/OL]. 中国针灸. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.20240920-k0002>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

DOI:10.13703/j.0255-2930.20240920-k0002

机制探讨

针刺预处理对运动性骨骼肌损伤大鼠 PINK1/Parkin 通路介导的线粒体自噬的影响^{*}

郭雨林¹, 高明^{1*}, 陈欢¹, 李慧¹, 田迅¹, 赵源², 徐刚¹, 温军玲¹, 李少雄¹
(上海中医药大学,¹ 针灸推拿学院,² 科技实验中心, 上海 201203)

[摘要] 目的: 基于 PTEN 诱导假定激酶 1 (PINK1)/帕金森蛋白 (Parkin) 通路观察针刺预处理对运动性骨骼肌损伤 (EIMD) 大鼠腓肠肌组织线粒体自噬相关蛋白表达的影响, 探讨针刺预处理防治 EIMD 的可能机制。方法: 88 只 6 周龄雄性 SD 大鼠, 随机取 8 只大鼠作为空白组, 剩余 80 只大鼠随机分为模型组、针刺预处理组, 每组 40 只。模型组、针刺预处理组又按照造模后进行取材的时间点 0 h、12 h、24 h、48 h、72 h, 随机分为 5 个亚组, 每组 8 只。采用动物实验跑台进行一次间歇性下坡跑离心运动, 建立 EIMD 模型。针刺预处理组大鼠于模型制备前给予针刺“关元”、双侧“足三里”穴, 每天 1 次, 每次 20 min, 连续 7d。采用透射电镜观察各组大鼠腓肠肌组织超微结构; ELISA 法检测大鼠血清丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT) 含量; Western blot 法检测大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、螯合体 1 (p62) 和微管相关蛋白轻链 3B (LC3B) II/I 的蛋白表达; 实时荧光定量 PCR 法检测大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、p62、LC3B 的 mRNA 表达。结果: 与空白组比较, 0h、12h、24h、48h 各模型亚组大鼠腓肠肌线粒体出现明显肿胀, 12h、24h 各模型亚组有自噬体形成, 72h 模型亚组线粒体形态逐渐恢复正常; 5 个模型亚组大鼠血清 MDA 含量升高 ($P<0.01$, $P<0.05$); 0h、12h、24h、48h 各模型亚组 SOD、CAT 含量降低 ($P<0.05$, $P<0.01$); 0h、12h、24h 各模型亚组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、LC3B 蛋白及 mRNA 表达升高 ($P<0.01$, $P<0.05$); 0h、12h、24h 各模型亚组 p62 蛋白及 mRNA 表达降低 ($P<0.01$, $P<0.05$)。与同一时间点模型亚组比较, 各针刺预处理亚组大鼠肌原纤维损伤较轻, 线粒体肿胀程度较轻, 自噬体数量较少; 0h、12h、24h、48h 各针刺预处理亚组 MDA 含量降低 ($P<0.05$, $P<0.01$); 12h 针刺预处理亚组 SOD、CAT 含量升高 ($P<0.05$, $P<0.01$); 0h、12h、24h 各针刺预处理亚组 PINK1、Parkin 蛋白及 mRNA 表达降低 ($P<0.01$, $P<0.05$); 12h 针刺预处理亚组 LC3B 蛋白及 mRNA 表达降低 ($P<0.01$); 0h、24h 各针刺预处理亚组 p62 蛋白及 mRNA 表达升高 ($P<0.05$, $P<0.01$)。结论: 一次间歇性下坡跑离心运动诱导线粒体自噬过度发生, 针刺预处理可以改善 EIMD, 其作用机制可能与调控 PINK1/Parkin 信号通路表达, 减少骨骼肌细胞氧化应激损伤, 抑制线粒体自噬过度激活有关。

[关键词] 运动性骨骼肌损伤; 针刺预处理; 氧化应激; 线粒体自噬; PINK1/Parkin 通路

肌肉在进行离心运动时, 会经历一种特殊的收缩过程, 即在产生张力的同时肌肉被拉长, 这种运动形式常见于生活中的下楼梯、下坡跑步或举放重物的活动中, 对骨骼肌的机械适应产生潜在影响^[1]。特别是在大负荷运动中, 离心运动由于持续、高强度的运动刺激, 肌肉在收缩的同时还需应对拉伸, 增加了运动性骨骼肌损伤 (exercise-induced muscle damage, EIMD) 的风险^[2]。EIMD 是运动中的常见损伤, 通常表现为肌肉纤维的微观结构改变、功

*国家自然科学基金资助项目: 82074550; 国家重点研发计划中医药现代化重点资助项目: 2018YFC1707801

✉通信作者: 高明, 教授。E-mail: gaoming688@sina.com

能下降和炎性反应等,症状包括肌肉僵硬感的增强和骨骼肌肌力降低等,最终导致运动能力的暂时性减弱^[3-4]。研究^[5-11]表明,EIMD与线粒体功能障碍密切相关,运动引发的代谢适应,如氧化应激、自噬、线粒体DNA变化及膜蛋白损伤等,均可能影响线粒体的形态与功能,其中线粒体自噬作为一种选择性降解机制,对维持线粒体健康至关重要。PTEN诱导假定激酶1(PINK1)/帕金森蛋白(Parkin)通路是调控骨骼肌线粒体自噬的主要途径之一,其通过识别并标记受损线粒体^[12],防止线粒体功能进一步退化^[13]。此外,研究^[14-15]还表明,针刺能增强抗氧化能力,提升超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性,并通过调节PINK1/Parkin通路抑制线粒体自噬过度,从而改善运动引起的损伤。

针刺预处理能够激活机体的内源性保护机制,具有减轻损伤的潜力^[16],其具体机制仍需进一步探索。课题组前期研究^[17]发现,针刺预处理可增加EIMD模型大鼠骨骼肌中线粒体的数量,抑制Toll样受体9(TLR9)/髓样分化蛋白88(MyD88)/核因子 κ B(NF- κ B)信号通路的激活,降低白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,延缓炎症反应并促进其消退。鉴于线粒体功能在离心运动中的关键作用,本研究遵循“治未病”理念,进一步探讨一次间歇性下坡跑离心运动对线粒体自噬的影响,分析线粒体自噬与EIMD发生发展的潜在关联,为运动损伤的预防和治疗提供理论依据和实验支持。现报告如下。

1 材料及方法

1.1 实验动物与分组

6周龄SPF级雄性SD大鼠88只,体质量(160 ± 10)g,由上海西普尔-必凯实验动物有限责任公司提供[动物生产许可证号:SCXK(沪)2018-0006],饲养于上海中医药大学实验动物中心,室温20~26℃,相对湿度40%~70%,12h明暗交替,自由饮水、摄食。适应性喂养1周后,随机取8只大鼠作为空白组,剩余80只大鼠随机分为模型组、针刺预处理组,每组40只。模型组、针刺预处理组又按照造模后进行取材的时间点0h、12h、24h、48h、72h,随机分为5个亚组,每组8只。本研究经上海中医药大学动物实验伦理委员会审查(伦理编号:PZSHUTCM200703003),实验过程中对大鼠的相关处置严格遵守国家科学技术部2006年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》的规定。

1.2 主要试剂与仪器

主要试剂:丙二醛(malondialdehyde, MDA)、SOD、过氧化氢酶(catalase, CAT)ELISA试剂盒(CK-E50367R、CK-E51045R、CK-E53547R,苏州卡尔文生物科技有限公司),BCA蛋白浓度测定试剂盒、苯甲基磺酰氟(phenylmethanesulfonyl fluoride, PMSF)(P0010、ST505,上海碧云天生物技术有限公司),RIPA裂解液(强)(BL504A,安徽白鲨生物科技有限公司),PTEN诱导假定激酶1(PTEN-induced kinase 1, PINK1)抗体、帕金森蛋白(Parkin)抗体、螯合体1(Sequestosome 1, p62)抗体、细胞色素C氧化酶亚基IV(cytochrome c oxidase subunit IV, COXIV)抗体(6946S、4211S、23214S、4850T,美国CST公司),微管相关蛋白轻链3B(Microtubule-Associated Protein 1 Light Chain 3B, LC3B)抗体(ET170165,杭州华安生物技术有限公司),HRP标记的山羊抗兔IgG二抗(SA00001-2,武汉三鹰生物技术有限公司),Omni-ECL超灵敏化学发光检测试剂盒(SQ201,上海雅酶生物科技有限公司),聚偏二氟乙烯(polyvinylidene fluoride, PVDF)膜(IPVH00010,美国默克密理博公司),RNA提取试剂盒、反转录试剂盒、荧光定量试剂盒(EZB-RN4、A0010CGQ、A0012-R1,苏州英泽生物医药科技有限公司)。

主要仪器:运动实验跑台(BW-TDW709,上海软隆科技发展有限公司),高速冷冻离心机(5417R,德国艾本德公司),多功能酶标仪(Synergy Mx,美国伯腾仪器有限公司),组织研磨仪(Tissuelyser-48,上海净信实业发展有限公司),电泳仪、垂直电泳槽、转移电

泳槽、发光图像分析系统（EPS-300、VE-680、VE-586、Tanon 5200，上海天能科技有限公司），透射电子显微镜（Tecnai G2，美国赛默飞世尔公司），超微量紫外分光光度计、迷你金属浴（Nano-500、MiniT-H2C，杭州奥盛仪器有限公司），实时荧光定量 PCR 分析仪、基因扩增仪（QG-9600、GeneExplorer，杭州博日科技有限公司），一次性无菌针灸针（0.25mm×13mm，苏州医疗用品厂有限公司）。

1.3 干预方法

针刺预处理组于每日模型制备前进行针刺。取穴：“关元”和双侧“足三里”，穴位定位参照《实验针灸学实验指导》^[18]。操作：大鼠穿自制黑色鼠衣，使其在治疗过程中保持相对安静，仰卧位固定，充分暴露穴位皮肤，用 75%乙醇棉球消毒。选用 0.25 mm×13 mm 一次性无菌针灸针，“关元”，与皮肤呈 30° 角向剑突方向斜刺 3~5 mm；“足三里”，沿大鼠小腿三头肌纵向，与皮肤呈 30° 角斜刺 6~8 mm。施捻转平补平泻手法，频率约 60 次/min，每 10 min 行针 1 次，每次行针 10 s，共行针 3 次，留针 20 min。每日 1 次，连续针刺 7 d。空白组和模型组给予相同抓取并固定，不予针刺干预。

1.4 模型制备

在开始一次间歇性下坡跑离心运动前，模型组和针刺预处理组首先进行为期 4 d 的动物跑台适应性训练，该训练方案参考 Armstrong 等^[19]设计的离心运动模型，见表 1。根据适应性运动训练中的实际情况，将反复刺激后仍拒绝跑步或运动停歇时间久的大鼠剔除，对能够足量进行跑步训练的大鼠纳入。

表 1 适应性跑台方案

时间	速度 (m/min)	持续时间/min	角度/°
第 1 天	10	5	0
第 2 天	10	5	-5
第 3 天	20	5	-10
第 4 天	26.8	5	-16

适应性训练结束后，休息 2 d。在第 7d 的针刺干预结束后，参照徐玉明等^[20]的一次间歇性下坡跑离心运动模型进行运动。设置跑台坡度-16°，速度 26.8 m/min，将运动过程分为 10 小节，每节运动 5 min，节间歇 1 min。以大鼠完成所有小节运动，并且观察到在跑步过程中多次停滞不动，使用声、光、电等刺激驱赶均无效，四肢蜷缩于跑台一侧或垂头不起等行为表现，结合透射电镜下观察到的腓肠肌超微结构变化，如肌原纤维紊乱、Z 线紊乱、线粒体肿胀或结构不清等评价为模型制备成功。具体时间流程见图 1。

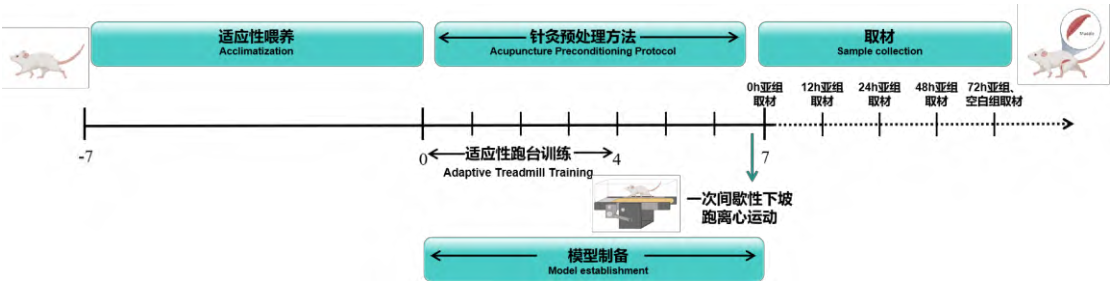


图 1 针刺预处理干预运动性骨骼肌损伤机制研究实验流程图

1.5 组织取材

空白组、模型组和针刺预处理组分别在一次间歇性下坡跑离心运动结束后进行取材。2%戊巴比妥钠（0.2ml/100g）腹部注射麻醉，暴露腹主动脉，使用一次性采血针取血约 5 mL，

室温静置 1 h, 4 000 r/min 离心取上清, 置于-80 °C 冰箱保存, 用于 ELISA 检测。取血后将大鼠四肢固定于解剖板上, 用手术刀迅速分离出大鼠腓肠肌组织, 用预冷 PBS 漂洗干净, 选择一侧相同部位, 剪取 1 mm×1 mm×3 mm 大小的腓肠肌组织, 置于 4%多聚甲醛溶液中, 用于透射电镜样本制备。将剩余分离出来的腓肠肌液氮速冻后, 移至-80℃冰箱保存, 用于 Western blot 及荧光定量 PCR 检测。

1.6 观察指标及检测方法

1.6.1 ELISA 法检测大鼠血清 MDA、SOD、CAT 含量

在 96 孔板上设置标准品孔和样本孔, 标准品孔各加不同浓度的标准品 50 μL, 样本孔加 10 μL 待测样本和 40 μL 稀释液, 空白孔不加。在标准品孔和样本孔中每孔加入辣根过氧化物酶 (HRP) 标记的检测抗体 100 μL, 封板, 37℃恒温箱温育 60 min。洗板, 空白孔除外。每孔加入底物 A、B 各 50 μL, 37℃避光孵育 15 min。每孔加入终止液 50 μL, 15 min 内测定各孔的 OD 值 (450nm)。

1.6.2 透射电镜观察大鼠腓肠肌超微结构

从 4%多聚甲醛固定液中取出组织块, 用 0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液冲洗后, 1%锇酸固定, 用磷酸盐缓冲液再次冲洗后, 进行梯度乙醇脱水 (乙醇溶液梯度为 30%、50%、70%、80%); 90%乙醇和 90%丙酮以 1: 1 的比例脱水干燥 10 min; 100%丙酮浸透 3 次, 每次 10 min, 再用 1: 1 的 100%丙酮和包埋液浸透 1h, 后包埋液浸透 1.5h; 加入包埋剂将包埋好的组织在 37℃恒温箱聚合 12h, 包埋液 60℃聚合 48h, 超薄切片机切片 (厚度 60~100nm), 用醋酸双氧铀-柠檬酸铅双染色, 待完全干燥后, 置于透射电镜下观察其超微结构。

1.6.3 Western blot 法检测大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、p62、LC3B 蛋白表达水平

取 50 mg 大鼠腓肠肌组织依次进行匀浆、裂解、离心, 取蛋白上清。BCA 法测定蛋白浓度, 每组取 40 μg 总蛋白进行 12%SDS-PAGE 电泳, 电泳结束后转移至 PVDF 膜上; 快速封闭液封闭 60 min, 加入 PINK1、Parkin、p62、LC3B 一抗 (稀释比例为 1: 1 000), 以 COXIV (1: 5 000) 作为内参, 4℃摇床上孵育过夜。PBST 洗涤 3 次后, 加入二抗 (1: 2 000) 室温孵育 1 h。PBST 充分洗涤 3 次后, 使用 ECL 化学发光试剂盒进行曝光显影。后期数据处理采用 Image J 软件获取条带灰度值, 以目的蛋白条带与相应内参蛋白条带灰度值的比值作为蛋白相对表达量。

1.6.4 实时荧光定量 PCR 法检测大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、p62、LC3B mRNA 表达水平

使用 RNA 提取试剂盒提取总 RNA, 超微量紫外分光光度计测定 RNA 浓度及相应波长的吸光度。使用反转录试剂盒反转录合成 cDNA, 以 cDNA 为模板分别加入正向引物及反向引物。配制 20 μL qRT-PCR 反应体系, 以 GAPDH 为内参, 用实时荧光定量 PCR 仪进行扩增。反应程序设置为预变性 95℃ 5min, 变性 95℃ 10s, 退火 60℃ 30s, 共 40 个循环。利用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 mRNA 相对表达量。引物序列见表 2。

表 2 引物序列

基因		序列 (5'-3')	产物长度 /bp
PINK1	上游	CAATGCCGCTGTGTATGAAG	110
	下游	CTGCTCCCTTTGAGACGAC	
Parkin	上游	CAGTTTGTCCACGACGCTCAAC	322
	下游	CTTCGAACATCGAGTCGCAC	
p62	上游	ACCCATCCACAGGTGAAGTC	123
	下游	GTGGGAGATGTGGGTACAGG	

LC3B	上游	CGCCGGAGCTTCGAACAA	73
	下游	TCACTGGGATCTTGGTGGGG	
GAPDH	上游	ACCACAGTCCATGCCATCAC	452
	下游	TCCACCACCCTGTTGCTGTA	

注：PINK1：PTEN 诱导假定激酶 1，Parkin：帕金森蛋白，p62：整合体 1，LC3B：微管相关蛋白轻链 3。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS26.0 软件和 Graphpad prism9.5 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用单因素方差分析，两两比较方差齐者采用 LSD 法检验，方差不齐用 Tamhane' s T2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

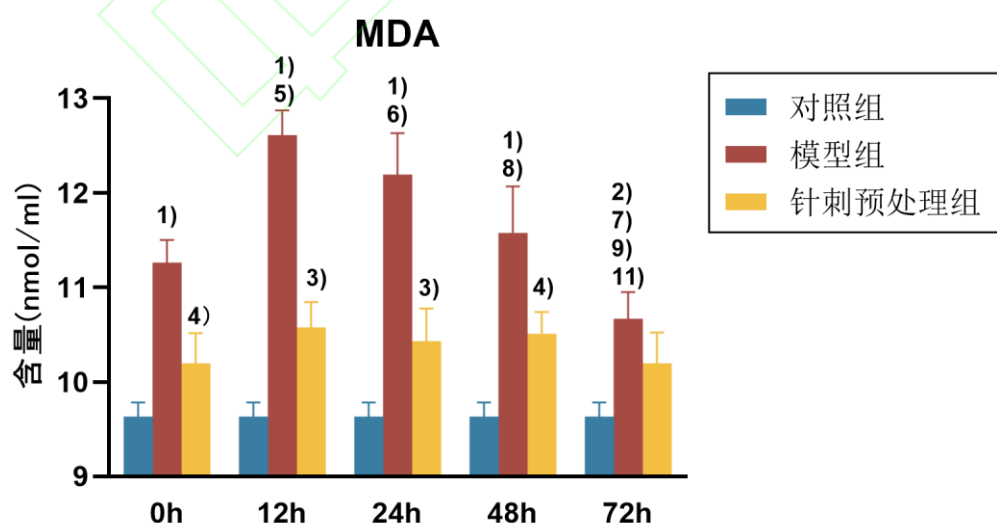
2.1 各组大鼠血清 MDA、SOD、CAT 含量比较

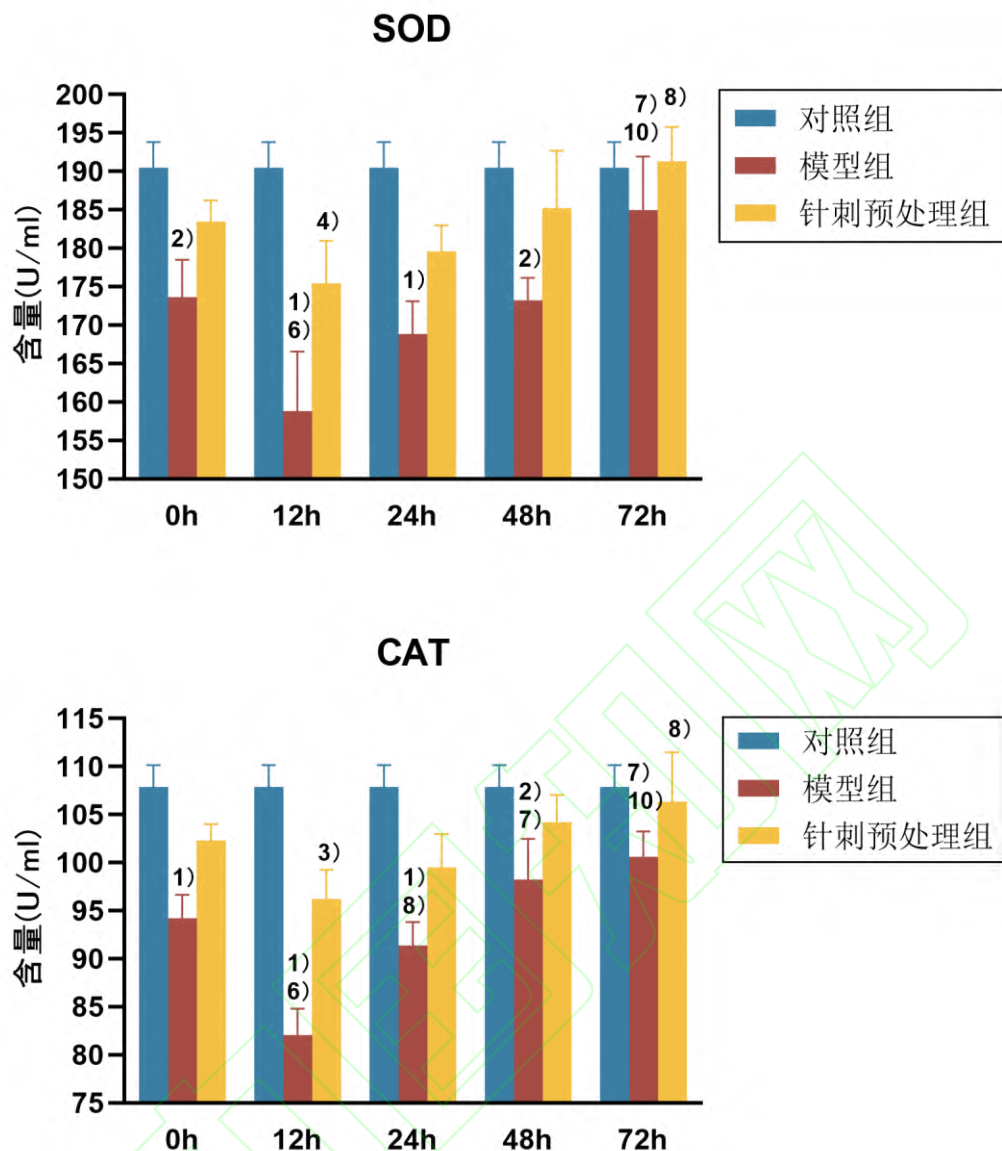
与空白组比较，模型组 5 个亚组大鼠血清 MDA 含量均升高 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)，0h、12h、24h、48h 各模型亚组大鼠血清 SOD、CAT 含量均降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

与模型组同一时点亚组比较，0h、12h、24h、48h 各针刺预处理亚组 MDA 含量降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)，12h 针刺预处理亚组 SOD、CAT 含量升高 ($P < 0.05$)。

模型组组内不同时间点的各亚组比较，与 0h 模型亚组比较，12h、24h 模型亚组 MDA 含量升高 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)，12h 模型亚组 SOD、CAT 含量降低 ($P < 0.05$)。与 12h 模型亚组比较，48h、72h 模型亚组 MDA 含量降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)，24h、48h、72h 模型亚组 CAT 含量升高 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)，72h 模型亚组 SOD 含量升高 ($P < 0.01$)。与 24h 模型亚组比较，72h 模型亚组 MDA 含量降低 ($P < 0.01$)，SOD、CAT 含量升高 ($P < 0.05$)。与 48h 模型亚组比较，72h 模型亚组 MDA 含量降低 ($P < 0.05$)。

针刺预处理组组内不同时间点的各亚组比较，5 个针刺预处理亚组间 MDA 含量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。72h 针刺预处理亚组与 12h 亚组比较，SOD、CAT 含量升高 ($P < 0.05$)。见图 2。





注：MDA：丙二醛，SOD：超氧化物歧化酶，CAT：过氧化氢酶。与空白组比较，1) $P<0.01$ ，2) $P<0.05$ ；与模型组同时时间点亚组比较，3) $P<0.01$ ，4) $P<0.05$ ；与本组 0h 亚组比较，5) $P<0.01$ ，6) $P<0.05$ ；与本组 12h 亚组比较，7) $P<0.01$ ，8) $P<0.05$ ；与本组 24h 亚组比较，9) $P<0.01$ ，10) $P<0.05$ ；与本组 48h 亚组比较，11) $P<0.05$ 。

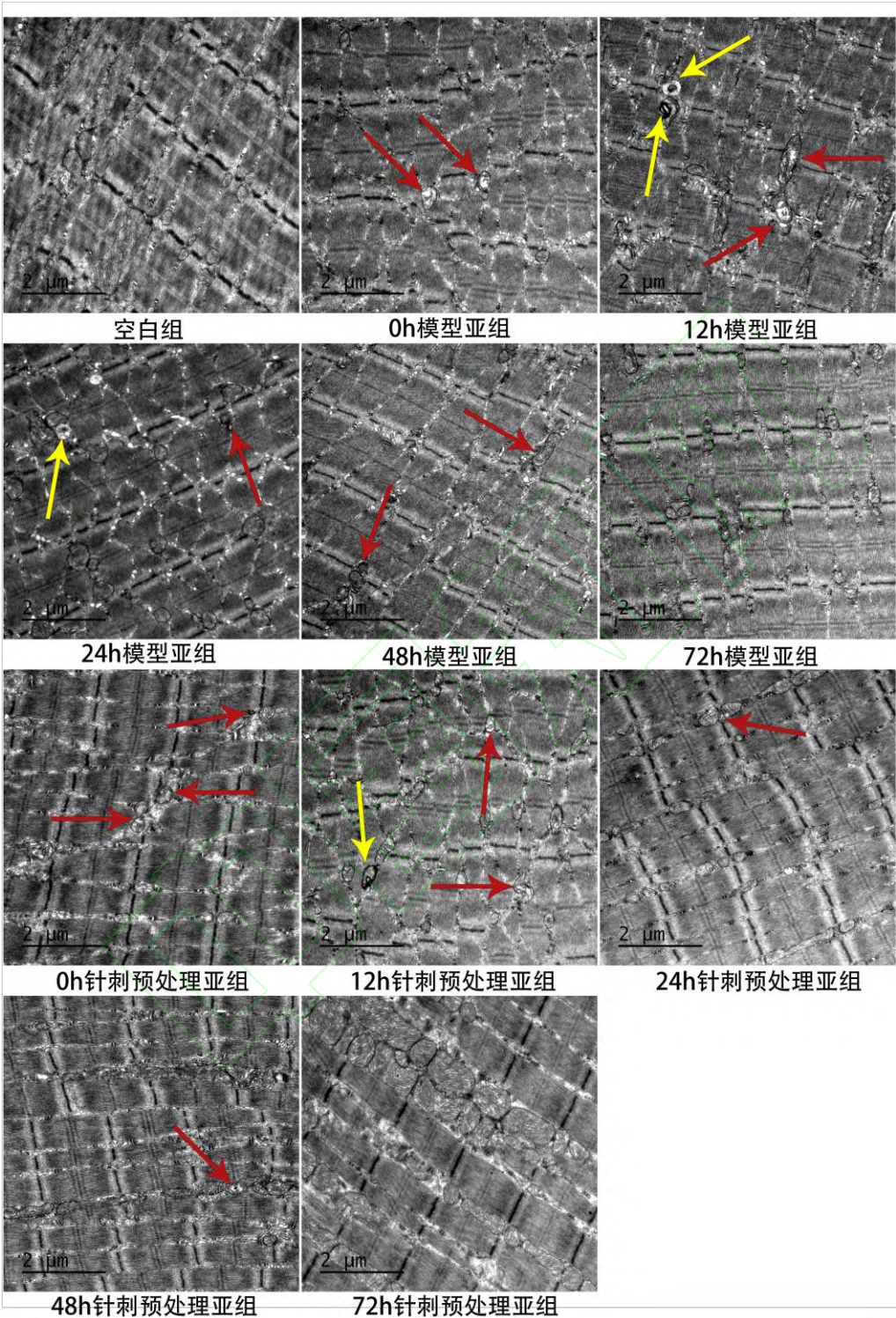
图 2 各组大鼠血清 MDA、SOD、CAT 含量比较 ($\bar{x} \pm s$, 8 只鼠/组)

2.2 各组大鼠腓肠肌超微结构比较

空白组大鼠腓肠肌肌原纤维排列整齐有序，Z 线清晰，线粒体分布均匀，呈圆形或椭圆形，线粒体嵴结构清晰。0h 模型亚组大鼠肌节紊乱，线粒体部分肿大，线粒体嵴缩短、不完整；12h 模型亚组肌原纤维排列紊乱，Z 线扭曲模糊，线粒体肿胀，有明显的空泡化，可见自噬体；24h 模型亚组 Z 线部分破坏，肌浆网肿胀，部分线粒体肿大，有自噬体；48h 模型亚组线粒体分布较均匀，略有肿胀；72h 模型亚组肌原纤维和线粒体形态逐渐恢复正常。

0h 针刺预处理亚组肌原纤维排列整齐，线粒体均匀分布于 Z 线两侧，部分线粒体肿胀，与 0h 模型亚组比较损伤较轻；12h 针刺预处理亚组 Z 线较紊乱，肌浆网管腔略大，线粒体有肿胀，有自噬体；24h 针刺预处理亚组 Z 线排列较规律，线粒体肿胀程度减轻；48h 针刺

预处理亚组极个别线粒体有肿胀；72h 针刺预处理亚组视野范围内未见明显异常，肌原纤维结构整齐。见图 3。



注：红色箭头示肿胀线粒体，黄色箭头示自噬体。

图 3 各组大鼠腓肠肌超微结构

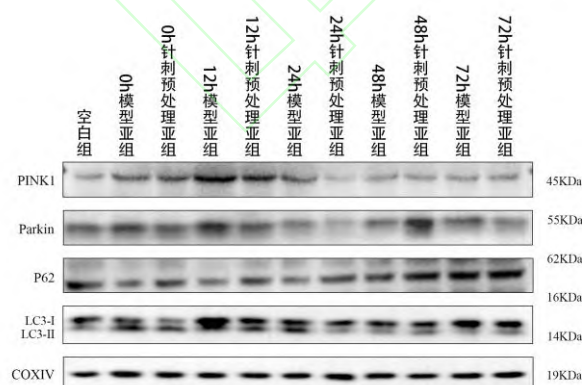
2.3 各组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、p62、LC3B II/I 蛋白表达比较

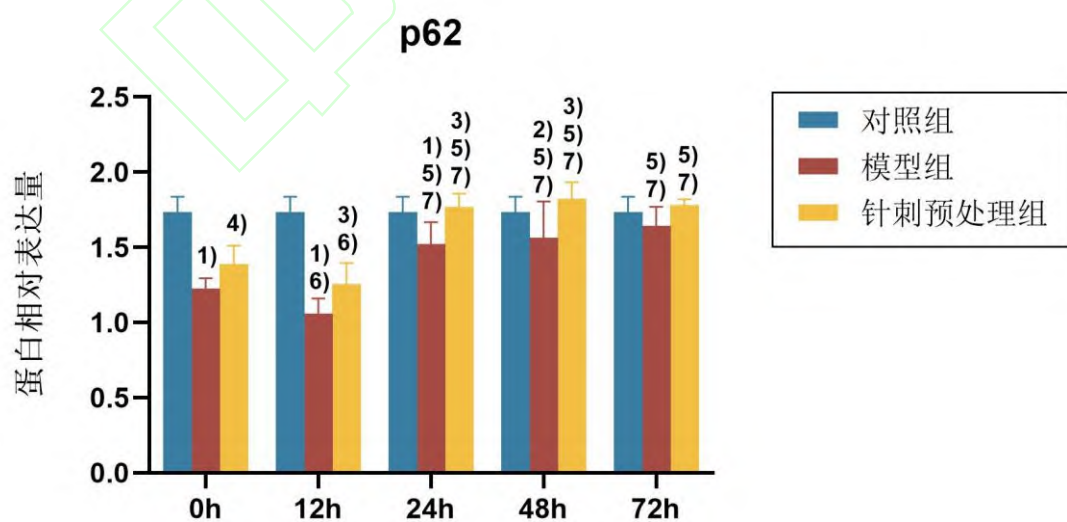
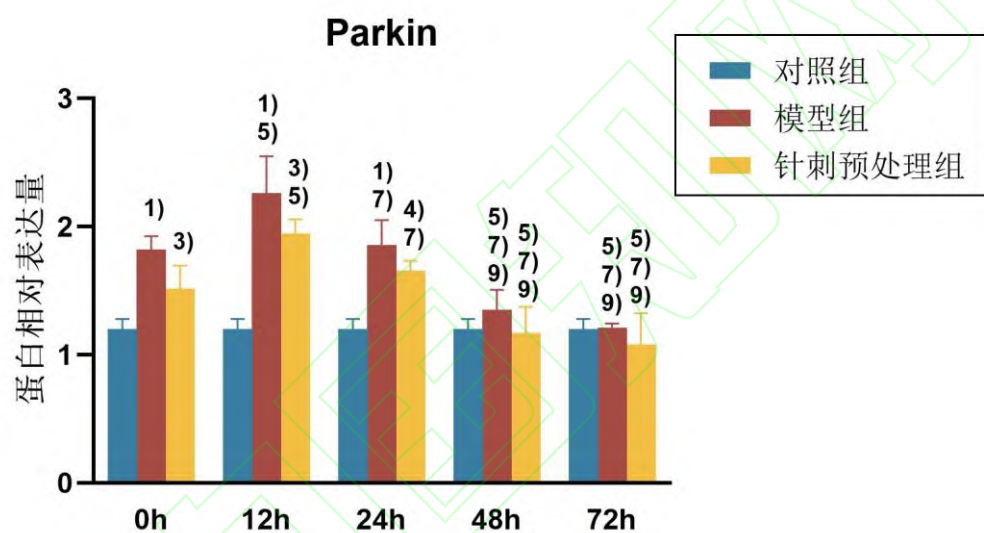
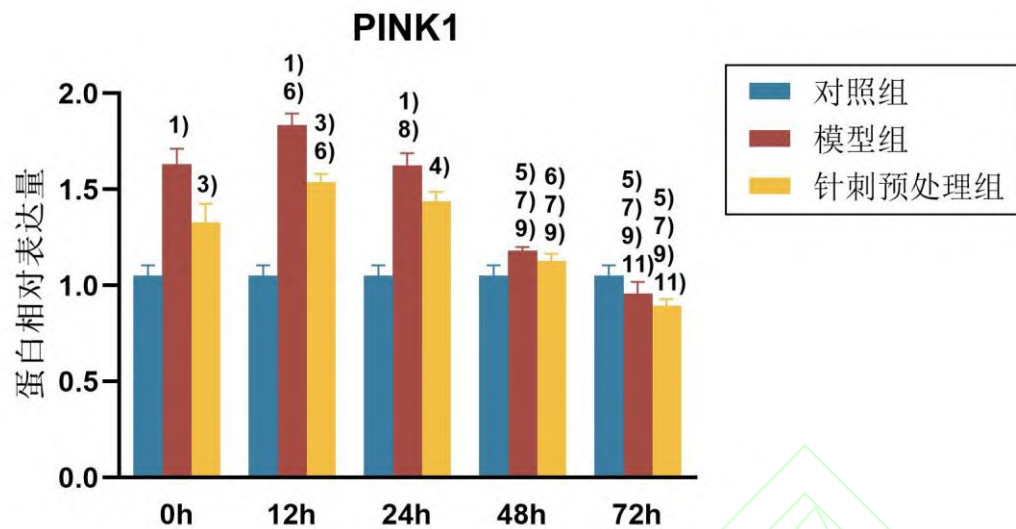
与空白组比较, 0h、12h、24h 各模型亚组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin 蛋白表达升高 ($P<0.01$), 0h、12h、24h、48h 各模型亚组 p62 蛋白表达降低 ($P<0.01$, $P<0.05$), 5 个模型亚组 LC3BII/I 比值均升高 ($P<0.01$, $P<0.05$)。

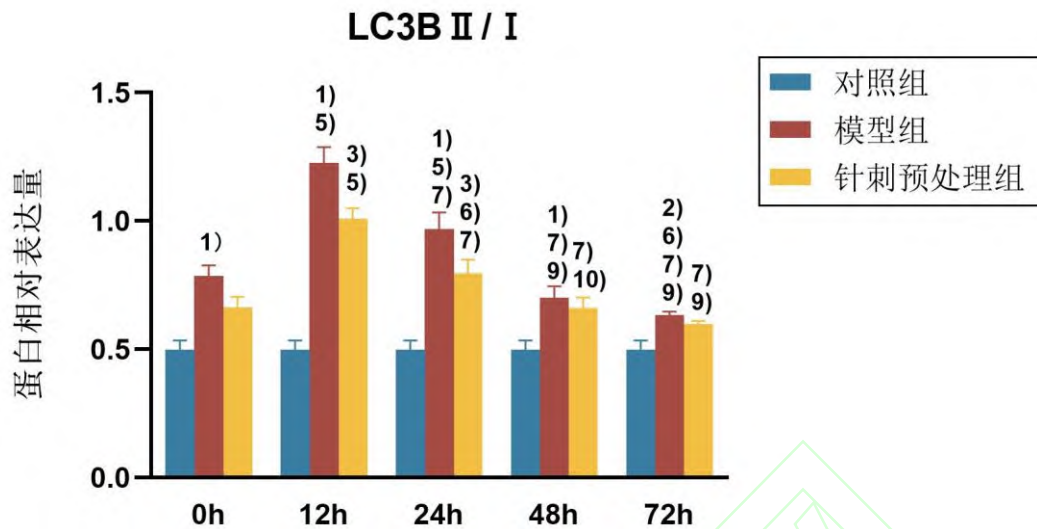
与同一时间点的模型组亚组比较, 0h、12h、24h 各针刺预处理亚组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin 蛋白表达降低 ($P<0.01$, $P<0.05$), 0h、12h、24h、48h 各针刺预处理亚组 p62 蛋白表达升高 ($P<0.01$, $P<0.05$), 12h、24h 各针刺预处理亚组 LC3BII/I 比值降低 ($P<0.01$)。

模型组组内不同时间点的各亚组比较, 与 0h 模型亚组比较, 12h 模型亚组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin 蛋白表达以及 LC3BII/I 比值升高 ($P<0.01$, $P<0.05$), 12h 模型亚组 p62 蛋白表达降低 ($P<0.05$), 24h 模型亚组 p62、LC3BII/I 比值升高 ($P<0.01$), 48h 模型亚组 PINK1、Parkin 蛋白表达降低 ($P<0.01$), 48h 模型亚组 p62 蛋白表达升高 ($P<0.01$), 72h 模型亚组 PINK1、Parkin 蛋白表达以及 LC3BII/I 比值降低 ($P<0.01$, $P<0.05$), 72h 模型亚组 p62 蛋白表达升高 ($P<0.01$)。与 12h 模型亚组比较, 24h、48h、72h 各模型亚组 PINK1、Parkin 蛋白表达以及 LC3BII/I 比值降低 ($P<0.01$, $P<0.05$), 24h、48h、72h 各模型亚组 p62 升高 ($P<0.01$)。与 24h 模型亚组比较, 48h、72h 各模型亚组 PINK1、Parkin 蛋白表达以及 LC3BII/I 比值降低 ($P<0.01$)。与 48h 模型亚组比较, 72h 模型亚组 PINK1 蛋白表达降低 ($P<0.01$)。

针刺预处理组组内不同时间点的各亚组比较, 与 0h 针刺预处理亚组比较, 12h 针刺预处理亚组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin 蛋白表达以及 LC3BII/I 比值升高 ($P<0.01$, $P<0.05$), 12h 针刺预处理亚组 p62 降低 ($P<0.05$), 24h 针刺预处理亚组 p62、LC3BII/I 比值升高 ($P<0.01$, $P<0.05$), 48h、72h 各针刺预处理亚组 PINK1、Parkin 蛋白表达降低 ($P<0.01$, $P<0.05$), 48h、72h 各针刺预处理亚组 p62 升高 ($P<0.01$)。与 12h 针刺预处理亚组比较, 24h 针刺预处理亚组 Parkin 蛋白表达以及 LC3BII/I 比值降低 ($P<0.01$), 24h 针刺预处理亚组 p62 蛋白含量升高 ($P<0.01$), 48h、72h 各针刺预处理亚组 PINK1、Parkin 蛋白表达以及 LC3BII/I 比值降低 ($P<0.01$), 48h、72h 各针刺预处理亚组 p62 蛋白含量升高 ($P<0.01$)。与 24h 针刺预处理亚组比较, 48h、72h 各针刺预处理亚组 PINK1、Parkin 蛋白表达以及 LC3BII/I 比值降低 ($P<0.01$, $P<0.05$)。与 48h 针刺预处理亚组比较, 72h 针刺预处理亚组大鼠 PINK1 蛋白表达降低 ($P<0.01$)。见图 4。







注: PINK1: PTEN 诱导假定激酶 1, Parkin: 帕金森蛋白, p62: 整合体 1, LC3B: 微管相关蛋白轻链 3。与空白组比较, 1) $P<0.01$, 2) $P<0.05$; 与模型组同时时间点亚组比较, 3) $P<0.01$, 4) $P<0.05$; 与同组 0h 亚组比较, 5) $P<0.01$, 6) $P<0.05$; 与同组 12h 亚组比较, 7) $P<0.01$, 8) $P<0.05$; 与同组 24h 亚组比较, 9) $P<0.01$, 10) $P<0.05$; 与同组 48h 亚组比较, 11) $P<0.01$ 。

图 4 各组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、p62、LC3B II/I 蛋白表达比较

($\bar{x} \pm s$, 6 只鼠/组)

2.4 各组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、p62、LC3B mRNA 表达比较

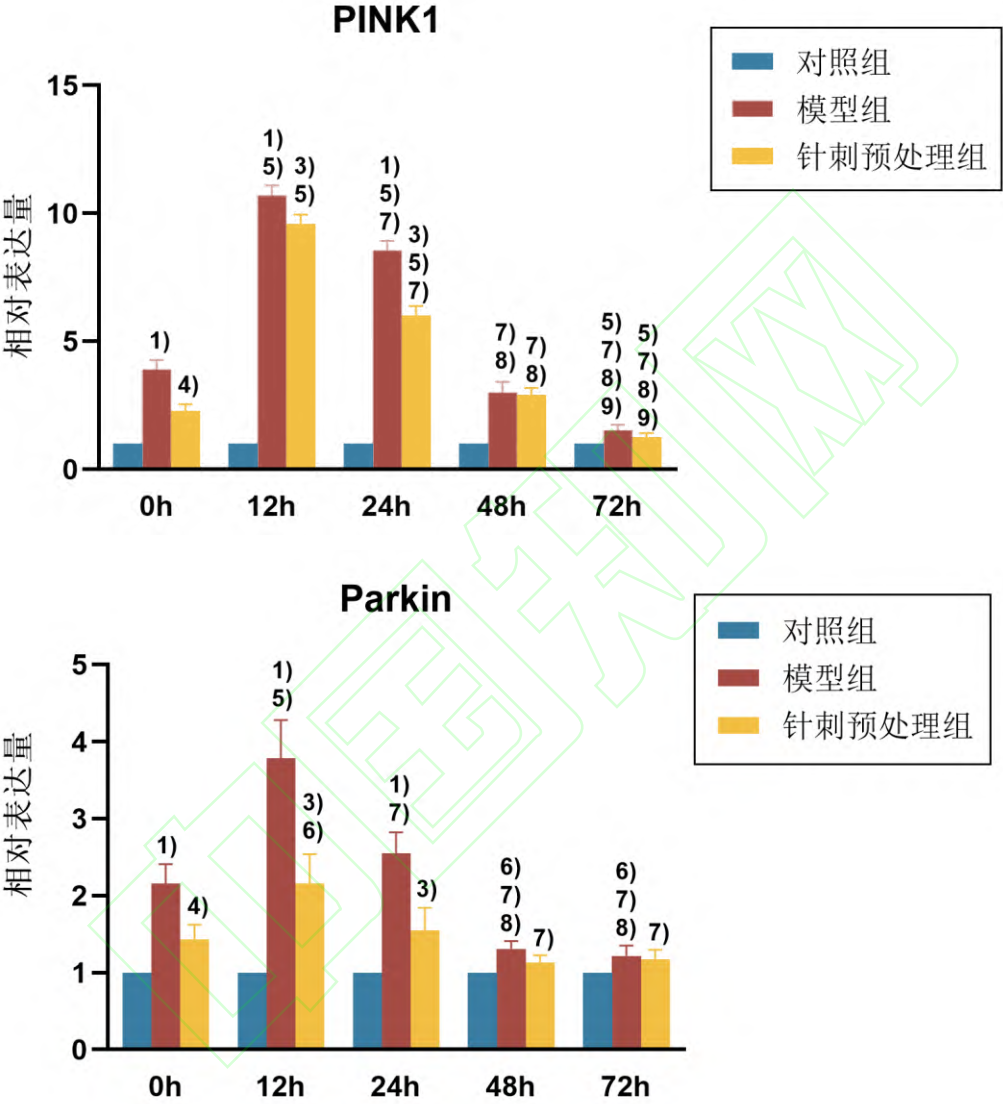
与空白组比较, 0h、12h、24h 各模型亚组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin mRNA 表达升高 ($P<0.01$), 0h、12h、24h、48h 各模型亚组 p62 mRNA 表达降低 ($P<0.01$, $P<0.05$), 0h、12h、24h、48h 各模型亚组 LC3B mRNA 表达升高 ($P<0.01$)。

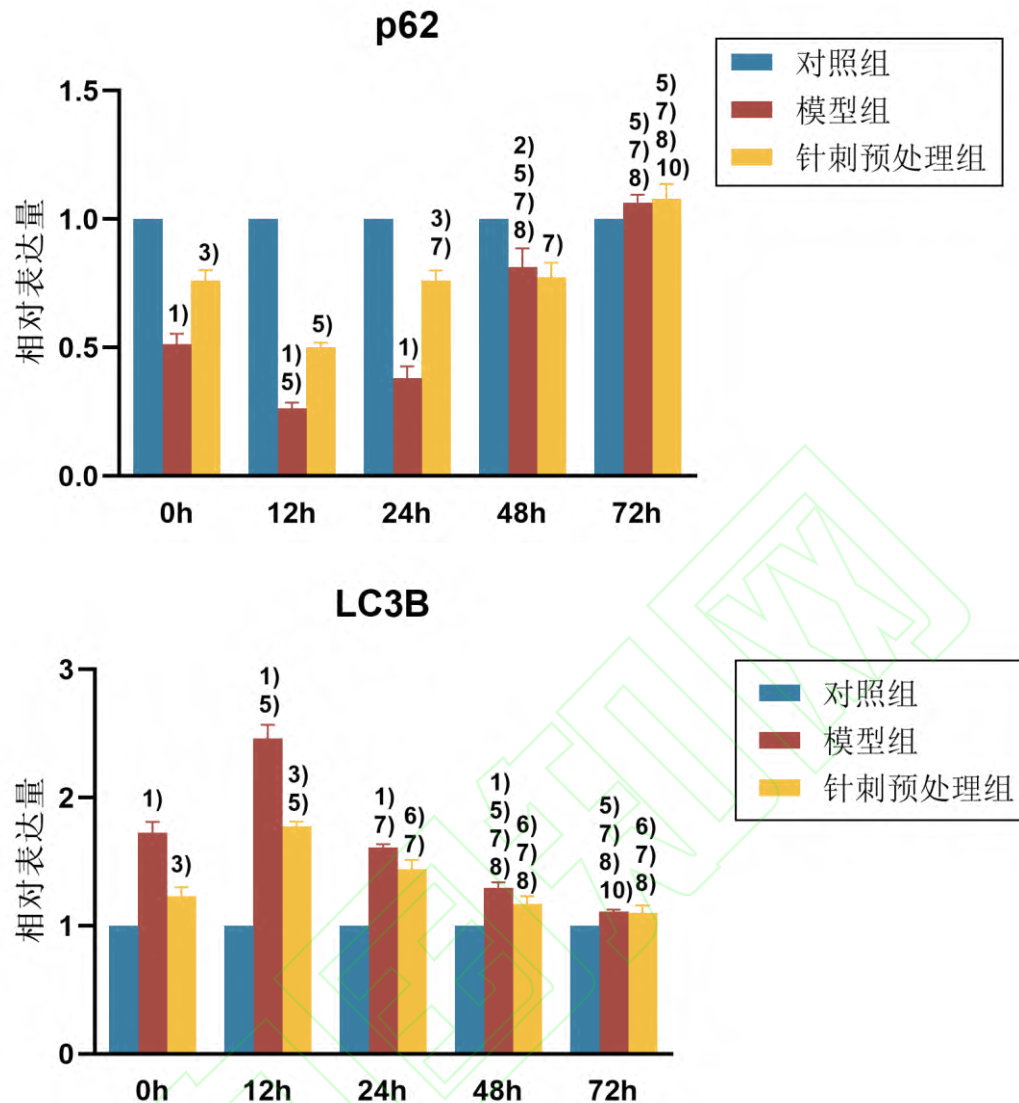
与同一时间点的模型组亚组比较, 0h、12h、24h 各针刺预处理亚组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin mRNA 表达降低 ($P<0.01$, $P<0.05$), 0h、24h 各针刺预处理亚组 p62 mRNA 表达升高 ($P<0.01$), 0h、12h 各针刺预处理亚组 LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.01$)。

模型组组内不同时间点的各亚组比较, 与 0h 模型亚组比较, 12h 模型亚组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、LC3B mRNA 表达比值升高 ($P<0.01$), 12h 模型亚组 p62 mRNA 表达降低 ($P<0.01$), 24h 模型亚组 PINK1 mRNA 表达升高 ($P<0.01$), 48h 模型亚组 Parkin、LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), 48h 模型亚组 p62 mRNA 表达升高 ($P<0.01$), 72h 模型亚组 PINK1、Parkin 以及 LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.01$, $P<0.05$), 72h 模型亚组 p62mRNA 表达升高 ($P<0.01$)。与 12h 模型亚组比较, 24h、48h、72h 各模型亚组 PINK1、Parkin、LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.01$), 48h、72h 各模型亚组 p62mRNA 表达升高 ($P<0.01$)。与 24h 模型亚组比较, 48h、72h 各模型亚组 PINK1、Parkin、LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.01$), 48h、72h 各模型亚组 p62 mRNA 表达升高 ($P<0.01$)。与 48h 模型亚组比较, 72h 模型亚组大鼠 PINK1、LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.01$, $P<0.05$)。

针刺预处理组组内不同时间点的各亚组比较, 与 0h 针刺预处理亚组比较, 12h 针刺预处理亚组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、LC3B mRNA 表达升高 ($P<0.01$, $P<0.05$), 12h 针刺预处理亚组 p62 降低 ($P<0.01$), 24h 针刺预处理亚组 PINK1、LC3B mRNA 表达升高 ($P<0.01$, $P<0.05$), 48h 针刺预处理亚组 LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.05$), 72h 针刺预处理亚组 PINK1、LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.01$), 72h 针刺预处理亚组 p62 升高 ($P<0.01$)。与 12h 针刺预处理亚组比较, 24h 针刺预处理亚组 PINK1、LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.01$),

24h 针刺预处理亚组 p62 蛋白含量升高 ($P<0.01$)，48h、72h 各针刺预处理亚组 PINK1、Parkin、LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.01$)，48h、72h 各针刺预处理亚组 p62mRNA 表达升高 ($P<0.01$)。与 24h 针刺预处理亚组比较，48h、72h 各针刺预处理亚组 PINK1、LC3B mRNA 表达降低 ($P<0.01$)，72h 针刺预处理亚组 p62mRNA 表达升高 ($P<0.01$)。与 48h 针刺预处理亚组比较，72h 针刺预处理亚组大鼠 PINK1mRNA 表达降低 ($P<0.01$)，72h 针刺预处理亚组 p62mRNA 表达升高 ($P<0.05$)。见图 5。





注：PINK1：PTEN 诱导假定激酶 1，Parkin：帕金森蛋白，p62：整合体 1，LC3B：微管相关蛋白轻链 3。与空白组比较，1) $P<0.01$ ，2) $P<0.05$ ；与模型组同时点亚组比较，3) $P<0.01$ ，4) $P<0.05$ ；与同组 0h 亚组比较，5) $P<0.01$ ，6) $P<0.05$ ；与同组 12h 亚组比较，7) $P<0.01$ ；与同组 24h 亚组比较，8) $P<0.01$ ；与同组 48h 亚组比较，9) $P<0.01$ ，10) $P<0.05$ 。

图 5 各组大鼠腓肠肌组织 PINK1、Parkin、p62、LC3B mRNA 表达比较

($\bar{x} \pm s$, 8 只鼠/组)

3 讨论

运动性骨骼肌损伤 (EIMD) 属中医学“筋伤”范畴，大负荷运动训练耗气伤血，《黄帝内经·素问》“久行”“久立”^[21]等过劳情况可能进一步加重筋骨损伤，因此治疗关键在于补气活血、舒筋止痛。在中医理论中，足三里被认为多气多血，《通玄指要赋》载“三里却五劳之羸瘦”，该穴对缓解“五劳”引起的虚弱和损伤有显著效果。姜韬等^[14]发现针刺“足三里”能有效提升机体抗氧化能力，清除自由基，提高 SOD 活性，促进肌肉和运动能力的恢复。关元具有理气调血固本功能，与足三里配伍为补气要穴^[22]，胡蔚婧等^[23]研究表明，针刺“关元”可调节端粒逆转录酶 (TERT) 和降钙素基因相关肽 (CGRP) 表达，提

高大鼠心肌的抗氧化作用,进一步提高运动能力。故本研究选择这两个穴位来观察针刺预处理对 EIMD 大鼠的防治作用。

经典的一次性离心运动骨骼肌损伤模型能够在较短时间内有效模拟大负荷运动引起的骨骼肌损伤^[24-25],这种持续、高强度的运动使肌肉在收缩的同时还需应对拉伸的方式会在肌肉中产生较大的张力,从而增加肌肉受损的可能性。腓肠肌超微结构结果显示,模型组大鼠肌原纤维排列紊乱,Z 线扭曲,线粒体肿胀空泡化,可见自噬体等,氧化应激指标 MDA 含量在 0h 至 72h 的 5 个时间点均明显高于空白组,提示本研究中的一次间歇性下坡跑离心运动造模成功。

MDA 是脂质过氧化的终产物,可用于评估细胞膜脂质的氧化损伤程度。抗氧化酶 SOD 可以有效清除活性氧,与 CAT 共同协作,保护细胞免受氧化损伤。正常情况下,机体内的自由基和代谢物的产生与消除处于平衡状态,当进行大负荷运动后,超出机体的适应能力,活性氧(Reactive oxygen species, ROS)持续过度释放,细胞膜脂质过氧化,这样进一步造成控制能量代谢相关的酶活性降低,机体内的抗氧化系统中的 SOD、CAT 与氧化系统中 MDA 等物质失衡^[26]。本研究结果表明,大负荷运动会使机体产生更多的自由基等有害物质,破坏机体抗氧化系统的平衡,导致氧化应激反应,引发运动性骨骼肌损伤。

当线粒体损伤超过其修复能力时,细胞通过激活自噬机制清除受损的线粒体,防止受损线粒体对细胞造成更多的氧化压力或其他损伤。调控 PINK1/Parkin 信号通路是激活线粒体自噬的关键途径之一。PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬过程中,PINK1 在线粒体外膜聚集并招募 E3 连接酶 Parkin,导致线粒体泛素化。p62 作为自噬受体,识别泛素化的线粒体,并通过与 LC3 相互作用,促进受损线粒体自噬降解,自噬流的变化采用 LC3II/I 比值评估^[27-29]。Francois Singh 等^[30]研究发现 PINK1 缺失导致线粒体自噬受损,提示 PINK1 对线粒体稳态和线粒体自噬的基础水平有影响。Gouspillou 等^[31]研究发现 Parkin 敲除导致小鼠骨骼肌线粒体呼吸链复合物活性降低和骨骼肌中自噬通量增加,提示 Parkin 在维持正常骨骼肌线粒体功能中起保护作用。Alexandre 等^[32]研究发现骨骼肌线粒体代谢的调节因子 miRNA-204-5p 对自噬相关标记物的表达产生影响,可诱导 LC3B 的基因表达,减少 FUN14 结构域的蛋白 1(FUN14 domain containing 1, FUNDC1)表达,从而影响细胞形态。这些研究表明,正常情况下,激活 PINK1/Parkin 信号通路并调节线粒体自噬,有助于维持细胞内线粒体的健康。但当进行大负荷运动后,PINK1/Parkin 信号通路的持续激活导致苣氯素 1(Beclin1)、自噬相关基因 7(Autophagy-related gene 7, ATG7)等自噬相关蛋白的过度表达,促进了线粒体自噬的过度进行,形成大量自噬体,可能导致线粒体功能受损和细胞健康下降^[33-34]。PINK1/Parkin 信号通路作为调控受损线粒体的重要靶点,本实验一次间歇性下坡跑离心运动后结果表明,模型组由于运动负荷过重,细胞产生氧化应激反应,PINK1、Parkin 和 LC3B 的表达上调,提示自噬水平过度激活,最终引起线粒体的结构和功能的异常变化。

针刺对 PINK1/Parkin 信号通路的调节机制是通过下调线粒体外膜蛋白 PINK1 表达,抑制其对下游胞浆蛋白 Parkin 的招募,进而影响 LC3 与线粒体的结合以抑制线粒体自噬过度激活^[15]。王堃等^[35]研究证实,电针预处理下调心肌缺血大鼠自噬相关蛋白 LC3 I 蛋白表达,抑制自噬激活,进而降低心肌细胞死亡率。孙培养等^[36]研究发现针刺可以抑制脑卒中抑郁大鼠海马神经元自噬的进程。黄亚光等^[37]研究发现电针预处理可以抑制自噬小体的形成,改善大鼠皮层缺血区的神经元结构损伤。本研究中,针刺预处理能够有效提高大鼠骨骼肌线粒体抗氧化酶活性,促进机体产生更多清除氧自由基的 SOD 和 CAT,减轻运动对骨骼肌造成的氧化应激损伤。刘祥华等^[38]亦发现针刺有效降低骨骼肌损伤大鼠体内氧化应激,增强线粒体 SOD 活性,减轻大鼠体内的脂质过氧化,与本研究得出的结论类似。本研究中电镜结果显示,针刺预处理组的自噬体数量较相同时间点模型组少,针刺预处理组在相同时间点 PINK1、Parkin、LC3B mRNA 及蛋白的表达较模型组低,p62 表达较模型组高,于 48h 恢复

至空白组水平,且相比于模型组恢复速度更快。以上结果表明,针刺预处理可以有效抑制一次间歇性下坡跑离心运动引发的 PINK1/Parkin 通路过度激活,维持细胞内环境稳态,减少线粒体过度自噬,进而缓解骨骼肌损伤。

研究表明,由于骨骼肌损伤与修复存在时间依赖性^[39-40],不同时间点肌肉结构和功能也有区分,受时钟基因和成调节因子的作用影响^[41]。区分不同时间点的亚组可以捕捉骨骼肌损伤和修复过程中的动态变化,包括氧化应激生物标志物的变化、肌肉结构和功能的变化以及线粒体功能的动态变化。本实验结果中,模型组氧化应激指标 MDA 含量随时间点变化呈先升高再降低的趋势,抗氧化酶 SOD 和 CAT 含量随时间变化呈现先降低再升高的趋势。从电镜观察结果发现,大负荷运动后,在 0h、12h、24h 时间点线粒体肿胀,并出现自噬体,48h、72h 逐渐恢复至正常状态。模型组 PINK1、Parkin、LC3B mRNA 及蛋白在 12h 达到峰值,随后逐渐下降并在 48h 恢复。p62 mRNA 及蛋白表达在 12h 达到最低,随后上升并在 72h 恢复至对照水平。针刺预处理组运动后即刻 PINK1、Parkin、LC3B mRNA 及蛋白表达升高,12h 达到峰值,48h 恢复至对照水平。针刺预处理组 p62 则在运动后即刻升高,12h 达到最低,之后逐渐上升并在 48h 恢复至对照水平。以上结果表明,骨骼肌损伤和修复均是一个动态过程,不同时间点的生物学标志物的表达和活性发生动态变化。这些变化有助于深入理解运动性骨骼肌损伤的机制,及针刺预处理时间效应规律,并为运动性损伤的防治提供科学依据。

综上所述,大负荷运动及其引发的氧化应激损伤可能诱导线粒体自噬过度,针刺预处理通过调控 PINK1/Parkin 信号通路的表达,抑制线粒体自噬过度激活,从而保护线粒体的结构和功能,减轻骨骼肌运动损伤,并促进运动损伤后的修复进程。

参考文献

- [1] Hayman O, Ansdell P, Angius L, et al. Changes in motor unit behaviour across repeated bouts of eccentric exercise[J]. *Exp Physiol*, 2024, 109(11): 1896-1908.
- [2] Harris-Love MO, Seamon BA, Gonzales TI, et al. Eccentric exercise program design: a periodization model for rehabilitation applications[J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 112.
- [3] Hedayatpour N, Falla D. Non-uniform muscle adaptations to eccentric exercise and the implications for training and sport[J]. *J Electromyogr Kinesiol*, 2012, 22(3): 329-333.
- [4] Flockhart M, Nilsson LC, Tais S, et al. Excessive exercise training causes mitochondrial functional impairment and decreases glucose tolerance in healthy volunteers[J]. *Cell Metab*, 2021, 33(5): 957-970.e6.
- [5] Memme JM, Erlich AT, Phukan G, et al. Exercise and mitochondrial health[J]. *J Physiol*, 2021, 599(3): 803-817.
- [6] Cardinale DA, Gejl KD, Petersen KG, et al. Short-term intensified training temporarily impairs mitochondrial respiratory capacity in elite endurance athletes[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2021, 131(1): 388-400.
- [7] 翟春涛, 侯亚薇, 史林娟, 等. 基于 PI3K/Beclin1 信号通路探讨隔药饼灸改善慢性疲劳综合征大鼠认知功能的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(13): 149-158.
- [8] 李省天, 漆正堂, 丁树哲. 急性运动对血清游离 mtDNA 以及先天免疫信号通路的影响[J]. *中国体育科技*, 2018, 54(1): 123-128.
- [9] 李欣, 余福林, 高延. 跑台运动调节线粒体 ATP 释放改善高脂饮食大鼠的心肌损伤[J]. *心脏杂志*, 2024, 36(3): 256-261.
- [10] Wang Y, Chen XP, Baker JS, et al. Astaxanthin promotes mitochondrial biogenesis and antioxidant capacity in chronic high-intensity interval training[J]. *Eur J Nutr*, 2023, 62(3): 1453-1466.
- [11] Chen CCW, Erlich AT, Crilly MJ, et al. Parkin is required for exercise-induced mitophagy in muscle: impact of aging[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2018, 315(3): E404-E415.
- [12] Si JC, Sun LL, Qin Y, et al. Cannabinoids improve mitochondrial function in skeletal muscle of exhaustive exercise training rats by inhibiting mitophagy through the PINK1/PARKIN and BNIP3 pathways[J]. *Chem Biol Interact*, 2024, 389: 110855.

- [13] Vainshtein A, Tryon LD, Pauly M, et al. Role of PGC-1 α during acute exercise-induced autophagy and mitophagy in skeletal muscle[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2015, 308(9): C710-C719.
- [14] 姜韬, 吴淼, 孔立红, 等. 内关与足三里预针刺对运动性疲劳的影响[J]. *中国针灸*, 2019, 39(10): 1063-1066.
- [15] 尚画雨, 付玉, 夏志, 等. 针刺对运动性骨骼肌损伤大鼠骨骼肌线粒体自噬的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2017, 33(11): 2038-2046.
- [16] 华金双, 孙忠人. 针灸预处理临床应用前景浅析[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(1): 109-112.
- [17] 周荣杰, 高明, 李慧, 等. 基于 TLR9/MyD88/NF- κ B 信号通路探讨针刺预处理对运动性骨骼肌损伤大鼠炎症反应的影响[J]. *中国针灸*, 2024, 44(1): 78-86.
- [18] 郭义. 实验针灸学实验指导[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [19] Armstrong RB, Ogilvie RW, Schwane JA. Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle[J]. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 1983, 54(1): 80-93.
- [20] 徐玉明, 曹建民, 陈玉平, 等. 低氧调控大鼠运动性肌损伤的特征 MicroRNA 表达[J]. *中国运动医学杂志*, 2016, 35(10): 913-920.
- [21] 郭霁春. 黄帝内经素问校注-下册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 344.
- [22] 杨雯敏, 姜煜, 战思宇, 等. 针刺缓解运动性疲劳的选穴规律分析[J]. *河南中医*, 2021, 41(10): 1577-1582.
- [23] 胡蔚婧, 王华, 吴松, 等. 针刺预处理不同配穴对延缓运动性疲劳及心脏功能调节的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2018, 20(3): 5-8.
- [24] Pizza FX, Buckley KH. Regenerating myofibers after an acute muscle injury: what do we really know about them?[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16): 12545.
- [25] Giandolini M, Vernillo G, Samozino P, et al. Fatigue associated with prolonged graded running[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2016, 116(10): 1859-1873.
- [26] Tian J, Miao M. How does altering the volume-load of plyometric exercises affect the inflammatory response, oxidative stress, and muscle damage in male soccer players?[J]. *J Sports Sci Med*, 2024, 23(1): 97-106.
- [27] 王香香, 凌江红, 王煜姣, 等. Pink1/Parkin 信号通路调控线粒体自噬的研究进展[J]. *基因组学与应用生物学*, 2022, 41(4): 919-926.
- [28] Wu JX, Dang YJ, Su W, et al. Molecular cloning and characterization of rat LC3A and LC3B: two novel markers of autophagosome[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 339(1): 437-442.
- [29] 张欣, 王瑞元. 大负荷运动诱导大鼠骨骼肌损伤对其自噬超微结构及 Beclin1 和 LC3-II/I 的影响[J]. *中国应用生理学杂志*, 2020, 36(4): 296-300, 385.
- [30] Singh F, Wilhelm L, Prescott AR, et al. PINK1 regulated mitophagy is evident in skeletal muscles[J]. *Autophagy Rep*, 2024, 3(1): 2326402.
- [31] Gouspillou G, Godin R, Piquereau J, et al. Protective role of Parkin in skeletal muscle contractile and mitochondrial function[J]. *J Physiol*, 2018, 596(13): 2565-2579.
- [32] Houzelle A, Dahlmans D, Nascimento EBM, et al. microRNA-204-5p modulates mitochondrial biogenesis in C2C12 myotubes and associates with oxidative capacity in humans[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(12): 9851-9863.
- [33] 尚画雨, 张荷, 夏志, 等. PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬在运动性骨骼肌损伤中的作用[J]. *上海体育学院学报*, 2018, 42 (3): 103-110.
- [34] 王思涵, 陈俊吉, 莫伟彬. 铁皮石斛黄酮干预力竭运动模型大鼠肝脏氧化应激及自噬水平的变化[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(20): 3212-3219.
- [35] 王堃, 黄日龙, 吴生兵, 等. 电针预处理对心肌缺血大鼠心肌自噬相关蛋白 LC3 I、LC3 II、Beclin 1、HIF-1 α 表达影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(7): 44-47.
- [36] 孙培养, 李佩芳, 王涛, 等. “通督调神”针刺对脑卒中后抑郁大鼠海马 PI3K/Akt/mTOR 通路及自噬相关蛋白的影响[J]. *中国针灸*, 2020, 40(11): 1205-1210.
- [37] 黄亚光, 杨松柏, 杜利鹏, 等. 电针预处理通过调控皮层区自噬改善大鼠脑缺血再灌注损伤[J]. *针刺研究*, 2019, 44(12): 867-872.
- [38] 刘祥华, 罗湘筠, 李文倩. 基于磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路探讨针刺对超负荷运动致骨骼肌损伤大鼠氧化应激损伤及骨骼肌细胞凋亡的影响[J]. *安徽医药*, 2020,

24(12): 2443-2448, 2548.

[39] 宋宁静, 周晶, 曹必伟, 等. 转化生长因子- β 参与骨骼肌损伤修复的机制探讨及研究进展[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(5): 721-726.

[40] 左群, 于新凯, 李男. 骨骼肌损伤和修复中炎症细胞因子作用的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(9): 878-881.

[41] 刘志杨, 傅泽铤, 夏雨, 等. 运动性骨骼肌损伤中时钟基因 BMAL1 与 MyoD 的作用[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(4): 510-515.

(收稿日期: 2024-09-20, 编辑: 朱琦)

