

# 针刺调控相关信号通路防治帕金森病的研究进展

牛璐瑶<sup>1</sup>, 王 顺<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学第二临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年1月29日

## 摘要

帕金森病(PD)是中老年人最常见的疾病之一, 因其早期症状不明显, 起病隐匿, 极易被漏诊和误诊, 晚期甚至会出现自主神经功能紊乱、睡眠障碍、抑郁和痴呆等, 对中老年人的生活质量产生重大影响。最新研究表明, PD的病理变化与细胞凋亡相关信号通路的异常激活和炎症有关。大量针刺治疗PD的动物和临床研究表明, 调控PI3K/Akt、NF- $\kappa$ B、JNK、NLRP3等信号通路是针刺治疗PD的重要靶点。大多数针对PD的常规治疗干预措施效果有限, 并且具有严重的副作用, 本文就帕金森相关信号通路及针刺调控作用展开综述, 以期为针刺防治PD的机制作用提供理论依据, 并为今后深入的研究提供参考。

## 关键词

针刺, 帕金森病, 信号通路, 研究进展

# Research Progress on Acupuncture Regulation of Related Signaling Pathways in the Prevention and Treatment of Parkinson's Disease

Luyao Niu<sup>1</sup>, Shun Wang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Heilongjiang Academy of Chinese Medicine Sciences, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>The Second Clinical Medical College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: January 29, 2026

\*通讯作者。

**文章引用:** 牛璐瑶, 王顺. 针刺调控相关信号通路防治帕金森病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 209-216.  
DOI: 10.12677/acm.2026.162381

## Abstract

**Parkinson's disease (PD) is one of the most common diseases among middle-aged and elderly people. Due to its unclear early symptoms, insidious onset, and easy misdiagnosis, it can even lead to autonomic nervous system dysfunction, sleep disorders, depression, and dementia in the later stages, which have a significant impact on the quality of life of middle-aged and elderly people. The latest research shows that the pathological changes of Parkinson's disease are related to abnormal activation of apoptosis related signaling pathways and inflammation. Numerous animal and clinical studies on acupuncture treatment for PD have shown that regulating signaling pathways such as PI3K/Akt, NF- $\kappa$ B, JNK, and NLRP3 is an important target for acupuncture treatment of PD. Most conventional treatment interventions for Parkinson's disease have limited effectiveness and serious side effects. This article provides a review of Parkinson's related signaling pathways and acupuncture regulation, in order to provide theoretical basis for the mechanism and role of acupuncture in preventing and treating Parkinson's disease, and to provide reference for future in-depth research.**

## Keywords

Acupuncture, Parkinson's Disease, Signal Pathway, Research Progress

---

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)作为全球第二常见的神经退行性疾病, 其核心神经病理学特征表现为黑质致密部多巴胺能神经元的选择性丢失, 导致纹状体多巴胺水平显著降低; 同时伴随胞质内路易小体的形成——这些特征性包涵体以  $\alpha$ -突触核蛋白异常聚集为核心病理标志[1]。其临床特征包括静息性震颤、姿势不稳、运动迟缓和强直[2]。根据预测, 到 2040 年, 患病人数可能会进一步增加, 随着寿命延长、吸烟率下降和工业化程度的提高, 甚至可能超过 1700 万[3]。此类病变的原因目前尚不完全明确, 但可能与黑质纹状体多巴胺能神经元的进行性丧失相关。在一定程度上, 由于 PD 的病理机制尚不完全清楚, 现有的药物或手术治疗均无法阻止 PD 的发展, 长期药物治疗不仅会产生严重的不良反应, 疗效也会逐渐下降。有研究发现, 左旋多巴与脱羧酶抑制剂联合使用, 是治疗 PD 最有效的治疗剂, 可以大大改善运动症状。然而, 随着药物剂量的增加, 在用这种药物长期治疗期间, 会出现开关现象和运动障碍[4]。

大量研究已证实, 针刺疗法在 PD 的治疗中显示出明确的运动症状改善作用。其神经保护机制主要包括以下几方面: 诱导神经营养因子的释放, 改善神经递质传递, 减轻氧化应激损伤并抑制细胞凋亡, 从而增强多巴胺能神经元对毒性损害的抵抗能力; 同时, 针刺能够调节基底神经节回路的活性, 并促进突触可塑性, 最终有助于提升脑内多巴胺水平。上述多途径协同作用, 共同构成了针刺干预 PD 的重要病理生理基础[5]。研究发现多巴胺能神经元与其他细胞类型之间通过某些信号通路的通讯在 PD 中被选择性地改变, 包括一些生长因子、神经营养因子、趋化因子等途径[6]。另外, 针刺可以通过抗氧化应激、抗炎和抗凋亡途径以及调节基底神经节回路中的神经递质平衡来保护多巴胺能神经元免于变性, 从而改善 PD 模型的运动功能[7]。现将与 PD 发病密切相关的信号通路及其针刺治疗实验研究的综述如下。

## 2. 信号通路与 PD 的相关性研究

### 2.1. 磷脂酰肌醇 3 激酶(Phosphatidylinositol-3-Kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (Protein Kinase B, Akt)信号通路

PI3K/Akt 信号通路是调节中枢神经系统细胞再生、凋亡和认知记忆等生物过程的关键信号转导机制, 与神经系统疾病的发病机制密切相关[8]。研究表明, PI3K/Akt 信号通路已被证明与 PD 有关, 并可能通过影响氧化应激、线粒体功能、炎症反应和神经元凋亡来影响 PD 的发生发展[9]。当细胞受到刺激时, PI3K 被激活, 进而催化细胞膜上的磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸(PIP2)磷酸化, 生成磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸(PIP3)。这一脂质第二信使的累积, 为蛋白激酶 B 向细胞膜募集并激活提供了关键结合位点, 从而启动下游信号传导过程 Akt 被蛋白激酶 K 磷酸化后, 并直接或间接激活雷帕霉素靶蛋白(mTOR), 后者在 p-mTOR 上磷酸化, 从而诱导多种生物效应, 如抑制细胞凋亡和促进细胞增殖[10]。Dong 等[11]研究发现基序蛋白 3 可通过激活 PI3K/AKT 信号通路, 减少神经元凋亡, 并进一步抑制活性氧(ROS)生成及线粒体膜电位异常, 从而缓解相关病理损伤。此外, 王飞等[12]研究发现, 抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路可降低 1-甲基-4-苯基吡啶离子(MPP)对 SH-SY5Y 细胞的毒性损伤, 提示该通路的抑制可能为 PD 的治疗提供潜在策略。

### 2.2. 核因子 $\kappa$ B (Nuclear Factor Kappa B, NF- $\kappa$ B)信号通路

NF- $\kappa$ B 信号通路是由 REL、RELB、NFKB1、NFKB2 和 RELA 组成的诱导性转录因子家族, 它们由大量同源二聚体和异源二聚体组成, 通常通过与 NF- $\kappa$ B 抑制剂结合而保留在细胞质中。大脑中的 NF- $\kappa$ B 转录因子数量众多、功能多样[13]。有研究发现 NF- $\kappa$ B 可以在炎症过程中调节炎症介质的活性, 在中枢神经系统的小胶质细胞、神经元和星形胶质细胞中表达, 并参与 PD 的神经退行性过程[14]。Cheng 等[15]研究发现, 虫草素能通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路减轻 MPTP 诱导的帕金森大鼠运动障碍, 并能通过缓解炎症和氧化应激产生神经保护作用。Cai 等[16]研究表明, Kaemperfol 对 6-羟基多巴胺诱导的 PD 大鼠和脂多糖诱导的 BV2-诱导的炎症细胞炎症具有神经保护作用, 其原理是抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路, 从而抑制活化的小胶质细胞的热激化和随之而来的神经炎症反应。

### 2.3. C-Jun N 末端激酶(JNK)信号通路

JNK 是丝裂原活化蛋白激酶的成员: 它是 20 多年前发现的一个蛋白激酶家族, 通过磷酸化 N 端 Ser-63 和 Ser-73 残基来反式激活 c-Jun [17]。JNK 包括 JNK1、JNK2、JNK3, 它们是由 MAPK8、MAPK9 和 MAPK10 基因编码, 并利用 mRNA 以不同的剪切形式, 生成了至少 10 种不同的 JNK 亚型, 其中 JNK1 和 JNK2 在全身广泛表达, 而 JNK3 则显示出组织特异性表达, 仅限于大脑、心脏和睾丸。JNK 信号调节多种细胞过程, 包括细胞增殖、分化、存活、凋亡和炎症[18]。研究表明, JNK 通路在 PD 小鼠黑质细胞的炎症和凋亡中发挥着重要的调节作用[19]。陈娟等[20]研究发现, SP600125 作为 JNK 的抑制剂, 可有效阻断 JNK 磷酸化, 减少细胞凋亡的发生, 这表明 PD 细胞模型中的细胞凋亡可能与 JNK 通路的激活有关, 导致 JNK 磷酸化, 从而导致死亡受体通路相关因子的表达增加。王子钧等[21]D-JNKI1 通过抑制 JNK 通路可以发挥神经保护作用, 从而缓解 MPTP 诱导的小鼠 PD 模型多巴胺能神经元凋亡, 并缓解小鼠 PD 模型的行为学障碍, 此外, D-JNKI1 还可缓解线粒体功能障碍, 防止线粒体 ROS 引起的氧化损伤。

### 2.4. 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NLRP3)信号通路

NLRP3 炎症小体是细胞质内的一种多蛋白复合物, 主要由先天免疫受体蛋白 NLRP3、炎症蛋白酶 caspase-1 及连接蛋白 ASC 构成。该复合物在机体感知微生物感染、内源性危险信号及外界环境刺激时被

激活, 是固有免疫应答中的重要分子平台, 参与炎症反应的启动与调控。NLRP3 炎症小体的激活可促使 caspase-1 蛋白酶活化, 进而通过 gasdermin D 依赖性途径诱导细胞焦亡, 并促进 IL-1 $\beta$  与 IL-18 的成熟与释放[22]。有研究表明, 小胶质细胞中 NLRP3 炎症小体的异常活化, 在 MPTP 诱导的 PD 模型神经变性过程中扮演关键角色[23]。Huang 等[24]研究发现, NLRP3 炎症小体在 MPTP 诱导小鼠的黑质纹状体系统中被显著激活, 并且 NLRP3 炎性小体参与 MPTP 诱导的发病机制, 在 MPTP 诱导的 PD 模型中, MCC950 为 NLRP3 炎症小体的特异性抑制剂, 能显著抑制 NLRP3 炎症小体的活化和随后 IL-1 $\beta$  的产生, 并具有神经保护作用, 表现为神经功能的部分改善和多巴胺能神经元变性的减少。尚小龙等[25]研究表明, 调节 NLRP3 炎症小体表达可对小胶质细胞的活化状态产生显著抑制作用, 进而减轻 PD 病理过程中的神经炎症反应。该作用有助于发挥神经保护功能, 降低中脑黑质多巴胺能神经元的损伤程度, 从而有效改善 PD 小鼠模型中的运动功能障碍。上述机制表明, 靶向 NLRP3 炎症小体可能是 PD 干预的潜在策略之一。

### 3. 针刺调控 PD 相关信号通路

多项研究表明, 穴位刺激对帕金森病相关信号通路的调控具有解剖区域特异性。其中, 头部穴位如“百会”“风府”在刺激后可主要激活 PI3K/Akt 与 MAPK/JNK 通路, 促进脑源性神经营养因子(BDNF)和胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)的表达, 从而直接改善黑质多巴胺能神经元的存活状态。而远端经穴, 以“太冲”“足三里”为例, 则更倾向于通过 GLP-1R/PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B 及 NLRP3 信号轴调控系统性炎症反应与肠道屏障功能。此外, 腹部穴位“天枢”“上巨虚”等可显著抑制结肠 NF- $\kappa$ B 及 NLRP3 炎性小体活性, 表现出基于“肠-脑轴”的作用特征。上述穴位与特定信号通路及靶器官之间的对应关系, 从分子层面揭示了不同穴位的作用机制差异, 也为临床针灸选穴的精准化提供了理论依据。

#### 3.1. 针刺干预 PD PI3K/Akt 信号通路研究

一项实验研究[26]发现, 电针刺激“风府”“太冲”和“足三里”可提高 GLP-1R、p-PI3K 和 p-Akt 蛋白的表达水平, 提高血清和黑质酪氨酸羟化酶(TH)的水平, 从而改善小鼠的敏捷性, 显著提高小鼠的活动水平, 并使步态逐渐趋于稳定。另外, 相关研究[27]发现, 针刺“百会”“风池”“宁神”及双侧舞蹈震颤区可激活 PI3K/Akt 信号通路, 通过调控 PI3K 及磷酸化 Akt 的蛋白表达水平发挥作用。具体表现为: PI3K 蛋白表达下调与 p-Akt 磷酸化水平上调存在相关性, 这种双向调节模式可显著减少细胞凋亡数量除此之外, 袁利等[28]研究发现, 电针“风府”“太冲”后, 大鼠中脑黑质 ATF6 和 Caspase-3 的蛋白表达水平明显降低, PI3K 和 Akt 的蛋白表达水平明显升高, 且大鼠中脑黑质 TH 的平均光密度升高,  $\alpha$ -突触核蛋白( $\alpha$ -syn)的平均光密度降低, 提示针刺可能通过激活 PI3K/Akt 信号通路, 抑制内质网的应激, 发挥抗凋亡的作用。研究显示, 针刺舞蹈震颤控制区联合美多芭治疗 PD, 可显著增加黑质和海马 CA1、CA3 和 CA4 区 Akt 的表达, 并促进启动 PI3K/Akt 通路的调节, 从而减少中脑黑质多巴胺神经元的丢失[29]。另一项研究发现, 电针“风府”“太冲”“足三里”通过激活 GLP-1R/PI3K/AKT/NF- $\kappa$ B 信号通路, 可以抑制小胶质细胞的过度活动, 减轻神经炎症反应, 减少肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和 IL-1 $\beta$  等炎症因子的释放, 从而保护神经元细胞免受损伤和凋亡, 达到预防和治疗 PD 的目的[30]。另有研究证实, 电针“阳陵泉”“太冲”通过激活大鼠黑质中的 Akt 生存途径来增强 BDNF 和 Bcl-2 表达, 从而在单侧 MPP 损伤模型中提供多巴胺能神经保护[31]。电针治疗通过上调 BDNF 和 GDNF 表达以及相关信号因子(如 Akt、CREB 和 Pitx3)来增强黑质中多巴胺能神经元的存活率, 并防止纹状体中多巴胺能含量的损失, 从而改善 PD 模型小鼠的运动症状[32]。

#### 3.2. 针刺干预 PD NF- $\kappa$ B 信号通路研究

研究显示通过电针刺激“风府”“足三里”“太冲”穴位可通过调控 IL-6/NF- $\kappa$ B 信号通路表达水平,

升高黑质 TH 表达, 进而增强多巴胺能神经元活性并降低神经毒性。研究还观察到, 上述干预对肠道炎性反应亦呈现一定的抑制趋势。该结果表明, 电针上述穴位可能通过多靶点机制发挥神经保护与抗炎调节作用[33]。另外, 高峻等[34]研究发现针刺“百会”“阳陵泉”可显著调节 IL-17 受体 A/NF- $\kappa$ B 信号通路活性。祁羚等[35]通过电针“风府”“太冲”抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路相关蛋白可减轻 PD 模型大鼠中脑黑质的神经炎症反应, 改善运动功能障碍, 提高中脑黑质 TH 表达水平, 减少异常  $\alpha$ -syn 聚集。实验发现, 电针“风府”“太冲”能够干预蛋白酶体活性, 改善 PD 模型大鼠蛋白酶体的活性, 减少 NF- $\kappa$ B 的异常激活, 降低异常蛋白质的聚集, 在一定程度上阻止多巴胺能神经元的损伤进程, 从而进一步保护了多巴胺能神经元, 推测出针灸防治 PD 的机制可能与降低 NF- $\kappa$ B 活性、改善蛋白酶体系统功能有关[36]。此外, 相关研究[37]发现, 电针“风府”“太冲”可明显改善鱼藤酮诱导的黑质多巴胺能神经元的丢失, 改善 PD 模型大鼠的行为学表现, 减少黑质 TH 阳性神经元的丢失, 提示其具有防治 PD 的作用, 其机制可能与蛋白酶体系统功能的增强和 NF- $\kappa$ B 表达的减少有关。

### 3.3. 针刺干预 PD JNK 信号通路研究

一项研究显示, 针刺“天枢”“上巨虚”“大肠俞”三穴可显著上调 PD 模型大鼠黑质 TH 蛋白表达水平, 同时降低该区域磷酸化 c-Jun (p-c-jun)蛋白表达。进一步研究显示, 该干预策略可有效抑制黑质内炎症因子干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、TNF- $\alpha$  及白介素-1 (IL-1)的过度表达[38]。相关研究发现, 通过电针刺激“百会”“风府”“太冲”可降低 PD 模型大鼠海马组织中 MAP4K3、MKK4 及 JNK 蛋白的磷酸化水平[39]。实验发现, 电针刺激“风府”“太冲”后, 黑质内 IRE1 $\alpha$ 、ASK1 和 p-JNK 蛋白的表达水平明显降低[40]。王述菊等[41]通过电针“风府”与“太冲”穴干预后, 大鼠黑质区 TH 蛋白表达显著升高, 而 p-c-jun 及炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )的蛋白表达均明显降低。这表明, 针刺干预可调控 PD 模型大鼠体内 MAPK/JNK 信号通路, 降低黑质区 p-c-jun 蛋白表达水平, 并进一步下调炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  及 IL-1 $\beta$  的表达。该结果表明, 针刺可能通过抑制 MAPK/JNK 通路活化及相关炎症反应, 对 PD 的发生与发展起到一定的调节作用。研究发现, 100 HZ 连续波电针“百会”“肾俞”“太溪”治疗可通过磷酸化激活 JNK 和 p38 信号通路, 线粒体凋亡途径, 调控 Bcl-2 与 Bax 的表达比例, 从而抑制 caspase-3 的活化与表达, 最终发挥抗细胞凋亡作用[42]。另有研究表明, 蜂蜜药用针刺可通过抑制 Jun 激活途径, 可有效保护中脑多巴胺能神经元免受 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)诱导的神经毒性损伤, 该机制在 PD 模型中展现出明确的神经保护作用, 为疾病修饰治疗提供了潜在分子靶点[43]。研究发现, 电针干预可降低 PD 大鼠模型黑质中磷酸化 ERK1/2 (p-ERK1/2)及 p-c-jun 的表达, 其机制可能与调控 MAPK 信号通路, 抑制 ERK1/2 及 JNK 的活化有关[44]。

### 3.4. 针刺干预 PD NLRP3 信号通路研究

张小蕾等[45]研究发现电针“风府”“太冲”“足三里”能有效逆转鱼藤酮诱导的 PD 小鼠黑质中 Nrf2 的下调及 NLRP3 炎性小体通路的相关蛋白的上调。另外, 有研究表明[46], 电针“太冲”“风府”后, PD 大鼠中脑黑质纹状体 Cleaved Caspase-1、NLRP3 和 ASC 的表达水平均有所下降。研究显示电针“风府”“太冲”“足三里”可以通过减轻肠道炎性反应、提高肠道紧密连接蛋白 mRNA 表达水平、抑制中脑黑质和肠道  $\alpha$ -syn 的活性来恢复肠道屏障, 从而有效改善 PD 小鼠的行为学表现和自主运动能力[47]。高美茸等[48]研究发现, 电针刺激“百会”“阳陵泉”和 MCC950 可协同抑制 NLRP3/Caspase-1/IL-1 $\beta$  炎性信号通路, PD 小鼠模型中的神经炎症与多巴胺能神经元的保护相结合, 最终改善 PD 小鼠的运动功能。另有研究发现, 电针可通过抑制结肠 NLRP3 炎性体的激活来减轻肠道炎症和上皮屏障损伤, 从而缓解 PD 小鼠的运动功能障碍和抑郁[49]。

## 4. 结语与展望

针刺干预对 NLRP3 炎症小体活化的抑制作用可能涉及多信号通路的协同调控。现有证据表明, PI3K/Akt 信号通路激活后, 可通过抑制  $I\kappa B\alpha$  磷酸化, 阻止  $NF-\kappa B$  核转位, 从而下调其对 NLRP3、pro-IL-1 $\beta$  等基因的转录启动作用, 影响炎症小体形成的“启动”信号。另一方面, JNK 信号通路能够促进线粒体 ROS 蓄积, 为 NLRP3 炎症小体的组装提供必要的“第二信号”。基于上述机制, 针刺可能通过同步激活 PI3K/Akt 通路与抑制 JNK 通路, 在“启动”与“装配”两个关键阶段干预 NLRP3 炎症小体的活化进程。这一作用模式构成了一个涵盖“PI3K/Akt-NF- $\kappa B$ -JNK-NLRP3”的多层次级调控网络, 为阐释针刺抗炎作用的分子机制提供了新的理论依据。

近年来, 随着对 PD 发病机制的不断深入研究, 针刺治疗 PD 的机制研究同样取得了重大进展。本文通过深入探讨针刺在治疗 PD 中涉及的信号通路, 发现针刺调控不同信号通路在防治 PD 方面具有显著效果。可通过调节 PI3K/Akt、NF- $\kappa B$ 、JNK 和 NLRP3 等多条信号通路来抗细胞凋亡、减轻神经炎性反应、增多脑黑质内酪氨酸羟化酶、抑制炎性小体活化以及抑制中脑黑质和肠道  $\alpha$ -syn 活性等, 从而保护多巴胺能神经元, 防治 PD 的发生发展。针刺作为中医药不可或缺的一部分, 在分子生物学研究的不断深入研究中, 对针刺调节 PD 相关信号通路的认识也逐渐深入, 并表现出良好的治疗效果, 对 PD 的预防和治疗具有良好的应用价值和前景, 拓展了 PD 的治疗思路, 具有一定的指导意义, 为今后 PD 的临床研究提供了理论依据和发展方向。

尽管针刺在 PD 的预防和治疗中日益受到重视, 但仍有许多问题需要深入研究: (1) PD 的发病机制尚不明确, 并且疾病的发生是由多种信号通路共同导致的。(2) 在针刺干预 PD 的机制研究中, 主要集中在单一信号通路上, 缺乏对针刺治疗 PD 不同信号通路之间相互关联和相互作用的研究。(3) 现代医学研究者对于针刺治疗 PD 主要是基于他们多年的临床经验总结出的治疗方案, 缺乏规范和完善的治疗体系。此外, 还需要注重临床辨证分型的研究, 探究不同辨证取穴、针刺补泻手法和留针时间等对于针刺调控信号通路的影响, 从而更好地阐明针刺通过调控信号通路治疗 PD 的科学性和有效性。还需加强临床试验, 以促进针灸在 PD 方面的研究进展, 只有通过严格的临床试验, 才能为针灸防治 PD 奠定更加坚实的理论基础。同时, 我们还应关注其他相关领域的研究进展, 如神经退行性疾病的基因治疗、细胞治疗等, 以提高 PD 治疗的潜力。综上所述, 针灸治疗 PD 疗效显著, 但其作用机制和治疗方法仍有待深入研究。希望经过广泛的研究, 针灸能为 PD 的治疗带来更多希望, 为患者带来福音。

## 参考文献

- [1] Tolosa, E., Garrido, A., Scholz, S.W., et al. (2021) Challenges in the Diagnosis of Parkinson's Disease. *Lancet Neurology*, **20**, 385-397. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00030-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00030-2)
- [2] Ribeiro, F., Pires, R.W., Alarcón, T., Presti-Silva, S. and Simões, A.T. (2023) Molecular Mechanisms Underlying the Neuroprotection of Environmental Enrichment in Parkinson's Disease. *Neural Regeneration Research*, **18**, Article No. 1450. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.360264>
- [3] Oh, M., Nam, J., Baek, A., Seo, J., Chae, J., Lee, S., et al. (2023) Neuroprotective Effects of Licochalcone D in Oxidative-Stress-Induced Primitive Neural Stem Cells from Parkinson's Disease Patient-Derived iPSCs. *Biomedicines*, **11**, Article No. 228. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11010228>
- [4] Stocchi, F., Vacca, L., Stirpe, P. and Torti, M. (2018) Pharmacokinetic Drug Evaluation of CVT-301 for the Treatment of Parkinson's Disease. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, **14**, 1189-1195. <https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1550483>
- [5] Lin, D., De La Pena, I., Lin, L., Zhou, S., Borlongan, C. and Cao, C. (2014) The Neuroprotective Role of Acupuncture and Activation of the BDNF Signaling Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, **15**, 3234-3252. <https://doi.org/10.3390/ijms15023234>
- [6] Huang, M., Xu, L., Liu, J., Huang, P., Tan, Y. and Chen, S. (2022) Cell-Cell Communication Alterations via Intercellular

- Signaling Pathways in Substantia Nigra of Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **14**, Article ID: 828457. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.828457>
- [7] Zhao, Y., Zhang, Z., Qin, S., Fan, W., Li, W., Liu, J., *et al.* (2021) Acupuncture for Parkinson's Disease: Efficacy Evaluation and Mechanisms in the Dopaminergic Neural Circuit. *Neural Plasticity*, **2021**, e9926445. <https://doi.org/10.1155/2021/9926445>
- [8] Wang, Q., Shen, Z., Zhang, S., Sun, Y., Zheng, F. and Li, Y. (2022) Protective Effects and Mechanism of Puerarin Targeting PI3K/Akt Signal Pathway on Neurological Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1022053. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1022053>
- [9] 罗荣卿, 胡玉英. PI3K/Akt 信号通路与帕金森病相关性及中医药治疗概述[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(12): 1379-1383.
- [10] Chen, Y., Zheng, X., Wang, Y. and Song, J. (2018) Effect of PI3K/Akt/mTOR Signaling Pathway on JNK3 in Parkinsonian Rats. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **17**, 1771-1775. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.7120>
- [11] Dong, W., Luo, B., Qiu, C., Jiang, X., Shen, B., Zhang, L., *et al.* (2020) TRIM3 Attenuates Apoptosis in Parkinson's Disease via Activating PI3K/AKT Signal Pathway. *Aging*, **13**, 735-749. <https://doi.org/10.18632/aging.202181>
- [12] 王飞, 张小蕾, 李含章, 等. 抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路对 MPP<sup>+</sup>处理的 SH-SY5Y 细胞自噬、凋亡及 PD 特征蛋白表达的影响[J]. 天津医药, 2023, 51(5): 449-454.
- [13] Wang, Z., Dong, H., Wang, J., Huang, Y., Zhang, X., Tang, Y., *et al.* (2020) Pro-Survival and Anti-Inflammatory Roles of NF- $\kappa$ B C-Rel in the Parkinson's Disease Models. *Redox Biology*, **30**, Article ID: 101427. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101427>
- [14] Singh, S.S. (2020) NF- $\kappa$ B-Mediated Neuroinflammation in Parkinson's Disease and Potential Therapeutic Effect of Polyphenols. *Neurotoxicity Research*, **37**, 491-507.
- [15] Cheng, C. and Zhu, X. (2019) Cordycepin Mitigates MPTP-Induced Parkinson's Disease through Inhibiting TLR/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Life Sciences*, **223**, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.02.037>
- [16] Cai, M., Zhuang, W., Lv, E., Liu, Z., Wang, Y., Zhang, W., *et al.* (2022) Kaempferol Alleviates Pyroptosis and Microglia-Mediated Neuroinflammation in Parkinson's Disease via Inhibiting p38MAPK/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Neurochemistry International*, **152**, Article ID: 105221. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2021.105221>
- [17] Schellino, R., Boido, M. and Vercelli, A. (2019) JNK Signaling Pathway Involvement in Spinal Cord Neuron Development and Death. *Cells*, **8**, Article No. 1576. <https://doi.org/10.3390/cells8121576>
- [18] Hammouda, M., Ford, A., Liu, Y. and Zhang, J. (2020) The JNK Signaling Pathway in Inflammatory Skin Disorders and Cancer. *Cells*, **9**, Article No. 857. <https://doi.org/10.3390/cells9040857>
- [19] 杨旭明. JNK 通路在帕金森病小鼠黑质细胞炎症与凋亡过程中的调控作用及中药干预后的变化[C]//中国中西医结合学会. 2017 年第五次世界中西医结合大会论文摘要集(上册). 上海中医药大学附属曙光医院, 2017: 122.
- [20] 陈娟, 吴庆文, 贾玉凤, 等. 丁苯酞对帕金森病细胞模型 JNK 通路死亡受体途径相关凋亡因子的影响[J]. 医药导报, 2017, 36(2): 145-149.
- [21] 王子钧. JNK 抑制剂 D-JNK1 缓解帕金森病多巴胺能神经退行性变和减少阿尔兹海默病的老年斑沉积[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [22] Huang, Y., Xu, W. and Zhou, R. (2021) NLRP3 Inflammasome Activation and Cell Death. *Cellular & Molecular Immunology*, **18**, 2114-2127. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00740-6>
- [23] Lee, E., Hwang, I., Park, S., Hong, S., Hwang, B., Cho, Y., *et al.* (2018) MPTP-Driven NLRP3 Inflammasome Activation in Microglia Plays a Central Role in Dopaminergic Neurodegeneration. *Cell Death & Differentiation*, **26**, 213-228. <https://doi.org/10.1038/s41418-018-0124-5>
- [24] Huang, S., Chen, Z., Fan, B., Chen, Y., Zhou, L., Jiang, B., *et al.* (2021) A Selective NLRP3 Inflammasome Inhibitor Attenuates Behavioral Deficits and Neuroinflammation in a Mouse Model of Parkinson's Disease. *Journal of Neuroimmunology*, **354**, Article ID: 577543. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577543>
- [25] 尚小龙. 霍山石斛多糖抑制 NLRP3 炎症小体对帕金森病模型神经炎性损伤的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [26] 李含章, 祁羚, 张小蕾, 等. 电针对帕金森病小鼠胰高血糖样肽-1 受体/磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 蛋白通路的调控作用[J]. 针刺研究, 2022, 47(1): 27-32.
- [27] 李全, 尹洪娜, 孙忠人, 等. 头针对 MPTP 诱导的 PD 小鼠行为学及 PI\_3K、p-Akt (Ser473)蛋白表达的影响[J]. 中医药学报, 2020, 48(5): 14-18.
- [28] 袁利. 电针对帕金森病模型大鼠中脑黑质 PI3K/Akt 信号通路的影响研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.

- [29] 冯琬迪, 王媛媛, 盖聪, 等. 针刺联合美多芭对帕金森病小鼠脑多巴胺神经元及蛋白激酶B表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(3): 241-246.
- [30] 祁羚. 电针对帕金森病模型小鼠中脑黑质GLP-1R信号通路的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.
- [31] Lin, J., Chen, C., Yang, H., Chen, Y. and Hung, S. (2017) Electroacupuncture Promotes Recovery of Motor Function and Reduces Dopaminergic Neuron Degeneration in Rodent Models of Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **18**, Article No. 1846. <https://doi.org/10.3390/ijms18091846>
- [32] Pak, M.E., Ahn, S.M., Jung, D.H., Lee, H.J., Ha, K.T., Shin, H.K., et al. (2019) Electroacupuncture Therapy Ameliorates Motor Dysfunction via Brain-Derived Neurotrophic Factor and Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor in a Mouse Model of Parkinson's Disease. *The Journals of Gerontology: Series A*, **75**, 712-721. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz256>
- [33] 汪瑶, 马骏, 王彦春, 等. 电针对帕金森病小鼠结肠核转录因子- $\kappa$ B/白细胞介素-6信号通路的调控作用[J]. 针刺研究, 2022, 47(5): 449-454.
- [34] 高峻, 陈王璐, 陈奕奕, 等. 针灸对帕金森病小鼠黑质白细胞介素-17受体A/核因子- $\kappa$ B信号通路的影响[J]. 世界中医药, 2022, 17(18): 2580-2586.
- [35] 祁羚, 汪瑶, 李亚楠, 等. 电针对鱼藤酮诱导的帕金森病大鼠神经炎性反应及Toll样受体4/核因子- $\kappa$ B信号通路的影响[J]. 针刺研究, 2021, 46(11): 929-934+972.
- [36] 梁艳. 电针对帕金森病模型大鼠蛋白酶体系统及核因子- $\kappa$ B的影响[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014.
- [37] 涂乾, 梁艳, 马骏, 等. 电针对帕金森病大鼠中脑黑质26S蛋白酶体及核转录因子- $\kappa$ B的影响[J]. 针刺研究, 2015, 40(4): 259-264.
- [38] 郑之后, 肖伟, 梁发俊, 等. 基于“肠脑轴”理论探讨针刺对帕金森病模型大鼠脑内炎症反应的影响[J]. 中西医结合研究, 2020, 12(6): 379-382.
- [39] 朱福连, 梁培日, 张创良. 电针对帕金森病大鼠海马组织MAP4K3/MKK4/JNK通路的影响[J]. 遵义医科大学学报, 2022, 45(2): 153-158.
- [40] 马骏, 王中明, 王述菊, 等. 电针对帕金森病模型大鼠内质网应激IRE1 $\alpha$ -ASK1-JNK通路的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(6): 658-662+680.
- [41] 王述菊, 马骏, 王彦春, 等. 电针对帕金森病模型大鼠黑质区c-Jun氨基末端激酶和TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-1 $\beta$ 蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(1): 43-46.
- [42] 陈亚丽. 电针对帕金森病模型小鼠黑质多巴胺神经元抗凋亡作用的影响[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [43] Doo, A.R., Kim, S.T., Kim, S.N., Moon, W., Yin, C.S., Chae, Y., et al. (2010) Neuroprotective Effects of Bee Venom Pharmaceutical Acupuncture in Acute 1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridine-Induced Mouse Model of Parkinson's Disease. *Neurological Research*, **32**, 88-91. <https://doi.org/10.1179/016164109x12537002794282>
- [44] Wang, S.J., Ma, J., Gong, Y.X., et al. (2014) Effect of Electroacupuncture Intervention on ERK 1/2 Signaling and TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  Protein Levels in the Substantia Nigra in Rats with Parkinson's Disease. *Acupuncture Research*, **39**, 456-460.
- [45] 张小蕾, 胡梦妮, 荣臻, 等. 电针对帕金森病小鼠Nrf2/NLRP3/Caspase-1通路介导的细胞焦亡的影响[J]. 针刺研究, 2024, 49(1): 15-22.
- [46] 刘艳阳, 郭雅碧, 翟宏宇, 等. 电针调节NLRP3/Caspase-1通路对帕金森病大鼠多巴胺能神经元焦亡的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(11): 983-992.
- [47] 汪瑶, 王彦春, 马骏, 等. 电针对帕金森病小鼠肠道硫氧还蛋白互作蛋白/NOD样受体3信号通路的影响[J]. 针刺研究, 2023, 48(10): 1041-1047.
- [48] 高美茸. 电针抑制NLRP3/Caspase-1/IL-1 $\beta$ 信号通路保护多巴胺能神经元的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2020.
- [49] Guo, L., Hu, H., Jiang, N., et al. (2023) Electroacupuncture Alleviates Motor Dysfunction and Gut Barrier Damage by Modulating Intestinal NLRP3 Inflammasome in MPTP-Induced Parkinson's Disease Mice. In Review.