

头穴丛刺调控 JAK2/STAT3 信号通路抑制神经炎症改善 APP/PS1 小鼠认知功能障碍

乔伟¹, 张苗苗², 高伟^{2,3}, 李雪³, 叶秋燕³, 李虹霖⁴
(江苏护理职业学院, 1. 中医药学院; 2. 康复学院, 江苏 淮安 223003; 黑龙江中医药大学, 3. 研究生院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 4. 附属第二医院 黑龙江 哈尔滨 150001)

【摘要】目的: 探讨头穴丛刺对淀粉样前体蛋白/早老素 1 双转基因 (APP/PS1) 小鼠神经炎症及酪氨酸激酶 2/信号转导及转录激活蛋白 3 信号通路 (JAK2/STAT3) 的影响。**方法:** 将 18 只雄性 APP/PS1 转基因小鼠随机分为模型组与头穴丛刺组, 每组各 9 只; 并选取 9 只同月龄 C57BL/6 小鼠作为空白组。头穴丛刺组每日在“百会穴”及其左右 2 mm 旁开处进行针刺 1 次, 持续 28 d。使用莫里斯 (Morris) 水迷宫评估小鼠的学习与记忆能力; 尼氏染色法用于观察海马神经元数量; 酶联免疫吸附测定 (ELISA) 检测血清白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平; Western blot 分析海马中 JAK2、p-JAK2、STAT3 及 p-STAT3 蛋白的表达。**结果:** 与空白组相比, 模型组小鼠的逃避潜伏期延长, 穿越平台次数和目标象限停留时间减少 ($P < 0.01$); 海马神经元数量降低 ($P < 0.01$); 血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均升高 ($P < 0.01$); p-JAK2 及 p-STAT3 蛋白的表达水平上升 ($P < 0.01$)。与模型组相比, 头穴丛刺组小鼠认知功能改善 ($P < 0.05$); 海马神经元数量增多 ($P < 0.01$); 血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均降低 ($P < 0.01$); p-JAK2 及 p-STAT3 蛋白表达下降 ($P < 0.01$)。**结论:** 头穴丛刺可能通过调节 JAK2/STAT3 信号通路抑制神经炎症反应, 从而改善 APP/PS1 小鼠的认知功能。

【关键词】 阿尔茨海默病; 头穴丛刺; JAK2/STAT3 信号通路; 神经炎症
【中图分类号】 R245.3 **【文献标志码】** A

Cluster needling of scalp points regulates the JAK2/STAT3 signaling pathway to inhibit neuroinflammation and ameliorate cognitive dysfunction in APP/PS1 mice

QIAO Wei¹, ZHANG Miao-miao², GAO Wei^{2,3}, LI Xue³, YE Qiu-yan³, LI Hong-lin⁴
(1. School of Traditional Chinese Medicine; 2. School of Rehabilitation, Jiangsu College of Nursing, Huai'an 223003, Jiangsu; 3. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040; 4. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

【Abstract】Objective: To explore the effects of scalp cluster acupuncture on neuroinflammation and the Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3 (JAK2/STAT3) signaling pathway in amyloid precursor protein/presenilin 1 double transgenic (APP/PS1) mice. **Methods:** 18 male APP/PS1 transgenic mice were randomly divided into model group and scalp cluster acupuncture group, with 9 mice in each group, and 9 age-matched C57BL/6 mice were selected as the blank control group. Mice in the scalp cluster acupuncture group received acupuncture once daily at Baihui (GV20) and two points 2 mm lateral to the left and right of Baihui for 28 consecutive days. Morris water maze was used to evaluate learning and memory ability of mice. Nissl staining was used to observe the number of hippocampal neurons. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor- α (TNF- α). Western blot was used to analyze the expression of JAK2, p-JAK2, STAT3 and p-STAT3 proteins in the hippocampus. **Results:** Compared with the blank control group, the escape latency of mice in the model group was prolonged, and the number of platform crossings and the time spent in the target quadrant were reduced ($P < 0.01$), the number of hippocampal neurons was decreased ($P < 0.01$), serum levels of IL-6, IL-1 β and TNF- α were increased ($P < 0.01$), and the protein expression levels of p-JAK2 and p-STAT3 were increased ($P < 0.01$). Compared with the model group, cognitive function of mice in the scalp cluster acupuncture group was improved ($P < 0.05$), the number of hippocampal neurons was increased ($P < 0.01$), serum

levels of IL-6, IL-1 β and TNF- α were decreased ($P < 0.01$), and the protein expression levels of p-JAK2 and p-STAT3 were decreased ($P < 0.01$). **Conclusion:** Scalp cluster acupuncture may inhibit neuroinflammatory responses by regulating the JAK2/STAT3 signaling pathway, thereby improving cognitive function in APP/PS1 mice.

【Key words】 Alzheimer's disease; Scalp cluster acupuncture; JAK2/STAT3 signaling pathway; Neuroinflammation

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种与年龄相关的进行性神经退行性疾病, 其临床特征主要表现为认知功能障碍 (如记忆减退、执行能力下降) 和非认知症状 (包括精神行为异常和日常生活能力丧失), 在 65 岁及以上的美国人中, 大约有 690 万人患有阿尔茨海默病, 预计到 2060 年这一数字将翻一番^[1-2]。AD 发病机制尚未明确, 主流假说认为与脑中淀粉样斑块和神经原纤维缠结的积累有关^[3]。当前针对 AD 的研究多聚焦于症状预防与缓解, 尚难以实现根本性治愈。因此, 深入阐明 AD 的发病机制并探寻更有效的治疗策略, 已成为一个亟待突破的关键科学问题。近年来, 神经炎症反应假说认为, 大脑中持续且慢性的炎症反应是驱动 AD 发生和发展的核心致病因素, 而不仅是伴随 β 淀粉样蛋白 (amyloid-beta protein, A β) 沉积和微管相关蛋白 Tau (microtubule-associated protein tau, Tau) 产生的被动反应^[4]。JAK2/STAT3 信号通路参与多种炎症和抗炎信号通路及多种生理和病理调节过程^[5]。课题组前期研究^[6]表明, 头穴丛刺能够改善 APP/PS1 小鼠的认知功能, 但是否与改善神经炎症反应有关尚未明确。基于此, 本研究拟采用 APP/PS1 小鼠探究头穴丛刺是否通过调控 JAK2/STAT3 信号通路抑制神经炎症, 从而改善认知功能, 为头穴丛刺在治疗阿尔茨海默病中的应用提供了理论支持。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

将 18 只 6 月龄雄性 APP/PS1 转基因小鼠 [SCXK(苏)2015-0001, 体质量 (34.2 $\pm$ 3.28)g] 随机分为模型组与头穴丛刺组, 每组各 9 只, 并以 9 只同月龄 C57BL/6 小鼠作为空白对照。小鼠单笼喂养, 自由摄食饮水, 温度 (22 $\pm$ 3) $^{\circ}\text{C}$, 湿度 40%~70%, 保持通风, 12 h/12 h 明暗交替。所有实验设计方案均经黑龙江中医药大学伦理委员会审议批准 (2023042501), 实验中对动物的操作严格按照《关于善待实验动物的指导性意见》执行。

1.2 主要实验试剂及设备

华佗牌针灸针 (规格: 0.25 mm $\times$ 13 mm, 苏州医疗用品有限公司, 货号: 247063); 尼氏染色液 (上海碧云天生物技术有限公司, 货号: C0117); 全蛋白提取试剂盒 (沈阳万类生物科技有限公司, 货号:

WLA019a)。IL-6、IL-1 β 、TNF- α ELISA 试剂盒 (欣博盛公司, 货号: EMC004); GAPDH、JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3 抗体 (上海碧云天生物技术有限公司, 货号: AF1186、AF1489、AF3265、AF1492、AF3296)。

Morris 水迷宫 (上海欣软信息科技有限公司, 货号: XR-XM101); 超速冷冻离心机 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司, 货号: H-2050R); 切片机 (浙江金华益迪试验器材公司, 货号: YD-315); 制冰机 (常熟市雪科电器有限公司, 货号: IMS-20); 超纯水系统 (香港力康生物医疗科技控股有限公司, 货号: NW10LVF); 电泳仪 (北京市六一仪器厂, 货号: DYY-7C)。

1.3 干预方法

头穴丛刺组: 参照小鼠解剖定位和“实验动物针灸穴位图谱”, 基于于氏头部腧穴分区法基础上, 取“百会穴”及其左右旁开 2 mm 处, 共 3 穴。操作: 抓取小鼠固定后常规消毒一次性针灸针 (0.25 mm $\times$ 13 mm), 向前额方向针刺, 进针深度约为 6 mm, 针刺后行 90 $^{\circ}$ 小幅度捻转 15 s, 捻转速度为 150 r/min。行针完毕后剪短针柄至 2 mm, 留针 15 min。每日治疗 1 次, 连续治疗 4 周。

模型组和空白组: 正常喂养, 每日相同时间段进行同等条件抓握和固定, 不采取任何治疗措施。按规定时间进行行为学检测及取材。

1.4 观察指标与检测方法

1.4.1 Morris 水迷宫试验 针灸治疗第 17 天, 对各组小鼠开始进行为期 11 d 的 Morris 水迷宫检测。具体: 可视平台实验 (1 d): 平台设置在水面之上, 入水点随机, 记录小鼠的逃避潜伏期; 隐蔽平台实验 (5 d): 平台没于 SE 象限水面下, 自 4 个固定入水点进行训练, 记录逃避潜伏期; 空间探索实验 (1 d): 移除平台, 自 NW 象限入水记录目标象限的停留时间及原平台区域的穿越次数; 反向实验 (4 d): 将平台移至 NW 象限, 采用与隐蔽平台实验相同的方法, 记录逃避潜伏期。

1.4.2 标本制备 动物行为学实验完成后, 通过摘眼球法采集血液, 静置离心后取血清, -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存用于 ELISA 检测。随后断头取脑, 于冰上分离海马组织。每组取 3 只小鼠的海马组织用 4% 多聚甲醛固定, 用于尼氏染色观察小鼠海马神经元数量; 另取 3 只小鼠的海马组织经液氮速冻后 -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存, 用

于 Western blot 检测 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3 蛋白;剩余 3 只小鼠的海马组织加以保存以便用于后续实验。

1.4.3 尼氏染色观察小鼠海马神经元数量 海马组织固定脱水后石蜡包埋、切片,并经 3-氨基三乙氧基硅烷处理(3-aminopropyltriethoxysilane-coated slides,APES)防脱片处理及 60℃烘干。脱蜡水化流程如下:二甲苯 I、II(各 5 min)→梯度乙醇(100% I、II→95%→85%→75%,各 5 min)→高纯水漂洗。切片在 56℃下,使用预热的 1%甲苯胺蓝(50℃)染色 20 min。随后以蒸馏水洗涤,并依次经 70%乙醇分化 1 min、95%乙醇分化。最后,经无水乙醇脱水、二甲苯透明,中性树胶封固后镜检。

1.4.4 ELISA 染色法检测小鼠血液中的 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平 将标准样品浓缩后,用梯度稀释法制成标准曲线。所有试剂,样品在测试前在室温下保持平衡。将酶标板浸入之后,添加标准物,将标准物的稀释液添加到空白孔中,90 μL 的检测缓冲液和 10 μL 的样品添加到试样的孔中,按照试剂盒的说明来进行。

1.4.5 Western blot 检测小鼠脑组织中 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3 蛋白的表达情况 海马组织样本经预冷的磷酸盐缓冲液清洗后,置于含有苯甲基磺酰氟的裂解液中进行冰上匀浆处理,随后通过超声破碎细胞。将细胞裂解上清液进行蛋白浓度定量(bicinchoninic acid assay,BCA)后,提取等量蛋白,通过 12% SDS-PAGE 分离蛋白,并转移至聚偏二氟乙烯膜(polyvinylidene fluoride,PVDF 膜),膜用 5%脱脂牛奶封闭 2 h,接着分别与一抗 JAK2(1:1 000)、p-JAK2(1:1 000)、STAT3(1:1 000)、p-STAT3(1:1 000),4℃孵育过夜,二抗(1:5 000),室温 1.5 h 孵育。每次孵育后均以 Tris 缓冲盐溶液-吐温洗涤液(tris-buffered saline with tween20,TBST)缓冲液严格洗涤。目标蛋白条带通过增强化学发光(enhanced chemiluminescence,ECL)系统检测,其表达水平通过 Image J 软件量化条带灰度值进行评估。

1.5 统计学分析

本研究采用 SPSS 26.0 进行数据分析。计量数据采用($\bar{x} \pm s$)描述。在 Morris 水迷宫实验中,包括隐蔽平台实验和反向实验中的逃避潜伏时间的差异采用重复测量的多因素方差分析来进行统计检验。此外,采用单因素方差分析(one-way ANOVA)比较不同组之间的差异,进一步两两比较采用 Bonferroni 法检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠 Morris 水迷宫实验结果比较

2.1.1 可视平台实验结果比较 可视平台结果显示,3 组小鼠逃避潜伏期无明显差异($P > 0.05$)。见图 1。

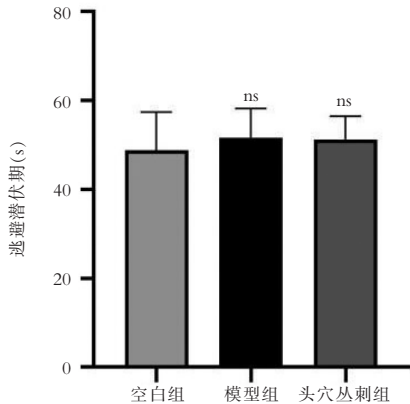


图 1 可视平台实验各组小鼠逃避潜伏期(n=9)
ns $P > 0.05$ 。

2.1.2 隐蔽平台实验结果比较 隐蔽平台实验结果显示,第 1 天,各组小鼠逃避潜伏期无差异($P > 0.05$)。第 2~5 天,与空白组相比,模型组潜伏期延长($P < 0.01$),提示认知功能受损;与模型组相比,头穴丛刺组潜伏期缩短($P < 0.01$)。见图 2。

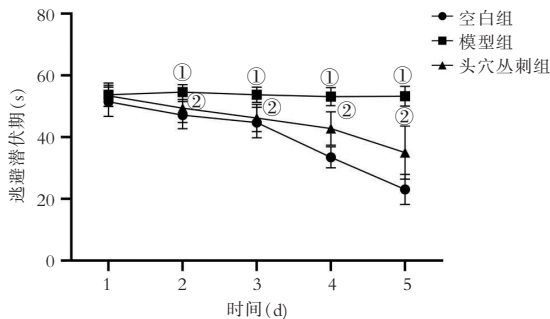


图 2 隐蔽平台实验各组小鼠逃避潜伏期(n=9)
① $P < 0.01$,与空白组相比;② $P < 0.01$,与模型组相比。

2.1.3 空间探索实验结果比较 空间探索实验结果表明,模型组小鼠相较于空白组在实验中的穿越平台次数减少,在目标象限的停留时间也缩短($P < 0.01$)。而头穴丛刺干预后,该组小鼠的上述指标相较模型组均得到改善,具体表现为穿越平台次数增加($P < 0.05$)及目标象限停留时间的延长($P < 0.01$)。此外,在游泳轨迹上,各组小鼠均表现出趋向性游泳策略,模型组小鼠主要趋向第二象限(入水象限),而空白组与头穴丛刺组小鼠则趋向于第四象限(平台所在象限)。见图 3。

2.1.4 反向实验结果比较 反向实验结果显示,相较于空白组,模型组小鼠的逃避潜伏期延长($P <$

0.01),证实了其存在空间记忆获取障碍;而头穴丛 刺干预则缩短了此潜伏期($P < 0.01$)。见图 4。

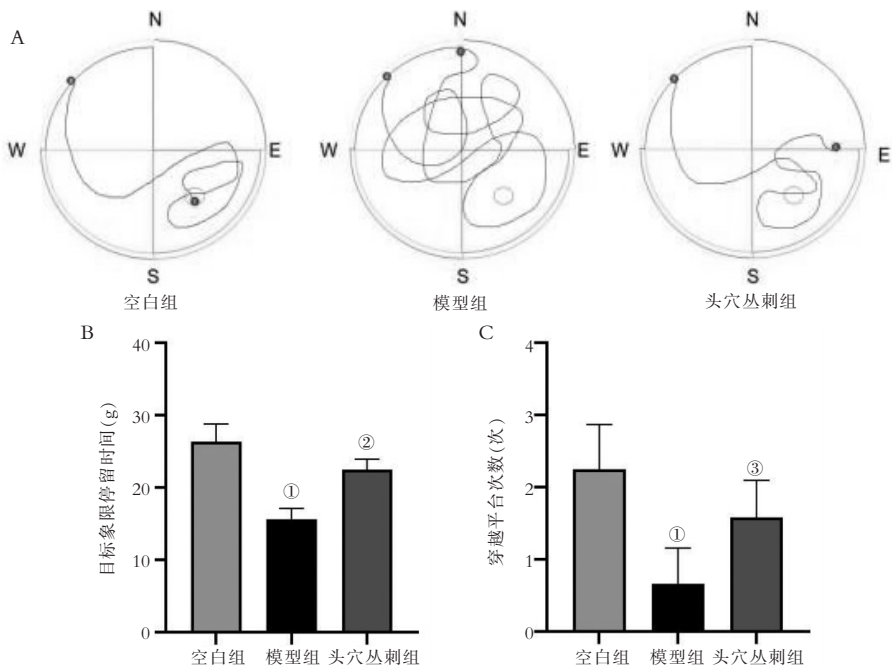


图 3 各组小鼠空间探索实验结果($n=9$)

A. 各组小鼠的游泳轨迹;B. 各组小鼠穿越平台次数;C. 各组小鼠目标象限停留时间;

① $P < 0.01$,与空白组相比;② $P < 0.05$,与模型组相比;③ $P < 0.01$,与模型组相比。

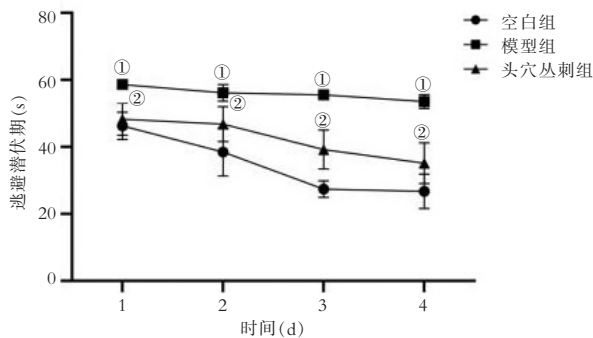


图 4 反向实验各组小鼠逃避潜伏期($n=9$)

① $P < 0.01$,与空白组相比;② $P < 0.01$,与模型组相比。

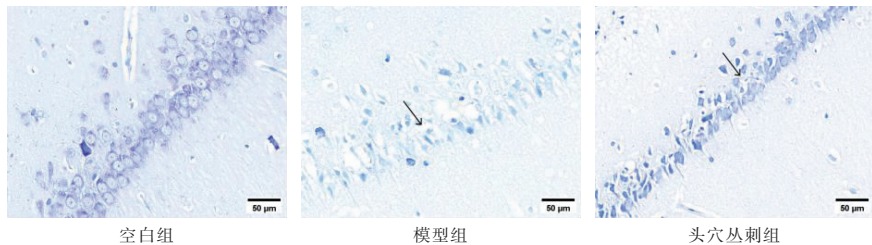
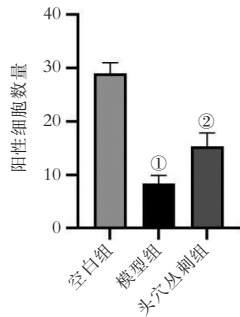


图 5 各组小鼠海马神经细胞数量($n=3$)

① $P < 0.01$,与空白组相比;② $P < 0.01$,与模型组相比。



2.3 头穴丛刺对 AD 模型小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平的影响

血清炎症因子检测结果显示,模型组小鼠 IL-1 β 、

IL-6 与 TNF- α 水平较空白组上升($P < 0.01$);此后经头穴丛刺干预,这些因子的表达均较模型组回落($P < 0.01$)。见表 1。

2.4 头穴丛刺对 AD 模型小鼠脑组织 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3 沉积的影响

Western blot 结果显示,各组间 JAK2 与 STAT3 总蛋白表达无统计学差异($P>0.05$);但模型组 p-JAK2、p-STAT3 表达均高于空白组($P<0.01$),头穴丛刺组则较模型组降低($P<0.01$)。见图 6。

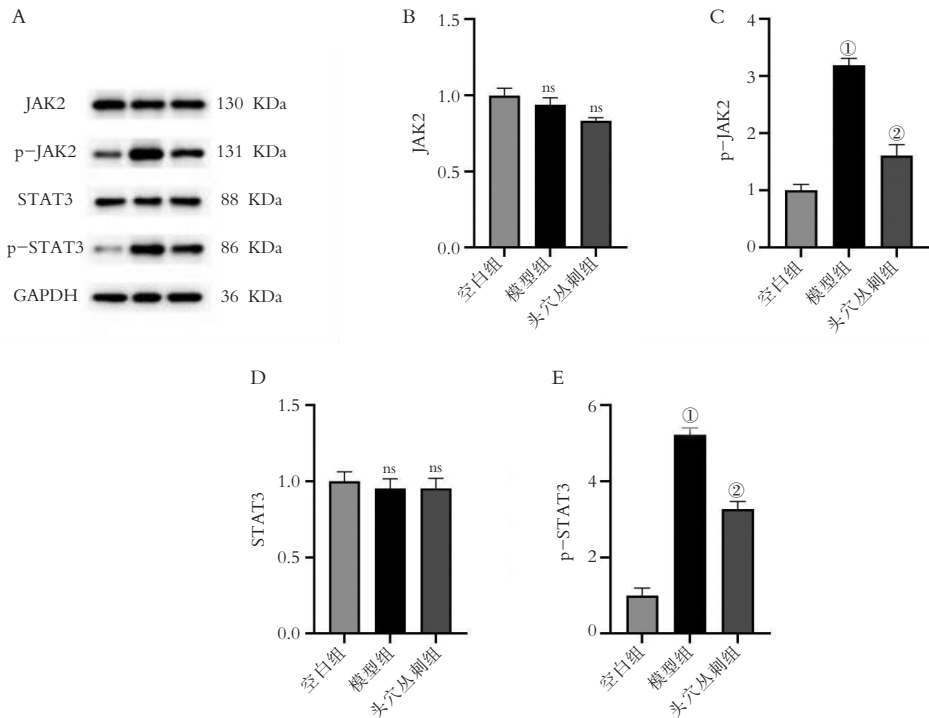


图 6 各组小鼠脑组织内各蛋白表达情况($n=3$)

A. 各组小鼠 JAK2/STAT3 信号通路相关蛋白条带图;B. 各组小鼠海马组织 JAK2 蛋白表达水平;C. 各组小鼠海马组织 p-JAK2 蛋白表达水平;D. 各组小鼠海马组织 STAT3 蛋白表达水平;E. 各组小鼠海马组织 p-STAT3 蛋白表达水平;ns $P>0.05$;① $P<0.01$,与空白组相比;② $P<0.01$,与模型组相比。

3 讨论

AD 是一种不可逆的、进行性的神经退行性疾病,中医多将 AD 归属于“痴呆”“健忘”“呆病”等病证范畴,其基本病理机制在于髓质损耗、脑组织退化^[7-8]。头穴丛刺以于致顺教授提出的“针场”理论及头部腧穴七区划分法指导下,通过针对不同疾病选取对应的特定治疗区进行施治,“丛刺长留针法”是一穴带多穴,一带多经,治疗效果显著^[9-10]。本研究基于此选取百会穴及其双侧旁开 2 mm 处构建三点针刺模型,百会为“三阳五会”,是调神醒脑、充盈脑髓的核心腧穴,结合旁开穴可增强疏通头部气血之效^[11-12]。此多针干预旨在模拟“针场”协同作用,全面覆盖顶额区,是实现“一穴带多经”治疗理念的核心方案。本实验采用头穴丛刺干预 AD 模型小鼠,采用从额区向顶区透刺治疗 APP/PS1 双转基因小鼠,以期达到改善其行为、学习记忆能力及情志

表 1 血清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量的比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	IL-1 β	IL-6	TNF- α
空白组($n=3$)	1.28 $\pm$ 0.20	8.69 $\pm$ 1.14	2.67 $\pm$ 0.31
模型组($n=3$)	8.87 $\pm$ 0.66 ^①	25.97 $\pm$ 1.92 ^①	9.82 $\pm$ 1.28 ^①
头穴丛刺组($n=3$)	5.71 $\pm$ 0.38 ^②	21.91 $\pm$ 1.90 ^②	7.89 $\pm$ 1.12 ^②

① $P<0.01$,与空白组相比;② $P<0.01$,与模型组相比。

障碍的效果。

本研究采取 Morris 水迷宫实验对小鼠进行行为学检测,结果显示,在可视平台实验中,三组小鼠的逃避潜伏期和游泳速度均无明显差异,排除了视觉障碍和运动能力障碍的非认知因素的干扰。在隐蔽平台、空间探索和反向实验中,模型组小鼠较空白组表现出明显的空间记忆学习障碍,头穴丛刺组小鼠较模型组则能够的缩短逃避潜伏期,及增加穿越平台次数和在目标象限的停留时间,说明头穴丛刺干预改善了小鼠的空间记忆学习能力。

神经炎症反应在 AD 的早期阶段中扮演关键角色,其中小胶质细胞展现出对神经元的保护功能。然而,随着个体年龄的增长及 AD 病程的进展,观察到小胶质细胞数量增多,与此同时,A β 的沉积并未出现明显减少的趋势,这表明小胶质细胞清除 A β 的能力呈现出下降趋势^[13]。由于小胶质细胞产生的炎性细胞因子可能进一步促进 A β 的积累,而且

当小胶质细胞被过度活化,则产生细胞毒性因子、细胞因子和趋化因子,最后导致神经元损伤或死亡,因此加速神经退行性病变,有人便提出使用抗炎剂治疗可能会帮助减缓或阻止 AD 的进程^[14]。

JAK2/STAT3 参与调节大脑炎症的重要信号通路^[15]。据先前的研究文献指出,与 JAK2/STAT3 信号途径的异常激活现象在 AD 患者的病理进程中扮演着关键角色^[16-17]。席秦等^[18]研究揭示,针对特定穴位“百会”和双侧“肾俞”的针刺疗法能够有效降低 p-JAK2 及 p-STAT3 蛋白的表达水平,同时减少 IL-1 和 IL-6 等炎症因子的生成,阻断 JAK2/STAT3 信号传导途径的异常激活,抑制炎症细胞因子的产生,进而有效地抑制慢性炎症过程的进展,展现出的治疗 AD 潜力,这与本课题组研究结果相吻合。本研究结果显示,与空白组相比,模型组小鼠的血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平上升,此外,Western blot 结果证实其 p-JAK2 与 p-STAT3 蛋白表达也增加,这说明 APP/PS1 小鼠中神经炎症反应的发生且提示与 JAK2/STAT3 信号通路相关。而与模型组相比,头穴丛刺组小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平降低,同时 Western blot 结果表明,p-JAK2、p-STAT3 蛋白含量降低,提示头穴丛刺可能通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路磷酸化从而减轻炎症反应,提高小鼠的学习记忆能力。

综上,本研究表明头穴丛刺通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路降低小鼠海马区 p-JAK2、p-STAT3 蛋白的含量,从而抑制神经炎症反应,影响血清炎症因子水平,改善小鼠学习记忆和认知能力。

参考文献

- [1] Zhang XW, Zhu XX, Tang DS, *et al.* Targeting autophagy in Alzheimer's disease: Animal models and mechanisms[J]. *Zoological Research*, 2023, 44(6): 1132—1145.
- [2] Monteiro AR, Barbosa DJ, Remião F, *et al.* Alzheimer's disease: Insights and new prospects in disease pathophysiology, biomarkers and disease-modifying drugs [J]. *Biochemical Pharmacology*, 2023, 211: 115522.
- [3] Zheng Q, Wang X. Alzheimer's disease: insights into pathology, molecular mechanisms, and therapy[J]. *Protein & Cell*, 2025, 16(2): 83—120.

- [4] Cai Y, Liu J, Wang B, *et al.* Microglia in the neuroinflammatory pathogenesis of Alzheimer's disease and related therapeutic targets[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 856376.
- [5] Rawlings JS, Rosler KM, Harrison DA. The JAK/STAT signaling pathway[J]. *Journal of Cell Science*, 2004, 117(Pt 8): 1281—1283.
- [6] 李虹霖, 高伟, 夏昆鹏, 等. 头穴丛刺对阿尔茨海默病大鼠海马区 ChAT、AchE 表达的影响[J]. *中国针灸*, 2019, 39(4): 403—408.
- [7] 姜欢宁, 周妍妍, 王琪, 等. 中医药干预 MAPK 信号通路防治阿尔茨海默病的研究进展[J]. *中国病理生理杂志*, 2025, 41(9): 1823—1831.
- [8] 王洪海, 古联, 周德生, 等. 基于“脑为髓海”与“神经可塑性”辨证论治阿尔茨海默病、帕金森病认知障碍[J]. *中国医药导报*, 2025, 22(22): 119—123.
- [9] 张立, 关莹, 邢艳丽. 头穴丛刺治疗血管性痴呆 32 例[J]. *针灸临床杂志*, 2010, 26(6): 18—19.
- [10] 王春霞, 田芃, 崔乃松, 等. 头穴丛刺治疗阿尔茨海默病抑郁症状的疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2023, 42(6): 582—587.
- [11] 袁海利, 杨白燕. 百会穴临床应用概述[J]. *实用中医药杂志*, 2021, 37(12): 2138—2141.
- [12] 包宇, 金虹, 刘勇, 等. 针刺“百会”透“曲鬓”通过 JAK2/STAT3 信号通路对脑出血模型大鼠的保护机制研究[J]. *针灸临床杂志*, 2025, 41(3): 80—85.
- [13] Hickman SE, Allison EK, El Khoury J. Microglial dysfunction and defective β -amyloid clearance pathways in aging Alzheimer's disease mice [J]. *The Journal of Neuroscience*, 2008, 28(33): 8354—8360.
- [14] Megur A, Baltriukienė D, Bukelskienė V, *et al.* The microbiota-gut-brain axis and Alzheimer's disease: neuroinflammation is to blame[J]. *Nutrients*, 2020, 13(1): 37.
- [15] Chiba T, Yamada M, Aiso S. Targeting the JAK2/STAT3 axis in Alzheimer's disease[J]. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 2009, 13(10): 1155—1167.
- [16] Zhang ZH, Yu LJ, Hui XC, *et al.* Hydroxy-safflower yellow A attenuates A β 1-42-induced inflammation by modulating the JAK2/STAT3/NF- κ B pathway [J]. *Brain Research*, 2014, 1563: 72—80.
- [17] Chiba T, Yamada M, Sasabe J, *et al.* Amyloid-beta causes memory impairment by disturbing the JAK2/STAT3 axis in hippocampal neurons[J]. *Molecular Psychiatry*, 2009, 14(2): 206—222.
- [18] 席秦, 王娟, 张仪雯, 等. 针灸对阿尔茨海默病大鼠的治疗作用及相关信号通路研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(8): 819—822.

(收稿日期: 2025—12—09

修回日期: 2026—01—22)