电针对阿尔茨海默病模型小鼠的治疗作用及机制

咸培伟¹ 高丽美¹ 杨煜珂²

(1. 河南省中医院针灸科, 郑州 450002; 2. 河南省中医院迎宾路院区心血管科, 郑州 450044)

【摘要】目的 观察电针对阿尔茨海默病 (AD) 模型小鼠的治疗作用, 并探讨其作用机制。**方法** 遵循随机原则, 将 60 只 SPF 级 C57BL/6 小鼠按性别分层分为正常对照组、AD 模型组、电针组, 每组 20 只, 雌雄各 10 只。AD 模型组和电针组采用 D-半乳糖皮下注射联合亚硝酸钠腹腔注射法, 建立 AD 小鼠模型。于造模后第 2 天起, 电针组接受电针治疗, 1 次/d, 6 d 为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。其他 2 组均只抓取不电针。在电针治疗结束后第 2 天行 Morris 水迷宫实验, 检测各组小鼠的认知能力; Morris 水迷宫测试结束后, 小鼠禁食水 12 h 后取材, 采用 ELISA 法检测各组小鼠海马组织中 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3)、TNF- α 及 IL-1 β 的含量; RT-PCR 检测各组小鼠海马组织中 NLRP3 mRNA 表达。**结果** 与正常对照组比较, AD 模型组逃避潜伏期长, 穿越平台次数、目标象限停留时间及平台象限停留路程占总路程百分比少, 大脑海马组织 NLRP3、TNF- α 、IL-1 β 含量及 NLRP3 mRNA 表达高 ($P < 0.05$); 与 AD 模型组比较, 电针组逃避潜伏期短, 穿越平台次数、目标象限停留时间及平台象限停留路程占总路程百分比多, 大脑海马组织 NLRP3、TNF- α 、IL-1 β 含量及 NLRP3 mRNA 表达低 ($P < 0.05$)。**结论** 电针可明显改善 AD 小鼠学习记忆功能损伤症状, 其作用机制可能为下调 NLRP3 表达, 从而抑制脑内神经炎症反应。

【关键词】 阿尔茨海默病; 电针; NOD 样受体蛋白 3; 炎性小体; 小鼠

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2022.02.006

阿尔茨海默病 (AD) 又称“老年痴呆”, 以神经系统退行性病变为主要特征, 临床多表现为认知、情感、意识和行为等障碍^[1]。在病理及基因组学上, AD 患者多存在淀粉样蛋白前体蛋白基因 (APP) 及早老素 1、2 基因 (PS1、PS2) 的突变^[2-3]。研究^[4]表明, 神经炎症反应及免疫系统的交互作用在 AD 的发病中起主导作用。近年来, 固有免疫分子 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 被证实与 AD 的发生发展密切相关, NLRP3 炎性小体抑制剂已成为 AD 治疗的研究热点之一^[5]。AD 属中医学“痴呆”“善忘”等范畴, 其病因病机复杂, 病位在脑, 系肾精亏虚、髓减脑消所致的元神失养、神机失用, 与五脏均有关联, 临床多虚实交错、瘀、虚、痰互见, 乃本虚标实之证^[6]。电针广泛应用于 AD 患者的治疗, 其不仅可加强针刺的作用, 且不同参数、频率、波形刺激引起的反应及机制也不尽相同^[7]。研究^[8-9]证实, 电针可以调节炎症相关疾病炎症因子的表达水平, 从而调控炎症反应。因此, 本课题组推测电针亦可对 AD 患者 NLRP3 水平造成影响, 但目前鲜见相关研究。本

研究通过观察电针对 NLRP3 炎性小体含量的影响, 探讨其治疗 AD 的作用及机制。

1 实验材料

1.1 动物

SPF 级 C57BL/6 小鼠 60 只, 由广东省医学实验动物中心提供 [合格证号 SYXK (粤) 2017-0014], 体质量 (20 $\pm$ 2) g, 雌雄各半。采取同室分笼饲养, 每笼 5 只, 室温 (23 $\pm$ 3) $^{\circ}$ C, 相对湿度为 (50 $\pm$ 20) %, 明暗周期各 12 h, 换气 15 次/h, 普通饲料喂养, 自由摄食饮水。

1.2 主要试剂及仪器

D-半乳糖 (solarbio)、亚硝酸钠 (四川金山制药有限公司), 小鼠 NLRP3、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 及白细胞介素 1 β (IL-1 β) ELISA 检测试剂盒 (北京绿源伯德生物科技有限公司), DAB 试剂盒 (北京百奥莱博科技有限公司), NLRP3 引物 (苏州吉玛基因股份有限公司)。0.18 mm $\times$ 25 mm 针灸针 (北京中研太和医疗器械有限公司), 佳健 CMNS6-1 型电子针灸仪 (西北光学仪器厂), Morris 水迷宫 (上海欣软信息科技有限公司, XR-

作者简介: 咸培伟, 男, 44 岁, 博士, 主治医师。研究方向: 针灸治疗脑病及内伤杂病。

引用格式: 咸培伟, 高丽美, 杨煜珂. 电针对阿尔茨海默病模型小鼠的治疗作用及机制 [J]. 北京中医药, 2022, 41(2): 136-140.

XM101), 多功能酶标仪系统(上海闪谱生物科技有限公司, Super Max-3100Plus), PCR 扩增仪(杭州晶格科学仪器有限公司, K960)。

2 实验方法

2.1 动物分组与造模

遵循随机原则, 将 60 只 SPF 级 C57BL/6 小鼠按性别分层分为 3 组, 即正常对照组、AD 模型组、电针组, 分笼饲养, 每组 20 只, 雌雄各 10 只。AD 模型组、电针组采用 D-半乳糖皮下注射、亚硝酸钠腹腔注射建立 AD 模型^[10-11], 正常对照组同期注射等体积生理盐水。于造模后第 15 天行 Y 型水迷宫实验, 测试 ≥ 15 次, 如正确次数较造模前下降 $\geq 1/3$, 判为造模成功。最终造模后正常对照组存活 17 只、AD 模型组存活 18 只、电针组存活 18 只。

2.2 电针治疗

电针组于造模后第 2 天开始, 根据实验动物针灸穴位定位图谱, 选取“百会”“太溪”“足三里”, 用 0.18 mm $\times$ 25 mm 针灸针针刺。百会(顶骨正中部位)向前平刺 3~5 mm, 太溪(第 2 腰椎下旁开 7 mm 左右)稍向内斜刺 5 mm, 足三里(膝关节下外侧, 腓骨小头)直刺 5 mm。“百会”“太溪”“足三里”连接佳健 CMNS6-1 型电子针灸仪, 连续波, 频率 2 Hz, 电流强度 1 mA, 刺激 15 min。1 次/d, 6 d 为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。以上均由固定人员在固定时间操作。其他 2 组只抓取不予电针处理。

2.3 观察指标与方法

2.3.1 小鼠认知能力检测: 在电针治疗结束后第 2 天行 Morris 水迷宫试验, 实验过程中保持环境安静、光线适宜。Morris 水迷宫装置由不锈钢圆形水槽、自动录像及计算机分析处理系统三部分组成, 分为 4 个象限(I、II、III、IV), 每个象限的池壁均设有不同的标志物供小鼠记忆学习。黑色圆形安全平台(直径 10 cm)设置在第 II 象限, 被水淹没 ≥ 1 cm, 并用墨汁隐蔽(将迷宫内水染成黑色), 水温控制在 (25 ± 2) °C, 每次训练时, 从 II 象限的相对象限, 以任意点将小鼠面向池壁投放池中。试验 1~3 d 为无安全平台适应性训练, 3 次/d, 1 min/次, 每次间隔 1 min; 4~6 d 开始正式放置安全平台, 测试其逃避潜伏期(即小鼠从入水到找到安全平台的时间), 如小鼠在 100 s 内未找到平台, 则由实验者牵引至平台, 记为 100 s; 第 5 天开始撤出安全平台, 观察并记录其穿越安全平台的次数、平台象限停留路程占总路程百分比、

目标象限停留时间。

2.3.2 小鼠大脑海马组织中 NLRP3、TNF- α 及 IL-1 β 含量检测: Morris 水迷宫实验结束后, 小鼠禁食水 12 h, 吸入麻醉将小鼠断头处死, 快速摘取小鼠大脑海马组织, 部分组织与生理盐水充分研磨、混合, 制成 10% 脑海马匀浆液, 用于 ELISA 实验, 检测脑海马匀浆中 NLRP3、TNF- α 及 IL-1 β 的含量。所有操作均依照 ELISA 试剂盒说明进行。

2.3.3 小鼠大脑海马组织中 NLRP3 mRNA 表达检测: 采用 RT-PCR 进行检测。采集小鼠大脑海马组织, 捣碎后加入 1 mL 氯仿, 置入 2~8 °C 冷冻离心机中离心(12 000 r/min, 15 min), 洗涤 RNA 1 次, 弃上清液, 加入 1 mL 75% 乙醇后用 0.1% DEPC 水溶解, 再加入 NLRP3 mRNA 基因和 β -actin 上下游引物, 使溶液最终浓度为 20 pmol/ μ L。NLRP3 上游引物 5'-GCTGCTCAGCTCTGACCTCT-3', 下游引物 5'-GTCCCTCACAGAGGAGCTTG-3', 产物长度 108 bp; β -actin 上游引物 5'-CCCATCTATGAGGGTTACGC-3', 下游引物 5'-TTTAATGTCACGCACGATTTTC-3', 产物长度 150 bp。RT-PCR 反应体系包含 10 mmol/L dNTP Mix 1 μ L、PCR Reverse Primer 1.5 μ L、PCR Forward Primer 1.5 μ L、10 $\times$ PCR Buffer 5.0 μ L、Taq DNA polymerase 5 μ / μ L; 扩增条件: 45 °C 45 min, 94 °C 2 min; 94 °C 30 s, 58 °C 60 s, 68 °C 2 min, 共 40 个循环。循环结束后 68 °C 延伸 7 min。以 β -actin 为内参照, 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算目的基因相对表达量。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 多组间比较采用方差分析, 进一步两两比较用 LSD-t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组 Morris 水迷宫实验结果比较

与正常对照组比较, AD 模型组和电针组逃避潜伏期长, 穿越平台次数、目标象限停留时间及平台象限停留路程占总路程百分比少($P < 0.05$); 与 AD 模型组比较, 电针组逃避潜伏期短, 穿越平台次数、目标象限停留时间及平台象限停留路程占总路程百分比多($P < 0.05$)。见表 1。

3.2 各组大脑海马组织中 NLRP3、TNF- α 及 IL-1 β 含量比较

与正常对照组比较, AD 模型组和电针组大脑

表 1 各组 Morris 水迷宫实验结果及大脑海马组织中 NLRP3、TNF- α 及 IL-1 β 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	逃避潜伏期 (s)	穿越平台 次数	目标象限停留 时间(s)	平台象限停留 路程占总路程 百分比(%)	NLRP3 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	IL-1 β (pg/mL)
正常对照组	17	44.06 $\pm$ 20.77	7.23 $\pm$ 1.70	41.98 $\pm$ 5.74	0.47 $\pm$ 0.13	77.42 $\pm$ 14.71	23.98 $\pm$ 3.28	78.16 $\pm$ 18.24
AD 模型组	18	86.13 $\pm$ 16.62*	2.42 $\pm$ 1.56*	20.87 $\pm$ 7.34*	0.24 $\pm$ 0.09*	292.72 $\pm$ 59.56*	123.12 $\pm$ 21.56*	350.86 $\pm$ 69.85*
电针组	18	51.12 $\pm$ 26.34*#	4.36 $\pm$ 1.97*#	34.53 $\pm$ 5.35*#	0.35 $\pm$ 0.08*#	189.46 $\pm$ 35.57*#	57.31 $\pm$ 7.89*#	193.43 $\pm$ 38.54*#
<i>F</i> 值		19.236	33.229	52.264	22.370	118.816	245.376	144.819
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

与正常对照组比较, * P <0.05; 与 AD 模型组比较, # P <0.05

海马组织 NLRP3、TNF- α 及 IL-1 β 含量高 (P <0.05); 与 AD 模型组比较, 电针组大脑海马组织 NLRP3、TNF- α 及 IL-1 β 含量低 (P <0.05)。见表 1。

3.3 各组海马组织中 NLRP3 mRNA 表达比较

正常对照组、AD 模型组、电针组海马组织中 NLRP3 mRNA 表达分别为 (0.97 $\pm$ 0.16)、(1.85 $\pm$ 0.27)、(1.36 $\pm$ 0.25)。与正常对照组比较, AD 模型组和电针组海马组织中 NLRP3 mRNA 表达高 (P <0.05); 与 AD 模型组比较, 电针组海马组织中 NLRP3 mRNA 表达低 (P <0.05)。

4 讨论

NLRP3 炎性小体是核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族 NALP 组成员之一, 依赖半胱天冬蛋白酶-1 (caspase-1) 促进 IL-1 β 和 IL-18 的成熟和释放, 并引起炎症反应^[12]。研究^[13]证实, NLRP3 炎性小体与许多炎症性疾病有关。近年来 NLRP3 炎性小体在 AD 发生发展中的机制研究越来越受到关注。在 AD 的疾病进程中, 受到细胞内特定信号刺激时, NLRP3 发生寡聚化, 通过 PYD 结构域招募凋亡相关斑点样蛋白 (ASC) 及下游的 caspase-1 形成的多蛋白复合物, 诱导 caspase-1 活化, 促进 IL-1 β 和 IL-18 激活, 产生成熟的具有活性的 IL-1 β 和 IL-18, 促进其他炎性细胞因子的合成和释放, 放大局部和全身炎症反应^[14]。目前, AD 的发病机制尚未完全阐明, 由于 NLRP3 炎性小体参与 AD 的炎症反应^[15], 因此, 调控 NLRP3 炎性小体可为 AD 治疗研究的“新靶点”。

相关病理研究^[16-17]表明, AD 后脑内钙离子通道被激活, 激发海马体细胞内质网及线粒体的氧化应激反应, 从而释放炎性因子, 导致神经细胞突触不可逆性损害和细胞膜功能丧失, 最终表现为记忆下降和认知障碍。既往研究^[18]证明, 电针

法在 AD 的治疗中具有一定效果, 其机制可能与抗细胞衰老凋亡、炎症反应、氧化应激等有关。本研究发现, 正常对照组、电针组及 AD 模型组小鼠逃避潜伏期逐渐缩短, 穿越平台次数、目标象限停留时间及平台象限停留路程占总路程百分比逐渐增加。提示针刺可改善 AD 小鼠学习记忆能力减退症状, 与于阿春^[7]、张冰雪等^[19]研究结果类似。

本研究针刺“百会”“太溪”“足三里”三穴。其中, 百会为督脉之大穴, 别名“三阳五会”, 位于巅顶, 调节百会穴, 具有健脑益髓、益心安神之功; 太溪穴是肾经的原穴, 肾经元气汇集于此, 用之能补阳, 也能滋阴, 本穴归属足少阴肾经, 肾主水, 心主神明属火, 故能治疗心肾不交之神志病; 足三里意在促进中焦气化, 益气和中, 以生气血, 化痰浊。三穴均为治疗脑病之要穴, 合用有醒脑开窍、安神健脑、益智养神、补肾填髓等功效^[20]。目前, 关于针刺改善 AD 小鼠记忆能力的机制探讨仍以西医基础研究为主。A β 是由淀粉样前体蛋白 (APP) 水解而成, APP 正常水解不会形成 A β , 异常水解则会形成 A β , 因此, 抑制 APP 的表达并抑制其异常水解是治疗 AD 的重要手段。既往研究发现, 与模型组相比, 电针组 (选穴足三里) AD 小鼠大脑皮层及海马的 APP 与 A β 明显减少, 提示电针刺激调控神经元细胞中的 APP 及 A β 的表达^[21]。陈阳阳等^[20]运用益肾调督法治 AD 模型大鼠, 发现电针百会穴能明显降低大鼠血清中 A β 的浓度以及大脑海马区 APP 的表达。以上研究提示, 电针治疗 AD 机制可能是干预 A β 的生成途径, 即调控 β 分泌酶的表达, 抑制淀粉样前体蛋白 APP 的异常水解。

本研究还发现, 电针组小鼠大脑海马组织 NLRP3、TNF- α 及 IL-1 β 含量及 NLRP3 mRNA 均低

于 AD 模型组,说明电针法可以降低 AD 小鼠 NLRP3 炎性小体表达水平。目前,关于电针法降低 NLRP3 炎性小体表达水平的研究较少,具体的作用机制尚不十分明确。SU 等^[22]研究发现,电针能通过上调内源性大麻素含量,激活 CB2 受体,降低大鼠炎症皮肤组织致炎细胞因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α mRNA 和蛋白表达。因此,推断电针很可能通过激活 CB2 受体来抑制 NLRP3 炎性小体的活化。而既往研究表明,AD 发病过程中免疫炎症机制占主导地位^[23]。当 AD 患者存在老年斑时,老年斑中聚集了大量被激活的小胶质细胞(MG),在吞噬 A β 的同时不断分泌促炎细胞因子,如 IL-1 β 、IL-18 等;特异性地阻断 IL-1 β 后,可减缓 AD 小鼠脑内 Tau 蛋白的过度磷酸化并改善认知障碍。而 NLRP3 炎性小体是固有免疫过程中激活 caspase-1 和 IL-1 β 的重要介质^[23-24]。A β 通过激活 NALP3 炎性小体,促使 IL-1 β 成熟和释放,引起脑组织的炎症反应,这可能是 AD 发生的重要机制^[23]。NLRP3 炎性小体可促进 APP/PS1 双转基因鼠脑内 A β 沉积;敲除 NLRP3 基因后的小鼠,其脑内 A β 沉积情况得到明显改善^[25]。邵千枫等^[26]证实,电针法可以减少 APP/PS1 小鼠额叶皮层中 Iba-1 (小胶质细胞标志物)的表达,从而起到治疗 AD 的作用。

综上所述,电针法可以降低 AD 小鼠 NLRP3 炎性小体表达,从而抑制脑内神经炎症反应,缓解 AD 小鼠学习记忆功能损伤症状,其具体的作用机制还需要进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 徐煜宸,魏琳,李泓磊.阿尔兹海默症发病相关蛋白互作网络构建与通路分析[J].生物医学,2018,8(2):16-26.
- [2] 陈紫晗,孙琳琳,张艺璇,等. β -淀粉样蛋白清除障碍在阿尔兹海默症发病中的作用[J].生理科学进展,2019,50(2):149-152.
- [3] YIN J, ZHAO F, CHOJNACKI JE, et al. NLRP3 inflammasome inhibitor ameliorates amyloid pathology in a mouse model of Alzheimer's disease[J].Mol Neurobiol, 2018,55(3):1977-1987.
- [4] NASERI NN, WANG H, GUO J, et al. The complexity of tau in Alzheimer's disease[J]. Neurosci Lett, 2019, 705: 183-194.
- [5] BI C, BI S, LI B. Processing of mutant β -amyloid precursor protein and the clinicopathological features of familial Alzheimer's disease[J]. Aging Dis, 2019, 10(2):383.
- [6] 袁玉娇,时晶,田金洲.田金洲分期治疗痴呆经验[J].北京中医药,2019,38(8):770-773.
- [7] 于阿春,殷超群,汪日锋,等.电针辅助治疗对阿尔茨海默病大鼠认知功能和学习记忆能力的影响分析[J].临床和实验医学杂志,2020,19(3):239-243.
- [8] 付豪,梅继林,李庆琳,等.夹脊电针对急性脊髓损伤大鼠脊髓病理形态及组织中炎性因子表达的影响[J].针灸临床杂志,2020,36(1):66-70,95.
- [9] 吴颖琦,王疏靖,薛婷,等.针刺对应激性溃疡模型大鼠脑组织与血清中 ghrelin 及血清中 IL-1 β 、IL-4 含量的影响[J].北京中医药,2020,39(10):1033-1038,1117.
- [10] EDWARDS FA. A unifying hypothesis for Alzheimer's disease: from plaques to neurodegeneration[J]. Trends Neurosci, 2019, 42(5):310-322.
- [11] 周娇娇,阙建宇,于雯雯,等.Morris 水迷宫检测动物学习记忆水平的方法学[J].中国老年学杂志,2017,37(24): 6274-6277.
- [12] 李翔,刘红梅.NLRP3 炎性小体在炎症疾病中的研究进展[J].医学综述,2015,21(24):4451-4454.
- [13] 陈永春,刘延刚,宗英,等.NLRP3 炎症小体与相关系统疾病研究进展[J].北京医学,2016,38(3):263-265.
- [14] 张丽丽,楚方旋,邓锦波,等.炎性小体在阿尔茨海默病发病中作用的研究进展[J].生理科学进展,2017,48(3): 203-206.
- [15] BOSTANCI KLIOĞLU M. An update on the interactions between Alzheimer's disease, autophagy and inflammation [J].Gene,2019,705:157-166.
- [16] ASHRAF GM, TARASOV VV, MAKHMUTOVA A, et al. The possibility of an infectious etiology of alzheimer disease[J].Mol Neurobiol,2019,56(6):4479-4491.
- [17] HENEKA MT. Inflammasome activation and innate immunity in Alzheimer's disease[J].Brain Pathol,2017,27(2):220-222.
- [18] 方剑乔,朱书秀,张英,等.电针对阿尔茨海默病模型大鼠额叶与海马区磷酸化 P38 丝裂原活化蛋白激酶和白介素-1 β mRNA 的影响[J].针刺研究,2013,38(1):35-39.
- [19] 张冰雪,杨敏光,李建鸿,等.电针对血管性痴呆大鼠脑白质纤维和学习记忆功能的效果[J].中国康复理论与实践,2020,26(3):319-324.
- [20] 陈阳阳,孔立红,孙国杰,等.“益肾调督”针灸法对 AD 大鼠血清 A β 及海马 APP 表达的影响[J].时珍国医国药, 2016,27(9):2289-2291.
- [21] 李翀,吕艳,李谈.电针足三里干预快速老化痴呆鼠大脑 APP 及 A β 蛋白表达的实验研究[J].中华中医药学刊, 2010, 28(10):2221.
- [22] SU TF, ZHAO YQ, ZHANG LH, et al. Electroacupuncture reduces the expression of proinflammatory cytokines in inflamed skin tissues through activation of cannabinoid

CB2 receptors[J].*Eur J Pain*,2012,16(5):624-635.

[23] 钟欣,刘明妍,魏敏杰.NLRP3 炎症小体与阿尔茨海默病研究进展[J].*中国老年学杂志*,2016,36(13):3318-3321.

[24] 罗远超,郑敏,刘剑桥,等.基于 NLRP3 炎症小体通路研究葡萄籽原花青素对 AD 大鼠的保护作用[J].*中国药理学与毒理学杂志*,2017,31(5):465.

[25] HENEKA MT, KUMMER MP, STUTZ A, et al. NLRP3 is activated in Alzheimer's disease and contributes to pathology in APP/PS1 mice[J]. *Nature*, 2013, 493(7434): 674-678.

[26] 邵千枫,李昱颀,曹瑾,等.“通督启神”法两种电针对 APP/PS1 小鼠额叶皮层小胶质细胞 TNF- α 表达的影响[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2016,18(8):1327-1333.

Therapeutic effect of electroacupuncture on mouse model with Alzheimer's disease and its mechanism

XIAN Pei-wei¹, GAO Li-mei¹, YANG Yu-ke²

(1. Department of Acupuncture and Massage, Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450002, China; 2. Department of Cardiovascular, Yingbin Road Hospital District, Henan Provincial Hospital of TCM, Zhengzhou 450044)

ABSTRACT Objective To investigate the effect and the related mechanism of electroacupuncture in mouse model with Alzheimer's disease (AD). **Methods** 60 SPF C57BL/6 mice were randomly divided into control group ($n=20$), AD model group ($n=20$) and electroacupuncture group ($n=20$). AD model group and electroacupuncture group were established by utilizing D-galactose subcutaneously injection and joint intraperitoneal injection of sodium nitrite. From the 2nd day after modeling, the electroacupuncture group received electroacupuncture treatment once a day with 6 days as 1 course and 2 treatment courses given in total. The other group of rats were only captured without electroacupuncture. On the second day after the electroacupuncture treatment, the Morris water maze test was used to evaluate the cognitive ability in different groups. After Morris water maze test, the mice were deprived food and water for 12 h before sampling, and the content of NLRP3, TNF- α and IL-1 in hippocampal tissues of three groups were detected by ELISA, and the expression levels of NLRP3 mRNA were measured by RT-PCR. **Results** The escape incubation period were increased, and the number of times crossing the platform, the duration of stay in the target quadrant and the percentage of stay in the platform quadrant in the total distance were significantly reduced in the AD model group than those in the normal control group ($P<0.05$); compared with the AD model group, the escape incubation period were reduced, and the number of times crossing the platform, the duration of stay in the target quadrant and the percentage of stay in the platform quadrant in the total distance were increased in the electroacupuncture groups ($P<0.05$); the contents of the NLRP3, TNF- α and IL-1 β in the hippocampus were decreased significantly ($P<0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture could significantly reduce the expression levels of NLRP3 AD mice, which can inhibit the neuroinflammatory response in the brain by down-regulating NLRP3, so as to significantly relieve the symptoms of learning and memory impairment in AD mice.

Keywords Alzheimer's disease; electroacupuncture; NLRP3; inflammasome; mouse

(收稿日期:2020-10-26)

《北京中医药》杂志对论文中使用法定计量单位的要求

计量单位名称与符号一律实行国务院颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并用单位符号表示。使用时可参阅 2001 年中华医学会杂志社主编的《法定计量单位在医学上的应用》(第 3 版,人民军医出版社出版)。根据有关规定,血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mm Hg),但在文中首次出现时应注明 mm Hg 与千帕斯卡(kPa)的换算系数(1 mmHg=0.133 kPa)。

(本刊编辑部)