DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.039

基于PI3K/AKT/GLUT4通路探讨电针对脾气虚大鼠心肌能量代谢的影响

刘继东[1],曲怡[2],金璐[1],王建波[2],薛亚楠[1],王熙涵[1]
(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;
2.辽宁中医药大学中医脏象理论及应用教育部重点实验室,辽宁 沈阳 110847)

摘要:观察电针"足三里"对脾气虚大鼠心肌组织能量代谢的影响,并探讨其干预机制。60只SD大鼠随机分为空白对照组、模型组、针刺组和非经非穴组。采用"劳倦过度、饮食不节"的复合因素建立脾气虚大鼠模型,空白对照组正常饲养,不予干预,针刺组给予"足三里"穴位电针干预,非经非穴组给予非经非穴点进行电针对照,每日1次,干预14 d。干预结束后观察大鼠的一般状态、体质量和抓力情况;酶联免疫吸附实验(ELISA)法测定心肌组织中三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP)含量;免疫荧光(immunofluorescence,IF)法检测心肌组织葡萄糖转运蛋白4(glucose transportor,GLUT4)、葡萄糖转运蛋白1(glucose transportor,GLUT1)表达水平;免疫组化(immunohistochemistry,IHC)法、实时荧光定量(Quantitative Real-time PCR,RT-qPCR)法检测心肌组织胰岛素受体底物1(insulin receptor substrate-1,IRS1)、磷酸酰基醇3-激酶(phosphoinosmde-3-kinase,PI3K)、蛋白激酶B(protein kinase,AKT)、GLUT4表达水平;免疫印迹(Western blot,WB)法检测心肌组织PI3K、AKT、GLUT4蛋白表达水平。结果表明,与空白对照组比较,模型组和非经非穴组大鼠一般状态较差,体质量、抓力下降,心肌组织ATP生成量显著降低($P<0.05$),IRS1、PI3K、AKT、GLUT4和GLUT1蛋白表达水平和mRNA水平显著降低($P<0.05$);与模型组和非经非穴组相比,针刺组大鼠一般状态良好,体质量、抓力上升,心肌组织ATP生成量显著升高($P<0.05$),IRS1、PI3K、AKT、GLUT4和GLUT1蛋白表达水平和mRNA水平显著升高($P<0.05$)。电针"足三里"能改善脾气虚状态下大鼠的心脏能量代谢的机制,可能与激活PI3K/AKT/GLUT4信号通路,提高心肌组织葡萄糖转运功能相关。

关键词:心肌;能量代谢;脾气虚;足三里穴;电针
中图分类号:R245.2 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0210-07

Effects of Electroacupuncture on Myocardial Energy Metabolism in Spleen Qi Deficiency Rats Based on PI3K/AKT/GLUT4 Pathway

LIU Jidong[1],QU Yi[2],JIN Lu[1],WANG Jianbo[2],XUE Yanan[1],WANG Xihan[1]
(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,Liaoning,China;
2. Key Laboratory of Theory and Application of Visceral Images of Traditional Chinese Medicine,Ministry of Education,
Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,Liaoning,China)

Abstract:The effects of electroacupuncture at "Zulanli(ST36)" on the energy metabolism of myocardial tissue in rats with spleen Qi deficiency were observed,and the intervention mechanism was investigated. Sixty SD rats were randomly divided into blank control group,model group,acupuncture group and non-meridian and non-acupuncture group. The rat model of spleen Qi deficiency was established by the composite factor of "excessive labour and dietary disorders",the blank control group was raised normally without intervention,the acupuncture group was given electroacupuncture intervention at bilateral "Zulanli(ST36)",and the non-meridian non-acupuncture group was given non-meridian non-acupuncture acupoints to perform the electroacupuncture control,once a day for 14 d. The general state,body mass and grip strength of the rats were observed at the end of the intervention. The content of adenosine triphosphate(ATP) in myocardial tissue was measured by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). The expression levels of glucose transportor(GLUT4) and glucose transportor(GLUT1) in myocardial tissues were detected by immunofluorescence(IF) method. The expression levels of insulin receptor substrate-1(IRS1),phosphoinosmode-3-kinase(PI3K),protein kinase B(AKT) and GLUT4 were detected by immunohistochemistry(IHC) method and quantitative real-time fluorescence PCR(RT-qPCR). Western blot(WB) method was used to detect the protein expression levels of PI3K,AKT and GLUT4 in myocardial tissues. The results showed that compared with those in the blank control group,the rats in the model group and the non-meridian and non-acupoint group were in poorer general condition,in the same trend as the decrease in body weight and grip strength. The ATP production in myocardial tissue was significantly reduced($P<0.05$),and the protein expression levels and mRNA levels of IRS1,PI3K,AKT,GLUT4 and GLUT1 significantly decreased($P<0.05$). The rats in the acupuncture group had good general condition,body mass and grip strength,and significantly decreased

基金项目:辽宁省教育厅高等学校基本科研项目(LJKZ0886);辽宁省科学技术计划项目(2021-MS-248)
作者简介:刘继东(1976-),男(锡伯族),辽宁沈阳人,教授,博士,研究方向:针灸作用机制。

ATP production in myocardial tissues ($P < 0.05$), compared with those in the model group. Compared with those in the model group, the rats in the acupuncture group were in good condition, body mass and grip strength increased, ATP production in myocardial tissues increased significantly ($P < 0.05$), and protein expression levels and mRNA levels of IRS1, PI3K, AKT, GLUT4 and GLUT1 increased significantly ($P < 0.05$). The mechanism by which electroacupuncture at "Zulanli (ST36)" improved the cardiac energy metabolism in rats with spleen Qi deficiency may be related to the activation of PI3K/AKT/GLUT4 signalling pathway and the enhancement of glucose transport function in myocardial tissues.

Keywords: myocardium; energy metabolism; spleen Qi deficiency; "Zulanli (ST36)"; electroacupuncture

随着人口老龄化及高血压病、冠心病等心血管疾病发病率逐年攀升。尽管不同心血管疾病的病理生理机制不同,但目前认为心肌能量代谢异常以及能量利用障碍是致病的主要原因[1-2]。正常状态下心脏代谢所需的ATP来自于多种产能底物,如脂类、氨基酸及葡萄糖等。在心血管疾病患者中可以观察到,能量代谢的主要功能底物将从优先利用脂肪酸转化为优先利用葡萄糖,从而导致ATP产生减少,能量生成下降,加速心脏功能恶化[3-4]。根据目前文献显示,PI3K/AKT/GLUT4是维持机体葡萄糖摄取的重要信号通路,而GLUT4可能是AKT在胰岛素信号传导和葡萄糖摄取中最相关的下游分子[5]。当通路中的信号分子出现异常激活时,则会影响GLUT4对葡萄糖的转运功能,从而引发关键的代谢变化,以葡萄糖作为能量底物而产生的一系列氧化分解速率显著降低,导致心脏功能受损[6-8]。

《素问·玉机真藏论篇》中记载"心受气于脾"。脾为后天之本,若脾气充沛,五脏方可平衡协调;若脾气萎弱,生化乏源,心遭受病气于其所生之脏,则导致心失所养,即子病传母,脾病逆行传变至心脏,导致心脏功能受损,能量供应不足[9-11]。基于此,本研究建立脾气虚大鼠模型,探讨通过电针"足三里"调控PI3K/AKT/GLUT4信号通路,对脾气虚状态下大鼠心肌葡萄糖转运功能的改善作用,以期为临床治疗心肌能量代谢异常引起的心血管疾病提供一定参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物

60只SPF级SD雄性大鼠,体质量为(220±10)g,动物生产许可证号[SCXK(辽)2020-0001],购于辽宁长生生物技术股份有限公司。饲养于辽宁中医药大学实验动物中心[许可证号:SYXK(辽)2019-0004],饲养条件为:自然光照,室温(22±2)℃,相对湿度(45±10)%,12 h/12 h明暗周期。

1.2 主要药物与试剂

组织/细胞快速裂解液(购于Solarbio,产品批号:R0010)、反转录试剂盒(购于康为世纪,产品批号:20822)、扩增试剂盒(购于康为世纪,产品批号:29122)、PBS磷酸盐缓冲液干粉(购于Biosharp,产品批号:23045283)、Cy3标记山羊抗兔IgG(购于赛维尔,产品批号:CR2207143)、柠檬酸钠抗原修复液(购于Proteintech,产品批号:57202011)、抗荧光淬灭封片剂含DAPI(购于Solarbio,产品批号:20220804)、DAB显色试剂盒(购于:MXB,产品批号:2302130031A)、即用型免疫组化Ultra-Sensitive™SP试剂盒(购于:MXB,产品批号:2301059710J)。

1.3 仪器

华佗牌无菌针灸针、SDZ-Ⅱ型华佗牌电子针疗仪(苏州医疗用品厂有限公司)、电子天平(沈阳天平仪器有限公司,EST1000-2)、大鼠抓力测定仪(济南益延科技发展有限公司,YLS-13A)、酶标仪(赛默飞世尔仪器有限公司,MUltiskan FC)、ABI7500荧光定量PCR仪、超微量紫外分光光度计(Thermo,NANODROP 2000)、微量冷冻离心机(SorvallST16R,Thermo)、包埋机(武汉俊杰电子有限公司,JB-P5)、电泳仪(上海天能科技有限公司,EPS200)、病理切片机(上海徕卡仪器有限公司,RM2016)、M8数字切片扫描成像系统(Precipoint,FM34F056)、光谱型微光扫描共聚焦显微镜系统(FV10i)、Tanon-5200型曝光机(上海天能科技有限公司)。

1.4 分组与造模

60只SPF级SD雄性大鼠经7 d的适应性饲养后,随机分为空白对照组、模型组、针刺组和非经非穴组,每组15只。空白对照组大鼠每日自由活动,不限制饮水进食,其余3组采用"劳倦过度、饮食不节"的复合因素,建立脾气虚大鼠模型[12-14]:以3 d为一个周期,先禁食2 d,再饱食1 d,且每日在水深为50 cm,水温为24 ℃的泳池中游泳至力竭,造模过程为21 d并持续记录大鼠一般状态、体质量、抓力情况。

1.5 干预方法

模型制备成功后,给予常规饲料供应喂养。每日干预过程中,4组大鼠均固定于操作台上,空白对照组和模型组除固定20 min外,不予其他任何处理;针刺组选取"足三里",直刺3~10 mm,大鼠穴位定位及针刺方法参照全国高等中医药院校规划教材《实验针灸学》常用实验动物针灸穴位标准取穴[15]。非经非穴组给予大鼠非经非穴点(足三里穴旁开1~2 mm)进行电针干预。行针后与SDZ-Ⅱ型华佗牌电针仪进行连接,疏波2 Hz,密波10 Hz,电流0.5 mA,持续20 min,干预过程持续14 d。

1.6 检测指标与方法

1.6.1 一般状态检测 造模及干预期间观察并记录全部大鼠活动度、进食、饮水、大便、皮毛光泽度等一般状态。在造模后及治疗后两个阶段对全部大鼠进行体质量测量,同时使用大鼠抓力测定仪进行抓力测量,计算比较各组大鼠体质量、抓力的改变情况。

1.6.2 取材方法 干预结束后,所有大鼠禁食不禁水12 h,对大鼠腹腔注射10%水合氯醛进行麻醉。待其进入深麻状态后,取出全心,用PBS冲洗后,每组取3颗心脏放入预冷的4%多聚甲醛中进行固定,剩余心脏组织置于-80 ℃冰箱保存。

1.6.3 ELISA法检测心肌组织ATP含量 称取各组大鼠心肌组织100 mg,加入PBS匀浆后,3000 r/min离心20 min,收集上清液,按照ELISA试剂盒说明书检测吸光度值。依据样品标准曲线图计算各组大鼠心肌组织ATP含量。

1.6.4 IF法检测心肌组织GLUT4、GLUT1表达水平 将石蜡切片脱蜡后,切片用柠檬酸钠抗原修复液95 ℃修复20 min,待自然冷却后,使用5%牛血清白蛋白封闭1 h,PBS清洗3次后,滴加GLUT4、GLUT1一抗(1∶200)4 ℃孵育过夜,室温避光孵育Alexa Fluor 488荧光二抗(1∶500),最后采用DAPI进行核染色,共聚焦显微镜下观察并拍照。

1.6.5 IHC法检测IRS1、PI3K、AKT、GLUT4蛋白表达 将石蜡切片脱蜡后,切片进行抗原修复,实验过程严格按照组化试剂盒说明书进行操作。滴加IRS1、PI3K、AKT、GLUT4一抗(1∶200)4 ℃过夜,加入DAB显色,苏木素染色3 min后分化、返蓝,玻片脱水透明,干燥,中性树脂密封。于M8数字切片扫描成像系统对切片进行观察记录。

1.6.6 qRT－PCR 法检测心肌组织 PI3K、AKT、GLUT4 mRNA 表达水平 使用 Trizol 试剂提取心肌组织 RNA，检测各组 RNA 浓度和纯度，按照逆转录试剂盒说明书进行 RNA 逆转录。qPCR 反应按照说明书进行，反应程序：预变性（95 ℃，10 min，1 个循环），变性（95 ℃，15 s，40 个循环），退火延伸（60 ℃，60 s，40 个循环），熔解曲线采集（95 ℃，15 s，1 个循环；60 ℃，60 s，1 个循环；95 ℃，15 s，1 个循环）。对所得结果运用 2－ΔΔCt 方法分析基因的相对表达量，内参基因为 β－actin。引物序列见表 1。

表 1 扩增使用引物

基因名称	引物序列
IRS1	上游：GCGCAGGCACCATCTCAACAACC
	下游：GCACGCACCCGGAAGGAACC
PI3K	上游：GTTCAGGATAAGTTCCGTCTGG
	下游：GATGGGTCAAATCCACTTTCAT
AKT 值	上游：CATGAACGACGTAGCCATTG
	下游：AGGTGCCATCATTCTTGAGG
GLUT4	上游：AGTATGTTGCGGATGCTATGG
	下游：TGTACTGGGTTTCACCTCCTG
β－actin	上游：CCATGGAGAAGGCTGGG
	下游：CCATGGAGAAGGCTGGG

1.6.7 WB 法检测小鼠结肠组织 PI3K、AKT、GLUT4 蛋白表达 取各组大鼠心脏组织约 100 mg，BCA 法进行蛋白定量，蛋白样品经电泳后转移至 PVDF 膜，使用 5% 脱脂奶粉 37 ℃封闭 1 h，滴加 PI3K（1∶2000）、AKT（1∶1000）、GLUT4（1∶1000）一抗，4 ℃孵育过夜，孵育后 TBST 洗涤 PVDF 膜 3 次，二抗（1∶10 000）摇床常温孵育 1h，TBST 洗膜 3 次，使用 Tanon－5200 型曝光机进行显影，Image J 软件分析目的条带灰度值。

1.7 统计学方法

采用 GraphPad Prism 9.0 软件和 SPSS 26.0 对实验数据进行统计学分析，用均值 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，所有数据均进行正态性及方差齐性检验，均满足正态分布。多组间比较采用单因素方差分析，组间比较采用 LSD 检验。当 $P<0.05$ 时表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状态情况

空白对照组大鼠精神良好，背部毛发光泽正常且对外界反应灵敏。其余 3 组大鼠于造模结束后，症状为嗜睡、精神萎靡不振、毛色枯燥松散、反应明显迟缓，以及形体显著瘦削等。针刺组大鼠在电针干预后，精神状态、毛色、对外界的刺激敏感度、体质量及抓力均有不同程度改善；模型组和非经非穴组干预前后，一般状态、体质量、抓力情况未出现显著改善迹象。各组大鼠体质量及抓力变化情况见插页Ⅵ图 1。

2.2 大鼠心肌组织 ATP 含量

利用 ELISA 检测法测量大鼠心肌组织中 ATP 的含量，结果显示，模型组 ATP 生成量较空白对照组降低（$P<0.01$、$P<0.05$）；与模型组和非经非穴组相比，针刺足三里穴干预后心肌组织的 ATP 生成量明显增加（$P<0.01$）。结果见表 2。

表 2 各组大鼠心肌组织 ATP 变化（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	ATP
空白对照组	15	3 378.93 ± 199.87
模型组	15	2 233.34 ± 107.23 **
针刺组	15	3 173.39 ± 115.65 **
非经非穴组	15	2 460.85 ± 157.69 *

注：** 与对照组比较，$P<0.01$；* 与对照组比较，$P<0.05$。

2.3 大鼠心肌组织葡萄糖转运蛋白 GLUT4、GLUT1 荧光强度

利用免疫荧光染色检测大鼠心肌组织 GLUT4、GLUT1 荧光强度，结果显示（插页Ⅵ图 2），与空白对照组相比，模型组、非经非穴组 GLUT4、GLUT1 的荧光强度显著降低（$P<0.01$），对比于模型组和非经非穴组，针刺足三里穴干预可以显著提高 GLUT4 和 GLUT1 的荧光强度（$P<0.01$），非经非穴组与模型组之间差异无统计学意义。

2.4 大鼠 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 阳性蛋白表达

与正常组比较，模型组 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 蛋白表达降低（$P<0.01$）；与模型组、非经非穴组比较，针刺组心肌组织 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 蛋白表达水平升高（$P<0.01$），提示电针“足三里”对 PI3K/AKT/GLUT4 信号通路起到激活作用。各组蛋白表达见插页Ⅵ图 3。

2.5 大鼠心肌组织 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 mRNA 表达

利用 qRT－PCR 检测小鼠心肌组织中 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 mRNA 表达水平。结果显示（插页Ⅵ图 4），与空白对照组相比，模型组和非经非穴组大鼠心肌组织的 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 mRNA 表达水平显著降低（$P<0.05$）；与模型组和非经非穴组比较，针刺干预大鼠心肌组织的 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 mRNA 表达显著升高（$P<0.05$）。

2.6 大鼠 PI3K、AKT、GLUT4 蛋白表达

与空白对照组相比，模型组的 PI3K、AKT、GLUT4 表达水平明显降低（$P<0.05$、$P<0.01$）；与模型组和非经非穴组比较，针刺“足三里”干预可以显著提高 PI3K、AKT、GLUT4 的蛋白表达水平（$P<0.05$、$P<0.01$）。非经非穴组与模型组之间差异无统计学意义，各组蛋白表达水平见插页Ⅵ图 5。

3 讨论

脾胃功能强健是维持后天生命活动之本。中医学理论认为，脾气散精，脾气充沛则水谷精微得以布散，五脏六腑有所充养[16]。这一过程确保了心肌得到充分的濡养、饱满有力，进而保证心脏的运动与代谢功能活动均处于正常状态。若脾气亏虚，失所健运，后天之本乏源，则导致脏腑失养，器官功能出现减退。研究表明，当大鼠“脾主运化”功能失调时，会出现心肌结构及功能的变化，脾气虚可引起大鼠心功能下降等表现[13,16]。

心脏作为人体主要耗能器官之一，其能量代谢的稳定性对于维持机体正常功能至关重要[17－18]。心肌细胞主要通过调节糖脂代谢引起能量变化，以维持细胞稳态[19]。目前研究表明，包括高血压病、冠心病、心肌梗死、卒中、慢性心力衰竭等一系列严重的心血管疾病病程发展均伴随着心肌细胞能量代谢状态的转变[18,20]。在心脏疾病中针对代谢靶点的治疗方法仍是基础研究及临床应用的重点，但大多数患者病情复杂，单一的药物治疗效果有限，长期使用容易出现耐药性，影响疗效。心脏代谢获益证据不足且尚存争议。中医从“脾虚”出发，结合“心受气于脾”理论，提出心脏功能异常与脾虚有关，多以健脾益气养心为治法开展治疗。《素问·遗篇·刺法论篇》曰：“正气存内，邪不可干”。足三里穴是提高正气抗邪能力的关键，针刺“足三里”能通过巩固后天之本，能更有力地促进心气的推动。既往研究证实[13,18,20]，足三里穴可增加慢性疲劳综合征（CFS）大鼠骨骼肌 AMPK 的表达，提高线粒体 ATP 合成进而改善机体氧化应激反应，维持机体的能量代谢；还可以通过降低氧化应激相关指标等发挥对糖尿病的改善作用，在其针刺降血糖的作用机理的研究中具备比较扎实的科学背景[19]。基于此，本研究通过“劳倦过度、饮食不节”的复合因素，构建脾气虚大鼠模型，观察电针“足三里”对脾气虚状态下大鼠心肌组织能量代谢的改善作用及干预机制。

PI3K/AKT/GLUT4 信号通路是调节心肌葡萄糖代谢的重要途径之一[8,21]。IRS1 作为 PI3K 信号轴的主要调节因子,在调节机体能量代谢和细胞生长中起重要作用。正常状态下,当胰岛素与受体 IRS1 结合后,作用于下游胰岛素通路的关键靶点 PI3K 和 AKT,激活后的 AKT 能通过调控 GLUT4,完成对葡萄糖的摄取和利用[22-23]。GLUT4 作为唯一一种受胰岛素调控的葡萄糖转运蛋白,广泛表达于心肌组织中。研究发现,PI3K/AKT 信号通路的活化受阻和 MAPK 过度激活均可导致 GLUT4 表达减少,从而影响葡萄糖摄取[24],而对糖尿病模型大鼠下丘脑腹内侧核注射胰岛素可激活 PI3K/AKT 通路,促进 GLUT4 表达升高,恢复受损的葡萄糖代谢功能[25-26]。另外,黄连素可能通过激活 PI3K/AKT 和抑制 MAPK 通路的双重作用上调 GLUT4,从而减轻胰岛素抵抗改善糖代谢异常[27]。以上研究结果表明,上调 GLUT4 能加强心肌细胞对葡萄糖的转运作用,改善缺血心肌的葡萄糖代谢,最终改善心功能,PI3K/AKT/GLUT4 信号通路激活对于改善心肌细胞能量代谢速率具有促进作用。

4 结论

本实验中,脾气虚大鼠一般状态较差,心肌细胞 ATP 含量下降,PI3K/AKT/GLUT4 信号通路表达水平显著降低,心肌组织葡萄糖代谢速率明显降低,而电针"足三里"能较好地改善脾气虚大鼠心肌细胞代谢速率降低的症状。与空白对照组相比,模型组和非经非穴组精神萎靡、反应迟缓、形体明显瘦削、体质量和抓力均显著下降,心肌组织中 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 的 mRNA 及蛋白表达显著下降;而电针干预后,针刺组大鼠较模型组大鼠的精神状态、毛色、对外界的刺激敏感度均有不同程度改善,其体质量和抓力值有所上升,所有功能蛋白的 mRNA 及蛋白表达结果均呈现出显著增加的趋势。

综上所述,电针"足三里"能有效提高心肌组织 ATP 含量,并通过激活 PI3K/AKT/GLUT4 通路,提高葡萄糖在心肌组织的转运功能,从而改善脾气虚大鼠心肌能量代谢作用,维持心肌能量代谢的正常水平。上述研究为电针治疗心肌能量代谢异常提供了分子层面依据,同时为针刺疗法多通路发挥治疗疾病的作用提供了新证据。

参考文献

[1] SMITHLINE H A, DONNINO M, BLANK F S J, et al. Supplemental thiamine for the treatment of acute heart failure syndrome: a randomized controlled trial. [J]. BMC complementary and alternative medicine, 2019, 19(1): 96.

[2] TIAN H, ZHAO X S, ZHANG Y X, et al. Abnormalities of glucose and lipid metabolism in myocardial ischemia - reperfusion injury[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023, 163: 114827.

[3] DA D L, CABODEVILLA A G, GOLDBERG I J, et al. Cardiac lipid metabolism, mitochondrial function, and heart failure[J]. Cardiovasc Res, 2023, 119(10): 1905 - 1914.

[4] YANG W B, WEI X M, SU X X, et al. Depletion of β3 - adrenergic receptor induces left ventricular diastolic dysfunction via potential regulation of energy metabolism and cardiac contraction [J]. Gene, 2019, 697: 1 - 10.

[5] SHARMA M, DEY C S. AKT ISOFORMS - AS160 - GLUT4: The defining axis of insulin resistance. [J]. Reviews in endocrine & metabolic disorders, 2021, 22(4): 1 - 14.

[6] LUO W, AI L, WANG B F, et al. High glucose inhibits myogenesis and induces insulin resistance by down - regulating AKT signaling [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 120: 109498.

[7] STOLE T P, LUNDE M, SHEN X, et al. The female syndecan - 4 (-/-) heart has smaller cardiomyocytes, augmented insulin/pSer473 - AKt/pSer9 - GSK - 3beta signaling, and lowered SCOP, pThr308 - AKt/AKt and GLUT4 levels[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10: 908126.

[8] HOU N, MAI Y P, QIU X X, et al. Carvacrol attenuates diabetic cardiomyopathy by modulating the PI3K/AKT/GLUT4 pathway in diabetic mice[J]. Frontiers in pharmacology, 2019, 10: 998.

[9] 苏莎, 王蕾, 陆梓雯, 等. 从"心脾相关"理论探讨心力衰竭心脏能量代谢障碍[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(3): 562 - 566.

[10] 祝德伟, 戴小华. 从心脾论治慢性心力衰竭浅析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(1): 105 - 107.

[11] 沈翊康. 张元素"心脾相关、火土并重"思想的理论探讨及应用研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.

[12] 刘旭东, 刘文俊, 孙大宇, 等. 脾气虚证模型大鼠神疲乏力的客观化评价[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(3): 699 - 701.

[13] 姜晓琳, 张立德. 脾气虚证模型大鼠中 BNP 介导的 cAMP - PKA 信号通路对 bFGF 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(2): 251 - 255.

[14] 宋囡, 贾连群, 王俊岩, 等. 脾虚证大鼠模型胃组织 cAMP - PKA 信号传导通路变化的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(6): 653 - 655.

[15] 郭义. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021.

[16] 孙豪娴, 孙贵香, 邓琳蓉, 等. 颗粒剂四君子膏对脾气虚证模型大鼠心功能的影响[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2021, 23(5): 1378 - 1383.

[17] 张文彤, 郑雨婷, 肖彤, 等. 葛根芩连汤对高脂饮食喂养的胰岛素抵抗大鼠心脏能量代谢的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(3): 537 - 540.

[18] 向阳, 杨海燕, 赵春生, 等. 基于线粒体心肌能量代谢探讨从"气"治疗慢性心力衰竭[J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(2): 5 - 8.

[19] 马锦征, 苏超, 杨洁, 等. 生理病理状态下心肌代谢方式转变的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2022, 27(4): 383 - 388.

[20] 冯宇, 周曼丽, 王健章, 等. 冠心病血瘀证对大鼠心肌能量代谢中关键酶的影响[J]. 中医药信息, 2021, 38(2): 31 - 34.

[21] LI L P, HUANG L Y, LEI R C, et al. DEHP and DBP, common phthalates, induce glucose metabolism disorders in rats via oxidative damage of PI3K/Akt/GLUT4 signaling. [J]. Environmental pollution (Barking, Essex : 1987), 2023, 341: 122948.

[22] CUI X, QIAN D W, JIANG S, et al. Scutellariae radix and coptidis rhizoma improve glucose and lipid metabolism in T2DM rats via regulation of the metabolic profiling and MAPK/PI3K/Akt signaling pathway[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(11): 3634.

[23] YANG Y Y, QI J J, JIANG S Y, et al. Esculin ameliorates obesity - induced insulin resistance by improving adipose tissue remodeling and activating the IRS1/PI3K/AKT/GLUT4 pathway. [J]. Journal of ethnopharmacology, 2023, 319(P2): 117251.

[24] 武东燕, 王小丹, 桂婉威, 等. 基于胰岛素抵抗探讨糖尿病视网膜病变和阿尔茨海默病病理改变相关性[J]. 山西中医药大学学报, 2023, 24(3): 338 - 343.

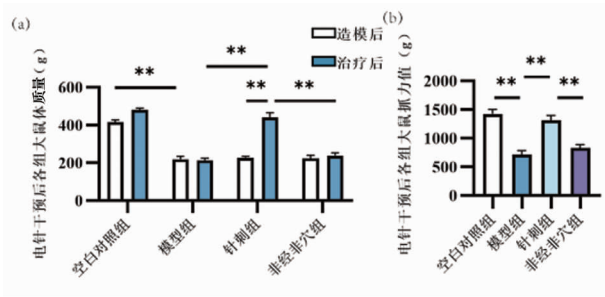
[25] 王妍, 阮毓卿, 崔璨, 等. 交泰丸通过激活 PI3K/AKT 信号通路改善阿尔茨海默病模型小鼠大脑的葡萄糖代谢[J]. 南方医科大学学报, 2024, 44(5): 894 - 903.

[26] 胡朝妙, 廖晗禹, 姜盛铭, 等. 玉屏风散调控 IRS/PI3K/Akt 通路对2型糖尿病大鼠肝脏胰岛素抵抗的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(12): 3280 - 3287.

[27] ZHANG N, LIU X, ZHUANG L, et al. Berberine decreases insulin resistance in a PCOS rats by improving GLUT4: dual regulation of the PI3K/AKT and MAPK pathways[J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2020, 110: 104544.

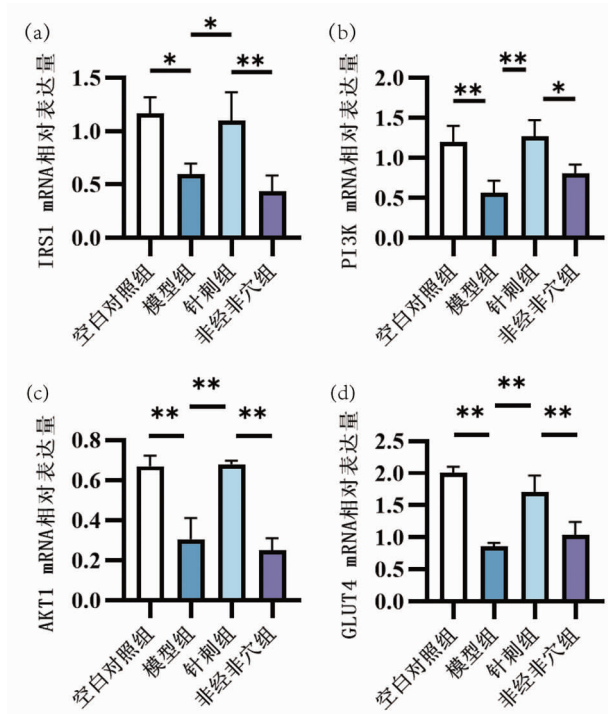
基于 PI3K/AKT/GLUT4 通路探讨电针对脾气虚大鼠心肌能量代谢的影响

（正文见 210－213 页）



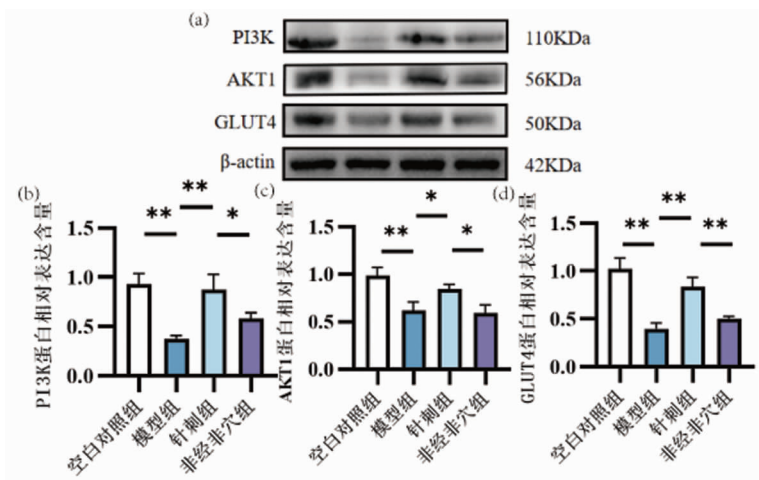
注：＊＊与对照组比较，$P<0.01$；a 为各组大鼠体质量统计；b 为各组大鼠抓力统计。

图 1　各组大鼠的体质量、抓力差异情况



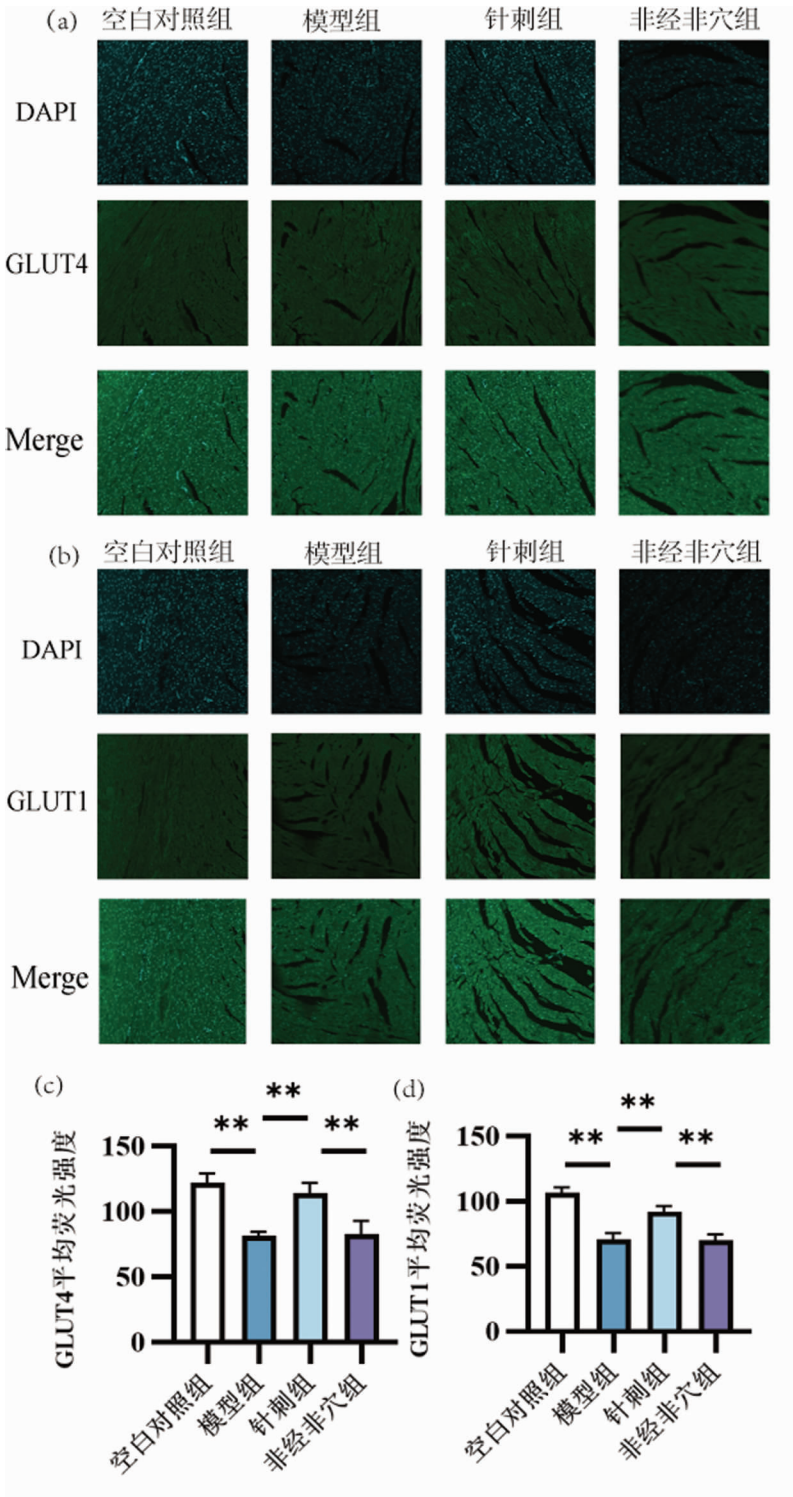
注：＊＊与对照组比较，$P<0.01$；＊与对照组比较，$P<0.05$；a、b、c、d 为 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 mRNA 统计。

图 4　各组大鼠 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 mRNA 表达



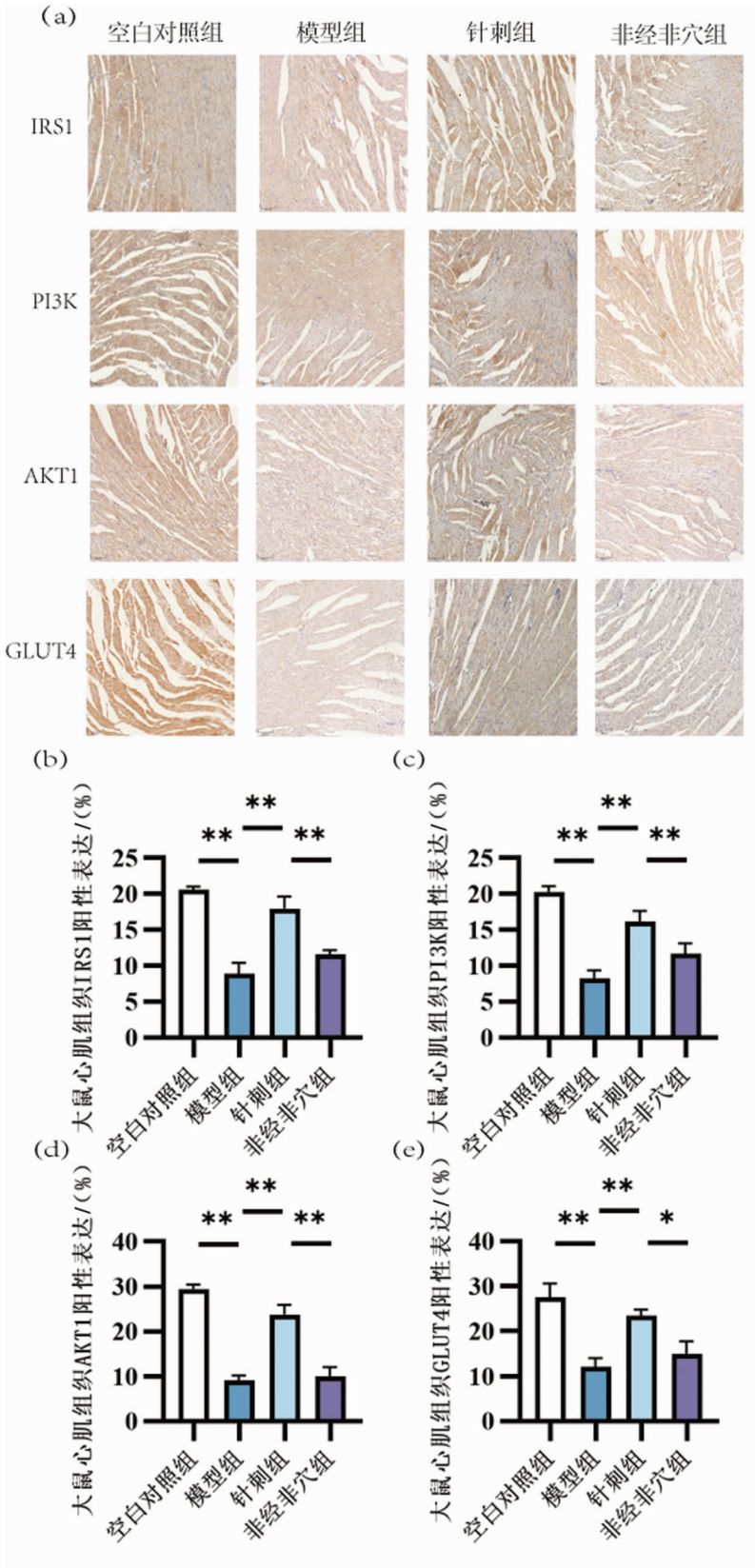
注：＊＊与对照组比较，$P<0.01$；＊与对照组比较，$P<0.05$；a 为 PI3K、AKT、GLUT4 蛋白印迹图，b、c、d 为蛋白表达统计。

图 5　各组大鼠 PI3K、AKT、GLUT4 蛋白相对表达



注：＊＊与对照组比较，$P<0.01$；a 为 GLUT4 荧光图；b 为 GLUT1 荧光图；c 为 GLUT4 平均荧光强度统计图、d 为 GLUT1 平均荧光强度统计。

图 2　各组大鼠 GLUT4、GLUT1 表达情况



注：＊＊与对照组比较，$P<0.01$；＊与对照组比较，$P<0.05$；a 为 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 阳性蛋白表达图；b、c、d、e 为阳性表达统计。

图 3 各组大鼠 IRS1、PI3K、AKT、GLUT4 阳性蛋白表达(200 倍)