电针足三里调控蛋白质代谢改善地塞米松诱导的肌少症*

季东方[1]，张单华[2]，陈凯丽[3]，张华敏[1]，谢珂[1]

1. 河南中医药大学第一附属医院，河南 郑州 450000；2. 青岛市第八人民医院肾病科，山东 青岛 266100；
3. 河南中医药大学第一临床医学院，河南 郑州 450000

摘要：目的：观察电针足三里对肌少症小鼠的影响，并基于肌肉蛋白质代谢探讨相关作用机制。方法：从 42 只 C57BL/6 小鼠中随机选取 10 只作为空白组，其余小鼠采用地塞米松皮下注射法（5 mg·kg^{-1}）建立肌少症模型。将造模成功的小鼠随机分为模型组、电针组及假针组，每组 9 只，连续干预 14 d。采用转棒实验测量小鼠掉落次数，水迷宫实验测量小鼠游泳速度，HE 染色观察小鼠腓肠肌病理形态，扫描电镜观察小鼠腓肠肌超微结构，免疫组化和 Western blot 检测小鼠腓肠肌肌肉萎缩 F-box 蛋白（muscle atrophy F-box，MAFbx）、肌肉环指蛋白-1（muscle-specific RING finger protein-1，MuRF-1）及哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin，mTOR）蛋白表达水平。结果：与空白组比较，模型组小鼠体质量、腓肠肌质量减少，掉落次数增加，游泳总路程、时间和平均速度减少（$P<0.01$）。与模型组比较，电针组小鼠体质量、腓肠肌质量增加，掉落次数减少，游泳总路程、时间和平均速度增加（$P<0.05$）。HE 染色和扫描电镜显示，空白组和电针组小鼠腓肠肌肌纤维排列整齐；模型组小鼠腓肠肌肌纤维排列紊乱。免疫组化和 Western blot 显示，与空白组比较，模型组小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF-1 蛋白表达水平升高，mTOR 蛋白表达水平降低（$P<0.001$）；与模型组比较，电针组小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF-1 蛋白表达水平降低，mTOR 蛋白表达水平升高（$P<0.001$）。结论：电针足三里可改善肌少症小鼠骨骼肌的形态和功能，其机制可能与调节蛋白质合成与分解代谢有关。

关键词：肌少症；电针；足三里；地塞米松；小鼠
DOI：10.16368/j.issn.1674-8999.2025.10.348
中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674-8999(2025)10-2216-07

Electroacupuncture on Zusanli Acupoint (ST36) to Regulate Protein Metabolism to Improve Dexamethasone-induced Sarcopenia

JI Dongfang[1], ZHANG Danhua[2], CHEN Kaili[3], ZHANG Huamin[1], XIE Ke[1]

1. The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000; 2. Department of Nephrology, The Eighth People's Hospital of Qingdao City, Qingdao Shandong 266100; 3. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: Objective: To observe the effect of electroacupuncture on Zusanli acupoint (ST36) of sarcopenia mice, and to explore the related mechanism based on muscle protein metabolism. Methods: Ten of the 37 C57BL/6 mice were randomly selected as blank groups, and the remaining mice were injected subcutaneously with dexamethasone (5 mg·kg^{-1}) to establish a sarcopenia model. The mice were randomly divided into model group, electroacupuncture group and sham needle group, with 9 mice in each group, and the intervention was continuous for 14 days. The number of drops in mice was measured by rod rotation experiment, the swimming speed of mice was measured by water maze experiment, the pathological morphology of gastrocnemius muscle was observed by HE staining, the ultrastructure of gastrocnemius muscle in mice was observed by scanning electron microscopy, and the muscle atrophy F-box protein (MAFbx)

* **基金项目**：国家重点研发计划项目（2023YFC3503705）；国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目｛国中医药人教函〔2022〕75 号｝；河南省中医药科学研究专项课题项目（20-21ZY2170，2017ZY2048）

and muscle – specific RING finger protein – 1 were detected by mouse gastrocnemius muscle atrophy F – box protein (MAFbx) and muscle – specific RING finger protein – 1 by HS staining. MuRF – 1) and mammalian target of rapamycin (mTOR). Results: Compared with the blank group, the body weight and gastrocnemius muscle mass of the mice in the model group decreased, the number of drops increased, and the total distance, time and average speed of swimming decreased ($P < 0.01$). Compared with the model group, the body weight and gastrocnemius muscle mass of the mice in the electroacupuncture group increased, the number of drops decreased, and the total distance, time and average speed of swimming increased ($P < 0.05$). HE staining and scanning electron microscopy showed that the gastrocnemius muscle fibers of the mice in the blank group and the electroacupuncture group were neatly arranged. The gastrocnemius muscle fiber alignment of mice in the model group was disordered. Immunohistochemistry and Western blot showed that compared with the blank group, the expression levels of gastrocnemius muscle MAFbx and MuRF – 1 proteins in the model group were increased, and the expression levels of mTOR protein were decreased ($P < 0.001$). Compared with the model group, the expression levels of MAFbx and MuRF – 1 proteins in gastrocnemius muscle and the expression levels of mTOR protein in the electroacupuncture group were decreased ($P < 0.001$). Conclusion: Electroacupuncture on Zusanli acupoint (ST36) can improve the morphology and function of skeletal muscle in sarcopenic mice, and its mechanism may be related to the regulation of protein synthesis and catabolism.

Key words: sarcopenia; electroacupuncture; Zusanli acupoint (ST36); dexamethasone; mouse

肌少症即进行性全身骨骼肌量减少、肌强度下降和/或肌肉生理功能减退的综合征，通常与年龄增长有关[1]。肌少症是老年人生理功能逐渐减退的重要原因和表现之一，可引起跌倒、骨质疏松、骨折等并发症，给患者和社会带来沉重的经济负担[2]。该病归属于中医“痿症”范畴。张介宾认为：“阳明虚则血气少，不能润养宗筋，故弛纵，宗筋纵则带脉不能收引，故足痿不为用，此所以当治阳明也”(《类经·疾病类》)。足三里为阳明经的合穴，具有调理脾胃、补中益气等作用[3-4]。研究发现，电针足三里可提高大鼠背部随意型皮瓣的存活率[5]，改善结肠炎和痛觉过敏[6]，以及缓解大鼠的自闭症样行为[7]。另外，电针足三里联合其他穴位可改善肌少症患者的骨骼肌质量和功能[8-9]。本研究旨在通过注射地塞米松诱导小鼠肌少症模型，观察电针足三里对小鼠行为学和蛋白质代谢相关蛋白的影响。

1　材料

1.1　实验动物　SPF 级雄性 C57BL/6 小鼠 42 只，6～7 月龄，体质量(31.01 ± 3.25) g，购自郑州市惠济区华兴实验动物养殖场，许可证号：SCXK(豫) 2019 – 0002。小鼠饲养在河南中医药大学第一附属医院中心实验室，适应性喂养 1 周，温度(25 ± 2)℃，湿度(54 ± 2)%，12 h/12 h 昼夜明暗交替，自由进食和饮水。本实验经河南中医药大学第一附属医院实验动物福利伦理审查委员会批准，伦理审批号：YFYDW2020014。

1.2　试剂　地塞米松磷酸钠注射液(河南润弘制药股份有限公司，批号：2009262)；二氧化钛粉(江苏沪申钛白科技有限公司)；免疫组化试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)；高效 RIPA 裂解液、BCA 蛋白浓度测定试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)；肌肉环指蛋白 – 1(muscle – specific RING finger protein – 1，MuRF – 1)鼠单克隆抗体(Santa Cruz Biotechnology 公司，货号：sc – 398608)；肌肉萎缩 F – box 蛋白(muscle atrophy F – box，MAFbx)兔多克隆抗体(Abcam 公司，货号：ab157596)；哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin，mTOR)、β – actin 兔单克隆抗体(Cell Signaling Technology 公司，货号：2983、4970)；HRP – 羊抗兔 IgG 抗体、HRP – 羊抗小鼠 IgG 抗体(武汉博士德生物工程有限公司，货号：BA1055、BA1051)。

1.3　仪器　SDZ – Ⅱ型华佗牌电子针疗仪(苏州医疗用品厂有限公司)；XR – XM 101 型 Super Maze Morris 水迷宫视频分析系统(上海欣软信息科技有限公司)；YLS – 4D 型转棒疲劳仪(济南益延科技发展有限公司)；JJ – 12J 型脱水机、JB – P5 型包埋机、JB – L5 型冻台(武汉俊杰电子有限公司)；RM2016 型病理切片机(上海徕卡仪器有限公司)；GFL – 230 型烤箱(天津市莱玻瑞仪器设备有限公司)；KD – P 型组织摊片机(浙江省金华市科迪仪器设备有限公司)；Nikon Eclipse E100 型正置光学显微镜、DS – U3 型成像系统(日本尼康)；Aquilos Cryo – FIB 型冷冻双束电子显微镜(ThermoFisher Scientific 公司)。

2　方法

2.1　分组、造模及干预　将 42 只 C57BL/6 小鼠随机分为空白组 10 只和造模组 32 只，造模组小鼠皮下注射地塞米松注射液($0.5\ g \cdot L^{-1}$，$5\ mg \cdot kg^{-1}$)，空白组小鼠注射等体积生理盐水，连续 3 周，每天 1 次[10]。造模期间，每天观察小鼠的精神状态、毛发、

进食量及活动情况等，其中造模组 2 只小鼠死亡。造模后，空白组取 1 只小鼠、造模组取 3 只小鼠腓肠肌进行 HE 染色。将造模成功的小鼠随机分为模型组、电针组及假针组，每组 9 只，连续干预 14 d。其中，电针组小鼠取双侧足三里穴，应用华佗牌电子针疗仪进行电针治疗，电压峰值 6 V，以针体轻轻抖动为度，疏密波，频率 1 Hz/20 Hz，每次 20 min，每天 1 次；假针组以同样方法电针小鼠两侧胁肋部；空白组和模型组小鼠仅以同等条件抓取，不给予任何治疗。

2.2　转棒实验测量小鼠掉落次数　所有小鼠于转棒实验前 2 d 在转棒疲劳仪上进行适应性训练，转速 10 r · min^{-1}，每次 10 min，每天 3 次。小鼠在造模或干预结束时进行转棒测试，转速 15 r · min^{-1}，每次 10 min，共 3 次，每次间隔 10 min，计算小鼠在测试时间内的掉落次数。

2.3　水迷宫实验测量小鼠游泳速度　水迷宫实验在直径 120 cm、高 40 cm、水深 15 cm 的圆形水池中进行，水温（22 ± 1）℃，水中加入 85 g 无毒无味的食品添加剂二氧化钛，混匀直至变成乳白色。水迷宫实验过程中室内光线强度保持一致，测试前 2 d 小鼠适应性游泳 1 次。正式实验时，将小鼠从同一象限放入水中，采用视频分析系统记录小鼠的游泳轨迹，计算 90 s 内小鼠的总路程、游泳时间及平均速度。

2.4　样本制备　小鼠腹腔注射戊巴比妥钠溶液（80 mg · kg^{-1}）进行麻醉，随后颈椎脱臼处死，双下肢褪皮，冰上迅速分离左侧和右侧腓肠肌，用预冷 PBS 冲洗，称取质量后平均分成 3 份。其中，1 份置于多聚甲醛溶液中固定；1 份置于 2.5% 丙二醛溶液中固定；1 份置于冻存管中，液氮速冻，－80 ℃冰箱保存。

2.5　HE 染色观察小鼠腓肠肌病理形态　将多聚甲醛溶液中固定的小鼠腓肠肌组织进行石蜡包埋，制备 5 μm 切片。将石蜡切片脱蜡至水，进行常规的苏木素和伊红染色，中性树胶封片，最后在光学显微镜下观察并采集图像分析小鼠腓肠肌的病理形态变化。

2.6　扫描电镜观察小鼠腓肠肌超微结构　取 2.5% 丙二醛溶液固定的小鼠腓肠肌组织，更换新的丙二醛溶液，室温固定 4 h，PBS 充分洗涤后，依次使用体积分数为 50%、60%、70%、90%、100% 的乙醇脱水，每次 15 min。将样本在室温下依次放入丙酮－叔丁醇中置换 2 次，每次 30 min；换新的叔丁醇再次置换 1 h，弃叔丁醇，样本置于－20 ℃冻存。冷冻干燥 12 h，将冻干的样本放于导电胶上，利用真空镀膜仪喷金后，在冷冻双束电子显微镜上扫描样本并拍照。

2.7　免疫组化检测小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF－1、mTOR 蛋白表达水平　各组随机取 6 只小鼠的腓肠肌石蜡切片，脱蜡水化后用枸橼酸盐缓冲液进行抗原修复。每张切片滴加 50 μL 灭活酶试剂灭活内源性过氧化物酶后，加 3% BSA 在湿盒中封闭 30 min。弃封闭液，滴加 50 μL 一抗 4 ℃孵育过夜，MAFbx 稀释浓度为 1∶100，MuRF－1 稀释浓度为 1∶200，mTOR 稀释浓度为 1∶200；清洗后滴加辣根过氧化物酶标记的二抗，室温孵育 30 min。加入 DAB 显色液显色 5 min，并用苏木素复染细胞核。最后，在光学显微镜下观察并采集图像，采用 Image J 软件分析 MAFbx、MuRF－1 及 mTOR 蛋白的表达水平。

2.8　Western blot 检测小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF－1、mTOR 蛋白表达水平　各组随机取 6 只小鼠的新鲜冰冻腓肠肌组织，剪碎后加入 100 μL RIPA 裂解液（含 1 mmol · L^{-1} PMSF），匀浆后置于冰上裂解 30 min，随后在 4 ℃条件下离心 10 min（12 000 r · min^{-1}），取上清测定蛋白浓度。SDS－PAGE 电泳分离蛋白，转移至 PVDF 膜，5% 脱脂奶粉封闭 1 h，一抗 4 ℃孵育过夜（MAFbx 稀释浓度为 1∶800，MuRF－1、mTOR 和 β－actin 稀释浓度为 1∶1 000），洗涤后加入 HRP 标记的二抗（稀释浓度为 1∶5 000）室温孵育 1 h，洗涤后加入 ECL 发光液显影曝光。采用 Image J 软件分析蛋白条带的灰度值，以 β－actin 作为内参蛋白。

2.9　统计学方法　采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示。若数据符合正态分布，两组间比较采用 t 检验；多组间比较采用单因素方差分析，如果满足方差齐性，组间两两比较采用 *LSD* 检验，否则采用 *Tamhane's T2* 检验；若数据不符合正态分布，采用非参数检验。$P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3　结果

3.1　地塞米松成功诱导小鼠肌少症模型　空白组小鼠毛发顺滑且有光泽，精神状态良好，反应灵敏，较为活泼；造模组小鼠体型偏瘦，毛发光泽度较差，反应稍迟缓，活动较慢。

与空白组比较，造模组小鼠体质量减少（$P < 0.001$）。与空白组比较，造模组小鼠掉落次数增加，水迷宫总路程、游泳时间及平均速度减少（$P <$

0.001），见表 1。

HE 染色显示，与空白组比较，造模组小鼠腓肠肌的肌纤维排列松散、不整齐，肌纤维之间间隙增大，见图 1。

表 1　各组小鼠体质量、掉落次数及水迷宫相关指标比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	体质量（m/g）	掉落次数/次	水迷宫		
				总路程（l/mm）	游泳时间（t/s）	平均速度（v/mm·s^{-1}）
空白组	10	31.67 ± 2.67	2.00 ± 1.63	835.61 ± 165.87	23.25 ± 4.50	10.29 ± 2.47
造模组	30	26.80 ± 2.92***	12.47 ± 5.67***	372.18 ± 109.34***	9.31 ± 4.27***	4.23 ± 1.28***
t 值		4.65	−9.04	10.15	8.83	7.44
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与空白组比较，$^{***}P<0.001$。

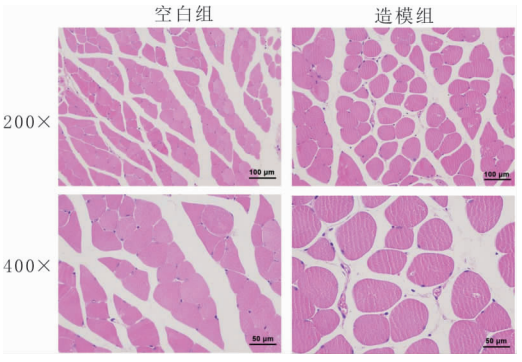


图 1　各组小鼠腓肠肌 HE 染色图

3.2　电针足三里对小鼠一般状态、体质量及掉落次数的影响　空白组小鼠毛发顺滑且有光泽，精神状态良好，反应灵敏，较为活泼；模型组和假针组小鼠体型偏瘦，毛发光泽度较差，反应稍迟缓，活动较慢；电针组小鼠毛发有光泽，反应较灵敏，活动较多，抓取时躲避反应明显。

与空白组比较，模型组小鼠体质量减少、掉落次数增加（$P<0.001$）；与模型组比较，电针组小鼠体质量增加、掉落次数减少（$P<0.01$）；模型组与假针组小鼠的体质量、掉落次数比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 2。

表 2　各组小鼠体质量和掉落次数比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	体质量（m/g）	掉落次数/次
空白组	9	31.99 ± 1.82	1.67 ± 1.41
模型组	9	25.60 ± 2.43***	14.00 ± 4.06***
电针组	9	29.28 ± 1.59$^{\#\#}$	8.11 ± 2.80$^{\#\#}$
假针组	9	26.45 ± 1.68	12.89 ± 4.70
F 值		20.75	23.41
P 值		<0.001	<0.001

注：与空白组比较，$^{***}P<0.001$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$。

3.3　电针足三里对小鼠水迷宫总路程、游泳时间及平均速度的影响　与空白组比较，模型组小鼠游泳总路程、游泳时间及平均速度减少（$P<0.01$）；与模型组比较，电针组小鼠游泳总路程、游泳时间及平均速度增加（$P<0.01$）；模型组与假针组小鼠的游泳总路程、游泳时间及平均速度比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 3。

表 3　各组小鼠水迷宫相关指标比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	总路程（l/mm）	游泳时间（t/s）	平均速度（v/mm·s^{-1}）
空白组	9	841.55 ± 165.23	27.52 ± 8.04	9.75 ± 2.01
模型组	9	336.61 ± 145.31***	12.05 ± 6.04**	3.79 ± 1.62***
电针组	9	601.77 ± 151.44$^{\#\#}$	21.56 ± 5.93$^{\#\#}$	6.74 ± 1.70$^{\#\#}$
假针组	9	332.67 ± 134.41	12.44 ± 4.13	3.71 ± 1.50
F 值		23.96	17.20	25.08
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注：与空白组比较，$^{***}P<0.001$，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$。

3.4　电针足三里对小鼠腓肠肌质量和肌纤维形态的影响　与空白组比较，模型组小鼠左侧腓肠肌、右侧腓肠肌及腓肠肌总质量减少（$P<0.001$）；与模型组比较，电针组小鼠左侧腓肠肌、右侧腓肠肌及腓肠肌总质量增加（$P<0.05$）；模型组与假针组小鼠的左侧腓肠肌、右侧腓肠肌及腓肠肌总质量比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 4。

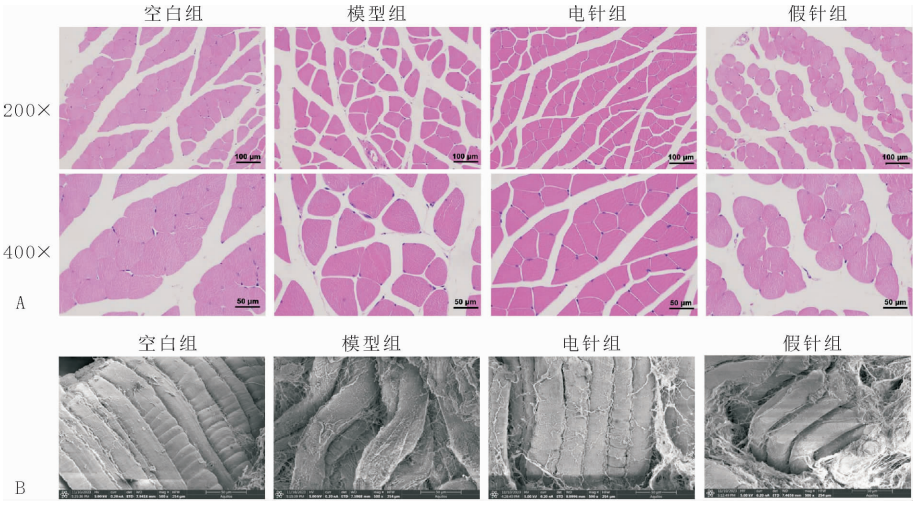
表 4　各组小鼠腓肠肌质量比较　（$\bar{x} \pm s$，mg）

组别	n	左侧腓肠肌质量	右侧腓肠肌质量	腓肠肌总质量
空白组	9	93.44 ± 9.18	95.67 ± 15.17	189.11 ± 21.40
模型组	9	63.00 ± 9.51***	65.00 ± 10.43***	128.00 ± 13.26***
电针组	9	85.22 ± 7.90$^{\#\#\#}$	81.33 ± 7.14$^{\#}$	166.56 ± 12.05$^{\#\#\#}$
假针组	9	64.67 ± 9.00	66.44 ± 10.52	131.11 ± 11.26
F 值		25.85	14.93	34.30
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注：与空白组比较，$^{***}P<0.001$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#\#}P<0.001$。

HE 染色显示，空白组小鼠腓肠肌肌纤维排列紧密整齐；模型组和假针组小鼠腓肠肌肌纤维排列松散、不整齐，肌纤维之间间隙增大；电针组小鼠腓肠肌肌纤维排列较模型组紧密整齐，肌纤维之间间隙变窄，见图 2A。

扫描电镜显示，空白组和电针组小鼠腓肠肌肌纤维排列整齐；模型组和假针组小鼠腓肠肌肌纤维排列紊乱，见图 2B。

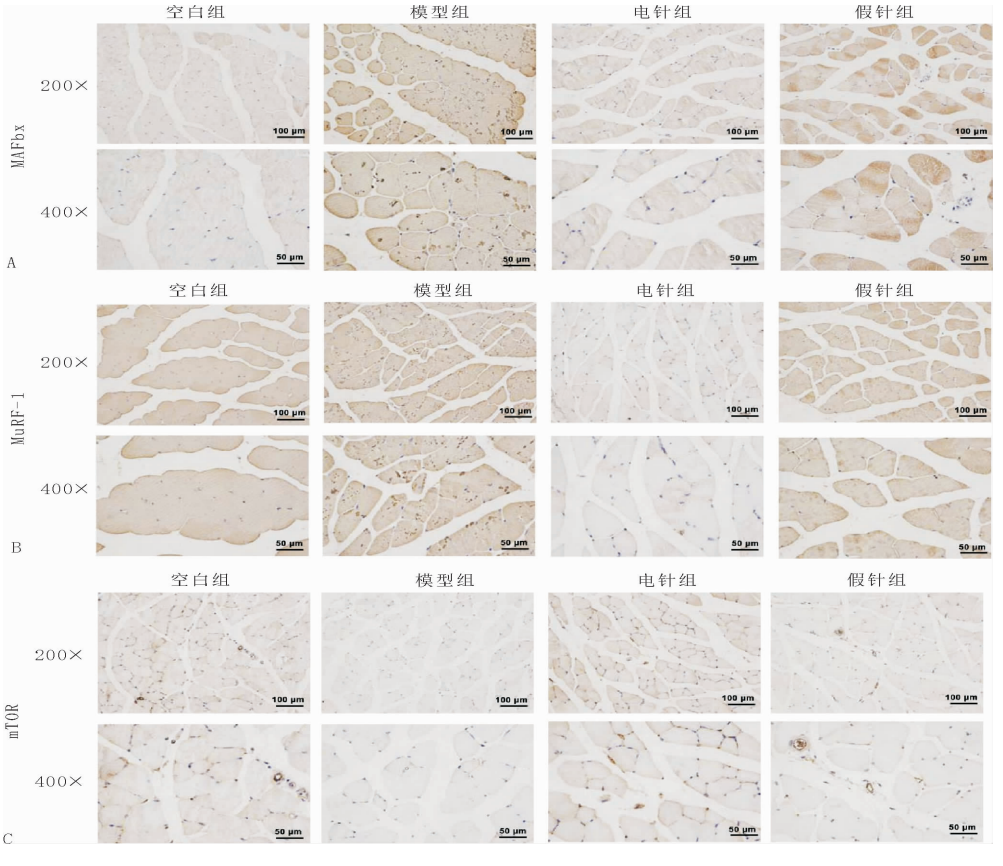


注：A：HE 染色图；B：扫描电镜图（500 ×）。

图 2　各组小鼠腓肠肌病理形态和超微结构图

3.5　电针足三里对小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF－1 及 mTOR 蛋白表达的影响　免疫组化和 Western blot 显示，与空白组比较，模型组小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF－1 蛋白表达水平升高，mTOR 蛋白表达水平降低（$P<0.001$）；与模型组比较，电针组小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF－1 蛋白表达水平降低，mTOR 蛋白表达水平升高（$P<0.001$），见图 3、图 4、表 5、表 6。

免疫组化显示，与模型组比较，假针组小鼠腓肠肌 MuRF－1 蛋白表达水平降低（$P<0.05$），见图 3、表 5。Western blot 显示，与模型组比较，假针组小鼠腓肠肌 mTOR 蛋白表达水平升高（$P<0.01$），见图 4、表 6。



注：A：MAFbx；B：MuRF－1；C：mTOR。

图 3　各组小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF－1 及 mTOR 蛋白免疫组化染色图

表 5　免疫组化检测各组小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF－1 及 mTOR 蛋白表达水平　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MAFbx	MuRF－1	mTOR
空白组	6	18.00±3.89	39.30±5.07	17.27±3.24
模型组	6	58.09±7.71***	64.56±6.66***	4.74±1.66***
电针组	6	22.82±4.12###	9.32±5.21###	24.25±4.21###
假针组	6	54.12±4.37	54.39±6.19#	6.11±2.27
F 值		93.52	102.56	57.56
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注：与空白组比较，***P<0.001；与模型组比较，#P<0.05，###P<0.001。

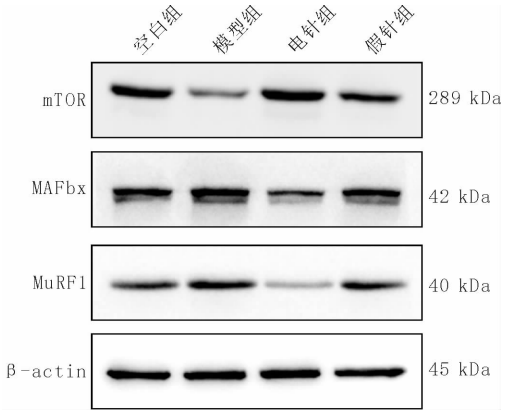


图 4　各组小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF－1 及 mTOR 蛋白条带图

表 6　Western blot 检测各组小鼠腓肠肌 MAFbx、MuRF－1 及 mTOR 蛋白表达水平　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MAFbx	MuRF－1	mTOR
空白组	6	0.77±0.09	0.25±0.07	1.13±0.12
模型组	6	1.17±0.13***	0.59±0.10***	0.27±0.09***
电针组	6	0.57±0.16###	0.19±0.08###	1.36±0.16###
假针组	6	1.06±0.14	0.53±0.06	0.53±0.11##
F 值		24.80	35.90	101.93
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注：与空白组比较，***P<0.001；与模型组比较，##P<0.01，###P<0.001。

4　讨论

肌少症是老年人生理功能逐渐减退的重要原因和表现之一，与活动障碍、跌倒、低骨密度及代谢紊乱密切相关。肌少症不仅增加老年人的住院率，严重影响生活质量，甚至可能缩短寿命[11-12]。除年龄因素外，药物和疾病等也是引发肌少症的重要原因[13-15]，但目前尚无有效的治疗药物。地塞米松是一种常用于治疗炎症性疾病的糖皮质激素，其对骨骼肌的影响具有双重性，一方面，通过协调葡萄糖、脂质和蛋白质的代谢来维持代谢平衡；另一方面，长期和高剂量使用糖皮质激素可促进蛋白质水解，从而导致肌肉萎缩。因此，地塞米松可用于肌少症动物模型的建立[10,16]。本研究中，注射地塞米松 3 周后发现小鼠体质量减轻、运动能力减弱，腓肠肌的肌纤维排列松散、不整齐且间隙增大，提示肌少症模型诱导成功。

针灸疗法具有疏通经络、调和阴阳、扶正祛邪的作用，在多种疾病的治疗中发挥重要作用[17]。电针是传统针灸与脉冲电刺激相结合的一种疗法，已被证实其在多种疾病的治疗中具有显著疗效。例如，电针可刺激败血症小鼠的神经元，抑制炎症反应，从而发挥抗炎效果[18]。临床研究显示，电针可缓解焦虑症患者的焦虑症状[19]。尽管已有研究证明电针足三里穴可缓解多种疾病[5-6]，但关于其在肌少症治疗中的作用报道甚少。本研究发现，电针足三里可增加肌少症小鼠的体质量和腓肠肌质量，提高其运动能力，并改善肌纤维的形态。

肌少症的致病因素和发病机制复杂，肌肉蛋白质合成与降解之间的不平衡是导致肌肉丢失的重要原因[16]。肌肉蛋白的降解与泛素蛋白酶体途径密切相关。MAFbx 和 MuRF－1 是重要的调控骨骼肌量丢失的 E3 泛素连接酶，亦是骨骼肌萎缩的标志物，在肌萎缩早期被诱导表达。MAFbx 和 MuRF－1 过表达可分解肌肉蛋白、阻碍肌肉生长，进而引起肌肉萎缩[20-21]。研究发现，MAFbx 和 MuRF－1 在肌少症模型小鼠中的表达增加，而下调其表达水平会提高肌少症模型小鼠的骨骼肌质量与功能[22-23]，这与本研究的结果一致。mTOR 作为一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶，可促进蛋白质合成，是骨骼肌细胞活力的重要调节因子[24]。mTOR 在肌少症小鼠中的表达低于健康成年小鼠[25]，且 mTOR 活性的抑制与肌少症密切相关[26]。激活肌肉中的 mTOR 通路可通过促进肌肉蛋白的合成来改善肌少症[27]。本研究发现，肌少症小鼠的 mTOR 表达显著下调，而电针足三里后其表达显著上调，这表明电针足三里穴可调节肌肉蛋白代谢。值得注意的是，尽管免疫组化显示假针组小鼠 MuRF－1 蛋白表达水平低于模型组，Western blot 显示假针组小鼠 mTOR 蛋白表达水平高于模型组，但两组小鼠的肌肉质量和功能变化并不显著，这可能是因为 MuRF－1 和 mTOR 的变化量尚未达到改善肌少症所需的水平。

综上所述，电针足三里可改善地塞米松诱导的肌少症小鼠骨骼肌的形态和功能，其机制可能与抑制 MAFbx 和 MuRF－1 介导的肌肉蛋白降解，促进 mTOR 介导的肌肉蛋白合成有关。

参考文献：

[1] CANNATARO R, CARBONE L, PETRO J L, et al. Sarcopenia: etiology, nutritional approaches, and miRNAs [J]. Int J

Mol Sci,2021,22(18):9724.
[2]FIELDING R A,VELLAS B,EVANS W J,et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. international working group on sarcopenia[J]. J Am Med Dir Assoc,2011,12(4):249 - 256.
[3]许敏怡. 论刺激足三里对考试综合征的作用[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(1):100 - 101.
[4]陈坚义,唐宏图,王华,等. 探议足三里[J]. 中医学报,2020,35(12):2521 - 2524.
[5]WANG L R,CAI L Y,LIN D S,et al. Effect of electroacupuncture at the Zusanli point (stomach - 36) on dorsal random pattern skin flap survival in a rat model[J]. Dermatol Surg,2017,43(10):1213 - 1220.
[6]WANG Y L,ZHU H Y,LYU X Q,et al. Electroacupuncture Zusanli (ST36) relieves somatic pain in colitis rats by inhibiting dorsal root ganglion sympathetic - sensory coupling and neurogenic inflammation[J]. Neural Plast,2023,2023:9303419.
[7]ZHAO Y H,FU H G,CHENG H,et al. Electroacupuncture at Zusanli ameliorates the autistic - like behaviors of rats through activating the Nrf2 - mediated antioxidant responses [J]. Gene,2022,828:146440.
[8]刘传凤,吴雨潇,王欣欣,等. 基于“治痿独取阳明”探讨电针疗法在老年肌少症中的应用[J]. 河南中医,2020,40(11):1725 - 1728.
[9]马素凡,吕万勇,朱茜扬,等. 电针阳明经腧穴治疗肌少症:随机对照试验[J]. 中国针灸,2023,43(10):1114 - 1117.
[10]LI Z Y,LIU C,LI S L,et al. BMSC - derived exosomes inhibit dexamethasone - induced muscle atrophy via the miR - 486 - 5p/FoxO1 axis[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2021,12:681267.
[11]LANDI F,CRUZ - JENTOFT A J,LIPEROTI R,et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study[J]. Age Ageing,2013,42(2):203 - 209.
[12]YALCIN A,ARAS S,ATMIS V,et al. Sarcopenia and mortality in older people living in a nursing home in Turkey [J]. Geriatr Gerontol Int,2017,17(7):1118 - 1124.
[13]KUZUYA M. Drug - related sarcopenia as a secondary sarcopenia[J]. Geriatr Gerontol Int,2024,24(2):195 - 203.
[14]KIM D W,SONG S H. Sarcopenia in chronic kidney disease: from bench to bedside[J]. Korean J Intern Med,2023,38(3):303 - 321.
[15]PURNAMASARI D,TETRASIWI E N,KARTIKO G J,et al. Sarcopenia and chronic complications of type 2 diabetes mellitus[J]. Rev Diabet Stud,2022,18(3):157 - 165.
[16]KIM S,KIM K,PARK J,et al. Curcuma longa L. water extract improves dexamethasone - induced sarcopenia by modulating the muscle - related gene and oxidative stress in mice[J]. Antioxidants (Basel),2021,10(7):1000.
[17]李华,赵颖倩,郭婕,等. 电针调节 $CD8^+$ T 细胞对帕金森病模型小鼠黑质区神经元损伤的保护机制研究[J]. 中国康复医学杂志,2023,38(9):1177 - 1184.
[18]ULLOA L. Electroacupuncture activates neurons to switch off inflammation[J]. Nature,2021,598(7882):573 - 574.
[19]AMORIM D,BRITO I,CASEIRO A,et al. Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety - A double blinded randomized parallel clinical trial[J]. Complement Ther Clin Pract,2022,46:101541.
[20]ROM O,REZNICK A Z. The role of E3 ubiquitin - ligases MuRF - 1 and MAFbx in loss of skeletal muscle mass[J]. Free Radic Biol Med,2016,98:218 - 230.
[21]LEE M K,KIM Y M,KIM I H,et al. Pyropia yezoensis peptide PYP1 - 5 protects against dexamethasone - induced muscle atrophy through the downregulation of atrogin1/MAFbx and MuRF1 in mouse C2C12 myotubes[J]. Mol Med Rep,2017,15(6):3507 - 3514.
[22]WANG H H,ZHANG Y,QU T Q,et al. Nobiletin improves D - galactose - induced aging mice skeletal muscle atrophy by regulating protein homeostasis[J]. Nutrients,2023,15(8):1801.
[23]YANG J H,GAO J,E Y Q,et al. Hydrogen sulfide inhibits skeletal muscle ageing by up - regulating autophagy through promoting deubiquitination of adenosine 5′ - monophosphate (AMP) - activated protein kinase α1 via ubiquitin specific peptidase 5[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle,2024,15(5):2118 - 2133.
[24]SIRAGO G,PICCA A,CALVANI R,et al. Mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling at the crossroad of muscle fiber fate in sarcopenia[J]. Int J Mol Sci,2022,23(22):13823.
[25]ZENG Z Z,LIANG J L,WU L W,et al. Exercise - induced autophagy suppresses sarcopenia through Akt/mTOR and Akt/FoxO3a signal pathways and AMPK - mediated mitochondrial quality control[J]. Front Physiol,2020,11:583478.
[26]YOON M S. mTOR as a key regulator in maintaining skeletal muscle mass[J]. Front Physiol,2017,8:788.
[27]OH H J,JIN H,LEE J Y,et al. Silk peptide ameliorates sarcopenia through the regulation of Akt/mTOR/FoxO3a signaling pathways and the inhibition of low - grade chronic inflammation in aged mice[J]. Cells,2023,12(18):2257.

收稿日期:2025 - 05 - 10
作者简介:季东方(1986 -),男,河南洛阳人,医学硕士,主治医师,研究方向:中西医结合防治老年病。
编辑:刘凯歌