·研究进展·

膜片钳技术在针刺研究中的应用及展望

程港晨[1],李佩云[1],李飞扬[1],苑功名[1],赵季宇[1],付疆疆[1],
徐媛[1,2,3,4],公一囡[1,2,3,4],郭永明[1,2,3,4*]
(1. 天津中医药大学实验针灸学研究中心,天津 301617;2. 天津中医药大学针灸推拿学院,天津 301617;
3. 天津市现代中医理论创新转化重点实验室,天津 301617;4. 国家针灸临床重点研究中心,天津 301617)

摘要 随着时代进步,各种高新技术在针刺研究领域被广泛应用,对于针刺治疗疾病的效应机制也在不断挖掘与完善。本文从膜片钳技术的相关原理和膜片钳技术在针刺领域的研究现状入手,重点阐述运用膜片钳技术探索针刺后穴区启动-信息传递-靶器官的起效机制,同时梳理近年来膜片钳技术与多种技术的结合应用,以期为膜片钳技术在针刺领域的应用和创新提供思路。

关键词 膜片钳技术;针刺研究应用;医工结合;针刺信息网络;综述
中图分类号:R245.3 **文献标识码**:A **文章编号**:1002-2392(2025)10-0113-07
DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.250220

针灸是在中医基础理论指导下,运用经络腧穴理论和刺灸方法以防治疾病的一项技术。近年来证明针灸“效果显著”的科研论文屡屡登上国际顶级医学期刊。2017 年 6 月,《美国医学会杂志》发文证实电针(electroacupuncture,EA)治疗女性压力性尿失禁效果显著。2016 年—2021 年,《内科学年鉴》多次刊文,证明针刺治疗慢性便秘、慢性前列腺炎、慢性盆底痛综合征、餐后不适综合征等效果显著。2022 年《Blood》发文证实针灸可以有效缓解成人及儿童镰状细胞病患者的疼痛。2023 年《Lancet》刊文证明电针联合药物治疗帕金森患者的运动功能障碍和便秘有效。尽管针灸的临床价值越来越得到国际社会的认可,但针灸如何起效,仍处于探索阶段。

细胞是生命活动的基本单位,细胞领域的最新研究表明,针刺效应的实现与细胞之间的信息传递有关[1]。细胞膜上的离子通道是细胞进行物质、能量、信息交换的基础,相关针刺研究可通过膜片钳技术吸附细胞膜获取针刺治疗前后细胞膜上离子通道的电生理学数据,为阐释针刺的起效机制提供了客观依据,也为针刺效应机制研究提供了新的思路。膜片钳技术在针灸领域的应用为目前针灸研究中“医工结合”领域存在的传统理论与现代科学理念之间的思维差异提供了融合方式。并为未来“医工结合”模式在针灸领域的建立提供更好的范例,可加速针灸的现代化、国际化进程[2]。本文从目前针刺效应机制研究中的穴区启动、信号传递、靶器官治疗等三个方面对膜片钳在针刺领域的应用及未来方向进行探讨。

1 膜片钳技术的原理

膜片钳技术最早可追溯到 20 世纪 70 年代,德国学者 Neher 和 Sakmann 在前人对细胞膜上钠、钾离子通道的研究基础上发展了膜片钳技术,并成功应用膜片钳技术记录了活细胞的单通道电流[3]。根据工作原理,膜片钳主要分为放大电路和微电极两大部分。放大电路主要分为电压钳模式放大电路与电流钳模式放大电路,微电极包括玻璃微吸管、电极内液及测试电极,研究者可通过玻璃微吸管吸附目标细胞,而吸管另一端的测试电极与放大器连接,从而使细胞与膜片钳检测系统相连接[4]。玻璃拉制的微电极尖端接触细胞表面,在电极尖端负压抽吸,电极尖端与细胞膜之间形成高电阻封接,电极下的细胞膜与周围形成电学意义上的分隔,迫使离子不能在玻璃尖端和细胞膜之间通过,只能从膜上的离子通道进出,由玻璃微电极引导,经过另一端放大器放大后进行记录,所记录的电流

收稿日期:2024-08-14 **修回日期**:2025-03-22
基金项目:国家自然科学基金重点项目(82130121);国家自然科学基金面上项目(82274649);国家自然科学基金青年基金项目(82004473,82205279)
作者简介:程港晨(1998-),男,硕士研究生,研究方向:针刺镇痛机制。
*通信作者:郭永明(1970-),男,博士,教授,研究方向:针灸作用机理研究,传统针刺补泻,手法的临床与实验研究。

就是微电极收集到的离子通道电流[5]（见图 1）。

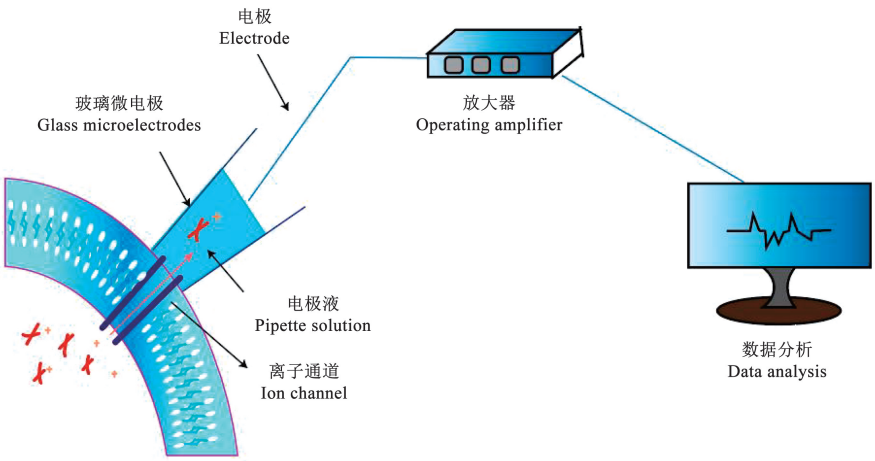


图 1 膜片钳记录示意图

2 膜片钳技术在针刺研究中的进展

针刺的作用机制极为复杂，近年来研究认为针刺作用机制包括穴区的信号启动、信息及级联放大及针刺效应的发挥等。针刺首先在穴位局部产生刺激，激活局部的神经感受器，进而激活细胞网络功能，促进局部微环境中各种化学物质的释放，形成局部小网络（穴网络）；局部网络的针刺信息级联放大而激活机体神经 - 内分泌 - 免疫（Nerve - Endocrine - Immune，NEI）大网络，从而对疾病靶组织（病网络）进行调节，达到治疗疾病的作用[6]。针刺的即时效应与远期效应分别与神经系统和体液中的细胞因子、激素等信号有关。探索针刺治疗的效应机制，离不开对细胞电生理方面的研究。膜片钳作为一种高精度的电生理检测手段，能完整提供细胞膜上离子通道信号。相较于蛋白印迹等方式，膜片钳具有更高的灵活性与兼容性，可通过与不同技术的结合达到检测清醒状态下动物神经元[7]或其他细胞离子通道信号变化的目标。因此，膜片钳可用于检测穴区局部的针效启动、针刺信号的传递及靶器官的物质变化[8]。除了在穴区部位检测肥大细胞与 T 细胞外，在针刺效应过程中的传效阶段，还可利用膜片钳技术检测不同部位细胞或神经元的电流变化，探索针刺效果的动态变化（如表 1）。膜片钳与针刺的结合除揭示针刺效应机制外，也可推动针刺的进一步发展，如通过揭示穴位特异性来挖掘针刺治疗的潜力[9]，探索针刺与其他疗法结合是否可行，或推动针刺治疗的标准化进程[10]等。

表 1 针刺效应各阶段膜片钳的应用检测

针刺效应	检测目标	检测离子通道电流	针刺作用	膜片钳模式
感	肥大细胞	全细胞电流	肥大细胞脱颗粒	全细胞记录
	T 细胞	全细胞电流	穴区 ATP 浓度改变	全细胞记录
传	背根神经节神经元	全细胞电流	P2X3 电流类型改变	全细胞记录
	脊髓小胶质细胞	sEPSC	影响突触间传递效率	全细胞记录
	海马谷氨酸能神经元	全细胞电流	神经元兴奋性	全细胞记录
	VlPAG 谷氨酸能神经元	全细胞电流	神经元兴奋性	全细胞记录
效	心室肌细胞	Na^+ 离子通道及电流	细胞中 Na^+ 浓度	全细胞记录
	海马锥体神经元	K_{ATP} 离子通道电流	K_{ATP} 通道开放	单通道记录
	海马 CA1 神经元	BKCa 通道通道电流	BKCa 通道开放	单通道记录
	皮质 GABA 能神经元	sEPSC	突触间传递效率	全细胞记录

2.1 膜片钳技术在针刺穴区启动(感)方面的研究进展

得气是针刺效应启动的初始环节,《标幽赋》载:“气之至者,如鱼吞钓饵之浮沉;气未至,如闲处幽堂之深邃,气速至而效速,气迟至而不治”。中医学认为针刺得气的标准既有受治者主观感受的酸、麻、痛、胀,又有施治者主观感受到穴区的针下紧沉感,亦或者穴区部位及经脉循行路线出现的红晕、皮疹、出汗、红线等表现,但目前对针刺得气仍缺乏统一完善的主客观测评体系[11]。穴区是针刺刺激的起始应答部位,也是针刺作用起效的源头环节[12]。穴区的变化是探索针刺效应启动机制的关键,穴区作为一个立体结构,包括血管、淋巴、神经、结缔组织等[13-14]。多项研究运用红外成像技术、肌电信号检测技术、二氧化碳释放量检测技术等检测针刺前后穴区局部能量代谢指标,如光信号、电信号、二氧化碳信号等[15-16],这些局部能量代谢的动态变化,不仅为针刺“得气”提供了客观的物理指标,还为针刺效应的启动机制提供了直观的数据支持。膜片钳作为“可以倾听细胞声音的技术”及离子通道检测的“金标准”,可用于探究针刺前后穴区立体结构下细胞的变化,包括不同细胞内针刺物质及针刺电信号的变化。

肥大细胞作为针灸作用的组织靶点和穴位的标志物[17],在针刺的起效过程中,针刺引起的肥大细胞脱颗粒被认为是循经感传和远处效应的起始信号[18],在穴区局部,针刺则是通过在针刺操作的过程中产生的各种介质如组胺、腺苷[19]或通过影响相关离子通道等发挥作用。而膜片钳可以通过记录肥大细胞或者肥大细胞引起的神经电流信号检测针刺效应的产生[20]。如汪丽娜等[21]在研究穴区功能与穴区结缔组织关系的实验中,利用微注射器结合压力记录电极对肥大细胞施加不同程度的压力刺激,同时记录穴区结缔组织中的肥大细胞在机械刺激下的全细胞电流变化;膜片钳记录的结果显示穴区肥大细胞的全细胞电流随着机械负压的增加而增大,表明穴区结缔组织原位肥大细胞的全细胞电流可被机械性刺激激活;结合肥大细胞的脱颗粒染色结果,穴区的肥大细胞可能在针刺的机械刺激下激活并参与相关信号的转导。张迪[22]利用全细胞模式下的膜片钳技术,通过记录电极测量穴区人体肥大细胞(HMC-1)在机械力、高温刺激下的膜蛋白电流激活情况,探究抑制肥大细胞功能对针刺镇痛效果的影响,结果表明机械刺激可诱导肥大细胞产生激活电流,而 TRPV2 抑制剂预处理则能减弱该电流,高温刺激也可激活肥大细胞的敏感性电流,针灸产生的机械刺激和高温刺激则可以促使穴区的 TRPV2 通道打开,激活肥大细胞,引起肥大细胞脱颗粒,从而介导针刺镇痛作用。

对于更加微观的针刺信号物质,膜片钳可结合其他技术来检测。研究表明,能量和物质变化是针刺效应启动的关键,能量的变化往往伴随着物质的变化,针刺电信号到产生化学信号实质上是能量与物质的变化过程,ATP 作为化学物质的同时又与能量变化息息相关[23]。针刺的能量效应主要与激活 ATP 复合酶,产生 ATP 有关[24]。ATP 代谢消耗伴随针刺的整个作用过程,所以检测穴区中 ATP 的变化可作为判断针刺起效与否的方式之一。Wu 等[25]利用微透析法将微透析探针植入成年大鼠足三里穴区,提取穴区中含 ATP 的穴区液,随后将含 ATP 的穴区液实时送达至过表达的 P2X3 受体细胞,并使用全细胞膜片钳检测针刺前后 P2X3 受体介导的离子通道电流变化,结果表明细胞膜上离子通道的电流变化可实时反映 ATP 的浓度变化。与其他检测技术相比,膜片钳技术与微透析技术的结合具有更高的时间分辨率,可实时检测针刺时穴位的 ATP 释放情况,同时还具有采样体积小、对组织损伤小的优点[25]。

2.2 膜片钳技术在针刺信息级联放大而激活 NEI 大网络方面(传)的研究进展

气的传递是针刺起效的中间环节,如《针灸大成》所言“有病道远者,必先使气直达病所”,中医学认为“气至”是针刺取得疗效的关键。“气至”最直接的证据之一便是循经感传现象的客观存在,循经感传现象是指针感沿经脉传导,而研究表明循经感传是神经之间兴奋传递的结果[26]。进一步研究表明,“气至”是针刺信号在穴位局部产生并放大[27],在启动局部“穴网络”的同时启动机体内 NEI 网络,并通过 NEI 网络将不同的针刺信息如电信号、化学信号、生物信号等传导整合后输出至靶器官。在研究针刺激活体内 NEI 网络起效的过程中,膜片钳可以用来测神经元电信号,通过建立数学模型[28],用于研究神经信号的传导及系统阐述针刺诱导神经电信号的启动机制与传导路线。

如 Wang 等[29]运用全细胞膜片钳技术探究 EA 调控 P2X3 受体介导的初级传入神经的疼痛传递,实验发现,相较于假慢性收缩性损伤模型(CCL)组大鼠,CCL 组大鼠的 ATP 产生的电流增加,P2X3 受体上调,

而相较于 CCL 组，EA 组的热痛阈值与机械痛阈值上调，ATP 产生的电流与 P2X3 受体上调受到抑制，此外，对侧和同侧电针组之间检测结果无差异，表明同侧和对侧 EA 可能是通过抑制 P2X3 受体诱导的神经病理性疼痛的初级传入，发挥镇痛作用。Zheng 等[30]运用全细胞膜片钳技术记录自发兴奋性突触后电流（spontaneous excitatory postsynaptic，sEPSCs）的变化以研究 EA 对大鼠突触传递的影响，结果显示脊髓胶质细胞（Substantia Gelatinosa，SG）神经元的 sEPSC 振幅无显著差异，但频率有显著差异；与对照组相比，脊神经结扎（Spinal Nerve Ligation，SNL）组脊髓 SG 感觉神经元 sEPSC 的频率更高，EA 能显著降低 sEPSCs 的频率，不影响振幅。这些结果表明，EA 可能会降低从周围神经向脊髓传递疼痛信号的神经元兴奋性，降低突触间的传递效率，从而起到镇痛的作用[30]。刘文健等[31]在探究海马谷氨酸能神经元介导 EA 足三里调节胃肠功能的关系实验中，运用化学遗传抑制病毒标记海马谷氨酸能神经元，该神经元在汞灯下发绿色荧光，同时运用脑片全细胞膜片钳技术记录海马谷氨酸能神经元兴奋性变化，结果表明 EA 足三里能增加海马谷氨酸能神经元兴奋性的同时，可增加小鼠进食量及促进胃排空，后者效应可能与激活海马谷氨酸能神经元有关。朱贺[32]在研究腹外侧中脑导水管周围灰质核（ventrolateral periaqueductal gray，vlPAG）参与针刺镇痛的实验中，首先运用化学遗传学的方法抑制 GABA 能神经元的实验表明，只有同时激活 vlPAG 中的 GABA 能神经元和抑制谷氨酸能神经元才能完全翻转 EA 的镇痛作用；其次运用膜片钳技术记录目的脑区神经元对不同颜色光线影响下的电位变化。结果表明，vlPAG－RtTg 谷氨酸能投射新环路与 vlPAG－RVM 谷氨酸能下行抑制环路的胞体与末梢在光遗传的刺激下产生抗伤害作用，且投射环路中的两个脑区之间可形成兴奋性单突触联系，两条环路在疼痛的管理机制中的作用可能不同，如 vlPAG－RtTg 谷氨酸能投射新环路在受到抑制时会降低伤害性感受阈值，而 vlPAG－RVM 谷氨酸能下行抑制环路在受到抑制时热痛与机械痛阈值没有受到影响[32]。

2.3 膜片钳技术在针刺发挥效应调节靶器官的（效）研究进展

《黄帝内经》提出经络“内属于腑脏，外络于肢节”。中医学认为针刺主要通过疏通经络，调整气血阴阳来治疗疾病。如《标幽赋》所言“可平五脏之寒热，能调六腑之虚实；拘挛闭塞，谴八邪而去矣，寒热痹痛，开四关而已之”。针刺穴位调节经络产生的治疗效应最终在靶器官上体现。针刺信息产生并整合之后传导至靶器官，调节靶器官“病网络”产生治疗效应[33]，是针刺起效的最终环节。膜片钳除了在针刺的初始和传递环节发挥作用外，还可在针刺效应机制的最终环节检测靶器官部位细胞的离子通道变化[34]，观察针刺下细胞的动态变化。

如韩林等[35]通过脑片膜片钳技术直接检测脑缺血再灌注损伤大鼠大脑部位海马椎体神经元，利用单通道检测方式检测 K_{ATP} 电流的幅度、开放时间、开放概率，以对不同分组之间的电生理数据及针刺干预前后的神经功能评分进行研究，结果表明脑缺血再灌注损伤与 K_{ATP} 通道的开放有关，而针刺通过干预通道的开放来对抗脑缺血再灌注损伤。Han 等[36]研究的膜片钳的记录结果及前后神经功能评分对比结果显示，针刺能明显改善脑缺血再灌注损伤大鼠神经功能评分，明显提高 BKCa 通道电导、开启时间、开启概率，且针刺穴区组明显优于非穴区组，针刺人中穴对脑缺血再灌注损伤时的神经保护作用可能与调节 BKCa 通道的电生理特性有关。Dong 等[37]对正常大鼠进行双侧内关 EA 后，制作电针血清，通过缺血溶液灌流模拟心肌缺血，利用全细胞膜片钳技术记录诱发的对照组电流、缺血组电流、电针组电流等数据，根据数据及相关公式拟合 Na^+ 通道［Na(v)］的动力学曲线，对钠离子的稳态失活曲线在不同组别的变化及 Na(v) 的半最大失活电位、斜率因子、从失活到活化的恢复时间等数据进行对比，结果显示双侧内关 EA 可通过恢复缺血性心室肌细胞中延迟的 Na(v) 来降低缺血造成的电流峰值增加。Zhang 等[38]对小鼠百会穴进行 EA 刺激一周后，利用全细胞膜片钳技术记录电针组和假电针组小鼠皮质 GABA 能神经元的电信号变化，发现缺血会导致 GABA 能神经元阈值电位发生变化、尖峰折射期期延长及 sEPSC 的振幅和频率降低，而针刺可有效改善这些情况，并预防皮质 GABA 能神经元的损伤，改善缺血性中风。

膜片钳技术在针刺机制研究中的具体应用结合如图 2 所示，观察不同部位细胞的离子通道变化，有助于我们更加深入地理解针刺治疗疾病的机制，基于这些了解，我们可以建立更完善的治疗评价体系，从而在临床中更有效地指导针刺治疗疾病。

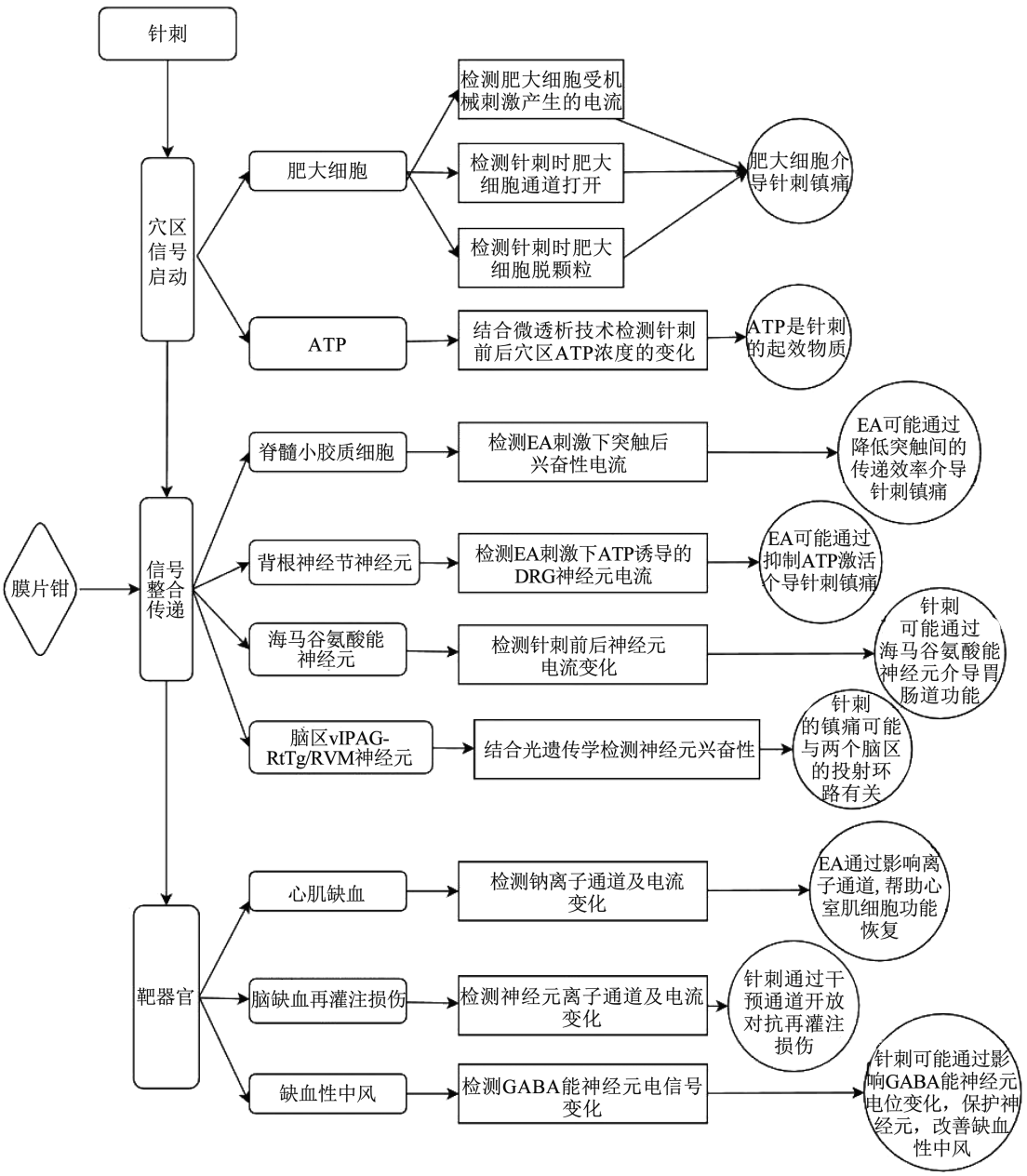


图 2 针刺各阶段膜片钳作用示意图

3 讨论与展望

针刺疗法发挥治疗效应的作用机制尚未完全清晰，膜片钳技术在电生理学层面，在针灸研究感、传、效三个方向中发挥起转承合作用。基于膜片钳技术的巨大潜力，将膜片钳技术应用于针刺穴区启动的环节除检测具体细胞的电生理变化与信号物质外，还可以研究穴区启动路线，研究针刺能量传播途径、能量代谢与转换规律，研究穴区启动的电生理机制路线，并可从电生理学入手，帮助建立针刺的量化标准。在信息传递的环节，膜片钳技术除研究具体神经信号的传入传出外，还可研究穴位与脏腑之间存在的能量规律，从电学角度解释针刺经穴对脏腑的影响规律，研究经络的能量路线。在效的环节，膜片钳技术除研究针刺对靶器官的治疗机制外，还可研究病变部位神经元的能量代谢特点，研究靶器官的发病机制，反过来指导针刺治疗。

有学者提出“针灸血清”作为膜片钳灌流液的设想，从细胞电生理层次说明经络信息的基本活动状态[39]，并且可以运用膜片钳检测外泌体对细胞的影响来研究针刺过程中产生的外泌体对针刺信号的影响[40-41]。此外，基于在体膜片钳技术测量不同单色激光闪光刺激对神经元影响的实验，在未来研究针灸效应机制的实验中应用在体膜片钳技术，可实时检测活体情况下针刺前后的电生理变化[42]。在针刺机制研

究中,膜片钳技术已经与多种成熟技术相结合,如荧光技术[43]、荧光传感器技术[44]、纳米技术[45]、光遗传学[46]等。然而,当下膜片钳技术面临操作复杂和成本较高等问题,为解决这些问题,机器人化的膜片钳技术设计正在不断完善。例如,针对清醒动物实验的膜片钳技术,开发了固定与运动补偿机器人[47],以提高实验操作的便捷性和结果的准确性。在针刺临床方面,实时监测针刺效应的启动,相比超声辅助针刺的治疗[48],膜片钳辅助针刺在临床上实现效应的数字化、可视化具有重大意义。在针刺的基础研究方面,相比于单细胞测序检测在需要制作单细胞悬液的前提下获取针刺前后细胞基因的表达差异[49],膜片钳与单细胞测序的结合在保证组织形态的前提下完整记录细胞信息[50],是膜片钳在针刺研究方面应用的重大拓展。此外,数字技术的发展也为针刺研究带来了新的改变。一方面,在使用虚拟细胞的数字模型与膜片钳技术结合使用的同时可以加入针刺数据[51],为探索针刺作用机制提供新思路。另一方面,虚拟现实技术与膜片钳技术的结合也极具潜力,利用膜片钳实时检测不同模拟环境下针刺效应的变化,对推动针刺机制研究向着系统化、精确化方向发展具有重大意义[52]。因此,在未来几十年,膜片钳技术会是在电生理层次研究针灸机理和治疗效应必不可少的技术,探索如何将膜片钳技术与其他技术相结合,以实现优势互补,进而研究针刺疗法的效应机制,是一个重要的研究方向。

参考文献:

[1] 李媛,吴凡,程珂,等. 针刺对炎性疼痛的镇痛机制[J]. 针刺研究,2018(8):467 – 475.

[2] 邱裕钦,姜小艳,何力,等. 对中医学医工结合的思考[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(22):93 – 96.

[3] NEHER E, SAKMANN B. Single – channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres [J]. Nature, 1976, 260(5554):799 – 802.

[4] 贾炜姣,代广斌,耿国帅,等. 膜片钳技术在细胞电生理研究方面的最新应用[J]. 高校化学工程学报,2018,32(4):767 – 778.

[5] 朱海军,丁冲,徐桂芝. 膜片钳技术及其在神经科学研究中的应用[J]. 生命科学研究,2017,21(3):251 – 256.

[6] LI N C, LI M Y, CHEN B, et al. A New Perspective of acupuncture: the interaction among three networks leads to neutralization[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019:2326867.

[7] PETERSEN C C H. Whole – cell recording of neuronal membrane potential during behavior[J]. Neuron, 2017, 95(6):1266 – 1281.

[8] LI N, LI M Y, CHEN B, et al. A new perspective of acupuncture: the interaction among three networks leads to neutralization [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019:2326867.

[9] 朱兵. 论穴位与穴位特异性[J]. 中国针灸,2021,41(9):943 – 950.

[10] HONG S H, WU F, DING S S, et al. Current status of standardization of acupuncture and moxibustion in China[J]. QJM, 2014, 107(3): 173 – 178.

[11] 王春琛,石广霞,李旭,等. 针刺得气的研究及展望[J]. 世界中医药,2023,18(8):1198 – 1201,1205.

[12] 窦报敏,徐枝芳,吕中茜,等. 穴位是针刺理化信息耦合应答的“换能器”[J]. 中国针灸,2022,(11):1321 – 1326.

[13] 楼新法,蒋松鹤. 穴位的解剖学特征及其分类[J]. 中国针灸,2012,32(4):319 – 323.

[14] 余安胜,严振国,余安胜,等. 穴位形态学研究进展[J]. 上海针灸杂志,1995,14(3):133 – 135.

[15] HUANG T, CHENG X W. The observation of the change of tce caused by different acupuncture stimulation[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013:856905.

[16] 肖文迅,刘璐,赵洛鹏,等. 针刺得气的客观化研究概况[J]. 中华中医药杂志,2021,36(12):7216 – 7218.

[17] LI Y M. The neuroimmune basis of acupuncture: correlation of cutaneous mast cell distribution with acupuncture systems in human[J]. Am J Chin Med, 2019, 47(8):1781 – 1793.

[18] 杨雪艳,唐旭晨,李西云,等. 从经络感传来探讨经脉循行的路线[C]//第四次中华中医药科技成果论坛论文集. 北京:中华中医药学会,2014:265 – 267.

[19] WANG L N, WANG X Z, LI Y J, et al. Activation of subcutaneous mast cells in acupuncture points triggers analgesia[J]. Cells, 2022, 11(5):809.

[20] YAO W W, YANG H W, YIN N, et al. Mast cell – nerve cell interaction at acupoint: modeling mechanotransduction pathway induced by acupuncture[J]. Int J Biol Sci, 2014, 10(5):511 – 519.

[21] 汪丽娜,Wolfgang Schwarz,顾全保,等. 用于针刺穴位研究的结缔组织片模型[J]. 针刺研究,2009,34(5):291 – 296.

[22] 张迪. 肥大细胞功能对针刺镇痛效应的影响及其对中医治疗过程中的物理刺激的敏感性机制研究[D]. 上海:复旦大学,2007.

[23] 范郁山,贺彩,周诗琪,等. 从能量学角度探讨影响腧穴功能的因素[J]. 中国针灸,2021,41(5):521 – 524.

[24] 高震. 论经穴能量系统的本质及刺激传导机理[J]. 中国针灸,2001,21(3):161 – 163.

[25] WU Y, HUANG M, XIA Y, et al. Real – time analysis of ATP concentration in acupoints during acupuncture: a new technique combining microdialysis with patch clamp[J]. J Biol Eng, 2019, 13:93.

[26] 王瑞仙,毛忠南,王瑞瑞. 循经感传现象与神经冲动传导的相关性探讨[J]. 亚太传统医药,2020,16(4):197 – 199.

[27] 张阔,陈波,赵雪,等. 穴位是针刺信息传递的“放大器”[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(1):166 – 167.

[28] ABRASHEVA V O, KOVALENKO S G, SLOTVITSKY M, et al. Human sodium current voltage – dependence at physiological temperature measured by coupling a patch – clamp experiment to a mathematical model[J]. J Physiol, 2024, 602(4):633 – 661.

[29] WANG W S, TU W Z, CHENG R D, et al. Electroacupuncture and A – 317491 depress the transmission of pain on primary afferent mediated by the $P2X_3$ receptor in rats with chronic neuropathic pain states[J]. J Neurosci Res, 2014, 92(12):1703 – 1713.

[30] ZHENG Y Y, JIA C Q, JIANG X, et al. Electroacupuncture effects on the

P2X4R pathway in microglia regulating the excitability of neurons in the substantia gelatinosa region of rats with spinal nerve ligation[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(3): 175.

[31] 刘文健, 江传玮, 王浩, 等. 海马谷氨酸能神经元介导电针“足三里”调节胃肠功能的机制探讨[J]. 针刺研究, 2020, 45(11): 861 – 867, 881.

[32] 朱贺. 电针镇痛与 vlPAG 下行镇痛环路机制的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2020.

[33] 赵雪, 郭义, 郭永明, 等. 针刺穴位效应启动的初始动力学调控机制[J]. 世界中医药, 2020, 15(7): 997 – 1002.

[34] STEPHAN G, HUANG L M, TANG Y, et al. The ASIC3/P2X3 cognate receptor is a pain – relevant and ligand – gated cationic channel[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 1354.

[35] 韩林, 高旸, 王旭慧, 等. “醒脑开窍”针刺法对脑缺血再灌注大鼠海马神经元 K_{ATP} 通道细胞电生理的调控研究[J]. 天津中医药, 2019, 36(3): 269 – 274.

[36] HAN L, WANG Y, WANG G R, et al. Acupuncture ameliorates neurological function in rats with cerebral ischemia – reperfusion by regulating the opening of large – conductance Ca^{2+} – activated potassium channels[J]. Brain Behav, 2021, 11(8): e2286.

[37] DONG B Q, LI C R, ZHENG X Q, et al. Electroacupuncture of neiguan (PC 6) inhibits enhanced voltage – gated sodium currents in ischemic ventricular myocytes[J]. J Tradit Chin Med, 2014, 34(6): 710 – 715.

[38] ZHANG S Y, LI G L, XU X W, et al. Acupuncture to point Baihui prevents ischemia – induced functional impairment of cortical GABAergic neurons[J]. J Neurol Sci, 2011, 307(1/2): 139 – 143.

[39] 郑利岩, 李春日, 张小卿, 等. 膜片钳技术在经络信息传递研究中应用探讨[J]. 上海针灸杂志, 2009, 28(8): 484 – 485.

[40] 陈慧宇, 刘弟世闻, 姚亚君, 等. M2 型巨噬细胞来源的外泌体对快速起搏 HL – 1 细胞 KCa3.1 的作用及可能机制[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2023, 37(3): 224 – 231.

[41] 李柠岑, 吕中茜, 陈泽林, 等. 外泌体在针刺穴区物理信息向化学信息转化中的作用探讨[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 6087 – 6090.

[42] 尚梦娟. 不同单色激光照射对大鼠海马锥体神经元膜电位影响的在体膜片钳研究[D]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2020.

[43] KUSCH J, ZIFARELLI G. Patch – clamp fluorometry: electrophysiology meets fluorescence[J]. Biophys J, 2014, 106(6): 1250 – 1257.

[44] ZHANG K, HAN Y F, ZHANG P, et al. Comparison of fluorescence biosensors and whole – cell patch clamp recording in detecting ACh, NE, and 5 – HT[J]. Front Cell Neurosci, 2023, 17: 1166480.

[45] GAO J, LIAO C Y, LIU S J, et al. Nanotechnology: new opportunities for the development of patch – clamps[J]. J Nanobiotechnology, 2021, 19(1): 97.

[46] LINDERS L E, SUPIOT L F, DU W J, et al. Studying synaptic connectivity and strength with optogenetics and patch – clamp electrophysiology[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11612.

[47] 郭金华, 马锦涛, 赵启立, 等. 面向清醒动物膜片钳技术的固定与运动补偿机器人设计[C]//第 42 届中国控制会议论文集(15). 天津: 中国自动化学会控制理论专业委员会, 2023: 762 – 768.

[48] 刘洋, 车艳玲, 徐亦乐, 等. 超声辅助针刺治疗[J]. 中国介入影像与治疗学, 2024, 21(3): 179 – 181.

[49] 周杰. 基于单细胞转录组测序技术探讨电针对 SAMP8 小鼠的影响[D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.

[50] KIM J M H, CAMARENA A, WALKER C, et al. Robust RNA – Seq of aRNA – amplified single cell material collected by patch clamp[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 1979.

[51] 袁永峰, 王宽全, 邹传毅, 等. 基于虚拟细胞的膜片钳实验仿真系统[J]. 计算机应用, 2009, 29(S1): 320 – 322.

[52] 廖颖, 蒋晶, 熊坚, 等. 虚拟现实技术在针灸领域应用现状与热点分析[J]. 中医康复, 2024, 15(3): 49 – 54.

Application and Prospects of Patch – Clamp Technology in Acupuncture Research

CHENG Gangchen[1], LI Peiyun[1], LI Feiyang[1], YUAN Gongming[1], ZHAO Jiyu[1], FU Jiangjiang[1], XU Yuan[1,2,3,4], GONG Yinan[1,2,3,4], GUO Yongming[1,2,3,4]

(1. *Experimental Acupuncture Research Center, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin* 301617, *China*; 2. *School of Acupuncture – Moxibustion and Tuina, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin* 301617, *China*; 3. *Tianjin Key Laboratory of Modern Chinese Medicine Theory Innovation and Transformation, Tianjin* 301617, *China*; 4. *National Key Research Center of Clinical Acupuncture, Tianjin* 301617, *China*)

Abstract With the progress of the times, various high – tech technologies have been widely applied in the field of acupuncture research, and the mechanism of acupuncture in treating diseases has been continuously explored and improved. This article starts with the principles of patch – clamp technology and its current research status in the field of acupuncture, focusing on explaining the use of patch – clamp technology to explore the mechanism of acupuncture from acupoint activation to information transmission and target organ effects. At the same time, by reviewing the combined application of patch – clamp technology with various technologies in recent years, it aims to provide ideas for the application and innovation of patch – clamp technology in the field of acupuncture.

Key words Patch – clamp technology; Application in acupuncture research; Integration of medicine and engineering; Acupuncture information network; Review