

基于生物信息学、网络拓扑策略探究针刺治疗帕金森病的机制

黎蔚欣¹, 王新宇², 肖奇蔚¹, 苏晨晨¹, 杜琳², 姚子晗², 孙华芄², 房繁恭¹

(1. 中国中医科学院针灸研究所, 北京 100700; 2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

【摘要】 目的 运用生物信息学和网络拓扑策略, 探究针刺治疗帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 的机制。**方法** 系统检索中国知网、Pubmed 等 6 个数据库中近 10 年针刺治疗 PD 的文献, 筛选出代表性有效成分。通过 STITCH 和 SwissTargetPrediction 数据库获得其相关靶点。将有效成分靶点和疾病靶点取交集, 基于 STRING 数据库, 在 Cytoscape 软件制作蛋白相互作用图。再利用 Metascape 平台对核心靶点进行 GO 富集分析和 KEGG 富集分析。**结果** 共筛选出针刺后人体产生变化的有效成分 4 个, 针刺治疗 PD 核心靶点 42 个, GO 富集分析涉及条目 43 条, KEGG 分析涉及通路 7 条。**结论** 针灸可能通过作用于 TH、COMT、DRD2、MAOB 等核心靶点, 通过调节神经递质水平、突触功能、氧化应激系统等, 从而达到治疗 PD 的目的。

【关键词】 针刺疗法; 生物信息学; 网络拓扑; 帕金森病; 文献研究

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.05.0569

Study of acupuncture's mechanism in treating Parkinson's disease based on bioinformatics and network topology strategies LI Weixin¹, WANG Xinyu², XIAO Qiwei¹, SU Chencheng¹, DU Lin², YAO Zihan², SUN Huapeng², FANG Yigong¹. 1. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

[Abstract] Objective To discuss the mechanism of acupuncture in treating Parkinson's disease (PD) using bioinformatics and network topology strategies. **Method** Six databases, including Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Pubmed, were systematically searched for PD-related articles published during the past 10 years to collect typical active ingredients. STITCH and Swiss Target Prediction databases were used to obtain relevant targets. The STRING database and Cytoscape software were used to develop the protein-protein interaction (PPI) network based on the common ground between the effective ingredient targets and disease targets. GO and KEGG enrichment analyses of the core targets were conducted on the Metascape platform. **Result** Four active ingredients that altered after acupuncture in the human body and 42 core targets in the acupuncture treatment of PD were collected. The GO enrichment analysis involved 43 items, and the KEGG analysis involved 7 pathways. **Conclusion** Acupuncture may regulate the neurotransmitter level, synaptic function, and oxidative stress system via core targets like TH, COMT, DRD2, and MAOB to treat PD.

[Key words] Acupuncture therapy; Bioinformatics; Network topology; Parkinson disease; Literature study

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是一种常见的进行性退行性的神经系统疾病, 临床表现分为运动症状和非运动症状。典型的运动症状包括静止性震

颤、运动迟缓、肌强直和姿势步态障碍; 非运动症状包括认知功能减退、抑郁、焦虑、睡眠障碍、疼痛、胃肠道功能紊乱等, 这些症状极大地降低患者的生活

基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC3500504); 中国中医科学院科技创新工程 (CI2021A03502)

作者简介: 黎蔚欣 (1995—), 女, 2022 级博士生, Email: 751111371@qq.com

通信作者: 房繁恭 (1968—), 男, 主任医师, 博士生导师

质量^[1]。据统计,全世界约有 400 万 PD 患者,发病率随年龄增长而增加^[2]。在老年化越发明显的我国,PD 患者人数每年增加,给社会和经济带来沉重的负担。目前治疗 PD 主要有药物和手术,然而,前者有明显的不良反应,而后者创伤大、价格昂贵^[3]。针刺疗法是适应证广、安全性高的治疗,是神经系统疾病重要的治疗手段之一^[4]。近年来,针刺在治疗 PD 的应用上越来越普遍。有研究^[5]表明,针刺治疗 PD 有着独特的优势,不仅可缓解患者症状,还能避免药物带来的不良反应。

生物信息学将生物学、计算机编程和大数据相结合,方便高效地分析海量的生物信息^[6];网络拓扑学常用于物理、化学、生物学等领域,有助于揭示物质之间的深层关系^[7]。近年来,这两种技术思路已广泛运用于网络药理研究中,对于机制研究和靶点预测有着重要意义^[8]。本研究基于生物信息学和网络拓扑策略,旨在探讨针刺治疗 PD 的潜在作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 检索针刺治疗产生的对帕金森病有效的成分

系统检索中国知网、万方、维普、Pubmed、Cochrane 和 Embase 数据库,检索时限为 2011 年 10 月 1 日至 2021 年 10 月 1 日。中文检索关键词为“针刺”“针灸”“电针”“帕金森病”“震颤麻痹”;英文检索关键词为“acupuncture”“electroacupuncture”“Parkinson's disease”“Parkinsonism”。

纳排标准为纳入临床试验和动物实验,排除个案报道、临床经验、综述;对照组干预可采取安慰剂针刺、假针刺、不治疗、药物治疗或其他积极治疗(不含针刺疗法);实(试)验组干预方式为针刺疗法(仅含毫针针刺和电针,排除其他穴位刺激如穴位注射、灸法、穴位埋线、刺络拔罐、耳穴、揸针等),可联合对照组干预方式;排除实(试)验过程交代不清,文章质量明显过差者;重复文献仅纳入数据最新者。

由 2 名研究员分别独立检索文献并按照事先统一的纳排标准进行文献筛选,过程中遇到任何分歧则由第 3 名研究员裁定。最终共纳入 38 篇动物实验及临床试验文献,筛选出 27 个相关的物质,其中多巴胺(dopamine, DA)、五羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)出现频次最高,可能对 PD 有效^[9-12]。

1.2 针刺后人体产生变化的有效成分的靶点筛选

SwissTargetPrediction^[13]和 STITCH^[14]是两个常用的化合物靶标预测平台。分别在 SwissTargetPrediction(<http://www.swisstargetprediction.ch/>)和 STITCH(<http://stich.embl.de>)平台检索 DA、NE、5-HT 和 GABA 的靶点,将所得靶点导入 Excel 中,筛选出高结合亲和力(possibility>0)的靶点,将 2 个数据库的靶点结合,去除重复数据,得到针刺后人体产生变化的物质的关键靶点。

1.3 PD 的靶点筛选

GeneCards(<https://www.genecards.org/>)是一个集合了来自 150 个网络资源的基因中心数据,是可预测人类基因信息的综合数据库^[15]。在 GeneCards 数据库检索“parkinson's disease”or“parkinsonism”,将所得靶点导入 Excel 筛选关键靶点(relevance score>10),去除重复数据,得到疾病的关键靶点。

1.4 针刺治疗帕金森病相关靶点的筛选

运用 Venn 平台(<http://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny>)取有效物质和疾病的靶点集合,运用 Cytoscape3.9.0 软件制作针刺-有效物质-靶点-疾病网络图,将其中关系可视化。

1.5 蛋白质相互作用网络构建

STRING 数据库(<https://string-db.org/cgi/input.pl>)系统地收集了大量蛋白质之间的相互作用,包括物理相互作用和功能关联^[16]。将针刺后人体产生变化的有效物质和疾病的共有靶点数据导入 String 数据库进行蛋白相互作用(protein-protein interaction, PPI)图的构建,可信度设置为>0.4,隐藏游离点。将数据库下载的 tsv 文件导入 Cytoscape 3.9.0 软件,使用 NetworkAnalyzer 工具进行拓扑分析,并绘制 PPI 图,按照 Degree 值大小进行排序,Degree 值越大,绘制的节点越大,颜色越深,表示与其他节点的连线越多,该节点起到的作用越关键。

1.6 GO 富集分析和 KEGG 富集分析

Metascape 数据库将生物信息学分析方法应用到批量基因和蛋白质的分析中,旨在提供一个全面的基因列表注释和资源分析平台^[17]。基于 Metascape(<https://metascape.org/>)平台将针刺后人体产生变化的有效成分和疾病交集靶点进行 GO 富集分析和 KEGG 富集分析,以 $P<0.01$ 为筛选条件。分别制作条形图和气泡

2 结果

2.1 针刺治疗帕金森病的靶点

共获得针刺治疗后人体产生变化的有效物质关键靶点 (possibility > 0) 111 个。PD 关键靶点 (relevance score > 10) 1 721 个, 共同靶点 42 个, 使用 Uniprot 数据库^[18]将靶点相对应的基因和蛋白规范化。绘制有效物质靶点-帕金森病靶点交集 Venn 图, 详见图 1; 制作针刺-有效物质-靶点-疾病网络图, 详见图 2。

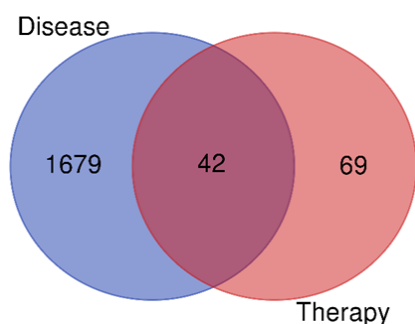


图 1 有效物质靶点-帕金森病靶点交集 Venn 图

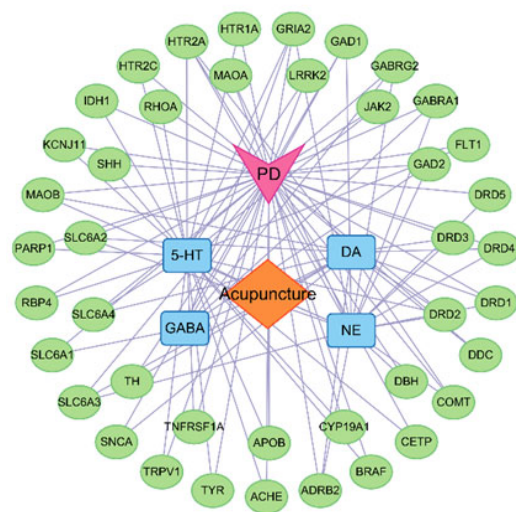


图2 针刺-有效物质-靶点-疾病网络图

2.2 PPI 图的建立与分析

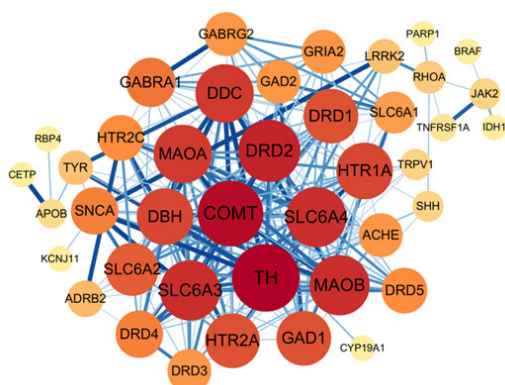


图3 针刺治疗帕金森病 PPI 图

将 42 个共同靶点通过 Cytoscape 3.9.0 软件可视化, 绘制针刺治疗帕金森病 PPI 图, 详见图 3。按照 Degree 值从大到小对 42 个共同靶点排序, 排名前 20 为核心靶点, 详见表 1。

表1 针刺治疗帕金森病靶点表

排序	靶点	Degree
1	TH	24
2	COMT	23
3	DRD2	21
4	MAOB	20
5	SLC6A3	20
6	SLC6A4	20
7	DDC	19
8	MAOA	19
9	DBH	18
10	HTR1A	18
11	HTR2A	17
12	DRD1	17
13	GAD1	17
14	SLC6A2	16
15	GABRA1	14
16	DRD4	13
17	SNCA	13
18	DRD5	12
19	HTR2C	12
20	GABRG2	11

2.3 GO 和 KEGG 富集分析

G0 富集分析包括生物过程(biological processes, BP)、细胞成分(cellular components, CC)和分子功能(Molecular Functions, MF)3 方面。本研究共获取 G0 富集分析 43 条,其中 BP 为 19 条,CC 为 11 条,MF 为 13 条。分别取相关性最高的前 10 条,绘制条形图,详见图 4。结果显示,针刺治疗 PD 涉及多个生物过程,主要包括神经递质水平的调节(regulation of neurotransmitter levels)、化学突触传递(chemical synaptic transmission)、多巴胺代谢过程(dopamine metabolic process)、有机羟基化合物的转运(organic hydroxy compound transport)等;在 G0-CC 层面,针刺治疗 PD 与突触(postsynapse)、胞体(cell body)、树突(dendrite)等多个细胞成分紧密相关;在 G0-MF 层面,神经递质受体的活动(neurotransmitter receptor activity)、钠-氯同向转运活动(sodium:chloride symporter activity)、胺绑定(amine

binding)、氨基酸结合(amino acid binding)、配体门控离子通道活性(ligand-gated ion channel activity)、氧化还原酶活性(oxidoreductase activity)等多个分子功能在针刺治疗 PD 过程中扮演重要角色。

KEGG 富集分析共获取 7 条重要通路信息,这提示针刺可以通过多条通路对 PD 起到治疗作用,包括多巴

胺能神经突触(dopaminergic synapse)、神经活性配体-受体相互作用(neuroactive ligand-receptor interaction)、帕金森病(Parkinson's disease)、GABA 能突触(GABAergic synapse)、突触囊泡循环(synaptic vesicle cycle)、钙信号通路(calcium signaling pathway)以及 Rap1 信号通路(rap1 signaling pathway),详见图 5。

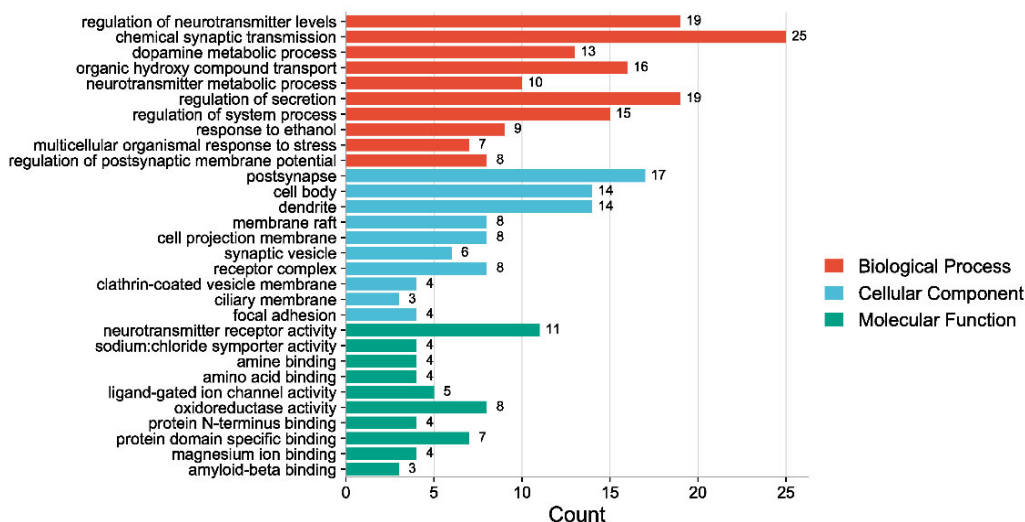


图 4 针刺治疗帕金森病 GO 富集图

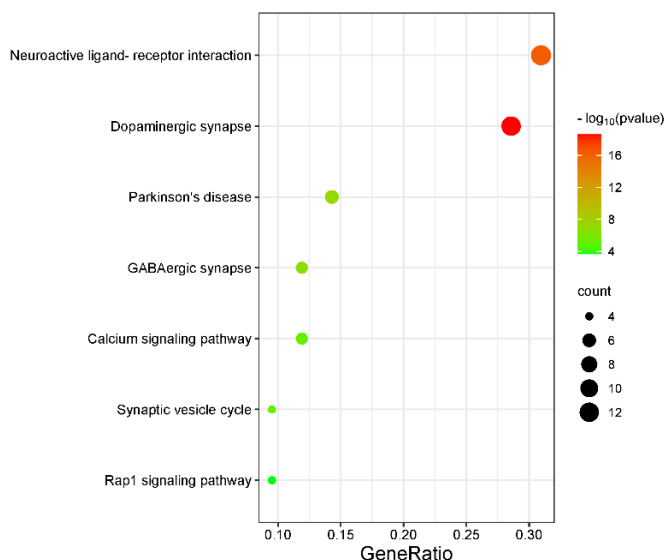


图 5 针刺治疗帕金森病 KEGG 富集图

3 讨论

本研究 PPI 结果显示,针刺治疗 PD 的核心靶点有 TH 基因编码的酪氨酸羟化酶(tyrosine 3-monooxygenase)、COMT 基因编码的儿茶酚 O-甲基转移酶(catechol O-methyltransferase)、DRD2 基因编码的多巴胺受体 2(dopamine receptor 2)、MAOB 基因编

码的胺氧化酶 B(amine oxidase B)、SLC6A3 基因编码的钠依赖性多巴胺转运蛋白(sodium-dependent dopamine transporter)、SLC6A4 基因编码的钠依赖性 5-羟色胺转运蛋白(sodium-dependent serotonin transporter)等 20 个。其中,有 9 个靶点与 DA 的代谢关系密切,这与 GO 富集分析和 KEGG 富集分析结果高度

重合。TH 基因编码的酪氨酸羟化酶,参与催化 L-酪氨酸转变为 L-多巴,这是 DA、NE 等儿茶酚胺类神经递质合成的初始步骤。实验研究^[19]显示,针刺能显著提高 TH 蛋白的含量,改善 PD 小鼠的运动功能。DRD1、DRD2、DRD4 以及 DRD5 靶点分别编码的 DA 受体 D1、D2、D4 和 D5,D1 受体和 D5 可激活腺苷酸环化酶,增加细胞内环化腺苷酸(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)的浓度;D2 和 D4 受体则抑制腺苷酸环化酶,此外,DA 受体调节细胞内 Ca^{2+} 水平和一些 Ca^{2+} 依赖的细胞内信号传导过程,两类 DA 受体相互配合,通过 cAMP 和 Ca^{2+} 依赖和独立的各种机制,DA 能够影响神经元活动、突触可塑性和行为。DA 受体的功能失调与 PD、精神分裂症、药物成瘾等神经系统疾病相关^[20]。针刺能够通过配穴不同、针刺手法的变化,调节 DA 受体和 DA 含量^[21]。因此,DRD1、DRD2、DRD4 以及 DRD5 可能是针刺治疗 PD 的重要靶标。其余核心靶点与 5-HT、NE 以及 GABA 的代谢联系紧密。MAOA、MAOB 基因编码的胺氧化酶在中枢神经系统和周围组织中神经活性胺和血管活性胺的代谢中具有重要作用,调控 5-HT、NE 等生物胺代谢。SLC6A3 和 SLC6A4 编码的蛋白均属于 Na^+/Cl^- 离子依赖型转运蛋白基因家族,负责转运 DA、NE 等神经递质。HTR1A、HTR2A 基因编码的 5-HT 受体,是在中枢和周围神经系统中的 G 蛋白偶联受体和配体门控离子通道。研究^[22-24]显示,针刺可能通过调节 5-HT 受体表达治疗疼痛、抑郁症、睡眠和消化道疾病。

本研究 GO 富集分析结果显示,针刺治疗 PD 涉及多个生物过程,主要围绕神经递质调节、化学突触传递、多巴胺代谢等。研究^[2]证明,DA、NE、GABA 和 5-HT 等神经递质与 PD 发生发展密切相关。中脑黑质致密区 DA 能神经元退化、纹状体 DA 含量明显减少是 PD 重要的病理改变。DA 水平的下降引起皮质-基底节-丘脑-皮质环路活动紊乱,使 PD 患者出现震颤、肌肉强直等运动症状;而中脑 DA 系统则调控情感。脑干区域蓝斑核的 NE 能神经元损伤、NE 的减少则与 PD 非运动症状有关^[25]。GABA 是人体主要的抑制性神经递质,在中枢神经系统的兴奋性和抑制性平衡维持中发挥重要作用,其水平的异常可引起 PD 患者的肌张力增高、睡眠障碍和抑郁^[26-28]。5-HT 广泛分布于中枢神经系统和胃肠道平滑肌,研究认为其含量和功能的异常与 PD 患者出现嗅觉异常、胃肠动力紊乱、抑郁以及非多巴胺系统引起的震颤相关^[29-30]。GO-CC 层面提及的树突和突触也与

神经递质作用相关。神经递质贮存于突触中,当神经冲动到达时,神经递质从突触小泡中释放,作用于突触后膜以传递神经信号。电针治疗能通过增加突触数量和突触囊泡数量,改善突触超微结构,促进神经生长,使神经递质更好地调控机体^[31]。GO-MF 层面涉及氧化还原酶活性。有研究^[32]认为,氧化应激反应也可能导致 DA 神经元受损的关键环节。大脑耗氧量大,任何因素导致脑黑质内的自由基过多,均可损害 DA 神经元。线粒体功能缺陷可导致脑黑质内自由基过多,引起氧化应激反应,导致细胞内外电离子失衡,造成 DA 神经元的死亡,使 PD 发病。针刺能保护线粒体结构,提高线粒体呼吸链复合体 I-V 活性,从而改善其能量代谢,减少自由基^[33]。此外,针刺还能增加超氧歧化酶活性,提高总抗氧化能力浓度,抑制氧化应激反应,从而保护 DA 神经元^[34]。KEGG 富集分析显示,针刺治疗 PD 与多巴胺能神经突触、神经活性配体-受体相互作用等通路高度相关。这与核心靶点、GO 富集分析结果相一致。

综上,本研究预测针灸可能通过作用于 TH、COMT、DRD2、MAOB 等核心靶点,通过调节神经递质水平、突触功能、氧化应激系统、线粒体功能等,从而调节 DA、NE、5-HT 和 GABA 水平,缓解 PD 的各种临床症状。这表明针刺治疗 PD 是通过多靶点、多通路的调控实现的,这与中医学的整体观异曲同工。本研究仅纳入了针刺治疗后人体内含量变化的 4 种有代表性的有效物质,其他更多的有效物质还需进一步挖掘。另外,由于相关文献的缺乏,本研究并未对针灸处方、针灸手法以及治疗频率和疗程进行分析。对此,关于针刺治疗 PD 的研究,还需要更多更严谨的实验验证、临床试验以及进一步的深入的数据挖掘。

最近研究^[35]证明,针灸作用于人体多系统、多靶点,并提出了探讨针灸潜在机理的新的研究思路。本研究借鉴该研究思路,采用生物信息学和网络拓扑策略^[36],顺应多学科交叉研究时代趋势,通过构建“针刺-有效成分-靶点预测-疾病”关系网络图,借助大数据挖掘出治疗核心靶点,从分子水平探讨针刺治疗 PD 的潜在作用机制,为今后更深层次的生物学实验的开展提供重要的借鉴思路。

参考文献

- [1] JANKOVIC J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(4):368-376.

- [2] HAYES MT. Parkinson's Disease and Parkinsonism [J]. *Am J Med*, 2019, 132 (7) :802-807.
- [3] Larsen JP, Dalen I, Pederson KF, *et al.* The natural history of depressive symptoms in patients with incident Parkinson's disease: a prospective cohort study[J]. *J Neurol*, 2017, 264 (12) :2401-2408.
- [4] 李炯镇, 田明秀, 金美岗. 浅谈针刺疗法对神经系统的作用[J]. 天津中医药, 2019, 36(1) :93-95.
- [5] 周景, 李俊龙, 李建良, 等. 针刺治疗帕金森病原发性运动症状的 Meta 分析 [J]. 环球中医药, 2020, 13 (2) : 326-333.
- [6] WOOLLER SK, BENSTEAD-HUME G, CHEN X, *et al.* Bio-informatics in translational drug discovery [J]. *Biosci Rep*, 2017, 37 (4) :BSR20160180.
- [7] PERERA S, BELL MGH, BLIEMER MCJ. Network science approach to modelling the topology and robustness of supply chain networks: a review and perspective[J]. *Appl Netw Sci*, 2017, 2 (1) :33.
- [8] YE H, WEI J, TANG K, *et al.* Drug Repositioning Through Network Pharmacology[J]. *Curr Top Med Chem*, 2016, 16 (30) :3646-3656.
- [9] 于建军. 电针对帕金森抑郁模型大鼠脑内单胺类神经递质含量影响研究 [J]. 针灸临床杂志, 2020, 36 (2) : 70-73.
- [10] 郑卜通, 张光彩, 周晓晖, 等. 针刺联合益肾熄风汤治疗肝肾阴虚型帕金森病的临床研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38 (5) :934-940.
- [11] 许丽. 通督调神针刺法联合左旋多巴治疗帕金森病疼痛的疗效观察 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.
- [12] 杜靖, 孙作厘, 贾军, 等. 高频电针刺激对帕金森病模型大鼠脑组织中 γ -氨基丁酸含量的调节作用 [J]. 生理学报, 2011, 63 (4) :305-310.
- [13] DAINA A, MICHIELIN O, ZOETE V. SwissTarget-Prediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules[J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47 (W1) : W357-W364.
- [14] SZKLARCZYK D, SANTOS A, VON MERING C, *et al.* STITCH 5: augmenting protein-chemical interaction networks with tissue and affinity data[J]. *Nucleic Acids Res*, 2016, 44 (D1) :D380-4.
- [15] STELZER G, ROSEN N, PLASCHKES I, *et al.* The GeneCards Suite: From Gene Data Mining to Disease Genome Sequence Analyses[J]. *Curr Protoc Bioinformatics*, 2016, 54:1. 30. 1-1. 30. 33.
- [16] SZKLARCZYK D, KIRSCH R, KOUTROULI M, *et al.* The STRING database in 2023: protein-protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest[J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51 (D1) :D638-D646.
- [17] ZHOU Y, ZHOU B, PACHE L, *et al.* Metascape provides a biologist-oriented resource for the analysis of systems-level datasets[J]. *Nat Commun*, 2019, 10 (1) :1523.
- [18] UNIPROT CONSORTIUM. UniProt: the Universal Protein Knowledgebase in 2023[J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51 (D1) :D523-D531.
- [19] 赵颖倩, 亢恺雯, 刘奇, 等. 电针干预对帕金森病模型小鼠黑质中酪氨酸羟化酶及氧化应激因子表达的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2022, 41 (5) :521-527.
- [20] PERREAULT ML, O'DOWD BF, GEORGE SR. Dopamine receptor homooligomers and heterooligomers in schizophrenia[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2011, 17 (1) : 52-57.
- [21] 许静, 王洁, 李前辉, 等. 多巴胺及其受体表达参与针刺效应的研究进展 [J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35 (4) :90-93.
- [22] 吴雪芬, 袁建菱, 郑雪娜, 等. 按经选穴针刺对失眠大鼠下丘脑 5-HT 1a、5-HT 2a 受体 mRNA 表达的影响 [J]. 中国康复, 2018, 33 (5) :360-364.
- [23] 杨玲, 施征, 王晓梅, 等. 电针对便秘型肠易激综合征大鼠结肠组织 5-HT、5-HT4 受体的调节作用 [J]. 上海针灸杂志, 2014, 33 (3) :266-269.
- [24] 章显宝, 汪燕, 王震, 等. 针刺对卒中后抑郁大鼠 5-HTT、5-HT_{1A}R、NE α ₂R 蛋白表达的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39 (9) :783-788.
- [25] 姜路路. 蓝斑核去甲肾上腺素在帕金森病发生发展中的作用及机制研究 [D]. 济南: 山东大学, 2016.
- [26] 李婧雯, 胡延超, 王艺莹, 等. 督脉电针对脑卒中肢体痉挛大鼠大脑皮质中谷氨酸脱羧酶 67 和 γ -氨基丁酸转氨酶表达的影响 [J]. 针刺研究, 2022, 47 (8) :703-709.
- [27] MUÑOZ MD, DE LA FUENTE N, SÁNCHEZ-CAPELO A. TGF- β /Smad3 Signalling Modulates GABA Neurotransmission: Implications in Parkinson's Disease[J]. *Int*

- J Mol Sci*, 2020, 21 (2) :590.
- [28] 郭晓. 宁心安神方调控失眠大鼠 GLU/GABA-GLN 代谢环路失衡的机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2016.
- [29] 陶丝雨, 肖丛瑞, 王晶, 等. 缬草醛对肠易激综合征模型大鼠胃肠敏感性和结肠中 5-HIAA 及 5-HT 相关受体蛋白表达的影响作用[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40 (7) :572-577.
- [30] POLITIS M, NICCOLINI F. Serotonin in Parkinson's disease[J]. *Behav Brain Res*, 2015, 277:136-145.
- [31] 夏金言, 林如辉. 基于突触可塑性针刺治疗脑卒中后认知障碍的研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37 (5) :146-150.
- [32] 牛丽芸, 贺佳妮, 张鼎, 等. 帕金森病的发病机制及针灸治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24 (4) :217-220.
- [33] 白晓平. 针刺预防性治疗对 CSD 模型大鼠脑皮质线粒体呼吸链功能的影响[D]. 天津:天津中医药大学, 2021.
- [34] 陈柏书. 针刺治疗腰椎间盘突出症的去自由基镇痛机理研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2014.
- [35] HAN Z, YANG Z, WANG P, *et al*. Is acupuncture effective in the treatment of COVID-19 related symptoms? Based on bioinformatics/network topology strategy[J]. *Brief Bioinform*, 2021, 22 (5) :bbab110.
- [36] 樊晓靖, 郭威, 张玉莲, 等. 网络针灸学:一种挖掘穴位配伍规律及生物学机制的新策略[J]. 天津中医药, 2015, 32 (2) :80-83.

收稿日期2023-12-29

《上海针灸杂志》投稿须知

投稿要求

来稿应具有先进性、科学性和逻辑性, 论点明确, 资料可靠, 文字精炼, 层次清楚, 数据准确, 统计方法正确, 书写工整规范, 撰写格式符合本刊要求。来稿应注明无一稿两投、不涉及保密及署名无争议等事项。

稿件的要求与格式

- **题目:** 含义明确, 言简意赅, 并包含主要的关键词, 字数一般不超过 20 个字。英文题目一般不超过 120 个字母和空格, 尽量不用缩写。
- **摘要:** 300 字左右, 说明目的、方法、结果(包括主要数据)与结论。
- **主题词:** 每篇至少中英文各 5 个关键词, 尽量选用最新版《中国中医药学主题词表》和《Index Medicus》中 Mesh 所列的词。
- **基金资助:** 来稿若有课题资助, 请脚注于文题页下方, 需写明课题来源和编号。
- **引言:** 扼要论述研究的理论基础、前人已有工作、研究目的和意义。
- **材料和方法:** 写明研究对象。常规方法描述从简; 创新方法或有较大改进的方法则应详述, 以便他人

重复。已发表但人们不太了解的方法应引用文献, 简要描述。临床研究需标注伦理审批号。

- **研究设计:** 应交代研究设计的名称和主要做法。应围绕“重复、随机、对照、均衡”4 个基本原则作概要说明。
- **统计方法:** 应写明所用统计分析方法的具体名称和统计量的具体值。
- **结果:** 对原始资料作加工处理和必要的统计分析, 写明统计结果、观察例数、统计值和 *P* 值。对所得的结果用文字、图表作有逻辑性的描述。
- **表:** 需附于正文第 1 次提到它的文字段后面, 要有表格序号及标题, 表格中数量值小数点后保留位数需一致。
- **图:** 图像分辨率要求大于 220 dpi, 且格式为 jpg, 需在图的下方注明图序号、图题和图注, 图中涉及数量值的应标明数量值的计量单位。
- **参考文献:** 引用与文章直接有关的重要文献, 以近 5 年发表文献为主。论著类文章不少于 20 条, 综述类文章不少于 40 条。本刊一般不受理无参考文献的文章。参考文献著录标准参照《参考文献著录规则:GB/T 7714—2015》的编写格式。