

· 实验研究 ·

电针调控 lncRNA NEAT1 改善 IL-1 β 诱导软骨细胞“胆固醇-铁”代谢紊乱的机制^{*}

罗 雁^{1,2} 兰书洁² 黄熙琳^{1,2} 苏瑟琴¹ 吴宇航¹ 付长龙² 黄志强^{1 Δ}

摘要 目的:基于长链非编码RNA核富集转录本1(lncRNA NEAT1)调控软骨细胞“胆固醇-铁”代谢失衡的视角,探讨电针治疗骨关节炎的作用机制。**方法:**将20只2月龄SPF级C57BL/6雄性小鼠随机分为正常组和电针组。正常组常规饲养,电针组选取双侧膝关节内膝眼、外膝眼穴连续干预1周后,经腹主动脉采血制备血清。另取3周龄SPF级小鼠,5%异氟醚麻醉后脱颈处死,提取双膝关节软骨进行体外分离与培养。取第2代软骨细胞随机分为空白组、IL-1 β 组、IL-1 β +电针组、IL-1 β +lncRNA NEAT1敲减(sh-lncRNA NEAT1)组及IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+电针组。采用10 ng/mL IL-1 β 诱导骨关节炎模型,构建shRNA(sh-NEAT1)转染软骨细胞。各组分别给予正常血清(2 mL)或电针血清(2 mL)干预48 h。实时荧光定量PCR检测软骨细胞lncRNA NEAT1表达水平,Western blot法检测各组细胞中SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4、COX-2、ABCA1和GPX4蛋白的表达情况。**结果:**Real-time PCR结果显示,与IL-1 β 组比较,IL-1 β +电针组软骨细胞lncRNA NEAT1水平降低;与IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1组比较,IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+电针组lncRNA NEAT1水平进一步降低($P<0.01$)。Western blot结果表明,与IL-1 β 组比较,IL-1 β +电针组SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4和COX-2表达下降,ABCA1和GPX4蛋白表达水平升高($P<0.01$);与IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1组比较,IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+电针组SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4和COX-2表达显著降低,ABCA1和GPX4蛋白水平显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论:**电针可通过调控lncRNA NEAT1改善骨关节炎软骨细胞的胆固醇代谢紊乱与铁死亡,从而发挥关节软骨保护作用。

关键词 电针;骨关节炎;lncRNA NEAT1;“胆固醇-铁”代谢;软骨细胞

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是一种多因素疾病,其发病机制涉及机械应激、遗传易感性、代谢失调及生物力学失衡^[1]。疼痛是OA最突出的临床特征,目前尚无有效疗法能阻止或减缓疾病进展,亦难以实现持久的症状缓解^[2]。据调查,OA影响了全球约7.6%的人口,且女性患病率高于男性^[3]。电针作为中医学治疗OA的重要手段之一^[4],通过电流刺激特定穴位,可缓解OA患者膝部关节疼痛,并减轻炎症反应^[5]。前期研究^[6]表明,膝眼电针透穴能显著减轻骨关节炎患者的关节疼痛、僵硬与功能障碍,并有助于延缓其软骨细胞退变进程。

在OA进展中,胆固醇外排能力降低并在软骨细胞内积聚,导致线粒体活性下降或转化为氧化固醇,进而激活核受体RoR α 诱导软骨降解酶活化,加剧软骨退变^[7]。同时,胆固醇代谢失调可触发炎症级联反应,加剧滑膜炎与异位骨形成,并降低软骨细胞活力^[8]。铁死亡是一种依赖铁离子并由脂质过氧化驱动的特殊形式程序性细胞死亡^[9]。最新研究显示,调节胆固醇稳态对保护软骨细胞免受铁死亡具有重要作用;而持续内质网应激可通过上调铁摄取、储存与利用相关基因,同时抑制抗氧化防御及脂肪酸代谢相关基因,进而促进铁死亡^[10,11]。长链非编码RNA核富集转录本1(lncRNA NEAT1)在OA软骨组织及IL-1 β 诱导的软骨细胞中过表达^[12]。团队前期研究证明,lncRNA NEAT1可通过调控软骨细胞中IRE1 α /XBP1通路缓解OA小鼠关节内质网应激^[13]。Qiutin等^[14]研究发现,沉默lncRNA NEAT1在体外和体内均能减轻脂质过氧化和心肌铁死亡。此外,电针干预可通过增强

^{*}基金项目 福建省卫健委中医药科技计划(重点项目)A类(No.2025ZDA008)

[▲]通信作者 黄志强,男,主任医师,医学博士。研究方向:针灸防治骨病研究。E-mail:743146711@qq.com

•作者单位 1.泉州市中医院(福建 泉州 362000);2.福建中医药大学(福建 福州 350122)

胆固醇逆转运(RCT)过程抑制巨噬细胞向泡沫细胞转化,维持细胞内胆固醇稳态^[15]。然而,电针是否能够通过 lncRNA NEAT1 调控软骨细胞“胆固醇-铁”代谢紊乱以缓解 OA,目前尚不明确。本研究旨在通过观察电针对关节软骨“胆固醇-铁”代谢相关蛋白表达的影响,进一步探讨电针治疗 OA 可能的作用通路。

1 材料

1.1 动物 20 只 2 月龄 SPF 级 C57BL/6 雄性小鼠用于血清制备,30 只 3 周龄 SPF 级 C57BL/6 雄性小鼠用于体外实验。所有实验动物均购自上海斯莱克实验动物有限责任公司,实验动物合格证号:SCXK(沪)2017-0005。实验动物饲养于福建中医药大学实验动物中心,采用标准饲料分笼喂养,每笼 5 只,自由饮水,光照(12 h)/黑暗(12 h)周期交替,室温维持在 21~22 °C,并严格遵循《实验动物护理和使用指南》进行管理。

1.2 伦理审查 本研究方案已通过福建中医药大学实验动物伦理委员会批准,批件编号:FJTCM IACUC 1N2025089。

1.3 主要试剂及仪器 白细胞介素-1 β (IL-1 β ,批号 MKCL5731,由美国 Sigma 公司生产);ATP 结合盒转运体 A1(ABCA1)、胆固醇调节元件结合蛋白(SREBP)、25-羟基胆固醇 7 α -羟化酶(CYP7B1)、酯酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4(ACSL4)、谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)、胆固醇 25-羟化酶(CH25H)、环氧化酶-2(COX-2),均由武汉 Proteintech 公司生产,批号依次为 00139339、00143435、00136020、00139404、00141308、00117318、00104008;胎牛血清(由美国 Thermo Fisher Scientific 公司生产,批号 10099141);CFX96 型实时荧光定量 PCR 仪、APC300 型基础电泳仪(美国 Bio-Rad 公司);华佗牌 SD-II 型电子针仪、华佗牌一次性不锈钢毫针,规格为 13 mm \times 0.25 mm,由苏州医疗用品厂有限公司生产。

2 方法

2.1 血清制备 取 20 只 SPF 级 2 月龄雄性 C57BL/6 小鼠,按随机数字表法分为正常组($n=10$)与电针组($n=10$)。正常组采取常规饲养;电针组采用规格为 0.25 mm \times 13 mm 的一次性不锈钢毫针进行针刺,取穴及定位参照《实验针灸学》,对小鼠双侧膝关节内膝眼与外膝眼施加电针干预。刺激参数为疏密波、频率 2/10 Hz,每次持续 15 min,每日 1 次,连续干预 1 周。干预结束后,正常组与电针组动物均于麻醉状态下经

腹主动脉采集血液样本,离心分离血清。所获血清经 56 °C 水浴 30 min 灭活并过滤除菌后,置于 -20 °C 保存。细胞实验中,使用 DMEM 培养基将血清配制成 10% 浓度进行后续干预^[16]。

2.2 软骨细胞培养 取 30 只 SPF 级 3 周龄雄性 C57BL/6 小鼠,于 5% 异氟醚麻醉后行脱颈处死。分离膝关节组织,剪取股骨远端与胫腓骨近端,并剔除附着肌肉。将分离、切取出来的双膝关节软骨置于无菌培养皿内,剪碎成 1 mm³ 大小的组织块,PBS 清洗 3 次后,分次加入 4 mL 的 0.25% 胰酶,于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中消化 2 h。消化液以 1000 r/min 离心 3 min,弃上清,细胞沉淀用含 10% FBS 的 DMEM 完全培养基重悬。轻柔吹打使细胞均匀分散后,将悬液转入培养瓶,置 37 °C、5% CO₂ 培养箱进行常规培养。上述分离、消化、离心、接种步骤重复进行 4 次以收集足够细胞。后续实验采用第 2 代软骨细胞,在六孔板中以 1×10^5 cells/cm² 的密度进行接种,培养 72 h 后进行实验^[17]。

2.3 实验分组与模型制备 软骨细胞按实验设计随机分为以下五组:空白组、IL-1 β 组、IL-1 β +电针组、IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1 组(即 lncRNA NEAT1 敲低组)以及 IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+电针组。空白组采用完全培养基培养 24 h;其余四组(IL-1 β 组、IL-1 β +电针组、IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1 组、IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+电针组)均使用 IL-1 β (10 ng/mL)诱导软骨细胞 24 h,建立体外骨关节炎模型。

2.4 干预方法 正常组、IL-1 β 组、IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1 组均给予 10% 正常组血清 2 mL 进行干预;IL-1 β +电针组、IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+电针组则给予 10% 电针组血清 2 mL 进行干预。使用慢病毒包被的质粒对小鼠软骨细胞进行 sh-lncRNA NEAT1 转染。各组干预同时进行,48 h 后检测相应指标。

2.5 Real-Time PCR 检测各组软骨细胞中 lncRNA NEAT1 的相对表达水平 采用 Trizol 法提取细胞总 RNA,逆转录为 cDNA 后进行 qRT-PCR 检测。逆转录条件为:42 °C,2 min;50 °C,15 min;85 °C,5 min。反应体系为 20 μ L,采用 CFX96 型荧光定量基因扩增仪进行 PCR 扩增定量。扩增条件为:预变性 95 °C 40 s、退火延伸 60 °C 30 s,共 40 个循环。以 GAPDH 为内参基因,采用 2- $\Delta\Delta$ Ct 进行相对定量分析。引物设计与合成由福州尚亚生物技术有限公司完成,相关基因引物序列见表 1。

表 1 相关基因引物序列

基因	引物序列(5'-3')	产物长度(bp)
LncRNA NEAT1	Forward:5'-GCAGGTGGCACTACTTTGAG-3'	144
	Reverse:5'-GTGACAACCATCTATTGAGCAACT-3'	
GAPDH	Forward:5'-TGGAAAGCTGTGGGTGATG-3'	189
	Reverse:5'-TACTTGGCAGGTTTCTCCAGG-3'	

2.6 Western Blot 检测各组软骨细胞中 SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4、COX-2、ABCA1 和 GPX4 蛋白表达水平 收集各组细胞,加入 RIPA-PMSF (100:1)裂解液,冰上裂解 30 min。4 °C、12000 r/min 离心 15 min 后收集上清,采用 BCA 法测定蛋白浓度,提取各组软骨细胞总蛋白。按比例加入上样缓冲液,100 °C 金属浴使蛋白质样品变性 10 min。配置 10% 分离胶与 10% 浓缩胶,上样后电泳 (20 V, 10 min; 80 V, 30 min; 135 V, 1 h),随后转移至 PVDF 膜 (400 mA, 30 min)。使用快速封闭缓冲液封闭 30 min 后,分别加入相应一抗:SREBP (1: 1000)、CH25H (1: 1000)、CYP7B1 (1: 1000)、ACSL4 (1: 5000)、COX-2 (1: 1000)、ABCA1 (1: 1000)、GPX4 (1: 1000)和 GAPDH (1: 5000),4 °C 孵育过夜。TBST 洗涤 3 次后,加入相应 HRP 标记的二抗 (1: 2000),室温孵育 1 h。加入 ECL 化学发光底物进行反应,随后使用凝胶成像系统采集蛋白条带图像。通过 Image J 软件分析目标条带的灰度值,以 GAPDH 为内参计算目

的蛋白的相对表达量。

2.7 统计方法 采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。依据数据正态性和方差齐性选择统计方法:符合正态分布且方差齐时,组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),若差异显著则用 LSD-*t* 检验进行两两比较;符合正态分布但方差不齐时,两两比较采用 Games-Howell 检验;不符合正态分布时采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 各组软骨细胞中 lncRNA NEAT1 的相对表达水平 Real-time PCR 结果显示:与空白组比较,IL-1 β 组 lncRNA NEAT1 基因表达水平显著升高 ($P < 0.01$);与 IL-1 β 组比较,IL-1 β +电针组 lncRNA NEAT1 基因表达水平下降 ($P < 0.01$);与 IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1 组比较,IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+电针组中 lncRNA NEAT1 水平进一步降低 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 电针对 IL-1 β 诱导的软骨细胞中 lncRNA NEAT1 相对表达水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	lncRNA NEAT1 表达量
空白组	1.00±0.00
IL-1 β 组	7.95±0.30 ^{▲▲}
IL-1 β +电针组	5.27±0.04 ^{**}
IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1 组	4.24±0.29 ^{**}
IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+电针组	2.08±0.02 ^{###}

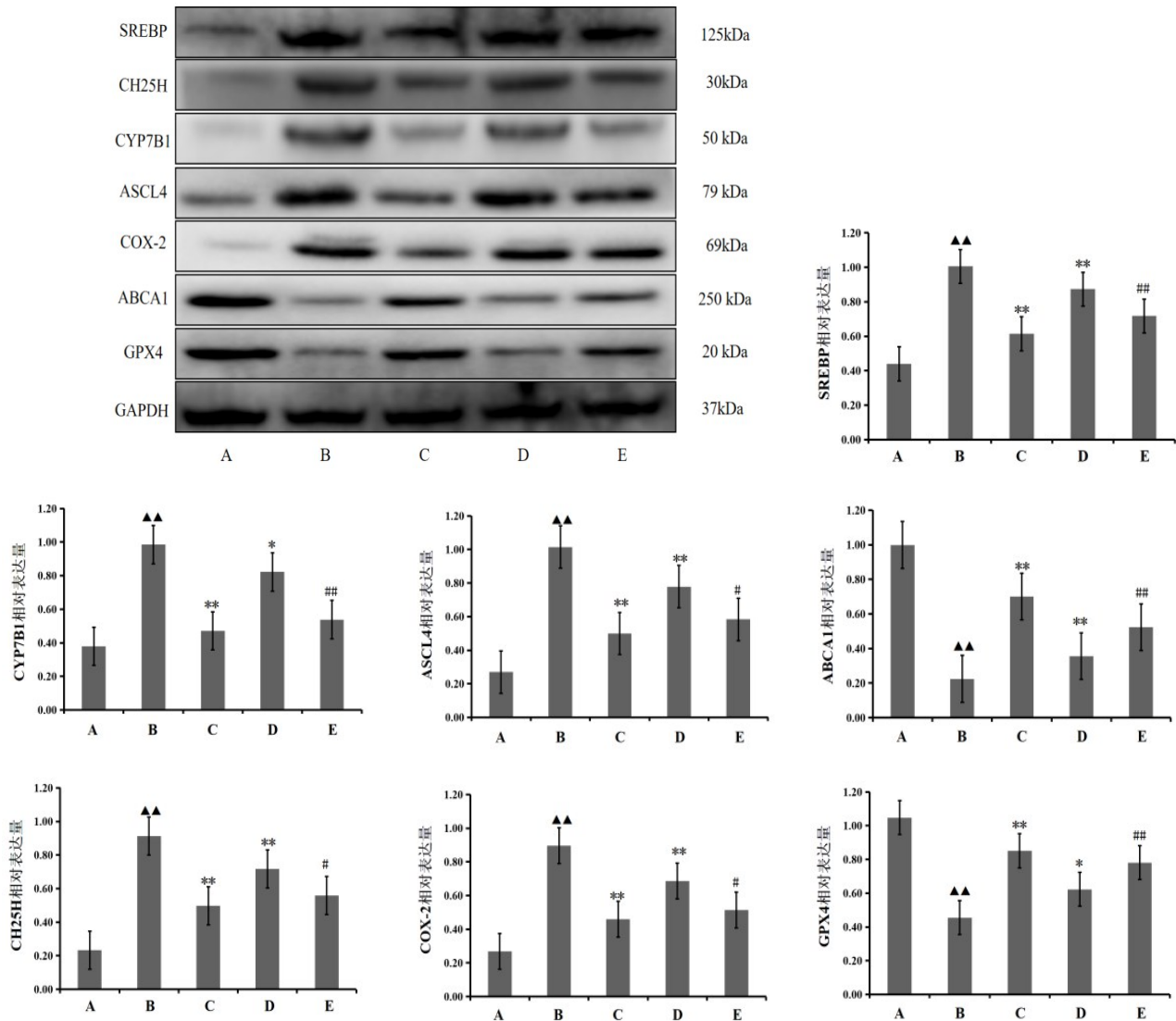
注:与空白组比较,▲▲ $P < 0.01$;与 IL-1 β 组比较,** $P < 0.01$;与 IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1 组比较,### $P < 0.01$

3.2 各组软骨细胞中 SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4、COX-2、ABCA1、GPX4 蛋白含量 Western blot 结果显示:与空白组比较,IL-1 β 组 SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4 和 COX-2 表达均升高,ABCA1 和 GPX4 蛋白水平显著降低 ($P < 0.01$)。电针干预后,SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4 和 COX-2 表达水平降低,ABCA1 和 GPX4 蛋白水平升高 ($P < 0.01$)。与 IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1 组比较,IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+电针组 SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4 和 COX-2 表达进一步降低,ABCA1 和 GPX4 表

达显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见图 1、表 3。

4 讨论

OA 属中医“痹证”范畴,病位在筋、骨,病机以肝肾不足为本,风寒湿外邪侵袭与痰瘀阻滞为标^[18]。电针作为传统针灸的改良方法,临床研究证实其可有效缓解 OA 患者疼痛、改善关节功能^[19]。本研究选用内膝眼与外膝眼两穴,均为临床治疗 OA 的高频腧穴。针刺“膝眼穴”具有活血通络、疏利关节之功^[20]。团队前期研究表明,骨关节炎软骨组织及细胞中存在 LncRNA NEAT1 表达上调,其过表达可进一步加剧骨关



注: A 为空白组, B 为 IL-1β 组, C 为 IL-1β+电针组, D 为 IL-1β+sh-lncRNA NEAT1 组, E 为 IL-1β+sh-lncRNA NEAT1+电针组; 与空白组比较, ▲▲*P*<0.01; 与 IL-1β 组比较, **P*<0.05, ***P*<0.01; 与 IL-1β+sh-lncRNA NEAT1 组比较, #*P*<0.05, ##*P*<0.01

图 1 软骨细胞中 SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4、COX-2、ABCA1、GPX4 表达比较

表 3 软骨细胞中 SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4、COX-2、ABCA1 和 GPX4 蛋白表达含量($\bar{x} \pm s$)

组别	SREBP/ GAPDH	CH25H/ GAPDH	CYP7B1 /GAPDH	ACSL4 /GAPDH	COX-2/ GAPDH	ABCA1 /GAPDH	GPX4 /GAPDH
空白组	0.44±0.08	0.23±0.06	0.38±0.08	0.27±0.08	0.27±0.09	1.00±0.03	1.05±0.04
IL-1β 组	1.01±0.01▲▲	0.91±0.08▲▲	0.98±0.10▲▲	1.01±0.04▲▲	0.90±0.09▲▲	0.22±0.01▲▲	0.46±0.08▲▲
IL-1β+电针组	0.61±0.02**	0.50±0.05**	0.47±0.04**	0.50±0.10**	0.46±0.05**	0.70±0.02**	0.85±0.07**
IL-1β+sh-NEAT1 组	0.87±0.02**	0.72±0.10**	0.82±0.09*	0.78±0.10**	0.69±0.03**	0.36±0.03**	0.62±0.05*
IL-1β+sh-NEAT1+电针组	0.72±0.04##	0.56±0.09#	0.54±0.05##	0.58±0.11#	0.51±0.05#	0.52±0.04##	0.78±0.09##

注: 与空白组比较, ▲▲*P*<0.01; 与 IL-1β 组比较, **P*<0.05, ***P*<0.01; 与 IL-1β+sh-lncRNA NEAT1 组比较, #*P*<0.05, ##*P*<0.01

节炎的软骨退变进程^[21]。本研究基于电针治疗在减缓软骨退变及抑制骨赘形成中的作用,从“胆固醇-铁”代谢角度出发,探讨电针是否通过调控 lncRNA

NEAT1 通路,改善骨关节炎软骨细胞胆固醇代谢与铁死亡,从而延缓 OA 进展。

脂质代谢紊乱是推动 OA 进展的关键因素,其中

胆固醇代谢异常与软骨退变的关系尤为突出^[22]。胆固醇在 OA 软骨组织内异常积聚,将促进氧甾醇代谢物的生成,并触发分解代谢基质降解酶的表达,损害软骨细胞的正常代谢功能及细胞外基质的结构完整性^[23]。Leire 等^[24]进一步发现,较高水平的胆固醇氧化产物会破坏线粒体功能,引起 ROS 产生和氧化应激增加,最终导致细胞功能障碍与疾病发展。此外,铁死亡作为一种与脂质过氧化和线粒体功能障碍相关的细胞死亡方式,也被证实可加剧 OA 软骨退变,而胆固醇及其代谢物在该过程中具有调控作用^[25,26]。最新研究表明,OA 软骨细胞中 LXR- α 、ABCA1 和 ApoA1 等胆固醇外排基因表达显著降低,而 SREBP-2 与 HMGCR 等胆固醇合成相关基因表达上调^[27,28]。胆固醇羟化酶 CH25H 与 CYP7B1 作为胆固醇代谢的关键酶,在 OA 中表达显著升高,并可介导 CH25H-CYP7B1-ROR α 轴调节 MMP3、MMP13 和 ADAMTS5 的表达,进而诱导关节软骨退变^[29]。本研究结果显示,在 IL-1 β 诱导的关节软骨细胞退变模型中,SREBP、CH25H 与 CYP7B1 水平显著升高,ABCA1 水平降低,提示 OA 进展过程中胆固醇外排转运机制受损,相关调控通路受阻,致使胆固醇代谢失衡而发生异常蓄积。ACSL4 及 GPX4 均为铁死亡的关键调控因子:ACSL4 可催化多不饱和脂肪酸激活脂质过氧化物合成;GPX4 则通过将脂质过氧化物还原为相应的脂质醇来抑制铁死亡^[30]。Western Blot 检测显示,IL-1 β 刺激可降低 GPX4 表达,增加 ACSL4 表达,而电针干预后 SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4 和 COX-2 表达水平下降,ABCA1 和 GPX4 蛋白水平升高。上述结果提示,电针治疗可通过改善 OA 软骨细胞胆固醇代谢与铁死亡,减轻关节软骨炎症与退变。

多项研究证实,lncRNA NEAT1 在胆固醇水平调节中发挥重要作用^[31]。本研究 RT-PCR 结果显示,IL-1 β 诱导的软骨细胞 lncRNA NEAT1 mRNA 水平显著升高,而电针干预可有效逆转这一趋势。为深入探究电针是否通过调控 lncRNA NEAT1 促进 OA 软骨细胞胆固醇代谢、抑制铁死亡,从而保护 OA 软骨,本研究构建了 lncRNA NEAT1 抑制的小鼠软骨细胞模型。Western Blot 检测结果表明,与 IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1 组相比,IL-1 β +sh-lncRNA NEAT1+ 电针组 SREBP、CH25H、CYP7B1、ACSL4 和 COX-2 表达进一步降低,ABCA1 和 GPX4 表达升高。这些结果提示,lncRNA NEAT1 是电针改善 OA 软骨细胞胆固醇代谢紊乱与铁死亡作用中的一个重要调控节点。

综上所述,电针内膝眼、外膝眼穴可通过介导 lncRNA NEAT1/胆固醇-铁死亡调控轴,上调抗铁死亡蛋白 GPX4 及胆固醇外排泵 ABCA1 的表达,同时抑制促铁死亡蛋白 ACSL4、胆固醇合成因子 SREBP 与代谢酶 CH25H 及 CYP7B1 的表达,从而协同减轻关节软骨损伤、抑制炎症反应。本研究为电针在 OA 治疗中的作用提供了新的潜在分子靶点与机制解释。

参考文献

- [1] WEI Y, QIAN H, ZHANG X, et al. Progress in multi-omics studies of osteoarthritis[J]. *Biomark Res*, 2025, 13(1): 26.
- [2] TANG S, ZHANG C, OO W M, et al. Osteoarthritis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2025, 11(1): 10.
- [3] COURTIES A, KOUKI I, SOLIMAN N, et al. Osteoarthritis year in review 2024: Epidemiology and therapy [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2024, 32(11): 1397-1404.
- [4] 魏贤振,王海云,丁以山,等.电针手法治疗膝骨关节炎的临床疗效-价值分析[J]. *中国现代医生*, 2025, 63(5): 39-41.
- [5] 朱浩,颜雪华,陈帅,等.电针调控 miR-335-5p 表达改善膝骨关节炎大鼠软骨组织损伤的机制研究[J]. *针刺研究*, 2025, 50(3): 310-318.
- [6] 朱定钰,吴明霞.基于 miR-155/-146 α 调控 p38 丝裂原活化蛋白激酶信号通路探讨电针缓解膝骨性关节炎的机制研究[J]. *中医临床研究*, 2024, 16(17): 96-101.
- [7] LEE G, YANG J, KIM S, et al. Enhancement of intracellular cholesterol efflux in chondrocytes leading to alleviation of osteoarthritis progression [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2025, 77(2): 151-162.
- [8] MAI J, XIAO J, MA Y, et al. Arctiin alleviates the progression of osteoarthritis by regulating the cholesterol metabolic pathway [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 263.
- [9] SUN J, SONG X, WANG C, et al. Geniposidic acid alleviates osteoarthritis progression through inhibiting inflammation and chondrocytes ferroptosis [J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(8): e18228.
- [10] XIAN M, WANG Q, XIAO L, et al. Leukocyte immunoglobulin-like receptor B1 (LILRB1) protects human multiple myeloma cells from ferroptosis by maintaining cholesterol homeostasis [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 5767.
- [11] GUO Z, CHI R, PENG Y, et al. The role and interactive mechanism of endoplasmic reticulum stress and ferroptosis in musculoskeletal disorders [J]. *Biomolecules*, 2024, 14(11): 1589.
- [12] HU K, WEN H, SONG T, et al. Deciphering the role of lncRNAs in osteoarthritis: inflammatory pathways unveiled [J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 6563-6581.
- [13] 付长龙,梅阳阳,谢新宇,等.从 lncRNA NEAT1 和 IRE1 α /XBP1 信号通路探讨透骨消痛胶囊改善膝骨关节炎内质网应激研究[J]. *福建中医药*, 2023, 54(6): 37-39.
- [14] YU Q, LI Y, ZHANG N, et al. Silencing of lncRNA NEAT1 alleviates acute myocardial infarction by suppressing miR-450-5p/ACSL4-mediated ferroptosis [J]. *Exp Cell Res*, 2024, 442(2): 114217.
- [15] 栾海燕,佟晓哲,张邵宁,等.电针对动脉粥样硬化家兔腹腔巨噬

细胞胆固醇转运受体表达的影响[J].北京中医药大学学报,2024,47(7):1005-1011.

[16]林洁,吴广文,付长龙,等.大鼠电针后血清对肿瘤坏死因子 α 诱导凋亡软骨细胞 Erk1/2、C-Myc、C-Fos 和 C-Jun 基因表达的影响[J].福建中医药,2018,49(2):20-23.

[17]陶韬,程洋,徐子卿,等.姜黄素通过调控 TXNIP-NLRP3 信号通路缓解骨关节炎炎症损伤与细胞凋亡[J/OL].辽宁中医药大学学报,(2025-07-22)[2025-07-09].https://link.cnki.net/urlid/21.1543.R.20250722.1349.004.

[18]周欣华,杨琪琪,李蔚然,等.电针调控 PI3K/Akt/mTOR 通路对膝关节骨关节炎大鼠膝关节滑膜组织自噬的影响[J/OL].针刺研究,(2025-06-12)[2025-07-10]https://doi.org/10.13702/j.1000-0607.20241225.

[19]马芸瑄,郭长青,郭妍,等.电针干预对膝关节骨关节炎软骨细胞铁死亡相关蛋白表达的影响[J].针灸临床杂志,2025,41(5):68-73.

[20]罗富玉.针灸治疗膝骨关节炎的疗效分析[D].天津:天津中医药大学,2023.

[21]林艳铭,涂海水,兰书洁,等.升麻素苷介导 lncRNA NEAT1/miR-128-3p 改善骨关节炎软骨细胞胆固醇代谢的机制研究[J].北京中医药大学学报,2025,48(1):55-67.

[22]ADAM M S, ZHUANG H, REN X, et al. The metabolic characteristics and changes of chondrocytes in vivo and in vitro in osteoarthritis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1393550.

[23]CAO C, SHI Y, ZHANG X, et al. Cholesterol-induced LRP3 downregulation promotes cartilage degeneration in osteoarthritis by targeting Syndecan-4 [J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 7139.

[24]GOICOECHEA L, CONDE DE LA ROSA L, TORRES S, et al. Mito-

chondrial cholesterol: metabolism and impact on redox biology and disease [J]. Redox Biol, 2023, 61: 102643.

[25]LIU Y, ZHANG Z, FANG Y, et al. Ferroptosis in osteoarthritis: current understanding [J]. J Inflamm Res, 2024, 17: 8471-8486.

[26]XU H, ZHOU S, TANG Q, et al. Cholesterol metabolism: new functions and therapeutic approaches in cancer [J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2020, 1874(1): 188394.

[27]XING H, LIANG C, WANG C, et al. Metformin mitigates cholesterol accumulation via the AMPK/SIRT1 pathway to protect osteoarthritis chondrocytes [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2022, 632: 113-121.

[28]LIANG C, XING H, WANG C, et al. Resveratrol improves the progression of osteoarthritis by regulating the SIRT1-FoxO1 pathway-mediated cholesterol metabolism [J]. Mediators Inflamm, 2023, 2023: 2936236.

[29]CHOI W, LEE G, SONG W, et al. The CH25H-CYP7B1-ROR α axis of cholesterol metabolism regulates osteoarthritis [J]. Nature, 2019, 566(7743): 254-258.

[30]侯星光,李一鸣,王宇泽.铁死亡在骨关节炎发展中的作用[J].中国矫形外科杂志,2025,33(6):500-504.

[31]ZHANG X, WANG X, YU F, et al. PiRNA hsa_piR_019949 promotes chondrocyte anabolic metabolism by inhibiting the expression of lncRNA NEAT1 [J]. J Orthop Surg Res, 2024, 19(1): 31.

(收稿日期:2025-08-08)

(本文编辑:蒋艺芬)

(上接第 46 页)

[2]D'NETTO P, RUMBACH A, DUNN K, et al. Clinical predictors of dysphagia recovery after stroke: a systematic review [J]. Dysphagia, 2023, 38(1): 1-22.

[3]王钰淞,苏运川,张瑞,等.针刺治疗卒中后吞咽障碍选穴规律及分期针刺处方研究[J].中国中医药信息杂志,2025,32(5):32-38.

[4]王伟,冯焕.经颅直流电刺激联合吞咽康复训练对脑卒中合并吞咽困难患者疗效和生活质量的影响[J].临床内科杂志,2025,42(4):337-338.

[5]程晓娜,郝棚娜,梁志娟,等.电针廉泉穴联合经颅直流电刺激对脑卒中吞咽障碍老年患者吞咽功能及长期预后的影响[J].国际老年医学杂志,2024,45(6):707-711.

[6]王肃馨,张旭龙,王立峰,等.舌项针联合经颅直流电刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的临床疗效观察[J].广州中医药大学学报,2024,41(11):2967-2972.

[7]孟苗苗,倪小佳,林浩,等.脑卒中临床实践指南推荐意见的系统评价[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(7):780-784.

[8]中国康复医学会吞咽障碍康复专业委员会.中国吞咽障碍康复管理指南(2023版)[J].中华物理医学与康复杂志,2023,45(12):1057-1072.

[9]张文娟,陈蓓蓓,沈晨曦,等.国际临床神经电生理联盟脑电图电极安放标准指南(2017)解读[J].中华神经科杂志,2018,51(10):854-856.

[10]凌美娟,程红亮,张宜廷,等.基于“辨经论治”探析中风后吞咽障

碍的针刺治疗摘要[J].中医临床研究,2024,16(31):74-78.

[11]唐娅妮,何轶帆,崔艺敏,等.针刺治疗脑卒中后吞咽障碍机制研究进展[J].中国中医药信息杂志,2024,31(5):178-182.

[12]梁雪松,阎路达,张瑜,等.恢刺廉泉穴治疗脑卒中后吞咽障碍:随机对照试验[J].中国针灸,2022,42(7):717-720.

[13]王寅,何宇峰,凌水桥,等.廉泉穴不同针刺深度联合冰刺激治疗脑卒中后吞咽障碍患者临床疗效研究[J].中国康复,2021,36(6):335-338.

[14]谢峦,高玲,金海鹏.廉泉穴治疗卒中后吞咽障碍研究进展[J].中医药通报,2021,20(4):70-72.

[15]王茸,许军峰,俞晓旸.石学敏院士治疗中风后吞咽障碍思路浅析[J].中医学报,2022,37(12):2608-2612.

[16]陈爱霞,陆妍,范晶,等.针刺风池穴的安全性及其治疗高血压病的机制浅谈[J].辽宁中医杂志,2017,44(1):151-152.

[17]傅啟玥.双侧阳极经颅直流电刺激对缺血性脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[D].扬州:扬州大学,2023.

[18]达婷,张茜娟,于慧金,等.经颅直流电刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的研究进展[J].兰州大学学报(医学版),2022,48(3):77-82.

[19]HUANG J, QU Y, LIU L, et al. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation for post-stroke spasticity: A meta-analysis of randomised trials controlled [J]. Clin Rehabil, 2022, 36(2): 158-171.

(收稿日期:2025-07-01)

(本文编辑:蒋艺芬)