

针灸延缓衰老的机制研究进展

王冬琴 赵琛 崔云华 吴焕淦 马晓芃

【摘要】 近十年来针灸延缓衰老的机制研究取得了较大进展。本文从抗自由基损伤,调节细胞周期和凋亡,减轻 DNA 损伤,调节免疫功能,调节中枢神经递质,调节内分泌,调控衰老相关基因和衰老相关信号通路等方面对针灸延缓衰老的作用机制进行综述,以期对针灸延缓衰老提供思路和研究证据,促进针灸疗法在延缓衰老中的进一步应用与推广。

【关键词】 针灸; 衰老; 机制研究; 综述

【中图分类号】 R245 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2012.01.024

Research progress on the mechanism of acupuncture-moxibustion for anti-aging WANG Dong-qin, ZHAO Chen, CUI Yun-hua, et al. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Corresponding author: MA Xiao-peng, E-mail: pengpengma@163.com

【Abstract】 It has gained much progress during the recent 10 years in studying the mechanism of acupuncture-moxibustion for anti-aging. The present article was going to summarize the action mechanism from the perspectives of preventing free radical damage, modulating cell cycle and apoptosis, reducing DNA injury, adjusting immune function, central neurotransmitters, endocrine, and senile-involved genes and signaling pathways, for highlighting the further research and providing testimonies, and promoting the application of acupuncture-moxibustion in anti-aging.

【Key words】 Acupuncture-moxibustion; Aging; Mechanism study; Review

衰老又称老化,是指生物体发育成熟后,随着年龄的增加,自身机体功能衰退,对内环境的控制能力与应激能力降低,并伴有机体各组织器官功能等全面的不可逆的退行性改变。随着世界人口老龄化速度的日益加快,老龄问题已经成为世界性的突出社会问题。如何延缓衰老,提高老年人的生活质量已成为生命科学研究的重点。诸多研究显示针灸疗法在延缓衰老方面疗效确切^[1,2]。在疗效肯定的基础上,针灸延缓衰老的机制研究也取得了较大进展。本文对近十年来针灸延缓衰老的机制研

究作一综述。

1 抗自由基损伤

研究证明,衰老的主要原因是自由基导致脂质过氧化,引起细胞破裂和进行性病变,维持体内适当水平的抗氧化剂和自由基清除剂能延缓衰老。针灸能够通过提高体内的抗氧化剂和自由基清除剂水平来延缓衰老。临床研究发现,隔药灸脐法能够改善衰老的临床症状,提高血清超氧化物歧化酶(SOD)含量,降低丙二醛(MDA)含量,提示隔药灸脐法能明显延缓衰老,其机制与改善体内 SOD、MDA 含量有关^[3]。动物实验研究中,封丽华等^[4]建立亚急性衰老小鼠模型,发现艾灸能通过提高衰老小鼠 SOD 含量,降低 MDA 含量,改善自由基代谢,提高机体抗氧化能力,达到延缓衰老的目的。孙上等^[5]观察到电针涌泉穴可升高老年大鼠血清和脑组织 SOD 活性,降低过氧化脂质(LPO)含量,以提高内源性抗氧化能力,改善自由基代谢,而延缓衰老。林庶茹^[6]通过针刺肾俞、关元穴能提高

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2009CB522900);国家自然科学基金(30701124)

作者单位:201203 上海中医药大学(王冬琴、赵琛);上海市针灸经络研究所(崔云华、吴焕淦、马晓芃)

作者简介:王冬琴(1984-),女,2009 级在读硕士研究生。研究方向:针灸延缓衰老的临床与机理研究。E-mail: wangdongqin_0927@163.com

通讯作者:马晓芃(1973-),女,研究员,博士生导师。研究方向:针灸治疗免疫相关性疾病的临床与机理研究。E-mail: pengpengma@163.com

大鼠肾组织中 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,减少 MDA 的产生,抑制脂质过氧化反应。韦良玉等^[7]研究结果显示,艾炷灸可以通过提高 D-半乳糖衰老小鼠脑组织总 SOD、铜锌超氧化物歧化酶(CuZnSOD)的活力,保护脑细胞免受一氧化氮(NO)自由基损害,提高学习记忆能力,延缓脑组织老化。杨春英等^[8]发现针灸足三里穴能够降低皮肤组织 MDA 含量,增强 GSH-Px 活力,升高羟脯氨酸(Hyp)含量,而达到拮抗衰老小鼠皮肤衰老的目的。

2 调节细胞周期和凋亡

细胞周期是细胞生命活动的基本过程,细胞经历周期时相变迁进入增殖、分化、衰老和死亡等生理过程。细胞阻滞于 G1 期,不能进入 S 期,细胞停止增殖而衰老,失去对有丝分裂原的反应能力和合成 DNA 的能力^[9,10],细胞的衰老最终导致机体衰老。因此,调控细胞 G1/S 期可能延缓机体衰老。研究发现,艾灸肾俞可明显提高 D-半乳糖诱导的亚急性衰老模型大鼠肝脏细胞蛋白激酶 C(PKC)、蛋白磷酸酶 2A(PP2A)的表达,使肝组织 G0/G1 期细胞比例降低,增殖指数(PI)增高^[11]。临床研究亦显示,温和灸肾俞、关元穴可降低老年人外周血单核细胞 G0/G1 期细胞比例,升高 PI^[12]。提示艾灸可能通过降低细胞周期 G0/G1 期比例,升高 PI,进而增加有丝分裂原的反应能力和合成 DNA 的能力,促使细胞进入 S 期而发挥延缓细胞衰老的目的。

增龄过程中由于细胞凋亡调节机制异常,使细胞凋亡加快,促进机体老化和疾病发生。抑制细胞凋亡,延缓神经元的老化可能是针灸延缓衰老的重要机制。杜艳军等^[13,14]研究显示艾灸能明显降低老年大鼠海马线粒体膜电位、神经元凋亡的数量,降低海马及皮质半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3)的蛋白表达,有效抑制细胞凋亡的发生,延缓神经元的老化。赵果毅等^[15]研究提示艾灸神阙穴能有效改善衰老,可能是通过促进衰老大鼠海马神经元 Bcl-2 的表达,降低 Bax 的表达,进而抑制细胞的凋亡,减少神经元的丢失来实现的。原淑娟等^[16]观察到电针干预能显著增强大鼠海马组织中凋亡抑制基因 Bcl-2 蛋白的表达而抑制神经细胞凋亡,进而延缓衰老。王志强等^[17]研究发现针灸足三里穴能上调快速衰老小鼠脑组织 Bcl-2 基因 mRNA 的表达,

而抑制细胞凋亡。

3 减轻 DNA 损伤

DNA 损伤与细胞衰老是现代生物学研究的热点。DNA 如果持续损伤能引起 DNA 复制或翻译错误,从而导致点突变或染色体重排及经由各种信号途径引起应激反应致使细胞衰老^[18]。张遵真等^[19]应用臭氧照射雄性小鼠制造衰老模型,以彗星试验对小鼠肝、脾细胞拖尾率和尾长进行检测,结果发现针灸能够降低异常增加的肝、脾细胞拖尾率和尾长,提示针灸能提高机体保护 DNA 的能力从而起到延缓衰老的作用。研究艾灸对衰老模型鼠外周血淋巴细胞 DNA 损伤程度影响的实验亦显示,艾灸能够通过减轻淋巴细胞 DNA 的损伤程度,从而达到延缓衰老的目的^[20]。此外,对增龄相关的线粒体 DNA 含量进行研究发现,D-半乳糖衰老大鼠肝细胞线粒体 DNA 含量明显增加,温和灸能减少衰老大鼠异常增加的肝细胞线粒体 DNA 含量而延缓衰老^[21]。

4 提高免疫功能

随着年龄增长,机体免疫功能不断衰退,各种免疫相关性疾病发病率逐步提高。而针灸在防病治病、延缓衰老方面,在很大程度上是通过调节机体的免疫功能来实现的。赵粹英等^[22]采用隔药饼灸治疗 223 例老年人,结果老年人经灸治后,衰老积分明显下降,在临床症状改善的同时细胞免疫功能增强,T 淋巴细胞总数增加,CD4⁺/CD8⁺比值恢复正常,白细胞介素 2(IL-2)合成分泌增加; β 内啡肽(β -EP)作为免疫调节的神经介质,灸治后明显提高,提示衰老过程与免疫功能密切相关,艾灸能纠正异常免疫状态、稳定机体内环境达到延缓衰老之目的。钟兰等^[23]研究显示,电热隔药贴灸神阙穴能提高老年前期大鼠红细胞 C3b 受体花环率(RBC-C3bRR),降低红细胞免疫复合物花环率(RBC-ICR),从而提高红细胞免疫功能,起到延缓衰老的作用。高希言等^[24]研究发现艾灸督脉穴能增加小鼠的胸腺、脾脏重量,提高胸腺、脾脏指数,有效地延缓了小鼠免疫器官的萎缩退化;且能增高小鼠 T 细胞亚群中 CD3⁺、CD4⁺,降低 CD8⁺,升高 CD4⁺/CD8⁺比率和红细胞 C3b 受体花环率而增强机体的免疫机能。李佳等^[25]电针关元、足三里穴能升高亚急性衰老大鼠下丘脑室旁核(PVN)神经肽 Y 信使核糖核酸(NPYmRNA),降低血清白细胞介素

6(IL-6)、PVN 区 IL-6R 的水平,达到调节神经免疫功能的作用,进而延缓衰老。谢甦等^[26]观察到艾灸衰老小鼠的关元、足三里穴能明显升高血清 IL-2 水平、淋巴细胞转化率、脾脏指数,降低血清 IL-6 水平而增强衰老机体的免疫器官功能,提高淋巴细胞转化率,从多个途径增强或改善机体免疫功能。刘建民等^[27]的研究显示电针强壮穴能通过提高 T 细胞增殖能力、T 细胞分泌 IL-2 及其受体水平,以及提高 CD8⁺T 细胞表面分子 CD28 表达等而达到调节 T 细胞免疫,延缓衰老的目的。

5 调节中枢神经递质

中枢神经递质的含量变化是神经系统衰老的重要标志。随着增龄,生物体中枢内胆碱能神经系统功能逐渐衰退,表现为代谢失调,受体数目和亲和力的变化,导致中枢神经生理异常^[28]。艾灸能够通过调节中枢神经递质达到延缓衰老的作用。DU Yan-jun 等^[28]的研究发现艾灸能有效升高衰老大鼠基底神经节、海马、大脑皮质乙酰胆碱(Ach)的含量,提高乙酰胆碱转移酶(ChAT)的活性,从而达到对中枢胆碱能损害的修复作用,延缓脑老化。钟兰等^[29]研究提示电热隔药贴灸“神阙”和药饼灸均能显著提高老年前期大鼠大脑皮质 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)的含量,说明灸法能通过提高大脑皮质单胺类神经递质含量而达到延缓衰老的目的。梁欣等^[30]研究发现耳针、艾灸能提高 D-半乳糖大鼠血清褪黑素(MT)含量,增大 MT 昼夜节律性振幅而发挥其抗氧化、调节免疫及生物钟等功能,从而延缓衰老;进一步的研究提示耳针延缓衰老的机制之一可能是通过减少松果体中脂褐素(LF)的积累而干预松果体的氧化损伤,延缓松果体衰退进程,从而在一定程度上延缓机体衰老^[31]。王彤等^[32]研究显示调补气血针法能显著提高快速老化大鼠 SAMP10 脑组织中的 DA、5-HT、Ach 含量,进而影响 SAMP10 脑中神经作用,而改善了 SAMP10 的神经损害,起到延缓脑衰老的作用。

6 调节内分泌

针灸对衰老机体生殖内分泌系统具有良好的调节作用。辛保玉等^[33]发现天灸可增加快速老化小鼠 SAMP10 血清睾酮(T)含量,使 E₂/T 比值下降,初步阐释了天灸延缓衰老的内分泌机制。刘晓

艳^[34]报道针灸衰老小白鼠“气海”穴,能促进性腺激素分泌,增加性腺器官重量;在调节性腺激素、性腺重量方面,针与灸无显著差异,只有经穴才是有效刺激点。李晓泓^[35]的研究显示逆灸关元穴对更年期大鼠子宫退行性改变具有延缓作用,这种保护作用可能与逆灸调节子宫局部 E₂、孕酮(P)及雌激素受体(ER- α)表达有关。

7 调控衰老基因的表达

现已确定的与衰老和长寿相关的基因已达几十种。温廷益^[36]研究显示针刺能升高快速老化鼠脑、肝细胞核活性基因、提高基因转录水平。付于等^[37]发现,小鼠脑衰老与热休克蛋白 84(HSP84)、热休克蛋白 86(HSP86)基因表达异常有关,针刺可以通过上调 SAMP10 鼠全脑、皮层、海马中 HSP84、HSP86 基因表达增强细胞保护、抵抗氧化应激、抑制细胞凋亡,从而起到延缓衰老的作用。丁晓蓉等^[38]对快速老化小鼠施予“益气调血,扶本培元”针法后,能逆转或部分逆转与脑老化相关的基因表达,而达到延缓脑老化的作用。于涛等^[39]应用 cDNA 阵列技术观察到针刺能下调快速老化小鼠 SAMP10 中谷胱甘肽 S 转移酶、热休克蛋白 86、成纤维细胞生长因子 8、NF- κ -B 转录因子 P65 亚单位 4 个与氧化应激反应有关的基因的表达,改善氧化应激水平延缓脑衰老。樊小农等^[40]的实验研究发现,醒脑开窍法针刺能提高快速老化小白鼠 SAMP10 脑钙调神经磷酸酶(Ca²⁺)mRNA 表达水平,起到良性调节脑老化的作用。付于等^[41]的进一步研究显示针刺能上调 SAMP10 小鼠 NF-E2、YB-1、LRG47 在全脑、皮层、海马中的表达,增强红细胞系统功能和细胞增殖,提高细胞抗菌免疫,从而起到延缓衰老的作用。于建春等^[42]研究发现真核生物翻译起始因子 EIF3-P66 的表达伴增龄发生规律性的变化,可伴快速老化表达增加,而针刺可下调其表达,成为针刺延缓衰老的可能机制之一。张卫等^[43]研究显示针刺对衰老大鼠 37 条基因的表达有显著调节,其中蛋白质合成相关基因 5 条,针刺通过调节衰老过程中与蛋白质合成相关基因的表达量,调节机体蛋白质的含量与组成比例,起到改善机体功能状态延缓衰老的作用。

8 调节细胞衰老信号通路

细胞衰老是指可增殖细胞在信号通路的调控

下,不可逆地脱离细胞周期后进入的一种相对稳定的状态。细胞衰老是借助于信号调控机制来实现的,其中 P19ARF/P53/P21Cip1 和 P16/Rb 两条信号通路是比较公认的细胞衰老信号转导途径。处于衰老诱导信号转导途径核心位置的几个抑癌基因的产物,主要包括 Rb、P53、P16INK4a、P19ARF、P21Cip1 抑癌蛋白等^[44]。当这些途径中的关键调节因子发生突变,细胞将发生早老或绕过衰老程序继续增殖。近年来对衰老相关通路的研究得到一定的发展,主要是从细胞衰老诱导途径中核心位置的几个抑癌基因的产物着手研究。如杜艳^[45]研究发现艾炷灸能降低 D-半乳糖衰老小鼠大脑皮质 P16 蛋白表达,增强 PRb 的表达而达到延缓衰老的目的。李珉等^[46]电针涌泉穴能下调抑癌蛋白 P53 基因表达以延缓衰老;由 P53 控制的细胞衰老信号途径至关重要,下调 P53 基因的表达能有效延缓衰老。本课题组的研究发现温和灸亚急性衰老大鼠“肾俞”穴,能显著降低其肝组织中羰基蛋白的含量,并下调肝组织 P19ARF、P53mRNA 的表达,提示温和灸“肾俞”穴可能是通过有效调节细胞衰老 P19ARF/P53/P21Cip1 通路中的关键因子而达延缓衰老之目的^[47]。

9 结语

针灸延缓衰老具有悠久的历史,早在《黄帝内经》中对针灸延缓衰老的理论和应用就有详细记载,其作用确切,值得深入系统地进行研究。综上所述,近十年来针灸在延缓衰老的机制研究方面得到了快速的发展,主要集中在抗自由基损伤,调节细胞周期和凋亡,修复 DNA 损伤,调节免疫功能,调节中枢神经递质,调节内分泌,调控衰老相关基因和衰老相关信号通路等方面,可以发现针灸延缓衰老是多靶点、多方位的,因此从不同角度、不同方面系统全面地阐释针灸延缓衰老的效应机制,仍是我们今后的研究方向。

在针灸延缓衰老的机制研究中,衰老动物模型是研究的关键。衰老模型的多样化、无法统一使得研究结果的可重复性得到质疑,衰老模型的研究亦有待于进一步开展;衰老的观察指标繁多,针灸干预衰老选穴处方亦不统一,探寻针灸延缓衰老的关键效应指标、优选穴位处方,对于针灸延缓衰老机制的阐明具有重要意义。此外,目前针灸延缓衰老的研究主要以在体实验为主,细胞离体培养的衰老

相关研究相对较少;针灸调节细胞衰老信号通路的研究刚刚开展;今后针灸延缓衰老的研究,在注重在体实验研究的同时应加强离体实验研究;还要从细胞周期及其细胞衰老信号通路等方面进一步推进针灸延缓衰老的分子机制研究,丰富和发展针灸理论。

针灸延缓衰老的研究期待新的理论基础与实验技术方法的突破,不断应用现代医学的研究方法和成果进一步深入研究针灸延缓衰老的作用机制,将有助于针灸延缓衰老作用机制的全面阐明,促进针灸疗法在延缓衰老中的进一步应用与推广。

参 考 文 献

- [1] 国兰琴,吴焕淦,施茵. 温针灸延缓衰老的临床观察[J]. 四川中医,2011,29(2):115-117.
- [2] 马力佳. 针灸延缓衰老的研究进展[J]. 上海针灸杂志,2010,29(1):60-62.
- [3] 高树中,王军. 隔药灸脐法延缓衰老临床观察[J]. 中国针灸,2007,27(6):398-402.
- [4] 封丽华,王岩,高希言,等. 艾灸对亚急性衰老小鼠抗氧化酶活性影响的实验研究[J]. 河南中医学院学报,2004,19(3):14-15.
- [5] 孙上明,余曙光,曾道冰,等. 电针涌泉穴对老年大鼠自由基代谢影响的研究[J]. 中国自然医学杂志,2002,4(2):80-82.
- [6] 林庶茹. 针刺肾俞关元穴对衰老大鼠肾组织抗氧化酶活性的影响[J]. 中医药学刊,2005,23(3):538.
- [7] 韦良玉,赵利华,陈煌,等. 艾炷灸对 D-半乳糖衰老小鼠大脑组织抗氧化和学习记忆的影响[J]. 中华中医药杂志,2011,26(8):853-856.
- [8] 杨春英,徐斌,孙亦农,等. 针灸足三里穴对衰老模型小鼠皮肤中 MDA、GSH-Px 和 Hyp 的影响[J]. 上海针灸杂志,2007,26(10):39-40.
- [9] Unterluggauer H, Hütter E, Voglauer R, et al. Identification of cultivation-independent markers of human endothelial cell senescence in vitro[J]. Biogerontology,2007,8(4):383-397.
- [10] Vodenicharov MD, Wellinger RJ. The cell division cycle puts up with unprotected telomeres: cell cycle regulated telomere uncapping as a means to achieve telomere homeostasis[J]. Cell Cycle,2007,6(10):1161-1167.
- [11] 崔云华,施茵,张卫,等. 艾灸对衰老大鼠肝组织细胞周期及 PKC、PP2A 表达的影响[J]. 上海针灸杂志,2008,27(6):41-44.
- [12] 崔云华,施茵,国兰琴,等. 艾灸对老年人衰老症状及外周血单个核细胞细胞周期的影响[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(5):758-760.
- [13] 杜艳军,孙国杰. 艾灸对老年大鼠海马线粒体膜电位、神经元凋亡的影响[J]. 针刺研究,2005,30(4):212-214.
- [14] 杜艳军,宋杰,孙国杰,等. 艾灸对老年大鼠 Caspase-3 蛋白在凋亡信号转导通路中的影响[J]. 湖北中医杂志,2006,28

- (7);34.
- [15] 赵果毅,梁瑞,葛晓静,等. 艾灸对衰老模型大鼠海马神经元凋亡蛋白 Bcl-2 及 Bax 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(5):587-588.
- [16] 原淑娟,张志雄,邱虹,等. 电针对 D-半乳糖所致衰老模型大鼠神经细胞凋亡的影响[J]. 中国临床康复,2005,9(25):132-134.
- [17] 王志强,滕若冰,何树生,等. 针灸对小鼠 Bcl-2 基因 mRNA 的影响[J]. 广西医学,2009,31(3):405.
- [18] 李文瑞,刘新光. DNA 损伤与细胞衰老关系的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(6):576-578.
- [19] 张遵真,陈波,鹿伟,等. 针灸和丹参、芦荟抗衰老作用的实验研究[J]. 中国老年学杂志,2002,22(5):406-407.
- [20] 陈波,吕宗华. 艾灸对衰老模型鼠外周血淋巴细胞 DNA 损伤程度影响的实验研究[J]. 吉林中医药,2007,27(6):56-57.
- [21] 李丽红,李丽,赵志恩,等. 艾灸、中药对衰老模型大鼠线粒体 DNA、血清 IL-2、IL-6 含量的影响[J]. 中国针灸,2008,28(9):681-684.
- [22] ZHAO Cui-ying, YANG Ling, CHEN Han-ping, et al. Clinical Study on Anti-aging Action of Herbal Cake-partition Moxibustion [J]. Journal of Acupuncture and Tuina Science, 2009, 7(1): 37-40.
- [23] 钟兰,廖方正,艾双春,等. 电热隔药灸神阙穴对老年前期大鼠 RBC-C3bRR 和 ICR 的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(6):710-711.
- [24] 高希言,王燕. 艾灸督脉穴对 D-半乳糖致亚急性衰老小鼠免疫功能的影响[J]. 中国针灸,2004,24(7):488-490.
- [25] 李佳,刘建民,刘溪泉,等. 电针“强壮”穴对亚急性衰老大鼠神经免疫调节的影响[J]. 中国针灸,2009,29(11):905-909.
- [26] 谢甦,李丽红. 艾灸关元、足三里对衰老小鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 贵阳中医学院学报,2003,25(2):44-46.
- [27] 刘建民,梁凤霞,李佳,等. 电针强壮穴对衰老模型大鼠 T 细胞免疫调节功能的影响[J]. 针刺研究,2009,34(4):242-247.
- [28] DU Yan-jun, TIAN Qing, KANG Yu-ping, et al. Effects of moxibustion on cerebral acetylcholine content and choline acetyltransferase activity in the aged rats [J]. World journal of acupuncture moxibustion, 2007, 17(1): 37-40.
- [29] 钟兰,蓝群,陈晓莉,等. 电热隔药贴灸对老年前期大鼠大脑皮质单胺类神经递质含量的影响[J]. 中国针灸,2004,24(4):275-278.
- [30] 梁欣,吕明庄,贺志光,等. 耳针、艾灸对 D-半乳糖致衰老大鼠血清褪黑素含量及其昼夜节律性的影响[J]. 中国针灸,2004,24(8):573-577.
- [31] 梁欣,钟愉,罗永芬,等. 耳针对实验性衰老大鼠松果体脂褐素含量的影响[J]. 临床神经电生理学杂志,2008,17(2):67-70.
- [32] 王彤,庞莹,丁晓蓉,等. 调补气血针法对 SAMP10 脑中神经递质含量影响的研究[J]. 辽宁中医杂志,2003,30(8):663.
- [33] 辛保玉,李学武,石雪敏,等. 天灸对 SAM-P_(10) 小鼠血清睾酮、雌二醇含量的影响[J]. 北京中医药大学学报,2000,23(4):50-51.
- [34] 刘晓艳. 针灸衰老模型小鼠“气海”穴对性腺及性腺激素影响的实验研究[J]. 四川中医,2009,27(1):17-19.
- [35] 李晓泓,解桔萍,张露芬,等. 逆灸对自然更年期大鼠子宫组织形态及 E₂、P 和 ER-α 影响的实验研究[J]. 北京中医药大学学报,2006,29(8):558-561,578-579.
- [36] 温廷益,韩景献,李平,等. 针刺对快速老化鼠脑、肝细胞核活性基因的影响[J]. 中医杂志,2002,43(1):28-29.
- [37] 付于,于建春,丁晓蓉,等. SAMP10 鼠脑衰老相关基因 HSP86、HSP84 的表达及针刺影响的研究[J]. 中国针灸,2006,26(4):283-286.
- [38] 丁晓蓉,于建春,于涛,等. 利用基因芯片研究针刺对快速老化小鼠海马基因表达的影响[J]. 天津中医药,2005,22(5):47.
- [39] 于涛,于建春,陆明霞,等. 针刺对快速老化小鼠 SAMP10 氧化应激相关基因表达的影响[J]. 天津中医药,2004,21(4):281-284.
- [40] 樊小农,温廷益,刘健,等. 针刺组方影响 SAMP10 脑 CaN mRNA 特异性表达的实验研究[J]. 天津中医药大学学报,2008,27(1):22-25.
- [41] 付于,于建春,丁晓蓉,等. 针刺对快速老化小鼠 SAMP10 转录调节因子 NF-E2、YB-1、LRG47 的影响[J]. 中国针灸,2006,26(9):651-654.
- [42] 于建春,韩景献. 翻译起始因子 EIF3-P66 在快速老化模型鼠(SAMP/10)中的异常表达和针刺的调节作用[J]. 天津中医药,2005,22(2):104-107.
- [43] 张卫,王米渠,施茵,等. 应用基因芯片研究针刺对亚急性衰老大鼠蛋白质合成相关基因表达的影响[J]. 江西中医学院学报,2004,16(4):53-56.
- [44] 李磷,丁安伟. 衰老机理研究进展[J]. 西北药学杂志,2000,15(4):177-178.
- [45] 杜艳,赵利华,吴海标,等. 艾炷灸对 D-半乳糖衰老小鼠大脑皮层细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子、视网膜母细胞瘤抑制蛋白及 c-fos 的影响[J]. 针刺研究,2010,35(4):250-254,276.
- [46] 李珉,张卫,王刚,等. 电针涌泉穴对 D-半乳糖致衰老模型大鼠的 p53 和 bcl-2 基因表达的影响[J]. 华西医科大学学报,2002,33(4):589-591.
- [47] 马晓芑,莫文权,赵琛,等. 艾灸对亚急性衰老大鼠肝组织羰基毒化及 p19ARF、p53 mRNA 表达的影响[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2010,12(6):892-896.

(收稿日期: 2011-09-22)

(本文编辑: 秦楠)