

· 针灸经络 ·

“嗅三针”对帕金森病小鼠黑质高迁移率组蛋白 B1 及核因子- κ B 表达的影响

亢恺雯¹, 王 渊^{2,3,4}, 郭新荣^{2,3,4}, 李 杰^{2,3,4}, 马 雪³, 王 强^{2,3,4}

[1. 陕西中医药大学第二临床医学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学针灸推拿学院, 陕西 咸阳 712046; 3. 陕西省针药结合重点实验室, 陕西 咸阳 712046; 4. 咸阳市神经生物学(针灸)重点实验室, 陕西 咸阳 712046]

[摘要]目的 观察“嗅三针”对帕金森病(Parkinson's disease, PD)小鼠黑质高迁移率组蛋白 1(high mobility group box 1, HMGB1)及核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)蛋白表达水平的影响,探讨“嗅三针”改善 PD 的作用机制。**方法** 采用随机数字表法将健康雄性 C57BL/6 小鼠分为空白组、模型组、电针组、左旋多巴组,每组 10 只;除空白组外,其余每组采用脂多糖经鼻滴注制作小鼠 PD 模型。先采用 Morris 水迷宫试验对各组小鼠进行行为学检测,再采用免疫组织化学法检测小鼠黑质细胞中 HMGB1 的表达,蛋白免疫印迹法检测 HMGB1、NF- κ B 蛋白在黑质中的表达水平。**结果** 模型组小鼠抵达终点时间多于空白组($P < 0.05$);电针组到达终点时间较模型组明显减少($P < 0.05$)。与空白组比较,模型组黑质中 HMGB1 阳性细胞数升高($P < 0.05$),HMGB1、NF- κ B 蛋白表达水平升高($P < 0.05$);与模型组比较,电针组黑质中 HMGB1 阳性细胞数降低($P < 0.05$),电针组黑质中 HMGB1 表达水平下降($P < 0.05$)。**结论** “嗅三针”可改善 PD 小鼠空间记忆能力,抑制 PD 小鼠神经炎症,这可能与抑制黑质区 HMGB1 表达有关。

[关键词]帕金森病;神经炎症;嗅三针;高迁移率组蛋白 B1

[中图分类号]R943 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2020.06.012

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是发病率仅次于阿尔茨海默病的第二大神经系统退行性疾病^[1]。PD 多好发于中老年人,典型临床表现主要包括运动迟缓、静止性震颤、肌强直、姿势平衡障碍和认知障碍等症状。其主要病理学特点为中脑黑质致密部多巴胺能神经细胞选择性死亡与残存神经细胞出现以 α -突触核蛋白为主要成分的路易小体^[2],导致纹状体多巴胺合成减少,黑质-纹状体通路多巴胺神经支配减弱,胆碱能神经功能相对增强,二者之间的平衡被打破,出现上述临床症状。PD 的发病与遗传、环境、免疫、氧化应激等多种因素综合作用有关,其具体的发病机制尚未明确^[1,3],但神经炎症反应在其中起着至关重要的作用^[4]。尸检结果表明,PD 患者脑组织黑质区小胶质细胞与星型胶质细胞被激活,趋化因子及炎症因子表达增加,加剧了多巴胺神经细胞的损伤^[5]。慢性神经炎症会导致多

巴胺合成减少,PD 病程加重,过度的神经炎症反应产生大量炎症递质,进一步加速多巴胺神经细胞损伤。

在众多炎症反应因子中,由高迁移率组蛋白 1(high mobility group box 1, HMGB1)介导的信号通路备受关注^[6]。HMGB1 是一种高度保守的非组蛋白 DNA 结合蛋白,可由炎症细胞主动分泌或由坏死细胞被动释放。HMGB1 可在炎症因子刺激下,结合晚期糖基化终产物受体(the receptor of advanced glycation end products, RAGE)和 Toll 样受体(toll-like receptors, TLRs)启动并放大炎症免疫反应,是脑组织神经免疫炎症反应中的关键环节^[7-9]。HMGB1 可能在 PD 发病中发挥关键作用。

“嗅三针”疗法由双侧迎香穴和印堂穴组成,是刘智斌教授通过多年的临床实践经验总结并应用于嗅觉障碍及神经退行性病变的特色电针疗法^[10-11]。PD 作为典型的神经退行性病变,“嗅三针”可明显改善 PD 患者嗅觉障碍,延缓病程进展。本实验通过经鼻滴注脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)构建小鼠 PD 模型,观察“嗅三针”对 PD 小鼠学习记忆能力及黑质区 HMGB1 及核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)蛋白表达的影响,探索“嗅三针”改善 PD 症状,抑制神经炎症因子,延缓病程进展的作用机制。

基金项目:国家自然科学基金项目(81674086);陕西省自然科学基金基础研究计划(2020JM-594);陕西中医药大学经脉-脏腑相关研究创新团队(YL-09)

作者简介:亢恺雯(1995-),女,硕士研究生

通信作者:王强(1980-),男,博士,副教授,1107683030@qq.com

1 材料

1.1 动物 选取 40 只清洁级成年健康雄性的 C57BL/6 小鼠, 实验使用许可证号: SYXK(陕)2018-0001, 体质量为 22~25 g, 根据随机数字表法随机分为空白组、模型组、左旋多巴组、电针组, 每组 10 只。动物由西安交通大学实验动物中心提供, 生产许可证号: SCXK(陕)2020-0001。小鼠清洁级饲养, 环境温度为 20~24℃, 湿度为 40%~70%, 12 h 明暗交替, 自由饮食, 适应性喂养 1 周。对动物的处理遵循《关于善待实验动物的指导性意见》。

1.2 试剂 抗 HMGB1 兔多克隆抗体(ab191583); 英国 abcam; 抗 NF- κ B 兔多克隆抗体(sc-17984); Santa Cruz; 乙醚(批号 81290101400); 上海展云化工有限公司; 苄丝肼(批号 BK7293); 美国 Invitrogen 公司; 脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)(批号 SV30010); 美国 Abcam 公司; LPS(批号 DG-L2890)、左旋多巴(批号 GKT137831); Sigma 公司。

1.3 仪器 匀浆机(i10 型); 德国 IKN; Morris 水迷宫视频分析系统; 上海吉量软件科技有限公司; 组织切片机; 德国 Leica 公司; SDZ-II 型电针仪; 苏州医疗用品厂有限公司; Image Pro Plus 6.0 图像分析系统; 美国 Media Cybernetics 公司。

2 方法

2.1 实验动物模型复制 采用随机数字表法将 40 只小鼠分为 10 只空白组, 另外 30 只用于模型复制, 采用 LPS 经鼻滴注后分为模型组、电针组、左旋多巴组各 10 只。PD 动物模型制备方法: 用气体乙醚将小鼠麻醉后, 暴露小鼠鼻孔, 用移液枪将 LPS (1 g/L, 溶于生理盐水) 缓慢少量滴入小鼠鼻孔内, 注意动作轻柔, 防止小鼠将液体吸入呼吸道, 尽量使 LPS 在鼻腔吸收。空白组滴入等容积的生理盐水^[12]。处理完毕后将小鼠分别放入笼中继续饲养。

2.2 干预方法

2.2.1 “嗅三针”组 小鼠穴位定位: 印堂穴于小鼠眼距间向上 2 mm 处, 迎香穴于小鼠鼻腔外侧向上被毛分界处。针刺操作: 由内侧向上方向斜刺迎香穴, 由指向鼻根方向平刺印堂穴, 进针均为 0.3 cm。电针参数设置: 强度为 1 mA, 疏密波(2 Hz/100 Hz); 正极接印堂穴, 负极接一侧迎香穴, 刺激时长 10 min; 负极换另一侧迎香, 刺激时长 10 min, 每日 1 次。电针干预于模型复制开始后第 1 天同步进行。共干预 10 次, 5 次后休息 2 d, 共 12 d。

2.2.2 左旋多巴组 将左旋多巴(10 mg/kg)和苄丝肼(2.5 mg/kg)溶解于 0.9% 生理盐水, 配置为左旋多巴注射液, 每日定时于腹腔注射 0.2 mL, 每日

1 次, 共 10 次, 5 次后休息 2 d, 共 12 d。

2.2.3 模型组及空白组 模型组仅使用 LPS 经鼻滴注持续进行模型复制, 之后不进行任何干预。空白组与电针组同步抓取, 不进行固定及针刺干预。

2.3 行为学检测方法 在干预结束后, 对各组小鼠进行行为学测试。水迷宫实验包括定位航行实验与空间探索实验。在直径 150 cm 的圆形水池中加入温水(22~26℃), 将水池分为 4 个象限, 设置参照物。随机选取一个象限放置平台, 位于水下 2 cm。需进行 5 d 定位航行试验, 每天定时由同一工作人员将小鼠分别随机从 4 个象限放入水中, 将其攀爬至平台的时间记为潜伏期。在测试中, 如果小鼠 60 s 内未找到平台, 工作人员需要帮助其上平台, 随后停留 10 s, 记录其逃避潜伏期为 60 s。记录每次的潜伏期测试值。行为学测试结束后进行心脏灌注取材。

2.4 免疫组织化学法检测 HMGB1 表达水平 麻醉小鼠后, 用 4% 多聚甲醛固定脑组织, 根据小鼠脑立体定位图谱, 切除前囟后, 于 3~4 mm 的冠状切面, 采用脑模具截取黑质及纹状体部分, 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明后石蜡包埋, 将组织包埋块切成厚度约 5 μ m 的组织片, 捞片后烘干。切片脱蜡、梯度乙醇水化, PBS 清洗, 灭活过氧化物酶, 并煮沸进行抗原修复, PBS 清洗后用 BSA 封闭液封闭, 一抗孵育 4℃ 过夜, 室温放置 30 min, PBS 冲洗后滴加二抗孵育, PBS 冲洗, 滴加 SABC, 配置 DAB 溶液显色反应, 水洗, 苏木精染核, 梯度脱水后透明中性树脂封片并观察。

2.5 Western blot 检测 HMGB1、NF- κ B 蛋白表达水平 取小鼠脑组织加入 RIPA 裂解液与 PMSF [V(RIPA):V(PMSF)=100:1], 在无菌环境下, 冰上研磨 30 min, 于 4℃、12 000 r/min 条件下离心, 15 min 后取上清液置于离心管-80℃ 储存。测定蛋白含量(Bradford 法), 分离样品蛋白, 制备分离胶与浓缩胶, 根据蛋白浓度计算上样量进行蛋白上样, 随后进行 SDS-PAGE 电泳 1.5 h, 在转模缓冲液中转移至 PVDF 膜, 将其放置于 5% 脱脂奶粉封闭液室温封闭 1 h, 于 4℃ 冰箱分别置于 HMGB1、NF- κ B 及 GAPDH 一抗中孵育过夜, TBST 洗膜 5 min, 共 3 次, 使用相应二抗避光室温孵育 1 h, TBST 洗膜 5 min, 共 3 次, 使用化学发光试剂显影后, 结果用 Bio-RAD Quantity one 图像分析软件进行扫描, 分析 HMGB1、NF- κ B 及内参 GAPDH 的灰度值。

2.6 统计学方法 测定目标图像的吸光度, 取平均吸光度值。采用 SPSS 17.0 统计软件辅助分析, 数据用“均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)”表示, 选用单因素方差

分析进行组间均数比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

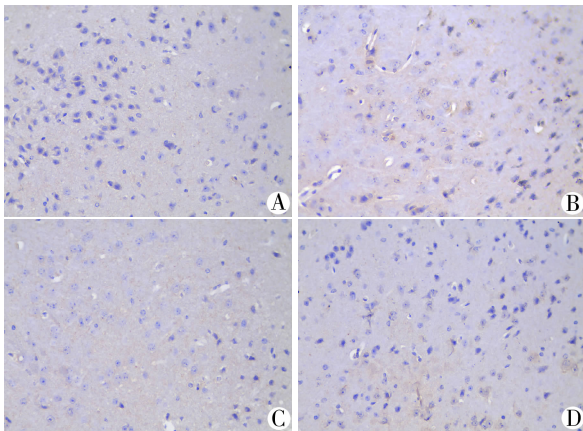
3.1 4组小鼠行为学测试结果比较 模型组小鼠抵达终点用时多于空白组($P < 0.05$);电针组到达终点时间较模型组明显减少($P < 0.05$)。见表1。

表1 4组小鼠行为学测试结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	达到终点时间/min
空白	10	35.26±3.33
模型	10	53.17±6.89*
左旋多巴	10	49.61±4.59
电针	10	46.65±5.34#

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,# $P < 0.05$

3.2 4组小鼠黑质区 HMGB1 阳性细胞表达水平比较 与空白组比较,模型组黑质中 HMGB1 阳性细胞数升高($P < 0.05$);与模型组比较,电针组黑质中 HMGB1 阳性细胞数降低($P < 0.05$)。见图1、表2。



注:A.空白组;B.模型组;C.左旋多巴组;D.电针组

图1 4组小鼠黑质区 HMGB1 阳性细胞表达水平比较(免疫组织化学染色,10×20倍)

表2 4组小鼠黑质区 HMGB1 阳性细胞数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HMGB1 阳性细胞数
空白	10	12.35±2.31
模型	10	52.12±5.26*
左旋多巴	10	49.51±5.27
电针	10	37.26±4.33#

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,# $P < 0.05$

3.3 4组小鼠黑质区 HMGB1、NF- κ B 蛋白表达水平比较 与空白组比较,模型组小鼠黑质区 HMGB1、NF- κ B 蛋白表达水平升高($P < 0.05$);与模型组比较,电针组黑质中 HMGB1 表达水平降低($P < 0.05$),而 NF- κ B 表达水平的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图2、表3。

4 讨论

PD 的致病机制复杂,遗传、年龄、环境等多种因素交错影响导致发病。目前中国人口老龄化趋势

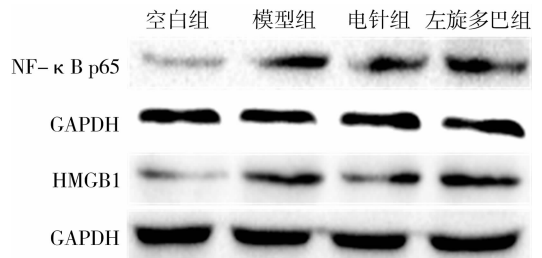


图2 4组小鼠黑质中 NF- κ B 蛋白、HMGB1 蛋白表达水平比较

表3 4组小鼠黑质区 HMGB1、NF- κ B 蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NF- κ B p65 蛋白	HMGB1 蛋白
空白	10	0.14±0.01	0.21±0.03
模型	10	0.83±0.04*	0.75±0.08*
左旋多巴	10	0.80±0.04	0.76±0.02
电针	10	0.92±0.02	0.52±0.04#

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,# $P < 0.05$

明显,PD 患者逐步增多,其治疗多采用多巴胺类药物替代治疗缓解患者运动障碍,而长期服用后存在疗效减退,症状波动,容易出现并发症。因此,深入探究 PD 发病的分子机制并寻找新的治疗靶点至关重要。

HMGB1 作为促炎因子,在炎症反应晚期作用突出^[13-16]。HMGB1 在大脑中主要位于神经细胞、小胶质细胞和星型胶质细胞^[17-18],主要功能是参与维持核小体结构稳定,调节基因转录、细胞迁移和神经细胞生长^[19]。在 PD 患者中,HMGB1 主要位于路易小体及路易神经细胞突起^[20],是 PD 病理中的关键细胞死亡因素。有研究^[21]表明,大鼠的 HMGB1 可特异性结合 α -突触核蛋白。因此,抑制 HMGB1 表达是 PD 的一个新的治疗靶点^[22]。免疫组织化学及蛋白免疫印迹法检测结果表明,“嗅三针”干预后,小鼠黑质区 HMGB1 的表达水平降低。课题组前期研究结果^[23]证实了“嗅三针”早期干预对肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 等有抑制作用。结合本次实验结果,证实“嗅三针”可以抑制 HMGB1 表达及神经炎症的发展,起到延缓疾病进程的作用。

有研究^[24]表明,在大鼠神经细胞及胶质细胞原代培养中,HMGB1 可以与 MAC1 作用后结合小胶质细胞膜上的受体,并激活 NF- κ B 信号通路,促进还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸酶氧化酶活化,诱导慢性持续进展的神经炎症反应及黑质致密部多巴胺能神经细胞的变性缺失。TLR4 作为一种细胞表面识别受体,可识别内源性 HMGB1,募集髓样分化因子 MyD88 样接头蛋白,随后与白细胞介素-1

等受体相关激酶家族蛋白形成复合物,最终促使核转录因子进入细胞核发挥调控作用^[25-26]。本研究结果表明,“嗅三针”对于 NF- κ B p65 的表达无明显作用,故考虑嗅三针的作用机制可能与 HMGB1 结合 RAGE 受体诱导的自噬、基因转录有关,仍需进一步研究其具体机制。

“嗅三针”是刘智斌教授创立的特色电针疗法,多年的临床实践发现该疗法对改善早期神经退行性疾病的嗅觉障碍疗效明确。根据其“感知一体,嗅脑同治”的思想基础,嗅觉作为人体重要感觉之一,中枢位于海马区,而海马区也是机体学习记忆等认知功能的中枢。“嗅三针”通过兴奋嗅觉通路,达到疏通经络、醒智开窍的效果。迎香穴归属于手阳明大肠经,可治疗嗅觉障碍。该穴为手阳明、足阳明经交会之穴,交通经脉气血,既可以应用于胃经病证,也可用于头面五官疾病和神志病等。印堂穴属督脉,“入络脑”,有醒脑开窍之效,该穴多用于鼻渊、鼻衄、嗅觉障碍等,但也可治疗督脉循行远隔的脑部疾患,如痴呆、癫狂。因此,对于神经系统退行性病变,选用此二穴同治。本实验结果显示,“嗅三针”的早期干预可抑制 PD 小鼠 HMGB1 表达,抑制神经炎症发展,缓解 PD 认知功能障碍,为治疗 PD 提供了理论依据及治疗靶向。

参考文献:

- [1] KALIA L V, LANG A E. Parkinson's disease[J]. *Lancet*, 2015, 386(9996): 896-912.
- [2] ONO K. The oligomer hypothesis in α -synucleinopathy [J]. *Neurochem Res*, 2017, 42(12): 3362-3371.
- [3] GOLDMAN S M. Environmental toxins and Parkinson's disease[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2014, 54(9): 141-164.
- [4] REES K, STOWE R, PATEL S, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as disease-modifying agents for Parkinson's disease: evidence from observational studies [M]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(11): CD008454.
- [5] OWEN A D, SCHAPIRA A H, JENNER P, et al. Oxidative stress and Parkinson's disease[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1996, 786(6): 217-223.
- [6] YANG Y, HAN C, GUO L, et al. High expression of the HMGB1-TLR4 axis and its downstream signaling factors in patients with Parkinson's disease and the relationship of pathological staging[J]. *Brain Behav*, 2018, 8(4): e00948.
- [7] GUAN Z, HELLMAN J, SCHUMACHER M, et al. Contemporary views on inflammatory pain mechanisms: TRP-ing over innate and microglial pathways[J]. *F1000Res*,

- 2016, 5(9): F1000 Faculty Rev-2425.
- [8] ANDERSSON A, COVACU R, SUNNEMARK D, et al. Pivotal advance: HMGB1 expression in active lesions of human and experimental multiple sclerosis[J]. *J Leukoc Biol*, 2008, 84(5): 1248-1255.
- [9] CHENG Y, WANG D, WANG B, et al. HMGB1 translocation and release mediate cigarette smoke-induced pulmonary inflammation in mice through a TLR4/MyD88-dependent signaling pathway[J]. *Mol Biol Cell*, 2017, 28(1): 201-209.
- [10] 刘智斌, 牛文民, 杨晓航, 等. “嗅三针”对阿尔茨海默病患者认知功能影响的临床研究[J]. *陕西中医*, 2008, 29(6): 711-712.
- [11] 王斌, 袁海光, 王卫刚, 等. 刘智斌教授运用“嗅三针”治疗阿尔茨海默病经验[J]. *现代中医药*, 2016, 36(5): 8-9.
- [12] HUANG B, LIU J, JU C, et al. Licochalcone A prevents the loss of dopaminergic neurons by inhibiting microglial activation in lipopolysaccharide (LPS)-induced Parkinson's disease models[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(10): 22-28.
- [13] WU H, CHEN Z, XIE J, et al. High mobility group box-1: a missing link between diabetes and its complications mediators inflamm [J]. *Mediators Inflamm*, 2016: 3896147 [2020-11-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27847406>. DOI:10.1155/2016/3896147.
- [14] MAGNA M, PISETSKY D S. The role of HMGB1 in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases[J]. *Mol Med*, 2014, 20(1): 138-146.
- [15] ZHAO H, PEREZ J S, LU K, et al. Role of toll-like receptor-4 in renal graft ischemia-reperfusion injury[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2014, 306(8): F801-F811.
- [16] YANG S, XU L, YANG T, et al. High-mobility group box-1 and its role in angiogenesis [J]. *Leukoc Biol*, 2014, 95(4): 563-574.
- [17] FARACO G, FOSSATI S, BIANCHI M E, et al. High mobility group box 1 protein is released by neural cells upon different stresses and worsens ischemic neurodegeneration *in vitro* and *in vivo*. [J]. *J Neurochem*, 2007, 103(2): 590-603.
- [18] ENOKIDO Y, YOSHITAKE A, ITO H, et al. Age-dependent change of HMGB1 and DNA double-strand break accumulation in mouse brain [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 376(1): 128-133.
- [19] GAO H M, ZHOU H, ZHANG F, et al. HMGB1 acts on microglia Mac1 to mediate chronic neuroinflammation that drives progressive neurodegeneration [J]. *J Neurosci*, 2011, 31(3): 1081-1092.
- [20] DUMITRIU I E, BARUAH P, VALENTINIS B, et al.

- Release of high mobility group box 1 by dendritic cells controls T cell activation via the receptor for advanced glycation end products[J]. *J Immunol*, 2005, 174(12): 7506-7515.
- [21] LINDERSSON E K, HØJRUP P, GAI W P, et al. alpha-synuclein filaments bind the transcriptional regulator HMGB-1 [J]. *Neuroreport*, 2004, 15 (18): 2735-2739.
- [22] SASAKI T, LIU K, AGARI T, et al. Anti-high mobility group box 1 antibody exerts neuroprotection in a rat model of Parkinson's disease[J]. *Exp Neurol*, 2016, 275 (1): 220-231.
- [23] 刘瑶, 郭阳, 刘娜, 等. “嗅三针”对帕金森病模型小鼠炎症因子表达影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20 (11): 63-65.
- [24] GAO H M, ZHOU H, ZHANG F, et al. HMGB1 acts on microglia Mac1 to mediate chronic neuroinflammation that drives progressive neurodegeneration [J]. *J Neurosci*, 2011, 31(3): 1081-1092.
- [25] ZHANG W, WANG T, PEI Z, et al. Aggregated alpha-synuclein activates microglia: a process leading to disease progression in Parkinson's disease [J]. *FASEB J*, 2005, 19(6): 533-242.
- [26] LI W, WANG X, NIU X, et al. Protective effects of nobilletin against endotoxic shock in mice through inhibiting TNF- α , IL-6 and HMGB1 and regulating NF- κ B pathway [J]. *Inflammation*, 2016, 39(2): 786-797.
- (收稿日期: 2020-05-25; 编辑: 曹健)

Effect of "Xiusanzhen" on the Expression of High-mobility Group Box 1 and Nuclear Factor-kappa B in the Substantia Nigra of Mice with Parkinson's Disease

KANG Kai-wen¹, WANG Yuan^{2,3,4}, GUO Xin-rong^{2,3,4}, LI Jie^{2,3,4}, MA Xue³, WANG Qiang^{2,3,4}

[1. *The Second Clinical Medical School, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China*; 2. *School of Acupuncture and Massage, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China*; 3. *Shaanxi Provincial Key Laboratory of Acupuncture-Medicine Therapy, Shaanxi Xianyang 712046, China*; 4. *Xianyang Municipal Key Laboratory of Neurobiology (Acupuncture and Moxibustion), Shaanxi Xianyang 712046, China*]

[Abstract] Objective To investigate the effect of "Xiusanzhen" on the expression of high-mobility group box 1 (HMGB1) and nuclear factor-kappa B (NF- κ B) in the substantia nigra of mice with Parkinson's disease (PD) and the mechanism of action of "Xiusanzhen" in improving PD. **Methods** A total of 40 healthy male C57BL/6 mice were divided into blank group, model group, electroacupuncture group, and levodopa group using a random number table, with 10 mice in each group, and all mice except those in the blank group were given intranasal instillation of lipopolysaccharide to establish a mouse model of PD. Morris water maze was used for behavioral analysis, immunohistochemistry was used to measure the expression of HMGB1 in the substantia nigra of mice, and Western blot was used to measure the protein expression of HMGB1 and NF- κ B in the substantia nigra. **Results** Compared with the blank group, the model group had a significantly longer time to reach the destination ($P < 0.05$), and compared with the model group, the electroacupuncture group had a significantly shorter time to reach the destination ($P < 0.05$). Compared with the blank group, the model group had significant increases in the number of HMGB1-positive cells and the protein expression of HMGB1 and NF- κ B in the substantia nigra ($P < 0.05$), and compared with the model group, the electroacupuncture group had significant reductions in the number of HMGB1-positive cells and the protein expression of HMGB1 in the substantia nigra ($P < 0.05$). **Conclusion** "Xiusanzhen" can improve spatial memory ability and inhibit neuroinflammation in PD mice, possibly by inhibiting the expression of HMGB1 in the substantia nigra.

[Key words] Parkinson's disease; Neuroinflammation; Xiusanzhen; High-mobility group box 1