doi:10.11659/jjssx.02E017051

·基础研究·

TGF-β微泡靶向治疗大鼠骨骼肌损伤的实验研究

王 军[1],程少文[1],陈庆玉[2],袁 伟[1],曾允富[1] (1.海南医学院第一附属医院创伤医学中心,海南 海口 570102;2.枣庄矿业集团中心医院脊柱外科,山东 枣庄 277000)

[摘 要] **目的** 探究TGF-β微泡靶向治疗对大鼠受损骨骼肌再生的修复作用。**方法** 选择2月龄SD大鼠80只,随机分为实验组(包载TGF-β微泡)、单纯药物组、单纯微泡组(不包载药物)和空白对照组,每组20只,4组均进行超声透射操作,且时间及频率保持一致。测量受损腓肠肌收缩应力和松弛应力,观察受损腓肠肌光镜及电镜变化。**结果** 损伤后1、5、9 d各组腓肠肌收缩应力差异无统计学意义($P>0.05$),至第14天时,实验组和单纯药物组腓肠肌收缩应力明显高于其余2组,差异有统计学意义($P<0.05$),实验组和单纯药物组腓肠肌收缩应力差异有统计学意义($P<0.05$),在应力松弛方面上,损伤后第1天,实验组腓肠肌松弛应力均低于其余3组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。光镜显示,实验组受损部位在第9天时肌纤维数量增加明显,第14天时基本未见瘢痕形成。电镜下实验组腓肠肌细胞线粒体和肌浆网增多,新生肌细胞和卫星细胞明显多于其余3组。**结论** TGF-β微泡靶向治疗能明显改善大鼠骨骼肌损伤后收缩应力及恢复应力衰减,同时能明显促进受损骨骼肌的修复和再生,减少瘢痕形成。

[关键词] 转化生长因子β;骨骼肌;损伤;再生;超声

[中图分类号] R318.17 [文献表示码] A [收稿日期] 2017-02-22

Research of TGF-β microbubble targeting for skeletal muscle injury in rats

WANG Jun[1], CHENG Shao-wen[1], CHEN Qing-yu[2], YUAN Wei[1], ZENG Yun-fu[1] (1. Department of Trauma Centers, Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou Hainan 570102, China; 2. Department of Spine Surgery, Central Hospital of Zaozhuang Mining Group, Zaozhuang Shandong 277000, China)

Abstact: Objective To explore the effect of TGF-β microbubble targeting on the treatment of skeletal muscle injury in rats. **Methods** Eighty SD rats of 2 months old were randomly divided into experimental group(including TGF-β microbubble), pure drug group, microbubble group(exclusive drug) and control group, 20 SD rats in each group. Four groups accepted ultrasonic transmission with consistent time and frequency. The contraction stress and stress relaxation of injured gastrocnemius muscle were measured, the changes of injured gastrocnemius muscle were observed by light microscope and electron microscope. **Results** There was no statistically significant difference in contraction stress of gastrocnemius muscle among all groups at 1, 5, 9 days after injury($P>0.05$). And at 14 days, the contraction stress of gastrocnemius muscle of the experimental group and the pure drug group were obviously higher than those of the rest two groups, the differences were significant($P<0.05$). The difference of gastrocnemius muscle contraction stress was statistically significant between the experimental group and the pure drug group($P<0.05$). For the stress relaxation of gastrocnemius muscle, the experimental group was lower than the other three groups at 1 day after injury, the differences were significant($P<0.05$). Light microscopy showed the number of muscle fiber in the experimental group increased obviously at 9 days after injury. There was no scarring at 14 days after injury. Electron microscope showed mitochondria and sarcoplasmic reticulum increased in the experimental group, and the new muscle cells and satellite cells were significantly more than those of the rest three groups. **Conclusion** TGF-β cell targeted therapy can obviously improve the shrinkage stress of skeletal muscle in rats after injury and recover the stress decay, which can obviously promote the injury repair and regeneration of skeletal muscle, and reduce scar formation at the same time.

Keywords: TGF-β; skeletal muscle; injury; regeneration; ultrasound

骨骼肌损伤后再生能力有限,结构及功能常常恢复不完全,愈合缓慢,并伴有一定程度的纤维化,易再次发生损伤,严重影响运动功能,从而严重影响患者生活质量、学习和工作[1-3]。微泡靶向药物治疗骨骼肌损伤具有安全有效、无创伤、不易复发、治疗周期短、适应范围广且花费少等众多优点,已成为近年来研究的热点[4-6]。韧带、肌腱及骨骼肌等处存在多种生长因子,被认为是骨骼肌愈合过程中的调节者,其中转化生长因子β(TGF-β)是参与组织炎症和修复的最重要生长因子之一,国内外诸多实验已证实TGF-β对骨骼肌再生有积极促进作用[7-8]。本课题组拟选用脂质微泡作为TGF-β的递送系统,治疗腓肠肌钝挫伤模型大鼠,旨在为骨骼肌损伤的临床治疗提供指导。

[基金项目] 海南省卫生厅资助课题(琼卫2013资助-038)

1 材料与方法

1.1 钝挫伤大鼠模型的建立

提供2月龄SD大鼠80只(海南医学院附属医院),实验大鼠均用1%硫喷妥钠腹腔注射麻醉(0.5 mL/100 g)。参照朱文辉等[9]大鼠骨骼肌钝挫伤模型建立方法,将大鼠后肢置于伸膝、踝背屈90°位置,用V型的木制圆锥体,长37.4 cm,体质量625 g,从43.2 cm高处自由垂直落下打击动物右小腿内侧面(距跟骨1.5 cm处),保持受伤局部皮肤完整,避免感染,建立大鼠骨骼肌急性钝挫伤模型,后期经解剖发现骨骼肌钝挫伤模型建立成功率为100%。

1.2 包载TGF-β的脂质微泡的制备

将TGF-β分散于含有适当脂质材料的溶液中,在低温下混合形成均匀的胶体溶液,加入适量冻干支持剂,低温冷冻一定时间,冷冻干燥处理形成疏松多孔的固体冻干粉,分装于西林瓶中,充入氟碳气体置换瓶中的空气,密封保存。临用前于西林瓶中隔塞注入注射溶液,轻微振摇即可形成包载TGF-β的脂质微泡。

1.3 超声微泡载体病变部位显像及TGF-β超声靶向递送

采用百盛公司Technos MPX DU8彩超诊断仪获得最佳的骨骼肌造影增强效果,将包载TGF-β的脂质微泡静脉注射,采用超声造影模式,聚焦深度为3.5 cm左右,当超声造影图像显示损伤骨骼肌内有大量造影剂充盈时,反复多次爆破微泡,直到携带TGF-β的脂质微泡完全消失,在空化作用下完成TGF-β向骨骼肌细胞的转移。

1.4 实验分组

实验动物采用随机数列法平均分为4组进行研究:实验组(包载TGF-β微泡)、单纯药物组、单纯微泡组(不包载药物)和空白对照组,每组各20只模型大鼠。4组均进行超声透射操作,且时间及频率保持一致。实验组:将包载TGF-β的脂质微泡通过血液循环注入体内,在损伤骨骼肌周围的体表部位超声,当超声影像图证明超声准确定位于损伤的骨骼肌部位时,增加超声强度,使包载TGF-β的脂质微泡爆破产生空化作用,增加血管的通透性,完成TGF-β向骨骼肌细胞的转移。以实验组为参照,其他3组的超声透射时间选择、每次透射的时间长度以及透射的频率和超声参数均保持一致。

1.5 统计指标

生物力学测试:损伤后1、5、9、14 d,用硫喷妥钠麻醉后,分离右下肢皮肤、腱膜等,使腓肠肌在半离体条件下行力学性能测试,腓肠肌一端接于传感器,另一端接于加载装置(滑块)上,滑块速度1 mm/s,逐渐加载至1 kg,计算机每隔15 ms自动采集数据,统计腓肠肌收缩应力变化(取肌肉最大张力值减去前负荷再除以肌肉的横截面积),滑块速度1 mm/s,逐渐加载至5 kg,计算机每隔15 ms自动采集数据,统计松弛应力变化[(最小张力值-前负荷)/肌肉的横截面积]。

组织学分析:损伤后1、5、9、14 d,硫喷妥钠麻醉和颈椎脱位处死大鼠,取右下肢腓肠肌,甲醛固定、石蜡包埋、切片、HE染色等处理后,观察组织学变化。

电镜超微结构分析:取材同上,戊二醛固定、梯度浸润、固化、包埋等处理后电镜观察超微结构改变,如成肌细胞、肌丝等。

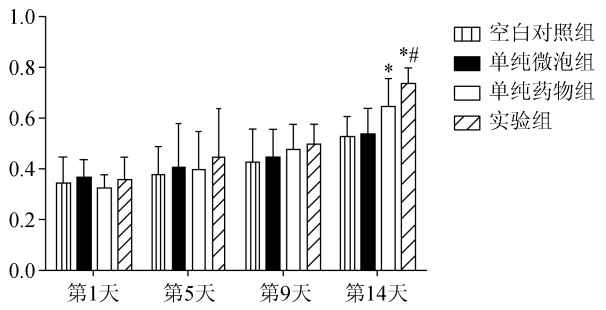
1.6 统计学分析

实验所得数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS 20.0软件包进行统计分析,组间比较采用单因素方差分析,2组间比较采用t检验,显著性水准的概率被设为0.05,$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 受损腓肠肌收缩应力和松弛应力变化

损伤后1、5、9 d各组腓肠肌收缩应力差异无统计学意义($P>0.05$),实验组和单纯药物组腓肠肌收缩应力第14天高于其余2组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),实验组和单纯药物组腓肠肌收缩应力差异有统计学意义($P<0.05$),其余2组腓肠肌收缩应力差异无统计学意义($P>0.05$),见图1。损伤后第1天,实验组腓肠肌松弛应力均低于其余3组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),其余3组腓肠肌松弛应力差异无统计学意义($P>0.05$),第5、9、14天4组差异均无统计学意义($P>0.05$),实验组应力衰减恢复较快,优于其余3组(图2)。



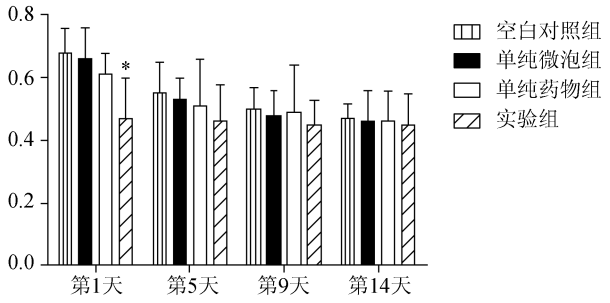
*:与空白对照组相比,$P<0.05$;#:与单纯药物组相比,$P<0.05$

图1 大鼠腓肠肌受损后收缩应力变化

2.2 光镜观察结果

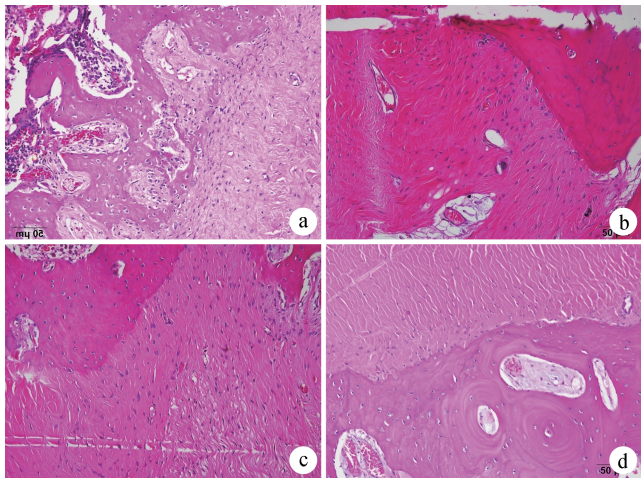
损伤后第1天4组均可看见腓肠肌纤维崩解、有大量炎症细胞浸润。第5天单纯微泡组和空白对照组可见大量细胞核成串珠状的成肌细胞和肌管形成,实验组和单纯药物组可见大量胞核位于边缘的肌纤维细

胞和胞核位于中央的肌管形成,胞核数目多,实验组肌纤维数量增加更为明显(图3)。损伤后第9天至第14天可见单纯微泡组和空白对照组有纤维瘢痕形成,肌管融合成肌纤维,单纯药物组有轻微纤维瘢痕形成,实验组基本未见瘢痕形成(图4)。



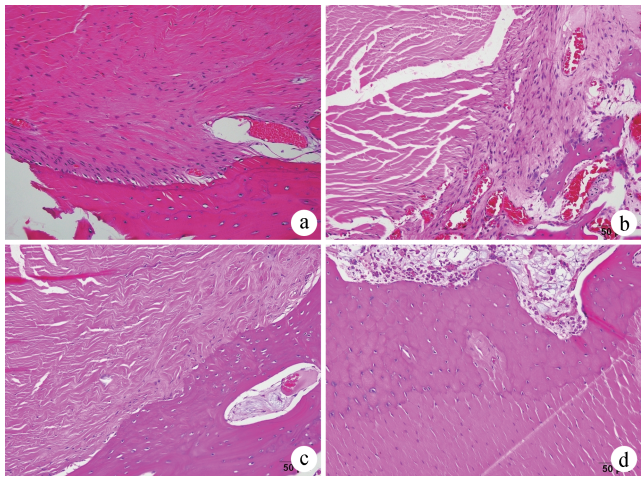
*:与其他3组相比,$P<0.05$

图2 大鼠腓肠肌受损后应力松弛变化



a:空白对照组;b:单纯微泡组;c:单纯药物组;d:实验组

图3 损伤后第5天腓肠肌光镜观察结果(HE ×16)



a:空白对照组;b:单纯微泡组;c:单纯药物组;d:实验组

图4 损伤后第14天腓肠肌光镜观察结果(HE ×16)

2.3 电镜观察结果

损伤后第1~5天单纯微泡组和空白对照组可见大量空腔化的线粒体,扩张的肌浆网,而实验组和单纯药物组空腔化的线粒体和扩张的肌浆网数量较少。损伤后第9~14天单纯微泡组和空白对照组可见大量胶原纤维和纤维结蹄组织形成,实验组和单纯药物组可见大量新生肌细胞和卫星细胞形成,其中实验组数目明显多于单纯药物组。

3 讨论

骨骼肌损伤后,受损部位迅速形成水肿和血肿,肌纤维崩解断裂,炎性细胞如中性粒细胞和巨噬细胞等向受损部位集中,分泌细胞因子并裂解吞噬受损细胞,激活卫星细胞,形成新生的肌纤维[10-11]。研究已证实转化生长因子β(TGF-β)在骨骼肌损伤修复过程中包括炎症反应、细胞增殖、肉芽组织形成阶段有重要作用[12-14]。TGF-β mRNA具有和Ⅰ型胶原的mRNA相一致的表达趋势[15-16],其可以下调成肌蛋白的表达并加速纤维化蛋白的合成,促进受损骨骼肌的纤维化和修复[17-18]。目前TGF-β对骨骼肌损伤修复作用的研究难点主要在于TGF-β对受损部位的递送。近年来超声微泡作为基因、药物的载体,利用超声靶向微泡击破技术对疾病进行靶向治疗逐渐成为国内外研究的热点。Fujii等[19]通过超声靶向微泡击破技术将带有干细胞因子和血管内皮生长因子基因的微泡靶向导入心肌梗死大鼠的心肌缺血区,有效改善了心肌血流灌注和心功能。本研究采用脂质微泡作为递送系统具有系统循环时间长、递送效率高、靶向性强,且药物保护性好,能够实时监控等优点。载药微泡在一定强度与频率的超声作用下受空化效应影响,在特定空间(靶区)可发生破裂、产生休克波或射流,诱导快速的局部细胞膜超极化,通透性短暂增高,细胞膜产生声孔效应,同时相邻细胞的间隙增宽,利于微泡所携带的治疗药物通过破裂的微血管和内皮细胞间隙到达靶区局部释放,增加靶组织药物浓度,从而可在极低的血药浓度下获得较高的病变细胞内药物浓度,大大降低药物的毒副作用,达到提高治疗效率的目的[20]。

骨骼肌受损后,其肌肉收缩力主要取决于肌肉受损程度,炎症反应,疼痛及中枢神经系统对反射的控制[21]。虽然活体状态下的肌肉收缩力与离体状态下的肌肉收缩力存在一定的差异,但总体表现相似,肌肉损伤早期,炎症反应强烈,骨骼肌炎性损伤和氧化应激损伤明显,肌肉收缩应力和松弛应力改变较为显著,随着时间的延长,炎症反应逐渐减弱,肌肉收缩应力和松弛应力逐渐恢复。本研究中随着时间的延长,肌肉收缩应力逐渐上升,松弛应力逐渐下降,与既往研究一致[22]。本研究发现,损伤后1、5、9 d各组腓肠肌收缩应力无差异,至第14天时,实验组和单纯药物组腓肠

肌收缩应力明显高于其余 2 组,实验组和单纯药物组腓肠肌收缩应力有差异,在应力松弛方面上,损伤后第 1 天,实验组腓肠肌松弛应力均低于其余 3 组,实验组应力衰减恢复较快,优于其余 3 组。这主要由于 TGF-β 在受损部位的集中,很大程度地促进了受损骨骼肌肌纤维的修复和再生,受损部位愈合质量较高。光镜显示实验组受损部位在第 9 天时肌纤维数量增加明显,第 14 天时基本未见瘢痕形成。电镜下实验组腓肠肌细胞线粒体和肌浆网增多,新生肌细胞和卫星细胞明显多于其余 3 组,这些进一步证实了 TGF-β 具有促进骨骼肌细胞的增殖和表达的作用。同时由于受损部位 TGF-β 的富集,占据受损区域细胞与细胞间的坏死区域,抑制与成肌细胞存在竞争关系的成纤维细胞的增长,促进肌肉的再生,减少瘢痕形成,提高愈合质量,同时有研究发现外源性 TGF-β 和内源性 TGF-β 可能存在正反馈作用,这更有利于受损骨骼肌的愈合[23]。本研究结果提示,利用载外源性 TGF-β 的微泡靶向作用于骨骼肌损伤可明显加速骨骼肌的修复与再生,具有良好的临床应用前景。然而本研究尚有些不足之处,仅采用 TGF-β 的微泡进行靶向治疗,而其他类型生长因子如胰岛素样生长因子也对骨骼肌损伤修复具有明显促进作用;本研究大鼠骨骼肌损伤模型制作过程并不能保证各大鼠损伤程度均相同,这也是本研究的不足之一;同时本研究仅为动物实验,TGF-β 微泡靶向治疗的实际临床效应仍有待于临床研究进一步证实。

综上所述,TGF-β 微泡靶向治疗能明显改善大鼠骨骼肌损伤后收缩应力及恢复应力衰减,同时能明显促进受损骨骼肌的修复和再生,减少瘢痕形成,对于此方法的临床应用效果仍需进一步开展相应临床实验。

[参考文献]

[1] Eichler K, Striebich C, Marzi I, et al. Surgical treatment of scapholunate ligament injuries: clinical and radiological results[J]. Orthopade, 2014, 43(9): 851 – 857. doi: 10.1007/s00132 – 014 – 3001 – z.

[2] Warram JM, Sorace AG, Mahoney M, et al. Biodistribution of P-selectin targeted microbubbles[J]. J Drug Target, 2014, 22(5): 387 – 394. doi: 10.3109/1061186X.2013.869822.

[3] Warnock JJ, Bobe G, Duesterdieck-Zellmer KF, et al. Growth factor treated tensioned synoviocyte neotissues: towards meniscal bioscaffold tissue engineering[J]. Vet J, 2014, 200(1): 22 – 30. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.01.010.

[4] Kopechek JA, Carson AR, McTiernan CF, et al. Ultrasound targeted microbubble destruction-mediated delivery of a transcription factor decoy inhibits STAT3 signaling and tumor growth[J]. Theranostics, 2015, 5(12): 1378 – 1387. doi: 10.7150/thno.12822.

[5] Su Q, Li L, Liu Y, et al. Ultrasound-targeted microbubble destruction-mediated microRNA-21 transfection regulated PDCD4/NF-κB/TNF-α pathway to prevent coronary microembolization-induced cardiac dysfunction[J]. Gene Ther, 2015, 22(12): 1000 – 1006. doi: 10.1038/gt.2015.59.

[6] Wan C, Qian J, Li F, et al. Ultrasound-targeted microbubble destruction enhances polyethylenimine-mediated gene transfection in vitro in human retinal pigment epithelial cells and in vivo in rat retina[J]. Mol Med Rep, 2015, 12(2): 2835 – 2841. doi: 10.3892/mmr.2015.3703.

[7] Zhao W, Yan J, Gao L, et al. Cdk5 is required for the neuroprotective effect of transforming growth factor-β1 against cerebral ischemia-reperfusion[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 485(4): 775 – 781. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.02.130.

[8] Chiba T, Ishisaki A, Kyakumoto S, et al. Transforming growth factor-β1 suppresses bone morphogenetic protein-2-induced mesenchymal-epithelial transition in HSC-4 human oral squamous cell carcinoma cells via Smad1/5/9 pathway suppression[J]. Oncol Rep, 2017, 37(2): 713 – 720. doi: 10.3892/or.2016.5338.

[9] 朱文辉,陈世益,任惠民,等. 活血生肌类中药对大鼠急性钝挫伤后骨骼肌Ⅱb 型 MHC 及Ⅰ、Ⅲ型胶原蛋白表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2005, 24(2): 182 – 186. doi: 10.3969/j.issn.1000 – 6710.2005.02.013.

[10] 李显丽. 碳酸酐酶Ⅲ与骨骼肌损伤的关系研究进展[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(22): 3775 – 3776. doi: 10.3969/j.issn.1006 – 5725.2013.22.059.

[11] 张 翔,柴志铭,赵 丽. 延迟性肌肉酸痛与骨骼肌卫星细胞:骨骼肌损伤的修复[J]. 中国组织工程研究, 2015, (37): 6031 – 6036. doi: 10.3969/j.issn.2095 – 4344.2015.37.023.

[12] Accornero F, Kanisicak O, Tjondrokoesoemo A, et al. Myofiber-specific inhibition of TGFβ signaling protects skeletal muscle from injury and dystrophic disease in mice[J]. Hum Mol Genet, 2014, 23(25): 6903 – 6915. doi: 10.1093/hmg/ddu413.

[13] Danna NR, Beutel BG, Campbell KA, et al. Therapeutic approaches to skeletal muscle repair and healing[J]. Sports Health, 2014, 6(4): 348 – 355. doi: 10.1177/1941738113512261.

[14] Smith EL, Kanczler JM, Gothard D, et al. Evaluation of skeletal tissue repair, part 2: enhancement of skeletal tissue repair through dual-growth-factor-releasing hydrogels within an ex vivo chick femur defect model[J]. Acta Biomater, 2014, 10(10): 4197 – 4205. doi: 10.1016/j.actbio.2014.05.025.

[15] Zhu X, Xu D, Zhu X, et al. Evaluation of Chitosan/Aptamer Targeting TGF-beta Receptor II Thermo-Sensitive Gel for Scarring in Rat Glaucoma Filtration Surgery[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(9): 5465 – 5476. doi: 10.1167/iovs.15 – 16683.

[16] 周大桥,贺劲松,童光东,等. 扯根菜对肝星状细胞分泌转化生长因子-β1 及Ⅰ型胶原的影响[J]. 中华传染病杂志, 2008, 26(12): 711 – 715. doi: 10.3321/j.issn:1000 – 6680.2008.12.002.

[17] Lemos DR, Babaeijandaghi F, Low M, et al. Nilotinib reduces muscle fibrosis in chronic muscle injury by promoting TNF-mediated apoptosis of fibro/adipogenic progenitors[J]. Nat Med, 2015, 21(7): 786 – 794. doi: 10.1038/nm.3869.

[18] Wang RQ, Mi HM, Li H, et al. Modulation of IKKbeta/NF-kappaB and TGF-beta1/Smad via Fuzheng Huayu recipe involves in prevention of nutritional steatohepatitis and fibrosis in mice[J]. Iran J Basic Med Sci, 2015, 18(4): 404 – 411.

[19] Fujii H, Sun Z, Li SH, et al. Ultrasound-targeted gene delivery induces angiogenesis after a myocardial infarction in mice[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2009, 2(7): 869 – 879. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.04.008.

[20] Majewski M, Porter RM, Betz OB, et al. Improvement of tendon repair

doi:10.11659/jjssx.05E017032

·基础研究·

三七总皂苷对大鼠局灶性脑缺血再灌注后 IL-10 及 TNF-α 表达的影响

丁小明,许 嵘 (泉州医学高等专科学校基础医学部人体解剖教研室,福建 泉州 362011)

[摘 要] **目的** 观察三七总皂苷(PNS)对局灶性脑缺血再灌注后大鼠脑组织白细胞介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子(TNF-α)含量变化的影响,探讨 PNS 对脑缺血再灌注损伤的保护机制。**方法** 将 30 只成年雄性 SD 大鼠随机分为假手术组、缺血再灌注组和 PNS 组,每组 10 只。缺血再灌注组采用线栓法制作大鼠大脑中动脉栓塞模型。各组分别于连续灌胃 4 周,观察 3 d 后处死取出脑脑织,采用 ELISA 法、免疫组织化学法和半定量 RT-PCR 法检测各组缺血区脑组织 IL-10 和 TNF-α 表达的变化,并进行大鼠行为能力测试评分。**结果** 与假手术组和缺血再灌注组相比,PNS 组术后脑组织中 IL-10 的表达水平明显增高,TNF-α 的表达水平明显下调,PNS 组行为能力较缺血再灌注组明显提高。**结论** 三七总皂苷对脑缺血再灌注大鼠的保护作用,其作用机制可能与上调 IL-10、降低 TNF-α 的表达有关。

[关键词] 三七总皂苷;脑缺血;再灌注损伤;白细胞介素-10;肿瘤坏死因子
[中图分类号] R743.3;R285 [文献标识码] A [收稿日期] 2017-05-12

Effects of panax notoginseng saponins on expression of IL-10 and TNF-α in rats with focal cerebral ischemia-reperfusion

DING Xiao-ming, XU Rong (Department of Anatomy, Faculty of Basic Medicine, Quanzhou Medical College, Quanzhou Fujian 362011, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of panax notoginseng saponins (PNS) on the expression of IL-10 and TNF-α in the brain after focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats, and the mechanism was explored. **Methods** 30 male adult Sprague-Dawley rats were randomly divided into sham-operation group, ischemia-reperfusion group and PNS treatment group, 10 rats in each group. The middle cerebral artery occlusion (MCAO) was established with ischemia-reperfusion group. The rats received continuous gastric lavage for 4 weeks, who were observed for 3 days and then killed to the detect the expression of IL-10 and TNF-αin ischemic region by ELISA, immunohistochemistry and RT-PCR. The behavioral ability score in rats were tested. **Results** Compared with the sham-operation group and ischemia-reperfusion group, the expression of IL-10 was increased, while the expression of TNF-α was decreased significantly in PNS treatment group, behavior score of PNS treatment group increased significantly than that of ischemia-reperfusion group. **Conclusion** The panax notoginseng saponins can reduce the neurons injury after focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats partly by regulating the expression of IL-10 and TNF-α in the brain.

Keywords: panax notoginseng saponins; cerebral ischemia; reperfusion injury; IL-10; TNF-α

缺血性脑病致死和致残率均较高,是脑血管病中主要的一种类型。缺血性脑病除了缺血造成的脑损伤之外,还有缺血再灌注对脑组织的损伤。白细胞介素-10(interleukin-10,IL-10)具有抗炎作用,能够对脑缺血所致的炎症起到保护作用[1]。而肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)却具有致炎作用,能诱导炎症损伤反应,在脑缺血再灌注后引起的炎症反应、细胞凋亡等组织损伤中起重要的作用[2]。三七总皂苷是传统中医药物,具有清热抗炎增加局部对缺氧的耐受性,提高局部循环功能的作用,但对于其在脑缺血性再灌注损

[基金项目] 2016 年福建省中青年教师教育科研项目(JAT160852)

using muscle grafts transduced with TGF-beta1 cDNA[J]. Eur Cell Mater,2012,23:94-102.
[21] 陈 勇,张英泽,王文辉. 肱三头肌肌腱损伤对其收缩性能影响的试验研究[J]. 中国伤残医学,2014(17):2-4. doi:10.13214/j.cnki.cjotadm.2014.17.001.
[22] 葛新发,潘卫东,董贵俊. 利用碱性成纤维细胞生长因子包裹的磁性纳米粒对大鼠急性骨骼肌钝挫伤后肌肉收缩力与松弛特性恢复的影响研究[J]. 中国运动医学杂志,2010,29(5):538-541.
[23] 徐前威,王荣国,王云亭,等. 电针对兔钝器伤后骨骼肌中转化生长因子-β1 和波形蛋白表达的影响[J]. 中国康复医学杂志,2014,29(5):421-426. doi:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.05.005.

(编辑:刘 艺)