

# 红花黄色素 A 通过调控 SIRT1 基因表达对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞损伤的保护作用

王起<sup>1</sup> 邵静<sup>2</sup> 邵清蔚<sup>2</sup> 司丹丹<sup>2</sup> 郝月娇<sup>2</sup>

(1 郑州市中心医院中医科,河南 郑州 450007; 2 河南中医药大学第一附属医院老年病科)

**摘要** 目的 研究红花黄色素 A 对人脐静脉内皮细胞增殖、凋亡及炎症因子分泌的影响及其机制。方法 通过 ox-LDL 诱导人脐静脉血管内皮细胞 EAhy926 损伤模型标记为 ox-LDL 组;红花黄色素 A(50、100 mg/L) 治疗损伤的 EAhy926 细胞标记为红花黄色素 A-低组、红花黄色素 A-高组;将 ox-LDL+红花黄色素 A+si-con 组(转染 si-con)、ox-LDL+红花黄色素 A+si-沉默信息调节因子(SIRT)1 组(转染 si-SIRT1)、pcDNA 组(转染 pcDNA)、pcDNA-SIRT1 组(转染 pcDNA-SIRT1)用脂质体法转染至 EAhy926 细胞,再用 100 mg/L 红花黄色素 A 处理;Western 印迹检测各组细胞 SIRT1 蛋白表达;四甲基偶氮唑蓝(MTT)法检测各组细胞的存活情况;流式细胞术检测各组细胞凋亡情况;酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组细胞中肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-6 的表达。结果 红花黄色素 A 可明显抑制 ox-LDL 诱导人脐静脉血管内皮细胞 EAhy926 的存活,促进凋亡,抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-6、SIRT1 的表达( $P < 0.05$ );过表达 SIRT1 可逆转 ox-LDL 对 EAhy926 细胞的存活、凋亡及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 表达的影响;敲减 SIRT1 可逆转红花黄色素 A 对 ox-LDL 诱导 EAhy926 细胞损伤的保护作用。结论 红花黄色素 A 可保护 ox-LDL 诱导的人脐静脉血管内皮细胞的损伤,其保护作用的分子机制与下调 SIRT1 基因表达有关,可为红花黄色素 A 用于临床治疗人脐静脉内皮细胞损伤提供支持。

**关键词** 红花黄色素 A;人脐静脉血管内皮细胞;沉默信息调节因子;凋亡

(中图分类号) R543.6 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2021)09-1937-04; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.09.043

藏红花是我国的稀有名贵中药材,临床上以强活血化瘀功效而著称<sup>[1]</sup>。藏红花素包括红花黄色素 A 和红花黄色素 B 均为藏红花的主要活性成分,具有抗氧化、抗抑郁、抗肿瘤、抗焦虑及改善心血管疾病等多种药理活性<sup>[2]</sup>。据报道<sup>[3]</sup>,藏红花素通过提高人脐静脉内皮细胞的增殖和细胞内钙离子的浓度达到治疗作用。沉默信息调节因子(SIRT)1 属于 Sirtuins 家族成员之一,该成员高度保守,其中 SIRT1 具有修复损伤内皮细胞、改善内皮细胞功能的作用<sup>[4,5]</sup>。但红花黄色素 A 与 SIRT1 在人脐静脉内皮细胞损伤中的作用及机制尚未清楚。本研究拟以人脐静脉内皮细胞 EAhy926 为研究对象,通过 ox-LDL 建立人脐静脉血管内皮细胞 EAhy926 损伤模型,检测其中 SIRT1 的蛋白表达,观察 ox-LDL、过表达 SIRT1、红花黄色素 A、抑制 SIRT1 对受损的 EAhy926 细胞增殖、凋亡及炎症分泌的影响。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 人脐静脉内皮细胞 EAhy926 购自 ATCC;红花黄色素 A、溶血卵磷脂购自美国 sigma 公

司;肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  检测试剂盒、白细胞介素(IL)-6 检测试剂盒购自碧云天公司;氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)、Annexin V-FITC/PI 凋亡检测试剂盒购自北京索莱宝公司;胎牛血清、四甲基偶氮唑蓝(MTT)、胰蛋白酶均购自美国 Selleck 公司;Lipofectamine™2000、二喹啉甲酸(BCA)蛋白定量试剂盒、逆转录试剂盒购自大连 Takara 公司;聚偏氟乙烯(PVDF)膜购自德国罗氏诊断有限公司;十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)试剂盒、电化学发光(ECL)液和 RIPA 蛋白裂解液均购自碧云天生物技术公司。

**1.2 细胞培养** 采用含有 10% 胎牛血清的 RPMI1640 培养基培养人脐静脉内皮细胞 EAhy926,置于 37℃ 5% CO<sub>2</sub> 的培养箱中常规培养。

**1.3 细胞处理与分组** 参考康超等<sup>[6]</sup>的方法用 50 mg/L ox-LDL 处理 EAhy926 细胞 24 h,标记为 ox-LDL 组,未做任何处理的 EAhy926 细胞标记为对照组;参考孙玉芹等<sup>[7]</sup>对人脐静脉内皮细胞的治疗剂量设置红花黄色素 A-低组:50 mg/L 红花黄色素 A 处理 EAhy926 细胞 8 h,加入 10 mg/L 溶血卵磷脂培养;红花黄色素 A-高组:100 mg/L 红花黄色素 A 处理 EAhy926 细胞 48 h,加入 10 mg/L 溶血卵磷脂培养;选取最适浓度 100 mg/L 红花黄色素 A 标记为红花黄色素 A 组。将 si-con、si-SIRT1、pcDNA、

通信作者:邵静(1963-),女,主任医师,主要从事中医药防治老年病研究。

第一作者:王起(1973-),女,硕士,副主任医师,主要从事老年心脑血管疾病研究。

pcDNA-SIRT1 用脂质体法转染至 EAhy926 细胞, 然后部分进行 ox-LDL 处理, 再用红花黄色素 A (50、100 mg/L) 处理, 标记为 ox-LDL+红花黄色素 A+si-con 组、ox-LDL+红花黄色素 A+si-SIRT1 组、pcDNA 组、pcDNA-SIRT1 组。

**1.4 MTT 实验** 取适量 1.3 各组细胞, 加入 20  $\mu$ l、5 g/L 的 MTT 溶液, 培养 3.5~4.0 h, 然后弃去上清, 每孔加入 150  $\mu$ l 二甲亚砜 (DMSO), 震荡, 使结晶溶解, 在 490 nm 波长下检测细胞吸光度 (A)。细胞存活率 = A490 样品 / A490 对照  $\times$  100。

**1.5 Annexin V-FITC/PI 流式细胞术实验** 将 1.3 各组细胞用结合缓冲液 500  $\mu$ l 悬浮细胞, 分别加入 5  $\mu$ l Annexin V-FITC 和 PI, 混匀, 室温避光静置 15 min。采用流式细胞仪分析测定结果。细胞凋亡率 (%) = 早期凋亡率 + 晚期凋亡率。每个样品重复 3 次。

**1.6 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 实验** 按照 TNF- $\alpha$  检测试剂盒、IL-6 检测试剂盒说明书操作检测 1.3 各组细胞中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的含量。

**1.7 Western 印迹实验** 收集 1.3 各组细胞, 加入裂解液, 冰上裂解 20~30 min。12 000 r/min 离心 10 min。取上清置于 EP 管, 加入 5 倍 SDS 上样缓冲液, 沸水煮沸 10 min。电泳后用转膜仪将蛋白转移至 PVDF 膜; 5% 脱脂奶粉将膜封闭 2 h, 洗膜, 加入 I 抗 4 $^{\circ}$ C 过夜孵育, 洗膜, 加 II 抗 4 $^{\circ}$ C 2 h。加发光液, 曝光。

**1.8 统计学方法** 采用 SPSS21.0 软件进行单因素方差分析、t 检验。

## 2 结果

**2.1 红花黄色素 A 对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞增殖的影响** 与对照组 [(100.00 $\pm$ 9.12)%] 相比, ox-LDL 组、ox-LDL+红花黄色素 A-低组、ox-LDL+红花黄色素 A-高组 EAhy926 细胞的存活率 [(53.76 $\pm$ 6.24)%、(69.43 $\pm$ 7.06)%、(85.34 $\pm$ 8.27)%] 均显著降低 ( $F = 19.903, P = 0.001$ ); 与 ox-LDL 组相比, ox-LDL+红花黄色素 A-低组、ox-LDL+红花黄色素 A-高组均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与 ox-LDL+红花黄色素 A-低组相比, ox-LDL+红花黄色素 A-高组均显著升高 ( $P < 0.05$ )。

**2.2 红花黄色素 A 对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞凋亡的影响** 与对照组 [(6.12 $\pm$ 0.67)%] 相比, ox-LDL 组、ox-LDL+红花黄色素 A-低组、ox-LDL+红花黄色素 A-高组 EAhy926 细胞凋亡率 [(23.76 $\pm$ 2.24)%、(16.43 $\pm$ 1.23)%、(10.37 $\pm$

1.04)%] 均显著升高 ( $F = 87.492, P = 0.000$ ); 与 ox-LDL 组相比, ox-LDL+红花黄色素 A-低组、ox-LDL+红花黄色素 A-高组显著降低 ( $P < 0.05$ ); 与 ox-LDL+红花黄色素 A-低组相比, ox-LDL+红花黄色素 A-高组显著降低 ( $P < 0.05$ )。

**2.3 红花黄色素 A 对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞培养上清液中 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平的影响** 与对照组相比, ox-LDL 组、ox-LDL+红花黄色素 A-低组、ox-LDL+红花黄色素 A-高组 EAhy926 细胞中 TNF- $\alpha$  和 IL-6 含量均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与 ox-LDL 组相比, ox-LDL+红花黄色素 A-低组、ox-LDL+红花黄色素 A-高组均显著降低; 与 ox-LDL+红花黄色素 A-低组相比, ox-LDL+红花黄色素 A-高组均显著降低 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 人脐静脉内皮细胞培养上清液中 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平 ( $\bar{x} \pm s, n = 3, \mu\text{g/L}$ )

组别	TNF- $\alpha$	IL-6
对照组	143.79 $\pm$ 10.67	65.74 $\pm$ 7.33
ox-LDL 组	517.31 $\pm$ 32.34 <sup>1)</sup>	349.25 $\pm$ 27.24 <sup>1)</sup>
ox-LDL+红花黄色素 A-低组	316.43 $\pm$ 21.25 <sup>1)2)</sup>	206.39 $\pm$ 20.17 <sup>1)2)</sup>
ox-LDL+红花黄色素 A-高组	210.37 $\pm$ 19.06 <sup>1)2)3)</sup>	114.83 $\pm$ 15.37 <sup>1)2)3)</sup>
F/P 值	161.842/0.000	129.492/0.000

与对照组比较: 1)  $P < 0.05$ ; 与 ox-LDL 组比较: 2)  $P < 0.05$ ; 与 ox-LDL+红花黄色素 A-低组比较: 3)  $P < 0.05$ ; 表 2 同

**2.4 红花黄色素 A 对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞中 SIRT1 表达的影响** 与对照组相比, ox-LDL 组、ox-LDL+红花黄色素 A-低组 EAhy926 细胞中 SIRT1 mRNA 及 SIRT1 蛋白表达显著降低 ( $P < 0.05$ ); 与 ox-LDL 组相比, ox-LDL+红花黄色素 A 组 SIRT1 mRNA 及 SIRT1 蛋白表达显著升高 ( $P < 0.05$ )。见图 1 表 2。

**2.5 SIRT1 过表达对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞损伤的影响** 与 pcDNA 组相比, pcDNA-SIRT1 组 EAhy926 细胞中 SIRT1 蛋白表达显著升高, 细胞存活率显著升高, 凋亡率显著降低, TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量均显著降低 ( $P < 0.05$ )。见图 2 表 3。

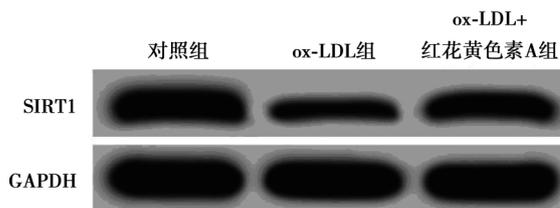


图 1 SIRT1 蛋白表达

表 2 红花黄色素 A 对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞中 SIRT1 表达的影响 ( $\bar{x} \pm s$   $n=3$ )

组别	SIRT1 mRNA	SIRT1 蛋白
对照组	1.24±0.11	0.91±0.08
ox-LDL 组	0.59±0.06 <sup>1)</sup>	0.43±0.04 <sup>1)</sup>
ox-LDL+红花黄色素 A 组	1.03±0.09 <sup>2)</sup>	0.82±0.07 <sup>2)</sup>
F/P 值	41.609/0.000	45.419/0.000

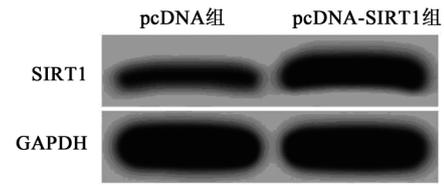


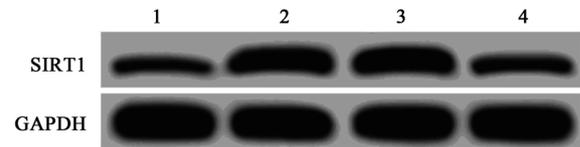
图 2 pcDNA 组与 pcDNA-SIRT1 组 SIRT1 蛋白表达

表 3 SIRT1 过表达对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞损伤的影响 ( $\bar{x} \pm s$   $n=3$ )

组别	SIRT1 蛋白	存活率 (%)	凋亡率 (%)	TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )	IL-6 ( $\mu\text{g/L}$ )
pcDNA 组	0.48±0.05	51.49±5.13	25.49±2.34	526.49±29.46	356.17±31.45
pcDNA-SIRT1 组	0.87±0.08	75.34±6.27	11.47±1.54	249.57±21.44	135.47±15.82
t/P 值	7.160/0.002	5.099/0.007	8.669/0.001	13.164/0.000	10.858/0.000

2.6 抑制 SIRT1 表达逆转了红花黄色素 A 对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞损伤的作用 与 ox-LDL 组相比, ox-LDL+红花黄色素 A 组 EAhy926 细胞中 SIRT1 蛋白表达显著升高, 细胞存活率显著升高, 凋亡率显著降低, TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量均显著降低 ( $P<0.05$ ); 与 ox-LDL+红花黄色素 A+si-NC 组相比, ox-LDL+红花黄色素 A+si-SIRT1 组 SIRT1 蛋白表达显著降低, 细胞存活率显著降低, 凋亡率显著升高, TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量均显著升高 ( $P<0.05$ )。见图

3 表 4。



1~4: ox-LDL 组; ox-LDL+红花黄色素 A 组; ox-LDL+红花黄色素 A+si-NC 组; ox-LDL+红花黄色素 A+si-SIRT1 组

图 3 各组 SIRT1 蛋白表达

表 4 抑制 SIRT1 表达逆转了红花黄色素 A 对 ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞损伤的作用 ( $\bar{x} \pm s$   $n=3$ )

组别	SIRT1 蛋白	存活率 (%)	凋亡率 (%)	TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )	IL-6 ( $\mu\text{g/L}$ )
ox-LDL 组	0.41±0.04	48.49±5.23	26.47±2.14	522.73±34.28	341.76±32.17
ox-LDL+红花黄色素 A 组	0.84±0.07 <sup>1)</sup>	81.67±8.24 <sup>1)</sup>	10.79±1.24 <sup>1)</sup>	207.59±21.34 <sup>1)</sup>	123.57±11.48 <sup>1)</sup>
ox-LDL+红花黄色素 A+si-NC 组	0.82±0.08	84.36±7.91	11.47±1.13	215.48±20.11	113.79±10.59
ox-LDL+红花黄色素 A+si-SIRT1 组	0.56±0.05 <sup>2)</sup>	62.24±6.17 <sup>2)</sup>	20.39±2.07 <sup>2)</sup>	426.79±32.74 <sup>2)</sup>	268.43±25.74 <sup>2)</sup>
F/P 值	33.890/0.000	17.626/0.001	58.226/0.000	95.172/0.000	77.237/0.000

与 ox-LDL 组比较: 1)  $P<0.05$ ; 与 ox-LDL+红花黄色素 A+si-NC 组比较: 2)  $P<0.05$

### 3 讨论

红花黄色素 A 具有抗炎、抗癌、抗氧化、降血压及增强免疫力等作用, 临床上主要用于治疗心脑血管疾病<sup>(8)</sup>。2011 年研究发现红花黄色素治疗处理的溶血卵磷脂诱导的人脐静脉内皮细胞的增殖能力显著增强, 凋亡能力受到抑制, 发挥抗损伤的保护作用。张亚斌等<sup>(9)</sup>报道, 红花黄色素治疗心肌缺血再灌注损伤大鼠后, 其水肿减轻, 血清中致炎因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)均明显降低, 心肌组织中 TLR-NF- $\kappa$ B 通路关键蛋白表达量明显降低, 提示红花黄色素具有保护缺血再灌注心肌损伤的作用, 其机制与失活 TLR-NF- $\kappa$ B 通路有关。Wang 等<sup>(10)</sup>发现, 与未经任何处理的受损人脐静脉内皮细胞相比, 红花黄色素可抑制体外血管内皮生长因子(VEGF)和 VEGF 受体(KDR)的表达, 下调 Ras、p-

raf、p-ERK 和 p-p38MARK 的蛋白表达, 还可以抑制 c-myc、N-ras 和 NF- $\kappa$ B1 表达, 可见红花黄色素处理异常人脐静脉内皮细胞时, 通过 MAPK 家族的 Ras-Raf-MEK-ERK1/2 途径降低 VEGF 和 KDR 的表达, 抑制人脐静脉内皮细胞的异常增殖和血管生成。本研究与前人研究结果相一致<sup>(8-10)</sup>。

SIRT1 是 III 类烟酰胺腺嘌呤二核苷酸依赖性组蛋白脱乙酰酶, 在心脏保护、神经保护、代谢疾病、肥胖限制和与衰老相关的疾病中起重要作用<sup>(11-13)</sup>。田飒等<sup>(14)</sup>报道, 高糖诱导的人脐静脉内皮细胞氧化应激损伤模型中 SIRT1 的蛋白相对表达量显著降低, 硫化氢处理损伤的人脐静脉内皮细胞后, SIRT1 的表达得到上调, SIRT1 抑制剂可逆转硫化氢对损伤的人脐静脉内皮细胞活力的抑制和活性氧水平的增加作用, 提示 SIRT1 具有治疗心血管损伤的作用。本研究结果

与之相一致,说明 SIRT1 具有抗心血管损伤的作用。进一步研究发现,过表达 SIRT1 可显著增强损伤的 EAhy926 细胞的增殖能力,减弱其凋亡能力及炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的分泌,发挥抗损伤作用。

#### 4 参考文献

- 1 Takahashi Y, Saito K, Yanagiya M *et al.* Chemical constitution of safflower yellow B, a quinochalcone c-glycoside from the flower petals of *carthamus tinctorius* L (J). *Tetrahedron Lett*, 1984; 25( 23) : 2471-4.
- 2 Jin M, Gao Z, Li J *et al.* Preparation of safflower yellow and hydroxysafflower yellow A by macroporous resin column chromatography (J). *Chin Tradit Herbal Drugs*, 2004; 35( 1) : 25-8.
- 3 赵玉娇,春花,李鑫磊,等. 藏红花素对人脐静脉内皮细胞增殖及细胞外调节蛋白激酶信号通路的影响 (J). *解剖学报*, 2017; 48( 3) : 282-6.
- 4 Chalkiadaki A, Guarente L. The multifaceted functions of sirtuins in cancer (J). *Nature Rev Cancer*, 2015; 15( 10) : 608-24.
- 5 Nogueiras R, Habegger KM, Chaudhary N *et al.* Sirtuin 1 and Sirtuin 3: physiological modulators of metabolism (J). *Physiol Rev*, 2012; 92( 3) : 1479.
- 6 康超,张秋香,赵美丽,黄芩苷对 ox-LDL 诱导的人脐静脉内皮细胞损伤的保护作用 (J). *中国动脉硬化杂志*, 2017; 25( 4) : 365-8.

- 7 孙玉芹,韩海玲,宋文刚,等. 红花黄色素可促进人脐静脉内皮细胞的增殖 (J). *中国组织工程研究*, 2011; 15( 37) : 6956-8.
- 8 吕明锐,王倩然,杨升东. 藏红花及其组分抑制炎症因子表达的研究进展 (J). *重庆医学*, 2017; 46( 13) : 1850-3.
- 9 张亚斌,徐娜,郭向杰,等. 红花黄色素抑制 RIP3 硝化对心肌缺血再灌注损伤的保护作用 (J). *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2016; 11( 5) : 480-3.
- 10 Wang J, Wang J, Wang X *et al.* Molecular mechanism of inhibition of the abnormal proliferation of human umbilical vein endothelial cells by hydroxysafflower-yellow A (J). *Pharmaceut Biol*, 2016; 54( 7-9) : 1.
- 11 Chen KC, Jian YR, Sun MF *et al.* Investigation of silent information regulator 1 ( Sirt1) agonists from Traditional Chinese Medicine (J). *J Biom Struct Dynam*, 2013; 31( 11) : 1207-18.
- 12 Cacabelos R, Carril JC, Cacabelos N *et al.* Sirtuins in alzheimer's disease: SIRT2-related geno phenotypes and implications for pharmaco epi genetics (J). *Int J Mol Sci*, 2019; 20( 5) : E1249.
- 13 宋亚男,王佼,袁丁,等. Sirt1 在心血管衰老中的作用机制研究进展 (J). *中国医院药学杂志*, 2017; 37( 17) : 1767-70.
- 14 田飒,彭学军,何宇明,等. 硫化氢通过调控沉默信息调节子 1 抑制高糖诱导的人脐静脉内皮细胞氧化应激损伤 (J). *中国医药导报*, 2014; 11( 29) : 19-23.

(2019-10-20 修回)

(编辑 滕欣航)

## 急性脑梗死大鼠脑部 MMP-1、MMP-9 预测神经功能的价值

暴玉振 李凤 李华岚 杨逢永 (济南市人民医院急诊科,山东 济南 271100)

**〔摘要〕** 目的 分析不同时期大鼠脑部基质金属蛋白酶(MMP)-1、MMP-9 表达及神经功能变化情况及其对预测神经功能的价值。方法 选择清洁级雄性大鼠 60 只,适应性饲养 1 w 后,随机选择 30 只作为假手术组,另外 30 只大鼠建立大脑中动脉闭塞(MCAO)模型,分别于建模成功后 12、24、72 h 后处死大鼠,每次处死 10 只。检测并对比建模成功后不同时期大鼠脑部 MMP-1、MMP-9 水平,并采用 Zausinger 六分法评估大鼠神经功能,采用双变量 Pearson 直线相关性分析急性脑梗死后大鼠脑部 MMP-1、MMP-9 水平与神经功能的相关性。结果 急性脑梗死大鼠建模成功 12、24、72 h,模型组脑部 MMP-1、MMP-9 水平显著高于假手术组,且神经功能评分显著低于假手术组( $P < 0.001$ );急性脑梗死后大鼠脑部 MMP-1、MMP-9 水平与神经功能呈负相关( $P < 0.05$ ),急性脑梗死后大鼠脑部 MMP-1 与 MMP-9 水平呈正相关( $P < 0.001$ )。结论 随梗死时间延长,急性脑梗死大鼠脑部 MMP-1、MMP-9 水平逐渐升高,神经功能损伤程度加重,二者间存在相关性,考虑早期通过检测急性脑梗死大鼠脑部 MMP-1、MMP-9 水平,对预测神经功能、指导治疗有积极意义。

**〔关键词〕** 急性脑梗死;大鼠模型;基质金属蛋白酶-1;基质金属蛋白酶-9;神经功能

(中图分类号) R743.33 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2021)09-1940-04; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.09.044

神经功能缺损不仅是急性脑梗死常见症状,也是造成急性脑梗死群体致残率与病死率高的主要原因,因此,早期预测与干预对改善神经细胞功能、减轻神经功能缺损程度、改善预后具有重要意义<sup>(1)</sup>。基质金属蛋白酶(MMP)-1、MMP-9 是 MMPs 家族中两种常见蛋白酶,研究指出, MMPs 家族是细胞外基

质降解及重构的主要成分之一,在正常人体内, MMPs 家族不仅与多种生理、病理过程发生、发展有关,且利于创伤愈合及血管生成<sup>(2,3)</sup>。但一旦机体发生脑缺血或缺血再灌注损伤时, MMPs 家族可被激活,进而损伤基质,并开放血脑屏障,从而引发脑水肿,加重脑组织、细胞受损程度,不利于预后<sup>(4)</sup>。由此推测, MMP-1、MMP-9 的异常表达可能与急性脑梗死后神经功能损伤有关,但目前相关研究较少。

第一作者:暴玉振(1976-),男,主治医师,主要从事急危重症研究。