

# 小胶质细胞/巨噬细胞的极化及在脑卒中修复中的作用

赵福全<sup>1</sup> Seesregdorj S<sup>2</sup> Shiirevnyamba A<sup>2</sup> Bilegtsaikhan Ts<sup>2</sup>

(1.内蒙古民族大学附属医院 028000

2.Mongolian National University of Medical Sciences)

**摘要:** 目的: 研究小胶质细胞/巨噬细胞的极化及在脑卒中修复中的作用。方法: 选取 2019 年 1 月-2019 年 12 月我院收治的 100 例脑卒中患者为研究对象, 采用 Real-time PCR、免疫组织化学、ELISA 法等检测患者小胶质细胞/巨噬细胞的极化后的促炎因子表达情况。结果: 患者小胶质细胞/巨噬细胞的 M1 中的 CD32、IL-1 $\beta$  以及 M2 中的 CD206、IL-4、IL-10 等均呈高表达。结论: 小胶质细胞/巨噬细胞的极化有助于促进脑卒中患者脑修复, 对促进患者恢复具有重要作用。

**关键词:** 小胶质细胞; 巨噬细胞; 脑卒中

脑卒中是临床常见的脑血管疾病之一, 也是导致中老年人死亡的主要疾病。脑卒中的发病机制较为复杂, 包含了脑细胞的能量代谢紊乱、自由基生成、氧化应激损伤、炎症反应、神经细胞凋亡及坏死等多种因素<sup>[1]</sup>。其中神经炎症级联反应使缺血后脑损伤程度远超过缺血本身, 减轻神经炎症损伤被认为是治疗脑卒中的有效策略。然而在以往的研究中, 大多数学者认为脑卒中是一种动脉的单纯性堵塞性疾病。近年来才逐渐发现脑卒中后脑局部及全身免疫系统的改变对卒中患者预后有着重要的影响。而小胶质细胞/巨噬细胞是机体免疫系统中的主要细胞, 对中枢神经系统的修复和再生起重要作用。除了对神经系统的保护作用外, 小胶质细胞/巨噬细胞也是促炎细胞因子的主要产生者, 其可以极大地抑制脑修复和神经发生<sup>[2]</sup>。因此, 小胶质细胞/巨噬细胞的双重作用也可阻碍脑卒中后大脑的修复。鉴于此, 本研究进一步探讨了小胶质细胞/巨噬细胞的极化及在脑卒中修复中的作用, 以期能够为脑卒中的治疗提供更多的思路。现报告如下。

## 1. 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取我院收治的 100 例脑卒中患者为研究对象, 其中男性患者 67 例, 女性患者 33 例, 年龄在 45-70 岁, 年龄均值 (57.35  $\pm$  5.48) 岁。所有患者均确诊为脑卒中, 且知悉本次研究, 自愿参与, 签署知情同意书。排除依从性差、不适合参与本研究者。

### 1.2 方法

采用 Real-time PCR 和免疫组织化学检测脑卒中患者缺血后纹状体半暗带区小胶质细胞/巨噬细胞 M1 中的 CD32、IL-1 $\beta$  以及 M2 中的 CD206 表达水平, 同时采用 ELISA 法检测缺血脑内 M2 中的 IL-4 和 IL-10 表达水平。

### 1.3 观察指标

观察患者小胶质细胞/巨噬细胞的 M1、M2 极化功能表达情况: 观察患者小胶质细胞/巨噬细胞的 M1 中的 CD32、IL-1 $\beta$  以及 M2 中的 CD206、IL-4、IL-10 等的表达情况。

### 1.4 统计学分析

本研究所得数据均采用 spss19.0 软件统计分析, 均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 以及 (%) 表示计量资料, 并用 t、 $\chi^2$  检验, 检验值  $P < 0.05$  时认为比较存在统计学意义。

## 2. 结果

经检测分析得知, 患者小胶质细胞/巨噬细胞的 M1 中的 CD32、

IL-1 $\beta$  以及 M2 中的 CD206、IL-4、IL-10 等均呈高表达。详见表 1

表 1 患者小胶质细胞/巨噬细胞的 M1、M2 极化功能表达情况

项目	M1	M2
CD32	2.47 $\pm$ 0.82	-
IL-1 $\beta$	5.35 $\pm$ 1.06	-
CD206	-	2.83 $\pm$ 0.45
IL-4	-	6.62 $\pm$ 2.14
IL-10	-	6.55 $\pm$ 2.27

## 3. 讨论

小胶质细胞/巨噬细胞的极化使它们成为神经修复过程中的双刃剑, 即既可帮助患者修复大脑, 亦可抑制大脑的修复。在以往的研究中, 多数学者认为小胶质细胞/巨噬细胞激活在缺血性脑卒中修复中并无益处, 反而有害。因为小胶质细胞/巨噬细胞极化后可分为 M1 和 M2 型两种, M1 型极化可抑制中枢系统恢复的促炎介质释放, 例如 IL-6、IL-1、CD16 等, 而 M2 型极化引起抗炎细胞因子的释放可促进组织的再生和修复, 例如 CD206、IL-10 等。但近年来随着对小胶质细胞/巨噬细胞的极化以及脑卒中的研究, 越来越多的证据表明小胶质细胞/巨噬细胞群体的 M1-M2 极化在中风引起的脑损伤中起关键作用, 尤其是 M2 亚型的小胶质细胞/巨噬细胞在促进脑修复过程中起重要作用, 包括神经发生、血管生成、轴突重塑及髓鞘再生等<sup>[3]</sup>。而本研究结果也显示, 患者小胶质细胞/巨噬细胞的 M1 中的 CD32、IL-1 $\beta$  以及 M2 中的 CD206、IL-4、IL-10 等均呈高表达。说明, 小胶质细胞/巨噬细胞的极化在对脑卒中患者脑修复起着重要作用。

综上所述, 小胶质细胞/巨噬细胞的极化有助于促进脑卒中患者脑修复, 对促进患者恢复具有重要作用。故此, 研究小胶质细胞/巨噬细胞的极化及在脑卒中修复中的作用, 可为脑卒中提供新的、针对性的治疗方法。

### 参考文献:

- [1] 朱婷, 孙桂波, 孟祥宝, 小胶质细胞/巨噬细胞的极化及在脑卒中修复中的作用[J] 中国药理学通报, 2019, 35(8): 1046-1050
- [2] 徐阳, 刘宝辉, 袁凡恩, 小胶质细胞在缺血性脑卒中中作用机制的研究进展[J] 中国临床神经外科杂志, 2018, 23(7): 503-505
- [3] 陈锴, 蔡梦溪, 晏梓钧, 小胶质细胞 M1/M2 极化状态在脊髓损伤中作用的研究进展[J] 脊柱外科杂志, 2019, 17(3): 216-219