

· 基础研究 ·

穴位电针刺激对局灶性脑缺血再灌注大鼠基质细胞衍生因子/CXC 类趋化因子受体 4 信号轴的影响

赵旺 罗勇 李志伟

【摘要】目的 探讨穴位电针刺激对局灶性脑缺血再灌注大鼠基质细胞衍生因子(SDF-1 α)/CXC 类趋化因子受体 4(CXCR4)信号轴的影响。**方法** 选取 SD 大鼠 98 只,按照随机数字表法将其分为对照组(8 只)、模型组(50 只)和电针组(40 只),根据造模后观察时间点的不同,将模型组和电针组大鼠细分为第 1、3、7、14、21 天 5 个亚组。采用线栓法对模型组和电针组大鼠进行造模,制备大鼠局灶性脑缺血再灌注模型,在电针组大鼠双侧合谷穴采用电针刺激,对照组和模型组不作特殊处理。采用免疫组化法检测模型组与电针组大鼠 CXCR4 阳性细胞的数目,第 3、7、14 天时采用逆转录聚合酶反应法(RT-PCR)检测模型组和电针组大鼠 SDF-1 α mRNA 及 CXCR4 mRNA 的表达量。**结果** 造模后,模型组大鼠缺血区大脑皮质 SDF-1 α mRNA 的表达水平随再灌注时间延长呈单峰样增加,造模后 3 d(0.971 ± 0.058)明显升高,7 d(1.057 ± 0.054)达峰值,随后逐渐下降($P < 0.05$)。造模后 3 d、7 d、14 d,电针组大鼠 SDF-1 α mRNA 表达亦呈单峰样变化,造模后 7 d 达峰值($P < 0.05$),且电针组大鼠 SDF-1 α mRNA 水平较模型组同时时间点高($P < 0.05$)。模型组与电针组造模后 7 d、14 d 的 CXCR4 mRNA 相对值均高于组内造模后 3 d($P < 0.05$),造模后 14 d 时的 CXCR4 mRNA 相对值亦高于组内造模后 7 d($P < 0.05$),与模型组同时时间点比较,电针组大鼠 CXCR4 mRNA 相对值均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。模型组大鼠 CXCR4 阳性细胞于造模后 1 d[(5.60 ± 1.18)个/HP]开始增加,7 d[(18.93 ± 1.38)个/HP]达峰值,14 d[(8.20 ± 1.08)个/HP]开始回落,21 d[(5.80 ± 1.01)个/HP]的表达量仍然较高($P < 0.05$)。电针组大鼠 CXCR4 阳性细胞计数的变化趋势与模型组相似,但电针组的增加趋势更加明显($P < 0.05$)。**结论** 穴位电针刺激可激活局灶性脑缺血再灌注大鼠缺血区大脑皮质的 SDF-1 α /CXCR4 信号轴,促进血管新生。

【关键词】 电针; 脑缺血/再灌注; 基质细胞衍生因子-1 α ; 血管再生

Expression of the stromal cell derived factor-1 α and chemokine CXC motif receptor 4 axis is promoted by electroacupuncture Zhao Wang*, Luo Yong, Li Zhiwei. *Department of Neurology, Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China

Corresponding author: Luo Yong, Email: Luoyong1998@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the stromal cell derived factor 1 α (SDF-1 α) and chemokine CXC motif receptor 4 (CXCR4) axis using acupoint electroacupuncture (EA) on the brains of rats after focal cerebral ischemia and reperfusion. **Methods** Ninety-eight Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into a control group (8 rats), a model group (50 rats), and an EA group (40 rats). The animal model of focal brain ischemia-reperfusion was made with all the rats in the model group and EA group by using the filament occlusion technique. The model and EA groups were subdivided into 5 subgroups according to the sampling time points on the 1st, 3rd, 7th, 14th or 21st day after ischemia-reperfusion. The EA was administered bilaterally to the rat analog of the Hegu point (LI 4) in the EA group. The model and control groups received no special treatment. Immunohistochemical methods were employed to detect CXCR4-positive cells in the model and EA groups. The expressions of SDF-1 α and CXCR4 mRNA were detected with RT-PCR methods in the 3rd, 7th and 14th day subgroups. **Results** With the prolongation of reperfusion, SDF-1 α mRNA expression in the model group had a single peak-like increase in the ischemic area of the cerebral cortex. It had increased significantly by the 3rd day, reached its peak value at the 7th day and then decreased gradually. SDF-1 α mRNA expression in the EA group behaved similarly, but SDF-1 mRNA expression was

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.07.004

基金项目:重庆市卫生局 2011 医学科研计划项目(2011-2-271);重庆医科大学附属永川医院青年课题(YJQN2011041);重庆市卫生局中医药科技重点项目(ZY20131027);教育部高等学校博士学科点专项科研基金(20095503110001)

作者单位:402160 重庆,重庆医科大学附属永川医院神经内科(赵旺、李志伟);重庆医科大学附属第一医院神经内科(罗勇);重庆市神经病学重点实验室(罗勇)

通信作者:罗勇,Email:Luoyong1998@163.com

significantly higher in the EA group than in the other two. In the model and EA groups CXCR4 mRNA relative values were higher at the 7th and 14th day than at day 3, and the expression at day 14 was significantly greater than at day 7. CXCR4 mRNA values in the EA group were significantly higher than in the model group at each time point. The expression of CXCR4-positive cells began to increase on the 1st day in the model group, reached its peak value at the 7th day, then decreased by day 14, but it was still strongly expressed highly at the 21st day. Compared with the model group, the expression in the EA group showed the same pattern, but the number of CXCR4-positive cells in EA group was significantly higher. **Conclusion** Point EA can activate the SDF-1 α and CXCR4 axis to promote angiogenesis after focal cerebral ischemia and reperfusion, at least in rats.

【Key words】 Electroacupuncture; Cerebral ischemia; Stromal cell-derived factor-1 α ; Vascular regeneration

目前,电针被广泛应用于缺血性脑卒中的康复治疗,其具体作用机制尚不完全明确,有研究推测其作用机理可能与缺血脑组织中内源性血管生成机制被激活有关^[1]。近年来有研究发现,基质细胞衍生因子(stromal cell derived factor-1 α , SDF-1 α)/CXC 类趋化因子受体 4(chemokine CXC motif receptor 4, CXCR4)信号轴是血管发生机制中的重要信号传导途径之一,其在骨髓间充质干细胞、血管内皮祖细胞、神经干细胞等多种干细胞定向趋化过程中起到重要作用^[2]。本研究采用线栓法制备大鼠局灶性脑缺血再灌注模型,以穴位电针刺激为干预手段,通过检测缺血区脑组织中 SDF-1 α mRNA、CXCR4 mRNA 及 CXCR4 阳性细胞的含量,探讨穴位电针刺激对局灶性脑缺血再灌注大鼠 SDF-1 α /CXCR4 信号轴的影响。

材料和方法

一、实验动物及分组

选取清洁级成年雄性 Sprague-Dawley 大鼠 98 只,体重 250 ~ 300 g,由重庆医科大学动物中心提供,动物使用许可证号:SYXK(渝)2007-0001。按照随机数字表法将大鼠分为对照组(8 只)、模型组(50 只)、电针组(40 只)。根据造模后观察时间点的不同,将模型组和电针组大鼠细分为第 1、3、7、14、21 天 5 个亚组,其中模型组每个亚组 10 只大鼠,电针组第 3、7、14 天 3 个亚组各 10 只大鼠,5 只用于免疫组织化学检测,另 5 只用于逆转录聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)。电针组第 1、21 天 2 个亚组各 5 只,只用于免疫组织化学检测。

二、主要试剂及仪器

SDF-1 α 抗体购自美国, CXCR4 抗体、生物素化山羊抗兔 IgG 二抗、SP 二抗试剂盒、二氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)显色试剂盒均购自北京。聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)试剂盒购于上海。G6805-2 型电针治疗仪购自北京,穴位电针直径 0.25 mm、长约 13 mm。

三、模型制备

参照 Longa 等^[3]报道的方法,用线栓法制备右侧大脑中动脉局灶性脑缺血再灌注模型,线栓直径约 0.25 ~ 0.27 mm,用酒精消毒并放入肝素生理盐水中备用。大鼠经 3.5% 水合氯醛腹腔注射麻醉(1 ml/0.1 kg),备皮、消毒。经颈部正中切口依次暴露右侧颈总动脉、颈外动脉、颈内动脉颅外段。断离颈内、外动脉分支及交通支,距颈外动脉分叉约 0.5 cm 处灼烧断离颈外动脉,并在残端上做一环形切口,将线栓由颈外动脉经切口向颈内动脉颅内方向插入 17 ~ 20 mm,遇到阻力表明线栓头端已通过大脑中动脉起始部,实现一侧大脑中动脉缺血,清理术野,全层缝合皮肤。缺血 1 h 后拨回线栓至颈外动脉残端,实现再灌注。

模型制备成功的判断标准:大鼠麻醉清醒后行神经功能学评分,0 分——无神经功能缺失症状;1 分——提尾倒悬时,左前肢不能完全伸直;2 分——行走时原地向左侧转圈;3 分——行走时向左侧倾倒;4 分——不能自发行走,意识丧失。评分 2 ~ 3 分的大鼠可用于研究,术中出血较多、出现呼吸困难、取脑时发现蛛网膜下腔出血及提前死亡者予以剔除,并补足相应例数。

四、电针刺激方法

根据华兴邦等^[4]制订的大鼠穴位图谱,选择双侧合谷穴为电针穴位,电针定位于大鼠双侧前肢第 1、2 掌骨之间,左接正极,右接负极,刺入深度 1 mm,刺激频率为 20/40 Hz,疏密波形式,空载输出电压 1.5 V,每日治疗 1 次,每次 15 min,共治疗 7 d。

五、RT-PCR

1. 合成引物:参照 PubMed 基因库所提供的序列, SDF-1 α 序列号为 NM-022177.3, CXCR4 序列号为 NM-022205.3,设计出引物。扩增大鼠 SDF-1 α mRNA 的上、下游引物, SDF-1 α mRNA F 的序列为 5'CAGAT-TGTTGCAAGGAA3', SDF-1 α mRNA R 的序列为 5'CTTTGTGCTGGCAAATCTCA3',产物大小 256 bp;扩增大鼠 CXCR4 mRNA 的上、下游引物, CXCR4 mRNA F 的序列为 5'CCACAGACTTACCCAACC3', CXCR4

mRNA R 的序列为 5'-GATTCAAGGAGCAGACACTA3', 产物大小 379 bp; 扩增大鼠 β -actin mRNA 的上、下游引物, β -actin mRNA F 的序列为 5'-AGATGACCCAGATCATGTTTGA3', β -actin mRNA R 的序列为 5'-TTG-GCATAGAGGTCTTTA3', 产物大小 535 bp。

2. 总 RNA 提取: 将处在观察时间点的大鼠取出, 分离大鼠缺血区的脑组织, 准确称取 100 mg 脑组织, 放入液氮罐冷冻备用, 按 100 mg 组织加入 1 ml Trigol 试剂的比例混合, 室温下放置 5 min, 离心后去沉淀, 加入 0.2 ml 氯仿, 混匀, 室温下放置 15 min; 4℃ 下以 12 000 转/min 离心 15 min, 取上清液; 加入 0.5 ml 异戊醇, 混匀, 室温下放置 20 min; 4℃ 下以 12 000 转/min 离心 10 min, 离心后弃上清; 用 75% 乙醇洗涤 RNA 沉淀, 干燥后溶于 50 μ l 超纯水中; 用琼脂糖凝胶电泳法检测 RNA 的完整性, 用分光光度计测定 RNA 的纯度和浓度, 并将其浓度调整为 1 μ g/ μ l。

3. SDF-1 α mRNA 及 CXCR4 mRNA 水平检测: 总 RNA 的吸光广度 (optical density, OD) 260 值/OD280 值在 1.8~2.0 之间为纯度合格标本。将总 RNA 1 μ l 加超纯水至 12 μ l, 冰上放置 5 min 变性; 加超纯水配置成 20 μ l 反应体系, 逆转录为 cDNA; 按退火温度 64℃、35 个循环进行 PCR 反应, 配胶, 上样, 电泳, 照相。

六、免疫组织化学检测

1. 取材: 将大鼠麻醉后, 剖胸暴露心脏, 升主动脉插管, 用 200 ml 生理盐水快速灌注冲洗, 再用 400 ml 4% 多聚甲醛磷酸盐缓冲液 (phosphate buffered solution, PBS) 先后慢灌注固定; 断头取脑, 取视交叉前后 2 mm 脑组织, 常规包埋切片。

2. CXCR4 蛋白免疫组织化学法检测: 切片脱蜡至水, 92~98℃ 抗原热修复 15 min; 血清封闭, 滴加兔抗大鼠一抗 (CXCR4 与抗体稀释液比例为 1:100), 同时滴加 PBS 代替一抗做阴性对照; 4℃ 过夜, 37℃ 复温 1 h, 滴加生物素化二抗, 37℃ 下作用 20 min; 滴加辣根酶标记链霉卵白素工作液, 37℃ 下作用 20 min; DAB 显色, 苏木素复染, 分化、透明、封片。

七、数据处理

所有切片均编号, 取非连续 3 张切片, 每张切片读取 1 个非连续视野数值。CXCR4 阳性细胞计数: 在 400 倍视野下, 以包膜染成棕黄色或黄色的细胞为阳性细胞, 细胞数 (个/HP) 为每个视野下的阳性细胞计数。SDF-1 α mRNA 及 CXCR4 mRNA 水平分析: 用 Quantity One 4.40 版软件分析产物条带, SDF-1 α 及 CXCR4 与内参 β -actin 的累积光密度值比值即为其 mRNA 相对值。

八、数据处理

采用 SPSS 13.0 版统计学软件进行处理, 数据用

($\bar{x} \pm s$) 形式表示, 数据比较采用 t 检验、单因素方差分析和秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、对照组与模型组大鼠缺血区大脑皮质 SDF-1 α mRNA 的半定量分析

造模后 1 d, 对照组大鼠大脑皮质有少量 SDF-1 α mRNA 表达。模型组大鼠造模后缺血区大脑皮质 SDF-1 α mRNA 的表达水平随再灌注时间延长呈单峰样增加, 造模后 3 d SDF-1 α mRNA 表达水平明显升高, 造模后 7 d 达峰值 ($P < 0.05$), 随后逐渐下降。详见表 1、图 1。

表 1 对照组与模型组大鼠缺血区大脑皮质 SDF-1 α mRNA 表达水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	造模后 1 d	造模后 3 d	造模后 7 d	造模后 14 d	造模后 21 d
对照组	4	0.239 $\pm$ 0.031	—	—	—	—
模型组	5	0.521 $\pm$ 0.043 ^c	0.971 $\pm$ 0.058 ^a	1.057 $\pm$ 0.054 ^{ab}	0.955 $\pm$ 0.037 ^{ac}	0.679 $\pm$ 0.030 ^{abcd}

注: 与组内造模后 1 d 比较, ^a $P < 0.05$; 与组内造模后 3 d 比较, ^b $P < 0.05$; 与组内造模后 7 d 比较, ^c $P < 0.05$; 与组内造模后 14 d 比较, ^d $P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较, ^e $P < 0.05$

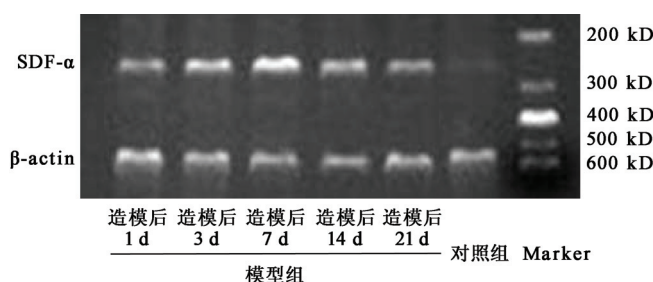


图 1 对照组与模型组大鼠 SDF-1 α mRNA 的表达水平

二、模型组与电针组大鼠缺血区大脑皮质 SDF-1 α mRNA、CXCR4 mRNA 及 CXCR4 阳性细胞表达水平

造模后第 3、7、14 天, 模型组与电针组大鼠 SDF-1 α mRNA 表达均呈单峰样变化, 造模后 7 d 达到峰值 ($P < 0.05$)。与模型组同时时间点比较, 电针组大鼠 SDF-1 α mRNA 均较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与造模后 3 d 比较, 模型组与电针组造模后 7 d、14 d 时的 CXCR4 mRNA 相对值均较高 ($P < 0.05$)。与造模后 7 d 比较, 模型组与电针组造模后 14 d 时的 CXCR4 mRNA 相对值较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与模型组同时时间点比较, 电针组大鼠 CXCR4 mRNA 相对值均较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2、图 2、图 3。

三、各组大鼠 CXCR4 阳性细胞计数

对照组大鼠 CXCR4 阳性细胞主要分布在侧脑室旁周围室管膜、大脑皮质区, 单个胞膜黄染的细胞数量

表 2 模型组与电针组大鼠缺血区大脑皮质 SDF-1 α mRNA 及 CXCR4 mRNA 的表达水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDF-1 α mRNA 相对值	CXCR4 mRNA 相对值
模型组			
造模后 1 d	5	—	—
造模后 3 d	5	0.965 $\pm$ 0.055	1.032 $\pm$ 0.080
造模后 7 d	5	1.064 $\pm$ 0.053 ^a	1.149 $\pm$ 0.078 ^a
造模后 14 d	5	0.955 $\pm$ 0.037	1.208 $\pm$ 0.087 ^{ab}
造模后 21 d	5	—	—
电针组			
造模后 1 d	0	—	—
造模后 3 d	5	1.085 $\pm$ 0.032 ^c	1.123 $\pm$ 0.091 ^c
造模后 7 d	5	1.263 $\pm$ 0.069 ^{ac}	1.258 $\pm$ 0.062 ^{ac}
造模后 14 d	5	1.015 $\pm$ 0.035 ^c	1.270 $\pm$ 0.067 ^{abc}
造模后 21 d	0	—	—

注:与组内造模后 3 d 比较,^a $P < 0.05$;与组内造模后 7 d 比较,^b $P < 0.05$;与模型组同时时间点比较,^c $P < 0.05$

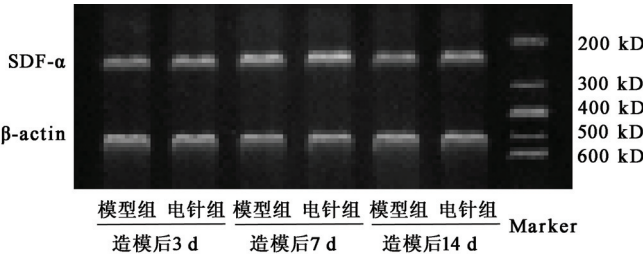


图 2 模型组与电针组大鼠 SDF-1 α mRNA 的表达水平

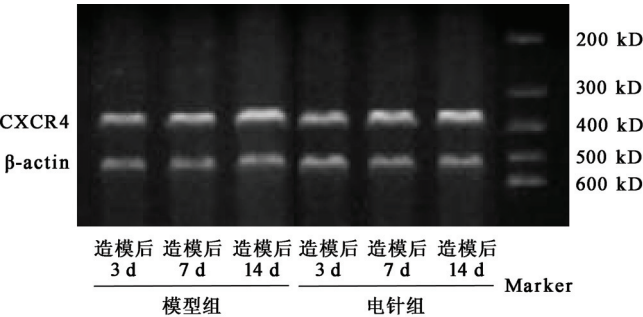


图 3 模型组与电针组大鼠 CXCR4 mRNA 的表达水平

极其有限,部分切片中未见 CXCR4 阳性细胞,但少量血管腔周围可见浅黄色的 CXCR4 阳性细胞表达,详见图 4a。模型组大鼠缺血侧大脑皮质、海马、侧脑室旁可见大量细胞壁深染的棕黄色 CXCR4 阳性细胞,其数目随再灌注时间延长呈单峰样增加趋势,即造模后 1 d [(5.60 $\pm$ 1.18) 个/HP] 开始增加,7 d [(18.93 $\pm$ 1.38) 个/HP] 达峰值,14 d [(8.20 $\pm$ 1.08) 个/HP] 开始回落,造模后 21 d [(5.80 $\pm$ 1.01) 个/HP] 仍有较高的表达量,详见图 4b。电针组 CXCR4 阳性细胞表达规律及部位与模型组相同,造模后 1 d [(6.13 $\pm$ 0.83) 个/HP] 增加,7 d [(21.00 $\pm$ 3.80) 个/HP] 达峰值,与模型组比较,电针组阳性细胞计数增加的更为明显,造模后 1 d,电针组较模型组表达量高,但差异无统计学意义($P > 0.05$);造模后 3 d、7 d 表达量进一步增加,

与模型组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);造模后 14 d、21 d,电针组 CXCR4 阳性细胞计数有所下降,但仍高于模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见图 4c。

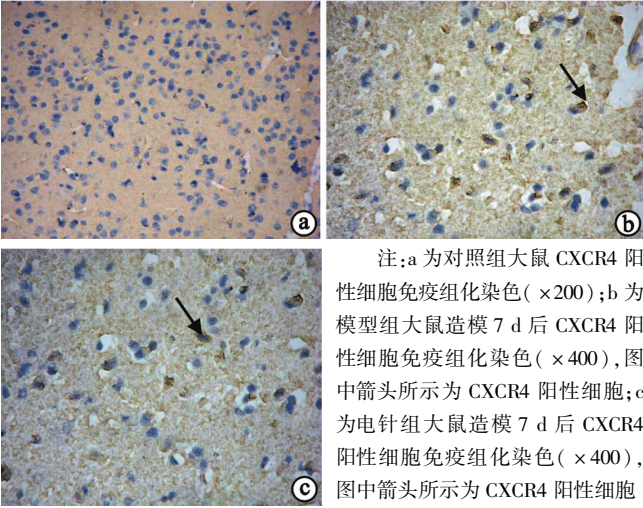


图 4 模型组与电针组大鼠脑缺血皮质区 CXCR4 阳性细胞表达

讨 论

血管内皮祖细胞 (endothelial progenitor cells, EPCs) 是参与缺血组织内血管再生的重要细胞之一,组织在缺血状态下,EPCs 可从骨髓动员入血,并归巢至缺血区组织,参与缺血组织内新生血管的再生。在促 EPCs 归巢的众多研究中,关于 SDF-1 α /CXCR4 轴的研究尤为突出^[5]。研究发现^[6],EPCs 在 SDF-1 α 介导下参与了新生血管形成。SDF-1 α 及其受体 CXCR4 是目前有关组织新生的研究热点之一。研究认为,缺血后,损伤组织释放缺氧诱导因子,促使 SDF-1 α 释放入血,并改变骨髓微环境,SDF-1 α 与其受体 CXCR4 结合后,激活磷脂酰肌醇-3 激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB) 信号途径,从而促进骨髓 EPCs 释放并归巢到缺血组织中,参与血管生成^[7]。

国内外对 SDF-1 α /CXCR4 轴的研究主要集中于肿瘤学方向,认为 SDF-1 α 与 CXCR4 结合可促进肿瘤血管及细胞生长^[8]。肿瘤细胞具有原始及代谢旺盛的特征,这一点与干细胞幼稚、原始的特征基本相似,故而 SDF-1 α 对 EPCs 具有诱导及分化作用。Wright 等^[9]的研究表明,纯化的造血干/祖细胞可迁移到表达 SDF-1 α 的基质细胞中,构成微环境,而不对其它任何已知的趋化因子产生响应,提示 SDF-1 α /CXCR4 信号轴的特异性作用在实现 EPCs 及造血干细胞归巢方面可能起着重要作用。此外,SDF-1 α 还可促进周围神经生长,其与 CXCR4 构成的信号轴可促进脑缺血区神

经再生, CXCR4 减少则可能抑制骨髓干细胞的分化成熟^[10-12]。

本研究从 mRNA 水平上检测大鼠缺血区大脑皮质的 SDF-1 α 及 CXCR4 含量, 结果发现, 对照组大鼠缺血区大脑皮质有少量 SDF-1 α mRNA 表达, 模型组缺血脑组织中 SDF-1 α mRNA 的表达含量随再灌注时间的延长呈单峰样增加, 电针组 SDF-1 α mRNA 及 CXCR4 mRNA 的表达含量较模型组同时点高 ($P < 0.05$)。采用免疫组织化学法检测大鼠脑缺血区 CXCR4 阳性细胞后, 结果显示对照组大鼠 CXCR4 阳性细胞数量极其有限, 部分切片中未见 CXCR4 阳性细胞, 但少量血管腔周围可见浅黄色的 CXCR4 阳性细胞表达, 模型组缺血侧大脑皮质、海马、侧脑室旁可见大量细胞壁深染的棕黄色 CXCR4 阳性细胞, 其阳性细胞数目随再灌注时间延长呈单峰样增加趋势, 电针组 CXCR4 阳性细胞计数较模型组增加更明显。上述结果提示脑缺血后, 缺血区的 CXCR4 阳性细胞表达数量增加, 可能与脑缺血区 SDF-1 α 的表达水平增高相关。缺血区皮质 CXCR4 阳性细胞与 SDF-1 α 表达均呈单峰样增加, 且表达高峰均为造模后 7 d, 表明缺血组织所释放的 SDF-1 α 可迅速动员骨髓及外周血中的 CXCR4 阳性细胞。有研究报道, 在脑缺血早期, CXCR4 阳性细胞主要出现在缺血中心区, 之后出现在缺血半暗带^[13]。本研究结果显示, 造模后 1 d, 缺血中心区及半暗带均出现 CXCR4 阳性细胞, 中心区及半暗带阳性细胞的数目与分布无明显差异, 分析认为出现这一结果的原因是本研究 CXCR4 阳性细胞在缺血中心区及半暗带的表达量较少, 观察时间点为缺血后期, 与既往文献所选取的时间点不同有关。

针灸用于缺血性脑卒中的治疗已有数千年历史, 其可改善卒中患者的肢体运动功能^[14]。电针可激活脑血管内皮生长因子、促进血管新生^[15]。研究发现, SDF-1 α /CXCR4 轴在促进脑缺血后血管新生中具有重要作用, 电针能上调局灶性脑缺血再灌注大鼠脑内 SDF-1 α 的表达水平, 促进血管生成, 且血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 对血管发生也有促进作用, 这进一步提示了电针可上调血管生成因子水平、下调血管抑制因子水平, 从而促进缺血后血管再生^[16]。上述研究为电针的治疗作用提供了有力佐证, 结合本研究结果进一步推测, 电针可激活局灶性脑缺血再灌注大鼠脑内的 SDF-1 α /CXCR4 信号轴, 促进骨髓 EPCs 释放入血并归巢至脑缺血区, 从而促进血管再生。

参 考 文 献

[1] 马璟曦, 罗勇. 电针对大鼠局灶性脑缺血再灌注后脑内血管生长因

子和血管抑制因子表达的影响[J]. 中国针灸, 2007, 27(2): 129-133.

- [2] Li Y, Huang J, He X, et al. Postacute stromal cell-derived factor-1 α expression promotes neurovascular recovery in ischemic mice[J]. Stroke, 2014, 45(6): 1822-1829.
- [3] Longa EZ, Weinsrein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [4] 华兴邦, 李辞蓉. 穴位图谱的研制[J]. 实验动物与动物实验, 1991, 2(1): 1-5.
- [5] Ackah E, Yu J, Zoellner S, et al. Akt1/protein kinase B α is critical for ischemic and VEGF-mediated angiogenesis[J]. J Clin Invest, 2005, 115(8): 2119-2127.
- [6] Takahashi T, Kalka C, Masuda H, et al. Ischemia- and cytokine-induced mobilization of bone marrow-derived endothelial progenitor cells for neovascularization[J]. Nat Med, 1999, 5(4): 434-438.
- [7] Li M, Ransohoff RM. Multiple roles of chemokine CXCL12 in the central nervous system: a migration from immunology to neurobiology[J]. Prog Neurobiol, 2008, 84(2): 116-131.
- [8] Starzyńska T1, Dąbkowski K, Błogowski W, et al. An intensified systemic trafficking of bone marrow-derived stem/progenitor cells in patients with pancreatic cancer[J]. J Cell Mol Med. 2013, 17(6): 792-799.
- [9] Wright DE, Bowman EP, Wagers AJ, et al. Hematopoietic stem cells are uniquely selective in their migratory response to chemokines[J]. J Exp Med, 2002, 195(9): 1145-1154.
- [10] Heskamp A, Leibinger M, Andreadaki A, et al. CXCL12/SDF-1 facilitates optic nerve regeneration[J]. Neurobiol Dis, 2013, 55(7): 76-86.
- [11] Cui L, Qu H, Xiao T, et al. Stromal cell-derived factor-1 and its receptor CXCR4 in adult neurogenesis after cerebral ischemia[J]. Restor Neurol Neurosci, 2013, 31(3): 239-251.
- [12] Guang LG, Boskey AL, Zhu W. Age-related CXC chemokine receptor-4-deficiency impairs osteogenic differentiation potency of mouse bone marrow mesenchymal stromal stem cells. Int J Biochem Cell Biol, 2013, 45(8): 1813-1820.
- [13] Hill WD, Hess DC, Martin-Studdard A, et al. SDF-1 (CXCL12) is up-regulated in the ischemic penumbra following stroke; association with bone marrow cell homing to injury[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2004, 63(1): 84-96.
- [14] Schaechter JD, Connell BD, Stason WB, et al. Correlated change in upper limb function and motor cortex activation after verum and sham acupuncture in patients with chronic stroke[J]. J Altern Complement Med, 2007, 13(5): 527-532.
- [15] 毛庆菊, 陈邦国. 电针对局灶性脑缺血再灌注大鼠大脑皮层微血管超微结构及血管内皮生长因子表达的影响[J]. 针刺研究, 2012, 37(6): 476-481.
- [16] 赵旺, 罗勇. 电针对局灶性脑缺血再灌注大鼠大脑皮质基质细胞衍生因子-1 α 表达的影响及其促进脑内血管再生的作用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32(6): 409-413.

(修回日期: 2014-06-13)

(本文编辑: 凌 琛)