
揭示脑缺血再灌注治疗后脑脂质动态变化关键特征

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20415.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

揭示脑缺血再灌注治疗后脑脂质动态变化关键特征。

论文截图

脑卒中俗称中风，是一种常见的脑血管疾病，当脑血管发生堵塞，使血液不能流入大脑，而脑血管一旦发生破裂，将会引起脑组织损伤，从而导致脑卒中的发生，其病死率、复发率以及致残率非常的高，被称为人民群众生命健康的第一杀手。然而，关于脑卒中现有的临床治疗手段仍然十分匮乏，只能以预防为主。

10月3日，中国科学院深圳先进技术研究院医药所蛋白药物研究中心畅君雷课题组与医工所传感中心罗茜课题组在脑卒中病理药理研究方面的最新研究成果发表于ELSEVIER旗下药理学权威期刊《Pharmacological Research》。研究团队揭示了脑缺血再灌注治疗后脑脂质动态变化关键特征，为脑卒中治疗提供了潜在的脂质干预靶点，有助于促进缺血性脑卒中治疗方法的进一步优化。

医药所蛋白药物研究中心助理研究员马寅仲、医工所传感中心博士研究生陈志宇为论文共同第一作者,畅君雷、罗茜研究员为论文共同通讯作者。

该成果整体研究思路 来源：科研团队供图

脑卒中主要包括缺血性和出血性卒中，其中缺血性卒中的发病率高于出血性卒中，占脑卒中总数的60%~70%。缺血性脑卒中是由于大脑动脉堵塞导致的脑组织缺血，并对脑组织造成快速的进行性损伤。尽快实现堵塞血管的再通，即再灌注治疗，是目前最有效的治疗手段。再灌注治疗包括药物溶栓和机械取栓两种方式。

重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)是目前的一线溶栓药物，而对于大血管堵塞，则使用rtPA联合血管内机械取栓的桥接治疗方式。再灌注治疗的有效治疗时间窗非常狭窄：单纯rtPA溶栓的推荐时间窗仅为发病后的3.5-4.5小时，rtPA联合机械取栓的时间窗为6小时以内。然而，即使在及时进行再灌注治疗后，仍有超过50%的脑卒中患者出现致残程度的神经损伤。如果超过时间窗进行再灌注治疗，还会显著加重脑组织的损伤，增加脑水肿与出血性转化的风险，危及生命。

造成上述现象的原因不仅缘于缺血引起的脑组织不可逆性梗死，还与再灌注导致的继发性损伤有关，而后者会造成可挽救的缺血半暗带发展成为不可逆性梗死。目前尚不清楚再灌注治疗如何导致脑组织继发性损伤，以及不同的再灌注治疗方式是否会产生不同的效果。

脂质是维持大脑功能和内稳态所必需的小分子化合物，广泛参与细胞膜构成、能量代谢、信号转导等生理过程。以往研究表明，缺血性脑卒中后缺血脑组织中的脂质代谢会出现剧烈变化，而这可能参与了脑缺血再灌注损伤的病理进程。因此，解析缺血性脑卒中后脑组织脂质代谢的动态变化与空间重分布，对阐明缺血性脑卒中病理进程中脑组织损伤的细微结构变化和区域异质性具有重要意义。然而，传统脂质组学手段需对组织进行匀浆从而难以获取脂质分子在脑内的空间分布信息。

对此，畅君雷研究团队与罗茜研究团队通过跨学科合作，创新性地将脑卒中病理检测与空间质谱成像技术(MSI)结合，以暂时性大脑中动脉闭塞(tMCAO)小鼠模型结合rtPA静脉输注作为研究对象，使用解吸电喷雾电离质谱成像(DESI-MSI)表征了脑缺血再灌注后多个时间点的脑脂质时空变化。

根据脂质分子的相对丰度和时空分布，研究人员发现了多种磷脂、鞘脂和中性脂与脑梗死区域扩大和神经功能损害密切相关，其丰度和分布在再灌注后呈现时间依赖性的显著变化。

利用MSI技术，我们观察到，随着时间的推移，在脑卒中发生后的半暗带(即可被挽救的脑区)、以及梗死核心区的脂质代谢均有显著的变化。这在以往的研究中是没有发现的。论文第一作者马

寅仲解释道。

此外，研究人员还发现tMCAO后注射rtPA会显著增加脑梗死、脑水肿和神经功能缺损的程度。不仅如此，科研人员还观察到rtPA不仅会加剧梗死侧脑组织中部分脂质的代谢异常，还会引起全脑范围内脂质代谢的广泛变化。

该成果从新的角度揭示了再灌注治疗对脑卒中患者脑组织损伤和预后的影响，并提供了潜在的脂质干预靶点，有助于促进缺血性脑卒中治疗方法的进一步优化。论文通讯作者畅君雷表示，研发团队将进一步围绕脑卒中治疗中发生的神经炎症等方面展开研究。(来源：中国科学报刁雯蕙)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106482>

作者：畅君雷等 来源：《药理学研究》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发