

张志勇,王小洁,邵国. RIPC 通过血浆外泌体增加神经细胞低氧缺血耐受 [J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(11): 1-10.
Zhang ZY, Wang XJ, Shao G. RIPC increases neuronal hypoxic-ischemic tolerance via plasma exosomes [J]. Chin J Comp Med, 2025, 35(11): 1-10.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2025.11.001

RIPC 通过血浆外泌体增加神经细胞低氧缺血耐受

张志勇¹, 王小洁², 邵国^{3*}

(1. 内蒙古科技大学包头医学院公共卫生学院, 内蒙古 包头 014040; 2. 深圳市前海自贸区蛇口医院神经内科, 广东 深圳 518067; 3. 深圳市龙岗区第三人民医院转化医学中心, 广东 深圳 518115)

【摘要】 目的 研究远隔缺血预适应(RIPC)是否通过血浆外泌体降低神经细胞 DNA 甲基转移酶(DNMTs)水平,从而发挥低氧缺血神经保护作用。方法 C57BL/6J 小鼠 RIPC 同时尾静脉注射外泌体抑制剂 GW4869, 1 h 后进行大脑中动脉闭塞(MCAO),并将小鼠随机分为 4 组, Bederson 评分及转角实验评估神经功能损伤程度;采用实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)和蛋白质免疫印迹(Western blot)检测小鼠大脑皮层中 DNMTs 及神经损伤相关基因的表达水平。分离小鼠 RIPC 前后的血浆外泌体,与小鼠海马神经细胞 HT22 共培养后进行氧糖剥夺(OGD)处理,通过 CCK8 检测细胞活力;免疫荧光观察细胞形态及抗凋亡蛋白 Bcl-2 的荧光强度;检测细胞中 DNMTs 及相关凋亡基因(Caspase3、BAX、Bcl-2)的 mRNA 和蛋白表达水平。结果 Bederson 评分及转角实验结果显示,RIPC 干预可显著改善小鼠 MCAO 后的神经功能缺损,且其神经保护作用在给予 GW4869 后明显减弱($P < 0.05$)。RIPC 处理可下调 MCAO 小鼠大脑皮层中 DNMTs、Caspase3 和 BAX 的表达($P < 0.05$),上调 Bcl-2 的表达。体外实验结果显示,RIPC 后血浆外泌体可降低 OGD 条件下 HT22 细胞中 DNMTs 的表达,增强 Bcl-2 的荧光强度并改善细胞形态,同时下调 Caspase3 和 BAX 的表达,提升细胞活力($P < 0.05$)。结论 RIPC 可能通过血浆外泌体途径下调神经细胞 DNMTs 表达,并抑制 Caspase3、BAX 的表达,使 Bcl-2 表达增加,抑制神经元凋亡,增强神经细胞对低氧缺血环境的耐受性,从而发挥神经保护作用。

【关键词】 远隔缺血预适应;外泌体;DNA 甲基转移酶;凋亡

【中图分类号】 R743;R363;R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2025)11-0001-10

RIPC increases neuronal hypoxic-ischemic tolerance via plasma exosomes

ZHANG Zhiyong¹, WANG Xiaojie², SHAO Guo^{3*}

(1. School of Public Health, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014040, China. 2. Neurology Department, Shenzhen Qianhai Shekou Free Trade Zone Hospital, Shenzhen 518067. 3. Translational Medicine Center, the Third People's Hospital of Longgang District, Shenzhen 518115)

【Abstract】 **Objective** To investigate the neuroprotective effect of remote ischemic preconditioning (RIPC) against hypoxic ischemia through decreased neuronal DNA methyltransferase (DNMT) levels via plasma exosomes. **Methods** C57BL/6J mice were subjected to RIPC with the simultaneous tail vein injection of the exosome inhibitor

【基金项目】 国家自然科学基金(82060337);深圳市科技计划项目(JCYJ20220531092412028, JCYJ20230807121306012);深圳市龙岗区医疗卫生科技计划项目(LGKCYLWS2023025);深圳市南山区卫生健康局(NSZD2024052)。

【作者简介】 张志勇(1997—),男,在读硕士研究生,研究方向:低氧神经保护。E-mail: zzyw182@163.com

【通信作者】 邵国(1972—),男,教授,研究方向:低氧神经保护。E-mail: shao_guo_china@163.com