

整合素 $\alpha6\beta1$ 与 Ang - 1/Tie - 2 对脑缺血血管神经再生的研究^{*}

张涓^{**} 吕姣姣 李豪 张彦玲

(陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

摘要: 临床研究表明, 脑缺血后的血管新生可改善缺血组织的血供, 也可明显促进神经功能的恢复, 但神经血管再生相互联系的调控机制亟待进一步的深入研究。整合素 $\alpha6\beta1$ 可通过介导细胞粘附影响内皮细胞迁移、血管管型结构的生成及维持血管稳定性等来调控血管及神经再生; Ang - 1/Tie2 信号通路参与血管生成的最后阶段, 促进损伤神经功能的恢复, 在血管新生、神经再生中发挥重要的作用。活血化瘀类中药通过血管生成素和整合素通路干预可促进血管生成, 提高脑血流量, 改善神经功能。通过查阅近年来国内外有关的文献, 分析整合素 $\alpha6\beta1$ 与 Ang - 1/Tie2 通路在脑卒中后血管及神经再生中的作用及中医药的干预, 旨在为临床脑缺血性疾病的治疗提供新的思路和靶点。

关键词: 脑缺血; 整合素 $\alpha6\beta1$; Ang - 1/Tie - 2; 血管生成; 神经再生; 活血化瘀

中图分类号: R743 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672 - 0571 (2018) 04 - 0122 - 08

DOI: 10. 13424/j. cnki. mtcn. 2018. 04. 039

脑卒中属于中医“中风”范畴, 中风病的病因病机主要为风、火、痰、气、虚、瘀六端^[1]。清代医家王清任创立“气虚血瘀”致中理论, 其在《医林改错》中指出: “中风半身不遂, 偏身麻木, 由于气虚血瘀”, 认为瘀血阻滞, 血脉不畅, 气血运行受阻, 不能充养脑髓, 清气不能上奉, 而致神明不用。王志坦^[2]认为中风的主要病机是瘀血内阻于脑。瘀血闭塞清窍, 内阻脑络, 灵机失用, 元神不明, 而致中风昏迷, 故瘀阻脑窍为中风病机之关键。目前脑缺血 5 年内会再次发病的患者高达 54%, 超过 30% 的人会复发^[3], 不仅会引起脑功能障碍, 还会导致神经功能损伤, 最终致残或死亡, 时刻威胁着人类的健康。近年临床研究发现, 脑缺血后的血管新生可改善缺血组织的血供, 也可明显促进神经功能的恢复。中医根据“中风”的病理学特

点, 主张以“活血化瘀”为主的原则来治疗^[4], 如常用的活血化瘀类药(川芎、红花、丹参、水蛭和降香等)。中医学素有“行气通脉”“补气活血”的理论, 因此活血化瘀类药物在改变血流状态的同时, 促进血管的新生以及还有缩小脑梗死区面积等神经保护作用^[5]。川芎具有促进血管的新生及脑缺血急性期侧枝循环的建立, 抑制 NF - κ B 通路而减少脑缺血后神经细胞凋亡的作用^[6]。红花^[7]具有抑制脑缺血后自由基对脑部的损伤作用, 同时抑制神经细胞的凋亡及促进神经再生。水蛭中的有效成分可以改善脑缺血后多种因素导致的脑水肿所引发的局部微循环障碍, 为神经再生提供良好的“微环境”^[8], 有利于血管新生, 但神经血管再生相互联系的调控机制亟待进一步的深入研究。患者脑缺血后会发生血管闭塞的病理现象, 为了恢

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81403140); 陕西省科技厅自然科学基金基础研究计划项目(2014JQ4150)

^{**} 作者简介: 张涓(1977 -), 女, 博士, 教授, 研究方向: 中药防治脑血管病及抗感染的研究。E - mail: 497786769@ qq. com.