



Pharmacol.Res | 时空脂质组学揭示脑缺血再灌注治疗后脑脂质动态变化的关键特征

时间: 2022-10-10 来源: 医药所、医工所

文本大小: [【大】](#) | [【中】](#) | [【小】](#) [【打印】](#)

近日,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研究员与医工所传感中心罗茜研究员在脑卒中病理药理研究方面取得新进展。相关论文Spatiotemporal lipidomics reveals key features of brain lipid dynamic changes after cerebral ischemia and reperfusion therapy (时空脂质组学揭示脑缺血再灌注治疗后脑脂质动态变化的关键特征)在线发表于ELSEVIER旗下药理学权威期刊 Pharmacological Research (IF=10.33)上 (DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106482)。医药所蛋白药物研究中心助理研究员马寅仲与医工所传感中心博士研究生陈志宇为本研究的共同第一作者。

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方法。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。上述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。因此,畅君雷研究团队与罗茜研究团队通过跨学科合作,将脑卒中病理检测与空间质谱成像技术(MSI)有机结合,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。此外,tMCAO后注射rtPA会显著增加脑梗死、脑水肿和神经功能缺损。有趣的是,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。综上所述,该研究结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。

该项成果的取得受益于先进院的IT-BT多学科方向布局和浓厚的交叉合作氛围。项目实施得到国家自然科学基金、中国科学院科研仪器设备研制项目、广东省基础与应用基础研究基金与深圳市科技计划项目等经费的支持。



Pharmacological Research

Volume 185, November 2022, 106482

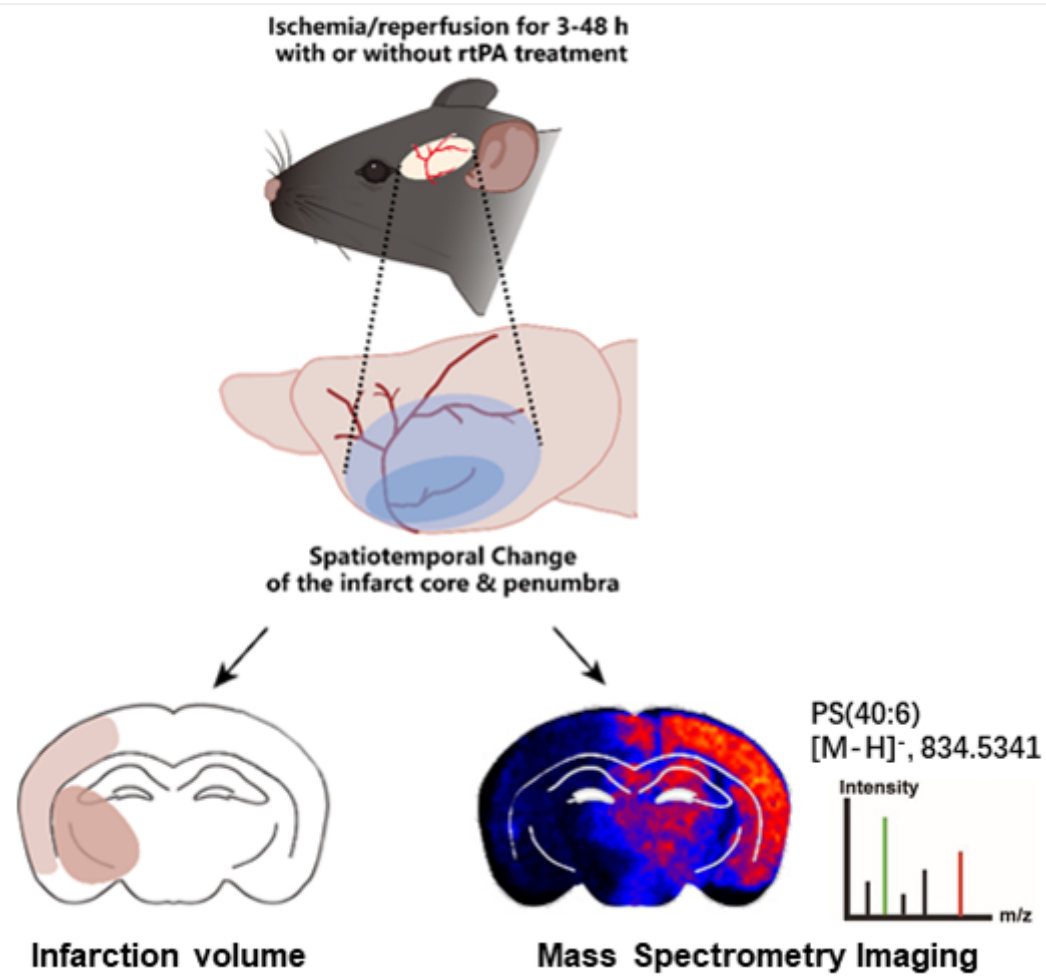


Spatiotemporal lipidomics reveals key features of brain lipid dynamic changes after cerebral ischemia and reperfusion therapy

Yinzong Ma^{a,1}, Zhiyu Chen^{b,c,1}, Qianyan He^{a,d}, Zhen-Ni Guo^d, Yi Yang^d, Fulin Liu^e, Fang Li^b, Qian Luo^{b,c}✉, Junlei Chang^a✉

论文上线截图

论文链接: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661822004285?via%3Dihub>



项目整体研究思路

机构设置	研究队伍	学院	科学研究	合作交流	研究生/博士后	科研支撑	产业化	科学传播
机构简介	人才概况	计算机科学与技术工程学院	IBT介绍	国际合作	教育概况	实验动物管理	运行结构	工作动态
院长致辞	人才招聘	生物医学工程学院	论文	院地合作	招生信息	分析测试中心	转移转化	科普园地
理事会	人才动态	生命健康学院	专利		教学培养	实验室建设...	投资基金	科学教育
现任领导		药学院	项目		联合培养	日常环保工作	案例分享	
历任领导		合成生物学院	科研道德与伦理		学生活动		专利运营	
机构导航		材料科学与能源工程学院	集成技术期刊		博士后			



中国科学院
CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

版权所有 中国科学院深圳先进技术研究院 粤ICP备09184136号-3

地址：深圳市南山区西丽深圳大学城学苑大道1068号 邮编：518055 电子邮箱：info@siat.ac.cn

