

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.17.008
文章编号: 1005-8982 (2022) 17-0048-06

实验研究·论著

MicroRNA-27b在高血压脑出血大鼠脑组织中的表达及对星形胶质细胞生物学功能的影响*

肖仕和, 李钢, 周奋, 刘珍, 刘仲海

(海南省第三人民医院 神经外科, 海南 三亚 572022)

摘要: **目的** 探讨microRNA-27b(miR-27b)在高血压脑出血(HICH)大鼠脑组织中的表达及对星形胶质细胞生物学功能的影响。**方法** 选取15只健康WKY大鼠作为对照组, 15只自发性高血压大鼠作为HICH组。HICH组通过自体血脑内注射法复制HICH大鼠模型, 对照组进行假手术但不注射自体血。HE染色和TUNEL染色检测大鼠脑组织损伤和凋亡情况, 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测miR-27b mRNA相对表达量。将星形胶质细胞分为NC组、miR-27b mimic组及miR-27b inhibitor组, 分别转染miR-27b mimic和miR-27b inhibitor质粒, 过表达和抑制miR-27b水平。qRT-PCR检测各组细胞miR-27b mRNA相对表达量, CCK-8法检测各组细胞增殖及凋亡情况。**结果** HICH组大鼠出血脑组织出现显著损伤, 凋亡指数(35.91 ± 3.24)高于对照组(2.75 ± 0.36) ($P < 0.05$); HICH组miR-27b mRNA相对表达量(3.45 ± 0.48)高于对照组(1.00 ± 0.12) ($P < 0.05$); miR-27b mimic组的miR-27b mRNA相对表达量高于NC组, 增殖活力低于NC组, 凋亡率高于NC组 ($P < 0.05$)。miR-27b inhibitor组的miR-27b mRNA相对表达量低于NC组, 增殖活力高于NC组, 凋亡率低于NC组 ($P < 0.05$)。**结论** miR-27b mRNA相对表达量在HICH大鼠脑组织中显著升高, 并抑制星形胶质细胞的增殖, 促进星形胶质细胞凋亡。

关键词: 高血压脑出血; 大鼠; microRNA-27b; 星形胶质细胞

中图分类号: R743.34

文献标识码: A

Expression of microRNA-27b in brain tissue of rats with hypertensive intracerebral hemorrhage and its effect on biological function of astrocytes*

Shi-he Xiao, Gang Li, Fen Zhou, Zhen Liu, Zhong-hai Liu

(Department of Neurosurgery, Hainan Third People's Hospital, Sanya, Hainan 572022, China)

Abstract: **Objective** To explore the expression of microRNA (miR)-27b in the brain tissue of hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH) rats and its effect on the biological functions of astrocytes. **Methods** Fifteen healthy WKY rats served as the control group. Fifteen spontaneously hypertensive rats served as the HICH group. Rats in the HICH group were injected with autologous blood into the brain to construct a HICH model. The control group underwent sham operation but did not inject autologous blood. The brain tissue damage and apoptosis were detected by HE staining and TUNEL staining. The expression of miR-27b was detected by RT-qPCR. Astrocytes were divided into NC, miR-27b mimic group, and miR-27b inhibitor group. According to the group, the miR-27b mimic or miR-27b inhibitor plasmids were transfected to overexpress or inhibit the level of miR-27b. The levels of miR-27b and the levels of cell proliferation and apoptosis in each group of cells were detected. **Results** Significant

收稿日期: 2022-01-30

* 基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目 (No: 20A200300)

[通信作者] 刘仲海, E-mail: 87659306@qq.com

damage to the brain tissue of hemorrhage in the HICH group. The apoptosis index (35.91 ± 3.24) and the expression level of miR-27b (3.45 ± 0.48) in the HICH group were significantly higher than those in the control group (2.75 ± 0.36 , 1.00 ± 0.12) ($P < 0.05$). The miR-27b level of the miR-27b mimic group was significantly higher than that of the NC group, the proliferation activity was significantly lower than that of the NC group, and the apoptosis rate was significantly higher than that of the NC group ($P < 0.05$). The miR-27b level of the miR-27b inhibitor group was significantly lower than that of the NC group, the proliferation activity was significantly higher than that of the NC group, and the apoptosis rate was significantly lower than that of the NC group. **Conclusion** miRNA-27b is significantly increased in the brain tissue of HICH rats, inhibiting the proliferation of astrocytes and promoting their apoptosis.

Keywords: cerebral hemorrhage, hypertensive; rats; microRNA-27b; astrocytes

高血压脑出血 (hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH) 是高血压最严重的并发症之一,也是主要的致残性疾病之一^[1]。流行病学资料显示, HICH 主要影响 50 ~ 70 岁人群, 30 d 病死率可达 32% ~ 50%, 即使存活, 约 70% 的患者仍会出现神经功能障碍, 仅 28% ~ 35% 的患者具有独立的生活技能^[2-3]。HICH 发病后神经元的损伤是导致神经功能障碍及其他并发症的病理基础, 而星形胶质细胞参与了 HICH 发病后对神经元的保护和重建^[4-5]。星形胶质细胞是中枢神经系统中最丰富的细胞类型, 参与神经元的营养、保护, 维持血脑屏障, 并协助跨突触的信号传递过程^[6]。在出现脑组织损伤后, 星形胶质细胞被激活, 并可通过分泌各种细胞因子参与损伤后的修复, 星形胶质细胞大量的凋亡影响 HICH 的恢复^[7-8]。微 RNA (microRNA, miRNA) 是一种内源性的、约为 22 ~ 25 个核苷酸长度的 RNA, 参与细胞增殖、凋亡、分泌等过程及细胞功能的调控^[9]。microRNA-27b (miR-27b) 是近年来发现的与 HICH 有关的 miRNA, 有研究发现降低 miR-27b 的表达会缓解 HICH 大鼠的脑损伤^[10-11], 但是其对星形胶质细胞的影响仍不清楚。本文主要分析 miR-27b 在 HICH 大鼠脑组织中的表达及对星形胶质细胞生物学功能的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物及材料

自发性高血压 (spontaneous hypertension, SHR) 大鼠 (血压: 160 ~ 180 mmHg)、健康的同源性 WKY 大鼠, 12 月龄, SPF 级, 雄性, 体重 190 ~ 210 g (上海斯莱克实验动物中心), 实验动物使用许可证号: SYXK (琼) 2022-0013; 大鼠星形胶质细胞 (BNCC338613, 北京北纳科技有限公司)。本研究经

医院医学伦理委员会批准。

苏木精-伊红和 TUNEL 染料 (C1091, 上海碧云天生物技术有限公司); RPMI 1640 培养基和抗体 (美国 Gibco 公司); miR-27b 的类似物 (mimic)、抑制剂 (inhibitor) 及阴性对照 (negative control, NC) (中国吉玛公司); TRIzol 试剂 (北京艾德莱生物科技有限公司); TRIzol 和 miRNeasy Mini 试剂盒 (德国 QIAGEN 有限公司); SYBR Premix Ex Taq™ 试剂盒 (中国 TaKaRa 公司); CCK-8 试剂盒 (C0037, 上海碧云天生物技术有限公司); 凋亡试剂盒 (Annexin V-FITC 和 PI) (中国耶森实业有限公司); 酶标仪 (日本 Bio-Rad 公司); 流式细胞仪 (美国 Becton 公司); 数码相机 (IXUS, 日本佳能公司) 和光学显微镜 (ECLIPSE Ni, 美国 Nikon 公司)。

1.2 HICH 大鼠模型复制

选取 15 只健康 WKY 大鼠作为对照组, 15 只 SHR 大鼠作为 HICH 组。通过自体血脑内注射法复制 HICH 模型^[8]: 大鼠腹腔注射 10% 水合氯醛 (400 mg/kg) 麻醉后固定在立体定向仪中, 调整仪器, 使大鼠前囟和后囟处于同一平面, 在前囟后侧 0.2 mm 处钻孔, 然后断尾取自体血 50 μ L, 进针 6.0 mm (尾壳核处) 注入 50 μ L 自体血, 缓慢注射持续 3 min, 留针 7 min。对照组进行相同的操作但不注射自体血。通过改良大鼠神经功能缺损评分 (mNSS) 评估模型复制结果。24 h 后将大鼠安乐死, 取脑组织用于后续实验检测。

1.3 检测方法

1.3.1 HE 染色 大鼠安乐死后取脑组织, 室温下用 4% 多聚甲醛固定 6 h, 乙醇脱水后用石蜡包埋, 然后切成 5 μ m 厚的切片, 并将这些切片贴到载玻片上, 室温下使用苏木精染色 10 min, 自来水冲洗 1 ~ 2 min 后, 将其置于 10% 冰醋酸中 10 s, 然后再

置于1%氨水中,直到切片变蓝,再用自来水清洗1~2 min后,放入伊红液染色10 s,脱水后置于二甲苯中2 min,最后用中性胶封片,光学显微镜下观察。

1.3.2 TUNEL 染色 1.3.1中的切片用二甲苯脱石蜡2次,每次10 min,经过梯度乙醇脱水(乙醇浓度:100%、95%、90%、80%、70%),在37℃的潮湿暗箱中用50 μ L的TUNEL反应溶液处理切片60 min,随后将50 μ L辣根过氧化物酶标记链霉亲和素加入其中孵育30 min,用DAPI对细胞核进行荧光染色,常规脱水、脱色、固定。检测细胞凋亡率并用光学显微镜放大400倍捕获图像,计算TUNEL阳性细胞数。细胞凋亡指数=(TUNEL阳性细胞数/总细胞数)×100%。

1.3.3 qRT-PCR 检测大鼠脑组织及各组细胞 miR-27b mRNA 相对表达量 收集大鼠脑组织及各组细胞,采用TRIzol法从大鼠脑组织及各组细胞中提取总RNA,并使用Nanodrop 2000进行定量。用miRNeasy Mini试剂盒分离miRNA并进行逆转录合成cDNA。使用SYBR Premix Ex Taq™进行qRT-PCR:95℃预变性2 min,95℃变性30 s退火20 s,72℃延伸20 s,共40个循环。miR-27b mRNA正向引物:5'-ACACTCCAGCTGGGAGAGCTTAGCTGATTG-3',引物长度为30 nt;反向引物:5'-CTCAACTGGTGTCTGGAGTCGGCAATTCYAGTTGAGGTTAC-3',引物长度为43 nt;U6正向引物:5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',引物长度为17 nt;反向引物:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3',引物长度为20 nt。以U6为内参对照,使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算目的基因miR-27b mRNA相对表达量。

1.4 星形胶质细胞分组和转染

星形胶质细胞培养于RPMI 1640完全基中,培养基含有10%的胎牛血清、0.1 mg/mL的链霉素及100 u/mL的青霉素。将细胞在37℃,95%湿度条件下培养于5%二氧化碳培养箱中。细胞分为3组,NC组、miR-27b mimic组及miR-27b inhibitor组,根据组别分别转染miR-27b mimic、miR-27b inhibitor质粒来过表达和抑制miR-27b水平。将细胞在6孔板中培养,当细胞达到60%汇合后,添加Opti(100 μ L)和Lipofectamine™ 2000(5 μ L)并孵育5 min作为试剂A。加入Opti(100 μ L)和miR-27b mimic/inhibitor质粒(20 ng/ μ L)并孵育5 min作为试剂B。

将A、B试剂混合在一起并孵育20 min。16 h后,更换培养基并收获细胞。NC组细胞转染等量的NC质粒作为对照。

1.5 CCK-8法检测细胞增殖活力

将100 μ L的细胞悬浮液添加到96孔板,分别孵育24 h、48 h后,将体积为10 μ L的CCK-8溶液添加到每个孔中并孵育2 h,用酶标仪检测450 nm波长处的光密度(OD)值。

1.6 流式细胞术检测细胞凋亡率

将细胞用1×PBS洗涤并悬浮在100 μ L结合缓冲液中,分别加入5 μ L的Annexin V-FITC和10 μ L的PI,并在室温下黑暗中孵育10~15 min,最后将400 μ L的结合缓冲液添加到样品中,并在1 h内用流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.7 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较用单因素方差分析,进一步两两间的比较采用SNK- q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠脑组织病理学检查结果

光学显微镜下观察到,对照组神经元分布均匀,细胞核结构清晰;HICH组的细胞核染色变深,并且出现间质性水肿。见图1。

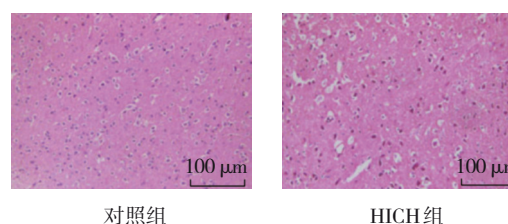


图1 大鼠脑组织病理学改变 (HE染色×200)

2.2 大鼠神经元凋亡情况

光学显微镜下观察到,细胞核为蓝色,棕褐色为TUNEL染色阳性表达细胞,即凋亡(见图2)。HICH组与对照组细胞凋亡指数分别为(35.91 ± 3.24)和(2.75 ± 0.36),两组比较,差异有统计学意义($t=39.400$, $P=0.000$),HICH组高于对照组。

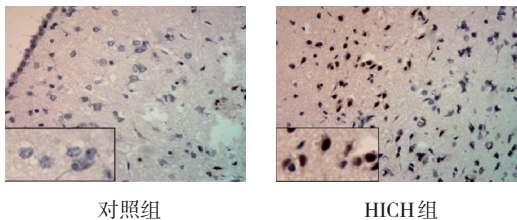


图2 大鼠神经元凋亡情况 (TUNEL染色×400)

2.3 两组大鼠脑组织中 miR-27b mRNA 相对表达量的比较

HICH 组大鼠脑组织中 miR-27b mRNA 相对表达量为(3.45 ± 0.48), 对照组为(1.00 ± 0.12), 两组比较, 差异有统计学意义 ($t=19.180$, $P=0.000$), HICH 组高于对照组。

2.4 3 组星形胶质细胞 miR-27b mRNA 相对表达量的比较

转染后, 3 组细胞 miR-27b mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), miR-27b mimic 组高于 NC 组 ($P < 0.05$), miR-27b inhibitor 组低于 NC 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组星形胶质细胞 miR-27b mRNA 相对表达量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	miR-27b mRNA
NC 组	1.00 ± 0.09
miR-27b mimic 组	3.86 ± 0.35 [†]
miR-27b inhibitor 组	0.62 ± 0.05 [†]
F 值	424.448
P 值	0.000

注: † 与 NC 组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 3 组星形胶质细胞增殖活力的比较

3 组星形胶质细胞增殖活力比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), miR-27b mimic 组低于 NC 组 ($P < 0.05$), miR-27b inhibitor 组高于 NC 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组星形胶质细胞增殖活力的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	24 h	48 h
NC 组	0.46 ± 0.04	0.81 ± 0.08
miR-27b mimic 组	0.40 ± 0.05 [†]	0.65 ± 0.07 [†]
miR-27b inhibitor 组	0.53 ± 0.06 [†]	0.97 ± 0.09 [†]
F 值	9.896	23.753
P 值	0.000	0.000

注: † 与 NC 组比较, $P < 0.05$ 。

2.6 3 组星形胶质细胞凋亡率比较

流式细胞术检测结果显示, 3 组星形胶质细胞凋亡率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), miR-27b mimic 组高于 NC 组 ($P < 0.05$), miR-27b inhibitor 组低于 NC 组 ($P < 0.05$)。见表 3 和图 3。

表 3 3 组星形胶质细胞凋亡率的比较 ($\%, \bar{x} \pm s$)

组别	凋亡率
NC 组	5.73 ± 0.56
miR-27b mimic 组	17.89 ± 1.40 [†]
miR-27b inhibitor 组	3.12 ± 0.35 [†]
F 值	466.797
P 值	0.000

注: † 与 NC 组比较, $P < 0.05$ 。

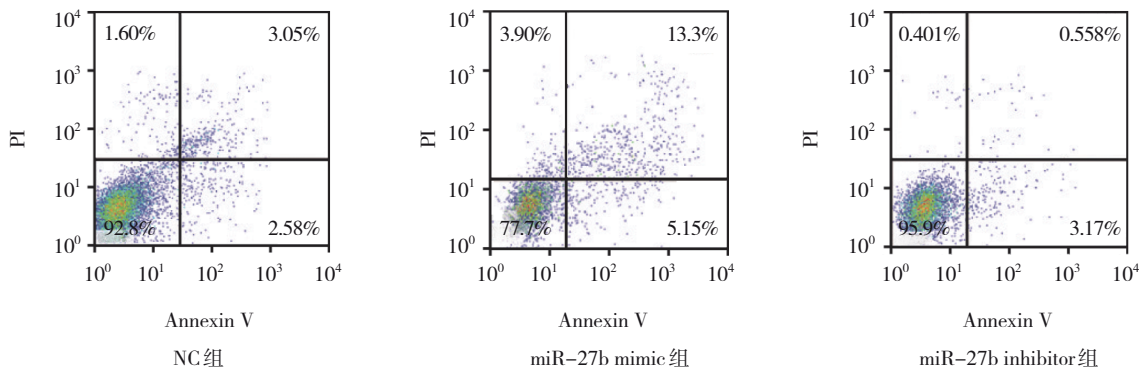


图3 miR-27b 对星形胶质细胞凋亡的影响

3 讨论

HICH多由长期的高血压和颅内动脉粥样硬化引起,导致患者颅内小动脉破裂引起实质内出血^[12]。HICH早期无症状,多在剧烈运动或情绪起伏状态下突然出现剧烈头痛、烦躁或呕吐,在数分钟或数小时内进展为嗜睡、昏迷甚至死亡^[13-14]。但是目前尚无有效治疗HICH和改善患者神经功能的方法。

miRNA是近年来的研究热点,其可通过碱基配对识别并结合mRNA的3'-端的非翻译区域,进而诱导mRNA的降解或者抑制翻译^[15-16]。动物实验表明脑卒中大鼠血浆中miR-27b的水平显著上调,并与病情严重程度有关^[17-19]。本研究通过对SHR大鼠进行自体血脑内注射复制HICH大鼠模型,结果显示复制后模型有明显的脑组织损伤,发现大量细胞凋亡,并且出血脑组织中miR-27b mRNA相对表达量显著升高,这初步提示miR-27b参与HICH后的组织损伤和神经元凋亡,但是miR-27b对何种细胞产生影响仍不清楚。

星形胶质细胞是哺乳动物脑内分布最广泛的一类细胞,在维持微环境稳定性和神经回路功能方面起着至关重要的作用,在正常条件下,星形胶质细胞负责调控钾离子缓冲和神经元代谢,并通过分泌细胞因子营养神经元^[20-21]。而在HICH等病理状态下,星形胶质细胞会被激活,不仅通过分泌炎症细胞因子帮助清除受损组织,并且还参与神经元的重建^[22]。近年来研究^[23]表明星形胶质细胞受到miRNA的调节,如miR-194-5p通过直接靶向神经外营养蛋白抑制脂多糖诱导的星形胶质细胞活化。miR-27b在调节细胞存活、增殖及凋亡中起到关键作用,如下调miR-27b的表达会通过靶向口腔扁平苔藓中的PLK2的表达促进角质形成细胞增殖^[24]。也有研究^[25-26]显示,提高miR-27b水平会促进弥漫性大B细胞淋巴瘤细胞的凋亡。为分析miR-27b对星形胶质细胞的影响,本研究通过转染分别复制了miR-27b过表达和沉默的星形胶质细胞模型,并通过检测转染后miR-27b的水平验证了转染结果。CCK-8实验发现过表达miR-27b显著抑制了星形胶质细胞的增殖能力,并促进星形胶质细胞凋亡;而miR-27b水平的降低则促进了星形胶质细胞的增殖活力,并抑制了凋亡。结合本次的细

胞实验和动物实验,提示HICH发生后miR-27b水平的升高诱导星形胶质细胞的凋亡,参与HICH的损伤。然而,本次研究也有许多不足之处,首先,miR-27b调控星形胶质细胞增殖和凋亡的机制仍需要进一步分析;其在HICH中的作用仍需要进一步的动物实验验证;并且miR-27b在HICH中的意义也需要临床研究证实。

综上所述,miRNA-27b在HICH大鼠脑组织中显著升高,抑制星形胶质细胞的增殖并促进其凋亡。这提示miRNA-27b可能是诊断和治疗HICH的新靶点。

参考文献:

- [1] JOLINK W M T, WIEGERTJES K, RINKEL G J E, et al. Location-specific risk factors for intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2020, 95(13): e1807-e1818.
- [2] 陈开来, 季卫阳, 庞明治, 等. 显微手术治疗急性期高血压性基底节区脑出血的疗效[J]. *中国临床医学*, 2014, 21(4): 413-414.
- [3] TSCHOE C, BUSHNELL C D, DUNCAN P W, et al. Neuroinflammation after intracerebral hemorrhage and potential therapeutic targets[J]. *J Stroke*, 2020, 22(1): 29-46.
- [4] LEE J H, KIM J Y, NOH S, et al. Astrocytes phagocytose adult hippocampal synapses for circuit homeostasis[J]. *Nature*, 2021, 590(7847): 612-617.
- [5] 张泽峰, 丁宏, 陈震, 等. 非高血压患者血压昼夜节律与红细胞分布宽度及 β_2 微球蛋白的关系[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(6): 910-912.
- [6] GHOLIKHANI-DARBROUD R. MicroRNA and retinoic acid[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 502: 15-24.
- [7] 吴金波, 杨春兰, 姚振兴, 等. 血清sRAGE、25-羟维生素-D3、NLRP3 mRNA与高血压脑出血患者发生认知功能损害的关系[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(10): 1492-1495.
- [8] MATSUOKA H, UCHINO Y, CHOSHI M, et al. Stroke-prone spontaneously hypertensive rats have reduced hydroxysteroid 17- β dehydrogenase 7 levels for low cholesterol biosynthesis[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2020, 47(2): 255-262.
- [9] 夏振国, 姚岚清, 左成锴, 等. 改良Sugiura术与选择性断流术治疗门脉高压症致食管胃底静脉曲张的有效性和安全性比较[J]. *中国临床医学*, 2021, 28(4): 531-538.
- [10] KIM B J, KWON S U, PARK J H, et al. Cilostazol versus aspirin in ischemic stroke patients with high-risk cerebral hemorrhage: subgroup analysis of the PICASSO trial[J]. *Stroke*, 2020, 51(3): 931-937.
- [11] WANG S D, TALUKDER A, CHA M Y, et al. Computational annotation of miRNA transcription start sites[J]. *Brief Bioinform*, 2021, 22(1): 380-392.

- [12] 程龙海, 黄艳, 胡胜利, 等. 神经内镜下治疗高血压基底节区出血后 4 周出现脑水肿的影响因素分析[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(6): 938-940.
- [13] FELIX L, STEPHAN J, ROSE C R. Astrocytes of the early postnatal brain[J]. *Eur J Neurosci*, 2021, 54(5): 5649-5672.
- [14] LEVIT A, CHENG S, HOUGH O, et al. Hypertension and pathogenic hAPP independently induce white matter astrogliosis and cognitive impairment in the rat[J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 82.
- [15] WANG M, LI Z, ZUO Q. miR-194-5p inhibits LPS-induced astrocytes activation by directly targeting neurexophilin 1[J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 471(1/2): 203-213.
- [16] CHEN J J, DU G H, CHANG Y Z, et al. Downregulated miR-27b promotes keratinocyte proliferation by targeting PLK2 in oral lichen planus[J]. *J Oral Pathol Med*, 2019, 48(4): 326-334.
- [17] HU L J, ZHAO J J, LIU Y, et al. Geniposide inhibits proliferation and induces apoptosis of diffuse large B-cell lymphoma cells by inactivating the HCP5/miR-27b-3p/MET axis[J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(17): 2735-2743.
- [18] 周永杰, 董行, 马婧焱, 等. 经颈静脉肝内门体分流术植入 Viatorr 支架预防高危食管胃底静脉曲张再出血[J]. 中国临床医学, 2021, 28(5): 757-764.
- [19] 邱珊芳, 滕杰, 沈波, 等. 透析前血尿酸水平与腹膜透析患者全因死亡的相关性分析[J]. 中国临床医学, 2020, 27(5): 815-821.
- [20] DIENER H C, HANKEY G J. Primary and secondary prevention of ischemic stroke and cerebral hemorrhage: JACC focus seminar[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(15): 1804-1818.
- [21] 刘希明, 安久颖, 吴陈林, 等. 右美托咪啶联合丙泊酚麻醉对高血压脑出血手术患者血液流变学及血流动力学的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(11): 1703-1706.
- [22] CEPARULO P, CUOMO O, VINCIGUERRA A, et al. Hemorrhagic stroke induces a time-dependent upregulation of miR-150-5p and miR-181b-5p in the bloodstream[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 736474.
- [23] YU H L, CAO X, LI W, et al. Targeting connexin 43 provides anti-inflammatory effects after intracerebral hemorrhage injury by regulating YAP signaling[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 322.
- [24] 于钟钰, 张晓明, 王剑涛, 等. 碳酸酐酶 III 与老年 2 型糖尿病性血管病变的相关性分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(3): 406-412.
- [25] 刘佳, 王建平. 局部亚低温对大鼠脑出血模型脑组织中紧密连接相关蛋白-5 表达的影响[J]. 中国临床医学, 2015, 22(3): 280-282.
- [26] MURTHY S B, CHO S M, GUPTA A, et al. A pooled analysis of diffusion-weighted imaging lesions in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(11): 1390-1397.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 肖仕和, 李钢, 周奋, 等. MicroRNA-27b 在高血压脑出血大鼠脑组织中的表达及对星形胶质细胞生物学功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(17): 48-53.

Cite this article as: XIAO S H, LI G, ZHOU F, et al. Expression of microRNA-27b in brain tissue of rats with hypertensive intracerebral hemorrhage and its effect on biological function of astrocytes[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(17): 48-53.