

- [21] Yu X W, Meng X, Xu M, et al. Celastrol ameliorates cisplatin nephrotoxicity by inhibiting NF- $\kappa$ B and improving mitochondrial function [J]. *eBioMedicine*, 2018, 36: 266-280.
- [22] Fontecha-Barriuso M, Martin-Sanchez D, Martinez-Moreno J M, et al. The role of PGC-1 $\alpha$  and mitochondrial biogenesis in kidney diseases [J]. *Biomolecules*, 2020, 10( 2) : 347.
- [23] Mootha V K, Lindgren C M, Eriksson K F, et al. PGC-1 $\alpha$ -responsive genes involved in oxidative phosphorylation are coordinately downregulated in human diabetes [J]. *Nat Genet*, 2003, 34( 3) : 267-273.
- [24] Skov V, Glinborg D, Knudsen S, et al. Reduced expression of nuclear-encoded genes involved in mitochondrial oxidative metabolism in skeletal muscle of insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome [J]. *Diabetes*, 2007, 56( 9) : 2349-2355.
- [25] Liu X, Trakooljul N, Hadlich F, et al. Mitochondrial-nuclear crosstalk, haplotype and copy number variation distinct in muscle fiber type, mitochondrial respiratory and metabolic enzyme activities [J]. *Sci Rep*, 2017, 7( 1) : 14024.
- [26] Chandra G, Kundu M, Rangasamy S B, et al. Increase in mitochondrial biogenesis in neuronal cells by RNS60, a physically-modified saline, via phosphatidylinositol 3-kinase-mediated upregulation of PGC-1 $\alpha$  [J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2018, 13( 2) : 143-162.

## 姜黄素对染锰 BV2 细胞活性及炎症因子 TNF- $\alpha$ 的影响

韦黎平, 赵才志, 赵倩, 杨力, 戴婷, 宋具鸿, 赵华  
( 贵州医科大学公共卫生与健康学院, 环境污染与疾病监控教育部  
重点实验室毒性检测中心, 贵州 贵阳 550025 )

**摘要:** 目的 探究不同浓度姜黄素对小鼠小胶质细胞( BV2 细胞) 低、中、高剂量锰暴露后存活率及 TNF- $\alpha$  表达水平的影响。方法 经预实验筛选出锰浓度和处理时间以及姜黄素干预浓度。设置空白对照组, 低、中、高染锰组, 低锰+姜黄素( 低、中、高) 组、中锰+姜黄素( 低、中、高) 组、高锰+姜黄素( 低、中、高) 组。采用 MTT 法测定吸光度值, 并计算各组细胞存活率。用 ELISA 法测定姜黄素干预染锰 BV2 细胞后 TNF- $\alpha$  的表达水平。结果 与空白对照组相比, 低、中、高单纯染锰组细胞活力显著降低(  $P < 0.001$ ); 低剂量染锰组的 BV2 细胞在低浓度的姜黄素干预后细胞活力未见明显增加(  $P > 0.05$ ), 但中、高剂量的姜黄素干预后均能使 BV2 细胞活力显著增加(  $P < 0.05$ ); 中、高剂量染锰组的 BV2 细胞采用不同浓度的姜黄素进行干预后均能使细胞存活率显著增加, 随姜黄素浓度的升高作用越明显, 且各干预组之间也存在显著差异(  $P < 0.05$ )。ELISA 结果显示, 染锰组 TNF- $\alpha$  水平明显增高(  $P < 0.001$ ), 姜黄素可显著降低染锰 BV2 细胞 TNF- $\alpha$  的水平(  $P < 0.001$ )。结论 姜黄素能增加染锰 BV2 细胞的存活率且呈剂量依赖性, 其机制可能与姜黄素抑制染锰 BV2 细胞炎症因子 TNF- $\alpha$  的表达水平有关。

**关键词:** 姜黄素; 锰; 小胶质细胞( BV2); 细胞活性; TNF- $\alpha$

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1673-498X( 2022) 01-0012-06

doi: 10.16500/j.cnki.1673-498x.2022.01.003

## Effects of curcumin on the activity of Mn-infected BV2 cells and inflammatory factor TNF- $\alpha$

Wei Liping, Zhao Caizhi, Zhao Qian, et al

( Toxicity Detection Center, Key Laboratory of Environmental Pollution and Disease Control, Ministry of Education, School of Public Health and Health, Guizhou Medical University,

收稿日期: 2022-03-08

基金项目: 2020 年国家级大学生创新创业训练计划项目( 202010660030)

作者简介: 韦黎平, 女, 2017 级预防医学本科生。

\* 通信作者: 赵华, 女, 实验师, E-mail: 474475080@qq.com。

Guiyang, Guizhou 550025, China)

**Abstract: Objective** o investigate the effects of different concentrations of curcumin on survival rate and TNF- $\alpha$  expression level of mouse microglia (BV2 cells) after exposure to low, medium, and high doses of manganese. **Methods** Manganese concentration, treatment time and curcumin intervention concentration were screened by pre-experiment. Experimental groups: blank control group, pure low, medium, and high curcumin groups, low, medium, and high manganese groups, low manganese + curcumin (low, medium and high) group, medium manganese+curcumin (low, medium and high) group, high manganese + curcumin (low, medium and high) group. MTT method was used to determine the absorbance value and calculate the cell survival rate of each group. The expression level of TNF- $\alpha$  was determined by ELISA after curcumin intervention in Mn BV2 cells. **Results** Compared with blank control group, the cell viability of BV2 was significantly decreased in low, medium, and high Mn groups ( $P<0.001$ ). The cell viability of BV2 infected with low dose of manganese was not significantly increased by curcumin at low concentration ( $P>0.05$ ) but was significantly increased by curcumin at medium and high dose ( $P<0.05$ ). The survival rates of BV2 cells infected with medium and high dose of manganese were significantly increased with the increase of curcumin concentration, and there were significant differences among the intervention groups ( $P<0.05$ ). ELISA results showed that the level of TNF- $\alpha$  in Mn stained BV2 cells was significantly increased ( $P<0.001$ ), and curcumin significantly decreased the level of TNF- $\alpha$  in Mn stained BV2 cells ( $P<0.001$ ). **Conclusion** Curcumin can increase the survival rate of Mn BV2 cells in a dose-dependent manner, and the mechanism may be related to curcumin inhibiting the expression of TNF- $\alpha$  in Mn BV2 cells.

**Key words:** curcumin; manganese; microglia (BV2); cell activity; TNF- $\alpha$

锰(manganese, Mn)是一种天然存在于地壳中的重金属,通常存在于空气、食物和水中,可广泛运用于农业、工业和医疗卫生领域<sup>[1]</sup>。同时锰也是人体所必须的微量元素之一,广泛存在于各个组织、器官中,在维持人体正常的生理功能和细胞的动态平衡中起着重要的作用<sup>[2]</sup>,但过量的锰暴露会造成神经毒性、肝损伤以及生殖系统损伤等<sup>[3-4]</sup>。脑是锰中毒最为敏感的器官之一,过量的锰暴露会使得锰聚集在中枢神经系统,引起神经元的损伤,诱导神经细胞发生坏死<sup>[5]</sup>,小胶质细胞是中枢神经系统固有的免疫细胞,在锰暴露所致的神经毒性中起着重要的作用,过量的锰暴露会导致小胶质细胞释放神经炎症因子造成神经系统损伤,从而诱导其凋亡<sup>[6]</sup>,其中细胞因子TNF- $\alpha$ 是参与中枢神经系统的炎症反应的重要介质,也是早期炎症反应的重要标志之一<sup>[7]</sup>。

姜黄素(curcumin, Cur)是从传统植物姜黄类根茎中提取的一种酸性多酚类物质,药理作用十分广泛,具有抗炎、抗氧化、免疫调节和抗肿瘤等作用<sup>[8-9]</sup>。姜黄素对甲基汞所致的星形胶质细胞损伤具有保护作用,可以拮抗甲基汞所致的神经毒性<sup>[10]</sup>。那么姜黄素对锰诱导的神经损伤是否也有保护作用呢?本研究采用不同浓度姜黄素对不同剂量锰暴露的小鼠小胶质细胞(BV2细胞)进行干预,观察不同

浓度的姜黄素干预作用并检测干预后炎症因子TNF- $\alpha$ 水平,进而初步探讨姜黄素对锰致神经细胞损伤的作用,为后续姜黄素治疗锰所致的神经毒性提供实验依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 细胞 BV2细胞购买自武汉大学中国典型培养物保藏中心。

1.1.2 主要试剂及仪器 DMEM细胞培养基(Gibco)、胎牛血清(Gibco)、四甲基偶氮唑蓝(MTT,北京鼎国,中国)、ELISA试剂盒(上海茁彩,中国),MCO-15ACCO2培养箱(Sanyo,日本)、TE2000-U+DXM1200倒置显微镜(Nikon,日本)、1510全波长酶标仪(Thermo,美国)。

### 1.2 方法

1.2.1 BV2细胞的培养 BV2细胞用含10%胎牛血清和1%双抗(100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的青霉素和100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的链霉素)的DMEM培养基进行培养。并置于5%, 37  $^{\circ}\text{C}$ 的CO<sub>2</sub>培养箱中,1~2 d进行一次换液,待细胞长至70~80%可进行细胞传代培养。

1.2.2 MTT法确定染锰浓度和姜黄素干预浓度 取对数期生长的BV2细胞制备成细胞悬液,并将细胞稀

释成 5 000 个/mL 接种于 96 孔板内,每孔 100  $\mu\text{L}$ ,边缘孔用无菌 PBS 填充,培养箱中培养 24 h 后,弃去原培养基,换为含有锰浓度梯度的培养基( $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  溶液用完全培养基配制成 0、50、100、200、300、400、600  $\mu\text{mol/L}$  7 个浓度),每组设置 5 个复孔,分别培养 12、24、48 h。姜黄素用完全培养基配制成 0、0.5、1、5、10、20、30  $\mu\text{mol/L}$  7 个浓度,培养 24 h。各板刺激时间点结束后,每孔加入 5 mg/mL 的 MTT 溶液 10  $\mu\text{L}$  和完全培养基 90  $\mu\text{L}$ ,继续放回培养箱常规培养 4 h,孵育结束后,小心吸弃 MTT 溶液,每孔加入 100  $\mu\text{L}$  DMSO,放入培养箱使其反应 15 min 后取出,放入酶标仪中,震荡 10 min 后以 490 nm 的波长测定各孔的吸光度(D)值。根据各孔吸光度值计算细胞存活率。细胞存活率(%) =  $(D_{\text{染毒组}}/D_{\text{对照组}}) \times 100\%$ 。

1.2.3 实验分组 空白对照组:仅加入完全培养基;低、中、高染锰组:分别加入 50、100、200  $\mu\text{mol/L}$  的锰;低锰+姜黄素组(50  $\mu\text{mol/L}$  锰+0.5、1、5  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素)、中锰+姜黄素组(100  $\mu\text{mol/L}$  锰+0.5、1、5  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素)、高锰+姜黄素组(200  $\mu\text{mol/L}$  锰+0.5、1、5  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素)。各组培养时间均为 24 h。

1.2.4 MTT 法检测各组细胞存活率 检测方法同 1.2.2。

1.2.5 采用 ELISA 测定各组细胞上清中 TNF- $\alpha$  的浓度 实验分组:空白对照组、姜黄素组(加入 5  $\mu\text{mol/L}$  姜黄素)、染锰组(加入 200  $\mu\text{mol/L}$  的锰)、姜黄素+染锰组(加入 200  $\mu\text{mol/L}$  的锰和 5  $\mu\text{mol/L}$  的姜黄素),将各组细胞处理 24 h 后,于显微镜下观察各组细胞的形态学变化,并收集上清,采用 ELISA 试剂盒严格按照说明书的步骤进行操作,操作结束后立即放入酶标仪中测定吸光度值,根据标准曲线求出各组 TNF- $\alpha$  的浓度。

### 1.3 统计学分析

使用 SPSS25.0 和 Graphad Prism 9.0 统计软件对数据进行分析并作图,各组数据采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。采用单因素方差分析和 LSD 法检验组间差异, $P < 0.05$  时差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 染锰浓度及姜黄素干预浓度的确定

2.1.1 不同染锰浓度及不同作用时间对 BV2 细胞存活率的影响 将细胞暴露于不同的锰浓度梯度(0、50、100、200、300、400、600  $\mu\text{mol/L}$ ),分别培养 12 h、24 h、48 h 后进行存活率的检测。结果显示,培养时间相同时,随着锰浓度的升高,BV2 细胞存活率逐渐

降低;染锰浓度相同时,细胞存活率随培养时间的增加而降低;当细胞在锰浓度为 400  $\mu\text{mol/L}$ ,暴露时长为 24 h 时达到细胞的半数抑制浓度( $\text{IC}_{50}$ ) (表 1)。因此本实验采用 50  $\mu\text{mol/L}$ 、100  $\mu\text{mol/L}$ 、200  $\mu\text{mol/L}$  作为低、中、高染锰浓度作为后续姜黄素干预实验的染锰剂量。

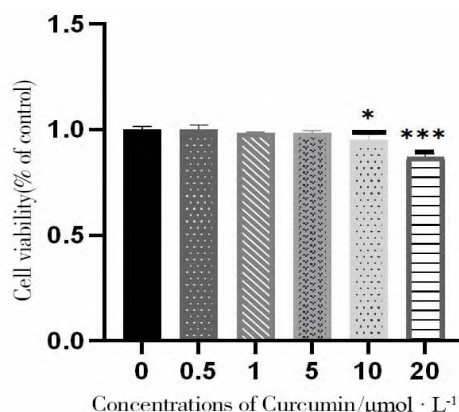
表 1 不同染锰浓度及不同作用时间对 BV2 细胞存活率的影响( $\bar{x} \pm s$ ) ( $n=5$ )

组别	细胞存活率 (%)		
	12 h	24 h	48 h
0 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	100 $\pm$ 0.4	100 $\pm$ 0.5	100 $\pm$ 0.1
50 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	99.6 $\pm$ 1.6	91.8 $\pm$ 0.8**	84.2 $\pm$ 1.2***
100 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	97.7 $\pm$ 1.8	86.8 $\pm$ 1.7***	69.2 $\pm$ 2.0***
200 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	94.5 $\pm$ 2.7	71.0 $\pm$ 3.9***	63.2 $\pm$ 4.1***
300 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	93.9 $\pm$ 4.8	62.5 $\pm$ 1.8***	46.8 $\pm$ 3.6***
400 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	92.2 $\pm$ 1.8*	52.5 $\pm$ 1.5***	30.5 $\pm$ 1.9***
600 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	90.6 $\pm$ 1.9**	48.8 $\pm$ 1.8***	15.7 $\pm$ 0.4***

注: \* 表示与 0  $\mu\text{mol/L}$  组相比,  $P < 0.05$ ; \*\* 表示与 0  $\mu\text{mol/L}$  组相比,  $P < 0.01$ ; \*\*\* 表示与 0  $\mu\text{mol/L}$  组相比,  $P < 0.001$ 。

### 2.1.2 不同剂量的姜黄素对 BV2 细胞存活率的影响

将 BV2 细胞暴露于不同姜黄素浓度(0、0.5、1、5、10、20、30  $\mu\text{mol/L}$ ) 培养 24 h 后进行检测,结果显示当姜黄素浓度 $\leq$ 5  $\mu\text{mol/L}$  时,与对照组相比,细胞活力与对照组相比差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ )。为避免姜黄素对细胞活性产生影响故选择 0.5、1、5  $\mu\text{mol/L}$  作为低、中、高姜黄素的干预浓度(图 1)。



注: \* 表示与 0  $\mu\text{mol/L}$  组相比,  $P < 0.05$ ; \*\*\* 表示与 0  $\mu\text{mol/L}$  组相比,  $P < 0.001$ 。

图 1 不同浓度姜黄素对 BV2 细胞存活率的影响



2.2 姜黄素干预对细胞存活率的影响

低、中、高染锰组细胞存活率与空白对照组相比显著降低 ( $P < 0.001$ )；低锰+姜黄素组与单纯低染锰组相比，低剂量姜黄素组干预后细胞活力未见明显增加 ( $P > 0.05$ )，但中、高2个姜黄素剂量组干预后均使得细胞活性显著增加 ( $P < 0.001$ )，姜黄素各干预组间比较差异明显 ( $P < 0.01$ )；低、中、高剂量姜黄素干预组与单纯中锰组相比差异均具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，且低、中、高姜黄素干预组间比较差异也较为明显 ( $P < 0.05$ )；低、中、高剂量姜黄素干预组与单纯高染锰组相比均能使细胞活力明显增加 ( $P < 0.001$ )，且各姜黄素干预组间细胞活力差异也明显 ( $P < 0.001$ ) (图2)。

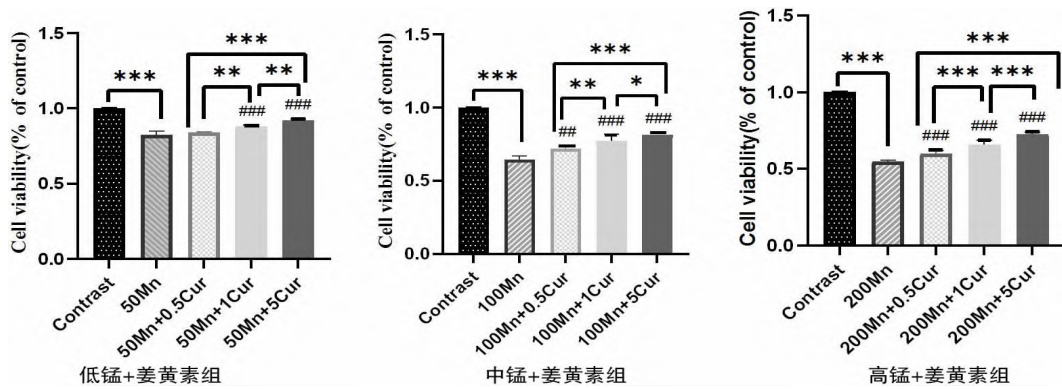
2.3 姜黄素干预染锰 BV2 细胞后细胞的形态学变化

镜下观察发现空白对照组和姜黄素组细胞呈现分支状且突触明显，两组细胞数目无明显变化 ( $P >$

$0.05$ )，染锰组细胞数目较对照组明显减少 ( $P < 0.001$ )，细胞突触减少，胞体变圆。而姜黄素+染锰组与染锰组相比细胞数目增加 ( $P < 0.001$ )，胞体突触增多 (图3)。

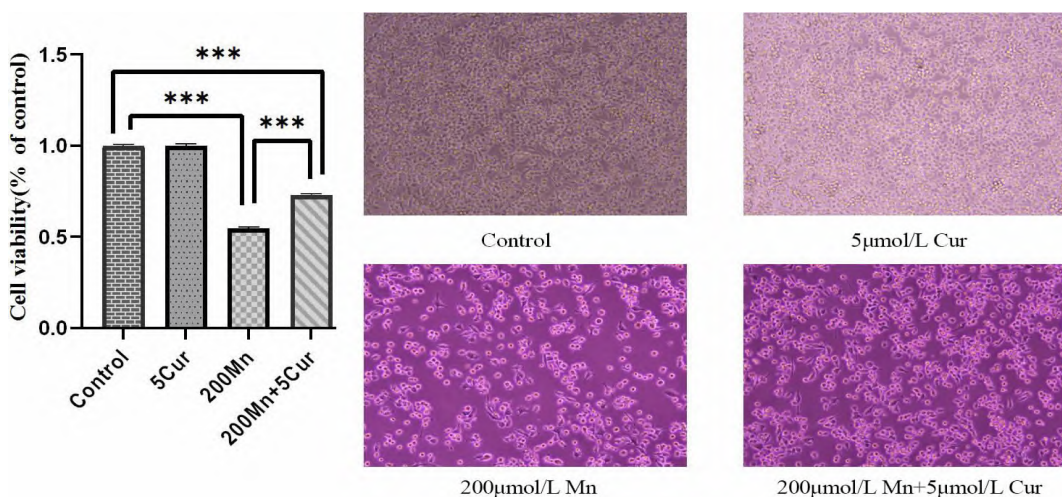
2.4 姜黄素对染锰 BV2 细胞炎症因子 TNF- $\alpha$  的影响

实验结果 2.2 中显示高浓度的染锰 BV2 细胞采用不同浓度的姜黄素进行干预，均能增强细胞活性，且随姜黄素浓度的升高，干预作用越明显，因此本实验采用姜黄素最高干预剂量  $5 \mu\text{mol/L}$  干预高染锰组 BV2 细胞，测定细胞炎症因子 TNF- $\alpha$  水平 (图4)。结果显示，姜黄素组和对照组相比 TNF- $\alpha$  浓度无差异 ( $P > 0.05$ )，与对照组相比，染锰组 TNF- $\alpha$  的浓度显著升高 ( $P < 0.001$ )，姜黄素+高染锰组与染锰组相比 TNF- $\alpha$  的浓度明显降低 ( $P < 0.001$ )。



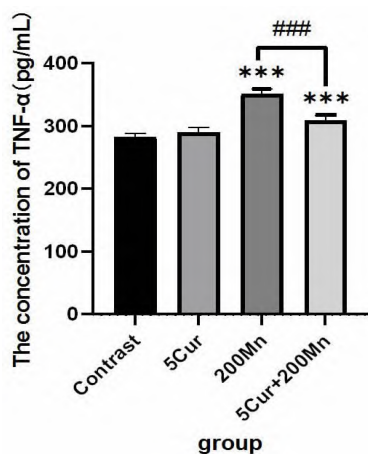
##表示与染锰组相比差异具有统计学意义,  $P < 0.01$ ; ###表示与染锰组相比差异具有统计学意义,  $P < 0.001$ ; \*表示差异具有统计学意义,  $P < 0.05$ ; \*\*表示差异具有统计学意义,  $P < 0.01$ ; \*\*\*表示差异具有统计学意义,  $P < 0.001$ 。

图2 不同浓度姜黄素干预对低中高染锰 BV2 细胞存活率的影响



\*\*\*表示差异具有统计学意义,  $P < 0.001$ 。

图3 各组细胞的存活率及形态学的变化 ( $\times 20$ )



\*\*\*表示与对照组比较,  $P < 0.001$ ; ###表示与染锰组比较,  $P < 0.001$ 。

图4 姜黄素对染锰 BV2 细胞 TNF- $\alpha$  水平的影响

### 3 讨论

锰是人体所必需的微量元素,参与机体多种酶的合成与激活,对人体免疫系统、骨骼的生长及脑部的发育等有着至关重要的作用,但过量的锰暴露会导致锰的蓄积,影响细胞的正常发育,对机体特别是中枢神经系统造成严重伤害<sup>[11]</sup>。小胶质细胞是中枢神经系统所固有的免疫活性细胞,在中枢神经系统的病理、生理过程中发挥着重要作用<sup>[12]</sup>,当小胶质细胞受到病原体或炎性刺激时,会释放神经炎症因子和趋化因子,从而引起神经炎性和神经毒性<sup>[13]</sup>。锰作为地壳中广泛分布的五大金属之一,对细胞具有一定的毒性作用,可以通过激活小胶质细胞释放炎症因子,诱导中枢神经细胞凋亡,从而导致神经元损伤<sup>[14]</sup>。王迪雅等<sup>[15]</sup>人的研究显示,锰能抑制 BV2 细胞的增殖,影响细胞活力,本研究结果也显示 BV2 细胞的活力随着染锰浓度的升高而逐渐降低,随作用时间的延长而呈下降趋势。

姜黄素是一种天然多酚类物质,具有产量大、价格低、副作用小等优点,在临床上的药用价值也越来越受到学者的广泛关注,其对重金属所致的机体损伤有一定的保护作用<sup>[16-17]</sup>。姜黄素可以通过抑制小胶质细胞的过度活化,从而对中枢神经系统起到保护作用,改善帕金森氏症和阿尔兹海默症等神经退行性病变的认知功能障碍<sup>[18]</sup>。本研究显示,当姜黄素浓度过高时也会降低 BV2 细胞的存活率,这与刘绪华等<sup>[19]</sup>的研究结果一致;通过一定浓度范围内的姜黄素干预染锰 BV2 细胞后,姜黄素能增加染锰 BV2 细胞的存活率,且随姜黄素浓度的增加而增加;低、中、高剂量姜黄素干预各染锰 BV2 细胞后,中剂量干预

组更为明显;同一姜黄素干预剂量下,高染锰的 BV2 细胞对姜黄素的干预更为敏感,细胞存活率升高更加显著。

锰可以使中枢神经系统中炎症因子水平升高,从而诱导神经炎症反应,导致小胶质细胞存活率降低<sup>[20]</sup>。有研究发现姜黄素可以通过抑制小胶质细胞释放神经炎症因子来改善细菌脂多糖诱导的神经系统炎症反应,从而改善神经细胞的损伤<sup>[21]</sup>。本研究通过姜黄素干预染锰 BV2 细胞后 TNF- $\alpha$  的水平明显低于单纯染锰组,发现姜黄素也可以降低染锰所诱导的炎症因子高表达,其对染锰 BV2 细胞存活率的干预作用很可能与锰致神经炎症反应有关。

综上所述,姜黄素可以提高染锰小胶质细胞的存活率,细胞存活率随一定范围内姜黄素浓度的升高而升高,且姜黄素可以降低染锰 BV2 细胞 TNF- $\alpha$  水平。姜黄素提高染锰 BV2 细胞的存活率可能与其降低了 BV2 细胞炎症因子的表达水平有关,但仍需进一步探索。

### 参考文献:

- [1] 滕小华,刘宇昊,李克非,等.环境锰污染对生物健康的威胁[J].东北农业大学学报,2021,52(1):90-96.
- [2] 马彦平,石磊,何源.微量元素铁、锰、硼、锌、铜、钼营养与人体健康[J].肥料与健康,2020,47(5):12-17.
- [3] O'Neal S L, Zheng W. Manganese Toxicity Upon Overexposure: a Decade in Review [J]. Current Environmental Health Reports, 2015, 2(3): 315-328.
- [4] 王乾兴,于明明,李姣,等.长期氯化锰腹腔注射母鼠的子代雄鼠生精细胞凋亡变化及其机制探讨[J].山东医药,2018,58(3):23-26.
- [5] 何莲瑜. 锰暴露诱导大鼠中枢神经发生坏死样凋亡的实验研究[D].南宁:广西医科大学,2019.
- [6] Kim J, Pajarillo E, Rizor A, et al. LRRK2 kinase plays a critical role in manganese-induced inflammation and apoptosis in microglia [J]. PLOS ONE, 2019, 14(1): e0210248.
- [7] Sanchis P, PLOS Oue Fernández-Gayol O Vizueta J, et al. Microglial cell-derived interleukin-6 influences behavior and inflammatory response in the brain following traumatic brain injury [J]. Glia, 2020, 68(5): 999-1016.
- [8] 王飞,全路,魏红芳,等.姜黄素通过 p38 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路对膝关节骨性关节炎的作用机制分析[J].临床和实验医学杂志,2021,20(13):1373-1377.
- [9] 裴永彬,王桂琦,李卫,等.姜黄素对结直肠癌小鼠肿瘤生长的抑制作用及其 PTEN/PI3K/Akt 信号通路机制[J].吉林大学学报(医学版),2021,47(1):145-151.
- [10] 尹昌胜. Nrf2-ARE 通路激活在姜黄素拮抗甲基汞神经毒

- 性中的作用研究[D].镇江:江苏大学,2017.
- [11] 李争显,李伟, Jiajun L E I,等. 常见金属元素对人体的作用及危害[J].中国材料进展,2020,39(12):934-944.
- [12] 赵方莹,李礼.小胶质细胞的发育调控[J].中国细胞生物学学报,2019,41(10):1865-1875.
- [13] Orihuela R, McPherson C A, Harry G J. Microglial M1/M2 polarization and metabolic states [J]. Br J Pharmacol, 2016, 173(4): 649-665.
- [14] Popichak K A, Afzali M F, Kirkley K S, et al. Glial-neuronal signaling mechanisms underlying the neuroinflammatory effects of manganese [J]. Journal of Neuroinflammation, 2018, 15(1): 324.
- [15] 王迪雅. NLRP3 炎症体介导的小胶质细胞炎症反应在锰神经毒性中的作用[D].西安:第四军医大学 2016.
- [16] 李琳.姜黄素对镉中毒保护机制的研究[J].养殖与饲料, 2018(8): 58-59.
- [17] 于春,李军,李昌哲,等.姜黄素对饮水型砷中毒大鼠肝脏 10 种元素的影响[J].医学动物防制,2018,34(1):42-45.
- [18] 金玉玲,罗海龙,刘蕾,等.不同浓度姜黄素对体外培养小胶质细胞过度活化的抑制作用[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(37):6951-6955.
- [19] 刘绪华,王孝庆,王中苏,等.姜黄素减弱  $A\beta$ -(25-35) 致大鼠原代小胶质细胞的神经炎症反应[J].中国病理生理杂志,2016,32(9):1635-1641.
- [20] 李少军. PAS-Na 对染锰大鼠脑炎症反应的影响[D].南宁:广西医科大学,2017.
- [21] 黄超.姜黄素通过 PI3K/AKT 信号通路调控 LPS 诱导的小胶质细胞活化[D].延边:延边大学,2018.

## Lin28 在子宫内膜癌中的表达意义及预后分析

刘璐<sup>1</sup>,杨晨希<sup>1</sup>,陈铭<sup>2</sup>,刘凯<sup>3</sup>,刘爱国<sup>1</sup>,刘灵素<sup>1</sup>

(1.岳阳职业技术学院医学院,湖南岳阳 414000; 2.解放军第九六零医院妇科,山东济南 250000;  
3.康颜医疗美容医院外科,云南昆明 650000)

**摘要:**目的 探讨 Lin28 的表达与子宫内膜癌临床病理及预后的关系。方法 收集 12 例正常子宫内膜、15 例不典型增生子宫内膜、77 例子官内膜癌组织标本,用免疫组织化学法检测 Lin28 的表达情况,分析 Lin28 的表达与子宫内膜癌患者临床资料的关系,并使用单因素生存分析进一步研究 Lin28 与子宫内膜癌的预后关系。结果 Lin28 在正常子宫内膜组织、不典型增生内膜组织、内膜癌组织中的阳性表达率分别为 0、6.67%、36.36%,且不同手术病理分期、不同组织学分级、不同病理类型的内膜癌组织,其阳性表达率比较均有统计学差异( $P < 0.05$ )。单因素生存分析示子宫内膜癌 Lin28 阳性患者复发转移率高。结论 Lin28 可能参与子宫内膜癌的发生、发展,检测其表达水平对子宫内膜癌的诊断及预后判断具有一定的临床意义。

**关键词:** 子宫内膜癌; Lin28; 免疫组织化学; 预后

中图分类号: R737.33; R361<sup>+</sup>.2

文献标志码: A

文章编号: 1673-498X(2022)01-0017-04

doi: 10.16500/j.cnki.1673-498x.2022.01.004

## The expression significance and prognostic analysis of Lin28 in endometrial carcinoma

Liu Lu<sup>1</sup>, Yang Chenxi<sup>1</sup>, Chen Ming<sup>2</sup>, et al

(School of Medicine, Yueyang Vocational Technical College, Yueyang, Hunan 414000)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the expression of Lin28 and the clinicopathology and prognosis of endometrial carcinoma. **Methods** Tissue samples of 12 normal endometrium, 15 a-

收稿日期: 2021-11-02

基金项目: 2020 年湖南省教育厅科学研究一般项目(20C1882)

作者简介: 刘璐,女,主治医师。