

低氧/厌氧产品案例——阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）与血脑屏障研究

文章题目：Intermittent Hypoxia and Its Impact on Nrf2/HIF-1 α Expression and ABC

Transporters: An in Vitro Human BloodBrain Barrier Model Study

间歇性缺氧对 Nrf2/HIF-1 α 表达及 ABC 转运体的影响:体外人血脑屏障模型研究

文章出处：Cellular Physiology and Biochemistry, 2020, 54(6):1231-1248.法国里昂大学血管功能障碍和止血科

工作站使用情况：Invivo2 300

使用气体 浓度：低氧（1% O₂, 18% O₂）

摘要：阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）的特点是反复发作上呼吸道完全或部分阻塞，导致慢性间歇性缺氧（IH）。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSA）患者被认为有较高的脑血管风险，也可能存在认知障碍损害。其中一个假设是，这种紊乱可能与血脑屏障有关（BBB）功能障碍。血脑屏障是一种保护屏障，将大脑与血液流动隔开。血脑屏障通过紧密和粘附的连接限制细胞旁通路，并通过外排泵(ABC 转运体)限制细胞外通路。本研究的目的是评估 IH 和持续缺氧(SH)对验证的体外血脑屏障模型的影响，并研究两种条件下表达的因子；研究表明，6 h 的 IH 或 SH 可诱导血脑屏障破坏，连接蛋白表达(claudin-5, VE-cadherin, ZO-1)表达降低，血脑屏障表观通透性增加，外排转运体相关蛋白 P-gp 蛋白表达上调及 BCRP 蛋白表达下调；此外缺氧诱导 ROS、Nrf2 和 HIF-1 α 的产生，P-gp 和 BCRP 在持续和间歇条件下均有表达，但其表达和活性不同。本研究为阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者提出新的治疗策略似乎至关重要。

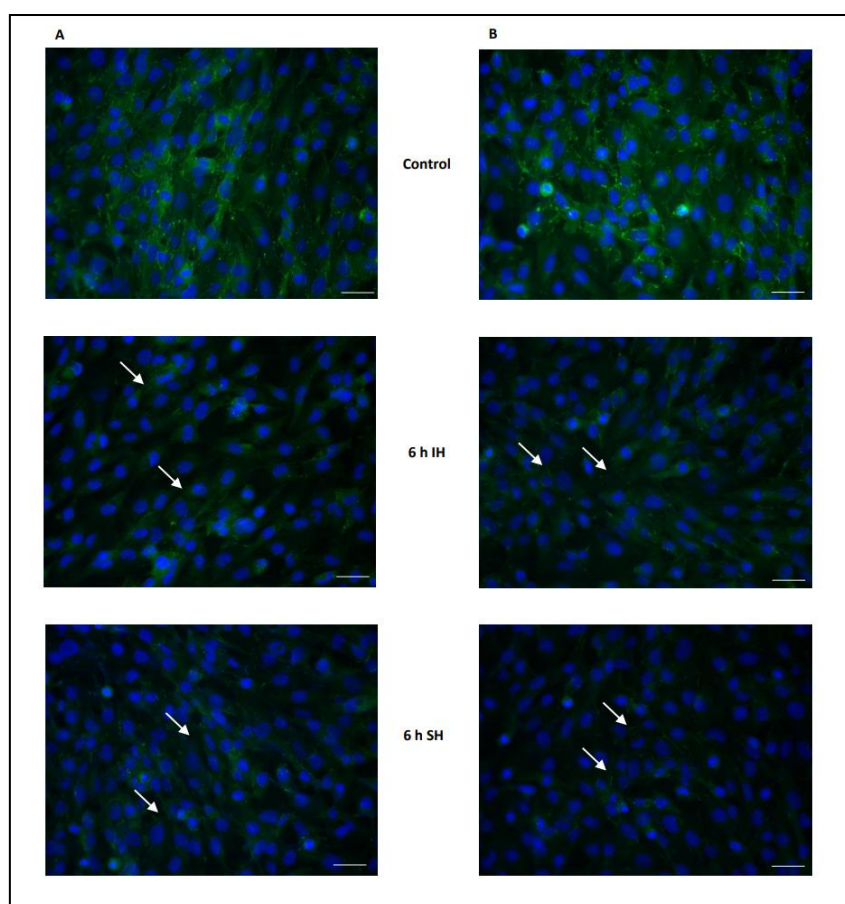


Fig. 4. Immunostaining of VE-cadherin (A) or ZO-1 (B) after exposure of cells to 6 h of IH or SH in our model of blood-brain barrier. SH: sustained hypoxia, IH:intermittent hypoxia, control: normal atmospheric gas pressure. Scale bar=100 μ m.

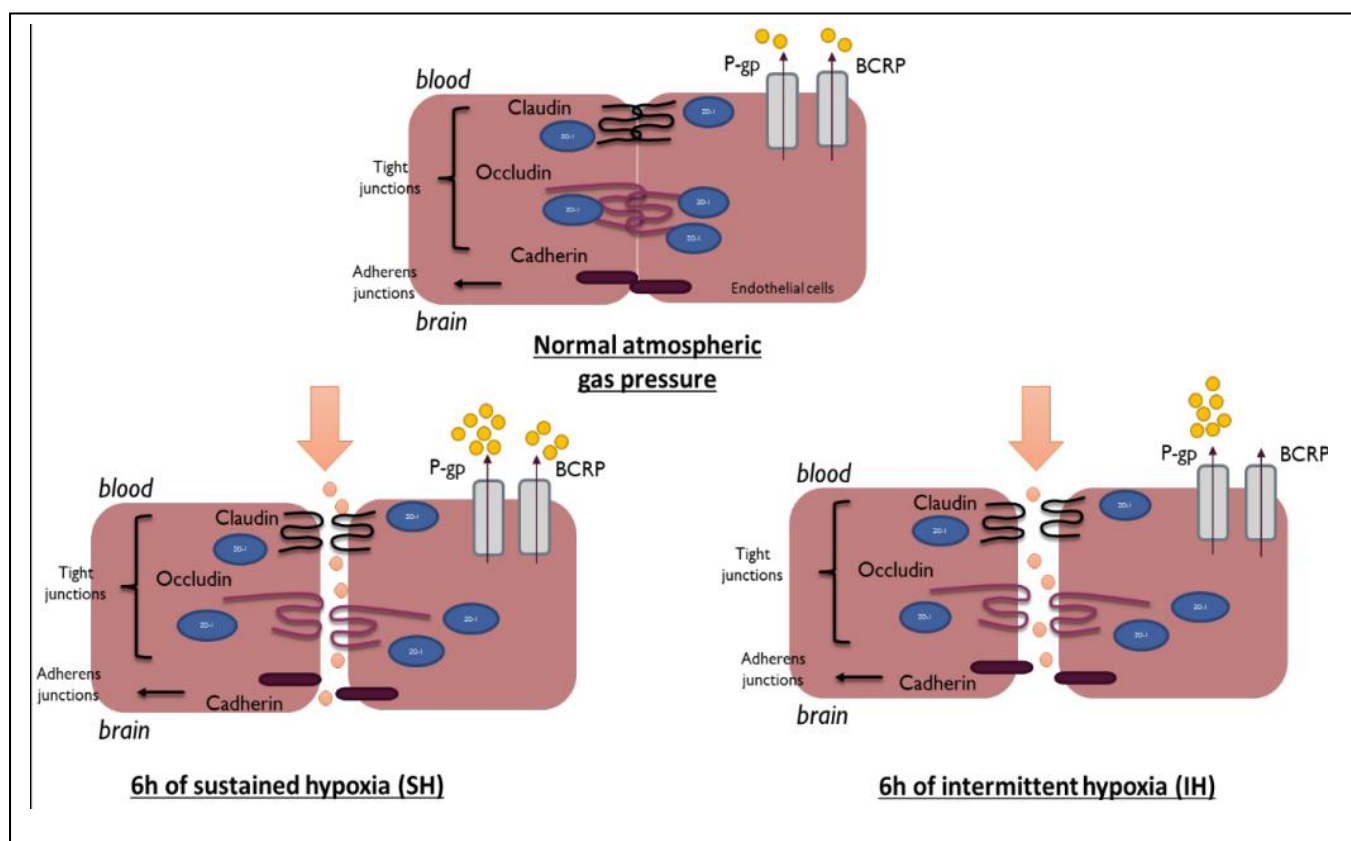


Fig. 9. Representation of the tight, adherens junctions within the endothelial cells in our model of bloodbrain barrier. Tightly joined and functional endothelial cells under normal atmospheric gas pressure. Opening of the paracellular pathway under SH and IH, and alteration in P-gp - BCRP expression/activity. BCRP: breast cancer related protein, P-gp: P-glycoprotein.

体外血脑屏障模型中，内皮细胞(HBC-5I)暴露于低氧环境中，IH:1% O₂-35 min/18% O₂-25 min, 6个周期；SH: 1%O₂诱导 6h;

6 h 的 IH 或 SH 可诱导血脑屏障破坏，降低连接蛋白表达 VE-cadherin, ZO-1 表达 (图 4) ；

在血脑屏障模型中，正常大气压下内皮细胞紧密连接功能正常；SH 和 IH 作用下，细胞旁通路打开，紧密连接蛋白表达降低，P-gp、BCRP 表达活性改变，SH 下 P-gp 及 BCRP 表达上调，IH 下 P-gp 表达上调，BCRP 表达下调 (图 9) ，表明 IH 和 SH 对脑微血管内皮细胞的组织和功能是有危害的。



北京隆福佳生物科技有限公司
联系电话：010-88693537