DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.09.024

基于转录组测序探讨眼针治疗急性缺血性脑卒中的机制

杨士成,海英
(辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

摘要:目的 基于转录组测序探讨眼针治疗急性缺血性脑卒中(AIS)的机制。方法 纳入32例符合纳排标准的急性缺血性脑卒中患者,分为对照组及眼针组,观察干预前后的神经功能评分,收集患者治疗后的外周静脉血并进行转录组测序,比较得到差异表达基因(DEGs)并进行基因本体论(GO)功能注释和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析以及蛋白质互作用(PPI)网络分析。结果 在规范化内科治疗的基础上给予眼针治疗可显著改善患者神经功能缺损症状。转录组测序结果对比发现差异表达基因501个,其中在眼针组中上调差异基因175个,下调差异基因326个。GO分析发现差异表达基因的功能主要富集在生产分子介质以介导免疫反应、细胞对白细胞介素-1的响应、发热的产生、对趋化因子的响应、细胞对趋化因子的响应等方面。KEGG分析表明差异表达基因主要富集在涉及炎症免疫及细胞凋亡的传导途径中。PPI分析揭示了肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素1A(IL1A)、趋化因子2(CCL2)可作为关键基因。结论 对炎症免疫反应及细胞凋亡的调控可能是眼针治疗急性缺血性脑卒中较为关键的机制。

关键词:眼针;缺血性脑卒中;转录组测序;炎症免疫反应;细胞凋亡
中图分类号:R245.31 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)09-0129-07

Exploring Mechanism of Eye Acupuncture in Treating Acute Ischemic Stroke Based on Transcriptome Sequencing

YANG Shicheng, HAI Ying
(Department of Neurology, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: *Objective* To investigate the mechanism of eye acupuncture in acute ischemic stroke based on transcriptome sequencing. *Methods* Thirty-two patients with acute ischemic stroke who met the inclusion and exclusion criteria were enrolled and divided into a control group and an eye acupuncture group. The neurological function scores before and after the intervention were observed. Peripheral venous blood of the patients after treatment was collected and subjected to transcriptome sequencing. Differentially expressed genes (DEGs) were obtained through comparison, and Gene Ontology (GO) functional annotation, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis and protein-protein interaction (PPI) network analysis were carried out. *Results* Based on standardized internal medical treatment, the administration of eye acupuncture treatment could significantly improve the neurological deficit symptoms of the patients. Comparison of the transcriptome sequencing results revealed 501 differentially expressed genes, among which 175 genes were upregulated and 326 genes were downregulated in the eye acupuncture group. GO analysis showed that the functions of the differentially expressed genes were mainly enriched in aspects such as the production of molecular mediators to mediate the immune response, the cellular response to interleukin-1, the generation of fever, the response to chemokines and the cellular response to chemokines. KEGG analysis indicated that the differentially expressed genes were mainly enriched in the signaling pathways involving inflammation, immunity and apoptosis. PPI analysis revealed that tumor necrosis factor (TNF), interleukin 1A (IL1A) and chemokine 2 (CCL2) could serve as key genes. *Conclusion* The regulation of the inflammatory immune response and apoptosis may be a crucial mechanism for the treatment of acute ischemic stroke by eye acupuncture.

Keywords: eye acupuncture; acute ischemic stroke; transcriptome sequencing; inflammatory immune responses; apoptosis

急性缺血性脑卒中(Acuteischemicstroke,AIS)是指脑血供突然中断后导致的脑组织坏死[1]。AIS具有高发病率、高病死率、高致残率和高复发率的特点,严重威胁人类健康,并给患者家庭及社会带来巨大的精神压力和沉重的经济负担[2-3]。眼针疗法是著名中医专家彭静山教授所创、运用毫针刺激眼周穴区从而治疗全身多种疾病的一种微针疗法。眼针应用于临床实践并取得客观疗效的病种已达300多项,尤其在治疗脑卒中方面,"眼针疗法治疗缺血性中风技术"自2005年起被国家中

基金项目:国家中医药管理局田维柱全国名中医传承工作室项目(国中医药办人教函〔2022〕245号);海英辽宁省名中医传承工作室(辽卫发〔2021〕7号);辽宁省"兴辽英才计划"项目(XLYC2002104)
作者简介:杨士成(1993-),男,辽宁沈阳人,主治医师,博士在读,研究方向:针灸治疗神经系统疾病。
通讯作者:海英(1969-),女(蒙古族),辽宁阜新人,教授、主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:针灸治疗神经系统疾病。

医药管理局认定为适宜技术,并在全国范围内推广[4]。

转录组学是近年来应用最为广泛的组学技术之一[5],作为一种全面的研究方法,它能够提供所有基因表达的详尽信息,从而颠覆了仅关注单个基因的研究方式[6-7],已成为探索疾病、发育、遗传等多个领域的高效研究工具,它不仅满足了研究人类复杂疾病和中医复杂干预的需求,同时也兼顾了研究方法和研究视野的双重考量,在中医证候、方药的作用机制及针灸的作用机制的研究中已得到广泛的应用[8-9]。

眼针疗法作为针刺疗法中的一种,具有疗效显著、应用广泛、不良反应小等特点,因此被广泛应用于AIS的临床治疗[10-12],但眼针疗效的机制尚不明确,目前尚无应用转录组测序技术探究眼针治疗AIS的过程中是如何发挥其生物学作用的。本研究以AIS患者作为研究对象,利用转录组测序技术,筛选眼针治疗AIS过程中差异表达的基因(differential expression genes,DEGs),对DEGs进行生物信息学分析,从而探究眼针治疗AIS的可能机制。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 2024年12月—2025年2月于辽宁中医药大学附属医院脑病科招募AIS患者32例,根据患者意愿,倾向于接受眼针治疗的纳入眼针组,拒绝眼针治疗的纳入对照组,两组各纳入16例。本研究通过辽宁中医药大学附属医院伦理委员会审批[项目序号:Y2024311CS(KT)-311-01]。

1.1.2 诊断标准 依据中华医学会神经病学分会脑血管病学组发布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》所制定的诊断标准:(1)患者急性起病,均通过CT或MRI检查确诊为脑梗死;(2)表现出局灶性神经功能缺损(如一侧面部或肢体无力或麻木,语言障碍等),少数患者出现全面神经功能缺损;(3)影像学检查显示责任病灶或症状/体征持续24 h以上;(4)排除了非血管性病因;(5)脑CT、MRI检查排除了脑出血[13]。

1.1.3 纳入标准 (1)满足上述诊断标准,并通过影像学检查(CT或MRI)确诊的患者;(2)年龄在18~80岁之间的患者;(3)首次发作,且发作时间不超过2 d的患者;(4)NIHSS评分在5分以上且不超过20分的患者;(5)意识清晰,生命体征稳定的患者;(6)具有良好依从性,并已签署知情同意书的患者。

1.1.4 排除标准 (1)已接受或将接受静脉溶栓或血管内介入治疗的患者;(2)因脑部外伤、肿瘤、寄生虫感染、出血、心脏或血液疾病导致卒中的患者;(3)患有严重循环系统、呼吸系统、泌尿系统、内分泌系统等基础疾病的患者;(4)具有卒中病史且因后遗症影响评估结果的患者,即此次卒中发作前mRS>2分;(5)处于卒中急性期的重症患者或病情反复发作的,NIHSS评分>20分;(6)其他疾病干扰神经功能检查、妨碍神经功能评估的患者。

1.1.5 剔除、脱落标准 (1)因依从性差而主动退出的患者;(2)在研究过程中,患者出现严重不良反应、严重并发症或病情恶化,不宜继续参与研究;(3)未遵循既定治疗方案进行治疗,从而影响结果评估的案例。

1.2 方法

1.2.1 干预方法 对照组及眼针组均予规范化内科治疗,按照《针灸技术操作规范 第15部分:眼针》制定,包括:控制血压、血糖、血脂,急性期改善脑循环、稳定斑块、对症支持等治疗[13]。眼针组在规范化内科治疗的基础上给予眼针疗法,眼针取穴及操作方法均参照中华人民共和国国家标准GB/T 21709.15-2021《针灸技术操作规范第15部分:眼针》,取双侧肝区、肾区、上焦区、下焦区[14]。眼针疗法的操作步骤:首先,确保患者处于一个舒适的状态,同时便于医生进行操作,可以选择坐位或仰卧位。接着,医生需对手进行消毒,并使用含有75%医用乙醇的棉球对施术区域进行消毒。然后,使用规格为0.20 mm×0.5寸的一次性不锈钢毫针,于眼眶内缘2~3 mm的穴位区域进行平刺,穿透至真皮层,直至皮下组织[15]。进针后不需行针,无需提插、捻转,留针30 min,留针期间不予刺激。每日针刺1次,治疗时间为2周,每周针刺5次。

1.2.2 样本采集方法 于2周治疗结束后,抽取对照组与试验组患者空腹肘静脉血4 mL,常规EDTA抗凝管采血后,立即轻柔颠倒混匀10次,动作尽可能平缓;将血液转移到离心管中,然后封口膜封口-80 ℃冻存。

1.2.3 评估指标 采用NIHSS量表评价神经功能缺损程度、mRS量表评价残疾程度。

1.2.4 生物信息学分析 转录组测序由杭州联川生物技术有限公司进行。应用R包"DEseq2"(v 1.42.0)按照阈值设置为|log2FC| > 1及P. value < 0.05进行筛选,得到的显著差异基因记作DEGs。对差异表达基因(DEGs)进行基因本体论(Gene Ontology,GO)分析、京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes,KEGG)通路富集分析以及蛋白质相互作用(protein-protein interaction,PPI)网络分析[16-18]。

1.2.5 统计学方法 利用SPSS 26.0软件对临床数据进行分析。组间差异的比较采用了独立样本t检验,而治疗前后组内差异的比较则应用了配对样本t检验,以$P<0.05$作为判定差异具有统计学意义的标准。生物信息学分析及图形绘制均采用R 4.8.3软件进行完成[19]。

2 结果

2.1 受试者一般情况

对照组纳入11名男性,5名女性,眼针组纳入10名男性,6名女性;对照组年龄为55~78岁,平均(68.75±6.31)岁;眼针组年龄58~76岁,平均(68.18±6.18)岁,两组性别、年龄差异无统计学意义,具有可比性。对照组1名患者因提前出院而退出研究。

2.2 临床疗效比较

针刺干预2周后,两组患者NIHSS评分及mRS评分较干预前显著降低($P<0.05$);与对照组相比,眼针组NIHSS评分、mRS评分较干预前显著降低($P<0.05$),差异具有统计学意义。见表1。

2.3 组间主成分分析

为了探究两组样本基因表达的差异性和相关性,使用FactoMineR(v 2.11)包中的主成分分析(principal components analysis,PCA)函数对两组样本进行分析[20],相似的样本会聚类到一起,评估两组样本基因表达的差异性,结果如插页XXⅦ图1所示,两组样本之间明显分离。

表1 两组治疗前后NIHSS评分及mRS评分比较 单位:分

组别	例数	NIHSS评分		mRS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	16	6.40±3.04	4.73±2.46	3.13±1.32	2.87±1.30
眼针组	16	6.75±2.93	3.43±1.55	3.63±1.15	1.88±0.89
*P*值		0.782	0.012	0.521	0.044

2.4 DEGs筛选

分析结果表明,对照组与眼针组间的显著差异表达基因有501个,其中在眼针组中上调差异基因175个,下调差异基因326个。然后用"ggplot2"(v 3.5.1)包和"pheatmap"(v 1.0.12)包绘制DEGs的火山图和环形热图,火山图中标注出的基因是根据$|\log_2FC|$排名前15的上调和下调基因,热图展示的基因与其相对应(插页XXⅧ图2A、插页XXⅧ图2B),基因在对照组与眼针组间具有不同的表达模式。

2.5 DEGs富集分析、PPI分析

2.5.1 DEGs的GO功能富集分析 为了进一步研究DEGs相关的生物学功能,基于R包"ClusterProfiler"(v 4.8.3)对DEGs进行GO分析,包括生物学过程(BP)、分子功能(MF)和细胞组分(CC)3个部分的分析,并进行KEGG功能富集分析。根据*P*-value < 0.05筛选标准,共富集到499个GO生物学功能(GO:BP 481个,GO:MF 13个,GO:CC 5个)。将三个部分中整体富集出的最显著的前5个功能绘制纵向柱状图进行展示,候选基因显著富集到了生产分子介质以介导免疫反应(GO:0002440 Production of molecular mediator of immune response)、细胞对白细胞介素-1的响应(GO:0071347 Cellular response to interleukin-1)、发热的产生(GO:0001660 Fever generation)、对趋化因子的响应(GO:1990868 Response to chemokine)、细胞对趋化因子的响应(GO:1990869Cellular response to chemokine)等GO功能,其中大部分与炎症免疫反应相关,这表明眼针治疗AIS的机制与炎症免疫反应高度相关。见插页XXX图3。

2.5.2 DEGs的KEGG通路富集分析 同样,根据*P*-value < 0.05筛选标准,富集到了26个KEGG通路,在富集程度较高的前10个通路中,与炎症免疫反应及细胞凋亡相关的有IL-17信号传导途径(hsa04657:IL-17 signaling pathway)、TNF信号传导途径(hsa04668:TNF signaling pathway)、NF-κB信号传导途径(hsa04064:NF-kappa B signaling pathway)、坏死性凋亡(hsa04217:Necroptosis);与受体相互作用相关的通路有细胞因子与细胞因子受体的相互作用(hsa04060:Cytokine-cytokine receptor interaction),这提示眼针对于AIS的治疗机制与炎性免疫反应及细胞凋亡高度相关。见插页XXX图4。

2.5.3 DEGs的PPI网络蛋白互作分析 为了获得DEGs之间更为重要的关键基因,将获得的501个DEGs基因导入蛋白互作数据库STRING(string-db.org/),设定物种为"Homosapiens",置信度设置为0.4(Confidence = 0.4),进行PPI网络构建,然后基于构建的PPI网络,使用Cytoscape软件中CytoHubba插件中的4种算法(①MCC,②EPC,③Closeness,④Radiality)筛选每种算法得分Top30的基因,筛选结果见插页XXX图5(A、B、C、D),之后将四种算法筛选到的基因采用VennDiagram(v 1.7.3)包进行Venn分析,用维恩图展示,共获得22个候选基因。见插页XXX图6。

使用Cytoscape软件的MCODE插件识别PPI中的关键模块(得分最高),其中degree结合分数最高的基因分别是TNF、IL1A、CCL2。见插页XXX图7。

3 讨论

本研究表明,在规范化内科治疗的基础上给予眼针治疗对AIS的神经功能缺损有明显改善作用,与单纯应用规范化内科治疗相比,可以显著降低NIHSS评分、mRS评分。既往研究显示,眼针可通过抗炎、促进神经元修复、抗细胞凋亡、促进脑血流量、减轻脑水肿等多种机制治疗脑缺血导致的神经损伤[21-24]。在本研究中,通过对转录组分析识别出的501个DEGs进行GO富集分析和KEGG富集分析后,发现DEGs涉及多个生物过程和信号通路,其中炎症免疫反应和细胞凋亡可能是眼针治疗AIS较为关键的机制。

炎症反应与免疫反应是相互交织的系统性反应,在整体、组织、细胞以及分子各个层面都紧密相连,并且在缺血性脑卒中的病程中发挥关键调控作用[25-26]。研究揭示,缺血性脑卒中与免疫系统之间的相互作用极为复杂,在缺血性脑卒中的预防、发生和康复过程中,免疫系统发挥着至关重要的作用。脑组织受损时,会触发免疫系统反应,释放炎症介质以清除受损组织并促进其修复。适度调节免疫反应能够显著改善患者的预后。然而,若免疫反应过度激活,可能导致炎症失控、神经元死亡以及进一步的组织损伤[27-30]。虽然炎性损伤占主导地位,但发生脑组织局部的过度炎性反应也会加重细胞凋亡,引起更加严重的神经功能障碍。

本研究进一步通过PPI网络蛋白互作分析筛选得出的关键基因TNF、IL1A、CCL2均与炎症免疫反应及细胞凋亡相关。TNF家族是一类能够诱导细胞死亡或细胞凋亡的细胞因子。众多研究显示,TNF-α与缺血性损伤的程度存在正相关关系,抑制TNF-α的表达可减轻炎症反应和神经元凋亡[31-33]。在本课题组的前期研究中,证实了应用眼针治疗可以有利于降低脑缺血再灌注大鼠血清中的TNF-α并改善神经损伤[34]。IL1A基因编码的白细胞介素1α(interleukin-1α,IL1A)是白细胞介素(interleukin,IL)-1细胞因子家族的成员,这种细胞因子具有多效性,参与多种免疫反应和炎症过程[35]。当细胞受损时,IL1A会被释放到细胞外环境中,并在局部发挥警报信号的作用,进而触发细胞凋亡[36]。CCL2是最早被发现且在人体内研究最为广泛的CC类趋化因子,由76个氨基酸构成[37]。在中枢神经系统中,趋化因子CCL2可由多种细胞类型产生。在正常生理条件下,该因子在脑组织中的表达水平相对较低。然而,在脑部遭受缺血、缺氧或出血等损伤后,由于氧化应激、细胞因子或生长因子的刺激等多重因素的作用,CCL2的表达水平会显著上调。CCL2在急性神经炎症和慢性神经炎症中均发挥着至关重要的作用,它能够破坏内皮细胞的紧密连接,从而导致血脑屏障的破坏,并促进免疫细胞的募集,加剧炎症反应[38]。此外,CCL2不仅能够促进外周单核/巨噬细胞向脑内迁移,还具备激活小胶质细胞的功能[39]。

本研究首次通过转录组测序技术结合生物信息学分析,揭示了眼针对于炎症免疫反应和细胞凋亡的调控可能是治疗ASI较为关键的机制。深入探究眼针在AIS治疗中对于炎症

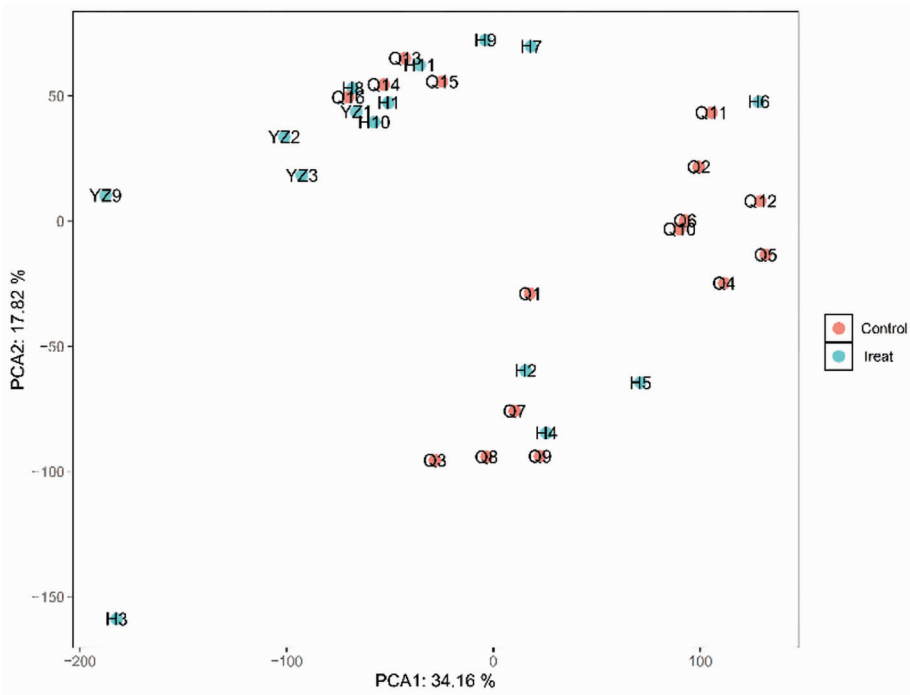
免疫反应和细胞凋亡的确切作用,可能为开发新疗法开辟新的思路、推动临床转化。眼针对上述通路、基因的具体影响仍需进一步研究并加以验证。

参考文献

[1] WALTER K. What is acute ischemic stroke? [J]. Jama,2022,327(9): 885.
[2] ZHU Y H,SUN Y L,HU J C,et al. Insight into the mechanism of exercise preconditioning in ischemic stroke [J]. Front Pharmacol, 2022,13: 866360.
[3] CAMPBELL B C V,KHATRI P. Stroke [J]. Lancet,2020,396(10244): 129 - 142.
[4] 车戬,海英. 眼针实践录—田维柱临证经验集[M]. 北京: 人民卫生出版社,2013: 15 - 16.
[5] LOCKHART D J,WINZELER E A. Genomics,gene expression and DNA arrays[J]. Nature,2000,405(6788): 827 - 836.
[6] HRDLICKOVA R,TOLOUE M,TIAN B. RNA - Seq methods for transcriptome analysis[J]. Wiley Interdiscip Rev RNA,2017,8(1): 102 - 105.
[7] SEGUNDO - VAL I S,SANZ - LOZANO C S. Introduction to the gene expression analysis [J]. Methods Mol Biol, 2016, 1434: 29 - 43.
[8] 李艳荣,李瑞雪,樊慧杰,等. 转录组学技术在中医药领域的应用研究进展[J]. 时珍国医国药,2022,33(4): 943 - 947.
[9] 霍宏,董旭,崔一之,等. 转录组学应用于针灸作用机制研究的探讨[J]. 针灸临床杂志,2022,38(1): 1 - 7.
[10] QIN S R,ZHANG Z C,ZHAO Y D,et al. The impact of acupuncture on neuroplasticity after ischemic stroke: a literature review and perspectives[J]. Front Cell Neurosci,2022,16: 817732.
[11] WANG L D,CHI X S,LYU J,et al. An overview of the evidence to guide decision - making in acupuncture therapies for early recovery after acute ischemic stroke[J]. Front Neurol,2022,13: 1005819.
[12] 曹久冬,吕学玉,霍然. 眼针治疗脑卒中及其并发症研究进展[J]. 陕西中医,2021,42(12): 1819 - 1821.
[13] 钟迪,张舒婷,吴波.《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志,2019,19(11): 897 - 901.
[14] 海英. 眼针治疗中风病疗效的中医学机理探析[J]. 中华中医药学刊,2014,32(10): 2453 - 2456.
[15] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会. 针灸技术操作规范 第15部分:眼针: GB/T 21709.15—2021[S]. 北京: 中国标准出版社,2021.
[16] KANEHISA M,FURUMICHI M,TANABE M,et al. KEGG: new perspectives on genomes,pathways,diseases and drugs[J]. Nucleic Acids Res,2017,45(D1): D353 - D361.
[17] GABALDÓN T,KOONIN E V. Functional and evolutionary implications of gene orthology[J]. Nat Rev Genet,2013,14(5): 360 - 366.
[18] SNEHA P,THIRUMAL KUMAR D,LIJO J,et al. Probing the protein - protein interaction network of proteins causing maturity onset diabetes of the young[J]. Adv Protein Chem Struct Biol,2018, 110: 167 - 202.
[19] YU G C,WANG L G,HAN Y Y,et al. clusterProfiler: an R package for comparing biological themes among gene clusters [J]. OMICS,2012,16(5): 284 - 287.
[20] QUICKE D,BUTCHER B A,WELTON R K. Principal components analysis[M]. Practical R for biologists: an introduction. UK: CABI,2021: 194 - 199.
[21] 刘昱麟,腾飞,陈宇,等. 眼针对CIRI大鼠的抗炎及促进血管新生作用机制的实验研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(11): 2784 - 2788.
[22] 徐畅,马贤德,刘昱麟,等. 眼针对急性脑缺血再灌注损伤模型大鼠CREB和BDNF蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2021,39(2): 13 - 16.
[23] 何树诺,韩晓伟,潘茜,等. 眼针调控转录激活因子6通路改善急性脑缺血再灌注损伤大鼠自噬的机制研究[J]. 针刺研究,2022,47(10): 859 - 865.
[24] 徐畅,郜东梅,马贤德,等. 眼针和体针对24h脑缺血再灌注损伤模型大鼠脑血流和脑源性神经营养因子表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(9): 2178 - 2181.
[25] 魏伟. 炎症免疫反应软调节[J]. 中国药理学通报,2016,32(3): 297 - 303.
[26] 李雪丽,刘钊,于博文,等. 缺血性脑卒中免疫炎症反应机制的研究进展[J]. 中华疾病控制杂志,2021,25(3): 352 - 358.
[27] IADECOLA C,BUCKWALTER M S,ANRATHER J. Immune responses to stroke: mechanisms,modulation,and therapeutic potential [J]. J Clin Invest,2020,130(6): 2777 - 2788.
[28] XU S B,LU J N,SHAO A W,et al. Glial cells: role of the immune response in ischemic stroke[J]. Front Immunol,2020,11: 294.
[29] NIKOLIC D,JANKOVIC M,PETROVIC B,et al. Genetic aspects of inflammation and immune response in stroke[J]. Int J Mol Sci, 2020,21(19): 7409.
[30] WU F,LIU Z C,ZHOU L H,et al. Systemic immune responses after ischemic stroke: From the center to the periphery[J]. Front Immunol,2022,13: 911661.
[31] WATTERS O,O'CONNOR J J. A role for tumor necrosis factor - α in ischemia and ischemic preconditioning[J]. J Neuroinflammation, 2011,8: 87.
[32] LIU T,CLARK R K,MCDONNELL P C,et al. Tumor necrosis factor - alpha expression in ischemic neurons [J]. Stroke,1994,25(7): 1481 - 1488.
[33] 朱芸燕,张传武,陈靖,等. 远端缺血预处理对急性缺血性脑卒中炎症反应的作用及机制研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志,2024,41(1): 35 - 40.
[34] 杨士成,海英. 不同针刺手法对脑缺血再灌注大鼠眼针穴区肥大细胞活化作用的研究[J]. 中华中医药学刊,2024,42(12): 99 - 103,后插40.
[35] MALIK A,KANNEGANTI T D. Function and regulation of IL - 1α in inflammatory diseases and cancer[J]. Immunol Rev,2018,281(1): 124 - 137.
[36] VAN DEN EECKHOUT B,TAVERNIER J,GERLO S. Interleukin - 1 as innate mediator of T cell immunity[J]. Front Immunol,2021, 11: 621931.
[37] 贺树成,李运曼,方伟蓉. CCR2/CCL2对脑缺血再灌注损伤影响的研究进展[J]. 药学与临床研究,2018,26(3): 196 - 201.
[38] ROBERTS T K,EUGENIN E A,LOPEZ L,et al. CCL2 disrupts the adherens junction: implications for neuroinflammation[J]. Lab Invest,2012,92(8): 1213 - 1233.
[39] HE M F,DONG H Q,HUANG Y H,et al. Astrocyte - derived CCL2 is associated with M1 activation and recruitment of cultured microglial cells [J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 38 (3): 859 - 870.

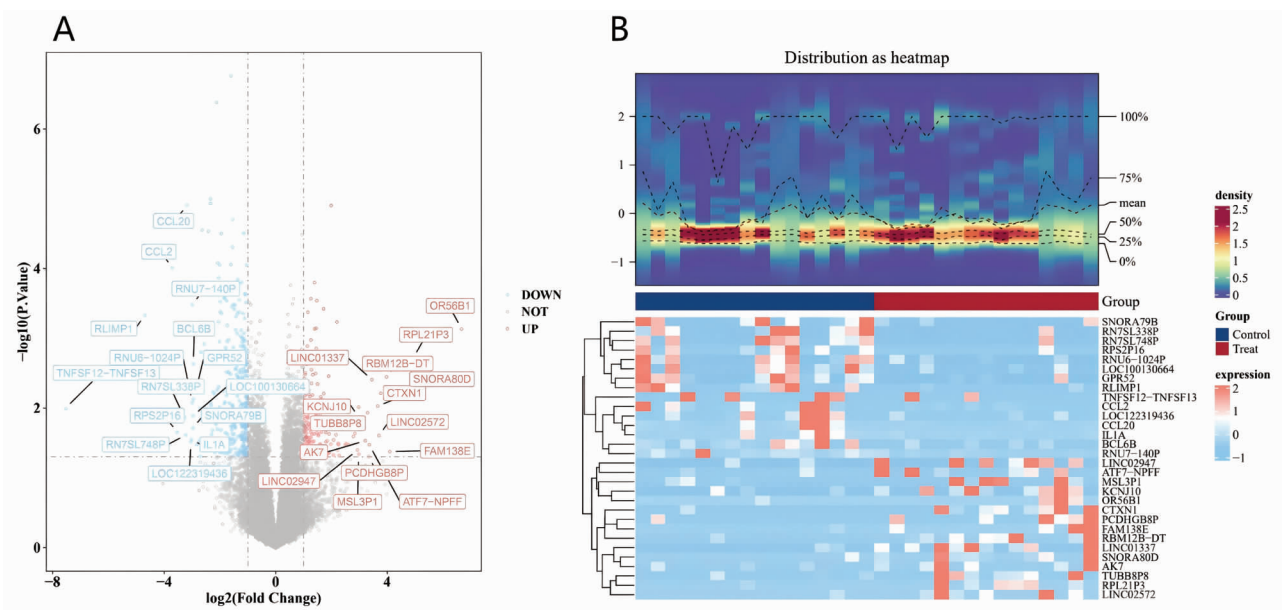
基于转录组测序探讨眼针治疗急性缺血性脑卒中的机制

(正文见 129 – 132 页)



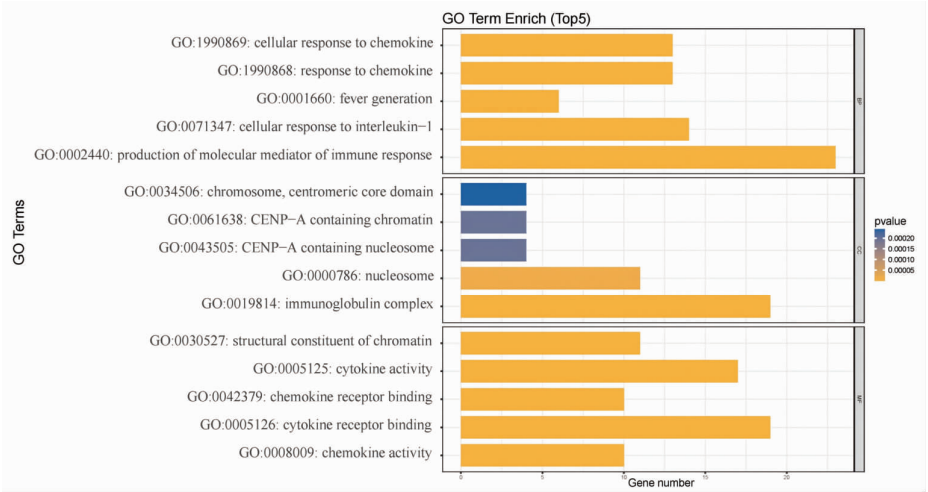
注:图中每个点代表一个样本,不同颜色的点指示不同的样本。其中 Control 代表对照组,Treat 代表眼针组。

图 1 组间主成分分析



注:图 2A 为 DEGs 的火山图;图 2B 为 DEGs 的表达热图,红色和蓝色分别表示具有高、低表达水平的 DEGs,其中 Control 代表对照组,Treat 代表眼针组。图 2A 中横坐标是差异倍数(对照组/眼针组,取对数)纵坐标表示 – log10(P. Val)。上调基因用红色点表示,下调基因用蓝色点表示,无显著差异的基因用灰色点表示。其中标注出 $|\log_2 FC|$top15 的上调和下调差异表达基因;图 2B 中每个标签表示每个基因,其颜色表示该基因表达量大小,表达量越大颜色越深(红色为高表达,蓝色为低表达)。其中标注出 $|\log_2 FC|$top15 的上调和下调差异表达基因。

图 2 A – B DEGs 的鉴定



注：柱状图长度代表 Gene 的数量，长度越长代表该 GO 条目中包含的基因越多；右侧图例代表 *P* − value 值，颜色越趋近于蓝色说明越不显著，颜色越趋近于黄色说明越显著；左边为 GO 富集条目描述。

图 3　DEGs 的前 5 个 GO 通路

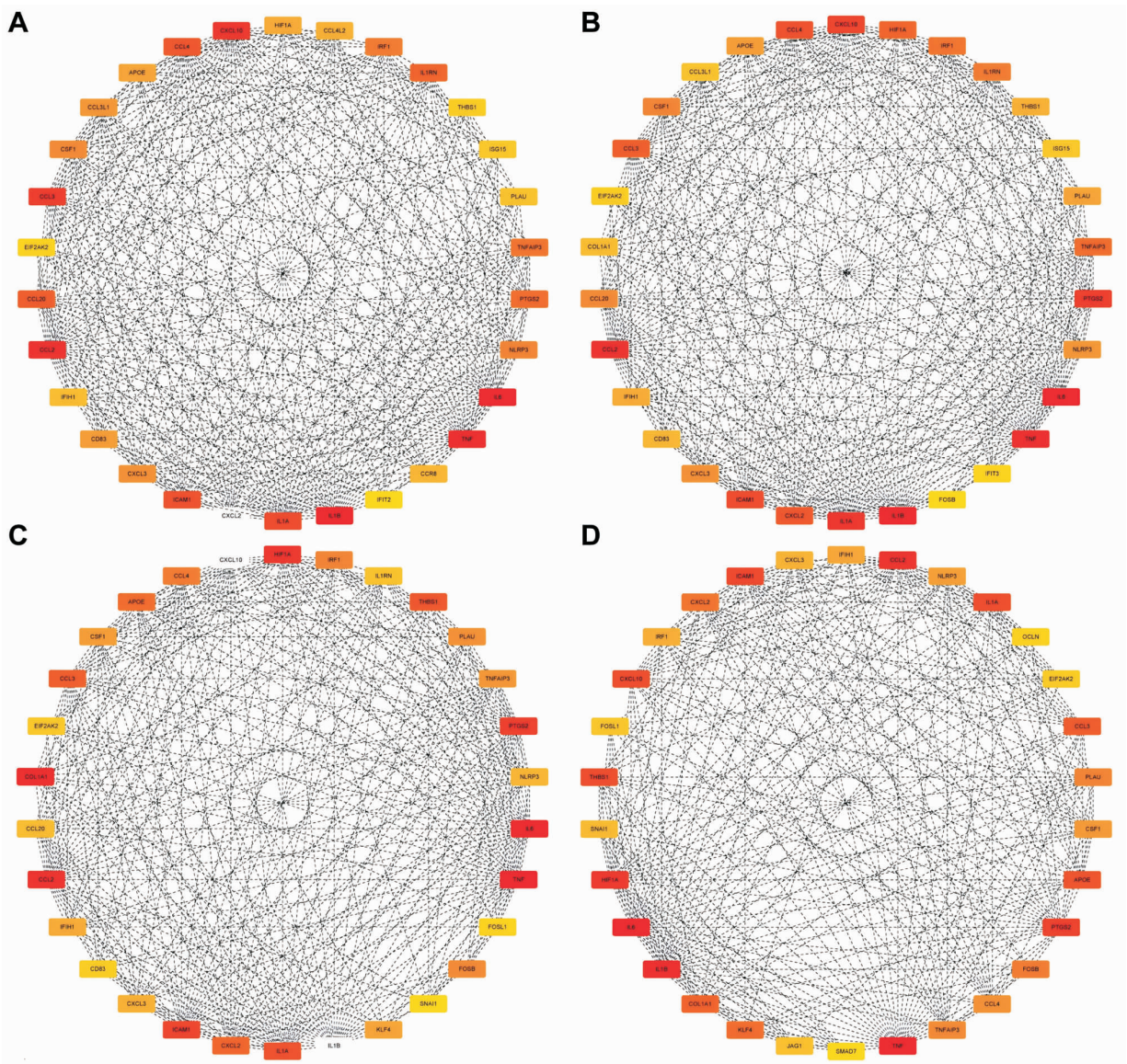
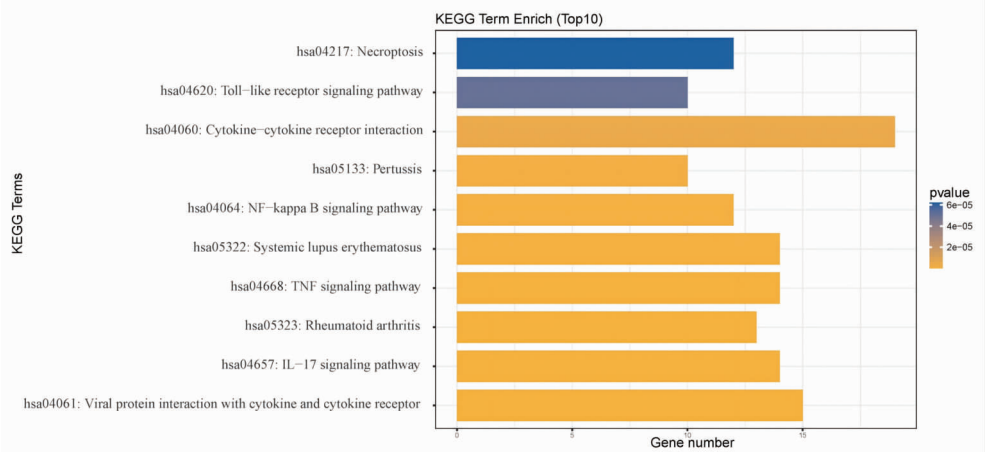


图 5　hubgene 筛选：MCC（A）、EPC（B）、Closeness（C）、Radiality（D）



注：柱状图长度代表 Gene 的数量，长度越长代表该 KEGG 通路中包含的基因越多；右侧图例代表 *P* - value 值，颜色越趋近于蓝色说明越不显著，颜色越趋近于黄色说明越显著；左边为 KEGG 富集条目描述。

图 4 DEGs 的前 10 个 KEGG 通路

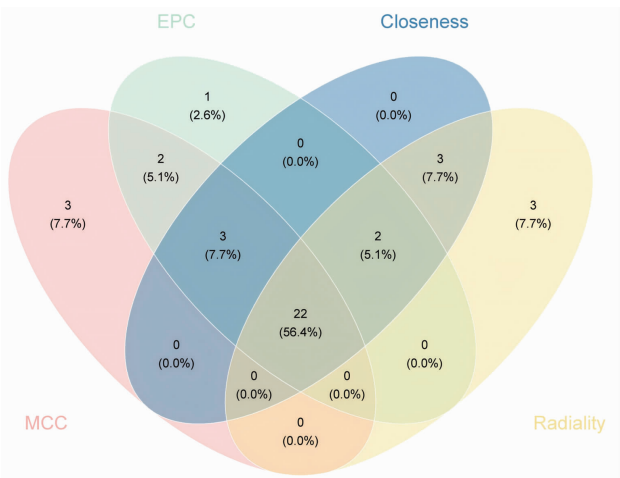
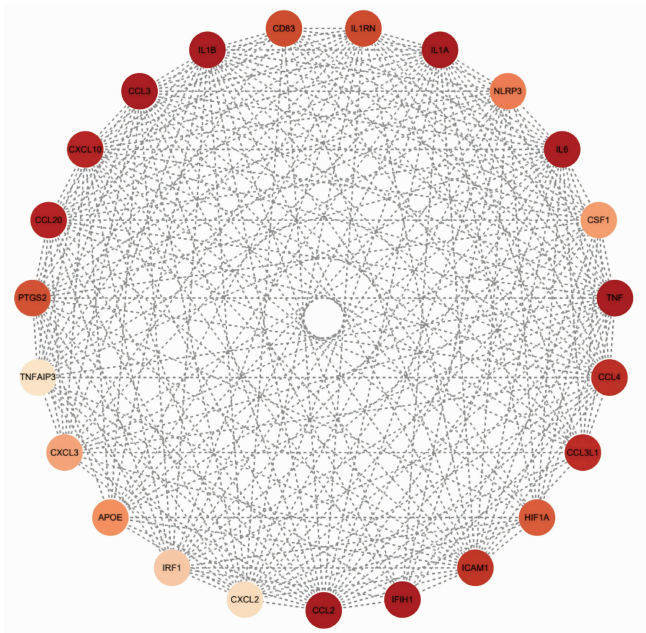


图 6 四种算法的 Venn 分析



注：展示的是差异基因中得分最高的关键模块，其中颜色越深代表该基因在关键模块中结合分数越高，颜色越浅代表该基因在关键模块中结合分数越低。

图 7 PPI 中的关键模块