

红景天苷调控 lncRNA HOTAIR/NF- κ B 促进 脊髓损伤后运动功能机制研究

谭秀伟, 巫艳岚, 李俸鑫, 卢军良, 杨佰辉, 苏义基

(广西医科大学第一附属医院, 南宁 530021)

摘要 目的:探讨红景天苷(SAL)调节长链非编码核糖核酸(lncRNA)HOX 转录反义 RNA(HOTAIR)对脊髓损伤(SCI)后运动功能的影响。**方法:**将 27 只 SD 大鼠随机分为假手术组、SCI 组和 SCI+SAL 组。采用改良 Allen 法建立 SCI 大鼠模型, BBB 评分检测大鼠后肢运动功能变化, 苏木精-伊红染色(HE)及尼氏染色观察脊髓组织结构及神经元数量, 实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法测定 HOTAIR 和相关炎症因子表达情况。在体外构建 lncRNA HOTAIR 过表达星形胶质细胞, 随后将构建的细胞和原代星形胶质细胞各分为 8 组, 即 control 组、不同浓度 SAL 组(6.25 μ g/mL、12.5 μ g/mL、25 μ g/mL、50 μ g/mL、100 μ g/mL、200 μ g/mL、400 μ g/mL), 采用细胞计数试剂盒(CCK-8 法)检测细胞存活率。利用脂多糖(LPS)构建继发性 SCI 炎症模型并给予不同浓度 SAL 进行干预, RT-qPCR 法检测 lncRNA HOTAIR、IL-6 和 TNF- α 基因表达, 蛋白质免疫印迹法(western blotting)以及酶联免疫吸附试验(ELISA)分别测定 NF- κ B 通路和炎症因子蛋白表达情况。**结果:**SAL 干预明显提高了 SCI 大鼠的 BBB 评分, 减少组织结构破坏以及神经元损伤并下调 SCI 后 HOTAIR 和炎症因子(TNF- α 、IL-6)的表达。在体外实验中与 control 组相比, SAL 各剂量组星形胶质细胞的生存率均无显著变化; 进一步研究发现 SAL 能够调控 lncRNA HOTAIR 降低 LPS 刺激的星形胶质细胞炎症因子的表达; 同时 SAL 可以靶向 lncRNA HOTAIR 下调 p-NF- κ B p65、p-I κ B- α 、IKK β 蛋白和炎症因子的表达。**结论:**SAL 能够促进 SCI 大鼠运动功能恢复, 其机制可能与减轻炎症反应, 抑制 lncRNA HOTAIR 的表达有关。

关键词 红景天苷; HOX 转录反义 RNA; 炎症; 脊髓损伤

中图分类号: R642 文献标志码: A 文章编号: 1005-930X(2024)05-0681-07

DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.05.007

Study on the mechanism of salidroside regulating lncRNA HOTAIR/NF- κ B to promote motor function after spinal cord injury

TAN Xiuwei, WU Yanlan, LI Fengxin, LU Junliang, YANG Baihui, SU Yiji. (The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of salidroside (SAL) regulating long non-coding RNA HOX transcript antisense RNA (lncRNA HOTAIR) on motor function after spinal cord injury (SCI). **Methods:** Twenty-seven SD rats were randomly divided into sham surgery group, SCI group, and SCI+SAL group. A rat model of SCI was established using the modified Allen's method. BBB scoring was used to assess the motor function of the rats' hind limbs. Hematoxylin-eosin (HE) staining and Nissl staining were used to observe the spinal cord tissue structure and the number of neurons. The expression of HOTAIR and related inflammatory factors was determined by reverse transcription-quantitative PCR (RT-qPCR). The lncRNA HOTAIR overexpressed astrocytes were cultured *in vitro*, and then divided into 8 groups along with primary astrocytes: control group and SAL group with different concentrations (6.25 μ g/mL, 12.5 μ g/mL, 25 μ g/mL, 50 μ g/mL, 100 μ g/mL, 200 μ g/mL and 400 μ g/mL). The cell survival rate was assessed using the cell counting kit-8 (CCK-8) method. The model of secondary SCI inflammation was established using Lipopolysaccharide (LPS), and SAL was administered at varying concentrations. The gene expression of lncRNA HOTAIR, IL-6, TNF- α was detected by RT-qPCR, and the protein expression of NF- κ B pathway and inflammatory factors was determined by western blotting and enzyme-

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No.81960773); 广西自然科学基金资助项目(No.2023GXNSFAA026149);

广西医科大学“四新”立项项目(No.SX202228); 广西研究生教育创新计划资助项目(No.JGY2022075)

[通信作者] 苏义基, E-mail: 398274554@qq.com

[收稿日期] 2024-03-07

linked immunosorbent assay (ELISA), respectively. **Results:** The intervention of SAL significantly enhanced the BBB score in SCI rats, mitigated tissue structure destruction and neuronal damage, and down-regulated the expression of *HOTAIR* and inflammatory factors (TNF- α , IL-6) following SCI. *In vitro* studies revealed no significant alteration in astrocyte survival rates across different doses groups of SAL compared with the control group. Further investigations demonstrated that SAL could modulate lncRNA *HOTAIR* to reduce the expression of inflammatory factors in LPS-stimulated astrocytes, while also targeting lncRNA *HOTAIR* to down-regulate the expression of p-NF- κ B p65, p-I κ B- α , IKK β proteins and inflammatory factors. **Conclusion:** SAL can promote the recovery of motor function in SCI rats, and its mechanism may be related to reducing inflammation and inhibiting the expression of lncRNA *HOTAIR*.

Keywords salidroside; HOX transcript antisense RNA; inflammation; spinal cord injury

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是指因外力、疾病因素的作用下导致损伤水平以下的感觉、运动和自主神经功能紊乱而产生的神经系统性疾病^[1]。作为一种严重危害人类健康与社会发展的高致残性疾病^[2],全球有超过2 700万患者因SCI带来的长期残疾而消耗大量社会资源^[3]。因此,寻找有效的治疗手段已成为SCI研究热点之一^[4]。

红景天苷(salidroside, SAL)作为红景天的提取物在中药研究领域应用广泛^[5],并已被证明具有抗炎^[6]、抗氧化应激^[7]以及中枢神经系统保护作用^[8]。现有研究表明,在脑缺血大鼠中应用SAL可增加纹状体单胺合成酶水平,减少脑梗死和行为障碍区海马神经元凋亡^[9-10]。长链非编码核糖核酸(lncRNA)HOX转录反义RNA(*HOTAIR*)与人类多种疾病相关,包括癌症^[11]、中枢神经系统疾病^[12]以及炎症^[13]。然而SCI背景下调控*HOTAIR*的实验证据是有限的,SAL的体内和体外实验研究尚未深入,其相关治疗神经系统疾病损伤的机制值得进一步探索。

本研究基于lncRNA *HOTAIR*和炎症因子表达观察SAL对SCI大鼠运动功能恢复的影响,并进一步探讨lncRNA *HOTAIR*过表达后SAL对NF- κ B信号通路在星形胶质细胞内的潜在分子机制,可为SAL治疗SCI及*HOTAIR*作为SCI诊疗潜在新靶点提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 27只SPF级雌性SD大鼠,8~10周龄,体重180~200 g,购于广西医科大学实验动物中心,动物生产许可证号:SCXK桂2020-0003,使用许可证号:SYXK桂2020-0004。所有动物饲养于室温20~25℃,45%~50%相对湿度的动物房内,适应性喂养1周后用于后续实验。本研究所有

实验动物均通过广西医科大学实验动物福利与伦理委员会审核(批准号:202301194)。

1.2 主要试剂 SAL(A0076)购于成都曼思特生物科技有限公司;慢病毒载体购于汉恒生物科技(上海)有限公司;细胞计数(CCK-8)试剂盒(C0038)购于上海碧云天科技有限公司;AxyPrep总RNA小量制备试剂盒(AP-MN-MS-RNA-50G)购于CORNING生命科学有限公司;逆转录试剂购于赛维尔生物科技有限公司;酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(EK382HS-96、EK306HS-96)购于杭州联科生物科技股份有限公司;p-NF- κ B p65(1:1 000)、p65(1:1 000)、p-I κ B- α (1:1 000)、IKK β (1:1 000)、 β -actin(1:1 000)及Anti-rabbit IgG(1:1 000)抗体均购自美国Cell Signaling Technology公司。

1.3 构建SCI模型 大鼠使用三溴乙醇(20 mg/kg)腹腔注射麻醉后固定在手术台上以T10棘突为定位点暴露脊髓进行Allen打击法(10 g, 2.5 cm)制作SCI模型。动物模型分为假手术组,SCI组及SCI+SAL组。术后腹腔注射青霉素(10 000 IU)以防感染并每天定时进行2次膀胱按摩辅助排尿,直至膀胱功能恢复。SAL溶于生理盐水中,以25 mg/(kg·d)^[14]的剂量进行腹腔注射,假手术组给予等量生理盐水。

1.4 Basso beattie bresnahan(BBB)评分评估SCI大鼠运动功能情况 术后1 d、3 d、7 d、14 d对各组大鼠进行BBB运动功能评估,大鼠在开阔的场地自由行走5 min,观察其后肢脚掌踏地的情况(0分表示后肢无活动,21分表示后肢运动功能正常)。该实验由两名经专业培训人员采用双盲法进行评估。

1.5 组织学分析 造模14 d后,将收集的各组脊髓组织充分固定,脱水浸蜡进行包埋,二甲苯及乙醇梯度脱蜡脱水,经焦油紫染色液或苏木精-伊红(HE)染色,最后使用中性树脂封片并在光学显微镜

下观察。

1.6 实时荧光定量 PCR (RT-qPCR) 法检测 *HOTAIR*、白介素-6 (*IL-6*) 和肿瘤坏死因子- α (*TNF- α*) 表达 造模 14 d 后提取各组脊髓组织 RNA, 逆转录为 cDNA 后进行 PCR 实验。反应体系: SYBR Green qPCR Mix 5 μ L, 上游引物 0.5 μ L, 下游引物 0.5 μ L, cDNA 模板 200 ng, 加入无酶水配置成 10 μ L 的体系; 反应程序: 95 $^{\circ}$ C 预变性 10 min; 设置 45 个扩增循环, 循环参数: 95 $^{\circ}$ C, 5 s; 60 $^{\circ}$ C, 34 s; 熔解曲线条件: 95 $^{\circ}$ C, 15 s; 60 $^{\circ}$ C, 1 min; 95 $^{\circ}$ C, 15 s。相关引物由生工生物工程(上海)有限公司合成, 引物序列见表 1。

表 1 PCR 引物序列

基因名称	引物序列(5'~3')
<i>β-actin</i>	上游: TGTCACCAACTGGGACGATA
	下游: GGGGTGTTGAAGGTCTCAAA
<i>TNF-α</i>	上游: CTGGCGTGTTTCATCCGTTCTCTAC
	下游: ACTACTTCAGCGTCTCGTGTGTTTC
<i>IL-6</i>	上游: TCTGCTCTGGTCTTCTGGAGTTCC
	下游: GAGTTGGATGGTCTTGGTCCTTAGC
<i>HOTAIR</i>	上游: GTTAACATGACCAGCGATCTGA
	下游: AATTAATTAGTGCTCCCGAGTCC

1.7 实验细胞和 *HOTAIR*-Overexpression (*HOTAIR*-OE) 星形胶质细胞的构建 DI TNC1 大鼠星形胶质细胞(ATCC, Manassas, VA, USA) 培养于含 10%FBS、1%青霉素—链霉素的高糖培养基中, 置于含 5%CO₂, 37 $^{\circ}$ C 恒温培养箱中静置培养。采用 LipofiterTM 脂质体转染 *HOTAIR* 过表达载体构建 *HOTAIR*-OE 星形胶质细胞(*HOTAIR*-OE 载体带有 GFP 绿色荧光)。

1.8 CCK-8 法检测细胞活力 取对数生长期原代星形胶质细胞和 *HOTAIR*-OE 星形胶质细胞系传代后接种于 96 孔板, 每孔 5 000 个细胞。空白对照组加入等量完全培养基, 处理组加入不同浓度(0 μ g/mL、6.25 μ g/mL、12.5 μ g/mL、25 μ g/mL、50 μ g/mL、100 μ g/mL、200 μ g/mL 和 400 μ g/mL) 的 SAL 进行时间梯度处理, 然后加入 10 μ L CCK-8 溶液在 37 $^{\circ}$ C 培养 3 h, 450 nm 处吸光度测定吸光度(OD)值, 检测细胞活力。

1.9 RT-qPCR 法检测 lncRNA *HOTAIR*、*IL-6* 和 *TNF- α* 表达 对数生长期的原代星形胶质细胞和 *HOTAIR*-OE 星形胶质细胞系传代后分别接种于 6 孔板(1 $\times$ 10⁵ 个细胞/每孔)。原代星形胶质细胞使用纯培养基饥饿 3 h 后更换为完全培养基, 处理组

给予脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)和不同浓度 SAL(100 μ g/mL、200 μ g/mL)^[15] 共同作用后提取 RNA 进行 RT-qPCR 检测; *HOTAIR*-OE 星形胶质细胞系则使用纯培养基饥饿 3 h 后 control 组更换为完全培养基, 处理组给予 LPS 和 200 μ g/mL 的 SAL 共同作用后提取 RNA 进行 RT-qPCR 检测, 方法同“1.6 项”。

1.10 蛋白质免疫印迹法(western blotting)检测 NF- κ B 通路相关蛋白的表达 收集 control 组、LPS 组和 LPS+SAL 组 *HOTAIR*-OE 星形胶质细胞并使用 RIPA 裂解液提取蛋白, 接着使用 10%聚丙烯酰胺凝胶进行电泳, 然后转移到聚偏二氟乙烯膜。使用 5%脱脂牛奶在室温下封闭膜 1 h。根据抗体说明书稀释一抗并在 4 $^{\circ}$ C 冰箱孵育过夜, 第 2 天使用 TBST 缓冲液清洗 3 次后避光进行常温二抗孵育 1 h。用 TBST 缓冲液清洗膜 3 次后用 Odyssey 红外激光成像系统检测荧光信号成像, 采用 Image J 软件分析蛋白条带灰度值。

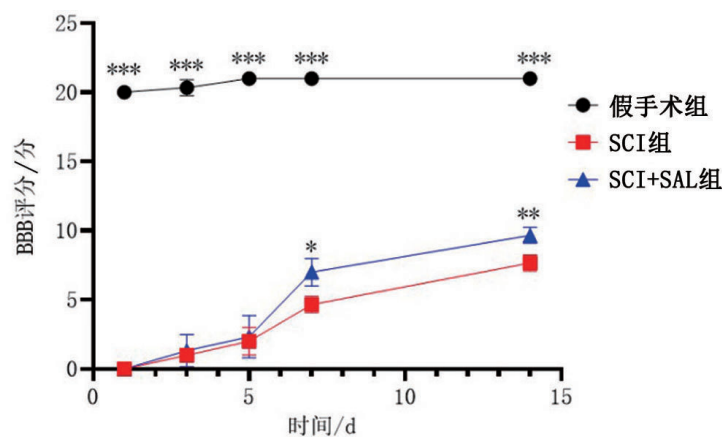
1.11 ELISA 法检测炎症因子蛋白的表达 不同组别的 *HOTAIR*-OE 星形胶质细胞系经过处理后收集细胞进行裂解破碎, 4 $^{\circ}$ C 离心后进行分装, 利用酶标仪在 450 nm 及 570 nm 处测量其 OD 值检测 *IL-6* 和 *TNF- α* 水平, 具体操作步骤按照说明书进行。

1.12 统计学方法 使用 GraphPad Prism 9 和 SPSS 26.0 软件对数据进行分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 采用单因素方差分析进行多组间比较, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

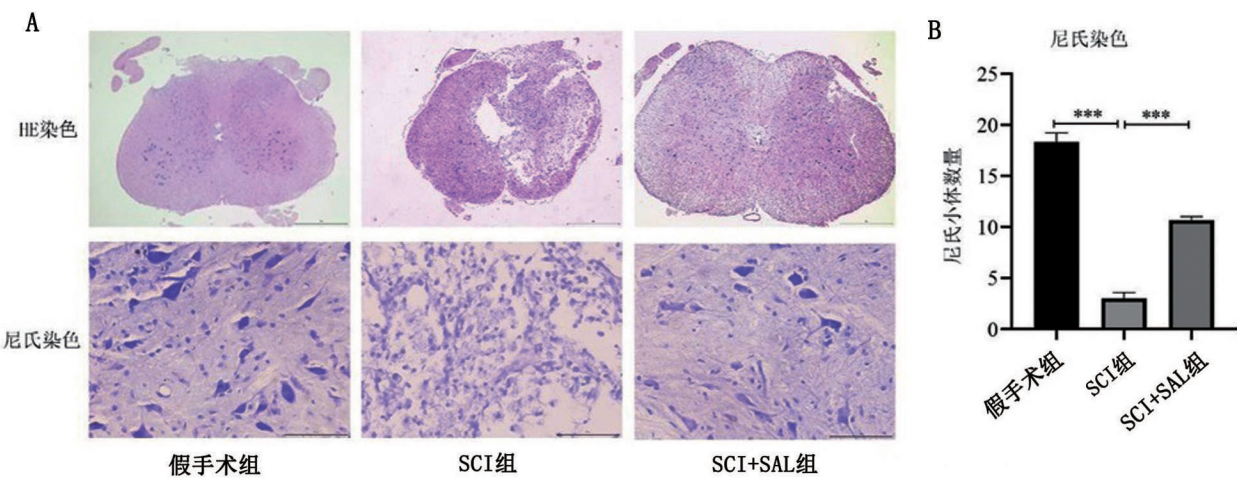
2 结果

2.1 各组大鼠术后后肢运动功能比较 通过 BBB 评分对大鼠下肢运动功能进行评估发现, 术后各组大鼠 BBB 评分均升高。其中, 与假手术组大鼠相比, SCI 组大鼠运动功能恢复较差; 与 SCI 组大鼠相比, SAL 组大鼠在术后 7 d 和 14 d BBB 评分显著升高($P<0.05$)。见图 1。

2.2 各组大鼠造模 14 d 后 HE 染色和尼氏染色结果 造模 14 d 后各组脊髓组织形态染色和尼氏染色结果表明, 相对于假手术组, SCI 组组织形态染色可见大范围的脊髓组织损伤空洞形成, 可见肉芽组织形成且组织形态染色未见明显神经元存活; 相较于 SCI 组, SCI+SAL 组脊髓组织可见局部损伤空洞形成, 损伤区域可见少量炎症细胞浸润和肉芽组织且 SCI+SAL 组脊髓组织可见较多的神经元和偶见深染神经元, 周围炎症细胞浸润减少。见图 2。



与SCI组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$ 。
图1 各组大鼠运动功能评分结果



A:脊髓组织HE染色($\times 40$)及尼氏染色图($\times 400$);B:尼氏染色量化结果,与SCI组比较,*** $P<0.001$ 。
图2 各组大鼠脊髓组织HE染色结果及尼氏染色结果

2.3 各组大鼠 *HOTAIR* 和炎症因子 mRNA 表达水平 造模 14 d 后提取的脊髓组织行 RT-qPCR 发现 SCI 后 *HOTAIR* 基因表达显著上调,但 SAL 能够下调其表达($P<0.05$)。相较于假手术组,SCI 组 *IL-6* 和 *TNF- α* 表达水平升高($P<0.05$);与 SCI 组比较,SCI+Sal 组可显著降低 SCI 后 *IL-6* 和 *TNF- α* 表达水平($P<0.05$),见表 2。

2.4 *HOTAIR*-OE 星形胶质细胞系的构建 成功转染的 *HOTAIR*-OE 星形胶质细胞系于显微镜下可观察到绿色荧光,见图 3。

2.5 SAL 对星形胶质细胞活性的影响 与 control 组相比,不同浓度(6.25 $\mu\text{g/mL}$ 、12.5 $\mu\text{g/mL}$ 、25 $\mu\text{g/mL}$ 、50 $\mu\text{g/mL}$ 、100 $\mu\text{g/mL}$ 、200 $\mu\text{g/mL}$ 和 400 $\mu\text{g/mL}$)SAL 对原代星形胶质细胞和 *HOTAIR*-OE 星形胶质细胞的 OD 值无显著差异($P>0.05$)。见图 4。

表2 各组大鼠 *HOTAIR* 和炎症相关因子 mRNA 表达情况
 $\bar{x} \pm s, n=3$

组别	<i>HOTAIR</i>	<i>IL-6</i>	<i>TNF-α</i>
假手术组	1.83 $\pm$ 0.74	0.98 $\pm$ 0.06	0.67 $\pm$ 0.35
SCI 组	262.12 $\pm$ 181.58*	105.94 $\pm$ 8.76*	1 029.71 $\pm$ 28.09*
SCI+Sal 组	23.48 $\pm$ 18.09#	1.59 $\pm$ 0.92#	929.68 $\pm$ 24.39#
<i>F</i>	17.95	1232.08	2093.97
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05

与假手术组比较,* $P<0.05$;与 SCI 组比较,# $P<0.05$ 。

2.6 原代星形胶质细胞 *HOTAIR* 和炎症因子 mRNA 表达水平 RT-qPCR 结果发现,LPS 刺激的原代星形胶质细胞中 *HOTAIR* 基因表达水平显著上调,但 SAL 能够呈剂量依赖性下调其表达($P<0.05$)。同时相较于 control 组,LPS 组炎症因子表达

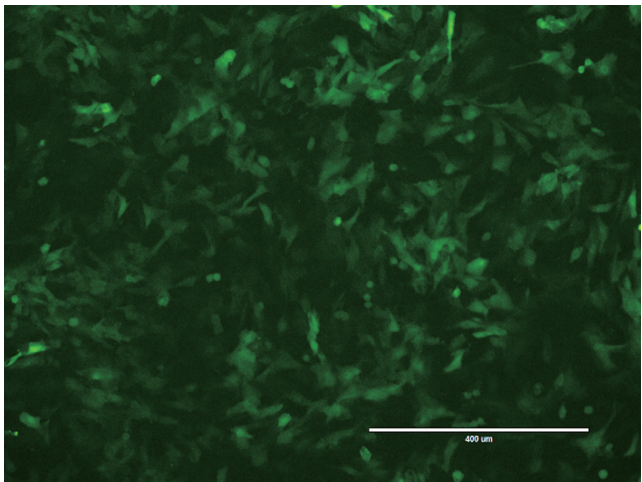
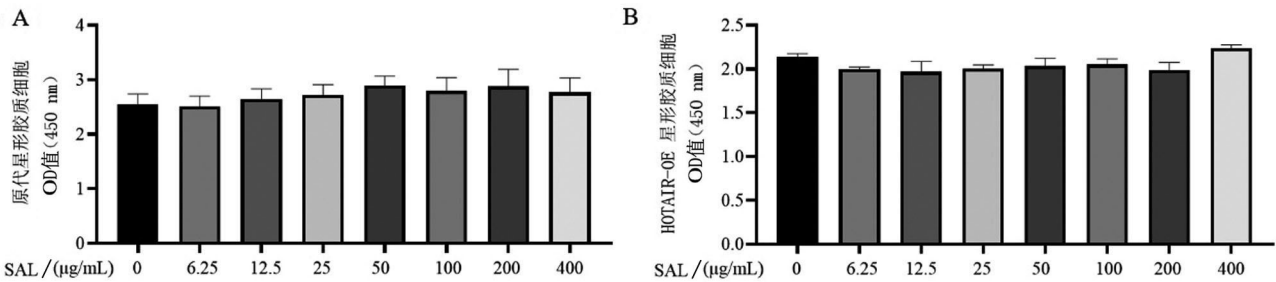


图3 HOTAIR-OE 星形胶质细胞系



A: SAL 对原代星形胶质细胞 OD 值; B: SAL 对 HOTAIR-OE 星形胶质细胞 OD 值。

图4 各组星形胶质细胞 CCK-8 结果

水平升高($P<0.05$);而 SAL 高剂量组可显著降低 LPS 刺激的星形胶质细胞炎症因子表达水平,见表 3。

表3 各组星形胶质细胞 HOTAIR 和炎症相关因子 mRNA 表达情况

$\bar{x} \pm s, n=3$			
组别	HOTAIR	IL-6	TNF-α
control 组	1.24±0.22	1.27±0.28	1.12±0.16
LPS 组	101.15±15.12*	9.82±1.52*	8.29±0.47*
SAL 低剂量组	48.40±9.41 [#]	6.14±1.00 [#]	8.22±2.09
SAL 高剂量组	17.97±8.64 [#]	3.99±0.18 [#]	1.34±0.77 [#]
F	58.96	45.90	21.35
P	<0.05	<0.05	<0.05

与 control 组比较, * $P<0.05$; 与 LPS 组比较, [#] $P<0.05$ 。

2.7 HOTAIR-OE 对星形胶质细胞炎症因子 mRNA 表达水平的影响 与 control 组比较, HOTAIR-OE 组 IL-6 和 TNF-α 表达水平升高($P<0.05$); 与 HOTAIR-OE 组比较, SAL 可显著降低 HOTAIR-OE 细胞系的炎症因子表达水平($P<0.05$), 见表 4。

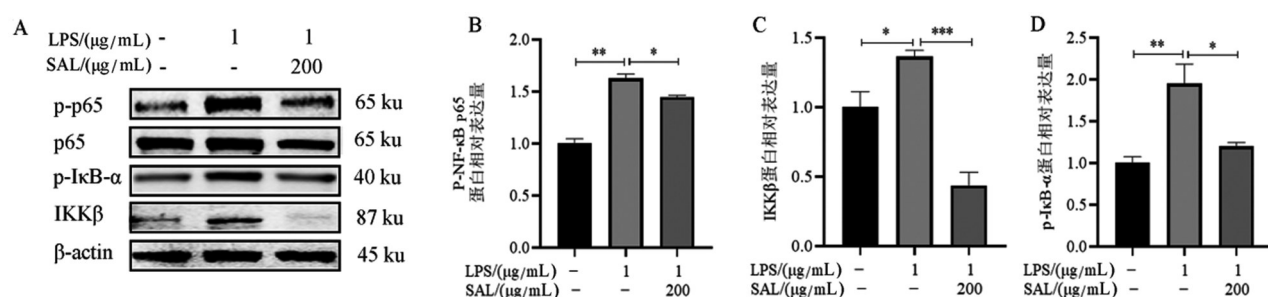
表4 各组星形胶质细胞炎症相关因子 mRNA 表达情况
 $\bar{x} \pm s, n=3$

组别	IL-6	TNF-α
control 组	0.96±0.06	0.99±0.10
HOTAIR-OE 组	73.57±3.92*	9.65±3.33*
HOTAIR-OE+SAL 组	52.12±6.06 [#]	6.96±0.87 [#]
F	240.76	14.95
P	<0.05	<0.05

与 control 组比较, * $P<0.05$; 与 HOTAIR-OE 组比较, [#] $P<0.05$ 。

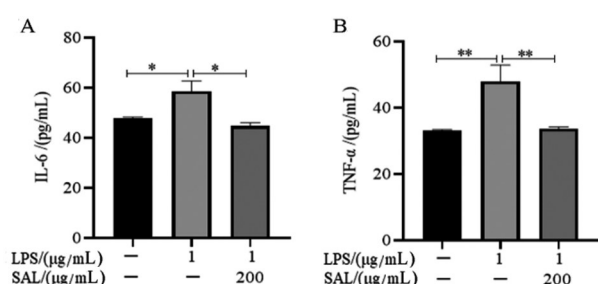
2.8 SAL 对 HOTAIR-OE 星形胶质细胞 NF-κB 通路蛋白表达的影响 与 control 组比较, LPS 组显著升高了 p-NF-κB p65、p-IκB-α 和 IKKβ 蛋白的磷酸化水平($P<0.05$); 相比于 LPS 组, SAL 组 p-NF-κB p65、p-IκB-α 和 IKKβ 蛋白的磷酸化水平显著下降($P<0.05$)。见图 5。

2.9 SAL 对 HOTAIR-OE 星形胶质细胞炎症因子蛋白表达的影响 与 control 组比较, LPS 组 TNF-α 和 IL-6 显著增加($P<0.05$); 相比于 LPS 组, SAL 组 TNF-α 和 IL-6 的分泌减少($P<0.05$)。见图 6。



A: 为p-NF-κB p65、p-IκB-α、IKKβ蛋白的蛋白印迹图,p65和β-actin作为上样对照;B~D:为p-NF-κB p65、IKKβ、p-IκB-α蛋白表达情况统计结果分析图;与LPS组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$ 。

图5 SAL抑制LPS诱导的NF-κB通路的活化



A: IL-6蛋白表达情况统计结果分析图;B: TNF-α蛋白表达情况统计结果分析图;与LPS组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

图6 SAL对HOTAIR-OE星形胶质细胞中炎症因子含量的影响

3 讨论

炎症是导致继发性SCI的重要病理机制,而星形胶质细胞在继发性SCI的炎症损伤中扮演着重要的角色,炎症环境下活化的星形胶质细胞分泌LCN2可直接导致神经元凋亡^[16]。NF-κB信号通路转录因子家族一直被认为是炎症过程的中心介质,也是SCI病理进程中的关键参与者^[17]。课题组前期研究发现,抑制SCI后的过度的继发性炎症反应有利于促进神经功能恢复^[15]。同时本研究发现,SAL能够促进SCI大鼠运动功能恢复并保留更多的神经元,因此基于炎症反应下SAL调控SCI的分子机制值得深入探讨。

lncRNA在定位蛋白的表达、周转和随后的信号调控的动态细胞过程中发挥核心病理生理作用^[18]。HOTAIR作为控制疾病发生和进展表征最多的lncRNA之一,已被公认为未来临床管理的潜在治疗靶点^[19]。本研究发现,基于LPS诱导的星形胶质细胞能够在SAL的作用下减轻HOTAIR和炎症

因子IL-6、TNF-α基因表达。NF-κB作为炎症介质的中心转录因子,在炎症中起着至关重要的作用^[20]。进一步利用HOTAIR-OE星形胶质细胞探讨NF-κB信号通路和炎症因子蛋白表达,结果表明,SAL能够下调HOTAIR-OE星形胶质细胞p-NF-κB p65、p-IκB-α、IKKβ蛋白表达并降低IL-6和TNF-α的分泌,减轻炎症损伤。

综上所述,SAL通过对SCI大鼠的神经保护作用可能是通过lncRNA HOTAIR/NF-κB减轻炎症因子表达并促进其后肢运动功能恢复,NF-κB调控lncRNA HOTAIR的体内研究作用机制将在今后的实验中进一步探讨。该研究在一定程度上揭示了SAL作用于SCI的分子机制,为民族医药治疗SCI奠定了新的理论基础。

参考文献:

- [1] MCDONALD J W, SADOWSKY C. Spinal-cord injury[J]. Lancet, 2002, 359(9304): 417-425.
- [2] YUAN S Y, SHI Z J, CAO F J, et al. Epidemiological features of spinal cord injury in China: a systematic review [J]. Frontiers in neurology, 2018, 9: 683.
- [3] GBD STROKE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. The lancet neurology, 2021, 20(10): 795-820.
- [4] SHEN X Y, TAO C L, MA L, et al. Influence of spinal cord injury on core regions of motor function[J]. Neural regeneration research, 2021, 16(3): 567-572.
- [5] ZHANG X M, XIE L, LONG J Y, et al. Salidroside: a review of its recent advances in synthetic pathways and

- pharmacological properties[J]. *Chemico-biological interactions*, 2021, 339: 109268.
- [6] MING X, YU X Z, LI J J, et al. Salidroside attenuates airway inflammation and remodeling via the miR-323-3p/SOCS5 axis in asthmatic mice[J]. *International archives of allergy and immunology*, 2022, 183(4): 424-434.
- [7] JI R, JIA F Y, CHEN X, et al. Salidroside alleviates oxidative stress and apoptosis via AMPK/Nrf2 pathway in DHT-induced human granulosa cell line KGN[J]. *Archives of biochemistry and biophysics*, 2022, 715: 109094.
- [8] JIN M H, WANG C, XU Y F, et al. Pharmacological effects of salidroside on central nervous system diseases[J]. *Biomedecine & pharmacotherapie*, 2022, 156: 113746.
- [9] ZHANG Y, GUO X Q, WANG G H, et al. Effects of rhodioside on the neurological functions of rats with total cerebral ischemia/reperfusion and cone neuron injury in the hippocampal CA1 region[J]. *PeerJ*, 2020, 8: e10056.
- [10] ZHONG Z F, HAN J, ZHANG J Z, et al. Neuroprotective effects of salidroside on cerebral ischemia/reperfusion-induced behavioral impairment involves the dopaminergic system[J]. *Frontiers in pharmacology*, 2019, 10: 1433.
- [11] XIN X R, LI Q N, FANG J Y, et al. lncRNA HOTAIR: a potential prognostic factor and therapeutic target in human cancers[J]. *Frontiers in oncology*, 2021, 11: 679244.
- [12] PRICE R L, BHAN A, MANDAL S S. HOTAIR beyond repression: in protein degradation, inflammation, DNA damage response, and cell signaling[J]. *DNA repair*, 2021, 105: 103141.
- [13] WANG J L, ZHAO J H, HU P, et al. Long non-coding RNA HOTAIR in central nervous system disorders: new insights in pathogenesis, diagnosis, and therapeutic potential[J]. *Frontiers in molecular neuroscience*, 2022, 15: 949095.
- [14] WANG C G, WANG Q Q, LOU Y T, et al. Salidroside attenuates neuroinflammation and improves functional recovery after spinal cord injury through microglia polarization regulation[J]. *Journal of cellular and molecular medicine*, 2018, 22(2): 1148-1166.
- [15] SU Y J, ZONG S H, WEI C M, et al. Salidroside promotes rat spinal cord injury recovery by inhibiting inflammatory cytokine expression and NF- κ B and MAPK signaling pathways[J]. *Journal of cellular physiology*, 2019, 234(8): 14259-14269.
- [16] JUNG B K, PARK Y, YOON B, et al. Reduced secretion of LCN2 (lipocalin 2) from reactive astrocytes through autophagic and proteasomal regulation alleviates inflammatory stress and neuronal damage[J]. *Autophagy*, 2023, 19(8): 2296-2317.
- [17] HERMAN A B, TSITSIPATIS D, GOROSPE M. Integrated lncRNA function upon genomic and epigenomic regulation[J]. *Molecular cell*, 2022, 82(12): 2252-2266.
- [18] GARBO S, TRIPODI M, BATTISTELLI C. lncRNA HOTAIR functions and therapeutic perspectives[J]. *Oncoscience*, 2022, 9: 49-51.
- [19] LIU G, FAN G T, GUO G D, et al. FK506 attenuates the inflammation in rat spinal cord injury by inhibiting the activation of NF- κ B in microglia cells[J]. *Cellular and molecular neurobiology*, 2017, 37(5): 843-855.
- [20] GUO Q, JIN Y Z, CHEN X Y, et al. NF- κ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications[J]. *Signal transduction and targeted therapy*, 2024, 9(1): 53.
- 本文引用格式:
谭秀伟,巫艳岚,李俸鑫,等.红景天苷调控 lncRNA HOTAIR/NF- κ B 促进脊髓损伤后运动功能机制研究[J]. *广西医科大学学报*, 2024, 41(5): 681-687. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.05.007
- TAN X W, WU Y L, LI F X, et al. Study on the mechanism of salidroside regulating lncRNA HOTAIR/NF- κ B to promote motor function after spinal cord injury[J]. *Journal of Guangxi medical university*, 2024, 41(5): 681-687. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.05.007