

# 创伤性脑损伤大鼠不同脑区胶质纤维酸性蛋白表达的变化

曹艳<sup>1</sup>,李恒希<sup>1</sup>,李佳丽<sup>1</sup>,凌腾哈<sup>1</sup>,尹爱平<sup>1</sup>,周莹<sup>2</sup>,杨莉<sup>3</sup>,吴海鹰<sup>3</sup>,李坪<sup>1</sup>

**摘要** 目的 观察创伤性脑损伤(TBI)大鼠脑组织中胶质纤维酸性蛋白(GFAP)的表达及脑区之间的差异变化。方法

采用改良 Feeney 自由落体法制备大鼠 TBI 模型,将其随机分为假手术组(Sham 组)和模型组(TBI 组)。采用免疫组化染色、Western blot 和 RT-qPCR 实验方法,观察 TBI 后不同脑区活化星形胶质细胞的形态学变化以及 GFAP 表达情况。结果 免疫组化染色结果显示,TBI 右侧各脑区的星形胶质细胞均发生激活,并且波及到对侧(左侧)的脑区仅有皮质 1 区和中脑区。RT-qPCR 结果显示,TBI 右侧各脑区 GFAP 的 mRNA 均出现高表达,并波及到对侧的皮质和中脑区。Western blot 结果显示,TBI 右侧各脑区 GFAP 蛋白均出现高表达,并波及到对侧的中脑区。结论 TBI 会引起右侧各脑区的星形胶质细胞激活以及 GFAP 表达增多,同时会累及对侧(左侧)的皮质 1 区和中脑区。

**关键词** 创伤性脑损伤;星形胶质细胞;GFAP;皮质;中脑;大鼠

**中图分类号** R 742

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2023)11-1828-06  
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.11.005

创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是由创伤性事件引起的神经系统损伤性疾病,是较为严重的公共卫生问题。研究<sup>[1]</sup>表明 TBI 的发病率还在迅速上升。星形胶质细胞是大脑中数量最庞大的胶质细胞,广泛分布于大脑和脊髓中。生理条件下,星形胶质细胞在支持神经元功能以及维持血脑屏障完整性等方面至关重要<sup>[2]</sup>。TBI 发生后,机械损伤引起星形胶质细胞增生或活化<sup>[3]</sup>,导致星形胶质细胞形态及功能发生异常变化。然而,对于脑创伤后活化星形胶质细胞在不同脑区出现的分布特点、打击侧的表达变化和形态学变化特征以及对侧是否被波及

及影响等依然缺乏报道,因此,研究活化星形胶质细胞对研究 TBI 后继发性病理变化以及预后具有重要意义。作为星形胶质细胞特征性标志物的胶质纤维酸性蛋白(glia fibrillary acidic protein, GFAP)是一种中间纤维蛋白,可以调节星形胶质细胞的运动和形状,提供结构稳定性<sup>[4]</sup>。因此,在该研究中,主要观察 TBI 后星形胶质细胞在不同脑区被激活的形态学变化特点以及 GFAP 表达情况。

## 1 材料与方法

**1.1 主要试剂与仪器** 兔抗大鼠 GFAP 单克隆抗体(美国 Abcam 公司),兔抗大鼠  $\beta$ -actin 多克隆抗体、HRP 标记的羊抗兔二抗(武汉三鹰生物技术有限公司),即用型免疫组化超敏 UltraSensitive<sup>TM</sup> SP 试剂盒(福州迈新生物技术开发有限公司),超敏 ECL 化学发光底物(合肥白鲨生物科技有限公司),大鼠脑立体定位仪(深圳瑞沃德生命科技有限公司),光学显微镜(德国 Leica 公司),电泳仪、转膜仪、凝胶成像系统(美国 Bio-Rad 公司),RNAiso Plus(日本 Takara 公司)。

**1.2 实验动物** SPF 级 SD 雄性大鼠购自昆明医科大学实验动物中心,体质量 260~280 g,共 16 只,提前 1 周饲养于适宜环境(温度 20~25 °C、湿度 55%~65%)中。

## 1.3 实验方法

**1.3.1 分组和模型制备** 实验大鼠随机分为 2 组:假手术组(Sham 组)和模型组(TBI 组)。TBI 模型采用改良的 Feeney 自由落体法进行制备。用 2% 戊巴比妥钠(2 ml/kg)腹腔麻醉大鼠后,固定于脑立体定位装置中,头顶部进行常规消毒后,在冠状缝下侧 2 mm 和矢状缝右侧 2.5 mm 处进行直径约 6 mm 的开骨窗手术,暴露硬脑膜,将砝码(40 g)通过铜管从 15 cm 的高度自由落体式落下,打击撞击子至暴露于骨窗的脑组织从而造成 TBI,然后迅速拉回砝码,止血并清理手术区域后,用骨蜡封闭骨窗并缝合皮肤。假手术组大鼠进行相同的开骨窗手术,但不进行打击。

**1.3.2 组织样本处理和收集** 脑创伤后 2 d<sup>[5]</sup>进

2023-05-18 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:82060241);云南省科技厅科技计划项目(编号:202101AY070001-002)

作者单位:昆明医科大学<sup>1</sup>人体解剖学与组织胚胎学系、<sup>2</sup>科技成果孵化中心,昆明 650500

<sup>3</sup>昆明医科大学第一附属医院急诊科,昆明 650032

作者简介:曹艳,女,博士研究生;

李坪,女,教授,博士生导师,责任作者, E-mail: kyzp163@163.com

行组织取材,用2%戊巴比妥钠(2 ml/kg)进行腹腔内麻醉,经左心室灌注生理盐水直至流出的液体清亮,然后用4%多聚甲醛溶液灌注,在冰上解剖取出脑组织,浸入4%多聚甲醛溶液中进行后固定,用于组织学分析。部分脑组织仅用生理盐水灌注,取出脑组织后放入-80℃冰箱保存,用于蛋白质测定分析。

**1.3.3 免疫组织化学染色** 从4%多聚甲醛溶液中取出后固定的脑组织,将组织包埋在石蜡中,用切片机制作成5 μm厚的冠状切片。选用福州迈新公司的免疫组化S-P法试剂盒进行染色。切片常规脱蜡至水后,通过高温高压进行抗原修复15 min,待其冷却至室温,PBS冲洗3次,滴加试剂1(内源性过氧化物酶阻断剂)室温孵育10 min,PBS冲洗3次,滴加试剂2(非特异性染色阻断剂)室温孵育20 min,直接倾去液体,滴加兔抗大鼠GFAP单克隆抗体(1:500)于4℃孵育过夜,次日,PBS冲洗3次,滴加试剂3(生物素标记的羊抗兔IgG聚合物)室温孵育1 h,PBS冲洗3次,滴加试剂4(链霉菌抗生素蛋白-过氧化物酶)室温孵育15 min,PBS冲洗3次,DAB显色,梯度酒精脱水、二甲苯透明后,用中性树胶封固切片,在显微镜下进行观察并采集图像,使用Image J软件分析免疫阳性细胞的平均吸光度值。

**1.3.4 RT-qPCR实验** 从-80℃冰箱取出脑组织样品,使用RNAiso Plus试剂盒提取总RNA,逆转录试剂盒将其合成cDNA后进行PCR反应,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算相对基因表达量。相关引物由上海生工生物有限公司合成,序列如下:GAPDH上游引物为5'-GACATGCCGCCTGGAGAAAC-3',下游引物为:5'-AGCCCAGGATGCCCTTTAGT-3';GFAP上游引物为:5'-TAAGCTAGCCCTGGACATCG-3',下游引物为:5'-TACAGGAATGGTGATGCGGT-3'。

**1.3.5 Western blot实验** 从-80℃冰箱取出脑组织样品,使用RIPA裂解液(含1%蛋白酶抑制剂)进行匀浆,提取脑组织中总蛋白,BCA蛋白检测试剂盒测定蛋白浓度。将蛋白样品经SDS-PAGE凝胶电泳分离并转移到PVDF膜上,在室温下用5%的脱脂牛奶封闭膜2 h,4℃下将膜与以下一抗孵育过夜:兔抗大鼠GFAP单克隆抗体(1:5 000)、兔抗大鼠β-actin多克隆抗体(1:5 000)。次日,用TBST溶液洗涤PVDF膜后,将膜与HRP结合山羊抗兔IgG二抗在室温下孵育1 h。使用ECL化学发光底物以及Bio-Rad成像系统检测蛋白条带,使用Im-

age J软件测定各蛋白条带的灰度值。

**1.3.6 脑区分** 研究的脑区共有5个脑区,即:皮质1~4区和中脑区,见图1。样品蛋白分为右侧皮质总蛋白(包含部位1~4)、左侧皮质总蛋白、右侧中脑总蛋白(包含部位5)、左侧中脑总蛋白。

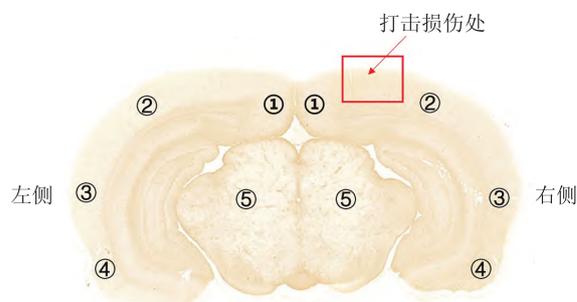


图1 大鼠脑区分示意图

①~④:皮质1~4区;⑤:中脑区

**1.4 统计学处理** 所有数据均 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用GraphPad Prism 6.0软件进行统计分析。多组间进行比较,使用单因素方差分析;两组间进行比较,则使用Student's *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 TBI后不同脑区GFAP表达的变化** 通过免疫组化染色对5个脑区中GFAP阳性表达的平均吸光度值进行统计。结果显示:① Sham左侧与Sham右侧对比:GFAP阳性表达没有明显变化;② Sham左侧与TBI左侧对比:TBI组的皮质1区与中脑区的GFAP阳性表达有所升高[ $t = 3.15$ (皮质1区), $P < 0.05$ ;  $t = 3.50$ (中脑区), $P < 0.01$ ];③ Sham右侧与TBI右侧对比:TBI组各脑区的GFAP阳性表达均有所升高[ $t = 5.98$ (皮质1区)、3.52(皮质2区)、3.20(皮质3区)、5.61(皮质4区)、7.02(中脑区), $P < 0.01$ ];④ TBI左侧与TBI右侧对比:TBI右侧的GFAP阳性表达均有所升高[ $t = 5.02$ (皮质1区), $P < 0.05$ ;  $t = 3.33$ (皮质2区), $P < 0.01$ ;  $t = 2.37$ (皮质3区)、3.17(皮质4区)、2.86(中脑区), $P < 0.05$ ](图2)。提示TBI右侧各脑区的星形胶质细胞均发生激活,并且波及到对侧(左侧)的脑区仅有皮质1区和中脑区。

**2.2 TBI后皮质和中脑区GFAP蛋白表达的变化** 通过Western blot实验对不同脑区中GFAP蛋白的表达进行统计。结果显示:(1)在皮质总蛋白中,①

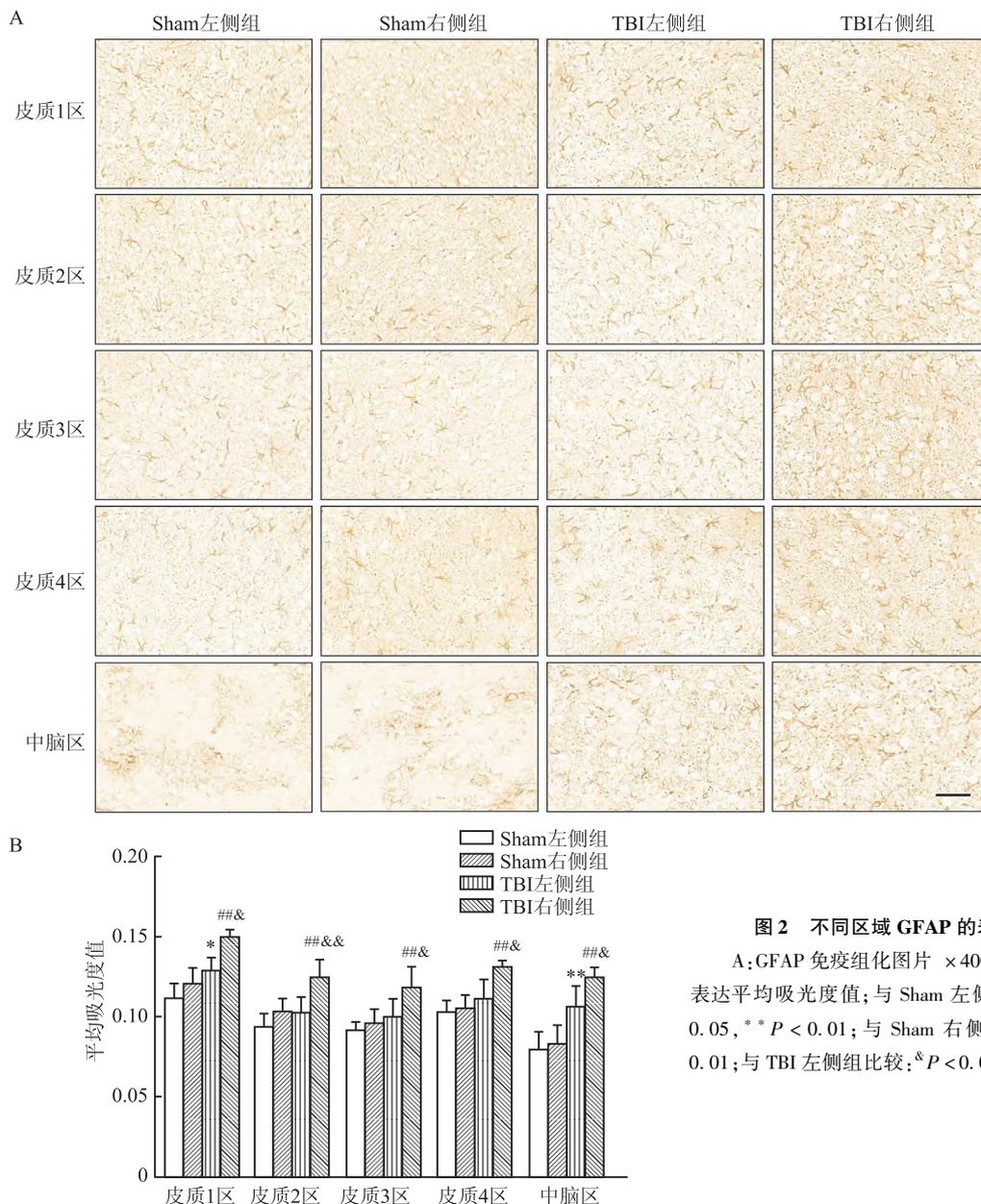


图2 不同区域 GFAP 的表达情况

A: GFAP 免疫组化图片 ×400; B: GFAP 阳性表达平均吸光度值; 与 Sham 左侧组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与 Sham 右侧组比较: ##  $P < 0.01$ ; 与 TBI 左侧组比较: &  $P < 0.05$ , &&  $P < 0.01$

Sham 左侧与 Sham 右侧比较: GFAP 蛋白表达没有明显变化; ② Sham 左侧与 TBI 左侧比较: GFAP 蛋白表达没有明显变化; ③ Sham 右侧与 TBI 右侧比较: TBI 组的 GFAP 蛋白表达出现升高 ( $F = 7.751, P < 0.05$ ); ④ TBI 左侧与 TBI 右侧比较: TBI 右侧的 GFAP 蛋白表达升高 ( $P < 0.05$ )。 (2) 在中脑总蛋白中, ① Sham 左侧与 Sham 右侧比较: GFAP 蛋白表达没有明显变化; ② Sham 左侧与 TBI 左侧比较: TBI 组的 GFAP 蛋白表达明显升高 ( $F = 40.03, P < 0.01$ ); ③ Sham 右侧与 TBI 右侧比较: TBI 组的 GFAP 蛋白表达明显升高 ( $P < 0.01$ ); ④ TBI 左侧与 TBI 右侧比较: TBI 右侧的 GFAP 蛋白表达出现升高

( $P < 0.05$ ) (图3)。提示 TBI 右侧各脑区 GFAP 蛋白均出现高表达, 并且波及到对侧 (左侧) 的中脑区。

**2.3 TBI 后皮质和中脑区 GFAP 的 mRNA 表达变化** 通过 RT-qPCR 实验对不同脑区中 GFAP 的 mRNA 表达进行统计。结果显示: (1) 在皮质总 RNA 中, ① Sham 左侧与 Sham 右侧比较: GFAP 的 mRNA 表达没有明显变化; ② Sham 左侧与 TBI 左侧比较: TBI 组的 GFAP mRNA 表达出现升高 ( $F = 37.26, P < 0.05$ ); ③ Sham 右侧与 TBI 右侧比较: TBI 组的 GFAP mRNA 表达出现升高 ( $P < 0.01$ ); ④ TBI 左侧与 TBI 右侧比较: TBI 右侧的 GFAP mRNA

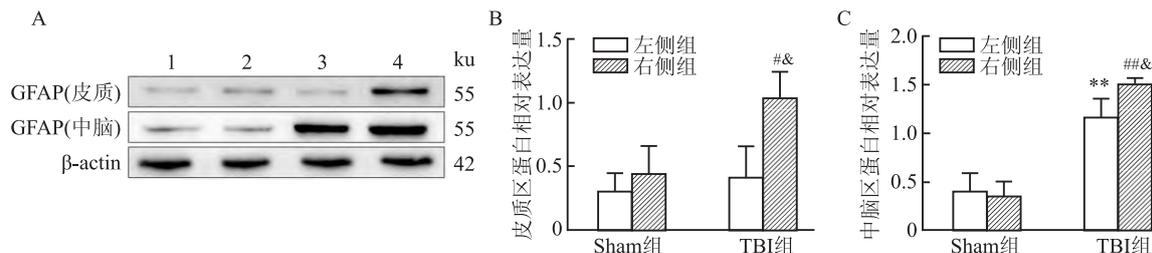


图3 皮质和中脑区 GFAP 蛋白的表达情况

A: GFAP(皮质、中脑)与 $\beta$ -actin条带图;B、C: GFAP蛋白的相对表达水平;1: Sham左侧组;2: Sham右侧组;3: TBI左侧组;4: TBI右侧组;与Sham左侧组比较: \*\* $P < 0.01$ ;与Sham右侧组比较: # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$ ;与TBI左侧组比较: & $P < 0.05$

表达升高( $P < 0.01$ )。(2)在中脑总RNA中,① Sham左侧与Sham右侧比较:GFAP mRNA表达没有明显变化;② Sham左侧与TBI左侧比较:TBI组的GFAP mRNA表达明显升高( $F = 301.2$ ,  $P < 0.01$ );③ Sham右侧与TBI右侧比较:TBI组的GFAP mRNA表达明显升高( $P < 0.01$ );④ TBI左侧与TBI右侧比较:TBI右侧的GFAP mRNA表达出现升高( $P < 0.01$ ) (图4)。提示TBI右侧各脑区GFAP mRNA均出现高表达,并且波及到对侧(左侧)的皮质区和中脑区。

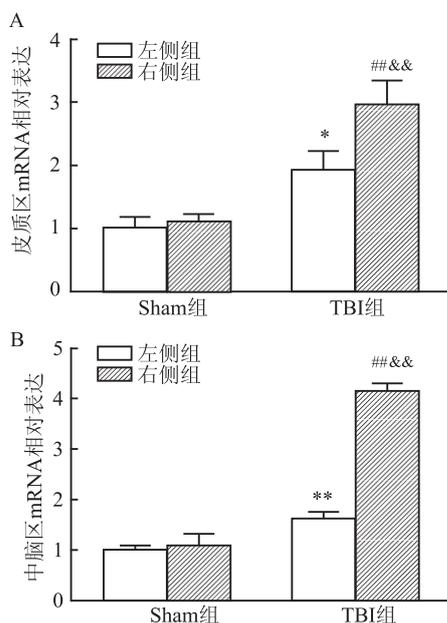


图4 皮质和中脑区 GFAP 的 mRNA 表达情况

A: 皮质区 GFAP 的 mRNA 表达水平;B: 中脑区 GFAP 的 mRNA 表达水平;与 Sham 左侧组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ;与 Sham 右侧组比较: ## $P < 0.01$ ;与 TBI 左侧组比较: && $P < 0.01$

### 3 讨论

星形胶质细胞作为大脑组织中数量最多的一种

胶质细胞类型,是参与中枢神经系统稳态和血流控制的胶质细胞,为神经元提供结构和功能支持,包括通过细胞外离子浓度调节神经元活化,通过向神经元转移乳酸调节大脑能量动力学以及通过释放谷氨酸和三磷酸腺苷等神经递质调节突触传递。此外,星形胶质细胞在脑损伤后的神经元重建中发挥关键作用,包括神经发生、突触生成、血管形成、血脑屏障修复以及TBI后胶质瘢痕形成等,在疾病的发生、发展及治疗过程中起到重要作用<sup>[6]</sup>。在该研究中,TBI后右侧各脑区以及左侧的皮质1区和中脑区的星形胶质细胞出现胞体变大、突起增粗的形态学变化,打击损伤侧GFAP蛋白和mRNA表达也明显增多,以上提示脑损伤大鼠皮质区和中脑区域中星形胶质细胞被激活,表达增多,参与了TBI致伤后的病理变化。查阅文献<sup>[7]</sup>,在大鼠控制性皮质撞击损伤模型中,星形胶质细胞在脑损伤后被激活,并且表明在打击损伤侧和对侧皮层中均被广泛激活,出现了与该研究结果相似的变化,当TBI诱导星形胶质细胞过度活化后,会导致继发性损伤,并引起一系列促氧化作用<sup>[7]</sup>。该课题组前期研究<sup>[8]</sup>表明,TBI会引起星形胶质细胞激活,造成GFAP以及炎症因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 蛋白表达升高,导致脑水肿、神经功能缺损等病理反应。有文献<sup>[9]</sup>也报道星形胶质细胞在脑损伤或其他神经退行性疾病发生后会变得过度激活,这将会导致突触丢失和选择性神经元死亡,此外,过度活化的星形胶质细胞释放细胞毒素,介导毒性水肿和炎症,并形成瘢痕,抑制轴突再生。这些证据均表明,星形胶质细胞在TBI后继发性脑损伤中起着关键作用。

该研究表明,TBI致伤后星形胶质细胞激活范围较广泛,打击侧呈现弥漫性的激活,并可累及对侧皮质区,这可能与自由落体打击脑组织时损伤力量的传递有关。有研究<sup>[10]</sup>报道,颅脑损伤后会出现出血部位脑组织肿胀以及局部低氧等继发性损伤,从

而导致广泛的轴索变性,迅速累及未打击部位,从而使原发性损伤加剧。黄树宣等<sup>[11]</sup>研究表明在TBI后第21天,模型组小鼠打击损伤对侧皮层的星形胶质细胞增殖活化依然较对照组显著增加,这与该研究中结果是一致的,表明脑损伤不仅可以出现在原发的撞击部位,也可以由近到远的波及到对侧部分脑区。同时,该研究还表明,打击对侧中脑区域的星形胶质细胞同样出现激活状态。有文献报道,在控制性皮质撞击损伤(CCI)模型中,Li et al<sup>[12]</sup>使用脂质组学和代谢组学的质谱成像技术追踪了大鼠脑组织受损后不同区域的变化,分析显示除了创伤区外,中脑是创伤后弥漫性变化最大的区域。而目前颅脑创伤的研究更多的集中在皮质和海马部位,中脑区的报道依然较少。

该研究对脑创伤后的星形胶质细胞区域异质性做了初步的探索,未来还可分别对皮质区和中脑区的功能进一步探讨,以说明星形胶质细胞在不同脑区中的作用机制。同时,TBI发生后,星形胶质细胞呈现激活,因此,对该细胞进行干预,可能对治疗TBI具有重要意义,为TBI的防治提供线索。该研究只选了一个分子标签GFAP进行研究,具有一定局限性,因此,后续需要采用多个指标做进一步验证,以便更为准确地反映星形胶质细胞在大脑各区域的分布情况。

#### 参考文献

[1] Feng X, Ma W, Zhu J, et al. Dexmedetomidine alleviates early brain injury following traumatic brain injury by inhibiting autoph-

agy and neuroinflammation through the ROS/Nrf2 signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(3):661.

[2] Karve I P, Taylor J M, Crack P J. The contribution of astrocytes and microglia to traumatic brain injury [J]. *Br J Pharmacol*, 2016, 173(4):692-702.

[3] Lu M, Yan X F, Si Y, et al. CTGF triggers rat astrocyte activation and astrocyte-mediated inflammatory response in culture conditions[J]. *Inflammation*, 2019, 42(5):1693-704.

[4] Kovacs G G. Cellular reactions of the central nervous system[J]. *Handb Clin Neurol*, 2017, 145:13-23.

[5] 曹 艳. 创伤性脑损伤中大麻二酚下调星形胶质细胞活化的机制研究[D]. 昆明:昆明医科大学, 2022.

[6] Labate D, Kayasandik C. Advances in quantitative analysis of astrocytes using machine learning[J]. *Neural Regen Res*, 2023, 18(2):313-4.

[7] Zhang Z W, Liang J, Yan J X, et al. TBHQ improved neurological recovery after traumatic brain injury by inhibiting the overactivation of astrocytes[J]. *Brain Res*, 2020, 1739:146818.

[8] Jiang H, Li H, Cao Y, et al. Effects of cannabinoid (CBD) on blood brain barrier permeability after brain injury in rats [J]. *Brain Res*, 2021, 1768:147586.

[9] Liddel S A, Guttenplan K A, Clarke L E, et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia[J]. *Nature*, 2017, 541(7638):481-7.

[10] 刘福达. 脑外伤对小鼠大脑皮层5-HT<sub>6R</sub>表达的影响[D]. 广州:广州医学院, 2011.

[11] 黄树宣, 朱飞奇, 裴 中, 等. 小檗碱对颅脑创伤模型小鼠对侧顶叶皮层继发性损伤的影响[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2016, 42(6):338-41.

[12] Li Y, Wu Q, Hu E, et al. Quantitative mass spectrometry imaging of metabolomes and lipidomes for tracking changes and therapeutic response in traumatic brain injury surrounding injured area at chronic phase[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2021, 12(8):1363-75.

## Changes in glial fibrillary acidic protein expression in different brain regions of rats with traumatic brain injury

Cao Yan<sup>1</sup>, Li Hengxi<sup>1</sup>, Li Jiali<sup>1</sup>, Ling Tengan<sup>1</sup>, Yin Aiping<sup>1</sup>, Zhou Ying<sup>2</sup>, Yang Li<sup>3</sup>, Wu Haiying<sup>3</sup>, Li Ping<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Dept of Human Anatomy and Histology & Embryology, <sup>2</sup>Science and Technology Achievement Incubation Center, Kunming Medical University, Kunming 650500; <sup>3</sup>Dept of Emergency, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032)

**Abstract Objective** To observe the expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in the brain tissue of rats with traumatic brain injury (TBI) and the differential changes between brain regions. **Methods** The TBI model of rats was prepared by the modified Feeney free fall method, and it was randomly divided into the sham-operated group (Sham group) and the model group (TBI group). Immunohistochemical staining, Western blot and RT-qPCR were used to observe the morphological changes of activated astrocytes and the expression of GFAP in different brain regions after TBI. **Results** Immunohistochemical staining showed that astrocytes were activated in all

(下转第1840页)

opioid receptors: desensitization, phosphorylation, internalization, and tolerance [J]. *Pharmacol Rev*, 2013, 65(1): 223–54.

[15] Guerra F, Bucci C. Multiple roles of the small gtpase rab7 [J]. *Cells*, 2016, 5(3): 34.

[16] Lin Y M, Tang Y, Fu Y, et al. An opioid receptor-independent mechanism underlies motility dysfunction and visceral hyperalgesia

in opioid-induced bowel dysfunction [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2021, 320(6): G1093–104.

[17] Shaqura M, Khalefa B I, Shakibaei M, et al. Reduced number, g protein coupling, and antinociceptive efficacy of spinal mu-opioid receptors in diabetic rats are reversed by nerve growth factor [J]. *J Pain*, 2013, 14(7): 720–30.

## Effect of endomorphin 2 on expression of $\mu$ -opioid receptors in the dorsal root ganglion in rats with neuropathic pain

Xie Yushan, Liu Haifan, Sun Tao, Wan Faping

(Dept of Human Anatomy, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004)

**Abstract** *Objective* To explore the expression of the  $\mu$ -opioid receptor (MOR) and the effects of intracellular vesicle transport on the MOR expression during endomorphin 2 (EM2) analgesia. *Methods* Adult male SD rats were randomly divided into 3 groups: control (naive) group, neuropathic pain group and drug group. Spared nerve injury (SNI) induced neuropathic pain rats were employed as the pain model. The drug group rats were the SNI pain ones intrathecally injected with EM2. The methods of immunofluorescence single staining and Western blot were used to detect the expression of MOR total protein, phosphorylated protein and Rab7 protein. Immunofluorescence double staining was used to detect the expression of MOR/Rab7 and MOR/LAMP1 co-labeled immunoreactivity. *Results* Compared with the control group, the expression of total MOR protein and phosphorylated protein in the dorsal root ganglion (DRG) of the SNI pain rats decreased ( $P < 0.05$ ), and the expression of Rab7 significantly increased ( $P < 0.05$ ). The expression of MOR/Rab7 co-labeled immunoreactivity in Rab7 and MOR immunoreactive (-ir) products and MOR/LAMP1 co-labeled immunoreactivity in MOR and LAMP1-ir products both increased ( $P < 0.05$ ). Multiple intrathecal injection of EM2 significantly increased paw withdrawal threshold in the SNI neuropathic pain rats ( $P < 0.01$ ), the expression of MOR protein and phosphorylated protein in DRG was increased ( $P < 0.05$ ), while the expression of Rab7 decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the expression of MOR/Rab7 positive products in Rab7 and MOR positive ones decreased, and the expression of MOR/LAMP1 positive products in LAMP1 and MOR positive markers decreased ( $P < 0.05$ ). *Conclusion* In the process of analgesia, EM2 inhibits the expression of Rab7 in the DRG of SNI neuropathic pain rats, reduces the transport of MOR to lysosomes, and promotes the re-sensitization of MOR.

**Key words** endomorphin 2;  $\mu$ -opioid receptor; dorsal root ganglion; neuropathic pain; vesicle transport

(上接第 1832 页)

brain regions on the right side of TBI, and the only brain regions that spilled over to the contralateral side (left) were cortical region 1 and midbrain regions. RT-qPCR results showed that GFAP mRNA was highly expressed in all brain regions on the right side of TBI, affecting the contralateral cortex and midbrain regions. Western blot results showed that GFAP protein was highly expressed in all brain regions on the right side of TBI, and it spread to the contralateral midbrain regions. *Conclusion* TBI can cause the activation of astrocytes and increase GFAP expression in the right brain regions, while also affecting the contralateral (left) cortex 1 and midbrain regions.

**Key words** traumatic brain injury; astrocyte; GFAP; cortex; midbrain; rats