

文章编号:1003-2754(2026)02-0179-06

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2026.0032



# TSPO介导的神经炎症与脑卒中的关系及相关研究进展

李杨<sup>1,2</sup>, 梁变变<sup>1,2</sup>, 曹文丽<sup>1,2</sup>综述, 张小冬<sup>1</sup>审校

**摘要:** 转位蛋白18 kDa(TSPO)作为神经炎症的重要生物标志物,近年来在脑卒中发病机制研究中备受关注。脑卒中作为一种严重的神经系统疾病,神经炎症在其中扮演关键角色。TSPO在调控小胶质细胞活化及极化、调节神经保护反应中展现出多重功能,为解析脑卒中病理机制提供了重要切入点。随着TSPO-PET成像技术的不断发展,该技术在临床和实验研究中应用日益广泛,为实时监测脑内炎症状态和评估治疗效果提供了有力工具。本文系统综述了TSPO在缺血性及出血性脑卒中相关神经炎症中的研究进展,探讨其潜在的神经保护机制及应用前景,旨在为未来脑卒中治疗策略的优化和创新提供理论支持和研究方向。

**关键词:** 转位蛋白18 kDa; 神经炎症; 缺血性脑卒中; 出血性脑卒中; 小胶质细胞; PET成像; 神经保护

中图分类号:R743

文献标识码:A

**Association between translocator protein-mediated neuroinflammation and stroke and related research advances** LI Yang<sup>1,2</sup>, LIANG Bianbian<sup>1,2</sup>, CAO Wenli<sup>1,2</sup>, ZHANG Xiaodong<sup>1</sup>. (1. Taiyuan Central Hospital, Taiyuan 030009, China; 2. Changzhi Medical College, Changzhi 046099, China)

**Abstract:** Translocator protein 18 kDa(TSPO), as a key biomarker for neuroinflammation, has attracted widespread attention in the research on the pathogenesis of stroke in recent years. Stroke is a severe neurological disease, in which neuroinflammation plays a crucial role. TSPO exhibits multiple functions in regulating the activation and polarization of microglial cells and modulating neuroprotective responses, making it an important entry point for understanding the pathological mechanism of stroke. With the continuous development of TSPO-PET imaging technology, this technology has been widely used in clinical and experimental studies, providing a powerful tool for real-time monitoring of intracerebral inflammation and evaluation of therapeutic outcomes. This article systematically reviews the research advances in TSPO in neuroinflammation associated with ischemic and hemorrhagic stroke and explores its potential neuroprotective mechanisms and application prospects, in order to provide theoretical support and research directions for the optimization and innovation of stroke treatment strategies in the future.

**Key words:** Translocator protein 18 kDa; Neuroinflammation; Ischemic stroke; Hemorrhagic stroke; Microglial cells; PET imaging; Neuroprotection

脑卒中是全球范围内致死与长期致残主要原因之一,因其发病机制复杂、临床表现异质性强,治疗与预防仍是重大医学挑战。近年,神经炎症作为脑卒中病理进程的关键环节备受关注,既参与卒中后损伤扩大,也在神经修复与组织重塑中发挥重要作用<sup>[1]</sup>。小胶质细胞作为中枢神经系统固有免疫细胞,其活化与极化状态在卒中后神经炎症中呈双重效应:既可加剧神经损伤,也可促进神经功能恢复<sup>[2]</sup>。转位蛋白18 kDa(translocator protein 18 kDa, TSPO)作为神经炎症的关键生物标志物<sup>[3,4]</sup>,近年来逐渐成为研究脑卒中及相关神经疾病中小胶质细胞活化的焦点。TSPO主要定位于线粒体外膜,其表达水平在神经炎症状态下显著上调<sup>[5]</sup>。脑卒中发病后,小胶质细胞的极化表现出明显的异质性和复杂性,既有促炎的M1型极化,释放多种炎症因子加重

脑组织损伤,也存在抗炎的M2型极化,促进组织修复和神经再生。研究显示,TSPO在调节小胶质细胞极化中起着重要作用<sup>[6]</sup>。此外,TSPO的表达变化与神经炎症程度及小胶质细胞功能状态密切相关,其调控作用不仅影响炎症进程,也关系到神经细胞的存活和功能恢复<sup>[7,8]</sup>。TSPO的这一特性使其成为利用PET技术进行神经炎症成像的黄金标准标志物。通过TSPO-PET影像学,研究者能够动态评估脑卒中后炎症反应的时空变化,有助于理解疾病进展及治疗效果<sup>[9-12]</sup>。

收稿日期:2025-09-11;修订日期:2025-12-10

基金项目:山西省自然科学研究面上项目(202203021221299)

作者单位:(1. 太原市中心医院,山西太原030009;2. 长治医学院,山西长治046099)

通信作者:张小冬, E-mail:13835195709@163.com

## 1 TSPO概述

TSPO是一种位于线粒体外膜的跨膜蛋白,具有5个跨膜螺旋结构,其结构特征在多个物种中高度保守<sup>[3,13,14]</sup>。在亚细胞定位与功能层面,TSPO主要富集于线粒体外膜,与胆固醇结合密切相关,是胆固醇转运和类固醇合成的重要调控因子<sup>[15,16]</sup>。具体而言,其结构受脂质环境的影响,尤其是胆固醇的存在能够影响TSPO的三级和四级结构,进而调节其定位及功能<sup>[17,18]</sup>。通过分子动力学模拟研究进一步发现,TSPO可形成多种二聚体结构,且胆固醇的存在能稳定TSPO的单体形式,影响其蛋白质间相互作用<sup>[19]</sup>。此外,TSPO不仅定位于线粒体外膜,研究还发现其存在于内质网、线粒体相关内质网膜及质膜等亚细胞结构中,这些不同的定位可能赋予TSPO多样化的细胞功能<sup>[20]</sup>。

在中枢神经系统中,TSPO的基础表达较低,但在多种病理状态如神经炎症、脑损伤及神经系统变性疾病中显著上调<sup>[4,21,22]</sup>。具体来看,TSPO的表达主要来自胶质细胞,特别是小胶质细胞和星形胶质细胞。从影像学证据角度,TSPO的放射性配体在激活的胶质细胞中结合增加,反映了神经炎症的存在<sup>[23,24]</sup>。免疫组化及体外研究证实,在病理状态下,小胶质细胞和星形胶质细胞均表现出TSPO的表达上调,且小胶质细胞的TSPO表达水平与其活化状态密切相关<sup>[21,25]</sup>。此外,Alfaifi等<sup>[26]</sup>通过使用TSPO的特异性放射性配体<sup>[14]C</sup>PK11195 PET采集动态PET数据,首次在大样本健康人群中证实TSPO结合存在半球不对称,填补了“健康人脑TSPO分布对称性”的研究空白;该发现同时为临床中枢神经系统疾病TSPO-PET研究提供参考。

在神经细胞方面,小胶质细胞中的TSPO不仅反映其活化状态,还参与调控氧化应激反应和炎症信号通路,例如与NADPH氧化酶2亚单位的相互作用调节活性氧(reactive oxygen species, ROS)的生成<sup>[20,27]</sup>。TSPO在星形胶质细胞中的表达则与神经保护及细胞凋亡调控相关。此外,循环免疫细胞表面亦能表达TSPO,且其表达可被炎症激活诱导,提示TSPO在外周免疫系统也具有潜在的生物学功能<sup>[3,28]</sup>。

## 2 TSPO在神经炎症中的作用机制

TSPO主要定位于类固醇生成细胞的线粒体外膜,正常脑组织中表达较低,而在神经炎症过程中,尤其是活化的小胶质细胞与星形胶质细胞中,其表达显著上调。这一特性使TSPO成为神经炎症的重要生物标志物,广泛用于PET影像学研究,以检测和

追踪中枢神经系统疾病的炎症状态<sup>[4,12]</sup>。

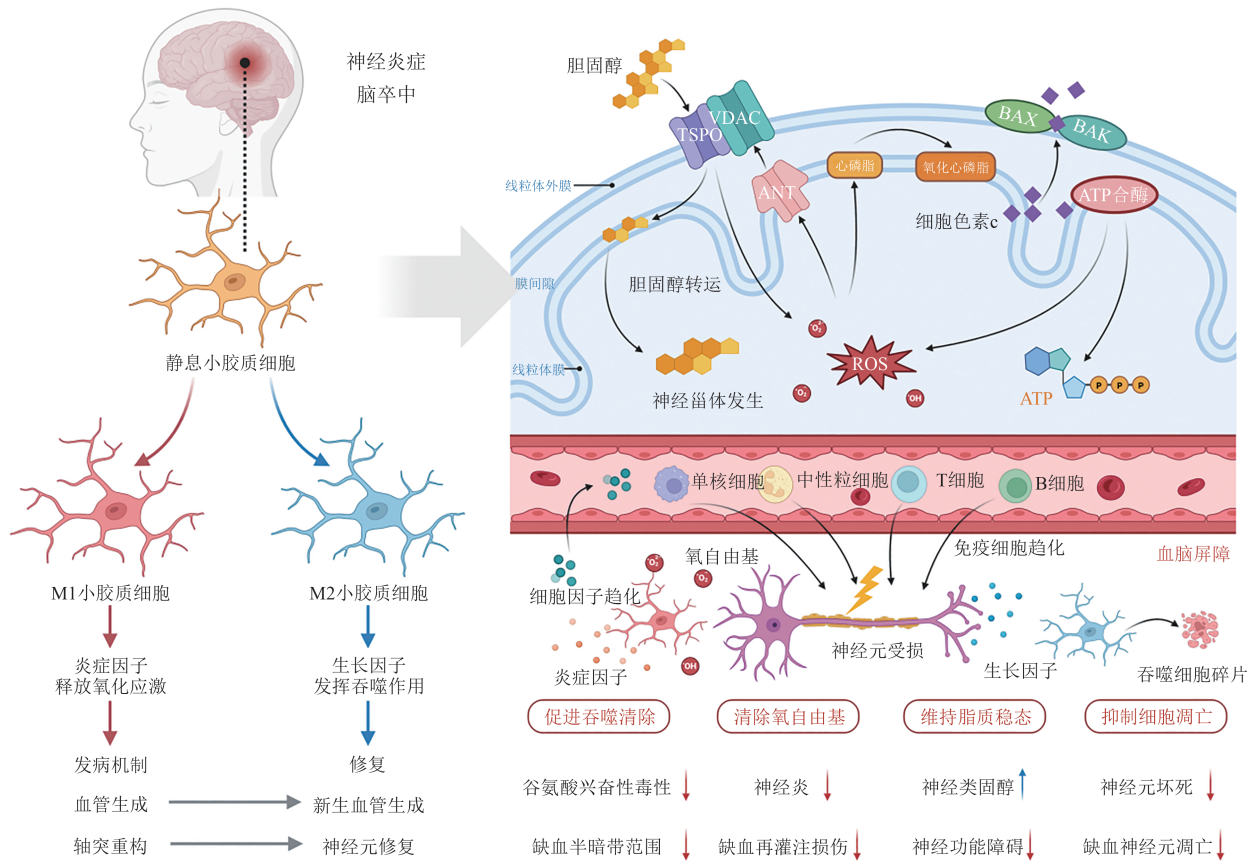
TSPO调节炎症反应的机制,核心体现在细胞因子调控与神经固醇合成影响两方面。首先,它通过调控线粒体功能(如线粒体膜通透性),影响细胞内钙离子稳态和ROS水平,而这些均与炎症信号通路密切相关<sup>[29]</sup>。活化的小胶质细胞在神经炎症中高表达TSPO,其活性还与TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 等促炎性细胞因子的产生相关。例如,Zhang等<sup>[30]</sup>在阿尔茨海默病模型中发现,TSPO可通过维持小胶质细胞吞噬功能、抑制其过度激活与促炎因子释放,发挥神经炎症保护作用,或成为AD等疾病的潜在药物靶点;Fairley等<sup>[31]</sup>对比野生型与TSPO敲除(TSPO-KO)小鼠海马的脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导转录谱,发现LPS刺激下二者有795个显著差异表达基因,证实TSPO参与脑炎症反应;且TSPO缺失会导致小胶质细胞线粒体氧化磷酸化功能受损、代偿性激活糖酵解,还会促进己糖激酶(hexokinase, HK)向线粒体募集形成“代谢失衡”以加剧炎症,而TSPO可通过调控HK定位维持小胶质细胞吞噬功能。此外,TSPO通过促进神经固醇合成调节神经元与胶质细胞功能,神经固醇的水平变化与多种神经炎症及神经退行性疾病密切相关<sup>[8,32,33]</sup>。

其次,TSPO的表达不限于小胶质细胞,活化的星形胶质细胞和血管内皮细胞也会表达,提示其参与复杂的细胞间炎症信号网络<sup>[34,35]</sup>,在炎症的启动、维持及终止阶段兼具信号放大与调节作用。例如,在脑卒中和病毒感染模型中,TSPO表达上调可反映多种免疫细胞的活化与浸润,其PET信号强度与炎症严重程度呈正相关<sup>[36,37]</sup>。此外,TSPO基因存在A147T等常见多态性,会影响其配体结合亲和力;Asih等<sup>[38,39]</sup>将野生型人TSPO(TSPO<sup>WT</sup>)及其A147T变体(TSPO<sup>A147T</sup>)转染至人神经胶质瘤U87MG细胞,发现A147T会改变TSPO蛋白质相互作用谱,使抗凋亡蛋白YWHAQ的结合显著减弱,可能导致携带者更易发生细胞凋亡,间接影响神经炎症相关的细胞稳态。

综上,TSPO通过调控活化胶质细胞及脑内其他细胞的表达,影响促炎因子释放与神经固醇合成,进而调节炎症反应的强度和持续时间。它不仅是神经炎症的标志物,更是调节炎症反应的关键蛋白,深入研究可为脑卒中等神经系统疾病的诊断和治疗提供新靶点与策略。

## 3 TSPO与脑卒中

在脑卒中模型中,TSPO介导的神经炎症的病理机制贯穿脑卒中发生发展全过程(见图1)。



注: BAX, Bcl-2 相关 X 蛋白; BAK, Bcl-2 拮抗剂; ANT, 腺苷酸转运体; VDAC, 电压依赖性阴离子通道; ROS, 活性氧。

图1 TSPO用于研究卒中病理学机制

**3.1 TSPO与缺血性脑卒中** 在缺血性脑卒中研究中,在表达动态与上游调控方面,TSPO是介导神经炎症的关键分子,其表达与炎症进程紧密相关。大鼠大脑中动脉闭塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)模型显示,TSPO在脑缺血早期即上调,并持续数周<sup>[22]</sup>; Song等<sup>[40]</sup>通过<sup>[18F]</sup> fluoromethyl-PBR28-d2 PET进一步验证, MCAO大鼠缺血侧皮质TSPO活性在缺血后11 d达峰且持续3周,直接反映卒中后神经炎症的长期性。在上游调控机制上,缺血性脑卒中后乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)活性早期升高、随后快速恢复,这可能是神经炎症的启动信号。AChE抑制剂可显著降低TSPO活性、抑制小胶质细胞活化以减轻炎症,而TSPO抑制剂不影响AChE活性,证实二者存在“单向调控”。Wang等<sup>[41]</sup>在tMCAO大鼠模型中,通过<sup>[18F]</sup> PBR06 PET/CT发现:术后3天对照组损伤侧TSPO显著升高,丁基苯酞(n-butylphthalide, NBP)组则显著降低;同时NBP双向调控小胶质细胞极化,减少促炎因子、增加抗炎因子,效果随时间增强。体外BV2细胞实验进一步证实, NBP可降低氧糖剥夺/复氧(oxygen-glucose deprivation/reoxygenation, OGD/R)诱导的TSPO mRNA及蛋白水平,与体内结果一致,强化了

TSPO的炎症介导作用。

在药物调控与检测局限方面: AL-Khishman等<sup>[42]</sup>通过PET发现,其虽能检测急性亚皮质梗死附近白质区的TSPO高表达,但对远端及慢性激活的主要组织相容性复合体II类(major histocompatibility complex class II, MHC II)阳性小胶质细胞TSPO信号敏感性低,提示卒中后不同区域、时间点的TSPO表达存在异质性。Ran等<sup>[11]</sup>在MCAO大鼠模型中,通过<sup>[18F]</sup> 12 PET证实:缺血侧脑区TSPO高表达,且分布体积显著高于对侧;经PK11195预处理后,缺血侧TSPO结合降至与对侧无差异,验证了结合特异性。

在标志物价值与功能拓展方面: Ohshima等<sup>[43]</sup>在永久性MCAO模型中发现,重度梗死时,TSPO高表达于梗死周围区;中轻度梗死时,TSPO高表达于核心区。这明确TSPO可作为脑卒中“组织存活状态”的无创标志物,即梗死周围脑氧代谢率(cerebral metabolic rate of oxygen, CMRO<sub>2</sub>)轻度降低且TSPO高表达的区域可能为“可挽救组织”,为慢性期抗炎治疗提供依据。Barca等<sup>[44]</sup>在小鼠tMCAO模型中发现,卒中后梗死区小胶质细胞TSPO升高,且羟基酪醇可增加TSPO小胶质细胞数量、促进其向抗炎表型

转化,减轻炎症、改善运动功能,提示羟基酪醇可通过调节TSPO介导的炎症助力卒中恢复。Yusuying等<sup>[645]</sup>体内外实验证实:脑缺血再灌注损伤中,TSPO调控小胶质细胞极化以减少炎症损伤、发挥神经保护作用,其配体PK11195可激活TSPO;且TSPO还关联自噬功能障碍,抑制TSPO可通过调节自噬影响细胞死亡与炎症。

临床层面,Per等<sup>[46]</sup>对12例大脑中动脉缺血卒中患者用<sup>123</sup>I-CLINDE SPECT显像,发现TSPO呈动态变化:急性期病灶区TSPO降低,连接与非连接区升高,晚期非连接区TSPO与慢性梗死体积相关,提示其参与远端炎症及慢性脑损伤。

**3.2 TSPO与出血性卒中** 在出血性卒中方面,Bonsack等<sup>[47]</sup>通过构建脑出血模型与TSPO基因敲除模型,研究发现,TSPO缺失(基因敲除)会加重雄性小鼠的急性脑损伤,表现为雄性TSPO KO小鼠改良神经功能缺损评分(modified Neurological Severity Score, mNSS)评分显著升高,退变神经元和凋亡细胞数量显著增加,促炎标志物升高,抗炎标志物降低,髓系敲除小鼠血肿清除延迟,而雌性小鼠则未见明显影响,首次通过基因敲除模型证实TSPO在雌性小鼠自发性脑出血后神经炎症中的关键保护作用,揭示其性别依赖性机制,为靶向TSPO的抗炎治疗提供实验依据,尤其针对男性脑出血患者。目前已证实TSPO在卒中后的作用存在性别依赖性机制,但具体分子通路尚未完全阐明。推测可能与动物体内雌激素对神经炎症的调控作用、免疫细胞的性别特异性活化模式相关,但该推测仍需后续研究验证。现有研究仅明确TSPO的神经保护功能在雄性卒中模型中不可或缺,而雌性模型中存在其他代偿机制

或信号通路抵消了TSPO缺失的影响。Zhou等<sup>[48]</sup>对自发性脑出血患者开展前瞻性队列研究,结果显示入院血清TSPO与3个月后蒙特利尔认知评估(MoCA)评分显著负相关,且“血清TSPO+美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)+血肿体积”预测模型,研究组与验证组曲线下面积(AUC)分别为0.832、0.804,校准/决策曲线表现优,且TSPO显著提升仅“NIHSS+血肿体积”模型效能。血清TSPO是神经炎症/脑损伤标志物,其升高与3个月认知障碍风险相关,TSPO可作为脑出血后认知障碍的无创辅助预测标志物,助力临床早期识别高风险患者。

**4 TSPO与脑卒中相关药物的研究进展**

基于TSPO在卒中后炎症中的核心调控作用,靶向TSPO的配体与变构调节剂研发成为脑卒中治疗的重要方向(见表1)。脑卒中后,TSPO在活化的胶质细胞,尤其是小胶质细胞中显著上调,成为反映和调控神经炎症的重要分子标志。药物开发方面,众多TSPO配体分子已被设计合成,展现出显著的神经保护和免疫调节作用。例如,经典的TSPO配体PK11195和DPA-714在神经炎症成像及模型研究中被广泛应用<sup>[49,50]</sup>。近年来,第三代TSPO PET配体如<sup>[18F]</sup>BS224和<sup>[18F]</sup>D2-LW223的开发,克服了遗传多态性对配体亲和力的影响,提高了体内成像的精准度和稳定性,为TSPO的临床诊断和治疗监测提供了有力工具<sup>[51,52]</sup>。Xiong等<sup>[53]</sup>发现苦楝碱可作为TSPO的正向变构调节剂,通过增强TSPO配体的效应,发挥抗炎和镇痛作用,显示出治疗神经炎症和卒中后疼痛的潜力。在脑卒中后认知功能障碍预测中,发现血清TSPO水平的升高与认知障碍显著相关,有望作为早期生物标志物用于临床风险评估和干预策略制定<sup>[54]</sup>。

表1 主要TSPO配体临床/实验数据对比表

配体名称	关键实验数据	优势	局限性
[ <sup>11</sup> C]PK11195	大样本健康人证实TSPO半球不对称;大鼠MCAO模型验证结合特异性;激活TSPO调控小胶质细胞极化	首个广泛应用,奠定成像基础,结合特异性高	受rs6971多态性影响, <sup>11</sup> C半衰期短,成像窗口窄
[ <sup>18</sup> F]fluoromethyl-PBR28-d2	大鼠MCAO模型中TSPO活性11d达峰,持续3周	半衰期长,适合长时程监测,灵敏度高	对远端/慢性激活MHC II+小胶质细胞敏感性低
[ <sup>18</sup> F]PBR06	大鼠MCAO模型中NBP干预降低TSPO,调控小胶质细胞极化	评估药物疗效准,成像稳定	未克服多态性,缺人体临床数据
[ <sup>18</sup> F]12	大鼠MCAO模型证实缺血侧TSPO高表达,结合特异	结合特异,精准定位缺血炎症区	未临床转化,仅适用于缺血性卒中模型
[ <sup>18</sup> F]BS224	对rs6971多态性不敏感,人脑成像精准	第三代配体,克服多态性,代谢稳定	临床数据少,需大规模人体试验
[ <sup>18</sup> F]D2-LW223	多物种中神经炎症成像效果优,代谢稳定	多物种适用,分辨率高,无多态性依赖	临床转化早期,缺患者数据
<sup>123</sup> I-CLINDE	大鼠模型区分梗死程度相关TSPO分布;临床与梗死体积相关	无创区分可挽救组织,SPECT操作简单、成本低	SPECT分辨率、灵敏度低于 <sup>[18F]</sup> PET配体

## 5 总结与展望

TSPO作为神经炎症核心标志物,在脑卒中病理进程中发挥关键调控作用,通过调节小胶质细胞极化影响组织损伤与修复,TSPO-PET成像是炎症监测提供了重要工具。但现有研究存在明显争议与局限性:在缺血性卒中模型中,TSPO敲除表现出保护作用;然而在出血性卒中(特别是雄性小鼠)中,TSPO缺失却加剧了损伤,此机制尚未阐明;检测技术对远端慢性激活小胶质细胞敏感性不足,且A147T多态性影响配体结合,限制了临床应用。

未来研究需聚焦具体方向:一是探究TSPO在慢性卒中远程功能重塑中的分子机制;二是优化TSPO靶向药物与再灌注治疗的时序搭配策略,提升协同疗效;三是基于TSPO基因型制定个体化抗炎方案,规避多态性带来的治疗差异。同时需完善PET成像技术,增强检测全面性。这些针对性探索将为脑卒中精准诊疗突破提供新路径,推动基础研究向临床转化。

**利益冲突声明:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 李杨负责论文初步设计、检索文献、绘制图表、撰写论文;梁变变负责整理文献;曹文丽负责协助论文修改;张小冬负责提出研究选题、指导研究的实施、拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

## [参考文献]

- [1] Wang Z, Song Y, Bai S, et al. Imaging of microglia in post-stroke inflammation[J]. *Nucl Med Biol*, 2023, 118-119: 108336.
- [2] Shi FD, Yong VW. Neuroinflammation across neurological diseases [J]. *Science*, 2025, 388(6753): eadx0043.
- [3] Lacapere JJ, Papadopoulos V. Translocator protein (TSPO), still an enigmatic transmembrane protein: From structures to functions [J]. *Biochimie*, 2024, 224: 1-2.
- [4] Van Camp N, Lavisse S, Roost P, et al. TSPO imaging in animal models of brain diseases [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 2021, 49(1): 77-109.
- [5] 梁变变,刘宏利,李 杨,等. 胶质细胞中TSPO的表达在神经退行性疾病中的作用[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2025, 28(2): 257-260.
- [6] Yusuying S, Yusuyin S, Cheng X. Translocator protein regulate polarization phenotype transformation of microglia after cerebral ischemia - reperfusion injury[J]. *Neuroscience*, 2022, 480: 203-216.
- [7] Wang K, Wang G, Zhou B. TSPO knockdown attenuates OGD/R-induced neuroinflammation and neural apoptosis by decreasing NLRP3 inflammasome activity through PPAR $\gamma$  pathway [J]. *Brain Res Bull*, 2022, 187: 1-10.
- [8] Angeloni E, Germelli L, Costa B, et al. Neurosteroids and translocator protein (TSPO) in neuroinflammation [J]. *Neurochem Int*, 2025, 182: 105916.
- [9] Zatcepin A, Kopczak A, Holzgreve A, et al. Machine learning-based approach reveals essential features for simplified TSPO PET quantification in ischemic stroke patients [J]. *Z Für Med Phys*, 2024, 34(2): 218-230.
- [10] Malpetti M, Franzmeier N, Brendel M. PET imaging to measure neuroinflammation in vivo [A]//Biomarkers for Alzheimer's Disease Drug Development[M]. New York, NY: Springer US, 2024: 177-193.
- [11] Ran WQ, Hu K, Ye WJ, et al. Radiofluorination of 2-arylquinolin-4-yl oxypropanamide derivatives for TSPO imaging in neuroinflammatory murine, nonhuman Primates, and human brain autoradiography with insensitivity to the rs6971 polymorphism [J]. *J Med Chem*, 2025, 68(12): 12457-12472.
- [12] Salerno S, Viviano M, Baglini E, et al. TSPO radioligands for neuroinflammation: An overview [J]. *Molecules*, 2024, 29(17): 4212.
- [13] Georges E, Sottas C, Li Y, et al. Direct and specific binding of cholesterol to the mitochondrial translocator protein (TSPO) using PhotoClick cholesterol analogue [J]. *J Biochem*, 2021, 170(2): 239-243.
- [14] Rao R, Diharce J, Dugué B, et al. Versatile dimerisation process of translocator protein (TSPO) revealed by an extensive sampling based on a coarse-grained dynamics study [J]. *J Chem Inf Model*, 2020, 60(8): 3944-3957.
- [15] Qiu W, Trinh TKH, et al. Cholesterol-dependent enzyme activity of human TSPO1 [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2025, 122(13): e2323045122.
- [16] Lee Y, Park Y, Nam H, et al. Translocator protein (TSPO): The new story of the old protein in neuroinflammation [J]. *BMB Rep*, 2020, 53(1): 20-27.
- [17] Rivière G, Jaipuria G, Andreas LB, et al. Membrane-embedded TSPO: An NMR view [J]. *Eur Biophys J*, 2021, 50(2): 173-180.
- [18] Lai HTT, Giorgetti A, Rossetti G, et al. The interplay of cholesterol and ligand binding in hTSPO from classical molecular dynamics simulations [J]. *Molecules*, 2021, 26(5): 1250.
- [19] Si Chaib Z, Marchetto A, Dishnica K, et al. Impact of cholesterol on the stability of monomeric and dimeric forms of the translocator protein TSPO: A molecular simulation study [J]. *Molecules*, 2020, 25(18): 4299.
- [20] Loth MK, Guariglia SR, Re DB, et al. A novel interaction of translocator protein 18kDa (TSPO) with NADPH oxidase in microglia [J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(11): 4467-4487.
- [21] Sarton B, Tauber C, Fridman E, et al. Neuroimmune activation is associated with neurological outcome in anoxic and traumatic *Coma* [J]. *Brain*, 2024, 147(4): 1321-1330.
- [22] Dimitrova-Shumkovska J, Krstanoski L, Veenman L. Diagnostic and therapeutic potential of TSPO studies regarding neurodegenerative diseases, psychiatric disorders, alcohol use disorders, traumatic brain injury, and stroke: an update [J]. *Cells*, 2020, 9(4): 870.
- [23] Guilarte TR, Rodichkin AN, McGlothlan JL, et al. Imaging neuroinflammation with TSPO: A new perspective on the cellular sources and subcellular localization [J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 234: 108048.

- [24] Gavish M, Veenman L. Regulation of mitochondrial, cellular, and organismal functions by TSPO [A]//Apprentices to Genius: A tribute to Solomon H. Snyder [M]. Amsterdam: Elsevier, 2018: 103-136.
- [25] Zhang L, Hu K, Shao T, et al. Recent developments on PET radiotracers for TSPO and their applications in neuroimaging [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(2): 373-393.
- [26] Alfaifi BQ, Tuisku J, Matilainen M, et al. Hemispheric asymmetry of [<sup>14</sup>C]-PK11195 binding to translocator protein 18 kDa (TSPO) in normal brain [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2025, 45(11): 2146-2160.
- [27] Belazhar C, Middleton RJ, Banati R, et al. The translocator protein (TSPO) in mitochondrial bioenergetics and immune processes [J]. *Cells*, 2020, 9(2): 512.
- [28] Lejri I, Grimm A, Hallé F, et al. TSPO ligands boost mitochondrial function and pregnenolone synthesis [J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 72(4): 1045-1058.
- [29] Kikutani K, Giga H, Hosokawa K, et al. Microglial translocator protein and stressor-related disorder [J]. *Neurochem Int*, 2020, 140: 104855.
- [30] Zhang H, Wang H, Gao F, et al. TSPO deficiency accelerates amyloid pathology and neuroinflammation by impairing microglial phagocytosis [J]. *Neurobiol Aging*, 2021, 106: 292-303.
- [31] Fairley LH, Lai KO, Wong JH, et al. Mitochondrial control of microglial phagocytosis by the translocator protein and hexokinase 2 in Alzheimer's disease [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023, 120(8): e2209177120.
- [32] Machado LS, Vidor P, Perquim L, et al. Association between FDG- and TSPO-PET signals across human and animal studies investigating neurodegenerative conditions: A systematic review [J]. *Mol Psychiatry*, 2026, 31(1): 559-575.
- [33] 张世翔, 高金, 卫一丹, 等. 18kDa 转位蛋白(TSPO)-PET 显像用于神经退行性疾病: 进展与挑战 [J]. *中国医学影像技术*, 2025, 41(10): 1750-1754.
- [34] Chauveau F, Winkler A, Chalon S, et al. PET imaging of neuroinflammation: any credible alternatives to TSPO yet? [J]. *Mol Psychiatry*, 2025, 30(1): 213-228.
- [35] Vicente-Rodríguez M, Mancuso R, Peris-Yague A, et al. Pharmacological modulation of TSPO in microglia/macrophages and neurons in a chronic neurodegenerative model of prion disease [J]. *J Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 92.
- [36] Victorio CBL, Msallam R, Novera W, et al. TSPO expression in a Zika virus murine infection model as an imaging target for acute infection-induced neuroinflammation [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 2023, 50(3): 742-755.
- [37] Victorio CBL, Ganasarajah A, Novera W, et al. Translocator protein (TSPO) is a biomarker of Zika virus (ZIKV) infection-associated neuroinflammation [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2024, 13: 2348528.
- [38] Asih PR, Poljak A, Kassiou M, et al. Differential mitochondrial protein interaction profile between human translocator protein and its A147T polymorphism variant [J]. *PLoS One*, 2022, 17(5): e0254296.
- [39] Vo SV, Banister SD, Freeland I, et al. Reversing binding sensitivity to A147T translocator protein [J]. *RSC Med Chem*, 2020, 11(4): 511-517.
- [40] Song YS, Lee SH, Jung JH, et al. TSPO expression modulatory effect of acetylcholinesterase inhibitor in the ischemic stroke rat model [J]. *Cells*, 2021, 10(6): 1350.
- [41] Wang Z, Bai S, Song Y, et al. Impact of NBP on acute ischemic stroke: Tracking therapy effect on neuroinflammation [J]. *Immunopharmacol*, 2024, 143: 113217.
- [42] Al-Khishman NU, Qi Q, Roseborough AD, et al. TSPO PET detects acute neuroinflammation but not diffuse chronically activated MHC II microglia in the rat [J]. *EJNMMI Res*, 2020, 10(1): 113.
- [43] Ohshima M, Moriguchi T, Enmi JI, et al. [123I] CLINDE SPECT as a neuroinflammation imaging approach in a rat model of stroke [J]. *Exp Neurol*, 2024, 378: 114843.
- [44] Barca C, Wiesmann M, Calahorra J, et al. Impact of hydroxytyrosol on stroke: Tracking therapy response on neuroinflammation and cerebrovascular parameters using PET-MR imaging and on functional outcomes [J]. *Theranostics*, 2021, 11(9): 4030-4049.
- [45] Mahemuti Y, Kadeer K, Su R, et al. TSPO exacerbates acute cerebral ischemia/reperfusion injury by inducing autophagy dysfunction [J]. *Exp Neurol*, 2023, 369: 114542.
- [46] Jensen P, Ozenne B, Meden P, et al. Poststroke translocator protein expression dynamics and correlations to chronic infarction: A [123I]-CLINDE-SPECT study [J]. *J Neuroimaging*, 2025, 35: e70002.
- [47] Bonsack F, Dasari R, Thomas A, et al. TSPO deficiency exacerbates acute brain damage after intracerebral hemorrhage in male mice [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2025, 45(9): 1816-1830.
- [48] Zhou J, Yang C, Xv Q, et al. Usefulness of serum translocator protein as a potential predictive biochemical marker of three-month cognitive impairment after acute intracerebral hemorrhage: A prospective observational cohort study [J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16: 5389-5403.
- [49] Fairley LH, Lai KO, Grimm A, et al. The mitochondrial translocator protein (TSPO) in Alzheimer's disease: Therapeutic and immunomodulatory functions [J]. *Biochimie*, 2024, 224: 120-131.
- [50] Fairley LH, Grimm A, Herff SA, et al. Translocator protein (TSPO) ligands attenuate mitophagy deficits in the SH-SY5Y cellular model of Alzheimer's disease via the autophagy adaptor P62 [J]. *Biochimie*, 2024, 224: 132-138.
- [51] Lee SH, Denora N, Laquintana V, et al. Radiosynthesis and characterization of [<sup>18</sup>F] BS224: A next-generation TSPO PET ligand insensitive to the rs6971 polymorphism [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 2021, 49(1): 110-124.
- [52] Liao K, Chen JH, Ma J, et al. Preclinical characterization of [<sup>18</sup>F] D2-LW223: an improved metabolically stable PET tracer for imaging the translocator protein 18 kDa (TSPO) in neuroinflammatory rodent models and non-human Primates [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2025, 46(2): 393-403.
- [53] Xiong B, Jin G, Xu Y, et al. Identification of koumine as a translocator protein 18 kDa positive allosteric modulator for the treatment of inflammatory and neuropathic pain [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 692917.
- [54] Li Y, Chen L, Papadopoulos V. The mitochondrial translocator protein (TSPO, 18 kDa): A key multifunctional molecule in liver diseases [J]. *Biochimie*, 2024, 224: 91-103.

---

引证本文: 李杨, 梁变变, 曹文丽, 等. TSPO 介导的神经炎症与脑卒中的关系及相关研究进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2026, 43(2): 179-184.