·论著·

GCN5 沉默通过调控 HIF-1α 与焦亡通路减轻脑出血后脑损伤*

张阜阳[1] 马骏[2] 尹浩[2] 冉忠营[2] 罗涛[2] 金泽鑫[2]
(1.浙江省人民医院毕节医院神经外科，贵州 毕节 551700；2.贵州省人民医院神经外科，贵州 贵阳 550001)

【摘要】 目的 探讨组蛋白乙酰转移酶 GCN5(GCN5)在脑出血(ICH)后的病理过程中的作用及其机制。**方法** 20 只SPF 级挪威大鼠采用胶原酶 VII-S 诱导的 ICH 模型，建立大鼠脑出血模型，并分组注射腺相关病毒(AAV)进行 *GCN5* 基因沉默。通过 HE 染色、免疫组化、免疫荧光和 Western blot 等方法评估脑组织损伤、GCN5 与缺氧诱导因子-1α(HIF-1α)及焦亡相关蛋白的表达情况。**结果** ICH 模型组大鼠脑组织中 GCN5 和 HIF-1α 表达显著上升，GCN5 敲低后脑出血损伤显著减轻，且 HIF-1α 及焦亡相关蛋白(NLRP3、Caspase-1、ASC、Cleaved-GSDMD)的表达显著下降。此外，GCN5 与 HIF-1α 在脑组织中共定位，GCN5 沉默后两者的共定位信号显著减弱。**结论** *GCN5* 基因沉默能够显著减轻脑实质损伤，其机制可能与调控 HIF-1α 及焦亡有关，提示 GCN5 可能是未来治疗 ICH 的潜在靶点。

【关键词】 脑出血；GCN5；缺氧诱导因子 1α；焦亡；炎症
【中图分类号】 R743.34 **【文献标志码】** A **DOI**：10.3969/j.issn.1672-3511.2026.04.005

GCN5 silencing alleviates brain injury after intracerebral hemorrhage by regulating HIF-1α and pyroptosis pathways

ZHANG Fuyang[1], MA Jun[2], YIN Hao[2], RAN Zhongying[2], LUO Tao[2], JIN Zexin[2]
(1. *Department of Neurosurgery, Bijie Hospital of Zhejiang Provincial People's Hospital, Bijie* 551700, *Guizhou, China*;
2. *Department of Neurosurgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang* 550001, *China*)

【Abstract】 Objective This study aimed to investigate the role and mechanism of the histone acetyltransferase GCN5 in the pathological process following intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods** A collagenase VII-S-induced rat ICH model was established, and adeno-associated virus (AAV) was used to silence GCN5 gene expression. Hematoxylin and eosin (HE) staining, immunohistochemistry, immunofluorescence, and Western blot were performed to evaluate brain tissue damage, and the expression of GCN5, hypoxia-inducible factor 1 alpha (HIF-1α), and pyroptosis-related proteins. **Results** The expression of GCN5 and HIF-1α was significantly elevated in the ICH model group. GCN5 knockdown notably reduced brain hemorrhage damage, and the expression of HIF-1α and pyroptosis-related proteins (NLRP3, Caspase-1, ASC, and Cleaved-GSDMD) was significantly decreased. Additionally, immunofluorescence revealed that GCN5 and HIF-1α were co-localized in brain tissues, and this co-localization was markedly diminished after GCN5 silencing. **Conclusion** GCN5 silencing significantly alleviates brain parenchymal damage, likely through the regulation of HIF-1α and pyroptosis-related pathways, suggesting that GCN5 may be a potential therapeutic target for ICH treatment.

【Key words】 Intracerebral hemorrhage; GCN5; Hypoxia-inducible factor 1 alpha; Pyroptosis; Inflammation

脑出血(Intracerebral hemorrhage, ICH)是指因脑实质内血管破裂导致的脑内出血，是一种急性、高致残率和高死亡率的神经系统疾病，占所有中风类型的 10%左右[1]。ICH 主要病因包括慢性高血压、脑淀粉样血管病和抗凝药物使用等[2]。目前，脑出血的治疗主要集中在急性期的血压控制、止血和减轻颅内压等措施。药物治疗如血压调控、抗凝逆转以及血肿清

基金项目：贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzwkj2023-156，gzwkj2023-159)；贵州省科技计划项目(黔科合基础-ZK[2024]一般 473)
通信作者：马骏，主任医师，E-mail：majun83_22@126.com
引用本文：张阜阳，马骏，尹浩，等. GCN5 沉默通过调控 HIF-1α 与焦亡通路减轻脑出血后脑损伤[J]. 西部医学，2026，38(4)：497-502. DOI：10.3969/j.issn.1672-3511.2026.04.005

除等手段在一定程度上改善了患者预后，但效果有限，且治疗窗较窄[3-4]。因此，深入研究 ICH 后的病理生理机制，特别是继发性脑损伤的发生发展机制，对于开发新的治疗策略具有重要意义。组蛋白乙酰转移酶 GCN5（General control nonderepressible 5，GCN5）作为组蛋白乙酰转移酶，在细胞代谢和能量调控中发挥了关键作用[5]。近年来，研究发现 GCN5 不仅限于转录调控，还涉及调节多种病理过程中细胞的应激反应[6]。缺氧诱导因子 1α（Hypoxia-inducible factor 1α，HIF-1α）是细胞对低氧环境反应的重要调节因子，尤其在缺血性和出血性脑损伤中，其表达上调被认为与炎症反应和细胞凋亡等病理过程密切相关[7]。细胞焦亡是一种炎症性细胞死亡方式，由 Caspase-1 激活，导致细胞膜孔化并释放促炎介质，其与脑出血后的炎症和组织损伤息息相关[8]。已有研究表明，GCN5 和 HIF-1α 在多种细胞应激反应中具有协同作用，但在脑出血相关炎症及细胞焦亡中的具体机制仍需深入探索[9]。本研究旨在通过构建胶原酶诱导的大鼠脑出血模型，利用 *GCN5* 基因沉默技术，探讨 GCN5 在脑出血损伤中的作用及其与 HIF-1α 和细胞焦亡通路的关系，并分析了 GCN5 在脑出血后的表达变化及其与 HIF-1α 的相互作用。

1　材料与方法

1.1　实验动物　选用 20 只体重 250～300 g、6～8 周龄 SPF 级雄性挪威大鼠（上海斯莱克实验动物有限责任公司），在标准实验动物房条件下饲养（温度 22～24 ℃，湿度 55%～60%，12 h 光暗循环），自由摄食和饮水。所有实验操作遵循美国国立卫生研究院制定的实验动物护理和使用指南，并获得贵州省人民医院动物伦理委员会的审批（伦理号：(2022)202 号）。

1.2　动物分组和腺相关病毒注射　将挪威大鼠随机分为以下 4 组：假手术组（Sham 组）、ICH 模型组（ICH 组）、ICH+AAV-NC 组（NC 组）和 ICH+AAV-si-GCN5 组（GCN5 沉默组），每组 5 只。通过腹腔注射 50 mg/kg 戊巴比妥钠溶液（Sigma-Aldrich，P3761）麻醉大鼠[10]。麻醉后，将大鼠固定在立体定位仪上，沿矢状线切开大鼠头皮约 1.5 cm，暴露颅骨前囟。在前囟后 1.5 mm、中线旁开 1.8 mm、颅骨平面下方 3.5 mm 处钻孔，孔径约 1 mm。GCN5 沉默组则注射 10^{11} v.g 的 AAV-si-GCN5 病毒（含 GCN5 干扰序列），NC 组注射等量阴性对照病毒[11]。Sham 组和 ICH 组分别注射等体积的生理盐水，注射结束后留针 5 min，缓慢退针，用明胶海绵填充针孔，涂抹络合碘消毒液消毒，并覆盖青霉素粉（North China Pharmaceutical，813-909），缝合切口，再次消毒。术后每只大鼠每日注射青霉素（10 万单位/只）3 d，观察大鼠状态。病毒注射完成后，饲养 2 周。

1.3　ICH 动物模型的构建　病毒注射 2 周后，通过腹腔注射 50 mg/kg 戊巴比妥钠溶液麻醉大鼠。麻醉成功后，将大鼠固定在立体定位仪上，沿矢状线切开大鼠头皮约 1.5 cm，暴露颅骨前囟。前囟后 0.2 mm、中线旁开 3.5 mm、颅骨平面下方 5.5 mm 处钻孔，孔径约 1 mm。ICH 模型组、NC 组和 GCN5 沉默组使用微量注射器以 0.2 μL/min 的速度向右侧基底神经节注射 0.4 μL 胶原酶 VII-S 溶液（浓度 0.2 U/μL，Sigma-Aldrich，C2399）。留针 10 min 后缓慢退针，以防止回流[12]。Sham 组则使用微量注射器以同样速度注射 0.4 μL 无菌生理盐水。注射结束后，用胶海绵填充针孔，涂抹络合碘消毒液消毒，并覆盖青霉素粉，缝合切口，再次消毒。术后每只大鼠每日注射青霉素（10 万单位/只）3 d，观察其神经行为变化和一般状态。脑出血模型建立 24 h 后取材，进行后续实验分析。

1.4　HE 染色　术后 24 h，对麻醉大鼠进行 4%多聚甲醛（Beyotime，P0099）心脏灌注固定，取出脑组织，用 5%多聚甲醛固定 24 h，梯度酒精脱水、二甲苯透明、石蜡包埋和切片（4 μm）。切片经梯度酒精水化后，苏木精（Beyotime，C0105）染色，盐酸酒精分化，氨水返蓝，伊红（Beyotime，C0105）染色，梯度酒精脱水，二甲苯透明，封片。光学显微镜下观察脑实质损伤情况，评估脑组织坏死和损伤范围。

1.5　免疫组化　脑组织切片脱蜡、水化后，3%过氧化氢封闭内源性过氧化物酶，柠檬酸钠缓冲液（pH 6.0，Beyotime，P0083）微波修复抗原，PBS 洗涤后，5%山羊血清（Beyotime，C0265）封闭。加入 GCN5 一抗（1∶200，Abcam，ab237612）4 ℃孵育过夜，次日 PBS 洗涤，生物素化二抗（1∶200，Beyotime，A0277）37 ℃孵育 30 min，加入 SABC 试剂（Beyotime，A0303）孵育 30 min。经 DAB 显色（Beyotime，P0203）后，在显微镜下观察 GCN5 在脑组织中的表达。

1.6　免疫荧光检测　脑组织 4%多聚甲醛固定，30%蔗糖脱水，使用 O.C.T. 包埋剂（Sakura，4583）包埋，随后用冷冻切片（4 μm）。切片 PBS 洗涤后，0.3% Triton X-100 增透处理，用 5%牛血清白蛋白封闭。加入兔抗 GCN5 一抗（1∶200，Abcam，ab153903）和鼠抗 HIF1A 一抗（1∶200，Abcam，ab16066），4 ℃孵育过夜，次日，用 PBS 洗涤切片 3 次，每次 5 min，加入 Alexa Fluor 488 标记的山羊抗兔 IgG 二抗（1∶500，Invitrogen，A-11034）与 Alexa Fluor 594 标记的山羊抗

小鼠 IgG 二抗(1∶500, Invitrogen, A-11032),室温避光孵育 1 h。用 PBS 洗涤 3 次,每次5 min。用 DAPI 染液(1∶5 000, Beyotime, C1002)于室温下染核 10 min后,用 PBS 洗涤 3 次,每次 5 min。用抗荧光淬灭封片剂封片,荧光显微镜(Olympus, IX73)下观察 HIF-1α 与 GCN5 的共定位情况。

1.7　Western blot 检测　取大鼠病灶区脑组织样本,置于液氮中冷冻。RIPA 裂解液匀浆裂解,12 000 g 离心取上清,用 BCA 试剂盒(Beyotime, P0012S)测定蛋白浓度。样品煮沸 95 ℃ 5 min 后,取等量蛋白(30 μg)加入 10% SDS-PAGE 凝胶(Beyotime, P0012A)中电泳分离,转膜至(Millipore, IPVH00010)。用 5%脱脂奶粉 TBST 封闭 1 h 后,加入以下一抗 4 ℃孵育过夜:兔抗 HIF-1α 一抗(1∶1 000, Abcam, ab179483),兔抗 NLRP3 一抗(1∶1 000, Abcam, ab314905),兔抗 ASC 一抗(1∶1 000, Abcam, ab151700),兔抗 Caspase-1 一抗(1∶1 000, Abcam, ab207802),兔抗 pro-caspase-1 一抗(1∶1 000, Abcam, ab179515),兔抗 Cleaved-GSDMD 一抗(1∶1 000, Abcam, ab215203)及 GAPDH(1∶1 000, Cell Signaling Technology, 2118)。次日,TBST 洗膜 3 次,每次 10 min,加入 HRP 标记的抗兔二抗(1∶5 000, Beyotime, A0208),室温孵育 1 h。使用 ECL 化学发光试剂(Beyotime, P0018S)显影,凝胶成像系统拍照。利用 ImageJ 软件((National Institutes of Health)分析各目标蛋白的条带灰度值,以 GAPDH 为内参进行相对定量分析。

1.8　统计学分析　使用 GraphPad Prism 9.0 软件(GraphPad Software,美国)进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。对于两组间的比较,采用独立样本 t 检验。多组间的差异采用单因素方差分析(one-way ANOVA)进行比较,当 ANOVA 结果显示有显著性差异时,采用 Tukey's 多重比较检验进一步分析各组间差异。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　胶原酶诱导的 ICH 模型中脑出血损伤、GCN5 与 HIF-1α 的表达显著升高　HE 染色结果显示,与 Sham 组相比,ICH 组脑组织中出现了明显的脑出血和细胞结构破坏,放大倍数下可以观察到红细胞外渗、组织结构紊乱及大量炎症细胞浸润(图 1A)。免疫组化结果表明,与 Sham 组相比,ICH 组中可见更强的棕色阳性信号(图 1B),提示着 GCN5 的表达增多(图 1B)。与 Sham 组相比,在 ICH 模型组中也呈现更强的棕色阳性信号(图 1C),提示 HIF-1α 的表达同样增多。

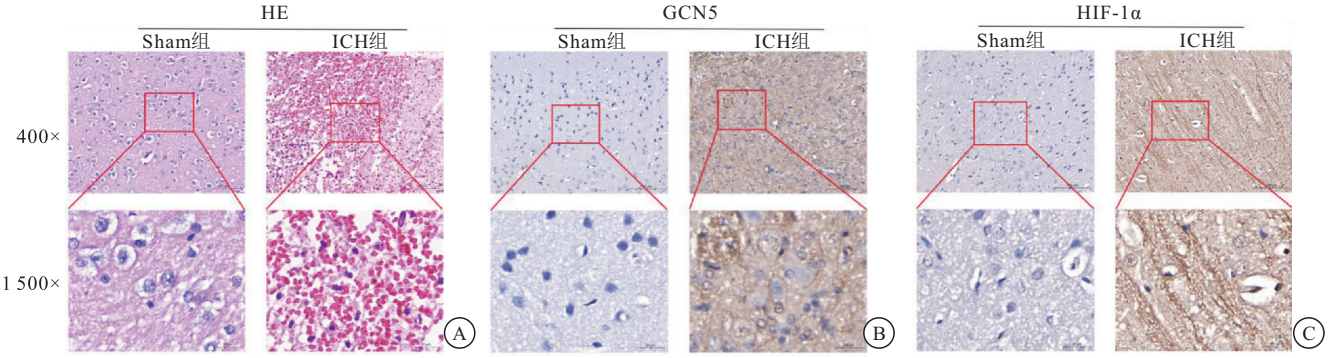

图 1　ICH 模型中脑出血损伤、GCN5 与 HIF-1α 的表达

Figure 1　Expression of GCN5 and HIF-1α significantly increases in hemorrhagic injury in the ICH model

注:A. HE 染色观察 ICH 模型脑出血损伤;B. 免疫组化检测脑组织中 GCN5 的表达;C. 免疫组化检测脑组织中 HIF-1α 的表达。

2.2　抑制 GCN5 的表达减轻脑出血后脑实质损伤　HE 染色结果显示,Sham 组脑组织结构正常,而 ICH 组显示出明显的出血、组织结构破坏及炎症细胞浸润。注射 AAV-NC(对照载体)的 ICH 模型与 ICH 模型组结果相似,仍表现为明显的组织损伤。GCN5 沉默组脑出血损伤明显减轻,组织结构相对较为完整,出血面积减少(图 2A)。免疫组化结果显示,Sham 组中棕色阳性信号较低,提示 GCN5 表达水平低。ICH 组中棕色阳性信号明显增强,提示着 GCN5 的表达增强。NC 组与 ICH 组结果相似,GCN5 表达水平依然较高,GCN5 沉默组中棕色阳性信号明显降低,提示 GCN5 的表达降低(图 2B)。这一结果表明 *GCN5* 基因的沉默有效抑制了其表达,并减轻脑出血后脑实质损伤。

2.3　GCN5 沉默抑制脑组织中 HIF-1α 与焦亡相关蛋白的表达　Western blot 结果显示,Sham 组中 HIF-1α、NLRP3、Caspase-1、pro-caspase-1、ASC 及 Cleaved-GSDMD 的表达水平较低。与之相比,ICH 模型组中这些蛋白的表达显著升高,特别是 HIF-1α 和 NLRP3,表明炎症及细胞焦亡的激活。NC 组与 ICH组蛋白表达水平比较无显著差异,均维持在较高水平。然而,在GCN5沉默组中,HIF-1α、NLRP3、

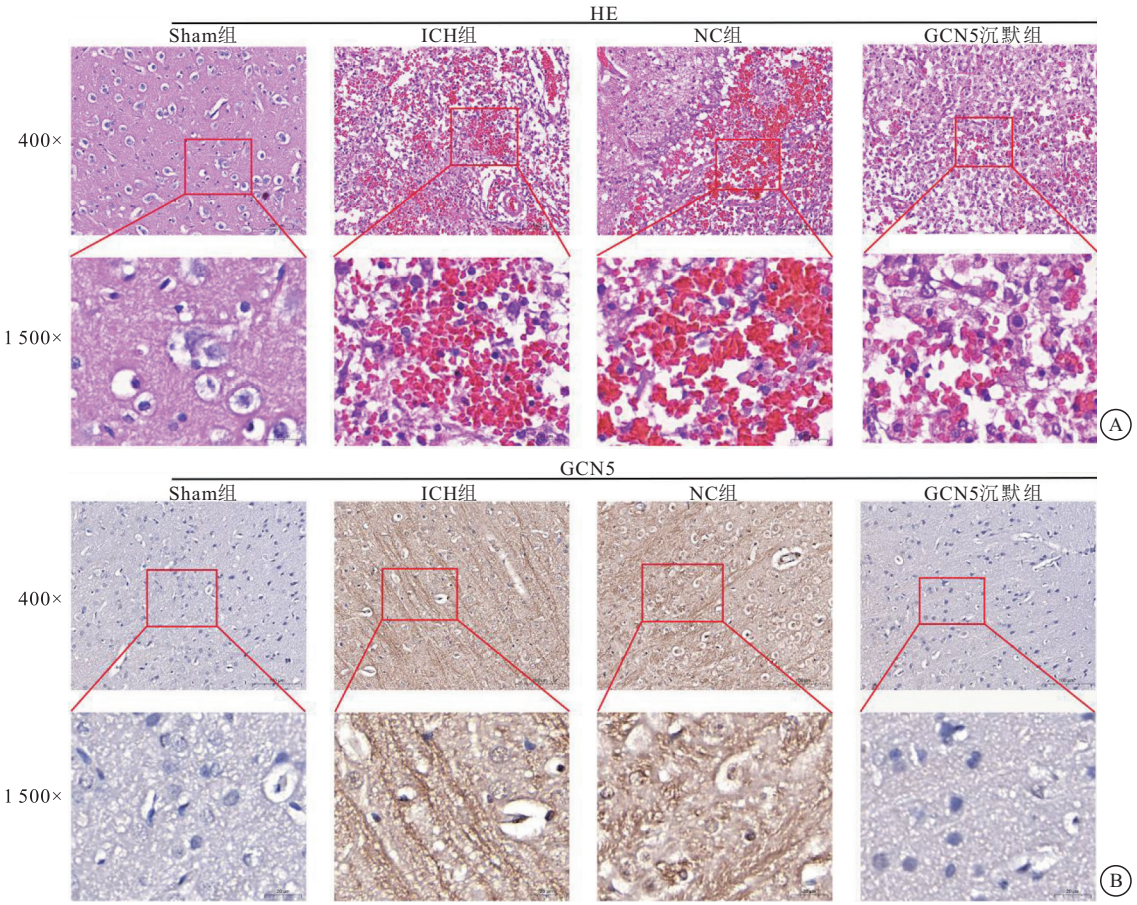

图 2　GCN5 沉默抑制对脑出血后损伤的影响

Figure 2　Effect of GCN5 silencing on hemorrhagic injury after intracerebral hemorrhage

注：A. HE 染色观察 ICH 模型脑出血损伤；B. 免疫组化检测脑组织中 GCN5 的表达。

Caspase-1、ASC 和 Cleaved-GSDMD 的表达显著降低，接近 Sham 组水平，而 pro-caspase-1 的表达则无明显变化（图 3）。这些结果表明，GCN5 的沉默显著抑制了 HIF-1α 及焦亡通路中关键蛋白的表达。

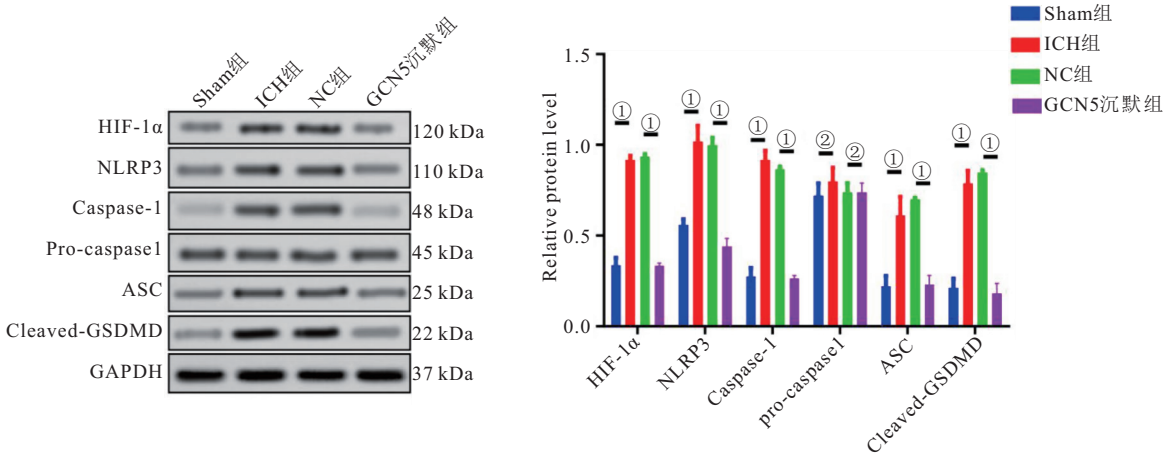

图 3　GCN5 沉默抑制脑组织中 HIF-1α 与焦亡相关蛋白表达

Figure 3　GCN5 silencing inhibits HIF-1α and pyroptosis-related protein expression in brain tissue

注：组间比较，①$P<0.001$；②$P>0.05$。

2.4　GCN5 与 HIF-1α 在脑组织中表达正相关且共定位　免疫荧光结果显示，在 Sham 组中，DAPI 染色展示出正常的细胞核分布，GCN5 和 HIF-1α 的表达较为稀疏，合并图像中共定位信号较弱。在 ICH 组中，GCN5 的绿色信号增强，尤其是 HIF-1α 的红色信号明显增强，表明这两者在受损组织中的表达升高，

合并图像中可见更多的黄色共定位信号。NC 组的表达情况与 ICH 组相似，GCN5 和 HIF-1α 均保持较高表达，共定位信号依旧较强。相比之下，在 GCN5 沉默组中，GCN5 的绿色信号几乎完全消失，且 HIF-1α 的红色信号明显减少，合并图像中共定位信号大幅减弱，表明 GCN5 敲低导致 HIF-1α 表达下降（图 4）。

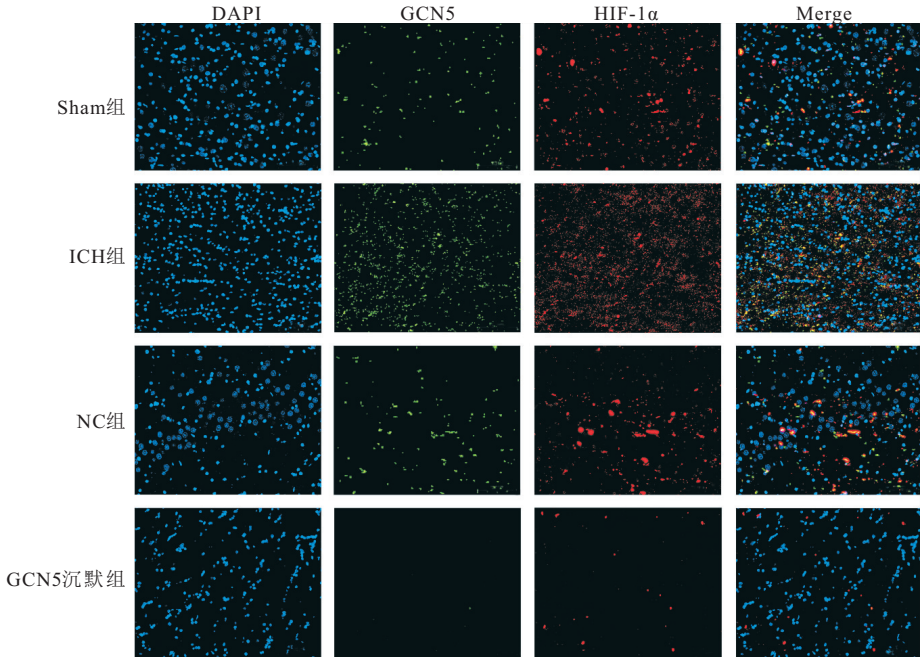

图 4　GCN5 与 HIF-1α 在脑组织中表达正相关且共定位（标尺＝100 μm）

Figure 4　Positive correlation and colocalization of GCN5 and HIF-1α expression in brain tissue

3　讨论

ICH 是一种致残率和死亡率极高的中枢神经系统急性脑血管疾病，其病理机制涉及初级出血引发的机械性损伤和继发性炎症反应、血脑屏障破坏以及细胞凋亡等多种复杂过程[13-14]。目前，常用的 ICH 动物模型主要包括胶原酶诱导模型和自体血注射模型。胶原酶诱导模型是通过局部注射胶原酶溶解脑实质内的细胞外基质，从而破坏血管壁结构导致出血。常用的胶原酶种类包括胶原酶 VII[15] 和胶原酶 VII-S[12]。胶原酶 VII-S 因其特异性更高、可重复性更好，被广泛用于 ICH 模型的研究中，其能够在纹状体内引发局灶性出血，模拟人类脑出血的病理过程[16]。在本研究中，ICH 组大鼠的脑出血损伤加重，表现为明显的坏死、出血及炎症细胞浸润，这一结果与先前的研究报道一致[17-18]。

研究指出，GCN5 作为一种组蛋白乙酰转移酶，不仅参与了转录调控，还在细胞应激反应中扮演关键角色[9]。本研究中，GCN5 在脑出血后显著上调，可能是由于脑组织急性损伤后的代谢与应激反应，这与其在其他病理过程中对细胞代谢的调控作用一致[19]。进一步的实验发现，抑制 GCN5 的表达能够有效减轻脑实质损伤并减少出血面积，这表明 GCN5 在脑出血后的损伤进展中起到关键作用。该结果与 Lu 等[20] 关于 GCN5 在组织修复与细胞损伤中的调控作用相一致。尽管 GCN5 在其他疾病模型中的作用已有所报道[9,21]，本研究揭示了其在脑出血中的具体病理作用，有望为 ICH 治疗提供新的研究靶点。

HIF-1α 作为缺氧应激的核心调控因子，其在脑损伤中的上调与文献报道一致[7,22]。GCN5 敲低后 HIF-1α 的表达显著下降，这提示 GCN5 可能通过调节 HIF-1α 在缺氧环境下的表达发挥作用，这与 HIF-1α 在缺氧环境中与 GCN5 的相互作用机制相符[23]。此外，GCN5 的沉默不仅抑制了 HIF-1α 的表达，还显著减少了焦亡相关蛋白 NLRP3、Caspase-1、ASC 及 Cleaved-GSDMD 的表达。这一结果表明 GCN5 不仅调控了缺氧反应，还可能通过焦亡途径加剧了脑出血后的炎症反应，这与 Rao 等[8] 对焦亡在炎症性疾病中的作用描述一致。研究表明，脑出血可导致中枢神经系统中快速的血液积聚，进而触发由脑内驻留和外来免疫细胞介导的复杂炎症反应[24]。这种炎症既可以促进组织修复，也可能加剧组织损伤，从而影响预后。进一步研究还指出，急性脑出血患者中炎症标志物 CRP、PCT 及趋化因子受体 CCR5 的水平与疾病的严重程度及预后密切相关[25]。GCN5 的沉默减少了炎症相关蛋白的表达，这提示抑制 GCN5 可能有助于减轻脑出血引发的炎症反应，从而改善病理过程和预后。

本研究发现 GCN5 在胶原酶诱导的 ICH 模型中表达显著升高，并通过调控 HIF-1α 及焦亡通路加剧

脑出血后的组织损伤。抑制 GCN5 的表达能够有效减轻脑实质损伤，降低焦亡相关蛋白的表达，表明 GCN5 在 ICH 后的病理过程中起到重要作用，提示其可能是未来脑出血治疗的潜在靶点。然而本研究未深入探讨 GCN5 调控 HIF-1α 及焦亡通路的具体分子机制，未来研究需要进一步探明 GCN5 与其他分子之间的相互作用网络。另外，本研究中主要通过基因沉默技术抑制 GCN5，尚需探索其他干预手段的效果，以验证 GCN5 作为潜在治疗靶点的全面可行性。

4 结论

GCN5 在脑出血后显著上调，其表达与 HIF-1α 及焦亡通路相关蛋白的升高密切相关；通过基因沉默抑制 GCN5 的表达，能够显著减轻脑实质损伤、降低出血面积，并抑制 HIF-1α 和焦亡相关蛋白（NLRP3、Caspase-1、ASC、Cleaved-GSDMD）的表达，提示 GCN5 通过调控 HIF-1α 及焦亡通路参与了脑出血后的病理过程。这一发现为脑出血的治疗提供了新的研究方向和潜在靶点，未来需要进一步探讨 GCN5 的分子机制及多种干预手段在脑出血治疗中的可行性。

【参考文献】

[1] WAN Y F, HOLSTE K G, HUA Y, *et al*. Brain edema formation and therapy after intracerebral hemorrhage[J]. Neurobiol Dis, 2023, 176: 105948.

[2] SCHRAG M, KIRSHNER H. Management of intracerebral hemorrhage: jacc focus seminar[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(15): 1819-1831.

[3] MAZZOLENI V, PADOVANI A, MOROTTI A. Emergency management of intracerebral hemorrhage[J]. J Crit Care, 2023, 74: 154232.

[4] AL-KAWAZ M N, HANLEY D F, ZIAI W. Advances in therapeutic approaches for spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(4): 1757-1767.

[5] MUTLU B, PUIGSERVER P. GCN5 acetyltransferase in cellular energetic and metabolic processes[J]. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech, 2021, 1864(2): 194626.

[6] HAQUE M E, JAKARIA M, AKTHER M, *et al*. The GCN5: its biological functions and therapeutic potentials[J]. Clin Sci (Lond), 2021, 135(1): 231-257.

[7] WU Q H, YOU L, NEPOVIMOVA E, *et al*. Hypoxia-inducible factors: master regulators of hypoxic tumor immune escape [J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1): 77.

[8] RAO Z P, ZHU Y T, YANG P, *et al*. Pyroptosis in inflammatory diseases and cancer[J]. Theranostics, 2022, 12(9): 4310-4329.

[9] WEAKE V M. Gcn5: the quintessential histone acetyltransferase[J]. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech, 2021, 1864 (2): 194658.

[10] PANG D, LAFERRIERE C. Review of intraperitoneal injection of sodium pentobarbital as a method of euthanasia in laboratory rodents[J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2020, 59(3): 346.

[11] WANG R K, LIANG Z, XUE X Y, *et al*. Microglial FoxO3a deficiency ameliorates ferroptosis-induced brain injury of intracerebral haemorrhage via regulating autophagy and heme oxygenase-1[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(1): e18007.

[12] LIEW H K, HU W F, LIN P B, *et al*. Over-activated proteasome mediates neuroinflammation on acute intracerebral hemorrhage in rats[J]. Cells, 2019, 8(11): 1326.

[13] YAO Z J, BAI Q Q, WANG G Q. Mechanisms of oxidative stress and therapeutic targets following intracerebral hemorrhage[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021(1): 8815441.

[14] 车益军，韩冲，于欣宇，等. 五味子甲素通过 SIRT1/NF-κB 通路减轻脑出血后星形胶质细胞焦亡的机制[J]. 遵义医科大学学报，2023，46 (11)：1041-1049.

[15] LI R Q, SONG M Y, ZHENG Y Y, *et al*. Naoxueshu oral liquid promotes hematoma absorption by targeting CD36 in M2 microglia via TLR4/MyD88/NF-κB signaling pathway in rats with intracerebral hemorrhage[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319(Pt 1): 117116.

[16] HU L T, ZHANG H Y, WANG B Y, *et al*. microRNA-152 attenuates neuroinflammation in intracerebral hemorrhage by inhibiting thioredoxin interacting protein (TXNIP)-mediated NLRP3 inflammasome activation[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 80: 106141.

[17] YIN H, RAN Z Y, LUO T, *et al*. BCL-3 promotes intracerebral hemorrhage progression by increasing blood-brain barrier permeability, inflammation, and cell apoptosis via endoplasmic reticulum stress[J]. Mediators Inflamm, 2023, 2023: 1420367.

[18] MA J, YIN H, RAN Z Y, *et al*. Knockdown of BCL-3 attenuates inflammatory response in intracerebral hemorrhage through an rBMECs/MGs microenvironment[J]. Neuroscience, 2024, 537: 105-115.

[19] ALBAUGH B N, DENU J M. Catalysis by protein acetyltransferase Gcn5[J]. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech, 2021, 1864(2): 194627.

[20] LU W, ZHANG L, JI K, *et al*. Regulatory mechanisms of GCN5 in osteogenic differentiation of MSCs in periodontitis[J]. Clin Exp Dent Res, 2023, 9(3): 464-471.

[21] HELMLINGER D, PAPAI G, DEVYS D, *et al*. What do the structures of GCN5-containing complexes teach us about their function [J]. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech, 2021, 1864(2): 194614.

[22] KUNEJ T. Integrative map of HIF1α regulatory elements and variations[J]. Genes (Basel), 2021, 12(10): 1526.

[23] CHEN C, PAN Y, LI D, *et al*. An intramolecular charge transfer-Förster resonance energy transfer integrated unimolecular platform for two-photon ratiometric fluorescence sensing of methionine sulfoxide reductases in live-neurons and mouse brain tissues[J]. Anal Chem, 2022, 94(16): 6289-6296.

[24] OHASHI S N, DELONG J H, KOZBERG M G, *et al*. Role of inflammatory processes in hemorrhagic stroke [J]. Stroke, 2023, 54(2): 605-619.

[25] 黄德庆，高玉广，邓海霞，等. CRP、PCT 及 CCR5 与急性脑出血预后的关系[J]. 西部医学，2022，34(6)：843-846.

（收稿日期：2024-11-13；修回日期：2026-02-03；编辑：黎仕娟）