

# 右美托咪定对 LPS 诱导星形胶质细胞 MCP-1 分泌的影响

朱翔<sup>1</sup> 戴林<sup>2</sup> 姜保春<sup>3</sup> 杨建平<sup>1</sup>

**摘要** 目的 研究右美托咪定对脂多糖(LPS)诱导大鼠星形胶质细胞 MCP-1 mRNA 分泌的影响。方法 培养原代大鼠星形胶质细胞,待诱导分化成熟,免疫组化检测  $\alpha$ -2A 肾上腺受体的表达;不同浓度 LPS 刺激星形胶质细胞,观察 LPS 浓度与 MCP-1 mRNA 表达的量效关系;随后将细胞随机分为 6 组:对照组(control 组)、LPS (200 ng/ml) 刺激组(LPS 组)、右美托咪定(DEX) 500 ng/ml 孵育组(DEX 组)、DEX (10、100、500 ng/ml) + LPS (200 ng/ml) 组 [DEX (10、100、500 ng/ml) + LPS 组], 荧光实时定量 PCR 检测各组 MCP-1 mRNA 的表达。结果  $\alpha$ -2A 肾上腺受体在星形胶质细胞表达,与细胞标志物 GFAP 完全共标;不同浓度 LPS 刺激可引起 MCP-1 剂量依赖性的表达增加 ( $F_{(6,41)} = 289.35, P < 0.001$ ), LPS 刺激引起 MCP-1 mRNA 表达量增加的 ED50 为 150.8 ng/ml, ED95 为 344.1 ng/ml  $r = 0.86$ ;与 LPS 组相比,不同浓度右美托咪定均可抑制 LPS 刺激引起的星形胶质细胞 MCP-1 mRNA 升高 ( $F_{(5,21)} = 454.15, P < 0.001$ )。结论 右美托咪定可抑制 LPS 刺激大鼠星形胶质细胞 MCP-1 mRNA 的表达,该作用可能是其减轻疼痛的机制之一。

**关键词** 右美托咪定; MCP-1; 星形胶质细胞;  $\alpha$ -2A 肾上腺受体

中图分类号 R 392.12; R 363.1; R 961  
 文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)01-0090-05  
 doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.01.019

神经病理性疼痛常反复发作且渐加重,有效治疗方法不多,因此研究其发病机制及有效治疗措施有重要的临床意义<sup>[1]</sup>。大脑皮层和脊髓星形胶质细胞的激活在神经病理性疼痛中起重要作用<sup>[2-3]</sup>,激活的星形胶质细胞能分泌单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1),通过其受体 CCR2 在慢性疼痛中起重要作用<sup>[4]</sup>。脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 是细菌内毒素的一种,能引发多种炎症反应,激活星形胶质细胞并释放 MCP-1,导致神经病理性疼痛。右美托咪定 (dexmedetomidine, DEX) 是一种高选择性的  $\alpha$ -2 肾上腺素能受体激动剂,目前临床常用于镇静催眠和镇痛<sup>[5]</sup>。但 DEX 的镇痛机制目前还不清楚。该研究观察 DEX 对 LPS 诱导星形胶质细胞 MCP-1 mRNA 分泌的影响,探讨其在慢性疼痛中的可能机制。

2016-08-26 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81400915);南通大学附属医院转化医学基地科研项目(编号:TDFzh2014013)

作者单位:<sup>1</sup> 苏州大学附属第一医院麻醉科 苏州 215006

<sup>2</sup> 南通大学附属医院风湿免疫科 南通 226001

<sup>3</sup> 南通大学航海医学研究所 南通 226001

作者简介:朱翔,男,博士研究生,副主任医师;

杨建平,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: szyangjp@126.com

## 1 材料与方法

### 1.1 主要材料

**1.1.1 实验动物** SPF 级新生 1~2 d SD 大鼠,由南通大学实验动物中心提供。

**1.1.2 药品和试剂** 右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:09081232); Rabbit-anti- $\alpha$ -2A 抗体(美国 Santa Cruz 公司); Mouse-anti-GFAP 抗体

was observed using an inverted microscope. The cell viability was detected by CCK-8 kit and the lactic dehydrogenase (LDH) activity in the culture medium was assessed by microplate. The expressions of miRNAs, including miR-133a-5p, miR-133b-5p, miR-6216 and miR-30e-5p were analyzed by quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR). **Results** Compared with the control group, doxorubicin significantly decreased the beating frequency of cardiomyocytes and cell viability, while markedly elevated the LDH activity in the Supernatant ( $P < 0.05$ ). In addition, the expressions of miR-133b-5p, miR-6216 and miR-30e-5p were markedly up-regulated, while the expression of miR-133a-5p was down-regulated by doxorubicin at the concentration of 1 mol/L significantly. **Conclusion** Doxorubicin might exert cardiotoxic effects on the neonatal rat cardiomyocytes via regulating the expressions of miR-133a-5p, miR-133b-5p, miR-6216 and miR-30e-5p.

**Key words** doxorubicin; cardiotoxicity; neonatal rat cardiomyocytes; microRNA

(美国 Millipore 公司); Cy3-goat anti-rabbit IgG (H + L)、FITC-goat anti-mouse IgG (H + L) 抗体(美国 Jackson 公司); LPS(美国 R&D 公司); 多聚赖氨酸、多聚甲醛(美国 Sigma 公司); 细胞裂解液 TRIzol(美国 Invitrogen 公司); 山羊血清、Low Glucose DMEM、OPTI-MEM(美国 Gibco 公司); 荧光实时定量 PCR(Real-time PCR) 检测试剂盒(大连 TaKaRa 公司)。引物由大连 TaKaRa 公司合成, MCP-1 F: 5'-ACTTGACCCATAAATCTGA-3', R: 5'-TGGAGGGAA LAGTGTAAT-3'; GAPDH F: 5'-TCCTACCCCAATG-TATCCG-3', R: 5'-CCTTTAGTGGGCCCTCGG-3'。

**1.1.3 主要仪器** CO<sub>2</sub> 培养箱(日本 Sanyo 公司); 倒置荧光显微镜(德国 Leica 公司); Rotor-Gene 3000 实时荧光定量 PCR 仪(澳大利亚 Corbett 公司); 电动匀浆器(美国 Biospec 公司); 高速冷冻离心机(日本 Hitachi 公司); 脱色摇床(南京新校园生物技术研究所); 核酸蛋白定量检测仪(德国 Eppendorf 公司)。

## 1.2 方法

**1.2.1 原代大鼠星形胶质细胞的培养** 取新生 SD 大鼠大脑皮层, 置盛有 D-Hanks 液的培养皿中, 显微镜下小心剥离其脑膜、血管等结缔组织, 然后将分离干净的大脑皮层放入盛有 D-Hanks 液培养皿中。吸出 D-Hanks 液, 眼科剪将皮层组织剪碎至约 1 mm<sup>3</sup> 小块, 吸入 50 ml 离心管中吹打至无组织碎块, 随之用 100 μm 孔径网筛过滤至 50 ml 离心管内, 4 °C、3 000 r/min 离心 5 min, 吸除上清液, 加入完全培养基重悬细胞, 用 10 μm 孔径滤器过滤至 50 ml 离心管内。重悬于完全培养液(DMEM + 10% 胎牛血清 + 1% 青霉素/链霉素), 再次筛网过滤细胞悬液并接种于 25 cm<sup>2</sup> 培养皿中, 细胞密度为 6 × 10<sup>4</sup> 个/cm<sup>2</sup>。置 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱培养, 1、3、7 d 各换液 1 次(动作轻柔, 防止贴壁细胞脱落), 细胞生长汇合度达到 95% (约 10 d) 时, 加入 d-cAMP(终浓度为 150 μmol/L) 诱导星形胶质细胞分化成熟。诱导 3~4 d 后(星形胶质细胞此时已分化成熟) 进行免疫荧光或者药物干预实验。

**1.2.2 实验给药及分组** 诱导成熟的原代培养星形胶质细胞, 为观察 LPS 浓度与 MCP-1 mRNA 表达量之间的量效关系, 将不同浓度 LPS (1、10、50、100、200、500、1 000 ng/ml) 加入星形胶质细胞培养 3 h, 收取细胞; 为观察 DEX 对 LPS 刺激星形胶质细胞分泌 MCP-1 的影响, 随机将细胞分为 6 组: 对照组(control 组)、LPS (200 ng/ml) 刺激组(LPS 组)、

DEX 500 ng/ml 孵育组(DEX 组)、DEX (10、100、500 ng/ml) + LPS (200 ng/ml) 组 [DEX (10、100、500 ng/ml) + LPS 组]。control 组细胞在 Opti-MEM 500 μl 中培养 3 h; LPS 组细胞加入 LPS 200 ng/ml 培养 3 h; DEX 组细胞单独加入 500 ng/ml DEX 培养 3 h; DEX (10、100、500 ng/ml) + LPS 组细胞分别于 10、100、500 ng/ml DEX 中培养 0.5 h 后用 LPS 200 ng/ml 培养 3 h 收取细胞。

**1.2.3 免疫荧光双标染色** 原代星形胶质细胞爬片, 将细胞接种在铺有 18 mm × 18 mm 盖玻片的 6 孔培养板内, 按上述方法培养原代星形胶质细胞, 待细胞长满至玻片的 50% ~ 80%, 诱导分化成熟, 弃含血清的完全培养基, 用 0.01 mol/L 的 PBS 清洗 1 次, 4% 多聚甲醛室温固定 30 min, 0.01 mol/L 的 PBS 漂洗 3 次, 每次 10 min, 5% 山羊血清 500 μl/孔室温封闭 2 h; 加入一抗 α-2A 肾上腺素受体(α-2A adrenergic receptor, α-2AR) (1 : 50) + 胶质原纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP) (1 : 6 000) 过夜, 0.01 mol/L 的 PBS 漂洗 3 次, 每次 10 min, 加入二抗 Cy3-goat anti-rabbit IgG (1 : 1 000) + FITC-goat anti-mouse IgG (1 : 1 000), 摇床上室温孵育 1.5 h, 避光, 漂洗, 载玻片上滴入 30 μl 的荧光封片剂, 将小盖玻片盖在载玻片上, 荧光倒置显微镜下观察, 拍照。

**1.2.4 实时定量 PCR 检测** 用细胞裂解液 TRIzol 裂解细胞, 根据试剂说明书步骤提取 RNA, 用核酸蛋白测定仪检测浓度, 根据逆转录试剂盒说明书采用 1 μg RNA, 20 μl 体系两步法逆转录成 cDNA。PCR 扩增程序: 95 °C 预变性 30 s; 95 °C 5 s, 56 ~ 60 °C 30 s, 72 °C 30 s 并收集荧光, 共循环 40 次, PCR 结果用 Rotor-Gene Corbett 软件分析。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件对所有数据进行分析, 计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 各组间比较用单因素方差分析, Bonferroni 事后检验。采用概率单位回归法计算 LPS 刺激引起 MCP-1 mRNA 表达量增加的半数有效剂量(ED<sub>50</sub>)、95% 有效剂量(ED<sub>95</sub>)、r 值及其 95% 可信区间。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 α-2AR 与星形胶质细胞标志物 GFAP 共标** 免疫荧光双标染色结果显示, α-2AR (红色) 在星形胶质细胞表达, 且与细胞标志物 GFAP (绿色) 完全共标。见图 1。

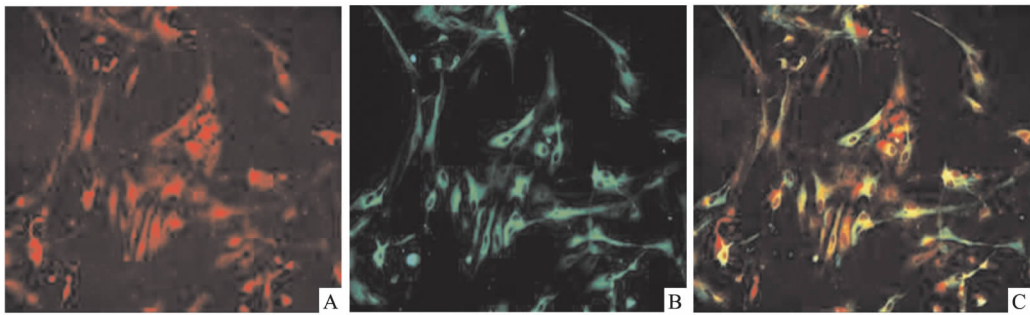


图1  $\alpha$ 2A-R 和星形胶质细胞标志物 GFAP 共标 SP  $\times$  200  
A:  $\alpha$ -2AR; B: GFAP; C: Merge

**2.2 LPS 剂量依赖性刺激星形胶质细胞释放 MCP-1** 不同剂量 LPS 刺激星形胶质细胞均可引起 MCP-1 mRNA 剂量依赖性增加 ( $F_{(4,29)} = 297.05$ ,  $P < 0.001$ ), LPS 浓度与 MCP-1 mRNA 表达量的 ED50 为 150.8 (95% CI = 78.49 ~ 289.9) ng/ml, ED95 为 344.1 (95% CI = 279.70 ~ 423.40) ng/ml,  $r = 0.86$  (95% CI = 0.46 ~ 1.26)。见图 2。

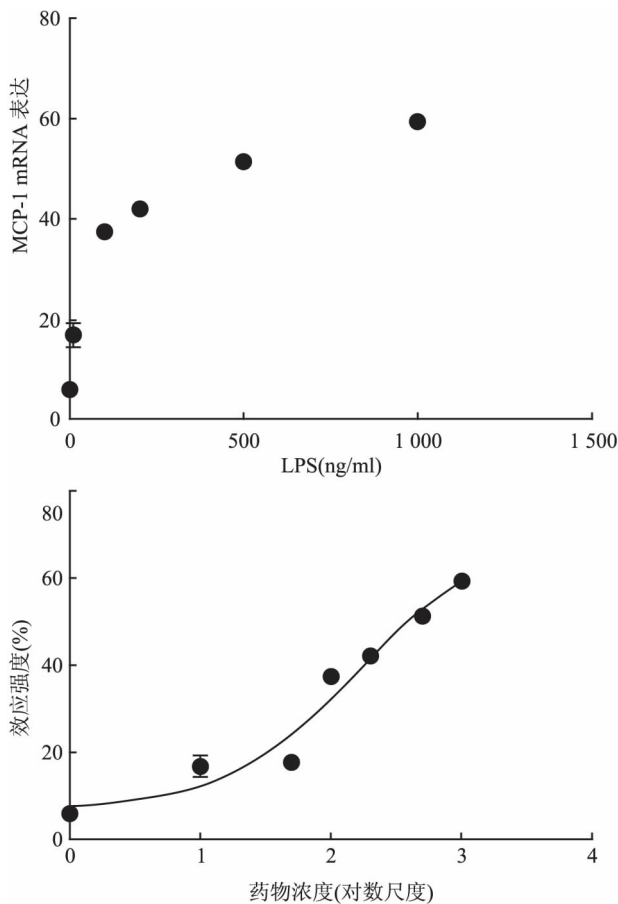


图2 LPS 浓度与 MCP-1 mRNA 表达量的量效关系曲线

**2.3 DEX 抑制 LPS 刺激星形胶质细胞释放 MCP-**

**1** 与 control 组相比, DEX 500 ng/ml 组 MCP-1 mRNA 表达量无明显改变; 与 LPS 组相比, 不同浓度 DEX (10、100、500 ng/ml) + LPS 组 MCP-1 mRNA 的表达量均显著降低 ( $F_{(5,21)} = 454.15$ ,  $P < 0.001$ )。见图 3。

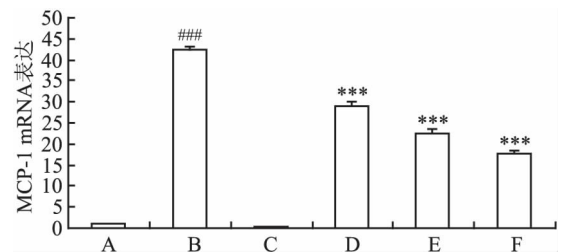


图3 右美托咪定抑制 LPS 刺激星形胶质细胞 MCP-1 的表达

A: control 组; B: LPS 组; C: DEX 组; D ~ F: DEX 10、100、500 ng/ml + LPS 200 ng/ml 组; 与 control 组比较: ###  $P < 0.001$ ; 与 LPS 组比较: \*\*\*  $P < 0.001$

**3 讨论**

研究<sup>[6]</sup>表明 1  $\mu$ g/ml LPS 刺激可致大鼠 C6 星形胶质细胞 MCP-1 表达上调, 且在 3 h 最明显。本实验选用原代大鼠星形胶质细胞培养, 以不同剂量 LPS 刺激细胞。结果显示 LPS 刺激可导致星形胶质细胞 MCP-1 表达量呈剂量依赖性的上调。本研究根据参考文献<sup>[7-8]</sup>选取 10、100、500 ng/ml DEX 孵育星形胶质细胞, 均抑制 LPS 诱导的星形胶质细胞 MCP-1 表达和释放, 且该作用与剂量有关。单独 DEX 组 MCP-1 无明显变化, 说明 DEX 对星形胶质细胞无毒害作用。

星形胶质细胞是哺乳动物中枢神经系统中最丰富的细胞, 其细胞膜上存在一些神经递质和离子通道的受体。正常情况下, 星形胶质细胞在中枢神经

系统中维持平衡,调节神经元的正常存活和生理功能。外界损伤能使星形胶质细胞迅速做出反应,导致细胞的活化和增生,释放多种促炎性细胞因子,如 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$ <sup>[9]</sup>,这些因子在慢性疼痛的形成和发展过程中起着重要作用。

LPS 是革兰阴性菌细胞壁组成成分,能有效调节动物和人类炎症因子的表达<sup>[10]</sup>。LPS 可以刺激星形胶质细胞和巨噬细胞,诱导释放大量的 NO、TNF- $\alpha$ 、COX-2 和 IL-1 $\beta$ <sup>[11]</sup>。LPS 是一种典型的 Toll 样受体 4 (TLR4) 激活剂,可以诱导 TLR4 二聚化,激活信号通路,改变基因转录和促炎症反应。LPS 可以诱导激活大鼠星形胶质细胞中 c-Jun 氨基末端激酶 (JNK)、细胞外调节蛋白激酶 (ERK) 和 p38 通路,抑制上述通路能抑制 LPS 诱导的炎症细胞因子的表达,如 TNF- $\alpha$ 、IL-27 和 IL-15<sup>[12]</sup>。本研究显示,LPS 剂量依赖性刺激星形胶质细胞释放 MCP-1,这个过程可能是 LPS 结合细胞表面的 TLR4,激活磷酸化 JNK 和 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路,诱导炎症反应,导致 MCP-1 mRNA 的表达上调。LPS 刺激诱导星形胶质细胞激活后,TNF- $\alpha$  和 IL-6 释放也相应上调。LPS 刺激可引起多种炎症因子的表达和释放,而临床上神经病理性疼痛的产生和维持是多种炎症因子反应的结果,因此本研究用 LPS 刺激星形胶质细胞模拟神经炎症反应。

DEX 是一种高效、高选择性的  $\alpha$ -2AR 激动剂,有镇痛和剂量依赖性镇静作用。DEX 主要是通过作用于中枢神经和周围其他神经、器官组织的  $\alpha$ -2AR,使细胞膜超极化,抑制炎症因子,从而抑制疼痛信号的传导。本实验免疫荧光结果显示, $\alpha$ -2AR 与星形胶质细胞标志物 GFAP 几乎完全共标,证明  $\alpha$ -2AR 在星形胶质细胞大量表达。有研究<sup>[7]</sup>显示,DEX 预处理 LPS 刺激的大鼠星形胶质细胞,能通过抑制 c-Jun 氨基末端激酶,抑制 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的表达,且呈剂量依赖性,当浓度低于 0.1  $\mu$ mol/L 时,则不能产生抑制作用。而 DEX 后处理同样可以抑制 LPS 刺激小鼠星形胶质细胞炎症反应<sup>[8]</sup>。

DEX 生物学效应主要由 Gi/Go 蛋白介导,激活  $\alpha$ -2AR 抑制腺苷酸环化酶,导致 cAMP 生成减少,cAMP 是许多细胞作用的重要调节剂,它可以通过 cAMP 依赖的蛋白激酶,抑制 PKA 及其所调控的蛋白质磷酸化,从而减弱 JNK 的激活,抑制 MCP-1 的产生<sup>[13]</sup>。另外  $\alpha$ -2AR 通过在电压门控钙离子通道

中钙离子的减少导致了神经递质释放受到抑制,从而调控外周伤害性信息的传递。MAPK 是一类丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,主要成员有:ERK、p38 MAPK 和 JNK。DEX 能增加星形胶质细胞和小鼠脑中磷酸化 ERK1/2 的表达,通过抑制 JNK 抑制 LPS 刺激的星形胶质细胞促炎性细胞因子的增加<sup>[14-15]</sup>。JNK 在脊髓星状胶质细胞持续激活可产生中枢敏化,JNK/MCP-1 的活化是神经病理性疼痛形成的关键,抑制其活化可减轻痛觉过敏。MCP-1 通过其受体 CCR2 起作用,中枢神经系统中,MCP-1 在脊髓中表达并且在神经性疼痛中表达会增加。周围神经系统中,MCP-1 在背根神经节初级感觉神经元中表达并且在神经损害后表达上调。本实验结果表明,DEX 可以通过作用于星形胶质细胞  $\alpha$ -2AR 抑制 MCP-1 的释放。

综上所述,DEX 可抑制 LPS 刺激大鼠星形胶质细胞 MCP-1 mRNA 的表达,且与剂量有关,该作用可能是其减轻疼痛的机制之一,为临床该药物的研究提供一定的理论依据。

## 参考文献

- [1] Vallejo R, Tilley D M, Williams J, et al. Pulsed radiofrequency modulates pain regulatory gene expression along the nociceptive pathway [J]. *Pain Physician* 2013, 16(5):E601-13.
- [2] Yamashita A, Hamada A, Suhara Y, et al. Astrocytic activation in the anterior cingulate cortex is critical for sleep disorder under neuropathic pain [J]. *Synapse* 2014, 68(6):235-47.
- [3] Yoon S Y, Robinson C R, Zhang H. Spinal astrocyte gap junctions contribute to oxaliplatin-induced mechanical hypersensitivity [J]. *J Pain* 2013, 14(2):205-14.
- [4] Zhu X, Cao S, Zhu M D, et al. Contribution of chemokine CCL2/CCR2 signaling in the dorsal root ganglion and spinal cord to the maintenance of neuropathic pain in a rat model of lumbar disc herniation [J]. *J Pain* 2014, 15(5):516-26.
- [5] 李明峡, 胡宪文, 张琪, 等. 右美托咪定复合舒芬太尼在下肢骨折患者术后静脉自控镇痛中的应用 [J]. *安徽医科大学学报* 2015, 50(6):850-3.
- [6] Zhang Z J, Zhao L X, Cao D L, et al. Curcumin inhibits LPS-induced CCL2 expression via JNK pathway in C6 rat astrocytoma cells [J]. *Cell Mol Neurobiol* 2012, 32(6):1003-10.
- [7] Zhang X, Wang J, Qian W, et al. Dexmedetomidine inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin 6 in lipopolysaccharide-stimulated astrocytes by suppression of c-Jun N-terminal kinases [J]. *Inflammation* 2014, 37(3):942-9.
- [8] Xie C, Wang Z, Tang J, et al. The effect of dexmedetomidine post-treatment on the inflammatory response of astrocyte induced by li-

- popolysaccharide [J]. *Cell Biochem Biophys* 2015 ,71(1) :407 – 12.
- [9] Chen J J ,Dai L ,Zhao L X ,et al. Intrathecal curcumin attenuates pain hypersensitivity and decreases spinal neuroinflammation in rat model of monoarthritis [J]. *Sci Rep* 2015 ,19(5) :10278.
- [10] Zhong L M ,Zong Y ,Sun L ,et al. Resveratrol inhibits inflammatory responses *via* the mammalian target of rapamycin signaling pathway in cultured LPS-stimulated microglial cell [J]. *PLoS One* 2012 ,7(2) :e32195.
- [11] Zhang X ,Feng J ,Zhu P ,et al. Ketamine inhibits calcium elevation and hydroxyl radical and nitric oxide production in lipopolysaccharide-stimulated NR8383 alveolar macrophages [J]. *Inflammation* , 2013 ,36(5) :1094 – 100.
- [12] Gorina R ,Font-Nieves M ,Marquez-Kisinosky L ,et al. Astrocyte TLR4 activation induces a proinflammatory environment through the interplay between MyD88-dependent NF- $\kappa$ B signaling ,MAPK , and Jak1 /Stat1 pathways [J]. *Glia* 2011 ,59(2) :242 – 55.
- [13] Chiu K M ,Lin T Y ,Lu C W , et al. Inhibitory effect of glutamate release from rat cerebrocortical nerve terminals by alpha2 adrenoceptor agonist dexmedetomidin [J]. *Eur J Pharmacol* ,2011 ,670(1) :137 – 47.
- [14] Wang Y ,Han R ,Zuo Z. Dexmedetomidine post-treatment induces neuroprotection *via* activation of extracellular signal-regulated kinase in rats with subarachnoid haemorrhage [J]. *Br J Anaesth* , 2016 ,116(3) :384 – 92.
- [15] Liao Z ,Cao D ,Han X. Both JNK and P38 MAPK pathways participate in the protection by dexmedetomidine against isoflurane-induced neuroapoptosis in the hippocampus of neonatal rats [J]. *Brain Res Bull* 2014 ,107:69 – 78.

## Effect of dexmedetomidine on lipopolysaccharide-induced production of MCP-1 mRNA in rat astrocytes

Zhu Xiang<sup>1</sup> , Dai Lin<sup>2</sup> , Jiang Baochun<sup>3</sup> , et al

<sup>1</sup>*Dept of Anesthesiology , First Affiliated Hospital of Soochow University , Suzhou 215006 ;*

<sup>2</sup>*Dept of Rheumatology , Affiliated Hospital of Nantong University , Nantong 226001 ;*

<sup>3</sup>*Institute of Nautical Medicine , Nantong University , Nantong 226001 )*

**Abstract Objective** To observe the effect of dexmedetomidine (DEX) on lipopolysaccharide – induced production of MCP-1 mRNA in rat astrocytes. **Methods** Primary rat astrocytes were double immunofluorescence stained of  $\alpha$ -2A adrenoceptors ( $\alpha$ -2AR) and glial fibrillary acidic protein (GFAP; an astrocytic marker). Different concentrations of LPS were chosen to stimulate astrocytes , then the induced mature astrocytes were divided into six groups , control group ( Opti-MEM 500  $\mu$ l treated for three hours) , LPS 200 ng/ml group ( LPS 200 ng/ml treated for three hours) , DEX 500 ng/ml group (only DEX treated for three hours) , other groups were incubated with DEX 10 , 100 and 500 ng/ml respectively for half an hour and then all treated with 200 ng/ml LPS for three hours. The levels of MCP-1 mRNA were measured by Real-time PCR. **Results** Expression of  $\alpha$ -2A adrenergic receptors ( $\alpha$ -2AR) was in astrocytes and double immunofluorescence showed that  $\alpha$ -2AR were colocalized with ( a ) glial fibrillary acidic protein ( GFAP; an astrocytic marker). The expression level of MCP-1 mRNA was increased in a dose-dependent manner with LPS treatment (  $F_{(6, 41)} = 289.35$  ,  $P < 0.001$  ) , ED50 = 150.8 ng/ml , ED95 = 344.1 ng/ml ,  $r = 0.86$ . DEX at 10 , 100 and 500 ng/ml significantly inhibited the release of MCP-1 mRNA compared with LPS 200 ng/ml group (  $F_{(5, 21)} = 454.15$  ,  $P < 0.001$  ). **Conclusion** DEX is a potent dose-dependent suppressor of LPS-induced MCP-1 in activated astrocyte cells and may be one of the mechanisms for the reduction of the pain.

**Key words** dexmedetomidine; MCP-1; astrocyte;  $\alpha$ -2A adrenergic receptors