

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00151

MPTP对快速老化小鼠黑质纹状体系统的急性损害及小胶质细胞的激活

刘 静^{1,2}, 王彦永¹, 刘 力¹, 王全懂¹, 苑振云¹, 张忠霞¹, 王铭维^{1*}

1. 河北医科大学第一医院, 河北省脑老化与认知神经科学重点实验室, 石家庄 050017

2. 唐山市工人医院神经内科, 唐山 063000

[摘要] **目的:**探讨 MPTP(1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶)对快速老化小鼠(senescence accelerated mouse prone8, SAMP-8)黑质纹状体系统的急性损害及小胶质细胞激活与损害的关系。**方法:**57只健康雄性12周龄 SAMP8 小鼠,随机分为生理盐水对照组和 MPTP 组,每组再分别于第1次给药后6 h、24 h、3 d和8 d四个时间点处死小鼠,每个时间点6~9只。SAMP8 小鼠背部皮下注射 MPTP 20 mg·kg⁻¹,1次/2 h,注射4次,观察各时间点小鼠的自主活动;免疫组织化学染色检测各时间点黑质 TH⁺ 神经元数量、纹状体 TH 免疫反应性及小胶质细胞的状态;HPLC 技术检测纹状体 DA 含量。**结果:**第3次注射后小鼠出现明显活动减少,并于第1次给药后48 h恢复近正常水平。与对照组相比:MPTP 组黑质 TH⁺ 神经元数目于第1次注射后6 h、24 h、3 d、8 d分别减少7.06%($P=0.235$)、12.79%($P<0.05$)、22.49%($P<0.01$)、42.39%($P<0.001$),两个时间点之间比较3 d与8 d有统计学差异($P<0.05$);与对照组相比,MPTP 组纹状体 TH 免疫反应性(COD值)减低,6 h($P<0.05$)、24 h($P<0.01$)、3 d($P<0.001$)、8 d($P<0.001$),两个时间点之间比较24 h与3 d比较差异有统计学意义($P<0.05$);纹状体多巴胺含量6 h降低79.09%($P<0.001$)、24 h降低80.3%($P<0.001$)、3 d降低86.6%($P<0.001$)、8 d降低81.0%($P<0.001$),但24 h、3 d、8 d比较无统计学差异。纹状体小胶质细胞于给药后24 h免疫反应性明显增强,3 d明显激活,8 d激活现象明显回落。**结论:**MPTP 可导致 SAMP8 小鼠黑质纹状体系统的急性损害,出现自主活动减少、黑质多巴胺能神经元减少及纹状体多巴胺能纤维脱失,多巴胺含量降低;小胶质细胞激活可能与 MPTP-SAMP8 小鼠的黑质纹状体系统损伤有关。

[关键词] 快速老化小鼠;MPTP;小胶质细胞;黑质纹状体;帕金森病

[中图分类号] R 742.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)02-0151-06

Acute damage of nigrostriatal system in MPTP-treated senescence accelerated mouse and damage-related microglial activation

LIU Jing^{1,2}, WANG Yan-yong¹, LIU Li¹, WANG Quan-dong¹, YUAN Zhen-yun¹, ZHANG Zhong-xia¹, WANG Ming-wei^{1*}

1. The First Hospital of Hebei Medical University, Brain Aging and Cognitive Neuroscience Laboratory of Hebei Province, Shijiazhuang 050017, China

2. Department of Neurology, Tangshan Worker's Hospital, Tangshan 063000

[ABSTRACT] **Objective:** To investigate the acute damage of the nigrostriatal system in SAMP8 mouse after treatment with MPTP and its relationship with microglial activation. **Methods:** Totally 57 male SAMP8 mice were randomly divided into two groups, control group and MPTP group. Mice were sacrificed (each time 6-9 mice) at 6 h, 24 h, 3 d, and 8 d after the first injection in each group. Mice were subcutaneously injected with normal saline or MPTP (20 mg/kg) at an interval of 2 h for 4 times. The changes of spontaneous activity of mice were observed after injection. The changes of TH⁺ (tyrosine hydroxylase positive) neuronal numbers in the substantia nigra, TH-ir (tyrosine hydroxylase immunoreactivity), and microglial activation in striatum were examined by immunohistochemistry; striatal dopamine (DA) levels were determined by HPLC. **Results:** The spontaneous activity of SAMP8 mice was decreased significantly after the third injection, and recovered at 48 h after the first injection. Compared with the control group, the TH⁺ neurons in MPTP group decreased by 7.06% at 6 hours ($P=0.235$), by 12.79% at 24 hours ($P<0.05$), by 22.49% at 3 days ($P<0.01$), and by 42.39% at 8 days ($P<0.001$); there was significant difference in the TH⁺ neurons between the 3 days and 8 days ($P<0.05$). The corrected optical densities (COD) of TH-ir in the striatum in MPTP group were significantly lower than those in the control group at different time points (6 h, [$P<0.05$], 24 h [$P<0.01$], 3 d [$P<0.001$], 8 d [$P<0.001$]); there was significant difference between the 24 h and 3 days groups ($P<0.05$).

[收稿日期] 2008-08-15 **[接受日期]** 2008-09-17

[作者简介] 刘 静, 博士生, 副主任医师. E-mail: angel.jsea@163.com

* 通讯作者 (Corresponding author). Tel: 0311-85917005, E-mail: wmw@jyyy.com.cn

Compared with the control group, the striatal dopamine (DA) levels decreased by 79.09% at 6 hours ($P < 0.001$), by 80.3% at 24 hours ($P < 0.001$), by 86.6% at 3 days ($P < 0.001$), and by 81.0% at 8 days ($P < 0.001$); there were no significant difference between the 24 h, 3 days, and 8 days. The immunoreactivity of microglial greatly increased at 24 hours, further activated at 3 days, and largely abated at 8 days after MPTP injection. **Conclusion:** MPTP can cause acute damage to substantia nigra of SAMP8 mice, resulting in reduced spontaneous activity and dopaminergic neurons loss; the activation of microglial might be related to the nigrostriatum damage of MPTP-SAMP8 mice.

[KEY WORDS] senescence accelerated mouse; MPTP; microglial; nigrostriatum; Parkinson disease

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(2): 151-156]

帕金森病(Parkinson disease, PD)是常见的老年神经变性疾病之一,临床病程呈慢性进行性发展,且发病与年龄相关^[1]。PD的确切病因目前尚不清楚,一般认为与多种因素有关,包括遗传、内外环境毒素、衰老等,而且更倾向于多种因素共同作用的结果^[2],小胶质细胞激活在PD的发病机制中起重要作用。衰老是PD最显著的危险因素^[3]。快速老化小鼠(senescence accelerated mouse prone8, SAMP-8)是研究衰老及衰老相关性疾病的理想动物模型之一^[4-5],如将SAMP8小鼠应用于PD研究可能具有独到之处。但需首先探讨MPTP(1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶)是否可导致SAMP8小鼠黑质纹状体系统损害。为此,本研究在SAMP8小鼠背部皮下注射MPTP,观察其行为学及黑质纹状体病理形态学、神经生化学的改变,及其对小胶质细胞状态的影响,为后续研究奠定基础。

1 材料和方法

1.1 动物分组及处理 雄性SAMP8小鼠57只,12周龄,体质量23~27 g,由香港中文大学解剖学系惠赠。随机分为:生理盐水对照组(24只)和MPTP组(33只),每组再分别于第1次注射后6 h、24 h、3 d和8 d四个时间点处死,每个时间点6~9只;自由进食水,室温20~22℃,保持12 h照明、12 h黑暗的周期,适应环境1周后进行实验。给药方法:小鼠背部皮下注射MPTP(Sigma, USA),每次20 mg/kg,连续注射4次,每次间隔2 h。对照组注射等体积生理盐水代替MPTP。

1.2 行为学观察 一般行为监测:每次MPTP注射后20 min进行一般情况观察,包括自主活动、动作、后肢僵硬、竖尾、竖毛、蜷卧以及对外界刺激的反应等。自主活动计数:分别于给药前及第1次给药后6 h、24 h、30 h、48 h、3 d和5 d检测。方法:小鼠在自主活动仪暗箱适应2 min后,测定每只小鼠5 min内的活动次数,每只小鼠测3次取平均值作为一个时间点的最终数据。

1.3 免疫组织化学染色

1.3.1 脑组织获取 各时间点取小鼠3~4只,于腹腔内注射10%水合氯醛麻醉,经左心室依次灌入生理盐水30 ml,4%多聚甲醛液100 ml(0.5~1 h),立即取脑组织。所取脑标本置于4℃多聚甲醛溶液中,后固定24 h,进行常规梯度乙醇脱水,二甲苯透明,石蜡包埋。将小鼠脑组织分别于纹状体和中脑部分做连续冠状切片,片厚5 μm,每隔14张取2张,分别用于TH(tyrosine hydroxylase)和小胶质细胞(cd11b)免疫组织化学染色。

1.3.2 ABC法染色 将切片常规脱蜡至水,0.01 mol/L(pH 6.0)枸橼酸缓冲液抗原修复,3% H₂O₂室温40 min,10%正常羊血清封闭37℃ 1 h,加兔抗TH(1:5 000, Chemicon)或兔抗cd11b(1:400, Abcam),4℃过夜后37℃ 1 h,随后依次加入1%生物素化二抗和辣根过氧化物酶标记三抗(北京中杉公司),均37℃ 30 min,最后DAB(北京中杉公司)显色,自来水终止。梯度乙醇脱水,二甲苯透明,中性树胶封片。在孵育过程中用PBS溶液代替一抗做空白对照。

1.4 高效液相-电化学法(HPLC-ECD)检测 DA样本 按照实验小鼠分组,各时间点取小鼠3~5只,迅速断头,取出脑标本,将小鼠脑组织迅速于冰皿上取出纹状体部分,称质量,立即液氮中冷冻,-80℃保存,送检于首都医科大学神经科学研究所。

1.5 图像分析及统计学处理 黑质多巴胺能神经元计数:每只小鼠中脑黑质区共取8~9张脑片(取片方法见上),显微镜下观察黑质TH阳性神经元表达,盲法由第3人于200倍视野下计数脑片上同一侧黑质区的TH阳性神经元数目,取均值,每个时间点计数3只小鼠,再取均值后作为这一时间点的最终数据。纹状体TH免疫反应性:每只小鼠纹状体区取6张脑片(取片方法见上),应用NIS-Elements imaging software(Nikon)测定纹状体区TH免疫阳性产物的光密度值(D值),并减去同一张切片上胼胝体的D值作为实际D值(矫正光密度值,COD值),用COD值进行比较分析,取均值,每个时间点计数3只小鼠,取均值后作为这一时间点的最终数据。以上均采用SPSS 11.5统计软件,采用One-

way ANOVA 方法, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。纹状体区 cd11b 阳性表达: 用光学显微镜观察并确定 cd11b 免疫阳性产物, 分析阳性细胞的表达状态。小鼠自主活动计数采用重复测量方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 注射 MPTP 后小鼠一般行为表现 对照组小鼠在注射生理盐水前后, 其行为表现无明显变化, MPTP 组小鼠于第 2 次注射 MPTP 后出现明显的竖毛; 于第 3 次注射后出现明显活动减少; 第 4 次注射后几无自主活动, 在刺激下有短暂的竖尾现象, 甚至尿失禁, 对外界刺激反应低下。

2.2 自主活动的改变 对照组注射前后各时间点比较无统计学差异; MPTP 组与对照组自由活动次数变化幅度不同, 小鼠自主活动减少, 于第 1 次给药后 6 h 达最低水平, 有统计学差异 ($P < 0.05$), 48 h 及其后与给药前比较无统计学差异, 恢复正常水平 (图 1)。

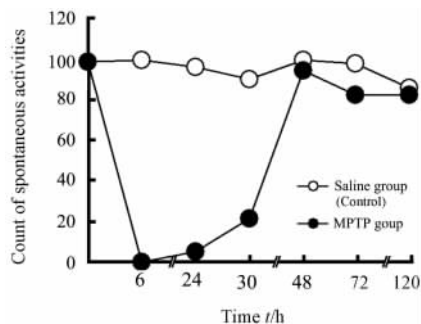


图 1 两组 SAMP8 小鼠自主活动变化
Fig 1 Change of spontaneous activities in SAMP8 mice of 2 groups

2.3 黑质多巴胺神经元 TH 免疫组织化学染色 TH 阳性神经元于 MPTP 第 1 次注射后开始减少, 与对照组比较分别为: 6 h (7.06%, $P = 0.235$), 24 h (12.79%, $P < 0.05$), 3 d (22.49%, $P < 0.01$), 8 d (42.39%, $P < 0.001$); 其中 MPTP 注射后两时间点之间比较, 3 d 和 8 d 比较有统计学差异 ($P < 0.01$), 神经元的丢失以 3~8 d 最为显著 (表 1 和图 2)。

2.4 纹状体区 TH 免疫组织化学染色结果 纹状体区 TH 阳性产物呈棕黄色, 对照组纹状体区 TH 阳性产物染色较深, 均匀。MPTP 组随时间延长纹状体区 TH 染色逐渐变浅淡, 不均匀, 于注射后第 3 日明显, 第 8 日最为浅淡。与对照组 COD 值比较 (表 1 和图 3), 6 h ($P < 0.05$), 24 h ($P < 0.01$), 3 d ($P < 0.001$), 8 d ($P < 0.001$); 其中 MPTP 注射后两时间点之间比较, 24 h 和 3 d 比较有统计学差异 ($P < 0.05$), 纹状体 TH 阳性纤维的脱失从 6 h 即有, 3 d 最显著, 8 d 达到稳定。

2.5 纹状体区小胶质细胞的激活——cd11b 的表达

对照组纹状体区 cd11b 阳性细胞零星分布, 胞体小, 免疫反应性弱; MPTP 注射后 6 h, cd11b 阳性细胞有增多趋势, 免疫反应性增强; 24 h 阳性细胞明显增多, 但多数细胞胞体小、突起多而细长; 3 d 阳性细胞多, 胞体大、突起变短, 免疫反应性强, 呈明显的激活状态; 8 d 时激活现象明显回落 (图 3)。

2.6 纹状体 DA 含量变化 与对照组相比, MPTP 组注射后 6 h 降低 79.09% ($P < 0.001$), 24 h 降低 80.33% ($P < 0.001$), 3 d 降低 83.86% ($P < 0.001$), 8 d 降低 80.14% ($P < 0.001$), 但 6 h、24 h、3 d、8 d 间比较无统计学差异 (表 1)。

表 1 各组 SAMP8 小鼠黑质 TH⁺ 神经元计数、纹状体 TH-ir COD 值和 DA 含量的变化
Tab 1 Changes of TH⁺ neuronal numbers in SN, COD value of TH-ir, and striatal DA levels of SAMP8 mice in different groups

($n = 3, \bar{x} \pm s$)

Group	TH ⁺ neuronal number	COD value of TH-ir	DA level $c_B / (nmol \cdot L^{-1})$
Saline (Control)	181.4 ± 10.4	0.053 07 ± 0.003 8	815.9 ± 87.5
MPTP 6 h	168.6 ± 12.7	0.042 67 ± 0.006 8*	170.6 ± 132.5**
MPTP 24 h	158.2 ± 21.1*	0.041 58 ± 0.002 0**▲	160.5 ± 120.1**
MPTP 3 d	140.6 ± 4.6**△△	0.030 83 ± 0.001 6**	131.7 ± 52.2**
MPTP 8 d	104.5 ± 5.1**	0.026 56 ± 0.004 2**	162.0 ± 68.9**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.001$ vs control group; △△ $P < 0.01$ vs MPTP 8 d; ▲ $P < 0.05$ vs MPTP 3 d

3 讨论

PD 是年龄相关的神经退行性疾病, 临床特点是运动迟缓、静止性震颤、强直和姿势障碍; 病理表现

为黑质致密带大量多巴胺能神经元变性, 纹状体内多巴胺能纤维严重丢失, 神经生化以纹状体多巴胺含量降低为特点^[1]。目前大部分用于阐明 PD 多巴胺能神经元死亡根本机制的研究是在 MPTP 小鼠

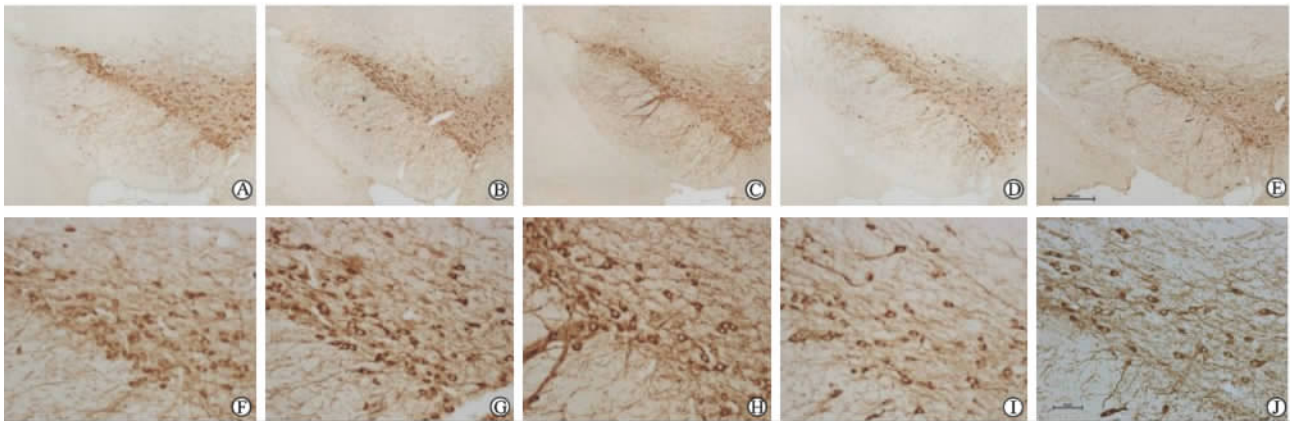


图 2 各组 SAMP8 小鼠黑质 TH⁺ 神经元免疫组织化学染色

Fig 2 Immunohistochemistry of TH⁺ neurons in substantia nigra of SAMP8 mice in different groups

A, F; Saline; B, G; MPTP 6 h; C, H; MPTP 24 h; D, I; MPTP 3 d; E, J; MPTP 8 d. Original magnification: ×100(A-E); ×200(F-J)

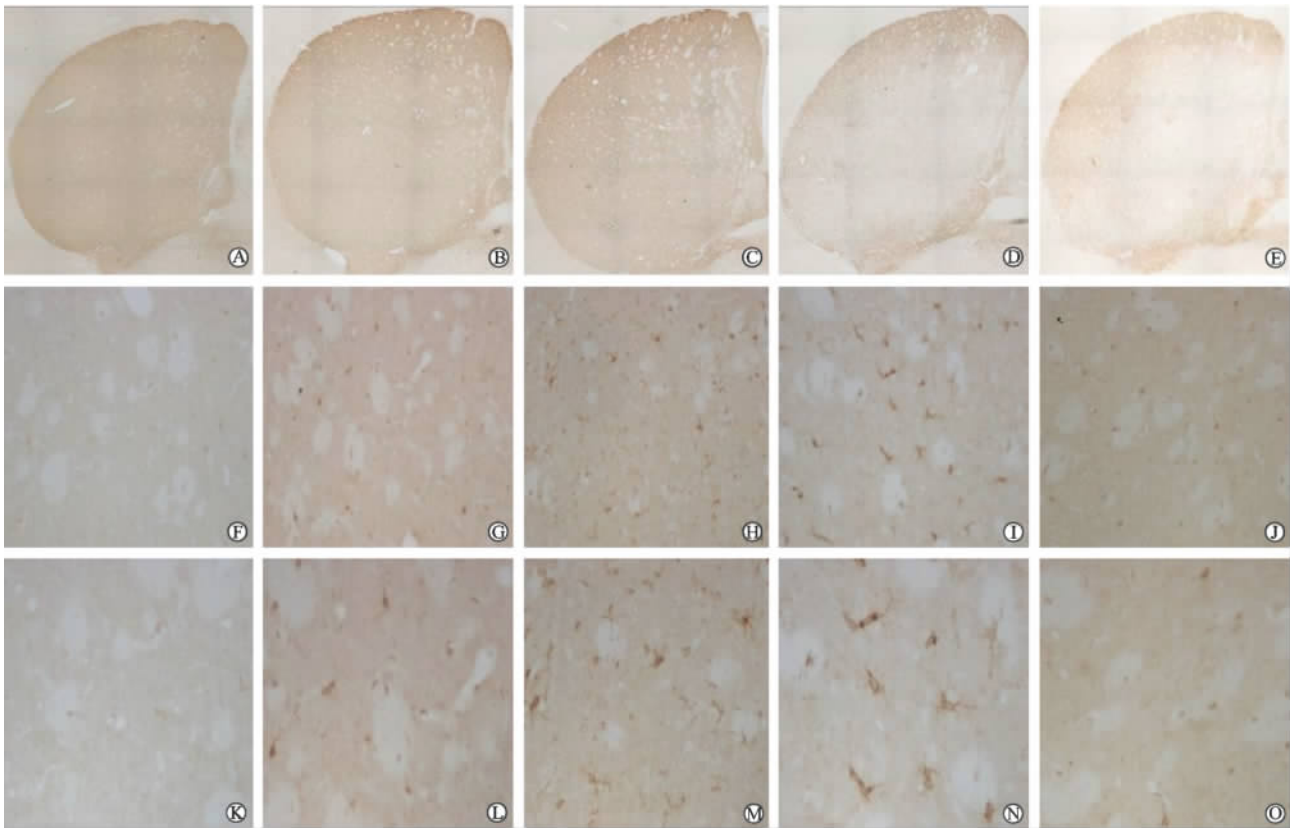


图 3 各组 SAMP8 小鼠纹状体 TH 免疫反应性及小胶质细胞组织化学染色

Fig 3 Immunohistochemistry of TH-ir and microglia in striatum of SAMP8 mice

A-E were the staining of TH; F-O were the staining of cd11b. A, F, K; Saline; B, G, L; MPTP 6 h; C, H, M; MPTP 24 h; D, I, N; MPTP 3 d; E, J, O; MPTP 8 d. Original magnification: ×100(A-E); ×200(F-J); ×400(K-O)

模型上完成的^[6]。研究^[7]表明小胶质细胞激活在 PD 的发病机制中起重要作用。MPTP 的 PD 模型研究显示小胶质细胞激活参与黑质纹状体系统的损害^[8-10],许多 PD 的动物模型研究也证实抑制小胶质细胞激活的药物能减轻黑质多巴胺神经元的变

性^[11-13]。

MPTP-老年动物模型有益于 PD 发病机制的研究。研究者^[3,14]已开始关注在 PD 的研究中老年动物的应用,但因这些老年动物饲养周期长(如老年猴 20 年以上, C57BL/6 小鼠 12 个月龄以上)和不易获

得等原因,不利于 MPTP-老年动物 PD 模型的研究发展。快速衰老小鼠是在 20 世纪 80 年代由日本 Kyoto 大学的 Takeda 教授等人培育出来的,来源于 AKR/J 小鼠近交系,包括 9 种快速衰老亚系(即 P 系, SAMP), 生命周期短。其中, SAMP8 小鼠在 4~6 个月成熟期后便迅速衰老,平均寿命 10~17 个月^[15];是目前公认的研究衰老和衰老相关性疾病很好的动物模型^[4-5]。SAMP8 小鼠应用于 PD 的研究将具有独特的价值。

本研究发现,12 周龄 SAMP8 小鼠背部皮下注射 MPTP 20 mg · kg⁻¹, 1 次/2 h, 注射 4 次, 可使小鼠自主活动减少;黑质 TH 阳性神经元于注射后 8 d 减少 42.39%, 神经元的脱失以第 1 次 MPTP 注射后 3~8 d 最为显著。纹状体 TH 免疫反应性降低, 即 DA 能投射纤维的脱失在 24 h~3 d 最为显著;纹状体 DA 能投射纤维的脱失先于黑质 TH 阳性神经元的减少,这与文献^[16-18]报道 MPTP-PD 动物模型中纹状体 DA 投射纤维、神经元突起末端的损伤脱失先于且重于神经元胞体的丢失的观点是一致的。同时 MPTP 注射后 6 h, 纹状体小胶质细胞即有增多趋势,免疫反应性增强;24 h 阳性细胞明显增多;3 d 时阳性细胞多,胞体大、突起变短,免疫反应性强,呈明显的激活状态;8 d 时激活现象明显回落,可见小胶质细胞从静息状态到明显激活的变化,与纹状体 DA 能投射纤维的脱失基本一致。文献^[8,10]也报道 MPTP 急性模型中黑质纹状体小胶质细胞激活于 MPTP 后 1~3 d 明显,7 d 后回落,参与黑质纹状体系统的损害。提示小胶质细胞激活也可能参与 MPTP-SAMP8 小鼠黑质纹状体系统的损伤。

本研究中纹状体 DA 水平于第 1 次注射后 6 h 时即有显著降低,DA 的降低早于多巴胺能神经元的脱失且更为严重,纹状体 DA 水平的降低较多巴胺能神经元 TH 的脱失对 MPTP 更敏感^[14,19-20],推测可能是 MPTP 抑制了 TH 酶的活性影响 DA 的生物合成,但尚未影响 TH 蛋白的实际水平和细胞数量^[20]。另本室其他研究人员也发现给予 SAMP8 小鼠皮下注射 MPTP 36 mg/kg, 每天 1 次,连续 5 d,在 MPTP 注射后 14 d,黑质多巴胺能神经元减少 50.5%^[21]。

综上所述,MPTP 可导致 SAMP8 小鼠黑质纹状体系统的损害,产生自主活动减少,DA 能神经元减少,DA 含量降低等 PD 样改变;且小胶质细胞的激活可能与 MPTP-SAMP8 小鼠黑质纹状体系统的急性损害有关。

[参考文献]

- [1] von Bohlen Und Halbach O. Modeling neurodegenerative diseases *in vivo* review[J]. *Neurodegener Dis*, 2005, 2: 313-320.
- [2] Melrose H L, Lincoln S J, Tyndall G M, Farrer M J. Parkinson's disease: a rethink of rodent models[J]. *Exp Brain Res*, 2006, 173: 196-204.
- [3] Collier T J, Lipton J, Daley B F, Palfi S, Chu Y, Sortwell C, et al. Aging-related changes in the nigrostriatal dopamine system and the response to MPTP in nonhuman primates: diminished compensatory mechanisms as a prelude to parkinsonism[J]. *Neurobiol Dis*, 2007, 26: 56-65.
- [4] Zhang L, Li Q, Wolff L T, Antonio G E, Yeung D K, Zhang A, et al. Changes of brain activity in the aged SAMP mouse[J]. *Biogerontology*, 2007, 8: 81-88.
- [5] Colas D, Gharib A, Bezin L, Morales A, Guidon G, Cespeglio R, et al. Regional age-related changes in neuronal nitric oxide synthase (nNOS), messenger RNA levels and activity in SAMP8 brain[J]. *BMC Neurosci*, 2006, 7: 81.
- [6] Jackson-Lewis V, Przedborski S. Protocol for the MPTP mouse model of Parkinson's disease[J]. *Nat Protoc*, 2007, 2: 141-151.
- [7] Herrera A J, Tomás-Camardiel M, Venero J L, Cano J, Machado A. Inflammatory process as a determinant factor for the degeneration of substantia nigra dopaminergic neurons[J]. *J Neural Transm*, 2005, 112: 111-119.
- [8] Watanabe Y, Kato H, Araki T. Protective action of neuronal nitric oxide synthase inhibitor in the MPTP mouse model of Parkinson's disease[J]. *Metab Brain Dis*, 2008, 23: 51-69.
- [9] Kawasaki T, Ago Y, Kitao T, Nashida T, Takagi A, Takuma K, et al. A neuroprotective agent, T-817MA (1-(3-[2-(1-benzothiophen-5-yl)ethoxy]propyl) azetidino-3-ol maleate), prevents 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-induced neurotoxicity in mice[J]. *Neuropharmacology*, 2008, 55: 654-660.
- [10] Sugama S, Yang L, Cho B P, DeGiorgio L A, Lorenzl S, Albers D S, et al. Age-related microglial activation in 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced dopaminergic neurodegeneration in C57BL/6 mice[J]. *Brain Res*, 2003, 964: 288-294.
- [11] He Y, Appel S, Le W. Minocycline inhibits microglial activation and protects nigral cells after 6-hydroxydopamine injection into mouse striatum[J]. *Brain Res*, 2001, 909: 187-193.
- [12] Liu B, Jiang J W, Wilson B C, Du L, Yang S N, Wang J Y, et al. Systemic infusion of naloxone reduces degeneration of rat substantia nigra dopaminergic neurons induced by intranigral injection of lipopolysaccharide[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2000, 295: 125-132.
- [13] Wu D C, Jackson-Lewis V, Vila M, Tieu K, Teismann P, Vadseth C, et al. Blockade of microglial activation is neuroprotective in the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson disease[J]. *J Neurosci*, 2002, 22: 1763-1771.
- [14] Ohashi S, Mori A, Kurihara N, Mitsumoto Y, Nakai M. Age-re-

- lated severity of dopaminergic neurodegeneration to MPTP neurotoxicity causes motor dysfunction in C57BL/6 mice[J]. Neurosci Lett, 2006, 401:183-187.
- [15] Flood J F, Morley J E. Learning and memory in the SAMP8 mouse[J]. Neurosci Biobehav Rev, 1998, 22:1-20.
- [16] Liberatore G T, Jackson-Lewis V, Vukosavic S, Mandir A S, Vila M, McAuliffe W G, et al. Inducible nitric oxide synthase stimulates dopaminergic neurodegeneration in the MPTP model of Parkinson disease[J]. Nat Med, 1999, 5:1403-1409.
- [17] Przedborski S, Jackson-Lewis V. Mechanisms of MPTP toxicity[J]. Mov Disord, 1998, 13(Suppl 1):35-38.
- [18] Petroske E, Meredith G E, Callen S, Totterdell S, Lau Y S. Mouse model of Parkinsonism: a comparison between subacute MPTP and chronic MPTP/probenecid treatment [J]. Neuroscience, 2001, 106:589-601.
- [19] Rousselet E, Joubert C, Callebert J, Parain K, Tremblay L, Orioux G, et al. Behavioral changes are not directly related to striatal monoamine levels, number of nigral neurons, or dose of parkinsonian toxin MPTP in mice[J]. Neurobiol Dis, 2003, 14: 218-228.
- [20] Ara J, Przedborski S, Naini A B, Jackson-Lewis V, Trifiletti R R, Horwitz J, et al. Inactivation of tyrosine hydroxylase by nitration following exposure to peroxynitrite and 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95:7659-7663.
- [21] 苑振云, 顾平, 籍文强, 崔冬生, 刘力, 王彦永, 等. MPTP对快速老化小鼠 SAMP8 学习记忆能力及黑质多巴胺神经元影响的研究[J]. 第二军医大学学报, 2008, 29:1337-1340.
- Yuan Z Y, Gu P, Ji W Q, Cui D S, Liu L, Wang Y Y, et al. Effects of MPTP on spatial learning ability/memory and dopaminergic neurons in Nigra of senescence accelerated-prone 8 mice[J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29:1337-1340.

[本文编辑] 贾泽军

· 读者 作者 编者 ·

中草药名称中文、拉丁文及英文对照表(十二)

汉语拼音名	中文名	拉丁名	英文名
Jinyingzi	金樱子	<i>Fructus Rosae Laevigatae</i>	Cherokee Rose Fruit
Jinyinhua	金银花	<i>Flos Lonicerae</i>	Honeysuckle Flower
Jishiteng	鸡屎藤	<i>Herba Paederiae</i>	Chinese Fevervine Herb
Jiubingliang	救兵粮	<i>Fructus Pyracanthae Fortuneanae</i>	Fortune Firethorn Fruit
Jiubiyang	救必应	<i>Cortex Ilicis Rotundae</i>	Ovateleaf Holly Bark
Jiucazi	韭菜子	<i>Semen Allii Tuberosi</i>	Tuber Onion Seed
Jiujiechangpu	九节菖蒲	<i>Rhizoma Anemones Altaicae</i>	Irkutsk Anemone Rhizome
Jiutoushizicao	九头狮子草	<i>Herba Peristrophe</i>	Japanese Peristrophe Herb
Jiuxiangchong	九香虫	<i>Aspongopus</i>	Jiuxiang Bug
Jixiangcao	吉祥草	<i>Herba Reineckea Carneae</i>	Pink Reineckea Herb
Jixingzi	急性子	<i>Semen Impatientis</i>	Garden Balsam
Jixuecao	积雪草	<i>Herba Centellae</i>	Asiatic Pennywort Herb
Jixueteng	鸡血藤	<i>Caulis Spatholobi</i>	Suberect Spatholobus Stem
Jiyancao	鸡眼草	<i>Herba Kummerowiae Striatae</i>	Japan Clover Herb
Jizhaosanqi	鸡爪三七	<i>Herba Kalanchoes Laciniatae</i>	Laciniate Kalanchoe Herb
Juanbai	卷柏	<i>Herba Selaginellae</i>	Tamariskoid Spikemoss Herb
Juechuang	爵床	<i>Herba Rostellulariae</i>	Creeping Rostellularia Herb
Juemingzi	决明子	<i>Semen Cassiae</i>	Cassia Seed
Juhe	橘核	<i>Semen Citri Reticulatae</i>	Tangerine Seed
Juhua	菊花	<i>Flos Chrysanthemi</i>	Chrysanthemum
Ketengzi	瞿藤子	<i>Semen Entadae</i>	Entada Sten
Kezi	诃子	<i>Fructus Chebulae</i>	Medicine Terminalia Fruit
Kuandonghua	款冬花	<i>Flos Farfarae</i>	Common Coltsfoot Flower
Kuangenteng	宽根藤	<i>Caulis Tinosporae</i>	Tinospora Stem
Kulianpi	苦楝皮	<i>Cortex Meliae</i>	Chinaberry Bark and Root-bark
Kunbu	昆布	<i>Thallus Laminariae</i>	Kelp
Kushen	苦参	<i>Radix Sophorae Flavescens</i>	Lightyellow Sophora Root
Kuxingren	苦杏仁	<i>Semen Armeniacae Amarum</i>	Bitter Apricot Seed