

A 基础医学创新论坛

S-1 生理学,病理生理学,药理学,神经生物学

A-S1-1

咖啡因对大鼠神经行为学与海马形态学及神经元内 γ -氨基丁酸和 5-羟色胺表达的影响

黄旭,李晨曦,蒋懋雨,张艳艳,汪越;指导教师:贾雪梅

安徽医科大学 2009 级临床医学七年制

【目的】 观察不同剂量咖啡因对大鼠神经行为学与海马形态学及神经元内 γ -氨基丁酸(GABA)和 5-羟色胺表达的影响,以探讨咖啡因改善学习记忆能力的可能作用机制。

【方法】 将 30 只雌性 SD 大鼠按完全随机分组法分成 3 组,对照组($n=10$)每天给予生理盐水灌胃,实验组分低剂量组($n=10$)和高剂量组($n=10$),每天分别给予 20、60 mg/kg 咖啡因灌胃,连续 18 d,进行咖啡因干预处理。通过 Morris 水迷宫实验测试各组大鼠的学习记忆能力,运用免疫组织化学方法检测各组大鼠海马神经元内 GABA 和 5-羟色胺表达变化,借助 H-E 染色、尼氏染色和电子显微镜观察各组大鼠海马神经元形态结构改变。

【结果】 Morris 水迷宫实验结果显示咖啡因可以改善大鼠学习记忆能力,高剂量咖啡因作用更加显著,差异具有统计学意义($P<0.05$);免疫组织化学染色显示高剂量组($0.214\ 1\pm 0.006\ 6$)和低剂量组($0.279\ 4\pm 0.008\ 1$)海马神经元内 GABA 表达较对照组($0.355\ 1\pm 0.011\ 7$)减少($F=172.603, P<0.05$);高剂量组($0.551\ 3\pm 0.017\ 8$)和低剂量组($0.485\ 6\pm 0.008\ 5$)5-羟色胺表达较对照组($0.290\ 3\pm 0.009\ 7$)增多($F=289.541, P<0.05$),且高剂量组变化更加明显;H-E 染色未见异常;尼氏染色显示高剂量组($0.559\ 8\pm 0.009\ 5$)和低剂量组($0.575\ 9\pm 0.004\ 9$)海马神经元内尼氏体较对照组($0.385\ 3\pm 0.008\ 1$)增多($F=31.776, P<0.05$),且低剂量组增多更加显著;电镜观察发现实验组海马神经元内游离核糖体密度较对照组明显增高,高剂量组海马部分神经元局部内质网轻度扩张、线粒体肿胀、神经髓鞘松散受损。

【结论】 在一定剂量范围内,咖啡因可剂量依赖性地改善大鼠学习记忆能力,其作用机制可能与抑制海马神经元内 GABA 表达和促进 5-羟色胺表达有关。

关键词: 咖啡因;海马; γ -氨基丁酸;血清素;学习;记忆;大鼠

A-S1-2

食用辣椒对缺血性脑卒中影响的临床及实验动物研究

王芊芸¹,朱肖琪²,董一言²;指导教师:王韵

1. 北京大学医学部 2011 级临床医学八年制

2. 北京大学医学部 2011 级基础医学八年制

【目的】 通过临床问卷调查和实验动物模型探讨辣椒素是否对缺血性脑卒中有保护作用。分析食用辣椒是否会影响缺血性脑卒中的发生以及患者的疾病严重程度,观察辣椒素灌胃处理是否影响大鼠的神经学功能评价和脑缺血情况,从而分析辣椒素对缺血性脑卒中是否存在保护效应。

【方法】 临床问卷调查:选取缺血性脑卒中患者和无心脑血管疾病人群各 600 例,发放问卷进行调查,之后进行病例对照分析,统计两组人群在是否食用辣椒、食用辣椒的频率及种类等方面的差异;动物实验:采用大鼠大脑中动脉阻塞模型,结合神经学功能评价和 TTC 染色技术观察辣椒素灌胃处理对大鼠缺血性脑卒中是否存在保护效应。

【结果】 通过统计临床调查得到的问卷数据,分析对照组和病例组在是否食用辣椒以及食用辣椒的频率、种

类等方面的差异,相比病例组而言,对照组食用辣椒的频率要更高,种类更丰富,更偏向于辣度高的辣椒。统计 TTC 染色后的脑片,统计缺血面积的大小,结果显示术前给予辣椒素后,脑缺血面积显著降低。同时取实验组大鼠的胃部组织进行切片观察,在权衡脑缺血损伤保护效应和胃部损伤效应后,得到灌胃的最佳剂量为 120 mg/kg。

【结论】 综合临床和动物实验两部分研究结果表明,食用辣椒可在一定程度上预防缺血性脑卒中的发生。

关键词: 脑卒中;辣椒素;脑缺血保护

A-S1-3

前额叶皮层-小脑 theta 振荡同步化与联合型运动性学习行为适应性表现的相关性研究

王艺杰¹, 赵倩文², 胡 陈³; 指导教师: 胡 波

1. 第三军医大学 2010 级临床医学

2. 第三军医大学 2010 级医学影像

3. 第三军医大学 2011 级临床医学

【目的】 联合型运动性学习(associative motor learning)是人类从事生产劳动和体育活动所必需的重要脑高级功能,它需要通过分别执行感觉和运动信息处理的脑区之间的协作来实现。例如,在痕迹性眨眼条件反射任务中(一种研究联合型运动性学习神经机制的行为模型),为恰当地表现出运动性学习行为,内侧前额叶皮层必需编码和保持感觉刺激信息,然后再与小脑进行相互作用。但是,这两个远距脑区之间相互协作的机制目前仍不清楚。

【方法】 同步记录正在执行痕迹性眨眼条件反射任务的豚鼠尾端内侧前额叶皮层和小脑的局部场电位(local field potential, LFP)活动,并利用 SB-334867 干扰内源性觉醒肽 orexins 对小脑的兴奋作用,观察上述脑区之间 LFP 振荡同步化和条件眨眼反应适应性表现的变化。

【结果】 在痕迹性眨眼条件反射任务执行过程中,给予 2 kHz 纯音条件刺激会使尾端内侧前额叶皮层和小脑之间出现明显的 LFP 振荡同步化,而且该振荡同步化特异出现在 theta 频带(5.0~12.0 Hz),而不是发生在 delta 频带(0.5~4.5 Hz)和 beta 频带(12.5~30.0 Hz)。更重要的是,适应性条件眨眼反应特异出现在两个脑区间 theta 振荡同步化水平较高的条件下。这种更高的同步化水平是源于两个脑区之间 LFP 信号规律性排列($P < 0.05$),而非由两个脑区之间 LFP 信号功率强度相关度增加所引起($P > 0.05$)。此外,尾端内侧前额叶皮层与小脑 theta 振荡同步化和条件反应适应性表达的相关只在学习早期阶段是显著的($P < 0.05$),而在学习后期阶段该相关性则未达到显著水平($P > 0.05$)。最后,干扰内源性觉醒肽 orexins 对小脑的兴奋作用,会使尾端内侧前额叶皮层与小脑之间的 theta 振荡同步化水平显著降低,且这种降低与条件眨眼反应的适应性表现损害效应呈现明显的正相关($P < 0.05$)。

【结论】 内侧前额叶皮层可以通过 theta 频带振荡同步化的方式与小脑进行相互协作,从而有助于两个脑区间的信息传递以及运动性学习行为的正确表现。

关键词: 前额叶皮层;小脑;同步化;运动性学习;眨眼条件反射