

颅脑创伤后期大鼠代谢型谷氨酸受体 5 表达变化及牛磺酸治疗作用

蔡英 黄慧玲 范维佳 武倩丽

【摘要】 目的 探讨颅脑创伤后期(第 7 天)大鼠脑组织代谢型谷氨酸受体 5(mGluR5)表达变化,以及牛磺酸治疗作用。方法 液压脑损伤打击仪制备液压打击颅脑创伤大鼠模型,采用随机数字表法将 30 只无特定病原体级 Sprague-Dawley 大鼠随机分为对照组、颅脑创伤组和牛磺酸治疗组(各 10 只),干湿重法检测大鼠脑组织含水量,实时荧光定量聚合酶链反应和 Western blotting 法检测水通道蛋白 4(AQP4)和 mGluR5 mRNA 和蛋白表达变化。结果 与对照组相比,颅脑创伤组大鼠脑组织含水量($t = 4.893, P = 0.002$)、AQP4 mRNA($t = 6.523, P = 0.000$)和蛋白($t = 4.366, P = 0.008$)表达水平升高, mGluR5 mRNA($t = 5.776, P = 0.001$)和蛋白($t = 3.945, P = 0.014$)表达水平降低;经牛磺酸治疗后,大鼠脑组织含水量($t = 2.151, P = 0.140$)、AQP4 mRNA($t = 1.144, P = 0.432$)和蛋白($t = 0.367, P = 0.804$)降至正常水平, mGluR5 mRNA($t = 1.824, P = 0.216$)和蛋白($t = 1.185, P = 0.414$)升至正常水平。相关分析显示,脑组织含水量与 mGluR5 mRNA($r = -0.617, P = 0.014$)和蛋白($r = -0.665, P = 0.007$)呈负相关,与 AQP4 蛋白呈正相关($r = 0.658, P = 0.008$)。结论 牛磺酸可以升高颅脑创伤后期(第 7 天)大鼠脑组织 mGluR5 表达水平,降低脑水肿和脑组织含水量,具有抑制性神经递质作用。

【关键词】 颅脑损伤; 受体,谷氨酸; 牛磺酸; 疾病模型,动物

The change of metabotropic glutamate receptor 5 expression level in rats with late-stage traumatic brain injury and the therapeutic effect of taurine

CAI Ying, HUANG Hui-ling, FAN Wei-jia, WU Qiao-li

Tianjin Huanhu Hospital; Tianjin Neurosurgery Institute; Tianjin Key Laboratory of Cerebrovascular and Neurodegenerative Diseases, Tianjin 300350, China

Corresponding author: HUANG Hui-ling (Email: huanghuiling@126.com)

【Abstract】 **Objective** To investigate the change of metabotropic glutamate receptor 5 (mGluR5) expression level in rats with late-stage (the 7th day) traumatic brain injury (TBI) and the role of taurine. **Methods** The left cerebral TBI rat models were made by using lateral fluid percussion method. A total of 30 specific pathogen free (SPF) male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into 3 groups: sham operation group (control group), TBI model group (TBI group) and taurine treatment group (taurine group). Wet and dry weight method was used to measure the brain water content. Real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (PCR) and Western blotting were used to detect the change of mRNA and protein expression of aquaporin 4 (AQP4) and mGluR5 in each group. **Results** Compared with control group, the brain water content ($t = 4.893, P = 0.002$), AQP4 mRNA ($t = 6.523, P = 0.000$) and protein ($t = 4.366, P = 0.008$) expression were upregulated, while mGluR5 mRNA ($t = 5.776, P = 0.001$) and protein ($t = 3.945, P = 0.014$) expression were downregulated in TBI group. After taurine treatment, the brain water content ($t = 2.151, P = 0.140$), AQP4 mRNA ($t = 1.144, P = 0.432$) and protein ($t = 0.367, P = 0.804$) decreased to normal, while mGluR5 mRNA ($t = 1.824, P = 0.216$) and protein ($t = 1.185, P = 0.414$) increased to normal. Correlation analysis showed brain water content was negatively correlated with mGluR5 mRNA

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2016.08.008

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:30973089);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81571216);天津市自然科学基金重点项目(项目编号:16JCZDJ35500);天津市应用基础与前沿技术研究计划(项目编号:13JCYBJC23200);天津市卫生局科技基金资助项目(项目编号:2012KZ034)

作者单位:300350 天津市环湖医院 天津市神经外科研究所 天津市脑血管与神经变性重点实验室

通讯作者:黄慧玲(Email:huanghuiling@126.com)

($r = -0.617$, $P = 0.014$) and mGluR5 protein ($r = -0.665$, $P = 0.007$), while it was positively correlated with AQP4 protein ($r = 0.658$, $P = 0.008$). **Conclusions** Taurine can significantly increase the mGluR5 expression level of brain tissue in the late-stage (the 7th day) of TBI and decline brain edema and brain water content. It may be a potential protective agent as an inhibitory neurotransmitter.

【Key words】 Craniocerebral trauma; Receptors, glutamate; Taurine; Disease models, animal

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30973089, 81571216), Key Project of Natural Science Foundation of Tianjin, China (No. 16JCZDJC35500), Tianjin Research Program of Application Foundation and Advanced Technology (No. 13JCYBJC23200), and Health Science and Technology Fund of Health Bureau of Tianjin (No. 2012KZ034).

颅脑创伤(TBI)是病死率较高的神经外科疾病,其预后取决于疾病后期继发性脑损伤程度^[1-2]。谷氨酸作为中枢神经系统主要的兴奋性神经递质,其兴奋性毒性是颅脑创伤致神经元损伤的主要原因之一,谷氨酸受体(GluR)在谷氨酸兴奋性毒性中扮演重要角色^[3]。GluR分为离子型谷氨酸受体(iGluR)和代谢型谷氨酸受体(mGluR)两种类型,mGluR是G蛋白耦联受体,包括8个受体亚型,分为I、II、III组^[4],主要调节突触兴奋性和可塑性,其中mGluR5属I组mGluR,广泛分布于突触后膜,在调节神经元增殖、存活和迁徙方面发挥重要作用,参与突触形成、学习、记忆、认知等重要生理功能^[5-7]。颅脑创伤后释放的谷氨酸可能激活mGluR5,但其作用机制和变化规律尚不十分清楚。颅脑创伤的主要病理学改变是脑水肿,与预后密切相关。水通道蛋白4(AQP4)在脑组织中呈高表达,对调节脑组织水分子跨膜转运和脑组织含水量有重要意义^[8]。牛磺酸(taurine)具有抑制性神经递质作用,在心、脑和肌肉等组织中呈高表达,可调节细胞容积、细胞内稳态、清除氧自由基、稳定细胞膜、调节细胞内外渗透压平衡等^[9]。我们的前期研究显示,牛磺酸可以显著降低颅脑创伤后24小时大鼠脑组织AQP4 mRNA和蛋白表达水平,减轻脑水肿,具有神经保护作用^[10],但关于颅脑创伤后期(第7天)的相关研究较少。本研究通过制备液压打击颅脑创伤大鼠模型,探讨颅脑创伤后期(第7天)大鼠脑组织mGluR5表达变化及牛磺酸治疗作用,以为临床实践提供理论依据。

材料与方 法

一、实验材料

1. 实验动物 无特定病原体(SPF)级Sprague-Dawley(SD)雄性大鼠30只,月龄2个月,体重260~315 g、平均(290.33±19.50) g,由军事医学科学院实

验动物中心提供[许可证号:SCXK-(军)2012-0004],于室温(25±2)℃、相对湿度40%~60%、12 h昼-12 h夜循环照明环境中饲养,自由摄食、饮水。

2. 试剂与仪器 (1)主要试剂:牛磺酸(规格:50 g)为美国Sigma-Aldrich公司产品。总RNA提取试剂TRIzol试剂盒、cDNA第1链合成试剂盒、荧光定量聚合酶链反应(PCR)试剂盒均由美国Invitrogen公司提供。总蛋白提取试剂为美国Thermo公司产品。免疫试剂I抗工作液[含兔抗大鼠AQP4、mGluR5和β-肌动蛋白(β-actin)单克隆抗体,均1:1000]购自英国Abcam公司;辣根过氧化物酶(HRP)标记的山羊抗兔IgG II抗(1:10 000)购自北京中杉金桥生物技术有限公司。Western blotting检测试剂盒由美国Merck Millipore公司提供。余试剂均为国产分析纯。(2)主要仪器:Allegra 64R低温离心机购自美国Beckman公司。UNICAM UV300紫外分光光度计购自美国Thermo公司。脑立体定位仪购自天津市医疗器械研究所。Strong-90型电动磨钻为韩国Saeshin公司产品。液压脑损伤打击仪由美国弗吉尼亚大学提供。十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)、转膜系统和实时荧光定量PCR仪为美国Bio-Rad公司产品。Gene Genius凝胶成像分析系统购自美国Syngene公司。

二、研究方法

1. 动物模型制备与分组 (1)模型制备:参照文献[11]方法,大鼠腹腔注射水合氯醛(3 ml/kg),全身麻醉,俯卧位,头部固定于脑立体定位仪,行头皮正中切口,切口大小约2 cm,钝性分离骨膜,以前囱左后侧4.50 mm、矢状缝左侧旁开2.50 mm处为中心,电动磨钻钻一直径5 mm骨窗,切勿损伤脑组织。去除骨瓣,显露完整硬脑膜,将自制无菌打击管以自凝牙托粉固定于骨窗,将打击管内注满生理盐水,对接液压脑损伤打击仪冲击嘴,以182.39 kPa

压力打击,制备液压打击颅脑创伤大鼠模型^[12]。模型制备后1 d大鼠改良神经功能缺损评分(mNSS)为(8.25±1.83)分视为模型制备成功,即中度颅脑创伤模型。(2)动物分组:采用随机数字表法将30只大鼠随机分为3组,即假手术组(对照组)、颅脑创伤组(TBI组)和牛磺酸治疗组(牛磺酸组),每组10只。对照组大鼠不予液压打击,骨窗钻孔后立即经尾静脉注射等渗生理盐水0.50 ml,连续注射7 d;颅脑创伤大鼠模型制备成功后,TBI组大鼠经尾静脉注射等渗生理盐水0.50 ml,牛磺酸组大鼠以200 mg/kg静脉注射牛磺酸溶液,均连续注射7 d。

2. 干湿重法检测脑组织含水量 于模型制备后第7天注射过量麻醉药处死大鼠,冰上切取创伤侧(左侧)脑组织,剔除软脑膜,生理盐水5 ml(×1次)冲洗,于创伤区前缘切取受损脑组织,取30 mg准确称量湿重并记录;再将切取的脑组织置于载玻片上在电热恒温干燥箱内105℃烘烤24 h,准确称量干重并记录,计算脑组织含水量,计算公式为脑组织含水量(%)=(湿重-干重)/湿重×100%。剩余脑组织在液氮中研磨成粉末,置-80℃冰箱保存备用。

3. 实时荧光定量聚合酶链反应检测 AQP4 和 mGluR5 mRNA 表达水平 每组随机选取6只大鼠的脑组织粉末(100 mg),按照 TRIzol 试剂盒说明书加入1 ml TRIzol,匀浆成均质后加入200 μl 氯仿,冰上静置15 min,4℃、12 000×g离心15 min;将上层液转移至另一新试管,加入相同体积异丙醇,充分混匀,冰浴10 min,4℃、12 000×g离心10 min。弃上清液,沉淀物中加入1 ml 75%乙醇,4℃、7 500×g离心10 min。重复用75%乙醇洗涤RNA沉淀。去上清液,晾干沉淀,加入50 μl RNase-free 水,待充分溶解后,即为提取的总RNA。紫外分光光度计检测其浓度和纯度,取2 μg总RNA,按照cDNA第1链合成试剂盒说明书逆转录为cDNA。实时荧光定量PCR反应体系为:2×SYBR GREEN MIX 10 μl,上、下游引物(10 μmol/L)各1 μl,cDNA 1 μl,补充双蒸水至20 μl。反应条件为:95℃ 5 min;94℃ 15 s,60℃ 15 s,72℃ 15 s,共40个循环。计算目的基因的相对表达量 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 。上、下游引物序列参见表1。

4. Western blotting 法检测 AQP4 和 mGluR5 蛋白表达水平 每组随机选取6只大鼠脑组织粉末(100 mg),按总蛋白提取试剂盒说明书加入400 μl 总蛋白提取液,匀浆成均质后,4℃、12 000×g离心15 min。转移上清液至另一新试管,即为提取的脑

表1 实时荧光定量PCR反应引物序列

Table 1. Primer sequence of real-time fluorescent quantitative PCR

Gene	Primer sequence	Length (bp)
AQP4	Upstream: TTCAGTGCTTCGGCCACAT	110
	Downstream: GCACTGATGTAGAAGACGGACTT	
mGluR5	Upstream: TCAACTCAGATCCACAC	141
	Downstream: AACCTTCCTCTCTTCTG	
β-actin	Upstream: GAACCCCTAAGGCCAACCCGTG	105
	Downstream: AGGCATACAGGGACAACACAG	

AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白4; mGluR5, metabotropic glutamate receptor 5, 代谢型谷氨酸受体5; β-actin, β-肌动蛋白

组织总蛋白。二辛可宁酸(BCA)法定量蛋白浓度后将蛋白提取液含量调整至5 g/L。取40 μg总蛋白进行SDS-PAGE分离,分别切取包含AQP4(相对分子质量 34×10^3)、mGluR5(相对分子质量 132×10^3)和β-肌动蛋白(相对分子质量 42×10^3)的凝胶转移至硝酸纤维素膜上,以质量分数为5%脱脂奶粉室温封闭2 h,滴加I抗工作液(含兔抗大鼠AQP4、mGluR5和β-肌动蛋白单克隆抗体)于4℃过夜,磷酸盐缓冲液洗膜10 min(×3次);加入辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔IgG II抗于室温摇床上1 h;将硝酸纤维素膜置于0.01 mmol/L磷酸盐缓冲液中洗膜10 min(×3次);加入预先混好的发光液与膜充分接触,反应1 min后于凝胶成像和分析系统进行图像采集。以目的条带灰度值/内参条带灰度比值代表目的蛋白相对表达量。

三、统计分析方法

采用SPSS 13.0统计软件进行数据处理与分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,两两比较行LSD-t检验。脑组织mGluR5 mRNA和蛋白水平与脑组织含水量和AQP4水平的相关性分析采用Partial相关分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、脑组织含水量测定

与对照组相比,TBI组大鼠脑组织含水量增加($P=0.002$);经牛磺酸治疗后,大鼠脑组织含水量降至正常水平($P=0.140$;表2,3)。

二、脑组织 AQP4 和 mGluR5 mRNA 表达变化

实时荧光定量PCR显示,与对照组相比,TBI组

表 2 不同处理组大鼠创伤侧脑组织含水量的比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

Table 2. Comparison of water content in injured brain tissue of rats among different groups ($\bar{x} \pm s, \%$)

Group	N	Water content	F value	P value
Control (1)	10	77.23 ± 4.50		
TBI (2)	10	84.01 ± 3.67	6.016	0.007
Taurine (3)	10	80.21 ± 4.88		

TBI, traumatic brain injury, 颅脑创伤

表 3 不同处理组大鼠创伤侧脑组织含水量的两两比较

Table 3. Paired comparison of water content in injured brain tissue of rats among different groups

Paired comparison	t value	P value
(1):(2)	4.893	0.002
(1):(3)	2.151	0.140
(2):(3)	2.742	0.063

表 4 不同处理组大鼠创伤侧脑组织 AQP4 和 mGluR5 mRNA 表达水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparison of mRNA expression of AQP4 and mGluR5 in injured brain tissue of rats among different groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	N	AQP4 mRNA	mGluR5 mRNA
Control (1)	6	0.05 ± 0.02	0.0400 ± 0.0200
TBI (2)	6	0.20 ± 0.09	0.0095 ± 0.0056
Taurine (3)	6	0.06 ± 0.03	0.0200 ± 0.0100
F value		12.144	8.723
P value		0.001	0.003

TBI, traumatic brain injury, 颅脑创伤; AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白 4; mGluR5, metabotropic glutamate receptor 5, 代谢型谷氨酸受体 5

表 5 不同处理组大鼠创伤侧脑组织 AQP4 和 mGluR5 mRNA 表达水平的两两比较

Table 5. Paired comparison of AQP4 mRNA and mGluR5 mRNA in injured brain tissue of rats among different groups

Paired comparison	AQP4 mRNA		mGluR5 mRNA	
	t value	P value	t value	P value
(1):(2)	6.523	0.000	5.776	0.001
(1):(3)	1.144	0.432	1.824	0.216
(2):(3)	5.380	0.002	3.951	0.014

AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白 4; mGluR5, metabotropic glutamate receptor 5, 代谢型谷氨酸受体 5

大鼠脑组织 AQP4 mRNA 表达水平升高 ($P = 0.000$), mGluR5 mRNA 表达水平降低 ($P = 0.001$); 经牛磺酸治疗后, 大鼠脑组织 AQP4 mRNA 表达水平降至正常水平 ($P = 0.432$), mGluR5 mRNA 表达水平升至正常水平 ($P = 0.216$; 表 4, 5)。

三、脑组织 AQP4 和 mGluR5 蛋白表达变化

Western blotting 法显示, 与对照组相比, TBI 组大鼠脑组织 AQP4 蛋白表达水平升高 ($P = 0.008$), mGluR5 蛋白表达水平降低 ($P = 0.014$); 经牛磺酸治疗后, 大鼠脑组织 AQP4 蛋白表达水平降至正常水平 ($P = 0.804$), mGluR5 蛋白表达水平升至正常水平 ($P = 0.414$; 表 6, 7; 图 1)。

四、mGluR5 mRNA 和蛋白与脑组织含水量和 AQP4 的相关分析

相关分析显示, mGluR5 mRNA 与蛋白呈正相关 ($r = 0.785, P = 0.001$); mGluR5 mRNA ($r = -0.617, P = 0.014$) 和蛋白 ($r = -0.665, P = 0.007$) 与脑组织含水量呈负相关; AQP4 蛋白与脑组织含水量呈正相关 ($r = 0.658, P = 0.008$), 而 AQP4 mRNA 与脑组织含水量无关联性 ($r = -0.131, P = 0.641$); mGluR5 mRNA 与 AQP4 蛋白呈负相关 ($r = -0.667, P = 0.007$), 而 mGluR5 蛋白与 AQP4 蛋白并无关联性 ($r = -0.421, P = 0.118$); mGluR5 mRNA ($r = -0.459, P = 0.086$) 和蛋白 ($r = -0.082, P = 0.770$) 与 AQP4 mRNA 均无关联性。

讨 论

目前, 关于 mGluR5 的研究主要集中于作用机制, 关于其在脑组织中表达变化的研究相对较少。Wang 等^[13] 观察颅脑创伤大鼠模型早期 (0.50、1、6、12、24、72 小时) mGluR5 表达变化, 发现伤后 1 小时内 0.50 小时组和 1 小时组 mGluR5 mRNA 表达水平明显升高, 此后逐渐下降, 至 12 小时表达水平低于假手术组, 至 24 和 72 小时时进一步降低; 而 mGluR5 蛋白表达变化与之并不同步, 表现为伤后 24 小时方开始升高。一项前期研究观察颅脑创伤后 0.50、6、12、24、48 和 72 小时 mGluR5 mRNA 表达变化, 结果显示, mGluR5 mRNA 于伤后 12 小时达峰值水平, 此后逐渐下降, 至 24 小时达正常水平^[14]; Wang 等^[13] 也得出相似结论, 但二者 mGluR5 mRNA 表达水平随时间推移的变化有所不同, 原因可能与所采用的液压打击模型不同有关。费舟等^[15] 采用荧光原位杂交 (FISH) 技术发现 Marmarou 弥漫性脑损伤大鼠模型伤后第 1~7 天 mGluR5 mRNA 表达水平低于对照组, 至第 14 天恢复至正常水平。本研究 TBI 组大鼠伤后第 7 天 mGluR5 mRNA 和蛋白表达水平均低于对照组, 其中 mGluR5 mRNA 表达水平与文献报道相一致^[15], 表明颅脑创伤早期 mGluR5

表 6 不同处理组大鼠创伤侧脑组织 AQP4 和 mGluR5 蛋白表达水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6. Comparison of protein expression of AQP4 and mGluR5 in injured brain tissue of rats among different groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	N	AQP4	mGluR5
Control (1)	6	0.55 ± 0.20	1.54 ± 0.23
TBI (2)	6	0.81 ± 0.15	1.17 ± 0.08
Taurine (3)	6	0.57 ± 0.07	1.46 ± 0.41
F value		5.849	4.067
P value		0.013	0.039

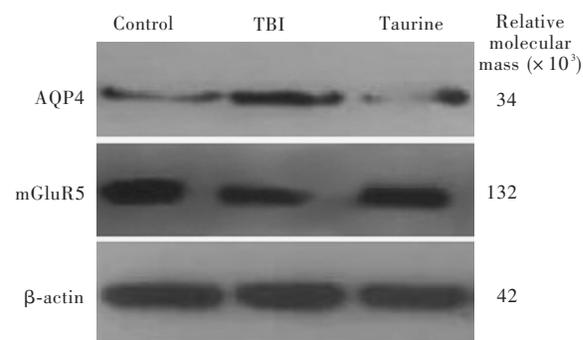
TBI, traumatic brain injury, 颅脑创伤; AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白 4; mGluR5, metabotropic glutamate receptor 5, 代谢型谷氨酸受体 5

表 7 不同处理组大鼠创伤侧脑组织 AQP4 和 mGluR 蛋白表达水平的两两比较

Table 7. Paired comparison of protein expression of AQP4 and mGluR5 in injured brain tissue of rats among different groups

Paired comparison	AQP4		mGluR5	
	t value	P value	t value	P value
(1):(2)	4.366	0.008	3.945	0.014
(1):(3)	0.367	0.804	1.185	0.414
(2):(3)	0.999	0.013	2.759	0.071

AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白 4; mGluR5, metabotropic glutamate receptor 5, 代谢型谷氨酸受体 5



TBI, traumatic brain injury, 颅脑创伤; AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白 4; mGluR5, metabotropic glutamate receptor 5, 代谢型谷氨酸受体 5; β -actin, β -肌动蛋白

图 1 Western blotting 法显示大鼠创伤侧脑组织 AQP4 和 mGluR5 蛋白表达变化

Figure 1 Western blotting showed AQP4 and mGluR5 protein expression levels in the injured brain tissue.

呈短暂性升高,此后一直处于低表达水平,可能与神经元凋亡、坏死和降解有关^[13]。

Wang 等^[16]应用 mGluR5 激动剂 2-氯-5-羟苯基甘氨酸(CHPG)发现, mGluR5 激活可以减少颅脑创伤后 24 小时小胶质细胞活化和炎症因子释放,从而

减少伤后脑水肿和神经元变性,具有神经保护作用。我们的前期研究显示,颅脑创伤后 24 小时脑组织含水量增加, AQP4 mRNA 和蛋白表达水平升高,二者共同介导伤后 24 小时的脑水肿^[9]。本研究结果显示, TBI 组大鼠伤后第 7 天脑组织含水量、 AQP4 mRNA 和蛋白仍高于对照组,与脑水肿的病理改变相一致;进一步相关分析显示,脑组织含水量与 mGluR5 mRNA 和蛋白表达水平呈负相关,与 AQP4 蛋白呈正相关,推测颅脑创伤后 mGluR5 mRNA 和蛋白及 AQP4 蛋白表达水平共同介导伤后 7 天的脑水肿。

牛磺酸在脑组织中表达丰富,具有抑制性神经递质作用,可对抗兴奋性氨基酸毒性,引起神经元超极化,抑制神经元异常放电。脑组织缺氧缺血时,牛磺酸表达水平升高。Leon 等^[17]研究显示,牛磺酸不仅可以通过抑制谷氨酸诱导的钙离子增加而对抗谷氨酸兴奋性毒性,而且可以通过抑制谷氨酸诱导的细胞膜去极化而减少神经元凋亡,发挥神经保护作用。本研究结果显示,牛磺酸治疗后 7 天, mGluR5 mRNA 表达水平显著升高,蛋白表达有升高趋势但与对照组比较差异无统计学意义,表明牛磺酸可以明显降低颅脑创伤后期脑组织含水量和 AQP4 表达水平,减轻脑水肿,保护脑组织。其机制可能是通过上调 mGluR5 mRNA 和蛋白表达,提高 mGluR5 激活程度和谷氨酸转运体活性、提高谷氨酸重吸收率、降低突触间隙谷氨酸水平,从而对抗神经元过度激活、减少神经元凋亡,进而发挥神经保护作用^[16,18]。

参 考 文 献

- [1] Qiu B, Li XG, Wang Y, Wang J, Wang YJ. Expression and roles of aquaporin 1 in hippocampus of mice model with traumatic brain injury. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014, 14:245-251. [仇波, 李心国, 王勇, 王军, 王运杰. 颅脑创伤模型小鼠海马水通道蛋白 1 表达及作用. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14:245-251.]
- [2] Liu GQ, Meng Y, Yuan YD, Cao Y, Jing M, Feng JY. Experimental study on the effect of moschus combined with borneol on cerebral edema and expression of AQP-4 after traumatic brain injury in rats. Wu Jing Hou Qin Xue Yuan Xue Bao (Yi Xue Ban), 2012, 21:775-777. [刘刚强, 孟阳, 苑亚东, 曹勇, 靖明, 冯金勇. 麝香配伍冰片对颅脑损伤大鼠脑组织含水量及水通道蛋白-4 表达的影响. 武警后勤学院学报(医学版), 2012, 21:775-777.]
- [3] Haldipur P, Dupuis N, Degos V, Moniaux N, Chhor V, Rasika S, Schwendimann L, le Charpentier T, Rougier E, Amouyal P, Amouyal G, Dournaud P, Bréchet C, El Ghouzzi V, Faivre J, Fleiss B, Mani S, Gressens P. HIP/PAP prevents excitotoxic neuronal death and promotes plasticity. Ann Clin Transl Neurol.

- 2014, 1:739-754.
- [4] Jansson LC, Akerman KE. The role of glutamate and its receptors in the proliferation, migration, differentiation and survival of neural progenitor cells. *J Neural Transm (Vienna)*, 2014, 121:819-836.
- [5] Kumar A, Dhull DK, Mishra PS. Therapeutic potential of mGluR5 targeting in Alzheimer's disease. *Front Neurosci*, 2015, 9:215.
- [6] Jansson LC, Louhivuori L, Wigren HK, Nordström T, Louhivuori V, Castrén ML, Åkerman KE. Effect of glutamate receptor antagonists on migrating neural progenitor cells. *Eur J Neurosci*, 2013, 37:1369-1382.
- [7] Guimaraes IM, Carvalho TG, Ferguson SS, Pereira GS, Ribeiro FM. The metabotropic glutamate receptor 5 role on motor behavior involves specific neural substrates. *Mol Brain*, 2015, 8: 24.
- [8] Vella J, Zammit C, Di Giovanni G, Muscat R, Valentino M. The central role of aquaporins in the pathophysiology of ischemic stroke. *Front Cell Neurosci*, 2015, 9:108.
- [9] Gebara E, Udry F, Sultan S, Toni N. Taurine increases hippocampal neurogenesis in aging mice. *Stem Cell Res*, 2015, 14:369-379.
- [10] Zhang XB, Huang HL, Chang XL, Cai Y, Yao X. The role of taurine in treating encephaledema of rats with acute severe traumatic brain injury. *Zhonghua Chuang Shang Za Zhi*, 2010, 26:941-943. [张学斌, 黄慧玲, 常小丽, 蔡英, 姚鑫. 牛磺酸对急性重型颅脑创伤大鼠脑水肿的作用. *中华创伤杂志*, 2010, 26:941-943.]
- [11] Cai Y, Huang HL, Fan WJ, Wu QL, Li XQ, Su YH, Wen XC. Protection role of taurine transporter in rats brain edema followed severe traumatic head injury. *Tianjin Yi Yao*, 2015, 43: 607-611. [蔡英, 黄慧玲, 范维佳, 武俏丽, 李晓茜, 苏彦华, 温晓昶. 重型颅脑创伤大鼠后期脑水肿研究及牛磺酸转运体的作用研究. *天津医药*, 2015, 43:607-611.]
- [12] Dixon CE, Lyeth BG, Povlishock JT, Findling RL, Hamm RJ, Marmarou A, Young HF, Hayes RL. A fluid percussion model of experimental brain injury in the rat. *J Neurosurg*, 1987, 67: 110-119.
- [13] Wang JW, Wang HD, Zhong WZ, Li N, Cong ZX. Expression and cell distribution of metabotropic glutamate receptor 5 in the rat cortex following traumatic brain injury. *Brain Res*, 2012, 1464:73-81.
- [14] Li AL. A study of cell membrane damage after severe traumatic brain injury and the effect of hypothermia on it. Tianjin: Tianjin Medical University, 2006. [李爱林. 重型脑创伤后细胞膜损伤及亚低温对其影响的研究. 天津: 天津医科大学, 2006.]
- [15] Fei Z, Zhang X, He YD, Li ZG, Liang JW, Yin C. Change of metabotropic glutamate receptor subtype 5 mRNA levels in diffuse brain injury with secondary insults and effect of antagonist MCPG. *Zhonghua Chuang Shang Za Zhi*, 2001, 17: 199-201. [费舟, 章翔, 何远东, 李志刚, 梁景文, 尹畅. 二次脑损伤后鼠脑皮层代谢性谷氨酸受体5mRNA表达改变及 α -甲基-4-羧基苯丙氨酸的治疗作用. *中华创伤杂志*, 2001, 17:199-201.]
- [16] Wang JW, Wang HD, Cong ZX, Zhang XS, Zhou XM, Zhang DD. Activation of metabotropic glutamate receptor 5 reduces the secondary brain injury after traumatic brain injury in rats. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013, 430:1016-1021.
- [17] Leon R, Wu H, Jin Y, Wei J, Buddhala C, Prentice H, Wu JY. Protective function of taurine in glutamate-induced apoptosis in cultured neurons. *J Neurosci Res*, 2009, 87:1185-1194.
- [18] Wang JW, Wang HD. The research progress of metabotropic glutamate receptor 5 in neurogliaocyte. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Ji Bing Yan Jiu Za Zhi*, 2013, 12:470-471. [王嘉伟, 王汉东. 代谢性谷氨酸受体5在神经胶质细胞中的研究进展. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2013, 12:470-471.]

(收稿日期:2016-05-03)

中华医学会神经外科学分会第15次学术会议通知

由中华医学会和中华医学会神经外科学分会主办,甘肃省医学会神经外科学分会和兰州大学第二医院共同承办的中华医学会神经外科学分会第15次学术会议拟定于2016年9月8-10日在甘肃省兰州市举行。届时将邀请国内外神经外科领域专家进行专题报告,并分享神经外科在基础、临床等诸多领域取得的进展和成就。大会将秉承老一辈神经外科专家开创的优良传统,对神经外科领域的热点问题进行深入讨论和经验交流,进一步搭建国际和国内神经外科学术交流平台,鼓励青年医师积极参与互动和交流,增进区域间合作交流,进一步提高我国神经外科领域的研究及诊断与治疗水平。

1. 征文内容 脑肿瘤、脑血管病、颅脑创伤、功能神经外科、脊柱脊髓疾病、神经介入、神经内镜、小儿神经外科、神经重症、神经电生理学、护理、转化医学等基础与临床研究。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要1份,字数800字左右,请按照目的、方法、结果、结论四部分格式书写。并于文题下注明作者、工作单位、邮政编码、通讯作者及其联系方式 and Email 地址。

3. 投稿方式 会议仅接收网络投稿,请登录会议网站 2016cns.medmeeting.org, 进行在线注册并投稿。

4. 联系方式 北京市东城区东四西大街42号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系电话:(010)85158148, 89292552 转 811, 18612976547。Email: cnsmeeting@126.com, 10075882@qq.com。详情请登录会议官方网站 2016cns.medmeeting.org。