3 讨论

在学习和记忆的脑机制研究中,经典眨眼条件反射被广泛地用来探索与运动性学习功能有关的脑区及其机制。这是因为,在经典眨眼条件反射中,反映学习过程的条件反应和表现运动能力的非条件反应十分明确且便于分析。

研究表明,小脑齿状-中位核参与经典眨眼条件反射建立过程[8-10]。但是,齿状-中位核在经典条件反射建立过程中发挥何种作用仍存在较大争议。部分研究者认为,齿状-中位核是眨眼条件反射建立的关键位点之一,控制着眨眼条件反应的获得和表达[2,11,12]。但也有部分研究则显示,齿状-中位核不是运动性学习发生的部位,其作用仅限于运动信号输出,控制着眨眼反应的幅度[3,13]。诸多研究结果的不一致,可能是由于:①自由活动动物的使用限制了核团定位的精确度;②具有失活作用的药物的注射剂量较小,可能导致药物失活范围的过于局限(如仅限于核团的前部或后部);③具有失活作用药物的注射时间窗差异较大,不利于所得结果的比较。

针对上述问题,本研究选择在经典眨眼条件反射已经部分建立的时间点,对双侧小脑齿状-中位核注射较大剂量(5 μg/kg)的蝇蕈醇。这样既可以保证完全失活双侧齿状-中位核,又可以有效观察核团失活对眨眼条件反应获得和表达的影响。结果显示:①双侧小脑齿状-中位核注射蝇蕈醇使动物的 CR 率较注射前显著降低,提示已习得的条件反应的表达受到抑制;②蝇蕈醇注射组动物在停药后(即第 7 天)条件反应率仅相当于人工脑脊液注射组动物第 4 天水平,提示大剂量蝇蕈醇注射期间动物新眨眼条件反应的获得受到显著抑制。③蝇蕈醇注射组动物与人工脑脊液注射组非条件反应参数在药物注射期和无药物注射期均无显著差异,提示双侧小脑齿状-中位核注射蝇蕈醇对非条件反应的表达没有影响。④实验后,动物仅有轻微的共济失调症状,其他一般状况未见异常。以上结果提示,小脑齿状-中位核在眨眼条件反射建立过程中发挥重要作用,控制着眨眼条件反应的获得和表达,但对非条件眨眼反映的表达没有显著影响。

参考文献:

[1] Christian K M, Thompson R F. Neural substrates of eyeblink conditioning: acquisition and retention[J]. Learn Mem, 2003, 10(6): 427-455.

[2] Krupa D J, Thompson R F. Reversible inactivation of the cerebellar interpositus nucleus completely prevents acquisition of the classically conditioned eye-blink response[J]. Learn Mem, 1997, 3(6): 545-556.

[3] Jimenez-Diaz L, Navarro-Lopez Jde D, Gruart A, *et al*. Role of cerebellar interpositus nucleus in the genesis and control of reflex and conditioned eyelid responses[J]. J Neurosci, 2004, 24(4): 9138-9145.

[4] Voodg J, Glickstein M. The anatomy of the cerebellum[J]. Trends Neurosci, 1998, 21(9): 370-375.

[5] Kalyuzhny A E, Dooyema J, Wessendorf M W. Opioid- and GABA(A)-receptors are co-expressed by neurons in rat brain[J]. Neuroreport, 2000, 11(12): 2625-2628.

[6] Krogsgaard-Larsen P, Johnston G A. Structure-activity studies on the inhibition of GABA binding to rat brain membranes by muscimol and related compounds[J]. J Neurochem, 1978, 30(6): 1377-1382.

[7] 隋建峰, 高 洁, 罗 峻, 等. 适用于低等哺乳动物的视听分辨行为自动训练系统[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(1): 89.

[8] Ohyama T, Nores W L, Medina J F, *et al*. Learning-induced plasticity in deep cerebellar nucleus[J]. J Neurosci, 2006, 26(49): 12656-12663.

[9] Plakke B, Freeman J H, Poremba A. Metabolic mapping of the rat cerebellum during delay and trace eyeblink conditioning[J]. Neurobiol Learn Mem, 2007, 88(1): 11-18.

[10] Miller M J, Chen N K, Li L, *et al*. fMRI of the conscious rabbit during unilateral classical eyeblink conditioning reveals bilateral cerebellar activation[J]. J Neurosci, 2003, 23(37): 11753-11758.

[11] Krupa D J, Thompson J K, Thompson R F. Localization of a memory trace in the mammalian brain[J]. Science, 1993, 260(5110): 989-991.

[12] Aksenov D, Serdyukova N, Irwin K, *et al*. GABA neurotransmission in the cerebellar interposed nuclei: involvement in classically conditioned eyeblinks and neuronal activity[J]. J Neurophysiol, 2004, 91(2): 719-727.

[13] Sanchez-Campusano R, Grurat A, Delgado-Garcia J M. The cerebellar interpositus nucleus and the dynamic control of learned motor responses[J]. J Neurosci, 2007, 27(25): 6620-6632.

(编辑 王 红)

血压计量单位恢复 mmHg 表示法

根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]《关于血压计量单位使用规定的补充通知》的精神,血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mmHg),但首次使用时应注明 mmHg 与千帕[斯卡](kPa)的换算系数(1 mmHg = 0.133 kPa)。

本刊编辑部