培养，采用原代无血清培养方法，获取了纯度很高的海马神经元。以NMDA作用于原代海马神经元，在数分钟内细胞内钙离子浓度出现了明显升高，但MVAD组升高幅度低于正常组，提示孕期开始的MVAD会抑制NMDA诱导的海马神经元钙离子内流。这些结果显示，孕期开始的MVAD通过某种机制损害了新生鼠海马神经元NMDA受体依赖的钙信号通路，但对于孕期MVAD通过什么方式减低NMDA诱导的钙离子内流，尚不清楚。

NMDA受体由NR1、NR2及NR3组成，而NR1是NMDA受体功能亚基，是NMDA发挥其作用的必需受体[15]。为进一步探讨NMDA受体依赖的钙信号通路受损的机制，本实验采用Western blot技术，将来自于MVAD与VAN组新生鼠的海马组织NR1蛋白表达行半定量比较。结果显示，MVAD组新生大鼠海马组织NR1的蛋白表达量明显低于对照组，提示孕期开始的MVAD会降低NR1在新生大鼠海马的表达。

综上所述，本实验采用钙影像技术，以NMDA受体激动剂NMDA作用于海马原代培养神经元，实时监测单个神经元的细胞内钙离子浓度的变化，发现孕期开始的MVAD会减少NMDA诱导的新生鼠海马钙离子内流。进一步研究发现孕期开始的MVAD新生鼠海马组织NR1蛋白表达减低，这可能是孕期开始的MVAD抑制NMDA诱导的海马神经元钙离子内流、影响新生大鼠LTP及学习记忆的机制之一。对于孕期MVAD是否会影响新生大鼠NMDA受体其他亚基的表达，以及是否存在NMDA受体依赖的钙信号通路受损的其他机制，有待进一步研究。

参考文献：

[1] Bonnet E, Touyarot K, Alfos S, *et al*. Retinoic acid restores adult hippocampal neurogenesis and reverses spatial memory deficit in vitamin A deprived rats[J]. PLoS ONE, 2008, 3(10): e3487.

[2] Mingaud F, Mormede C, Etchamendy N, *et al*. Retinoid hyposignaling contributes to aging-related decline in hippocampal function in short-term/working memory organization and long-term declarative memory encoding in mice[J]. J Neurosci, 2008, 28(1): 279 - 291.

[3] 毛春婷，李廷玉，刘友学，等. 边缘型维生素A缺乏对幼鼠学习记忆的影响及干预效果[J]. 中华儿科杂志，2005，43(7)：526 - 530.

[4] Waltereit R, Weller M. Signaling from cAMP/PKA to MAPK and synaptic plasticity[J]. Mol Neurobiol, 2003, 27(1): 99 - 106.

[5] 张明，郭艺，蒋莉，等. 无血清原代培养大鼠海马神经元的形态与膜电位[J]. 细胞生物学杂志，2007，29(1)：131 - 134.

[6] Lau C G, Takeuchi K, Rodenas-Ruano A, *et al*. Regulation of NMDA receptor Ca^{2+} signalling and synaptic plasticity[J]. Biochem Soc Trans, 2009, 37(Pt 6): 1369 - 1374.

[7] MacDonald J F, Jackson M F, Beazely M A. Hippocampal long-term synaptic plasticity and signal amplification of NMDA receptors[J]. Crit Rev Neurobiol, 2006, 18(1/2): 71 - 84.

[8] Minichiello L. TrkB signalling pathways in LTP and learning[J]. Nat Rev Neurosci, 2009, 10(12): 850 - 860.

[9] Dean C, Liu H, Dunning F M, *et al*. Synaptotagmin-IV modulates synaptic function and long-term potentiation by regulating BDNF release[J]. Nat Neurosci, 2009, 12(6): 767 - 776.

[10] Fourcaudot E, Gambino F, Humeau Y, *et al*. cAMP/PKA signaling and RIM1alpha mediate presynaptic LTP in the lateral amygdala[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(39): 15130 - 15135.

[11] Stramiello M, Wagner J J. D1/5 receptor-mediated enhancement of LTP requires PKA, Src family kinases, and NR2B-containing NMDARs[J]. Neuropharmacology, 2008, 55(5): 871 - 877.

[12] Luu P, Malenka R C. Spike timing-dependent long-term potentiation in ventral tegmental area dopamine cells requires PKC[J]. J Neurophysiol, 2008, 100(1): 533 - 538.

[13] Zhang G R, Liu M, Cao H, *et al*. Improved spatial learning in aged rats by genetic activation of protein kinase C in small groups of hippocampal neurons[J]. Hippocampus, 2009, 19(5): 413 - 423.

[14] Asrar S, Zhou Z, Ren W, *et al*. Ca(2+) permeable AMPA receptor induced long-term potentiation requires PI3/MAP kinases but not Ca/CaM-dependent kinase Ⅱ[J]. PLoS One, 2009, 4(2): e4339.

[15] 吴喜贵，赵延东，阮怀珍. 缺氧对大鼠皮层、海马NMDA受体NR1亚单位磷酸化的影响[J]. 第三军医大学学报，2007，29(18)：1742 - 1745.

（收稿：2010-01-11 修回：2010-02-07）

（编辑 龙 亮）

关于论文统计学分析方法的选择

对于定量资料，应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的，选用合适的统计学分析方法，不应盲目套用t检验和单因素方差分析；对于定性资料，应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的，选用合适的统计学分析方法，不应盲目套用成组χ^2检验；对于回归分析，应结合专业知识和散布图，选用合适的回归类型，不应盲目套用直线回归分析；对于重复实验数据检验回归分析资料，不应简单化处理；对于多因素、多指标资料，要在一元分析的基础上，尽可能运用多元统计学分析方法，以便对各因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价；对于涉及复杂统计学的论文建议请统计学专家审稿把关。

本刊编辑部