技术与方法 文章编号:0253-3626(2011)09-1080-04

# 颅内埋置绝缘电极的制作和应用

吴广延[1],姚 娟[2],张浪千[2],李 轩[2],方 舟[3],隋建峰[2]
(第三军医大学 1. 学员旅三队;2. 基础部教学实验中心;3. 学员旅四队,重庆 400038)

【摘 要】目的:介绍一种颅内埋置绝缘电极,并应用它建立豚鼠的经典眨眼条件反射和记录豚鼠的小脑间位核场电位。方法:设计和制作了一种颅内埋置绝缘电极,通过手术将其尖端置于豚鼠右侧前额叶和左侧小脑间位核内。分别采用以右侧前额叶电刺激(电刺激组,$n$=6)或声音作为条件刺激(Conditioned stimulus,CS;声音刺激组,$n$=6)与角膜氧气流作为非条件刺激(Unconditioned stimulus,CS)配对训练豚鼠 10 d,并记录左侧小脑间位核场电位活动。结果:电刺激组和声音刺激组豚鼠都成功建立了经典眨眼条件反射,并成功记录了小脑间位核场电位活动,另外所有固定在豚鼠颅骨上的电极在实验阶段都没有脱落。结论:该电极尖端和电极夹持部有良好的导电性,电极体具有良好的绝缘性,并能稳定地固定,另外电刺激前额叶作为 CS 也与角膜氧气流配对训练豚鼠也能建立经典眨眼条件反射。

【关键词】电极;电刺激;前额叶;间位核;场电位
【中国图书分类法分类号】Q811.21 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-04-12

# Manufacture and application of the intracranial embedded insulated electrode

*WU Guang-yan[1], YAO Juan[2], ZHANG Lang-qian[2], LI Xuan[2], FANG Zhou[3], SUI Jian-feng[2]*
(*1. the Third Team of Cadet Brigade; 2. Central of Basic Teaching; 3. the Fouth Team of Cadet Brigade, the Third Military Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To recommend a kind of intracranial embedded insulated electrode, and to use it to acquire classical eyeblink conditioning and record field potential of the cerebellar interpositus nucleus in guinea pigs. *Methods*: A kind of intracranial embedded insulated electrode was designed and made. It was fixed into the skull by surgery and the tip of it was in the

作者介绍:吴广延(1988-),男,
研究方向:学习与记忆的神经生物学。
通信作者:隋建峰,男,教授,Email:jfsui2003@yahoo.com.cn。
基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81070875)。

为组织损伤或生理功能紊乱的特异性免疫反应,是异常或病理性免疫反应。本试验根据生物拉链之用途参照国家标准医疗器械生物学评价第 10 部分刺激与迟发型超敏反应试验为指南,进行皮肤局部致敏试验,具有足够的敏感性,能检测出大部分微弱致敏物,并能准确的预测出中度至重度致敏物,根据受试皮肤反应的特征包括红斑和水肿程度来评价过敏等级。试验结果表明本生物拉链对小型猪无皮肤致敏反应,具有良好的生物相容性。

## 参 考 文 献

[1] Yabuki A, Kamimura R, Setoyama K, et al. Skin morphology of the Clawn miniature pig[J]. Exp Anim, 2007, 56(5): 369-373.

[2] Zhang H T, Yang Y J, Cheng Y T. Effect of tongxinluo on mini-swine cytokines and myocardial no-reflow in early reperfusion of acute myocardial infarction[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2009, 29(9): 821-824.

[3] Crismani A G, Bernhart T, Tangl S, et al. Osseointegration of a sub periosteal anchoring device in the minipig mandible[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2008, 133(5): 743-747.

[4] Stampfl S, Stampfl U, Bellemann N, et al. Immunohistochemical characterization of specific inflammatory tissue reactions following embolization with four different spherical agents in the minipig kidney model[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20(7): 936-945.

[5] Wang L, Lu X F, Lu Y R, et al. Immunogenicity and immune modulation of osteogenic differentiated mesenchymal stem cells from Banna minipig inbred line[J]. Transplant Proc, 2006, 38(7): 2267-2269.

[6] 赵学芳,刘清芳.新型无纺布防蛀性能和生物性能研究[J].中国血液流变学杂志,2006,16(3):459-461.

[7] 中国国家标准化管理委员会.GB/T16886.10-2005 医疗器械生物学评价第 10 部分:刺激与迟发型超敏反应试验[S].北京:中国标准出版社,2005.

[8] 朱雪涛,王 昕.医用透明质酸锌凝胶临床前生物安全性研究[J].生物医学工程研究,2006,25(3):177-179.

[9] 刘卫红,蒋 丹,陈新华,等.剖宫产术后美肤外科免缝拉链切口的护理[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2009,4(11):919-920.

[10] 侯贻招.免缝拉链在甲状腺手术中的应用[J].第一军医大学学报,2005,25(7):封二.

[11] 刘 睿,李秀梅,战德松.皮肤刺激实验评价自制烤瓷合金的生物相容性[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(19):3674-3676.

(责任编辑:关蕴良)

guinea pigs right prefrontal cortex or left cerebellar interpositus nucleus.The conditioned stimulus(CS) was a right prefrontal cortex electrostimulation (electrostimulation group,$n$=6)or an tone (tone stimulation group,$n$=6) and the unconditioned stimulus (US) was a corneal oxygen-puff,the CS was paired with the US,the guinea pigs were trained for 10 consecutive days and the field potential of the left cerebellar interpositus nucleus were recorded. *Results*:Both groups of guinea pigs successfully acquired classical eyeblink conditioning and the left field potential of the cerebellar interpositus nucleus was recorded successfully;furthermore,the total elec trodes which were fixed on the skull did not drop in the experimentation stage. *Conclusion*:The tip and clamping department of the electrode have good electrical conductivity;its body has excellent insulation,and it can be fixed stably on the skull;furthermore,a prefrontal cortex electrostimulation (CS) paired with a corneal oxygen-puff (US) to train guinea pigs also can acquire classical eyeblink conditioning。

【Key words】electrode;electrostimulation;prefrontal cortex;interpositus nucleus;field potential

经典眨眼条件反射(Classical eyeblink conditioning,EBC)一直被广泛应用于联合型学习的神经生物学机制研究。EBC 训练涉及条件刺激(Conditioned stimulus,CS)和非条件刺激(Unconditioned stimulus,US)的配对给予。根据 CS 和 US 在时间上是否重叠,EBC 可以分为延迟性眨眼条件反射(Delay eyeblink conditioning,DEC)和追踪性眨眼条件反射(Trace eyeblink conditioning,TEC)。在 DEC 中,CS 先于 US 出现,并与 US 同时结束;而在 TEC 中,CS 结束与 US 开始之间存在一个刺激间隔期。条件性眨眼反应的生物学意义在于减轻有害刺激造成的伤害,保护眼角膜。前期,本课题组用声音作为 CS、用角膜氧气流作为 US 成功地建立了豚鼠 EBC 模型,并进行了相关研究[1-4]。为了进一步研究联合型学习的神经生物学机制,本课题组改变以前的 CS 呈现方法,以电刺激前额叶作为 CS 与角膜氧气流配对训练豚鼠。为保证电刺激能有效给予,本课题组设计和制作了一种颅内埋置绝缘电极,并用该电极给予三级联合皮层前额叶电刺激与角膜氧气流配对训练豚鼠成功地建立了 EBC,以及记录训练过程中的小脑间位核场电位活动。

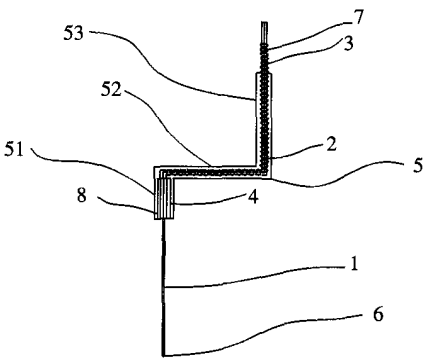
## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

实验选用健康雄性英国种白化豚鼠 12 只,体质量 400~500 g(重庆医科大学实验动物中心提供)。随机分为 2 组:①电刺激组($n$=6):以电刺激前额叶作为 CS;②声音刺激组($n$=6):以声音作为 CS,实验期间,所有动物单笼饲养,自由饮水和进食,饲养环境保持 12 h 循环灯照。

### 1.2 颅内埋置绝缘电极的制作

剥除绝缘电极丝一端的外表绝缘漆,形成裸露段电极丝,将裸露段电极丝折叠成 3 股;然后将 1 段铜丝均匀紧密地缠绕在折叠的 3 股电极丝上,在这 3 股电极丝的两端各留 1 段裸露 3 股电极丝;将 1 根细 PE 管套住裸露段电极丝的下部(即靠近绝缘电极丝 1 端的裸露 3 股电极丝)和绝缘电极丝的上端,再将 1 根粗 PE 管套住细 PE 管和一部分缠绕的铜丝,另一部分缠绕铜丝的裸露段电极丝即为电极夹持部,粗细 PE 管边缘平齐。将埋置绝缘电极以靠近绝缘电极丝的铜丝边缘折成 90°,再将铜丝和包裹的绝缘电极丝反折成 90°;最后用胶水封闭粗 PE 管、细 PE 管、裸露段电极丝下部和绝缘电极丝的上端之间的间隙,见图 1。




1.绝缘电极丝;2.裸露段电极丝;3.铜丝;4.细 PE 管;5. 粗 PE 管;51.粗 PE 管第一竖直段管;52. 粗 PE 管水平段管;53.粗 PE 管第二竖直段管;6. 电极尖端;7.电极夹持部;8.封闭胶水

**图 1 颅内埋置绝缘电极的结构示意图**

### 1.3 头颅固定支架及颅内埋置绝缘电极的安装

用氯胺酮(80 mg/kg,腹腔注射)和甲苯噻嗪(5 mg/kg,腹腔注射)混合麻醉豚鼠,并将其头部固定在脑立体定位仪上(SR26N,Narishige,Japan)进行手术。为保护豚鼠外耳道和鼓膜不受损伤,固定头部时,将两根耳杆平行反向抵住双侧颧突下的凹陷区。调节颅位水平,使颅骨顶部呈水平位。常规消毒后,沿颅骨中线切开皮肤和皮下组织,切开范围为眼后至耳间的区域,暴露颅骨顶部。使用电钻(SDE2H35LSP,Marathon,Korea)在所有豚鼠的暴露颅骨上钻 6 个直径约 1.0 mm 的小孔,孔的坐标如下:孔 1 和 2:前囟后 2.0 mm,双侧旁开 4.0 mm;孔 3 和 4:前囟后 12.0 mm,双侧旁开 4.0 mm;孔 5:前囟前 3.0 mm,右侧旁开 1.0 mm;孔 6:前囟后 15.0 mm,左侧旁开 2.0 mm。用已消毒的不锈钢螺丝钉(直径:1.0 mm,螺距:400 μm,质量:0.25 g)反旋入 1~4 小孔内,将 1 根 PU 管(内径:6.0 mm,外径:8.0 mm,长度:2.0 cm)放置在前后 2 排不锈钢螺丝钉之间,然后用 1 根铜丝(直径 0.5 mm,长度:10.0 cm)依次缠绕每个钢螺丝钉 1 圈,作为参考电极使用,接着将