之一。有关 Aβ 在神经发生中的作用尚存在争论。Haughey 等[4]的研究显示,淀粉样蛋白干扰成年小鼠室下区/大脑皮层的神经发生以及离体研究下的皮层神经干细胞的神经发生。而 Sotthibundhu 等[5]发现 Aβ1-42 早期可促进成年鼠室管膜下区的神经发生。最近研究表明如果脑内星型胶质细胞不被激活,那么植入鼠脑的干细胞能够产生更多、更成熟的神经细胞[6]。为此,本实验采取了侧脑室注射 β-淀粉样蛋白致大鼠 AD 模型,研究 Aβ 对海马区星型胶质细胞活动变化以及对该区神经发生的影响。

GFAP 是星形胶质细胞内 8 ~ 9 nm 中间丝蛋白,神经系统受到刺激或损伤后,星形细胞表现快速反应,其标志之一是 GFAP 的表达,因此目前将 GFAP 的表达与否作为星形细胞活动状态的标志。非放射性标记物 5-溴-2-脱氧尿嘧啶核苷(5-bromo-2-deoxyuridine, BrdU)为胸腺嘧啶的衍生物,掺入 S 期细胞的机制同^{3}H-TdR ,能与内源性胸腺嘧啶竞争掺入新合成的 DNA。活体注射或细胞培养加入,而后利用抗 BrdU 单克隆抗体,ICC 染色,显示增殖细胞,若同时结合其它细胞标记物,双重染色,可判断增殖细胞的种类[7]。本实验免疫组化结果显示,Aβ 注射后 GFAP 表达明显增加,在 14 d 达到最高,以后有所下降,但仍维持在较高水平。免疫荧光双标结果显示,部分 GFAP 阳性细胞 BrdU 标记亦为阳性,对照组 BrdU 阳性细胞极少有 GFAP 阳性。上述结果表明,Aβ 侧脑室注射后,静止期星形胶质细胞转化为反应性胶质细胞,代表了胶质细胞对脑损伤的反应,而部分活化的胶质细胞则可能来源于神经干细胞。AD 患病后 Aβ 堆积无疑会造成海马局部微环境发生变化,会对该区神经发生产生重要影响,根据本研究结果我们推测 Aβ 可能是促进神经干细胞向胶质细胞分化的因素之一,但具体机制尚有待研究加以阐明。

参考文献:

[1] Hardy J, Selkoe D J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics[J]. Science, 2002, 297(5880): 353 - 356.

[2] Lie D C, Song H, Colamarino S A, *et al*. Neurogenesis in the adult brain: new strategies for central nervous system diseases[J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2004, 44(2): 399 - 421.

[3] 佾剑非,陈　红,任常山,等. β-淀粉蛋白脑室内注射建立阿尔茨海默病大鼠模型[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2005, 31(2): 145 - 147.

[4] Haughey N J, Nath A, Chan S L, *et al*. Disruption of neurogenesis by amyloid beta-peptide, and perturbed neural progenitor cell homeostasis, in models of Alzheimer's disease[J]. J Neurochem, 2002, 83(6): 1509 - 1524.

[5] Sotthibundhu A, Li Q X, Thangnipon W, *et al*. Abeta(1-42) stimulates adult SVZ neurogenesis through the p75 neurotrophin receptor[J]. Neurobiol Aging, 2008 Mar 26. [Epub ahead of print].

[6] Donovan M H, Yazdani U, Norris R D, *et al*. Decreased adult hippocampal neurogenesis in PDAPP mouse model of Alzheimer's disease[J]. J Comp Neurol, 2006, 495(1): 70 - 83.

[7] Taupin P. BrdU immunohistochemistry for studying adult neurogenesis: paradigms, pitfalls, limitations, and validation[J]. Brain Res Rev, 2007, 53(1): 198 - 214.

(编辑　张　维)

2009 年我校国家自然科学基金工作再创佳绩

近日,国家自然科学基金委员会公布了 2009 年度项目集中受理期申报项目评审结果,据国科金计[2009]70 号通知,我校共中标各类基金项目 178 项,获批经费 5 362 万元,中标数量较 2008 年 136 项提高了 30.9%,获批经费较 2008 年 3 915 万提高了 37.0%,两项指标继 2008 年取得突破后,再创我校历史新高,在全国医学高校排名中继续名列前茅,这标志着我校基础研究水平和质量继续稳步提升。大坪医院心内科曾春雨教授获得国家杰出青年科学基金项目资助;基础医学部全军免疫学研究所吴玉章教授和西南医院病理学研究所卞修武教授获基金重点项目资助;西南医院全军眼科中心阴正勤教授获重大国际合作项目资助;西南医院检验科府伟灵教授获仪器专项项目资助;大坪医院陈海斌教授获海外合作项目资助。

(科研部计划处　供稿)