可以检测 TUNEL 阳性的神经元,出现神经元变性的增多,而高血糖沙土鼠在缺血再灌 36 ~ 48 h 就可以检测 TUNEL 阳性的神经元,变性神经元较正常血糖组明显增多,梗死体积较正常血糖组扩大。最近 Farrokhnia 等[6]在局灶性脑缺血模型中发现,缺血再灌 24 h,高血糖大鼠较正常血糖组出现了更为明显的脑组织损伤、梗死面积的扩大和神经损伤症状。本研究可见,糖尿病大鼠脑缺血时,海马 CA4 区凋亡神经元发生率明显增加,在缺血 15 min、再灌注 1 h 糖尿病脑缺血组绝大多数神经元出现凋亡的表现,并明显高于正常血糖脑缺血组,与有关报道基本一致,提示糖尿病性高血糖能够加重缺血再灌后神经元的凋亡。

ERK1/2 是细胞内的一类丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,是中枢神经系统正常发育并发挥生物学功能的必需物质,然而新近研究报道,ERK1/2 信号系统发挥了有害的神经毒性作用[7]。近几年研究发现高血糖加重了脑缺血后引发的脑损伤,与正常血糖组比较,高血糖组 MAPK 家族成员激活水平上调,尤其是 ERK1/2。在 Zhang 等[8,9]研究中发现,高血糖大鼠前脑缺血 15 min 模型再灌注 30 min,磷酸化 ERK1/2 在扣带回皮质和齿状回显著增高,在海马 CA3 区也有表达。最近 Farrokhnia 等[6]用免疫荧光、Western blot 在局灶性脑缺血模型中发现,与正常血糖组相比,磷酸化 ERK 1/2 于再灌注 30 min 便在高血糖大鼠缺血皮质更为显著地激活,且出现了更为明显的脑组织损伤、梗死面积的扩大和神经损伤症状。本研究也发现,糖尿病脑缺血组大鼠海马 CA4 区神经元内磷酸化 ERK1/2 在缺血 15 min、再灌注 1 h 均有较高表达,尤其是在缺血再灌注 1 h 有高表达,明显高于正常血糖组,这与海马 CA4 区神经元凋亡的增多相互较为一致。提示 ERK1/2 的激活可能参与了糖尿病脑缺血再灌注后神经元凋亡,ERK1/2 的激活介导了糖尿病加重脑缺血性损伤。

综上所述,我们认为糖尿病可加重脑缺血再灌注后神经元的损伤,其机制与 ERK1/2 的激活有关。这为进一步探究其上、下游的信号转导途径以及寻找有效抑制剂提供了理论依据,为临床防治糖尿病并发脑缺血性损伤开辟了新思路。

参考文献:

[1] Kagansky N, Levy S, Knobler H. The role of hyperglycemia in acute stroke[J]. Arch Neurol, 2001,58(8): 1209 - 1212.

[2] 陈 阳, 帅 杰. 高血糖与脑缺血[J]. 国外医学:脑血管疾病分册, 2002, 10(3): 217 - 219.

[3] Zhang L, Nair A, Krady K, *et al*. Estrogen stimulates microglia and brain recovery from hypoxia-ischemia in normoglycemic but not diabetic female mice[J]. J Clin Invest, 2004, 113(1): 85 - 95.

[4] Ding C, He Q, Li P A. Activation of cell death pathway after a brief period of global ischemia in diabetic and non-diabetic animals[J]. Exp Neurol, 2004, 188(2): 421 - 429.

[5] Kondo F, Kondo Y, Makino H, *et al*. Delayed neuronal death in hippocampal CA1 pyramidal neurons after forebrain ischemia in hyperglycemic gerbils: amelioration by indomethacin[J]. Brain Res, 2000, 853(1): 93 - 98.

[6] Farrokhnia N, Roos M W, Terent A, *et al*. Differential early mitogen-activated protein kinase activation in hyperglycemic ischemic brain injury in the rat[J]. Eur J Clin Invest, 2005, 35 (7): 457 - 463.

[7] Chu C T, Levinthal D J, Kulich S M, *et al*. Oxidative neuronal injury. The dark side of ERK1/2[J]. Eur J Biochem, 2004, 271(11): 2060 - 2066.

[8] Zhang J Z, Jing L, Ma A L, *et al*. Hyperglycemia increased brain ischemia injury through extracellular signal-regulated protein Kinase[J]. Pathol Res Pract, 2006, 202(1): 31 - 36.

[9] Zhang J Z, Jing L, Guo F Y, *et al*. Inhibitory effect of ketamine on phosphorylation of the extracellular signal-regulated kinase 1/2 following brain ischemia and reperfusion in rats with hyperglycemia[J]. Exp Toxicol Pathol, 2007, 59(3 - 4): 227 - 235.

(编辑 汪勤俭)

重庆市高校和科技期刊界老编辑们欢聚金秋

重庆市高校学报研究会、重庆市科技期刊编辑学会组织的一年一度的老编辑座谈会于 2009 年 10 月 26 日(重阳节)在《第三军医大学学报》编辑部会议室圆满召开。来自重庆市期刊界的 20 余位老编辑参加了本次座谈会。《第三军医大学学报》编辑部冷怀明主任首先表示非常高兴能承办此次会议,对到会老编辑表示热烈欢迎和节日的祝福;真心感谢老编辑对年轻一代编辑成长的鼓励、关心和帮助! 随后介绍了《第三军医大学学报》以及编辑部的情况。重庆市高校学报研究会理事长、重庆市科技期刊编辑学会副理事长汤兴华编审代表学会向各位资深编辑致敬,表达每年举办座谈会的意义:①纪念和学习老编辑的高尚情操和敬业精神;②提供给大家一个交流的机会。并通报了两个学会近期工作,衷心感谢老编辑对学会工作的积极支持,对编辑工作的无私奉献,对青年编辑的培养和帮助。

会上气氛热烈,老编辑们畅所欲言,纷纷表达了对编辑、学会工作及朋友的深厚感情。一致认为学会发展很快,越办越好,凝聚力很强;非常感谢学会能够想到老同志,非常高兴能见到老朋友。最后提出能否成立“老编辑协会”,汤兴华理事长、冷怀明副理事长兼秘书长都表示积极支持。