与突触功能的调节和突触后神经元对兴奋性刺激反应的调控,其包含各种受体蛋白、锚定蛋白、以及信号蛋白等,其中受体蛋白及其下游信号分子常结合于共同的锚定蛋白,组装为蛋白信号复合体,以利于突触后信号快速且特异性传递, PSD-95 系该区域的锚蛋白,其主要功能为调节突触功能以及发挥突触和下游信号通路联系作用,研究表明 PSD-95 与脑内兴奋性谷氨酸突触后受体即 NMDA 受体的调节亚基 NR2B 相互作用,可锚定,集聚 NMDA 受体于突触后膜,而且还能结合其下游特异性的信号分子如 Src-RTKs、nNOS 和突触 Ras-GTP 酶活化蛋白等,从而调节 NMDA 受体功能及其下信号转导通路的激活。还发现缺血、缺氧损害激活的钙蛋白酶可截去 NMDA 受体亚基 C 末端,使其丧失与 PSD-95 结合能力。PSD-95 参与突触的功能和活性的动态调节,在缺氧引起神经元损伤病变中,也涉及到 PSD-95 表达改变[10]。而脑内 NMDA 受体的密度和构型改变对痫性发作产生重要作用。提示脑内PSD-95 表达改变可能与大鼠痫性发作敏感性有关联。本研究结果显示,缺氧性脑损伤导致大鼠 PSD-95 表达降低同时癫痫敏感性增加,提示脑内 PSD-95 和 NMDA 受体亚基之间相互作用的某些变化可能有助于降低大鼠痫性发作的阈值。然而,有研究显示 PSD-95 的表达降低可以削弱 NMDA 受体介导的兴奋毒性,并提高神经元的抗毒性。PSD-95 作为 NMDA 受体和下游信号分子间桥梁蛋白,缺氧后其表达的降低可能会扰乱 NMDA 受体及其下游信号通路,此变化也可能为神经元对抗缺氧损伤的一种生理性代偿反应和自身保护机制。因此,PSD-95 表达下调既可能是缺氧后痫性发作敏感性增加的原因,也可能是缺氧致痫性发作敏感性增加后出现的代偿现象。对于缺氧性脑损伤后癫痫敏感性增加与 PSD-95 表达降低关系以及 PSD-95 与 NMDA 受体亚基之间的相互作用,需进一步探讨。本研究还显示,缺氧后点燃大鼠和单纯点燃大鼠 PSD-95 表达与对照组比较无显著差异,其机制尚不清楚。

参考文献:

[1] Victor M, Ropper A H. Admas and Victor's Principles of Neurology [M]. 7 ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2001: 1184 - 1185.

[2] Yang S N, Huang C B, Yang C H, *et al*. Impaired SynGAP expression and long-term spatial learning and memory in hippocampal CA1 area from rats previously exposed to perinatal hypoxia-induced insults: beneficial effects of A68930[J]. Neurosci Lett, 2004, 371(1): 73 - 78.

[3] 彭 斌, 李舜伟, 谭会兵. 缺氧诱导大鼠脑细胞低氧诱导因子一1α 表达的研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2002, 19(2): 67 - 69.

[4] Huang L T, Holmes G L, Lai M C, *et al*. Maternal deprivation stress exacerbates cognitive deficits in immature rats with recurrent seizures [J]. Epilepsia, 2002, 43(10): 1141 - 1148.

[5] Becker A, Grecksch G, Thiemann W, *et al*. Pentylenetetrazol-kindling modulates stimulated dopamine release in the nucleus accumbens[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2000, 66(2): 425 - 428.

[6] 陈 秀, 吴万福, 胡长林. 成年大鼠缺氧性脑损伤后亚临床发作及胶质原纤维酸性蛋白的表达[J]. 重庆医科大学学报, 2007, 32(12): 1256 - 1259, 1319.

[7] Veliskova J, Claudio O I, Galanopoulou A S, *et al*. Seizures in the developing brain[J]. Epilepsia, 2004, 45(Suppl 8): 6 - 12.

[8] Chen W F, Chang H, Huang L T, *et al*. Alterations in long-term seizure susceptibility and the complex of PSD-95 with NMDA receptor from animals previously exposed to perinatal hypoxia[J]. Epilepsia, 2006, 47(2): 288 - 296.

[9] Raol Y S, Budreck E C, Brooks-Kayal A R. Epilepsy after early-life seizures can be independent of hippocampal injury[J]. Ann Neurol, 2003, 53(4): 503 - 511.

[10] Takagi N, Logan R, Teves L, *et al*. Altered interaction between PSD-95 and the NMDA receptor following transient global ischemia[J]. J Neurochem, 2000, 74(1): 169 - 178.

(编辑 薛国文)

《第三军医大学学报》2008 年第 20 期放射专题预告

中华医学会定于 2008 年 10 月 16 - 20 日在重庆国际会议展览中心召开第十五次全国放射学学术会议。这是放射界的全国盛会首次选择在西部地区召开。届时将有众多国际、国内著名专家到会作专题学术报告,并进行多种形式的学术交流。大会组委会将从"常规 X 线及数字 X 线成像的临床应用"、"CT、MRI 及其新技术临床应用与基础研究"、"介入放射学诊疗技术应用及研究"、"PACS 系统的应用经验"、"放射学设备管理、维修、维护以及放射技术学"、"放射学护理"等方面选出部分优秀论文在《第三军医大学学报》(CSCD 核心库)2008 年第 20 期刊出。敬请广大读者关注。如需订购第 20 期杂志,请与本刊联系。

联系人:王 红 **联系电话:**(023)68752782