DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.04.023

Effects of zinc on metallothionein expression in the brain in young rats

Liu Shugang, Kong Xiangying, Zuo Lianfu, Guo Jianwen (Department of Pediatrics; Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract Objective: To investigate the effects of different zinc diets on the expression of metallothionein(MT) in the young rat brain. Methods: After the zinc-deficient (ZD), zinc-normal (ZN) and zinc-excessive (ZE) models were established in young rats, the changes of MT expression in the brain tissues (cortex and hippocrampus) were quantitatively and locationally observed with flow cytometry and immunohistochemistry. Results: At the end of 4 and 7 weeks, the content of MT was significantly lower in ZD group but significantly higher in ZE group than in ZN group. MT was widely distributed in glial cells and loosely in neurons. A large amount of MT was seen in choroid plexus epithelium, ependymal cells and endothelial cells of the blood vessels. Conclusion: Dietary zinc obviously affects MT expression in the brain of young rats. MT may exert important regulative effects on the metabolism of tissue zinc and biological function of zinc and is associated with the development of the brain of young rats.

Key words zinc; metallothionein; brain; immunohistochemistry; rat

梭曼诱发惊厥后脑内信号物质及细胞程序死亡相关基因表达变化的定位研究

Morphological mapping of changes of signal messengers and expression of genes related to programmed cell death after soman- induced seizures

景德强* 陈尔瑜 (第三军医大学基础医学部解剖学教研室) 重庆, 630038

本试验主要用形态学方法定位研究了 soman诱发惊厥后大鼠脑内信号传导物质和程序性细胞死亡相关基因的表达。首先,用 Beckman-6300型高效氨基酸分析仪定位分析了 soman诱发惊厥后不同时相谷氨酸、天门冬氨基酸和 γ-氨基丁酸的变化。结果显示,兴奋性氨基酸谷氨酸和天门冬氨酸的总体水平在惊厥相关的大脑皮质、海马、嗅球、小脑等脑区明显下降。上述结果说明: 在 soman诱发惊厥后,上述脑区兴奋性氨基酸递质活动的增加。兴奋性氨基酸通过 NMDA受体介导 Ca^{2+} 内流, $[Ca^{2+}]$ 升高可引起细胞内信号传导物质活动的变化。因此,本文进而用 ABC免疫组化方法对 soman惊厥大鼠脑内"第三信使" Fos的表达变化做了定位图布(mapping)研究。结果显示: Soman诱发惊厥后可引起大鼠脑内 c-fos的广泛表达。惊厥和 c-fos表达相伴出现。c-fos表达具有时相特异性和恒定的解剖学图布类型。短时表达发生在广泛的脑区包括新皮质、异型皮质、嗅脑系统、海马结构、杏仁核、丘脑、下丘脑。延时表达和延迟表达主要发生在新皮质第III层、梨状皮质、海马 CA1-CA3区和杏仁核。上述结果说明,soman诱发的惊厥是泛发性惊厥,其起源和播散涉及广泛脑区,涉及的脑区受惊厥活动影响短时表达 c-fos 发生延时、延迟表达的脑区较为局限,c-fos表达可能涉及这些脑区的神经元损伤。c-fos的表达与 NOS的激活有共同的信号路径即 Ca^{2+} 内流、Ca^{2+}-钙调素依赖机理,因而我们进一步研究了 soman性惊厥后 c-fos表达与 NOS神经元在单个神经元中的关系。实验中,我们创用了 Fos免疫组化结合 NADPH-d组化双重染色法,取得了满意的染色效果。应用这一方法,本文研究了杏仁核簇、下丘脑视上核和室旁核中 Fos表达神经元和 NOS神经元的关系。结果显示,杏仁核中几乎所有的 NOS阳性神经均表达 c-fos;双标记神经元约是 c-fos表达神经元的1/10杏仁核内 NOS激活,过量产生 NO,可能是该区神经元损伤的路径之一。在下丘脑、视上核和室旁核内短时表达 c-fos,但几乎所有的 NOS神经元也呈现 Fos染色阳性。我们推测此区内 NO的产生可能与脑应激有关。局限发生在惊厥相关脑区内的 c-fos延时、延迟表达提示该区的兴奋毒性损伤可能循随特定的基因表达路径发生细胞程序死亡。最后,我们选择了 Bcl-2 Bax p53三个与细胞程序死亡密切相关的基因,运用 ABC免疫组化方法对它们的表达进行了图布定位研究。结果显示: 在惊厥发生 c-fos短时表达的脑区惊厥2 d后, Bcl-2 Bax 和 p53的表达增加。在发生 c-fos延时、延迟表达的脑区,特别是梨状区海马 CA1-CA3区、Bax的表达明显强于 Bcl-2 Bax与 Bcl-2的相互作用和比例决定细胞的生存。Bax-Bax 同源二聚体占优势时,细胞发生程序死亡。因此,本文结果强烈支持: 由 soman惊厥诱发的脑损伤是一种程序性细胞死亡, c-fos p53 bcl-2 bax 可能涉入其基因路径。详细的分子机理尚待进一步研究。

关键词 Soman性惊厥; 氨基酸; c-fos; p53; Bax; Bcl-2大鼠; 脑图布定位

中图法分类号 R827.171

(收稿: 1997-07-11; 修回: 1997-08-10)

(编辑 刘 鹏)

* 景德强 男, 34岁, 副教授, 博士研究生

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net