

比较谷氨酸引起两品种大鼠培养星形胶质细胞肿胀的差异

师忠芳¹, 徐立新¹, 卢易², 董丽萍¹, 闫旭¹, 杨少华^{1,3}, 袁芳^{1*}

(1. 首都医科大学 北京市神经外科研究所, 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京 100050;

2. 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京 100050;

3. 北德克萨斯大学医学中心神经与药理系, 美国德克萨斯州沃思堡 76107)

【摘要】 目的 比较 Wistar 大鼠及 SD 大鼠培养星形胶质细胞 (AST) 对谷氨酸所致细胞肿胀的差异。**方法** 利用新生 1 d 的 Wistar 大鼠和 SD 大鼠进行 AST 原代及传代培养, 传代培养 10 d 分别给予 1、10 mmol/L 谷氨酸孵育 48 h, 通过乳酸脱氢酶释放率检测细胞活性, 通过胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 免疫荧光染色、Image Pro Plus 软件测量细胞周长表示细胞体积变化, 通过逆转录实时荧光定量 PCR 法检测水通道蛋白 4 (AQP4) mRNA 表达变化。**结果** 谷氨酸对不同品种大鼠 AST 活性影响没有差异 ($P > 0.05$)。在正常情况下, Wistar 大鼠 AST 周长小于 SD 大鼠, 在给予谷氨酸处理后, 均明显大于 SD 大鼠 ($P < 0.05$)。在给予 1 mmol/L 谷氨酸后, Wistar 大鼠 AST 的 AQP4 mRNA 表达明显高于 SD 大鼠 ($P < 0.05$)。**结论** Wistar 大鼠 AST 对谷氨酸所致细胞肿胀较 SD 大鼠明显, 且谷氨酸对两品种大鼠 AST 上 AQP4 表达变化的影响存在差异。

【关键词】 谷氨酸; 星形胶质细胞; 水通道蛋白 4; 大鼠

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2016)05-0454-06

Doi: 10.3969/j.issn.1005-4847.2016.05.003

Comparison of the differences in glutamate-induced astrocyte swelling between Wistar and Sprague-Dawley rats

SHI Zhong-fang¹, XU Li-xin¹, LU Yi², DONG Li-ping¹,

YAN Xu¹, YANG Shao-hua^{1,3}, YUAN Fang^{1*}

(1. Beijing Institute of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China;

2. Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050; 3. Department of Pharmacology and

Neuroscience, University of North Texas Health Science Center, Fort Worth, Texas 76107, USA)

【Abstract】 Objective To compare the differences between the cell swelling of cultured astrocytes (AST) from Wistar and Sprague-Dawley (SD) rats after incubation with glutamate. **Methods** Primary cultured AST derived from the cerebral cortex of one-day-old Wistar or SD rats were prepared. The cultured AST received 1 or 10 mmol/L glutamate treatment for 48 h on the tenth day after subculture. The viability of AST was determined by lactate dehydrogenase (LDH) kit to assess the cell injury, and the perimeter of AST was measured using Image Pro Plus software after glial fibrillary acidic protein immunofluorescence staining to evaluate the astrocyte swelling. Then, the expression of aquaporin 4 (AQP4) in cultured AST was detected by quantitative reverse transcription polymerase chain reaction. **Results** No significant difference was found in the LDH release after the glutamate treatment in cultured AST from these two strains ($P > 0.05$). The

[基金项目] 国家自然科学基金 (NO. 81271286, 81228009); 北京市自然科学基金面上项目 (项目资助号: 7152027)。

[作者简介] 师忠芳 (1980 -), 女, 硕士研究生, 专业: 神经病理与病理生理学。E-mail: shizhongfangbj@163.com

[通讯作者] 袁芳 (1963 -), 女, 研究员, 研究方向: 神经功能保护, 癫痫及脑肿瘤相关研究。E-mail: floryuan@vip.sina.com

perimeter of AST from normal Wistar rats was shorter than that from SD rats, but was longer after the treatment of glutamate ($P < 0.05$). Meanwhile, AQP4 expression in the Wistar rats was significantly higher than that from SD rats after incubation with 1 mmol/L glutamate ($P < 0.05$). **Conclusions** These results suggest that cultured AST from Wistar rats are more susceptible to glutamate-induced swelling than that from SD rats, and there are differences between the effects of glutamate on AQP4 expression in astrocytes of Wistar and SD rats.

【Key words】 Glutamate; Astrocyte; Aquaporin 4; Rats

Corresponding author: YUAN Fang, E-mail: florayuan@vip.sina.com

谷氨酸是中枢神经系统最重要的兴奋性氨基酸,对神经系统正常功能的维持起重要作用。缺血性脑损伤时,脑内谷氨酸浓度增高,产生兴奋性神经毒性作用,加重脑损伤,引起脑水肿^[1]。研究表明脑水肿主要是星形胶质细胞(astrocytes, AST)肿胀,谷氨酸增加能引起星形胶质细胞肿胀^[2,3]。大量研究显示,水通道蛋白 4(aquaporin 4, AQP4)参与缺血性脑损伤后脑水肿的发生发展^[4]。我们的研究发现谷氨酸能引起培养 AST 肿胀和 AQP4 表达变化^[5]。已有研究发现 Wistar 大鼠及 Sprague-Dawley (SD)大鼠在缺血性脑损伤所致脑梗死体积,病变区域的脑血流量及表观弥散系数变化之间存在差别^[6,7],但是不同品种大鼠 AST 对谷氨酸所致细胞肿胀是否存在差异不清楚,因此本研究观察谷氨酸所致的 Wistar 大鼠及 SD 大鼠培养 AST 体积及 AQP4 表达变化是否存在差异。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

SPF 级新生 1 d 的雄性 Wistar 大鼠和 SD 大鼠各 27 只,由军事医学科学院实验动物中心提供[SCXK(军)2012-0004]。在北京市神经外科研究所动物室屏障环境【SYXK(京)2013-0009】进行实验,实验过程按实验动物使用的 3R 原则给予人道的关怀,并通过北京市神经外科研究所动物福利伦理审查(编号 No. 201401007)。

1.1.2 实验试剂

最低必需培养基(minimum essential medium, MEM)(Gibco)、胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)(Gibco)、胰蛋白酶(Merck)、兔抗大鼠胶质纤维酸性蛋白(glia fibrillary acidic protein, GFAP)多克隆抗体(Dako)、Alexa Fluor 488 标记山羊抗兔 IgG 二抗(Molecular Probes)、含 4',6-二脒基-2-苯基吲哚(DAPI)的荧光封片剂(中杉金桥)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)比色测定法试剂盒

(普利莱)、TRIzol 试剂(Life Technologies)、逆转录试剂盒(Promega)、SYBR Green I 核酸染料试剂盒(Roche)、L-谷氨酸钠(国药集团)。

1.1.3 实验仪器

细胞培养箱(Thermo)、荧光倒置相差显微镜(Zeiss)、多功能酶标仪(Tecan)、实时荧光定量 PCR 仪(Roche)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养

大鼠 AST 原代培养参考 McCarthy 的方法并加以改良^[3],无菌条件下,取新生 1 d 的 Wistar 和 SD 雄性乳鼠大脑皮层组织,将其切割成约 1 mm³ 小块,吹打过滤后,接种于含 10% FBS 的 MEM 培养基中,置 37℃、5% CO₂ 培养箱。每 3~4 d 换液 1 次。原代培养约 10 d 后进行传代培养,经过大约 10 d,GFAP 免疫细胞荧光染色鉴定培养细胞纯度,之后将培养液分别更换为含有 1、10 mmol/L 的 L-谷氨酸钠的 MEM 培养液继续培养 48 h,对照组细胞实验仅更换新鲜培养液。

1.2.2 GFAP 免疫荧光染色及细胞周长测定

根据我们已发表文献的方法进行实验^[8]:培养细胞丙酮固定 30 min,正常羊血清封闭 15 min,加入兔抗大鼠 GFAP 抗体(1:50),阴性对照用 PBS 代替一抗,4℃过夜。Alexa Fluor 488 标记山羊抗兔 IgG(1:100)避光孵育 3 h,含 DAPI 的荧光封片剂封片,倒置荧光显微镜下观察并采集图像。利用 Image-Pro Plus 图像分析软件对细胞周长进行测定,每孔细胞随机选择 3 个高倍视野(×200),每个视野计数 10 个细胞的周长,其均数代表该视野细胞周长测量结果,每组测量 3 孔细胞。

1.2.3 LDH 释放率检测细胞活性

分别在 1、10 mmol/L 谷氨酸孵育 48 h 后取培养基上清 5 μL(细胞外),接着将细胞及培养上清于 -80℃ 冰箱中反复冻融两次后,从培养板中取 5 μL 裂解液(细胞内外),之后按照 LDH 试剂盒说明操作,用多功能酶标仪于 440 nm 波长处测定 LDH 含

量。计算 LDH 释放率, LDH 释放率 = (细胞外 LDH 活力单位/细胞内外总 LDH 活力单位) $\times$ 100%。

1.2.4 逆转录实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative reverse transcription PCR, RT-qPCR) 法检测 AQP4 mRNA 表达

根据我们已发表文献的方法^[9]: 使用 TRIzol 试剂提取培养细胞总 RNA, 应用 Promega 公司逆转录试剂盒合成 cDNA, 然后利用 SYBR Green 方法进行 PCR 实验。按照 GenBank 大鼠 AQP4 (NM012825.4) 序列、 β -actin (NM031144.3) 序列进行引物设计, AQP4 上游: 5'-TGAATCCAGCTCGATCCTTTG-3', 下游: 5'-TATCCAGTGGTTTTCCAGTTTC-3'; β -actin 上游: 5'-CGTTGACATCCGTAAAGACC-3', 下游 5'-CTAGGAGCCAGAGCAGTAATC-3', 由深圳华大基因科技服务有限公司合成。PCR 反应体系包括: AQP4 或 β -actin 上游引物和下游引物各 1 μ L, SYBR Green PCR Master Mix 10 μ L, 模板 cDNA 1 μ L, DEPC 水 7 μ L。PCR 反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预热 10 min, 95 $^{\circ}$ C 变性 15 s, 60 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s, 共 40 个循环。荧光信号用 LightCycler480 SW1.5 软件进

行分析, 用 AQP4/ β -actin 来表示 AQP4 mRNA 表达水平。

1.2.5 数据分析

应用 SPSS 13.0 统计学软件进行实验数据的统计分析, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。比较谷氨酸对不同品种大鼠 AST 影响的各项观察指标采用两个独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性; 比较不同浓度谷氨酸对大鼠 AST 影响的各项观察指标采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性, 当差异有显著性时采用 LSD 检验进行两两比较。显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 大鼠体外培养 AST 鉴定

GFAP 细胞免疫荧光染色显示, 不同品种大鼠体外培养 AST 均呈现大致均一的单层扁平细胞, 具有短而粗大的细胞突起, 培养细胞 95% 以上为 GFAP 免疫荧光染色阳性细胞。可以明显看出 Wistar 大鼠 AST 小于 SD 大鼠, 见图 1。

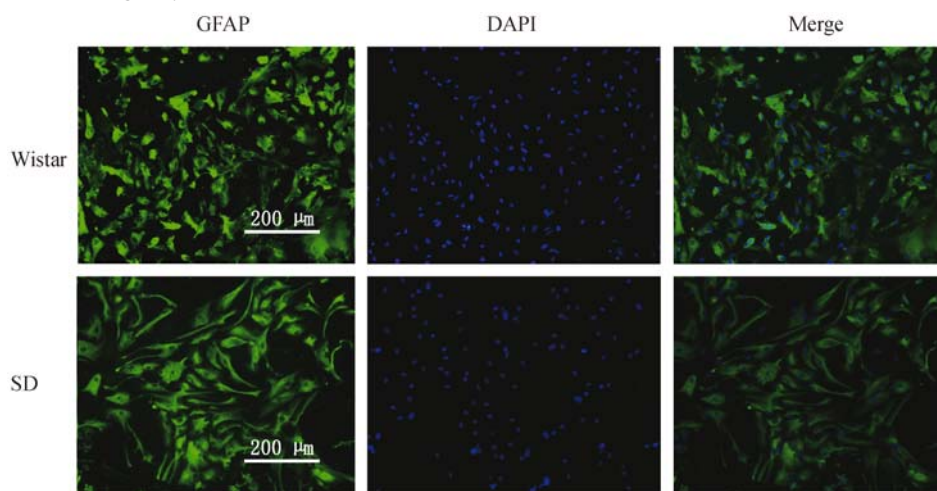


图 1 Wistar 与 SD 大鼠培养星形胶质细胞 GFAP 免疫荧光染色 ($\times 200$)

Fig. 1 Immunofluorescence staining for GFAP in the cultured astrocytes of Wistar and SD rats

2.2 细胞活性变化

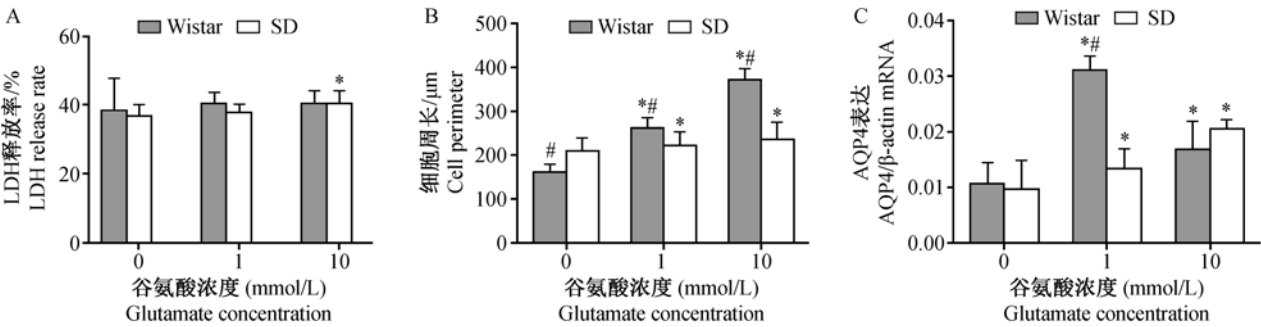
谷氨酸对 Wistar 大鼠 AST 的 LDH 释放率没有影响 ($P > 0.05$)。1 mmol/L 谷氨酸不引起 SD 大鼠 AST 的 LDH 释放率变化 ($P > 0.05$), 而 10 mmol/L 谷氨酸能引起细胞 LDH 释放率增加 ($P < 0.05$)。但是 Wistar 大鼠与 SD 大鼠 AST 的 LDH 释放率在给予 1、10 mmol/L 谷氨酸后的差异均无显著性 ($P > 0.05$), 提示谷氨酸对不同品种大鼠 AST 活性的影

响没有差异, 见图 2A。

2.3 细胞周长变化

已有研究提示细胞周长比细胞直径能更加精确地反映细胞体积的变化^[10], 因此本研究应用细胞周长变化来代表细胞体积的变化。细胞周长测量结果显示, 未给予谷氨酸处理情况下 Wistar 大鼠 AST 周长比 SD 大鼠周长少 20% ($P < 0.05$), 给予谷氨酸处理 48 h 后, Wistar 大鼠和 SD 大鼠的

AST 周长均增加 ($P < 0.05$), 并且 1 及 10 mmol/L 谷氨酸处理后, Wistar 大鼠 AST 周长增加均大于 SD 大鼠 ($P < 0.05$), 分别多 20% 和 60%, 见图 2B、图 3。



注: A: 细胞活性; B: 细胞周长; C: AQP4 表达。与 0 mmol/L 谷氨酸组比较, * $P < 0.05$ 差异有显著性; 与 SD 大鼠比较, # $P < 0.05$ 差异有显著性。

图 2 谷氨酸引起 Wistar 与 SD 大鼠星形胶质细胞活性、周长及水通道蛋白 4 表达变化的比较 ($n = 9, \bar{x} \pm s$)

Note. A: Cell viability; B: Cell perimeter; C: AQP4 mRNA expression.

* $P < 0.05$, compared with the 0 mmol/L glutamate group; # $P < 0.05$, compared with the SD rats.

Fig. 2 Comparison of the effect of glutamate on cultured astrocytes of the Wistar and SD rats

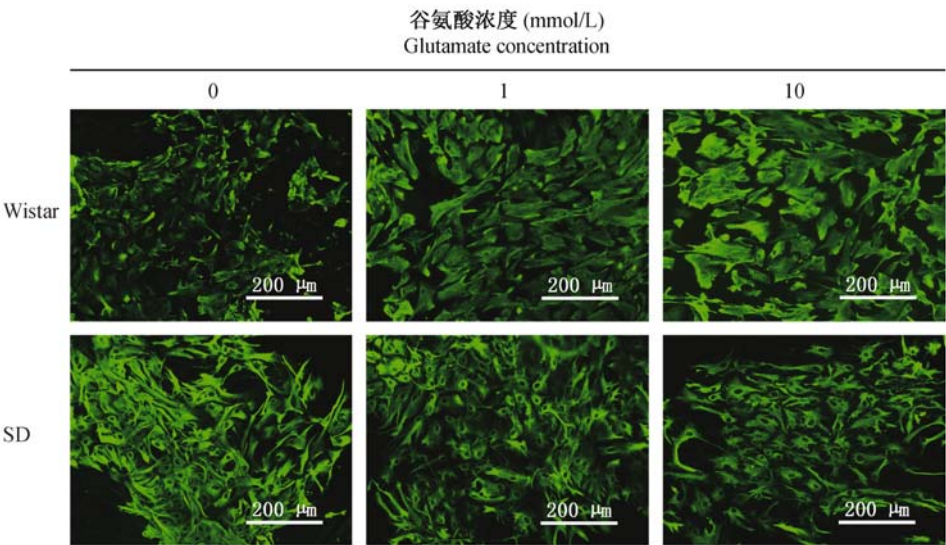


图 3 谷氨酸孵育后 Wistar 与 SD 大鼠培养星形胶质细胞 GFAP 免疫荧光染色 ($\times 200$)

Fig. 3 Immunofluorescence staining for GFAP in cultured astrocytes of the Wistar and SD rats after incubation with glutamate

2.4 AQP4 表达变化

RT-qPCR 结果显示, 未给予谷氨酸处理组不同品种大鼠 AST 上 AQP4 表达没有差异 ($P > 0.05$)。给予谷氨酸孵育 48 h 后, Wistar 大鼠和 SD 大鼠 AQP4 mRNA 表达均增加 ($P < 0.05$), 但两品种的变化规律不同。在 Wistar 大鼠, 1 mmol/L 谷氨酸引起 AQP4 表达增加, 10 mmol/L 谷氨酸导致 AQP4 表达降低 ($P < 0.05$), 但仍高于对照组。在 SD 大鼠, 谷氨酸可引起 AQP4 表达持续增加 ($P < 0.05$)。Wist-

ar 大鼠与 SD 大鼠比较, 1 mmol/L 谷氨酸引起 Wistar 大鼠的 AQP4 表达水平是 SD 大鼠的 230% ($P < 0.05$), 而 10 mmol/L 谷氨酸引起的 AQP4 表达变化两者没有明显差异 ($P > 0.05$), 见图 2C。

3 讨论

已有的研究表明在大鼠整体脑缺血模型中 Wistar 大鼠和 SD 大鼠的脑梗死体积及模型稳定性存在差异^[6], 本研究我们首次利用体外培养星形胶

质细胞比较了谷氨酸所致细胞肿胀 Wistar 大鼠和 SD 大鼠的差异,结果发现谷氨酸引起的细胞体积变化 Wistar 大鼠比 SD 大鼠更加显著,并且 AQP4 表达变化规律不同。

Wistar 大鼠与 SD 大鼠都是白色封闭群大鼠,SD 大鼠是由封闭群 Wistar 大鼠培育而成。Wistar 大鼠是 1907 年由美国费城 Wistar 研究所动物室培育,该品种大鼠头部较宽,耳朵较长,尾的长度小于身长;SD 大鼠是 1925 年由美国 SD 农场用 Wistar 大鼠培育而成,该品种大鼠头部狭长,尾长接近于身长,生长发育较 Wistar 快。在本研究中,我们发现,不同品种大鼠培养 AST 形态大致相同,但 Wistar 大鼠 AST 体积明显小于 SD 大鼠,同时,通过细胞周长的测量我们发现 Wistar 大鼠 AST 周长比 SD 大鼠小约 20%,这一实验结果与大体动物的发现是相似的。在本研究中我们发现谷氨酸可以引起 Wistar 大鼠和 SD 大鼠体外培养 AST 体积增加,而且 Wistar 大鼠来源 AST 体积增加更加显著,提示谷氨酸引起的 Wistar 大鼠细胞肿胀较 SD 大鼠明显。Walberer 等^[11]研究发现,永久性大鼠大脑中动脉栓塞模型能导致 Wistar 大鼠比 SD 大鼠出现更加严重的脑水肿,我们的研究结果可以解释这一实验现象。许多研究显示 Wistar 大鼠与 SD 大鼠对不同刺激及药物的敏感程度在有些方面存在很大差异^[12],朱英标等^[13]研究发现与 Wistar 大鼠相比,SD 大鼠实验性自身免疫性脑脊髓炎发病潜伏期较长,神经症状较严重,总体中枢炎症改变较为严重;O'Malley 等^[14]研究发现应激暴露能导致 SD 大鼠下丘脑细胞外信号激酶磷酸化水平增加及促肾上腺皮质激素释放因子增加,而 Wistar 大鼠没有此改变。王克柱等^[15]研究发现经典条件反射阶段 SD 大鼠对饮水盒的探索能力强,而在奖励性操作条件反射阶段 Wistar 大鼠的操作能力优于 SD 大鼠,这些研究充分表明 Wistar 大鼠与 SD 大鼠对相同刺激的反应存在差别,我们的研究也说明谷氨酸引起的 Wistar 大鼠 AST 细胞肿胀程度大于 SD 大鼠。

AQP4 是 CNS 含量最多的水通道蛋白,主要表达于 AST 足突处的细胞膜上,参与脑内水平衡等生理功能,病理情况下参与各种脑疾病包括缺血性脑损伤等所致脑水肿的形成与消散^[16,17]。Tang 等^[18]研究发现培养 AST 缺氧复氧导致的细胞肿胀与 AQP4 表达上调密切相关,我们的前期研究发现谷氨酸长时间作用可以引起 AST 上 AQP4 表达的动态

变化^[5]。在本研究中我们观察到谷氨酸引起 Wistar 大鼠与 SD 大鼠 AST 上 AQP4 表达增高,Wistar 大鼠 AST 在给予 1 mmol/L 谷氨酸孵育后 AQP4 表达量比 SD 大鼠高 130%,同时显示出比 SD 大鼠更加明显的细胞肿胀,推测谷氨酸孵育后 Wistar 大鼠 AST 较 SD 大鼠细胞更加肿胀可能与其 AQP4 表达量的显著增加有关。研究表明 AQP4 表达受蛋白间的相互作用、蛋白激酶 C 磷酸化、转录因子活化、信号转导途径等多种因素的调节,我们的研究发现细胞外信号调节激酶可能参与培养 AST 划痕损伤后 AQP4 表达调节^[8],另有研究发现大鼠脑缺血再灌注损伤后梗死核心区及半暗带巨噬细胞炎症蛋白-1 α 表达增加^[19],同时会激活 Wnt7a 信号通路^[20]。谷氨酸所致 AST 上 AQP4 表达变化引起细胞肿胀的信号通路分子机制,有待于进一步研究。

研究表明在脑内除了有大量 AQP4 表达外,还有 AQP1、3、5、8、9、12 等的表达。本研究结果发现 10 mmol/L 谷氨酸引起 Wistar 大鼠 AST 较 SD 大鼠细胞更加肿胀,但 AQP4 表达却不高。分析其原因可能是较高浓度的谷氨酸作用 AST 时,有其他水通道蛋白参与细胞肿胀的调节。有研究报道称 AQP1 及 AQP9 在各种脑疾病及急性脑损伤所致脑水肿的形成消散中其重要作用^[4]。不同品种大鼠 AST 对谷氨酸引起的肿胀敏感程度不同除了 AQP4 以外是否还有其他水通道蛋白如 AQP1、AQP9 等参与也有待于进一步探讨。

通过本研究我们发现,谷氨酸引起 Wistar 大鼠体外培养 AST 肿胀比 SD 大鼠更加严重,可能与谷氨酸引起不同品种大鼠 AST 上 AQP4 表达差异有关。该实验结果提示我们在开展脑水肿相关研究时选择实验动物及分析实验结果时应该考虑不同品种间的差异。

参 考 文 献

- [1] Stokum JA, Kurland DB, Gerzanich V, et al. Mechanisms of astrocyte-mediated cerebral edema [J]. *Neurochem Res*, 2015, 40(2): 317-328.
- [2] Han BC, Koh SB, Lee EY, et al. Regional difference of glutamate-induced swelling in cultured rat brain astrocytes [J]. *Life Sci*, 2004, 76(5): 573-583.
- [3] Yuan F, Wang T. Glutamate-induced swelling of cultured astrocytes is mediated by metabotropic glutamate receptor [J]. *Sci China C Life Sci*, 1996, 39(5): 517-522.
- [4] Vella J, Zammit C, Di Giovanni G, et al. The central role of aquaporins in the pathophysiology of ischemic stroke [J]. *Front Cell Neurosci*, 2015, 9: 108.

- [5] 路杨, 师忠芳, 袁芳, 等. 谷氨酸引起培养大鼠星形胶质细胞水通道蛋白 4 表达动态变化 [J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(1): 29–31.
- [6] Duverger D, MacKenzie ET. The quantification of cerebral infarction following focal ischemia in the rat: influence of strain, arterial pressure, blood glucose concentration, and age [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1988, 8(4): 449–461.
- [7] Bardutzky J, Shen Q, Henninger N, et al. Differences in ischemic lesion evolution in different rat strains using diffusion and perfusion imaging [J]. Stroke, 2005, 36(9): 2000–2005.
- [8] Shi ZF, Zhao WJ, Xu LX, et al. Downregulation of aquaporin 4 expression through extracellular signal-regulated kinases1/2 activation in cultured astrocytes following scratch-injury [J]. Biomed Environ Sci, 2015, 28(3): 199–205.
- [9] 师忠芳, 赵焕英, 袁芳, 等. MAPKs 信号通路干预对体外培养大鼠星形胶质细胞划痕损伤后水通道蛋白 4 表达的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(2): 228–232.
- [10] Sorensen AG, Patel S, Harmath C, et al. Comparison of diameter and perimeter methods for tumor volume calculation [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(2): 551–557.
- [11] Walberer M, Stolz E, Müller C, et al. Experimental stroke: ischaemic lesion volume and oedema formation differ among rat strains (a comparison between Wistar and Sprague-Dawley rats using MRI) [J]. Lab Anim, 2006, 40(1): 1–8.
- [12] Manduca A, Campolongo P, Palmery M, et al. Social play behavior, ultrasonic vocalizations and their modulation by morphine and amphetamine in Wistar and Sprague-Dawley rats [J]. Psychopharmacology (Berl) [J]. 2014, 231(8): 1661–1673.
- [13] 朱英标, 李晓莉, 童巧文, 等. SD 大鼠和 Wistar 大鼠实验性自身免疫性脑脊髓炎发病情况比较 [J]. 中国实验动物学报, 2009, 17(3): 166–171.
- [14] O'Malley D, Julio-Piepera M, Dinan TG, et al. Strain differences in stress-induced changes in central CRF1 receptor expression [J]. Neurosci Lett, 2014, 561: 192–197.
- [15] 王克柱, 徐攀, 卢聪, 等. 两品系大鼠在经典条件反射和操作式条件反射中的行为学表现 [J]. 中国实验动物学报, 2016, 24(1): 65–71.
- [16] 林锋, 吴江. 脑水肿与通道蛋白 4 的关系及进展 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(10): 17–19.
- [17] 陈文斌, 林思永, 冯作炫. 七氟醚与大鼠缺血性脑水肿脑组织内水通道蛋白 4 表达的影响 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(18): 27–29.
- [18] Tang Z, Sun X, Huo G, et al. Protective effects of erythropoietin on astrocytic swelling after oxygen-glucose deprivation and reoxygenation: mediation through AQP4 expression and MAPK pathway [J]. Neuropharmacology, 2013, 67: 8–15.
- [19] 王荣亮, 赵海苹, 罗玫, 等. 远程缺血后适应对大鼠脑缺血再灌注损伤后 MIP-1 α 表达的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2013, 23(8): 24–29.
- [20] 薛金龙, 孙芳玲, 刘婷婷, 等. 莫诺昔对局灶性脑缺血再灌注大鼠 Wnt7a 和 APC 表达的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2014, 24(9): 9–13.

[收稿日期] 2016-04-05

书讯

《医学动物实验技术》

本书由国家科学技术学术著作出版基金资助、人民卫生出版社出版,为技术类工具书。

内容分为十二篇:动物实验室设计及设备配置;动物实验室认证与规范运行;动物实验基本技术;动物胚胎工程;动物遗传工程;实验动物干细胞技术;无菌及悉生动物技术;动物表现分析技术;人类疾病动物模型;药品医疗器械评价及检定动物实验技术;实验动物比较基因组学;动物实验设计与统计分析、专利申请、论文写作。

本书特点是将动物实验室设计、配置、认证、管理融为一体,工程、设备、规范、管理等多学科多专业交叉;将动物实验基本技术、核心技术、表型分析技术、各种动物模型制备技术融为一体,实验动物学科与医学生物学科交叉融合;将药品医疗器械研发、评价与生产中的动物实验检定技术交叉融合;将生物信息学与动物实验、将专利申请与动物实验交叉融合。

读者群:针对医学、药学、生物学领域涉及动物实验的大专院校、研究机构、产品评价检定机构、医药产品生产厂家、工程设备设计建设管理机构的各个层次各方面人员,包括一线技术人员、学生、教师、研究人员、管理人员、工程技术人员等。

主编:魏泓 定价:470 元。有意向可和编辑部联系:010–67779337