

## 基础研究

DOI: 10.11699/cyxb20130312

## 跑台训练对脑梗死大鼠海马 5-HT、5-HT1A 受体及突触素的影响

蓝晓芳, 李光勤, 郑宗菊, 杨 婉, 黄浩然

(重庆医科大学附属第一医院神经内科, 重庆 400016)

**【摘要】目的:**探讨脑梗死后跑台训练对神经功能评分及大鼠缺血侧海马 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)含量、5-HT1A 受体及突触素表达的影响。**方法:**采用 SD 大鼠 60 只, 随机分为模型组、运动训练组及假手术组, 每组各 20 只。采用大脑中动脉闭塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)方法造成局灶性脑梗死模型。训练组于造模后第 3 天进行 16 d 的跑台训练。运用改良神经功能缺损程度评分(modified neurological severity scores, mNSS)对模型组及运动训练组进行神经功能评分。采用 HE 染色及尼氏染色观察各组海马 CA2 区神经细胞形态。高效液相色谱-电化学法检测海马组织 5-HT 含量。运用 Western blot 检测各组海马 5-HT1A 受体及突触素的蛋白水平, 逆转录 PCR 方法检测 5-HT1A 受体 mRNA 水平变化。**结果:**MCAO 术后 19 d, 运动训练组 mNSS 评分较模型组明显改善( $P<0.001$ )。HE 染色及尼氏染色显示假手术组中海马 CA2 区细胞形态完整; 模型组细胞形态不规则, 细胞受损明显; 运动训练组细胞受损减轻。运动锻炼组 5-HT 含量( $14.5 \pm 1.71$ ) ng/ml 较模型组( $7.13 \pm 0.71$ ) ng/ml 有明显增高( $P<0.001$ )。运动训练组 5-HT1A 受体蛋白及 mRNA 表达水平较模型组明显增加( $P<0.05$ ), 突触素蛋白表达在运动训练组也较模型组明显增加( $P<0.05$ )。**结论:**跑台训练可改善局灶性脑梗死大鼠神经功能评分, 增加海马组织 5-HT 含量及 5-HT1A 受体表达, 提高突触可塑性。

**【关键词】**脑梗死; 跑台训练; 5-羟色胺; 5-HT1A 受体; 突触素

**【中国图书分类法分类号】**R743.3

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2012-10-28

## Effects of treadmill exercises on 5-HT, 5-HT1A receptor and synaptophysin in the hippocampus of rats after cerebral infarction

LAN Xiaofang, LI Guangqin, ZHENG Zongju, YANG Wan, HUANG Haoran

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To discuss the effects of treadmill exercises on scores of neurological function, contents of 5-hydroxytryptamine (5-HT) and expressions of 5-HT1A receptor and synaptophysin in the hippocampus of rats after cerebral infarction. **Methods:** A total of 60 rats were randomly divided into three groups: permanent middle cerebral artery occlusion (pMCAO) group ( $n=20$ ), pMCAO and treadmill exercise (pMCAO+Ex) group ( $n=20$ ) and sham-operated group ( $n=20$ ). Middle cerebral artery occlusion (MCAO) method was used to establish focal cerebral infarction model. Rats in pMCAO+Ex group underwent treadmill exercise on the 3rd d after model establishment for 16 d. Neurological function was evaluated using modified neurological severity scores (mNSS). HE staining and nissl staining were used to observe neuron damages in CA2 region. High performance liquid chromatography-electrochemical detection system was used to determine levels of 5-HT in ischemia hippocampus tissues. Protein levels of 5-HT1A receptor and synaptophysin were measured by Western blot and mRNA levels of 5-HT1A receptor were determined by reverse transcription-polymerase chain reaction. **Results:** mNSS was lower in pMCAO+Ex group than in pMCAO group on the 19th d post MCAO ( $P<0.001$ ). Both stainings showed that the morphologies of neurons in CA2 region were normal in sham-operated group and irregular in pMCAO group with parts of neurons being obviously damaged; after treadmill exercise, the damage was alleviated. Contents of 5-HT was higher in pMCAO+Ex group ( $14.5 \pm 1.71$ ) ng/ml than in pMCAO group ( $7.13 \pm 0.71$ ) ng/ml ( $P<0.001$ ). Protein and mRNA expressions of 5-HT1A receptor and protein expressions of synaptophysin were upregulated after treadmill exercise compared with those in pMCAO group ( $P<0.05$ ). **Conclusions:** Treadmill exercises could improve neurological function and increase contents of 5-HT and levels of 5-HT1A receptor in the hippocampus to improve synaptic plasticity.

**【Key words】** cerebral infarction; treadmill exercise; 5-hydroxytryptamine; 5-HT1A receptor; synaptophysin

作者介绍: 蓝晓芳, Email: xiaofanglanqmu@163.com,

研究方向: 脑血管病。

通信作者: 李光勤, Email: liguangqin@tom.com。

脑卒中是致死及致残的主要疾病之一。其中约 80% 为缺血性脑卒中。存活者中约 75% 遗留有不同程度的后遗症,给患者的生活带来了极大的痛苦。研究表明运动训练可以促进脑缺血大鼠神经功能的恢复。作为调节运动的脑区之一,海马组织突触可塑性的增强有利于脑损伤后功能恢复。研究发现运动训练可增强海马神经突触可塑性,但其机制有待进一步阐明。本实验研究跑台训练对脑梗死大鼠海马组织神经递质 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)含量、5-HT1A 受体表达的影响,以期阐明运动促进海马神经可塑性的可能机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

SLY-RTML 六通道动物跑台(北京硕林苑),尼氏染色液(碧云天),电泳槽及电转槽(Bio-rad),高效液相色谱-电化学系统,SR-1A 抗体(兔多克隆抗体,santa cruz),SYN 抗体(兔多克隆抗体,proteintech),RNA 提取试剂(TaKaRa),逆转录试剂(TaKaRa),PCR 引物(上海生工),Taq DNA 聚合酶(天根生化)。

### 1.2 方法

1.2.1 实验动物及分组 健康成年 SD 大鼠 60 只,体质量为 250~320 g,由重庆医科大学动物中心提供。随机分为假手术组、模型组、运动训练组。

1.2.2 右侧大脑中动脉闭塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)模型制备 参照 1989 年 Longa 采用的方法<sup>[1]</sup>制成永久性大脑中动脉闭塞(permanent middle cerebral artery occlusion, pMCAO)模型。

1.2.3 神经功能评分 在大鼠术后清醒后,采用 Longa 评分<sup>[2]</sup>进行神经功能评分评价造模成功与否,将评分为 2~3 分的大鼠纳入实验。于术后 24 h、3、8、12 d 及 19 d 采用改良神经功能缺损程度(modified neurological severity scores, mNSS)评分评估各组神经功能变化。mNSS 评分包括运动、感觉、反射及平衡 4 方面<sup>[3]</sup>。

1.2.4 跑台训练 于手术后第 3 天进行跑台训练,在训练第 1、2 天,训练速度为 10 m/min,每天 20 min,以后 14 d 速度 15 m/min,30 min。假手术组及模型组在同样的环境下相对静止 16 d。

1.2.5 采用 HE 染色及尼氏染色方法观察神经细胞形态 HE 染色:石蜡切片脱蜡、脱水后,苏木精染色,盐酸酒精分化,0.5%伊红染色,脱水、透明、封片。尼氏染色:石蜡切片经脱蜡、脱水后,在尼氏染色液染色 20 min,脱水、透明、封片。

1.2.6 采用高效液相色谱-电化学法检测海马 5-HT 含量 断头取脑,剥离右侧海马组织,液氮速冻后转至 -80 °C 冰箱保存。取标本称重,按 100 mg 组织加 1 ml 0.1 mol/L 高氯酸充分研磨,取研磨液离心,4 °C,14 000 × g,15 min。取上清液经滤器过滤后上样,检测。

1.2.7 逆转录 PCR 检测海马 5-HT1A 受体 mRNA 水平 取海马组织按 RNA 试剂盒说明提取总 RNA。逆转录反应体系 10 μl,按逆转录试剂盒提示步骤及反应条件进行。PCR 扩增,反应体系 25 μl,反应条件:94 °C 3 min 预变性,94 °C 变性 30 s,59 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 1 min,变性、退火、延伸循环 30 次,最后 72 °C 5 min。5-HT1A 受体上游引物序列:5'-CTTTCTATATCCCGCTGTTGCT-3',下游引物序列:5'-GTC-TTCACCGTCTTCCTTTTCAC-3'。内参 β-actin 上游引物序列:5'-CCCATCTATGAGGGTTACGC-3',下游引物序列:5'-TT-TAATGTCACGCACGATTTC-3'。2%琼脂糖电泳 PCR 产物,Quantity-one 凝胶自动成像仪成像,对条带进行灰度值分析,对各组目的/内参灰度比值作比较,并统计分析。

1.2.8 Western blot 检测海马 5-HT1A 受体及突触素蛋白水平 取海马组织称重,加入适量 RIPA 裂解液提取总蛋白。应用 BCA 法测定蛋白浓度,配平后加入上样缓冲液煮沸变性。配 10%胶上样 40 μg,将目的蛋白转移至 0.45 μm 孔径的聚偏二氟乙烯膜,封闭 2 h 后,孵一抗 4 °C 过夜。复温 1 h 后用 TBST 洗膜 3 × 10 min,孵二抗 2 h,洗膜后显影。SR-1A 抗体浓度 1:500,SYN 抗体浓度 1:2 000,β-actin 浓度 1:4 000,二抗浓度 1:8 000。

### 1.3 统计学分析

用 SPSS 17.0 统计分析软件对数据进行统计分析。所有计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,不同时间点神经功能评分总体采用重复测量方差分析,某一时间点不同组别之间采用单因素方差分析;其余资料均采用单因素方差分析,组间两两比较方差齐者用 LSD-t 检验。检验水准  $\alpha=0.05$  (双侧),以  $P \leq 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 神经功能评分

mNSS 用于评价神经功能变化。运动训练组与模型组对神经功能评分的影响不同,两组在不同时间点神经功能评分有差别,组别与时间点的交互作用有意义( $P < 0.001$ )。通过对各时间点两组神经功能评分比较,在术后 24 h、3、8、12 d,运动训练组较模型组平均评分低,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在术后 19 d,运动训练组 mNSS 评分明显低于模型组,且差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),见图 1。

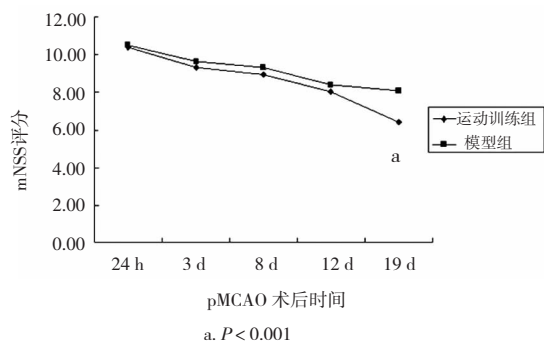


图 1 pMCAO 后 mNSS 评分的变化

Fig.1 Changes of mNSS after pMCAO

## 2.2 HE 染色

在海马 CA2 区,假手术组细胞形态完整,细胞膜及胞核分界清楚,而在缺血组,可见部分细胞形态不规则,胞核细胞质不清,着色较正常细胞深。在运动训练组,形态不规则细胞数较缺血组少,染色表现与假手术组相似,见图 2。

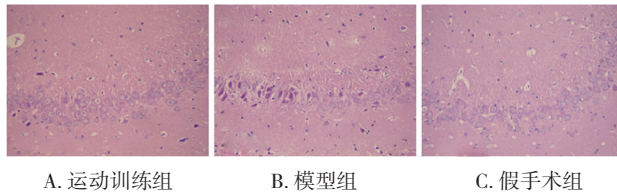


图 2 不同组别海马组织 CA2 区细胞形态 ( HE, 100 × )

Fig.2 Morphologies of neurons in CA2 region in different groups ( HE, 100 × )

## 2.3 尼氏染色

在假手术组海马 CA2 区,可见细胞尼氏小体;模型组部分细胞形态不规则,尼氏小体消失;运动训练后,CA2 区细胞形态不规则者少且可见尼氏小体,见图 3。

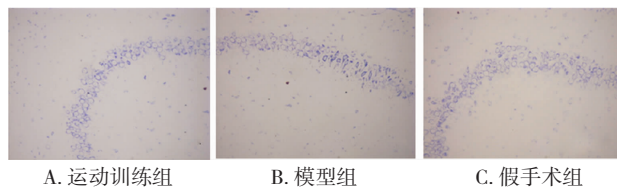


图 3 不同组别海马组织 CA2 区尼氏小体形态 ( 尼氏染色, 100 × )

Fig.3 Morphologies of nissel bodies in CA2 region in different groups ( nissel staining, 100 × )

## 2.4 海马 5-HT 含量

通过对不同组别海马组织 5-HT 含量的统计分析,发现在假手术组 5-HT 含量最高, pMCAO 后降低 ( $P < 0.001$ , 与假手术组比较), 而运动训练后 5-HT 含量较模型组升高 ( $P < 0.001$ ), 见表 1。

表 1 不同组别海马组织 5-HT 含量的变化

Tab.1 Changes in contents of 5-HT in hippocampus in different groups

| 组别    | 动物数(n) | 5-HT ( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml) |
|-------|--------|---------------------------------|
| 运动训练组 | 5      | 14.5 ± 1.71 <sup>a</sup>        |
| 模型组   | 5      | 7.13 ± 0.71 <sup>b</sup>        |
| 假手术组  | 5      | 28.90 ± 2.99                    |

注: a, 与模型组比较,  $P < 0.001$ ; b, 与假手术组比较,  $P < 0.001$

## 2.5 逆转录 PCR 检测 5-HT1A 受体 mRNA

在不同组别, 5-HT1A 受体 mRNA (430 bp) 在 2% 琼脂糖凝胶电泳后表现出不同的灰度, 通过 5-HT1A 受体/内参灰度值, 并对其进行统计学分析得出: 假手术组的比值平均值较运动训练组及模型组大, 但与运动训练比较差异无统计学意义 ( $P = 0.571$ ), 与模型组比较差异有统计学意义 ( $P = 0.015$ ); 而运动训练组与模型组相比, 差异有统计学意义 ( $P = 0.042$ ), 见图 4。

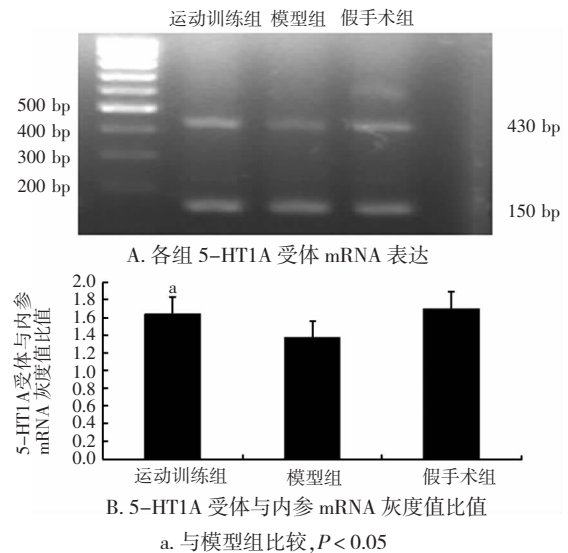
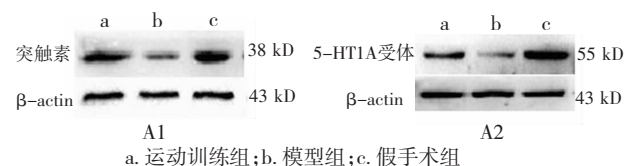


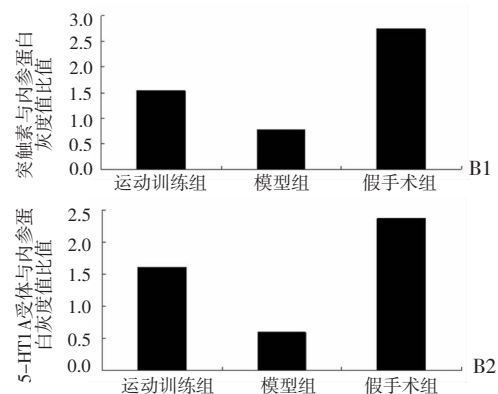
图 4 海马 5-HT1A 受体在各组的 mRNA 表达  
Fig.4 mRNA expressions of hippocampal 5-HT1A receptor in different groups

## 2.6 Western blot 检测突触素及 5-HT1A 受体蛋白表达

通过 Western blot 检测突触素在不同组别的表达, 可间接体现突触可塑性。通过对不同组别突触素与内参灰度值比值的统计学分析, 发现在运动训练组与模型组, 突触素蛋白表达较假手术组低且差异有统计学意义 ( $P = 0.001$ , 运动训练组与假手术组比较;  $P < 0.001$ , 模型组与假手术组比较); 运动训练后, 突触素表达比模型组增加 ( $P = 0.015$ ), 见图 5A1、B1。Western blot 检测 5-HT1A 受体蛋白表达, 与假手术组比较, 运动训练组 5-HT1A 受体表达低, 但数据分析后无统计学意义 ( $P = 0.107$ ); 与模型组比较, 运动训练组表达增加, 且有统计学意义 ( $P = 0.038$ ), 见图 5A2、B2。



A1、A2. 突触素及 5-HT1A 受体与内参条带比较



B1、B2. 突触素及 5-HT1A 受体与内参灰度值比值

图 5 海马 5-HT1A 受体及突触素在各组的蛋白表达  
Fig.5 Protein expressions of hippocampal 5-HT1A receptor and synaptophysin in different groups

### 3 讨 论

海马组织对缺血、缺氧性损害敏感,因此在缺血性脑卒中时海马组织易受影响。同时,作为调节运动的脑区之一,海马对运动训练也很敏感。已经证实运动训练可增强海马神经突触可塑性<sup>[3-4]</sup>,也能减轻缺血后损伤<sup>[5-6]</sup>,有利于大脑损伤后功能恢复<sup>[7]</sup>。突触素与突触的结构和功能密切相关<sup>[8]</sup>,突触重建时其含量增多,因此可作为突触重建的重要标志,与突触可塑性相关。Seo 等<sup>[9]</sup>证实皮质梗死大鼠在 2 周跑台训练后海马突触素表达增加,并可能促进海马可塑性。刘罡等<sup>[10]</sup>也发现跑台训练可增加脑缺血皮质突触素表达,促进脑缺血损伤后突触的形成。本实验结果显示,跑台训练后海马组织突触素上调,从而促进海马突触可塑性。

5-HT 是中枢神经系统的重要神经递质,它可以调节突触可塑性,增强神经存活,促进神经修复<sup>[11-14]</sup>。动物研究报道在脑缺血后脑组织或细胞外液中 5-HT 水平发生改变<sup>[15-16]</sup>。在脑缺血时,海马 5-HT 神经系统活性增强可对抗神经损伤,而其破坏可加重缺血神经损伤<sup>[17]</sup>。此外,许多研究发现在正常大鼠或新生鼠,长时间的运动训练可增加脑组织的 5-HT 含量<sup>[18-20]</sup>。本研究发现在脑缺血后海马组织 5-HT 水平下降,通过跑台训练后 5-HT 水平升高。与此同时,大鼠的神经功能评分及海马神经可塑性也得到改善,因此推测跑台训练致突触可塑性可能通过增加 5-HT 含量来实现。

作为 5-HT 的受体之一,5-HT<sub>1A</sub> 受体在短暂脑缺血时对神经元有保护作用<sup>[21-22]</sup>。而马强等<sup>[23]</sup>也已经证实运动可使正常大鼠海马组织 5-HT<sub>1A</sub> 受体 mRNA 表达上调。同时,运动可减缓慢性应激性海马损伤,此作用可能通过提高海马 5-HT 及 5-HT<sub>1A</sub> 受体水平从而改善海马 5-HT 系统功能<sup>[24]</sup>。本研究发现跑台训练后,脑梗死大鼠海马组织 5-HT<sub>1A</sub> 受体 mRNA 及蛋白水平平均上调。因此,5-HT<sub>1A</sub> 受体可能在跑台训练促进突触可塑性中发挥了作用。

本实验选择 15 m/min 的低等强度跑台训练速度,发现能改善神经功能评分。而 Ke 等<sup>[25]</sup>以 20 m/min 跑台训练脑缺血大鼠后,神经功能评分并无显著改善。因此,推测低等强度的训练可能更适合大鼠脑梗死后神经功能康复。

本研究结果表明,跑台训练后脑梗死大鼠海马

组织 5-HT 含量、5-HT<sub>1A</sub> 受体及突触素表达增高,推测运动训练促进神经功能恢复及突触可塑性是通过上调 5-HT 及其受体 5-HT<sub>1A</sub> 表达而实现。该研究为运动训练的临床运用提供了基础。

### 参 考 文 献

- [1] Longa E Z, Weinstein P R, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. *Stroke*, 1989, 20(1): 84-91.
- [2] Chen J, Li Y, Wang L, et al. Therapeutic benefit of intravenous administration of bone marrow stromal cells after cerebral ischemia in rats[J]. *Stroke*, 2001, 32(4): 1005-1011.
- [3] Klaus F, Amrein I. Running in laboratory and wild rodents: differences in context sensitivity and plasticity of hippocampal neurogenesis[J]. *Behav Brain Res*, 2012, 227(2): 363-370.
- [4] Ferreira A F, Real C C, Rodrigues A C, et al. Short-term, moderate exercise is capable of inducing structural, BDNF-independent hippocampal plasticity[J]. *Brain Res*, 2011, 1425: 111-122.
- [5] Matsuda F, Sakakima H, Yoshida Y. The effects of early exercise on brain damage and recovery after focal cerebral infarction in rats[J]. *Acta Physiologica*, 2011, 201(2): 275-287.
- [6] Ding Y H, Mrizek M, Lai Q, et al. Exercise preconditioning reduces brain damage and inhibits TNF- $\alpha$  receptor expression after hypoxia/reoxygenation: an in vivo and in vitro study[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2006, 3(4): 263-271.
- [7] Ferreira A F, Real C C, Rodrigues A C, et al. Moderate exercise changes synaptic and cytoskeletal proteins in motor regions of the rat brain[J]. *Brain Res*, 2010, 1361: 31-42.
- [8] Wiedenmann B, Franke W W. Identification and localization of synaptophysin, an integral membrane glycoprotein of Mr 38,000 characteristic of presynaptic vesicles[J]. *Cell*, 1985, 41(3): 1017-1028.
- [9] Seo H G, Kim D Y, Park H W, et al. Early motor balance and coordination training increased synaptophysin in subcortical regions of the ischemic rat brain[J]. *J Korean Med Sci*, 2010, 25(11): 1638-1645.
- [10] 刘 罡, 吴 毅, 胡永善, 等. 跑台训练对脑缺血大鼠脑组织超微结构及突触素表达的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(10): 872-874.
- [11] Liu G, Wu Y, Hu Y S, et al. Influences of treadmill training on ultra-structure and synaptophysin expression in rats with focal cerebral ischemia[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2008, 23(10): 872-874.
- [12] Vitalis T, Parnavelas J G. The role of serotonin in early cortical development[J]. *Dev Neurosci*, 2003, 25(2-4): 245-256.
- [13] Garcia C, Chen M J, Garza A A, et al. The influence of specific noradrenergic and serotonergic lesions on the expression of hippocampal brain-derived neurotrophic factor transcripts following voluntary physical activity[J]. *Neuroscience*, 2003, 119(3): 721-732.
- [14] Mattson M P, Maudsley S, Martin B. BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders

## 基础研究

DOI: 10.11699/cyxb20130313

## 坎地沙坦酯对急性心肌梗死大鼠血管内皮功能的干预影响

高电萨<sup>1</sup>, 秦 俭<sup>2</sup>, 兰 莉<sup>3</sup>, 刘春艳<sup>4</sup>, 陈运贞<sup>2</sup>

(1. 重庆医科大学附属第一医院金山医院心内科, 重庆 401122; 2. 重庆医科大学附属第一医院心内科, 重庆 400016; 3. 四川省绵阳市第三人民医院心内科, 绵阳 621000; 4. 重庆市九龙坡区第一人民医院超声科, 重庆 400050)

**【摘要】目的:**研究坎地沙坦酯(candesartan cilexetil, CAN)对急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)大鼠血管内皮功能的干预。**方法:**将大鼠随机分为 AMI 组、CAN 组和假手术组, 干预 2 周后处死, 检测血压(blood pressure, BP)、血一氧化氮(nitric oxide, NO)、血管紧张素 II (angiotension II, Ang II)含量、一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)活性、离体胸主动脉条片舒缩功能。**结果:**与假手术组比较, AMI 组血清 NO 含量、NOS 活性降低, 胸主动脉内皮依赖性舒张(endothelium-dependent diastole, EDD)功能减退, 血浆 Ang II 含量升高, 差异有统计学意义( $P=0.0004$ )。经 CAN 干预后血清 NO 含量、NOS 活性升高达假手术组水平, 胸主动脉 EDD 显著改善( $P=0.0009$ ), 同时血浆 Ang II 含量升高, 各组 BP 并无明显变化。**结论:**CAN 在不影响 BP 的前提下显著改善大鼠 AMI 后的血管内皮功能。

**【关键词】**坎地沙坦酯; 心肌梗死; 内皮功能障碍**【中国图书分类法分类号】**R541.4**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2012-07-16

作者介绍: 高电萨, Email: roro0314@163.com,

研究方向: 冠心病防治和超声心动图的研究。

通信作者: 秦 俭, Email: hjqj2001@yahoo.com.cn。

[J]. Trends Neurosci, 2004, 27(10): 589-594.

[14] Chen M J, Nguyen T V, Pike C J, et al. Norepinephrine induces BDNF and activates the PI-3K and MAPK cascades in embryonic hippocampal neurons[J]. Cell Signal, 2007, 19(1): 114-128.

[15] Harrison M J, Marsden C D, Jenner P. Effect of experimental ischemia on neurotransmitter amines in the gerbil brain[J]. Stroke, 1979, 10(2): 165-168.

[16] Kanthan R, Shuaib A, Griebel R, et al. Evaluation of monoaminergic neurotransmitters in the acute focal ischemic human brain model by intracerebral in vivo microdialysis[J]. Neurochem Res, 1996, 21(5): 563-566.

[17] Nakata N, Suda H, Izumi J, et al. Role of hippocampal serotonergic neurons in ischemic neuronal death[J]. Behav Brain Res, 1997, 83(1-2): 217-220.

[18] Chen H I, Lin L C, Yu L, et al. Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system[J]. Neurobiol Learn Mem, 2008, 89(4): 489-496.

[19] Baek S S, Jun T W, Kim K J, et al. Effects of postnatal treadmill exercise on apoptotic neuronal cell death and cell proliferation of maternal-separated rat pups[J]. Brain Dev, 2012, 34(1): 45-56.

[20] 马 强, 王 静, 陈学伟, 等. 体力运动和心理应激对大鼠海马去甲肾上腺素和 5-羟色胺水平的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2008, 24(8): 1549-1552.

Ma Q, Wang J, Chen X W, et al. Alterations in rat hippocampal nore-

pinephrine and serotonin levels under physical exercise and psychological stress[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2008, 24(8): 1549-1552.

[21] Salazar-Colocho P, Del Río J, Frechilla D. Neuroprotective effects of serotonin 5-HT<sub>1A</sub> receptor activation against ischemic cell damage in gerbil hippocampus: involvement of NMDA receptor NR1 subunit and BDNF[J]. Brain Res, 2008, 1199: 159-166.

[22] Marco I, Valhondo M, Martín-Fontecha M, et al. New serotonin 5-HT<sub>1A</sub> receptor agonists with neuroprotective effect against ischemic cell damage[J]. J Med Chem, 2011, 54(23): 7986-7999.

[23] 马 强, 陈学伟, 王 静, 等. 运动对大鼠海马长时程增强效应及其相关因子的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2008, 27(4): 451-453.

Ma Q, Chen X W, Wang J, et al. Effect of physical exercise on hippocampal long-term potentiation and related factor in rats[J]. Chinese Journal of Sports Medicine, 2008, 27(4): 451-453.

[24] 马 强, 陈学伟, 王 静, 等. 运动和应激对海马 5-羟色胺及其受体影响[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(7): 822-823.

Ma Q, Chen X W, Wang J, et al. Effects of exercise and stress on 5-HT and 5-HT<sub>1A</sub> receptor[J]. Chinese Journal of Public Health, 2008, 24(7): 822-823.

[25] Ke Z, Yip S P, Li L, et al. The Effects of voluntary, involuntary, and forced exercises on brain-derived neurotrophic factor and motor function recovery: a rat brain ischemia model[J]. PLoS ONE, 2011, 6(2): e16643.

(责任编辑: 关蕴良)