

# 高压氧对急性 CO 中毒大鼠脑内源性神经干细胞的影响 \*

王文岚<sup>1</sup> 张 瑜<sup>2</sup> 李 娅<sup>1</sup> 任 杰<sup>1</sup> 谢小萍<sup>1</sup> 李金声<sup>1△</sup>

(1 第四军医大学 航空航天医学系 卫生与卫生勤务学教研室 陕西 西安 710032 ;

2 陕西中医学院第二附属医院 手术室麻醉科 陕西 咸阳 712000)

**摘要** 目的 探讨高压氧对急性 CO 中毒大鼠脑内源性神经干细胞的影响 ,分析 HBO 治疗急性 CO 中毒脑损伤的机制。方法 建立急性 CO 中毒大鼠模型 ,给予高压氧(HBO)治疗后 ,H-E 染色观察大鼠脑组织病理学变化 ,免疫组织化学方法检测大鼠脑内神经干细胞(nestin)和星形胶质细胞(GFAP)的表达。结果 H-E 染色标本上 ,对照组脑内神经元形态正常 ,染毒组脑皮质出现大量变性坏死细胞 ,海马锥体细胞层稀疏 ,HBO 组坏死细胞明显减少。免疫组化结果显示对照组 nestin 和 GFAP 表达数量形态均正常 ,染毒组 nestin 表达增加 ,但无统计学意义 ,GFAP 形态数量发生改变 ,HBO 组 nestin 表达明显增加 ,且在大脑皮层可见部分 nestin 阳性细胞和 nestin-GFAP 双阳性细胞 ,GFAP 表达趋于正常。结论 急性 CO 中毒作为脑损伤因素可轻度激活大鼠脑内源性神经干细胞 ,并使星形胶质细胞增生变形、神经元变性坏死 ,HBO 治疗可减轻星形胶质细胞损伤 ,明显激活内源性神经干细胞 ,并促使其增殖、迁移和分化。提示 HBO 可能通过激活神经干细胞起治疗作用。

**关键词** 急性 CO 中毒 ;神经干细胞 ;星形胶质细胞

中图分类号 :Q95-33 R595.1 文献标识码 :A 文章编号 :1673-6273(2012)15-2834-05

## Effect of HBO on Neural Stem Cells in Rat Models of Acute CO Poisoning\*

WANG Wen-lan<sup>1</sup>, ZHANG Yu<sup>2</sup>, LI Ya<sup>1</sup>, REN Jie<sup>1</sup>, XIE Xiao-ping<sup>1</sup>, LI Jin-sheng<sup>1△</sup>

(1 Department of Aerospace Hygiene and Health Service, School of Aerospace Medicine, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi Province 710032; 2 Department of anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi

University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi Province 712000, China)

**ABSTRACT Objective:** To discuss the effect of HBO on neural stem cells (NSCs) in rat models of acute CO poisoning, and to analyze the mechanism of HBO treating brain injury after acute CO poisoning. **Methods:** After set up models of acute CO poisoning, rats from CO group gave HBO treatment. H-E staining was used to observe the pathological changes of brain tissues and immunohistochemical staining was used to observe the expression of neural stem cells (nestin) and astrocytes (GFAP). **Results:** The H-E staining showed that the morphology of neurons in control group were normal, and that of CO-poisoned groups were degenerated and necrotic in spot and sheet, and the cortex of CO-poisoned groups were looser as well as the pyramidal layer of hippocampus got thinner, but in HBO group the degenerated and necrotic neurons were less than CO group. The immunohistochemical staining showed that expression of nestin and GFAP was normal in quantity and morphology in control group, but in CO poisoned groups the expression of nestin increased and the expression of GFAP was abnormal in quantity and morphology. In HBO group these nestin positive cells increased significantly and astrocytes became normal. And there were nestin-GFAP double positive cells in cortex. **Conclusions:** CO poisoning made NSCs increased, but there were no differences between CO group and control group. But HBO makes the increase significant and caused NSCs' generation, differentiation and immigration. It suggests that HBO may treat the brain injury by activating NSCs.

**Key words:** Acute CO poisoning; Neural stem cells (NSCs); Astrocyte

**Chinese Library Classification (CLC):** Q95-33, R595.1 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2012)15-2834-05

### 前言

神经干细胞(Neural stem cells, NSCs)是中枢神经系统(central nervous system, CNS)内可以分化为神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞的多潜能细胞<sup>[1]</sup>。正常成年哺乳动物 CNS 神经干细胞数量很少 ,主要聚集于侧脑室壁的脑室下区(subventric-

ular zone, SVZ) 和海马齿状回的颗粒下层(subgranular zone, SGZ)<sup>[2]</sup>。脑组织损伤后 ,内源性神经干细胞可通过增殖、迁移和分化 ,代偿和修复受损的神经组织 ,从而在一定程度上改善损伤脑组织的功能状态<sup>[3]</sup>。急性一氧化碳中毒是以 CNS 损伤为主的全身性疾病 ,是短时间内吸入过量一氧化碳(carbon monoxide, CO)所引起的<sup>[4]</sup>。它是当今世界发生率和死亡率最高的中毒

\* 基金项目 陕西省科学技术研究发展计划项目(2011K14-07-12)

作者简介 :王文岚(1981-),女 ,博士 ,讲师 ,主要研究方向 :高压氧医学 ,

Tel: 029-84774822-804, E-mail: ypw1821@fmmu.edu.cn

△通讯作者 :李金声 ,E-mail: kyafwqs@fmmu.edu.cn

(收稿日期 2011-12-30 接受日期 2012-01-29)

<sup>[9]</sup>。目前,临床上对急性 CO 中毒后脑损伤的治疗多采用高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)联合对症治疗<sup>[9]</sup>。HBO 对改善患者的临床症状作用十分显著。本研究通过建立急性 CO 中毒大鼠模型,观察大鼠脑内 NSCs 和星形胶质细胞的变化,及 HBO 对上述细胞的影响,探讨 HBO 对急性 CO 中毒大鼠脑内源性 NSCs 的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 雄性健康 SD 大鼠 48 只,体重 230~260 g,由第四军医大学实验动物中心提供。

1.1.2 主要试剂 兔抗大鼠巢蛋白(nestin)多克隆抗体(chemicon 公司)标记神经干细胞;小鼠抗大鼠胶质纤维酸性蛋白(GFAP)单克隆抗体(Sigma 公司)标记星形胶质细胞。DWC 450-1150 型动物实验高压氧舱为上海 701 所产品。

### 1.2 实验方法

1.2.1 急性 CO 中毒大鼠模型的建立 参照文献<sup>[7]</sup>复制急性 CO 中毒大鼠模型。在密闭容器(DWC 450-1150 型动物实验高压氧舱)内,大鼠呼吸体积分数为 2000ppm 的 CO 气体 40min,然后再呼吸体积分数为 3000ppm 的 CO 气体直至全部意识丧失,或时间达到 20min,呼吸空气直至意识恢复。染毒期间用 CO 检定管监测染毒装置中 CO 的浓度。

1.2.2 高压氧治疗方案 使用 DWC450-1150 型动物实验高压氧舱进行高压氧治疗<sup>[9]</sup>。动物进舱前,舱底放置新鲜钠石灰,进舱后,先以纯氧连续洗舱 10min,使舱内氧浓度达到 90%,用 20min 加压至 0.25 Mpa,在高压下停留 60min。停留毕,再用 20min 减至常压,动物出舱。治疗期间舱内温度控制在 22℃~24℃。HBO 组于染毒后立即给予 HBO 治疗,之后前 3 天每日 2 次,后 4 天每日 1 次,共 7 天。治疗中通过氧舱观察窗观察动物在舱内的活动状态。

1.2.3 动物处置 将 48 只大鼠随机分为对照组,染毒 1、3、7、10 d 组和 HBO 组,每组 8 只。动物适应性饲养 1 周,自由进食水。对照组不染毒,其他组按照上述方法染毒建立急性 CO 中毒大鼠模型。分别在染毒 1、3、7、10d, HBO 组在治疗 7d 后处置大鼠。大鼠 3%戊巴比妥钠腹腔麻醉后,0.9%生理盐水、40%甲醛灌注、取脑组织,40%甲醛后固定。各组中 5 只脑组织置入 20%蔗糖溶液进行冰冻切片,另 3 只脑组织置入自动脱水机中脱水、透明、浸蜡后进行石蜡切片。根据大鼠脑定位图谱,选取冠状切面海马与齿状回互包平面连续切片。冰冻切片中厚度为 10μm 的贴片,做 GFAP 和 nestin 染色,厚度为 40μm 的漂片,做 nestin 和 GFAP 免疫组化双染;石蜡切片厚度 5μm 做 H-E 染色。

1.2.4 免疫组化双染 连续冰冻切片两套,厚度 40μm 置入 0.01mol/L PBS 的网格内漂片。DAB 加硫酸镍铵蓝色显色染 nestin 后观察。另一套继续进行 GFAP 免疫组化染色,用 DAB 棕色显色并与第一套进行对比观察。

1.2.5 统计学处理 在每张脑片的 SGZ 和 SVZ 区计数 nestin 阳性细胞,在每张脑片的皮质、海马区计数 GFAP 阳性细胞。在 400 倍光镜下,随机取 5 个视野计阳性细胞数总和。用 SPSS14.0 软件进行统计分析,所测数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,方

差不齐性检验后,组间均数比较采用方差分析和 LSD-t 检验,检验标准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 组织病理学改变

H-E 染色标本上,正常对照组大鼠脑内神经元呈圆形或椭圆形,细胞形态正常,核膜完整,核仁清晰,细胞核呈淡蓝色。CO 染毒组大脑皮质、海马和苍白球等部位有明显的病理损伤,其中顶叶皮质损伤最明显。光镜下可见大鼠脑皮质胶质细胞增生明显,并出现大片疏松区,海马锥体细胞层稀疏、变薄,神经元呈点片状坏死。HBO 组损伤程度相对较轻,但仍存在变性坏死神经元(图 1)。

### 2.2 星形胶质细胞的变化

对照组皮质、海马可见 GFAP+ 细胞,胞体大而突起较多;1d 组皮质、海马区可见到较多 GFAP+ 细胞,且胞体变大、突起多而粗大,DAB 棕色显色、苏木精衬染的脑片上可见星形胶质细胞突起包绕在受损神经元周围;3d 组阳性细胞数量明显增多、体积更大;7d 组阳性细胞无论在数量还是在体积上均达到高峰;10d 组阳性细胞数量减少,但胞体仍大、突起粗长;HBO 组皮质、海马阳性细胞均较染毒 7d 组少( $P < 0.05$ )(表 1),且增生、变形程度相对减轻(图 2)。

### 2.3 神经干细胞的变化

对照组脑室下区、海马区可见少量 nestin+ 细胞,其胞体较小、圆形、无突起;CO 染毒后可见到 nestin+ 细胞数量增加,但与对照组差异无显著性( $P > 0.05$ );HBO 组阳性细胞较染毒 7d 组明显增多( $P < 0.05$ )(表 1),在脑皮质区亦可见少量 nestin+ 细胞(图 3),采用免疫组化双染可见 nestin/GFAP 双阳性细胞(图 4)。

## 3 讨论

近年来,在炎症、多发性硬化、阿尔茨海默病、癫痫、帕金森病、缺血等中枢神经系统疾病中神经干细胞的作用及治疗研究受到学者们的重视<sup>[9,10]</sup>。然而在急性 CO 中毒脑损伤中的作用研究相对较少。本研究重点探讨内源性神经干细胞和由神经干细胞分化而来的星形胶质细胞在急性 CO 中毒脑损伤中的作用,以及 HBO 对上述细胞的影响。

星形胶质细胞为神经元的迁移和靶向性延伸充当基质。它能产生多种神经营养因子和基质分子,从而促进神经元轴突的生长<sup>[11]</sup>。脑损伤后,激活的星形胶质细胞对损伤神经元具有一定的保护作用,主要表现为星形胶质细胞增生、肥大,并合成与分泌神经营养因子,缓冲细胞外  $K^+$  和代谢多种神经递质<sup>[12]</sup>。然而,过度增生的星形胶质细胞通过分泌轴突再生抑制性分子,如粘蛋白和硫酸软骨素蛋白聚糖等参与胶质细胞瘢痕形成,可形成不利于神经元修复和轴突生长的环境<sup>[13]</sup>。本研究发现,染毒后 1d GFAP 表达即明显升高,星形胶质细胞肿胀、体积增大,体积增大的星形胶质细胞与 H-E 染色神经元损伤明显的区域一致,主要聚集在海马区,且 DAB 棕色显色的脑片可见星形胶质细胞围绕在受损神经元周围。这可能是星形胶质细胞在脑损伤早期对神经元的一种保护作用。染毒 3、7d 组出现更多体积增大的星形胶质细胞,且其增生变形情况与我实验室前期

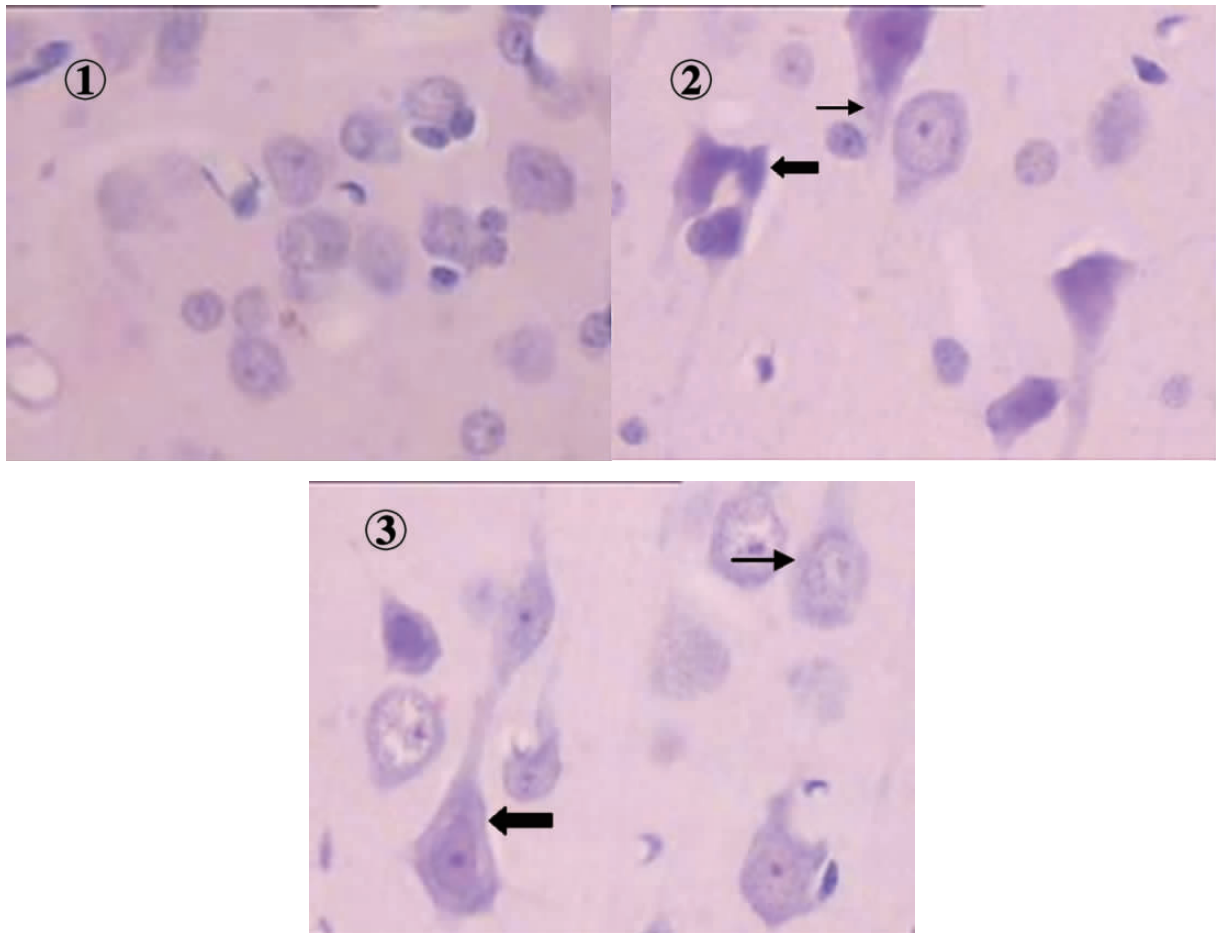


图 1 对照组、染毒 7d 组和 HBO 组皮质 H-E 染色的神经元形态学特征 (× 400)

粗箭头代表变性坏死神经元, 细箭头代表正常神经元 ①对照组; ②染毒 7d 组; ③HBO 组;

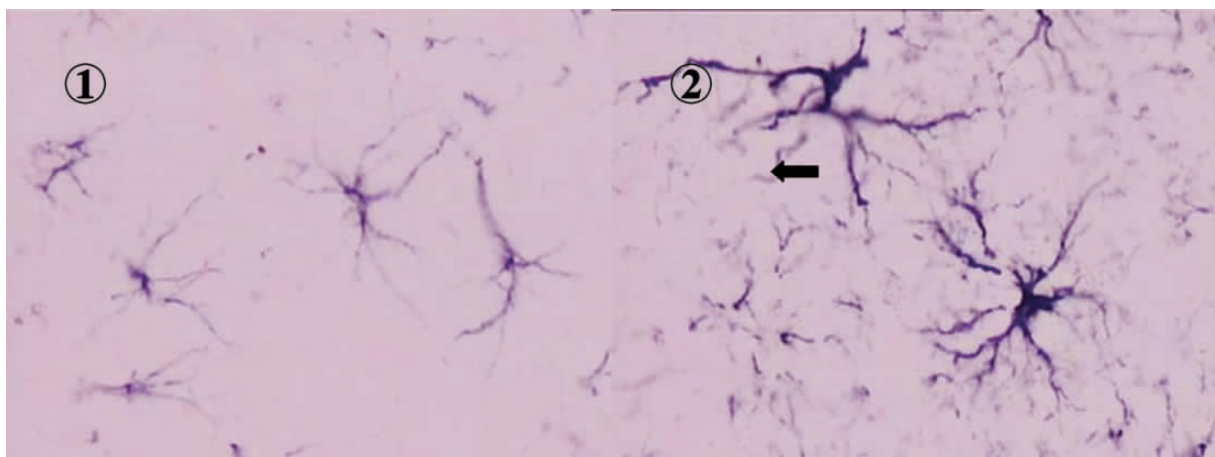
Fig.1 The morphologic characteristic of H-E staining in cortex of control group, CO group and HBO group (× 400)

Thick arrowheads indicate degenerated neuron; thin arrowheads indicate normal neuron ①control group; ②CO group; ③HBO group

研究<sup>[14]</sup>中急性 CO 中毒模型大鼠脑损伤最重的时间一致,由此推测星形胶质细胞的变化可能与急性 CO 中毒脑损伤有关。染毒 10d 组阳性细胞数量明显减少可能是脑组织严重损伤的体现。HBO 组于第 7d 处死,但阳性细胞的数量明显较染毒 7d 组少,且细胞增生、变形程度明显减轻,形态趋于正常,说明 HBO 可通过减轻损伤后期星形胶质细胞的增生变形程度促进损伤脑组织的修复。

在正常状态下,成年哺乳动物脑内仅有少量神经干细胞存

在<sup>[15-16]</sup>。本研究发现,对照组表达少量 nestin+ 细胞主要集中在室管膜下区和海马区。急性 CO 中毒是脑损伤的刺激因素之一,可导致脑内源性神经干细胞的轻度激活。但其对脑损伤的修复作用甚微。HBO 治疗对急性 CO 中毒脑损伤效果显著<sup>[17]</sup>。HBO 可上调碱性成纤维生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF)、神经营养因子-3 (neurotrophin-3, NT-3) 等的表达<sup>[18-19]</sup>,这些因子浓度的改变能影响细胞周围微环境,促进 NSCs 的增殖和分化<sup>[20]</sup>。同时我们观察到 HBO 组 nestin 不仅在





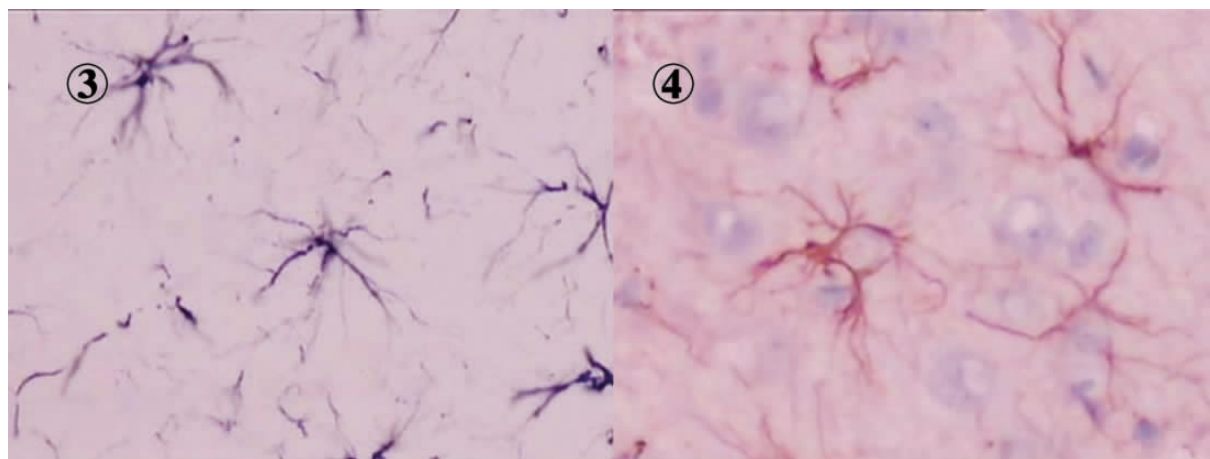


图2 对照组、染毒7d组和HBO组海马GFAP免疫组化染色的形态学特征( $\times 400$ )

箭头所指为深蓝色分枝状突起肥大、染色加深的GFAP+细胞①对照组②染毒7d组③HBO组④染毒1d组DAB棕色显色

Fig. 2 Immunohistochemistry staining of GFAP in hippocampus of control group, CO group and HBO group( $\times 400$ )

Arrowhead indicates that GFAP+ cells are represented blue and branched ①control group; ②the 7th day after CO poisoning; ③HBO group; ④DAB staining in the 1st day after CO poisoning

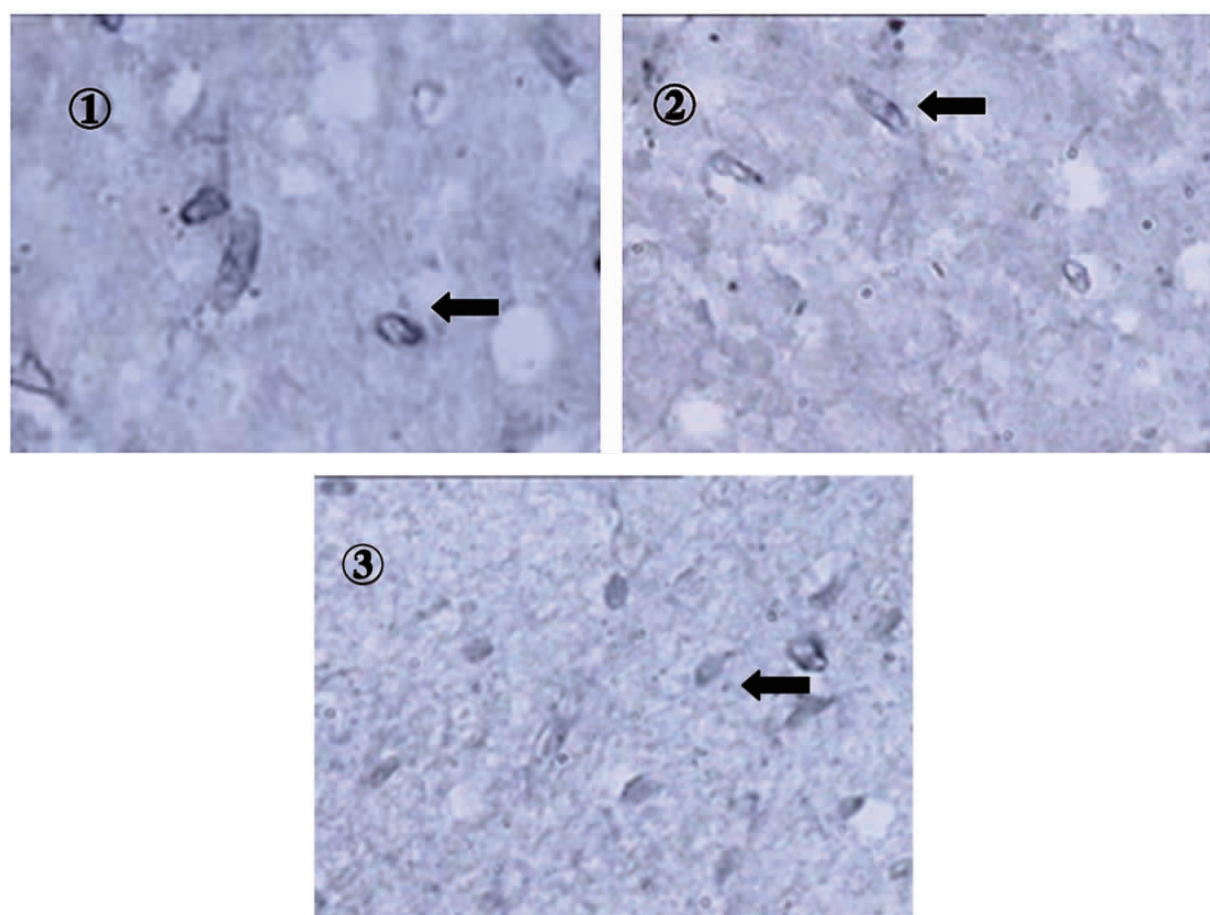


图3 对照组、染毒7d组和HBO组脑室下区nestin免疫组化染色的形态学特征( $\times 400$ )

箭头所指为nestin+细胞①对照组②染毒7d组③HBO组

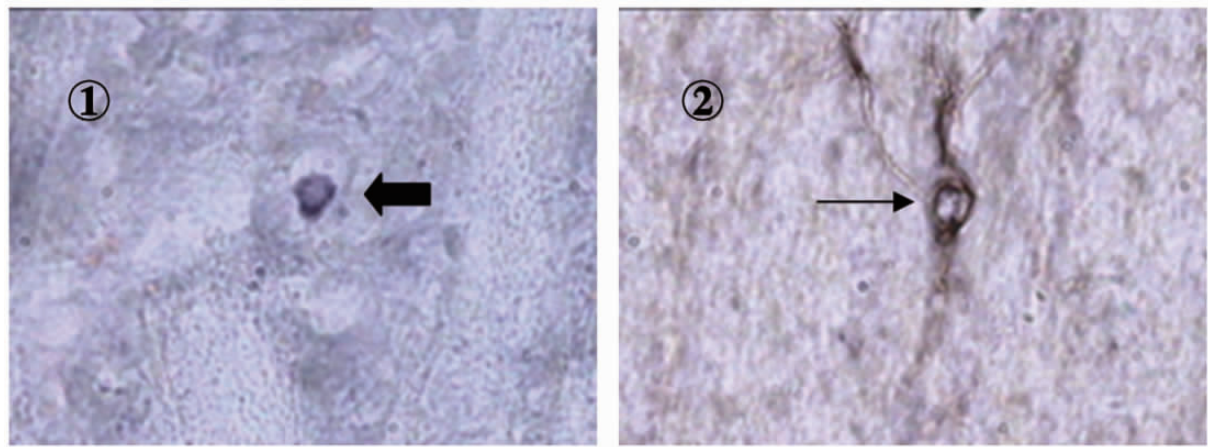
Fig. 3 Immunohistochemistry staining of nestin in subventricular zone (SVZ) of control group, CO group and HBO group( $\times 400$ )

Arrowheads indicate nestin+ cells ①control group; ②7th day after CO poisoning; ③HBO group

海马及脑室下区表达,在皮质区亦有表达。且在皮质区可见 nestin / GFAP 双阳性细胞,这可能是 HBO 治疗后神经干细胞增殖、迁移、分化的结果。因此,通过本研究我们推测 HBO 可能通过激活 NSCs,促进其增殖、迁移、分化,起到减轻脑损伤的作

用。

综上所述,本研究采用急性 CO 中毒大鼠模型,观察脑内源性神经干细胞和星形胶质细胞的变化,及 HBO 对其变化的影响。研究结果提示, HBO 可通过激活内源性神经干细胞对急

图 4 皮质 nestin 免疫组化单染和 nestin/GFAP 免疫组化双染的形态学特征( $\times 400$ )

粗箭头代表 nestin+ 细胞 细箭头代表 nestin+/GFAP+ 细胞 ①nestin+ 细胞 ②nestin+/GFAP+ 细胞

Fig. 4 Immunohistochemistry staining of nestin and Immunohistochemistry double staining of nestin/GFAP in cortex( $\times 400$ )

Thick arrowheads indicate nestin+ cells; thin arrowheads indicate nestin+/GFAP+ cells ①nestin+ cell; ②nestin+/GFAP+ cell

表 1 各实验组 GFAP 阳性细胞和 nestin 阳性细胞结果

Table 1 Cell Number of GFAP+ cells and nestin+ cells in each group( $n=5$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

	GFAP cortex	GFAP hippocampus	Nestin SVZ	Nestin SGZ
Control	30.8 $\pm$ 3.70	62.4 $\pm$ 12.99	16.0 $\pm$ 2.00	7.8 $\pm$ 2.95
1st day	44.8 $\pm$ 5.31	96.6 $\pm$ 8.14	17.2 $\pm$ 3.49	8.6 $\pm$ 2.70
3rd day	47.8 $\pm$ 6.94	97.2 $\pm$ 5.22	20.0 $\pm$ 1.73	9.6 $\pm$ 2.61
7th day	51.8 $\pm$ 6.02	98.0 $\pm$ 5.70	18.0 $\pm$ 1.22	8.8 $\pm$ 1.79
10th day	12.8 $\pm$ 1.79	39.2 $\pm$ 3.96	16.8 $\pm$ 1.64	8.4 $\pm$ 1.67
HBO	19.4 $\pm$ 3.91*	72.0 $\pm$ 4.00*	36.4 $\pm$ 1.95*	15.4 $\pm$ 1.14*

Note: Compared with 7th day group \* $P < 0.05$ .

性 CO 中毒脑损伤起治疗作用。但是,仍有很多问题有待进一步的研究,如 HBO 治疗促进内源性神经干细胞分化的机制及对干细胞向何种细胞分化的影响等。

## 参考文献(References)

- [1] Gage FH. Mammalian neural stem cells [J]. Science, 2000, 287: 1433-1438
- [2] Su Le, LvXin, Xu Ji-ping, et al. Neural stem cell differentiation is mediated by integrin  $\beta 4$  in vitro [J]. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2009, 41(4): 916-924
- [3] 王建交,周凤刚,解洪军,等.干细胞移植对鼠脑缺血再灌注损伤后 STAT3 和 bcl-2 蛋白表达的影响[J].现代生物医学进展, 2009, 16: 3030-3033  
Wang Jian-jiao, Zhou Feng-gang, Xie Hong-jun, et al. The effect of NSCs transplantation on expression of STAT3 and bcl-2 in rat's brain after ischemia-reperfusion [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 16: 3030-3033
- [4] Kaczorowski DJ, Zuckerbraun BS. Carbon monoxide: medicinal chemistry and biological effects [J]. Curr Med Chem, 2007, 14(25): 2720-2725
- [5] Hampson NB, Hampson LA. Characteristics of headache associated with acute carbon monoxide poisoning [J]. Headache, 2002, 42(3): 220-223
- [6] 林峰,钟振洲,刘向红.高压氧联合依达拉奉和尼莫地平治疗重度急性一氧化碳中毒的临床分析[J].中国急救医学, 2009, 9: 786-788  
Lin Feng, Zhong Zhen-zhou, Liu Xiang-hong. Curative effect of hyperbaric oxygen combined with edaravone and nimodipine on severe acute carbon monoxide poisoning [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2009, 9: 786-788
- [7] Stephen R, Thom, Veena M, et al. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated [J]. Proceedings National Academy of Science, 2004, 101: 13660-13665
- [8] 李青波,常耀明,李金声,等.高压氧对急性 CO 中毒大鼠海马神经元 Bcl-2 蛋白表达的影响 [J]. 第四军医大学学报, 2003; 24(11): 1014-1016  
Li Qing-bo, Chang Yao-ming, Li Jin-sheng, et al. Effects of hyperbaric oxygen on expression of Bcl-2 and delayed neuronal damage following acute carbon monoxide poisoning in the brain of rats [J]. J Fourth Mil Med Univ, 2003, 24(11): 1014-1016
- [9] Jaime Imitola. Prospects for Neural Stem Cell-Based Therapies for Neurological Diseases [J]. Neuroimmunology in Neurotherapeutics, 2007, 4(4): 701-714
- [10] Nakatomi H, Kuriu T, Okabe S, et al. Regeneration of hippocampal pyramidal neurons after ischemic brain injury by recruitment of endogenous neural progenitors [J]. Genes, 2002, 10(4): 429-441
- [11] Field RD, Stevens-Graham B. New insights into neuron-glia communication [J]. Science, 2002, 298: 556-562

(下转第 2846 页)

- Pulmonary Disease [J]. Clinical Medical Journal of China, 2008,15 (4):489-492 (In Chinese)
- [11] 郭春丽.瘦素与其他摄食信号在肥胖调节中的相互作用[J].安徽医药, 2010,14(9):1098-1100
- Guo Chun-li. Interactions between leptin and other feeding-related signals in adiposity control [J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2010,14(9):1098-1100 (In Chinese)
- [12] Wauters M, Mertens I, Rankinen T, et al. Leptin receptor gene polymorphisms are associated with insulin in obese women with impaired glucose tolerance [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002,86(7):3227
- [13] Woo HY, Park H, Ki CS, et al. Relationships among leptin, leptin receptor gene polymorphisms and breast cancer in Korea [J]. Cancer Lett, 2006,237(1):137
- [14] Matsuoka N, Ogawa Y, Hosoda K, et al. Human leptin receptor gene in obese Japanese subjects: evidence against either obesity-causing mutations or association of sequence variants with obesity [J]. Diabetologia, 1997,40(10):1204-1210
- [15] Van Rossum CT, Hoebee B, van Baak MA, et al. Genetic variation in the leptin receptor gene, leptin and weight gain in young Dutch Adults [J]. Obes Res, 2003,11(3):377-386
- [16] Van Rossum CT, Hoebee B, Seidell JC, et al. Genetic factors as predictors of weight gain in young adult Dutch men and women [J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2002,26(4):517-528
- [17] Paracchini V, Pedotti P, Taioli E. Genetics of Leptin and Obesity: A HuGE Review [J]. Am J Epidemiology, 2005,162(2):101-114
- [18] 陈韶华, 厉有名, 姜玲玲, 等. 瘦素受体基因 Lys109Arg 多态性与非酒精性脂肪性肝病的关系 [J]. 中华肝脏病杂志, 2006,6(14):453-455
- Chen Shao-hua, Li You-ming, Jiang Ling-ling, et al. Evaluation of leptin receptor Lys109Arg polymorphisms in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. Chin J Hepatol, 2006,6 (14):453-455 (In Chinese)
- [19] 丁百静, 朴云峰, 关英会, 等. 瘦素受体基因 Lys109Arg 多态性与慢性肝病的关系 [J]. 临床内科杂志, 2007,12(24):840-842
- Ding Bai-jing, Piao Yun-feng, Guan Ying-hui, et al. An investigation of the relationship between receptor gene Lys109Arg polymorphisms and patients with chronic liver disease [J]. J Clin Intern Med, 2007,12 (24):840-842 (In Chinese)
- [20] 刘长云, 王永芹, 刘红英, 等. 肥胖儿童瘦素受体基因外显子 3057 位 G→A 突变及其临床意义 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2004,21(3):252-256
- Liu Chang-yun, Wang Yong-qin, Liu Hong-ying, et al. Relationship of variation 3057 G-A of exon leptin receptor gene to lipid metabolism and fat distribution of children with obesity [J]. Chin J Med Genet, 2004,21(3):252-256 (In Chinese)

(上接第 2838 页)

- [12] 张志军, 吴利平, 万群, 等. 缺血再灌注对大鼠神经元与星形胶质细胞的影响 [J]. 神经解剖学杂志, 2005,21(6):611-614
- Zhang Zhi-jun, Wu Li-ping, Wan Qun, et al. Effects of the Middle Cerebral Artery Occlusion/Reperfusion on Neurons and Astrocytes in the Cerebral Cortex of rats [J]. Chinese Journal of Neuroanatomy, 2005,21(6):611-614
- [13] Chen Y, Swanson RA. Astrocytes and brain injury [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2003,23:137-149
- [14] Wang Wen-lan, Li Jin-sheng, Chang Yao-ming, et al. Effects of immune reaction in rats after acute carbon monoxide poisoning [J]. Undersea Hyperb Med, 2011,38(4):239-246
- [15] Reynolds BA, Weiss S. Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system [J]. Science, 1992,255:1707-1710
- [16] Ciccolini F. Identification of two distinct types of multipotent neural precursors that appear sequentially during CNS development [J]. Mol Cell Neurosci, 2001,17(5):895-907
- [17] Thom SR, Bhopale VM, Fisher D. Hyperbaric oxygen reduces delayed immunemediated neuropathology in experimental carbon monoxide toxicity [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2006,213:152-159
- [18] Yang JT, Chang CN, Lee TH, et al. Hyperbaric oxygen treatment decreases post-ischemic neurotrophin-3 mRNA down-regulation in the rat hippocampus [J]. Neuro report, 2001,12(16):3589-3592
- [19] 余海, 田润兰, 潘小雯, 等. 高压氧治疗在神经修复与再生过程中的作用及分子学机制 [J]. 现代康复, 2001,5(3):44-48
- Yu Hai, Tian Run-lan, Pan Xiao-wen, et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on recovery and regeneration of nerve and molecular mechanism [J]. Modern Rehabilitation, 2001,5 (3):44-48
- [20] Nakatomi H, Kuriu T, Okabe S, et al. Regeneration of hippocampal pyramidal neurons after ischemic brain injury by recruitment of endogenous neural progenitors [J]. Cell, 2002,110(4):429-441