

抗抑郁症药物对小鼠皮层神经元延迟整流钾电流的作用机制

P3-7

何彦林 占小琴 梅岩艾

复旦大学生命科学学院生物物理系 上海市杨浦区邯郸路 220 号 200433

(heyanlin@126.com)

离子通道作为抗抑郁症药物的靶受体近来备受关注,多数研究认为药物直接作用于通道,但对于其作用在胞内的信号机制几乎没有报道。利用全细胞膜片钳技术对离体培养的小鼠皮层神经元外向型延迟整流钾电流(I_K)。结果表明:(1)阿莫沙平(Amoxapine)对 I_K 电流有抑制作用,并且在10至500 μ M范围内呈现明显的浓度依赖性效应($P<0.05$);(2)阿莫沙平明显改变 I_K 电流稳态激活特性,使I-V曲线向超极化方向移动,但对稳态失活特性没有影响。 I_K 电流激活曲线的半数激活电位(V_{50})由给药前的 4.59 ± 0.65 mV变为给药后的 -5.28 ± 0.36 mV ($n=10, P<0.05$)。(3)一定浓度的 C_6 神经酰胺阻断神经元离子通道的磷酸化之后,阿莫沙平对 I_K 电流的抑制作用消失。同时应用验证是否涉及开放通道抑制的记录方法,也证明阿莫沙平不是通过直接与开放离子通道结合而达到抑制 I_K 电流的作用。(4)PKA信号通路阻断剂H-89拮抗阿莫沙平的抑制作用,而PKA信号通路激动剂forskolin和db-cAMP(全称?)均可以模拟阿莫沙平的抑制作用,说明阿莫沙平可能通过cAMP/PKA信号通路来调节神经元外向型延迟整流钾电流。

关键词: 阿莫沙平, I_K 电流, PKA, 皮层神经元

日龄小鸡中间腹内侧原皮质神经元的突触反应及其长时程增强现象

P3-8

蒋娟¹, 汪萌芽², 隋南¹

1 中国科学院心理研究所, 北京 100101 朝阳区大屯路甲4号 (jiangj@psych.ac.cn)

2 皖南医学院细胞电生理研究室, 安徽芜湖 241002 (wangmy@wnmc.edu.cn)

小鸡属于神经系统早熟的脊椎动物,出生后首日就具有较强的学习记忆和独立行为能力。在脑发育与学习记忆或相关行为的脑机制研究方面,日龄小鸡及其实验模型具有重要的应用价值和前景。位于小鸡前脑的中间腹内侧原皮质(intermediate medial mesopallium, IMM)与学习记忆形成密切相关,此核团以往又被称为中间腹内侧上纹状体(intermediate medial hyperstriatum ventrale, IMHV),属于鸟类参与学习记忆活动最重要的核团之一。日龄小鸡的印记学习或一次性被动回避学习行为的习得均需要IMM的参与,该核团在习得后出现结构或功能上的可塑性变化。为了研究发育环境对学习记忆等行为影响的脑机制,我们建立了日龄小鸡前脑脑片制备及其神经元的细胞内记录技术,并对IMM神经元的细胞电生理性质、突触反应及其长时程增强(long-term potentiation, LTP)现象进行了初步的观察。

实验中取2-10日龄小鸡(皖南麻鸡,暗孵化),制备左侧前脑切片(500 μ m厚),对69个静息电位负于-50mV、动作电位有超射的IMM神经元,进行细胞电生理性质的观察,测得静息电位 -59.4 ± 5.3 mV (mean \pm SD),膜斜率电阻 70.8 ± 27.2 M Ω ,时间常数 10.2 ± 4.3 ms,直接动作电位幅度 85.2 ± 9.4 mV,阈电位 -38.7 ± 7.6 mV,超射 25.6 ± 8.9

mV, 半幅时程 2.1 ± 0.5 ms, 最大上升斜率 150.5 ± 41.2 mV/ms, 最大下降斜率 -64.3 ± 14.0 mV/ms。大约有 50%神经元的放电频率随刺激电流强度增大而升高。在 IMM 核团内背侧、腹侧局部电刺激 (0.1 Hz, 0.1 ms, 20~100 V), 均可诱发具有强度和膜电位依赖性的突触反应。药理学分析表明, 该突触反应为兴奋性突触后电位 (EPSP) 和抑制性突触后电位 (IPSP) 的复合反应, 其中介导 EPSP 的递质主要为谷氨酸, 突触后受体包括 NMDA 和 non-NMDA 受体; 而参与介导 IPSP 的递质主要为 GABA, 突触后受体为 GABA_A 受体, 部分细胞还可记录到 GABA_B 受体介导的慢的 IPSP。对 12 个测试细胞给予腹侧局部强直刺激 (5 Hz, 300 个脉冲, 2 串, 间隔 10min), 在 6 个细胞诱导出 LTP, 呈现为突触反应的多参数增大, 而膜电学特性无明显变化。结果表明, 日龄小鸡脑片上 IMM 神经元不仅存在复杂的突触传递活动, 而且其突触传递还存在类似于哺乳动物的 LTP 现象。

关键词: 小鸡; 脑片; 中间腹内侧原皮质; 细胞内记录; 突触反应; 长时程增强

致谢: 本工作接受国家自然科学基金[No. 30770719]、973 计划课题[2009CB522002]、中国科学院知识创新工程重要方向项目[KSCXI-TW-R-68](隋南)和安徽省自然科学基金[No. 090413084] (汪萌芽) 资助。

牛蛙视网膜神经节细胞的相关性放电与抑制性通路的影响

景玮, 龚海庆, 梁培基*

P3-9

上海交通大学生命科学技术学院, 神经信息处理实验室, 上海 200240
(piliang@sjtu.edu.cn)

本研究利用多电极记录系统, 对牛蛙视网膜神经节细胞在全域白光刺激下放电活动的相关性进行了研究。主要目的是考察牛蛙视网膜神经节细胞间协同放电活动的模式以及视网膜的主要抑制性通路——GABA 能通路对协同放电活动的影响。

根据互相关函数中峰宽的不同, 我们发现在牛蛙视网膜神经节细胞中主要存在三种不同模式 (窄、中等、宽) 的协同放电活动。进一步的分析结果提示不同相关模式的产生与神经节细胞间的距离相关: 邻近细胞间通常形成峰宽窄的同步化放电, 而中等峰宽及宽峰宽的相关性活动主要在相距较远的细胞间形成。药理学实验的结果表明, 施加 GABA_A 受体的拮抗剂 bicuculline 可以增强细胞的放电频率并显著地减弱细胞间宽峰相关性反应强度。但是, 窄和中等峰宽的相关性反应强度保持不变甚至有所增强。这些结果提示 GABA_A 受体介导的抑制性通路的活动影响宽峰宽的相关性活动。

关键词: 多电极记录; 群体活动性; GABA_A 受体; 视觉信息传递