



**期刊导读**

7卷9期 2013年5月 [最新]

期刊存档

期刊存档

**期刊订阅**

在线订阅

邮件订阅

RSS

**作者中心**

资质及晋升信息

作者查稿

写作技巧

投稿方式

作者指南

## 编委会

**期刊服务**

建议我们

会员服务

广告合作

继续教育

您的位置: [首页](#)>> 文章摘要[中文](#)[English](#)

## 慢性脑缺血导致tau蛋白发生超磷酸化及可能的机制

宋波, 敖强, 公衍道

100084 北京, 清华大学生命科学学院(宋波、公衍道);清华大学玉泉医院神经中心(敖强)

敖强, Email:aoqiang@tsinghua.edu.cn;公衍道, Email:gongyd@tsinghua.edu.cn

国家自然科学基金(81171143, 30971011);清华大学周大福医学研究专项基金;清华-裕元医学科学研究基金

**摘要:**目的 研究大鼠慢性脑缺血过程中tau蛋白的磷酸化以及糖原合酶激酶-3 $\beta$  (GSK-3 $\beta$ )和蛋白激酶PP2A活性的变化。方法 构建了大鼠三动脉结扎慢性脑缺血模型,通过免疫印迹的手段观察tau蛋白的磷酸化,利用Morris水迷宫实验检测动物的学习与记忆能力,用组织学手段观察了大鼠海马神经元的损伤。结果 慢性脑缺血过程中, tau蛋白发生超磷酸化, GSK-3 $\beta$ 的活性降低, PP2A的活性大幅降低, 动物学习与记忆能力显著下降, 存活的海马神经元的数量大量减少。结论 慢性脑缺血过程中GSK-3 $\beta$ 的活性, 增强PP2A的活性, 降低tau蛋白的磷酸化, 改善动物的学习与记忆能力, 海马神经元的数量显著增加。结论 慢性脑缺血导致tau蛋白发生超磷酸化, GSK-3 $\beta$  和PP2A可能在其中起重要作用, tau蛋白是慢性脑缺血导致脑损伤的一个重要因素。

**关键词:**脑缺血; tau蛋白质类; 糖原合成酶激酶3; 蛋白质磷酸酶2; 氯化锂

[评论](#) [收藏](#) [全文](#)

**文献标引:**宋波, 敖强, 公衍道. 慢性脑缺血导致tau蛋白发生超磷酸化及可能的机制[J/CD]. 中华临床医师杂志(5):2028-2032.

### 参考文献:

- [1] Goedert M. Multiple isoforms of human microtubuleassociated protein tau:sequence and localization in neurofibrillary tangles of Alzheimer' s disease. Neuron, 1989, 3:519-528.
- [2] Bramblett GT. Abnormal tau phosphorylation at Ser396 in Alzheimer' s disease :development and contributes to reduced microtubule binding. Neuron, 1993, 10:1089-1099.
- [3] Goedert M. Tau proteins of Alzheimer paired helical filaments:abnormal phospho brain isoforms. Neuron, 1992, 8:159-168. :[PubMed]
- [4] Embi N, Rylatt DB, Cohen P. Glycogen synthase kinase-3 from rabbit skeletal muscle cyclic-AMP-dependent protein kinase and phosphorylase kinase. Eur J Biochem, 1980, 107:107-113.
- [5] Spittaels K. Glycogen synthase kinase-3 $\beta$  phosphorylates protein tau and rescues the central nervous system of human four-repeat tau transgenic mice. J Biol Chem, 2000, 275:2000-2005. :[PubMed]

[6] Eldar-Finkelman H. Glycogen synthase kinase 3:an emerging therapeutic target. *Med*, 2002, 8:126–132. :[\[PubMed\]](#)

[7] Chen J, Martin BL, Brautigan DL. Regulation of protein serine-threonine phospho-tyrosine phosphorylation. *Science*, 1992, 257:1261–1264. :[\[PubMed\]](#)

[8] Liu F, Grundke-Iqbali I, Iqbali K, et al. Contributions of protein phosphatases PP to the regulation of tau phosphorylation. *Eur J Neurosci*, 2005, 22:1942–1950. :[\[PubMed\]](#)

[9] Wen Y, Yang S, Liu R, et al. Transient cerebral ischemia induces site-specific hyperphosphorylation of tau protein. *Brain Res*, 2004, 1022:30–38. :[\[PubMed\]](#)

[10] de la Torre JC, Fortin T, Park GA, et al. Chronic cerebrovascular insufficiency-like deficits in aged rats. *Brain Res*, 1992, 582:186–195. :[\[PubMed\]](#)

[11] Morris R. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning. *Neurosci Methods*, 1984, 11:47–60. :[\[PubMed\]](#)

[12] Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, et al. Protein measurement with Folin-phenol. *J Chem*, 1951, 193:265–275. :[\[PubMed\]](#)

[13] Hai J, Wan JF, Lin Q, et al. Cognitive dysfunction induced by chronic cerebral hypertension in rat model associated with arteriovenous malformations. *Brain Res*, 2009, 1301:80–88. :[\[PubMed\]](#)

[14] Noble W, Pooler AM, Hanger DP. Advances in tau-based drug discovery. *Expert Opin Discov*, 2011, 6:797–810. :[\[PubMed\]](#)

[15] Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, et al. Silent brain infarcts and the risk of cognitive decline. *N Engl J Med*, 2003, 348:1215–1222. :[\[PubMed\]](#)

## 基础论著

### 硫化氢对抗七叶皂苷对于HK-2细胞的毒性作用

刘森, 盖钧伟, 郭辉, 瓦斯里江·瓦哈甫, 张敏, 王诗军, 金杰. . 中华临床医师杂志: 电子版 2013;7(5):1999–2002.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

### NOSTRIN在糖尿病性勃起功能障碍大鼠阴茎海绵体组织中的表达

权伟合, 王涛, 李明超, 饶可, 杨俊, 孟祥虎, 卢灿峰, 刘继红, 叶章群. . 中华临床医师杂志: 电子版 2013;7(5):2003–2007.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

### 1 α -羟化酶在重症急性胰腺炎大鼠肾脏中的表达及其意义

赵亮, 周星, 赵凯亮, 石乔, 杨波, 刘天乙, 王卫星. . 中华临床医师杂志: 电子版 2013;7(5):2008–2010.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

### 苦参碱对高脂-脂肪肝模型大鼠肝脏COX-2、iNOS表达的影响

唐彬, 艾正琳, 姚树坤. . 中华临床医师杂志: 电子版 2013;7(5):2011–2015.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

### 盐酸埃克替尼诱导肺癌HCC827细胞周期阻滞及其机制研究

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

T细胞免疫球蛋白-黏蛋白-1对卵蛋白致敏小鼠气道MUC5AC及Th1/Th2细胞因子表达的影响

丁辉, 冯艳, 陈如华. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2020-2023.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

大鼠颅脑损伤后脑NF-κB的活性和NF-κB mRNA表达的变化及意义

钱伟, 钱志远, 沈合春, 郑达理. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2024-2027.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

慢性脑缺血导致tau蛋白发生超磷酸化及可能的机制

宋波, 敖强, 公衍道. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2028-2032.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

靶向特定细胞PI3K基因shRNA表达载体的构建及鉴定

陈丽, 邓勇志, 徐俊文, 王倩, 杨雪峰. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2033-2037.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

SPECT心肌灌注显像评价介入栓塞法猪急性心肌梗死模型

李婷, 李剑明, 史蓉芳, 陈越, 卢如明, 梁钰. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2038-2041.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

大鼠深Ⅱ度烫伤后创面白噬及凋亡的表达规律

肖孟景, 李利根, 李晨曦, 胡泉, 马丽, 张海军. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2042-2046.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

芍药苷对胶原诱导型关节炎模型的治疗作用及机制

周婷, 赵福涛, 王汉伟, 张谷香, 周英霞. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2047-2050.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

Gli1表达抑制对卵巢癌SKOV3细胞增殖的影响

王丽霞, 陶雅军, 毛俊, 李连宏, 王波. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2051-2055.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

他莫西芬对人脑多形性胶质母细胞瘤BT-325细胞抑制作用的研究

何伟亮, 韩明, 袁芳, 杨少华. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2056-2059.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

髓系衍生抑制性细胞在溃疡性结肠炎相关性结肠癌中的作用

马静, 张瑞, 刘近春. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2060-2063.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

胆汁内、外引流对梗阻性黄疸大鼠肠黏膜细胞增生与凋亡的影响

蒋永军, 张培建, 骆小江, 张佳凤. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2013;7(5):2064-2068.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

张勇, 王丽萍, 陈建. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013; 7(5) :2069–2072.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

血糖波动对2型糖尿病大鼠种植体骨结合的影响

刘乃彬, 焦铁军, 王洪亮, 宋应亮. . 中华临床医师杂志: 电子版

2013; 7(5) :2073–2076.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

| [编委会](#) | [联系我们](#) | [合作伙伴](#) | [友情链接](#) |

© 2013版权声明 中华临床医师杂志(电子版)编辑部

网站建设: 北京华夏世通信息技术有限公司 京ICP备0

北京市公安局西城分局备案编号: 110102000676