

论文

γ -分泌酶在铝致大鼠脑内A β 蓄积中作用

王林平¹, 王静², 石樱桃³, 张玲¹, 牛侨¹

1. 山西医科大学公共卫生学院, 山西 太原 030001;

2. 中国石油集团石油职业卫生技术服务中心;

3. 山西省肿瘤医院

摘要:

目的 探讨 γ -分泌酶在铝引起脑内 β -淀粉样蛋白(A β)蓄积中的作用。方法 32只SD大鼠随机分为对照组,麦芽酚铝低、中、高剂量组(0.4、0.8、1.2 mg/kg);腹腔注射麦芽酚铝8周后,酶联免疫吸附试验和western-blot检测大鼠皮质和海马A β 的量和 γ -分泌酶组成亚单位早老素1(presenilin 1)和nicastrin蛋白。结果 在皮质内,高剂量染铝组A β 总量为(120.58 \pm 23.65) pg/mL,在海马内中、高剂量染铝组A β 总量为(115.57 \pm 7.00)、(127.09 \pm 11.04) pg/mL,均高于对照组(P <0.05);在皮质和海马内,与对照组比较,各染毒组A β 40无明显变化;在皮质内,高剂量染铝组A β 42为(51.02 \pm 20.90) pg/mL,在海马内,低、中、高剂量染铝组A β 42分别为(24.84 \pm 5.05)、(42.52 \pm 12.13)、(54.42 \pm 7.98) pg/mL,均高于对照组(P <0.05);与对照组比较,中、高剂量染铝组大鼠脑皮质和海马内presenilin 1、nicastrin均升高(P <0.05)。结论 γ -分泌酶水平的升高是铝引起大鼠脑内A β 蓄积的重要原因之一。

关键词: 铝 β -淀粉样蛋白(A β) γ -分泌酶 早老素1(presenilin 1) nicastrin蛋白

Role of γ -secretase during accumulation of A β induced by aluminum in rat's brain

WANG Lin-ping, WANG Jing, SHI Ying-ta³, et al

Department of Occupational Health, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi Province 030001, China

Abstract:

Objective To investigate the role of γ -secretase during the accumulation of β amyloid protein(A β) induced by aluminum in rat's brain.Methods A total of 32 male Sprague-Dawley(SD) rats were randomly divided into control group,low,medium,and high dose group(0.4 mg/kg BW,0.8 mg/kg BW and 1.2 mg/kg BW).Aluminum-maltolate exposure was conducted by intraperitoneal injection.Eight weeks later,A β and γ -secretase(presenilin and nicastrin) were detected with enzym-linked immunosorbent assay(ELISA) and western blot.Results Compared with the control group,the level of A β (120.58 \pm 23.65 pg/ml)significantly increased in the cortex of high dose group(P <0.05),and significantly increased in hippocampus of medium(115.57 \pm 7.00 pg/ml)and high dose group (127.09 \pm 11.04pg/ml)(P <0.05).There was no significant difference in the level of A β 40 in cortex and hippocampus of aluminum treated groups compared with that of the control group(P >0.05).The level of A β 42(51.02 \pm 20.90 pg/ml)significantly increased in cotex of high dose group,and in hippocampus of all the aluminum treated groups(24.84 \pm 5.05,42.52 \pm 12.13,54.42 \pm 7.98 pg/ml).The expression of presenilin 1 and nicastrin increased significantly in cortex and hippocampus of medium and high dose group(P <0.05).Conclusion The decreasing of of γ - secretase may be one of the reasons for aluminum-induced accumulation of A β .

Keywords: aluminum A β γ -secretase presenilin 1 nicastrin

收稿日期 2012-11-30 修回日期 网络版发布日期

DOI: 10.11847/zgggws2013-29-11-22

基金项目:

通讯作者: 牛侨,E-mail: niuqiao55@163.com

作者简介:

参考文献:

[1] Luo Y,Niu FN,Sun ZZ,et al.Alterd expression of A β metabolism-associated molecules from D-

扩展功能

本文信息

Supporting info

PDF(995KB)

[HTML全文]

参考文献

服务与反馈

把本文推荐给朋友

加入我的书架

加入引用管理器

引用本文

Email Alert

文章反馈

浏览反馈信息

本文关键词相关文章

铝

β -淀粉样蛋白(A β)

γ -分泌酶

早老素1(presenilin 1)

nicastrin蛋白

本文作者相关文章

王林平

王静

石樱桃

张玲

牛侨

PubMed

Article by WANG Lin-ping

Article by WANG Jing

Article by SHI Ying-tao

Article by et al

Article by

- galactose/AIC13 induced mouse brain[J]. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2009, 130(4): 248-252.
- [2] House E, Collingwood J, Khan A, et al. Aluminium, iron, zinc and copper influence the *in vitro* formation of amyloid fibrils of A beta-4-2 in a manner which may have consequences for metal chelation therapy in Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2004, 6(3): 291-301.
- [3] Praticò D, Uryu K, Sung S, et al. Aluminum modulates brain amyloidosis through oxidative stress in APP transgenic mice[J]. *FASEB J*, 2002, 16(9): 1138 - 1140.
- [4] 贾丽. 两种染铅小鼠阿尔茨海默病(AD)模型的形态学特征及ApoE基因在铅致AD中的作用[D]. 太原: 山西医科大学硕士学位论文, 2009.
- [5] 高丽萍, 程书珍, 王晓梅, 等. 铝对大鼠学习记忆及海马神经细胞凋亡影响[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(2): 214-215.
- [6] 巩泉泉, 刘萍, 糕金花, 等. 铝螯合剂对染铅大鼠学习记忆及脑ATP酶影响[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(5): 576-578.
- [7] Esler WP, Kimberly WT, Ostaszewski BL, et al. Activity-dependent isolation of the presenilin-gamma-secretase complex reveals nicastrin and a gamma substrate[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99(5): 2720-2725.
- [8] Niimura M, Isoo N, Takasugi N, et al. Aph-1 contributes to the stabilization and trafficking of the gamma-secretase complex through mechanisms involving intermolecular and intramolecular interactions[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(13): 12967-12975.

本刊中的类似文章

1. 宋静, 张慧芳, 刘莹, 牛侨. 麦芽酚铝对大鼠在体海马长时程增强影响[J]. *中国公共卫生*, 2013, 29(5): 688-691
2. 靳翠红, 巫生文, 逯晓波, 刘秋芳, 唐秋实, 蔡原. 孕哺期铝暴露对仔鼠海马LTP及Glu含量影响[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(12): 1588-1590
3. 刘莹, 宋静, 段蕾, 牛侨. NMDAR在亚慢性染铅致大鼠学习记忆损害中作用[J]. *中国公共卫生*, 2013, 29(7): 1007-1009
4. 靳翠红, 巫生文, 逯晓波, 刘秋芳, 唐秋实, 蔡原. 孕哺期铝暴露对仔鼠海马LTP及Glu含量影响[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(12): 1588-1590
5. 梁瑞峰, 牛侨, 李伟庆, 张瑜, 万明涛. 麦芽酚铝对大鼠学习记忆能力影响[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(11): 1429-1430
6. 韩庆玲, 吕超, 李晓飞, 吴小荣, 易宗春. 铝离子对K562细胞红系分化能力抑制作用[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(11): 1435-1436
7. 高霞, 梁海燕, 席景砖. 铝壶煮沸水样中微量铝半花菁染料光度法检测[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(6): 812-813
8. 靳翠红, 巫生文, 逯晓波, 刘秋芳, 唐秋实, 蔡原. 孕哺期铝暴露对仔鼠海马LTP及Glu含量影响[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(12): 1588-1590
9. 梁瑞峰, 牛侨, 李伟庆, 张瑜, 万明涛. 麦芽酚铝对大鼠学习记忆能力影响[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(11): 1429-1430
10. 韩庆玲, 吕超, 李晓飞, 吴小荣, 易宗春. 铝离子对K562细胞红系分化能力抑制作用[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(11): 1435-1436
11. 高霞, 梁海燕, 席景砖. 铝壶煮沸水样中微量铝半花菁染料光度法检测[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(6): 812-813
12. 张玲, 潘宝龙, 吉俊伟, 张勤丽, 牛侨. 慢性铝暴露对小鼠认知能力影响及与β-APP关系[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(4): 461-462
13. 窦燕生, 王媛媛, 胥占忠, 张伟, 洪燕峰. 铝冶炼业卫生防护距离标准研制[J]. *中国公共卫生*, 2010, 26(6): 721-722
14. 窦燕生, 王媛媛, 胥占忠, 张伟, 洪燕峰. 铝冶炼业卫生防护距离标准研制[J]. *中国公共卫生*, 2010, 26(6): 721-722
15. 邱志刚, 王景峰, 王新为, 金敏, 谌志强, 陈照立, 刘莎, 李君文. 水环境中细菌浓集回收方法建立[J]. *中国公共卫生*, 2010, 26(5): 536-537
16. 黄德远, 王丹, 张秀慧, 喻茂娟, 刘鲜林, 常傲霜. 高摄铝燃煤型氟中毒大鼠肝损伤干预效果分析[J]. *中国公共卫生*, 2010, 26(3): 290-291
17. 周平, 唐秋实, 靳翠红, 姜杰, 时利德, 蔡原. 慢性染铅对大鼠海马长时程增强及Ca²⁺浓度影响[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(12): 1497-1498
18. 巩泉泉, 刘萍, 糕金花, 徐华雷, 张雅楠. 铝螯合剂对染铅大鼠学习记忆及脑ATP酶影响[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(5): 576-578
19. 夏道宗, 于新芬, 王慧铭, 季丰华, 张方方, 吴晓玲. 五味消毒饮对染铅小鼠排铅及氧化损伤影响[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(3): 334-335
20. 高丽萍, 程书珍, 王晓梅, 贾丽霞. 铝对大鼠学习记忆及海马神经细胞凋亡影响[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(2): 214-215
21. 陆秋艳, 吕华东, 邱秀玉, 蔡一新, 于凌志. 福建省水产品中铅镉铬蓄积量检测[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(1): 67-68
22. 喻云梅, 赵祖国, 邱志刚, 金敏, 王新为, 李君文. 纳米氧化铝对多重耐药质粒RP4接合转移影响[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(1): 83-84
23. 任锐, 李百祥, 张晓峰. 氯化铝致原代培养大鼠海马神经细胞毒性作用[J]. *中国公共卫生*, 2008, 24(1): 83-84
24. 宗志红, 文涛, 王彪, 孟晓娜, 邢伟. 铝暴露对大鼠认知能力及海马Ng蛋白表达影响[J]. *中国公共卫生*, 2007, 23(7): 807-808
25. 邢伟, 文涛, 王彪, 唐秋实, 许金华, 赵岩, 张玉霞. 铝对大鼠海马[Ca²⁺]_i和PKC生物活性影响[J]. *中国公共卫生*

- 生, 2007,23(5): 579-580
26. 李海蓉, 刘庆斌, 王五一, 刘学慧, 李海龙, 李树海, 赵晓宇, 王丽珍. 砖茶对牧民铝总摄入量影响[J]. 中国公共卫生, 2007,23(4): 429-430
27. 邢伟, 王彪, 文涛, 许金华, 张玉霞, 时利德. 铝暴露对大鼠海马蛋白激酶C γ 亚型影响[J]. 中国公共卫生, 2007,23(3): 305-307
28. 嵯金花, 刘萍, 冯国昌, 姚玉娜. 铝螯合剂对染铝大鼠肝酶谱及必需元素影响[J]. 中国公共卫生, 2007,23(3): 316-317
29. 王彪, 邢伟, 许金华, 时利德, 张玉霞. 铝对大鼠海马ERK蛋白及mRNA表达影响[J]. 中国公共卫生, 2006,22(12): 1464-1466
30. 刘萍, 崔惠平, 吴世德, 董怀军, 姚玉娜, 冯国昌. 铝螯合剂对尿中微量元素排出的影响[J]. 中国公共卫生, 2005,21(12): 1443-1444
31. 王波, 唐萌, 程艳, 谈伟君. 甲醛、三氯乙烯、三氯化铝的细胞联合毒作用[J]. 中国公共卫生, 2005,21(4): 417-419
32. 任锐, 李百祥, 张昉, 张晓峰, 高淑英. 铝对大鼠大脑皮层和海马神经细胞钙浓度影响[J]. 中国公共卫生, 2004,20(11): 1400-1401
33. 张本忠, 高小玲, 吴德生. 铝对大鼠胚胎生长发育毒性的体外实验研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(12): 1431-1432
34. 钱晓薇. 绞股蓝对铝钾矾与环磷酸胺诱发DNA损伤的修复[J]. 中国公共卫生, 2001,17(11): 1009-1010
35. 唐焕文, 韦小敏, 庄志雄, 谢佩意, 王清海, 梁海荣, 潘毅. 铝致大鼠中枢神经系统病理形态学改变的研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(8): 902-904
36. 刘萍, 吴世德, 王淑娥, 张廷国, 崔晞, 张彦林. 经口摄入硫酸铝钾对兔肝肾影响的实验研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(8): 905-906
37. 郭智勇, 朱启星, 胡传来, 余秋月. 电解铝工人神经行为功能的改变及其机理探讨[J]. 中国公共卫生, 2002,18(3): 295-296
38. 高舸, 陶锐. 茶叶中铝的卫生学实验研究[J]. 中国公共卫生, 2001,17(3): 221-223
39. 韦小敏, 王清海, 陆继培, 莫立凤, 黄波. 铝对体外培养人T、B淋巴细胞合成肿瘤坏死因子影响的研究[J]. 中国公共卫生, 2000,16(12): 1115-1116
40. 黄国伟, 康静, 董亚利, 张文治. 铝对体外培养人胚成骨细胞毒性作用的研究[J]. 中国公共卫生, 2000,16(4): 297-298
41. 彭慧婷, 高福平, 张勤丽, 牛侨. 纳米氧化铝对血脑屏障毒性影响[J]. 中国公共卫生, 0,(): 0-0

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text" value="5533"/>