

· 基础研究 ·

跑台运动对轻度脑外伤大鼠空间学习记忆能力及海马脑源性神经营养因子表达的影响

范杰诚 曾西 王留根 李和平

【摘要】 目的 观察跑台运动对轻度脑外伤大鼠空间学习记忆能力及海马脑源性神经营养因子(BDNF)表达的影响。**方法** 将符合入选标准的 30 只 SD 大鼠按随机数字表法分为假手术组(假手术+非运动训练)、运动组(手术+运动训练)、对照组(手术+非运动训练),每组 10 只。按照 Feeney 自由落体脑外伤模型制作方法,对运动组和对照组大鼠制作自由落体脑外伤模型,假手术组除不进行自由落体打击外,其他操作同对照组大鼠。运动组大鼠术后第 3 天(48 h 后)按照跑台训练方案开始为期 4 周运动训练,假手术组和对照组大鼠仅置于跑台上但不转动跑台,运动均安排在每周的第 1~5 天进行;并于每周的第 6 天、第 7 天采用 Morris 水迷宫对三组大鼠分别进行定位航行实验和空间探索实验,以检测三组大鼠的空间学习记忆能力的变化;运动后第 4 周 Morris 水迷宫实验结束后,处死大鼠并取大脑海马组织,采用免疫组织化学方法对大鼠海马 CA1 区 BDNF 的阳性细胞进行染色,并测其阳性细胞表达数,以比较大鼠海马中 BDNF 表达情况。**结果** ①定位航行试验中,随着时间的推移,各组大鼠逃避潜伏期均逐渐缩短。与对照组相比,从运动第 2 周开始,运动组大鼠逃避潜伏期(88.54 ± 5.73 s)已短于对照组(91.45 ± 8.91 s)大鼠,至运动第 4 周,运动组大鼠逃避潜伏期(55.33 ± 6.77 s)较对照组(74.53 ± 6.85 s)明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.01$);第 1~4 周,假手术组大鼠逃避潜伏期(88.44 ± 7.79 s, 79.52 ± 8.02 s, 69.54 ± 10.14 s 和 62.49 ± 7.22 s)始终短于对照组(98.99 ± 6.84 s, 91.45 ± 8.91 s, 79.65 ± 12.47 s 和 74.53 ± 6.85 s),差异有统计学意义($P < 0.01$)。②空间探索实验中,与对照组相比,假手术组大鼠穿越平台次数(3.00 ± 0.54 , 3.38 ± 0.74 , 4.38 ± 1.06 和 6.00 ± 0.76)明显多于对照组(1.25 ± 0.71 , 1.50 ± 0.54 , 2.13 ± 1.25 和 3.00 ± 0.54),差异有统计学意义($P < 0.01$);从第 2 周起,运动组大鼠穿越平台次数(3.25 ± 1.28 , 5.00 ± 0.93 和 5.88 ± 0.99)较对照组(1.50 ± 0.54 , 2.13 ± 1.25 和 3.00 ± 0.54)增多,差异有统计学意义($P < 0.01$)。③免疫组化结果显示,至运动第四周运动组大鼠海马 BDNF 阳性细胞数(128.56 ± 7.93)分别较对照组(96.38 ± 5.71)和假手术组(94.81 ± 5.49)表达数量增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),假手术组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 跑台运动能够提高轻度脑外伤大鼠的学习和记忆能力,推测其机制可能与海马内 BDNF 的表达上调有关。

【关键词】 跑台运动; 脑外伤; 学习; 记忆; 脑源性神经营养因子

Effects of treadmill exercise on spatial learning, memory and expression of hippocampal brain-derived neurotrophic factor of rats after mild traumatic brain injury Fan Jiecheng*, Zeng Xi, Wang Liugen, Li Heping. * Department of Rehabilitation Medicine, the Fourth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450044, China Corresponding author: Zeng Xi, Email: zengxikangfu@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of treadmill exercise on spatial learning, memory and the expression of hippocampal brain-derived neurotrophic factor(BDNF) in rats after mild traumatic brain injury (TBI). **Methods** Thirty Sprague-Dawley rats were randomly divided into group T ($n = 10$, undergoing TBI modelling operation and 4 weeks' treadmill exercise training beginning at 48 h after the operation), group C ($n = 10$, undergoing TBI modelling operation and no exercise training) and group N ($n = 10$, undergoing sham operation and no exercise training). Morris water maze(MWM) was used to test rats' abilities of spatial learning and memory. The number of BDNF-positive cells in the hippocampus was measured with immunohistochemistry. **Results** In the orientational navigation test, the escape latency period was gradually shortened for rats in all groups. At the second training week, the average time of group T(88.54 ± 5.73 s) became shorter than that in group C(91.45 ± 8.91 s). At the fourth week, however, the difference [$(55.33 \pm 6.77$ s) vs (74.53 ± 6.85 s)] was significant ($P < 0.01$). Group N

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.011.001

基金项目:河南省科技厅科研基金资助(101175588116)

作者单位:450044 郑州,郑州大学第四附属医院康复医学科在读研究生(范杰诚);郑州大学第四附属医院康复医学科(曾西、王留根、李和平)

通信作者:曾西,Email:zengxikangfu@126.com

(88.44 ± 7.79 s, 79.52 ± 8.02 s, 69.54 ± 10.14 s and 62.49 ± 7.22 s respectively) also improved significantly more than group C (98.99 ± 6.84 s, 91.45 ± 8.91 s, 79.65 ± 12.47 s and 74.53 ± 6.85 s respectively) from week 1 to 4 ($P < 0.01$). The average number of times of passing through the platform area of group N in four weeks (3.00 ± 0.54 , 3.38 ± 0.74 , 4.38 ± 1.06 and 6.00 ± 0.76 respectively) and group T from the second week on (3.25 ± 1.28 , 5.00 ± 0.93 and 5.88 ± 0.99 respectively) were significantly higher than that of group C (1.25 ± 0.71 , 1.50 ± 0.54 , 2.13 ± 1.25 and 3.00 ± 0.54 respectively) accordingly ($P < 0.01$). At the week four, the average number of BDNF-positive cells in group T (128.56 ± 7.93) were significantly larger than that in group C and group N ($P < 0.05$), with no significant difference was noted between group N and group C ($P > 0.05$). **Conclusions** Treadmill exercise could improve the spatial learning and memory of rats after mild traumatic brain injury. This may be related with the up-regulation of expression of BDNF in the hippocampus.

【Key words】 Treadmill exercise; Traumatic brain injury; Learning and memory; Brain-derived neurotrophic factor

认知功能障碍是脑外伤 (traumatic brain injury, TBI) 后的常见临床表现。研究表明, TBI 后认知功能障碍与海马功能受损密切相关^[1], 但目前缺乏科学有效的治疗方法。Cotman 等^[2] 研究发现, 主动运动能够上调健康大鼠海马中的脑源性神经营养因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 的表达, 并且这种运动诱导的 BDNF 表达上调已被认为是运动对认知功能产生影响的主要机制之一。目前关于主动运动对大鼠认知功能影响的研究报道多局限于健康大鼠, 且运动方式多采用转轮运动, 而关于跑台运动对脑外伤大鼠认知功能产生影响的相关研究尚少见报道, 本研究采用跑台运动作为主动运动训练形式, 对轻度脑外伤大鼠进行主动运动训练, 观察主动运动对轻度脑外伤大鼠空间学习记忆能力的影响, 旨在进一步探讨其与海马内 BDNF 表达之间的关系。

材料与方法

一、实验材料制备

参考戴永桢等^[3] 研制的动物跑台装置自制大鼠用跑台, 参考吴旭等^[4] 研制的大鼠脑损伤分级自由落体打击模型设计方案, 自制改良 Feeney 自由落体脑外伤打击装置。行为学测试采用 Morris 水迷宫及分析系统 (中国医学科学院药物研究所研制), 包括圆形不锈钢水池 (直径为 150 cm, 高 50 cm), 池壁为黑色, 池壁上标有东 (east, E)、西 (west, W)、南 (south, S)、北 (north, N) 四个象限入水点, 池内水温控制在 (22 ± 2) °C; 圆柱状平台 (直径 10 cm, 高 30 cm), 周身为黑色, 水面上方 1.5 m 处装有摄像系统, 连接于电脑, 通过 Morris 成像系统同步记录大鼠在水迷宫内的行为学表现。房间内光照恒定且无光线直射在水池内。

一抗为兔抗大鼠多克隆抗体 BDNF (编号 BA0565-1), 购自武汉博士德生物工程有限公司; 免疫组化 SP 染色试剂盒: 生物素标记山羊抗兔/大鼠/小鼠/豚鼠 IgG (编号: SP-9000), 购自北京中杉金桥生物

技术有限公司。

二、实验动物筛选

1. 行为学剔除方案: 购进动物后适应性饲养 3 d, 然后对所有大鼠进行为期 1 周的 Morris 水迷宫适应性训练, 以在 120 s 内找到隐藏平台为筛选标准。适应性训练 1 周后仍未在 120 s 内找到平台或入水后即表现出强烈抵抗反应者予以剔除。

2. 跑台训练剔除方案: 对行为学筛选后的大鼠进行为期 1 周的跑台训练, 剔除肢体活动障碍、对跑台训练抵抗和反应敏感的大鼠。

选取经上述方式筛选出的清洁级健康雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 30 只, 体重 207 ~ 248 g, 由河南省实验动物中心提供; 动物饲养环境: 温度 (22 ± 2) °C, 湿度 40% ~ 60%, 通风、自然光照, 常规分笼饲养, 每笼 5 只, 自由采食饮水。

三、动物分组及模型制作

将 30 只大鼠按随机数字表法分为假手术组 (假手术 + 非运动训练)、运动组 (手术 + 运动训练)、对照组 (手术 + 非运动训练), 每组 10 只。对运动组和对照组大鼠采用自制改良 Feeney 自由落体打击装置制作轻度脑外伤模型, 假手术组大鼠除不进行自由落体打击外, 其它处理同对照组。具体操作方法如下: 根据大鼠体重用 10% 水合氯醛 (0.3 ml/100 g) 腹腔注射麻醉, 俯卧位固定于实验台上; 颅顶正中中部去毛, 碘伏消毒颅顶正中皮肤, 沿矢状缝纵行切开颅顶皮肤, 切口长约 2 cm, 分离皮下筋膜、肌肉, 刮除骨膜, 暴露顶骨; 应用自制模钻于左侧冠状缝后 1 mm 与矢状缝旁 2 mm 交点处钻一 5 mm × 5 mm 的骨窗, 保持硬脑膜完整; 采用自制改良 Feeney 自由落体打击装置, 以 20 g 砝码从 30 cm 高处落下并撞击击锤 (击锤下端事先已放置于骨窗内), 对大鼠大脑进行间接打击 1 次, 致轻度局灶性脑外伤。打击后在骨窗内滴注 8 万单位硫酸庆大霉素注射液 2 ~ 3 滴, 骨蜡封闭骨窗, 缝合头皮, 再次消毒切口周围的皮肤。轻度脑外伤造模成功的标准: 20 g

重锤从 30 cm 高度处自由落下间接撞击大鼠大脑,麻醉药消失后未见四肢瘫及偏瘫现象,且大鼠能自如进食、无大小便功能障碍^[4]。

四、运动方案

采用自制动物跑台,于外伤后第 3 天(大鼠伤情已稳定)对运动组大鼠进行为期 4 周的正式跑台运动训练(运动负荷见表 1),每周行运动训练 5 d,均安排在每周一至周五晚间进行。假手术组和对照组大鼠仅置于跑台上,但不进行运动训练(即不转动跑台),置于跑台上的时间均与运动组大鼠运动时间相同。

表 1 运动组大鼠为期 4 周正式跑台训练的运动负荷

周次	运动时间(min)	速度(m/min)	坡度(°)
第 1 周	30	11.7	0
第 2 周	40	13.3	5
第 3 周	50	15.0	5
第 4 周	60	16.7	5

五、行为学测试方案

采用 Morris 水迷宫对大鼠进行行为学测试,包括定位航行实验(place navigation test)^[5]和空间探索实验(spatial probe test)^[5]两部分。

1. 定位航行实验:用于测试大鼠空间学习能力。平台置于目标象限正中距池壁 35 cm 处,水面没过平台 1.5 cm,便于隐匿平台。每次训练将大鼠随机从不同象限面向池壁置入池内。大鼠自放入水池至找到并爬上平台所用时间,称为逃避潜伏期(escape latency),由计算机记录。若大鼠登上平台持续 5 s 后或 120 s 内未登上平台(引导其登上平台适应 20 s)则终止记录。于每周第 6 天进行定位航行实验,每只大鼠连续测试 2 次,持续 4 周。

2. 空间探索实验:用于检测大鼠对空间位置的记忆保持能力。于定位航行实验的次日进行(即每周第 7 天),实验程序同定位航行试验(但撤除平台),通过计算机记录大鼠在 120 s 穿越目标象限原平台所在位置的次数。

六、免疫组织化学

于第 4 周 Morris 水迷宫试验结束后,用组织剪分别剪断 3 组大鼠颈部,去掉颅骨表面的皮肤和肌肉组织,打开枕骨大孔、枕骨及两侧颞骨,依次暴露脑干、小

脑及两侧大脑半球,分离颅底脑神经、暴露嗅脑,最后取出完整脑组织,经 4% 多聚甲醛固定 24 h 后,进行组织蜡块制作(脱水、透明、浸蜡、包埋)、组织切片制作(取双侧大脑半球中部纵切面以显示海马组织及其周围毗邻组织),并进行 HE 染色,最后采用 SP(streptavidin-peroxidase)法对海马组织行 BDNF 免疫组化染色,在显微镜下经 Image-Pro Plus 6.0 图像分析系统进行图像扫描,每个部位取 5 个高倍镜视野,以细胞核呈棕色为阳性反应,记录阳性细胞数并取其平均值作为大鼠 BDNF 表达水平。

七、统计学方法

使用 SPSS 18.0 版统计软件对实验数据进行分析处理。本研究数据资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用重复测量的方差分析方法对不同干预与时效的关系进行分析;采用 *t* 检验对不同组大鼠 BDNF 的阳性表达数进行比较。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、3 组大鼠行为学指标变化比较

1. 定位航行实验:造模后随着时间的推移,3 组大鼠逃避潜伏期均逐渐缩短;同时点比较,假手术组大鼠逃避潜伏期较对照组短,且差异有统计学意义($P < 0.05$);运动第 1 周时,运动组大鼠逃避潜伏期最长,达(104.63 ± 7.71)s;从运动第 2 周开始,运动组大鼠逃避潜伏期已逐渐缩短至短于对照组大鼠,到运动第 4 周,运动组大鼠逃避潜伏期已明显短于对照组($P < 0.01$)。详见图 1 和表 2。

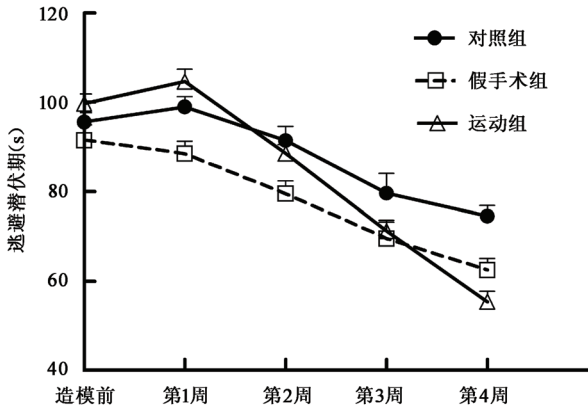


图 1 3 组大鼠不同时间段逃避潜伏期变化的折线图

表 2 3 组大鼠不同时间段逃避潜伏期的变化比较($s, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	逃避潜伏期				
		造模前	造模后第 1 周	造模后第 2 周	造模后第 3 周	造模后第 4 周
对照组	10	95.61 ± 5.73	98.99 ± 6.34	91.45 ± 8.91	79.65 ± 12.47	74.53 ± 6.85
假手术组	10	91.53 ± 9.79	88.44 ± 7.79 ^a	79.52 ± 8.02 ^a	69.54 ± 10.14 ^a	62.49 ± 7.22 ^a
运动组	10	99.64 ± 6.07	104.63 ± 7.71	88.54 ± 5.73	71.19 ± 6.82	55.33 ± 6.77 ^b

注:与对照组同时时间点比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

表 3 3 组大鼠不同时间段穿越平台次数的变化比较(次, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	穿越平台所在区域平台的次数				
		造模前	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周
对照组	10	2.87 ± 0.92	1.25 ± 0.71	1.50 ± 0.54	2.13 ± 1.25	3.00 ± 0.54
假手术组	10	2.98 ± 0.38	3.00 ± 0.93 ^a	3.38 ± 0.74 ^a	4.38 ± 1.06 ^a	6.00 ± 0.76 ^a
运动组	10	3.02 ± 1.01	1.50 ± 1.07	3.25 ± 1.28 ^a	5.00 ± 0.93 ^a	5.88 ± 0.99 ^a

注:与对照组同时时间点比较, ^a $P < 0.01$

2. 空间探索实验:造模后第 1 周,假手术组大鼠穿越平台次数明显多于运动组和对照组,且组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);第 2~4 周假手术组大鼠穿越平台次数较对照组明显增多,且同时间点组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。随着时间的推移,各组大鼠穿越平台次数均逐渐增加,第 2~4 周运动组较对照组增多更为明显,且同时间点比较,组间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。详见表 3 和图 2。

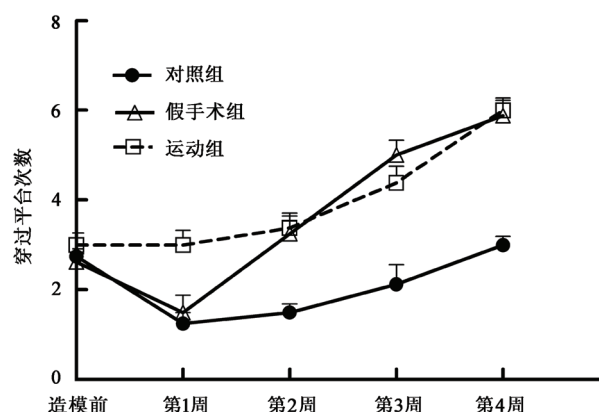


图 2 3 组大鼠不同时间段穿越平台次数变化的折线图

二、各组大鼠 BDNF 免疫组化阳性细胞数比较

于第 4 周时,BDNF 免疫组化阳性物质主要定位于胞浆,呈棕黄色(见图 3)。运动组大鼠 BDNF 阳性细胞数较对照组和假手术组增多,且组间差异有统计学意义($P < 0.05$);假手术组与对照组大鼠 BDNF 阳性细胞数比较,未见明显增多,且组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 4。

表 4 3 组大鼠海马组织 BDNF 阳性细胞数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BDNF 阳性细胞数 (个/高倍视野)
对照组	10	96.38 ± 5.71 ^a
运动组	10	128.56 ± 7.93
假手术组	10	94.81 ± 5.49 ^a

注:与运动组比较, ^a $P < 0.05$

讨 论

健康动物实验模型已经证明,运动能够促进动物学习和记忆能力的提高,并与神经再生^[6]、突触可塑性^[7]及基因表达^[8]增加有着直接相关性。国内对运动改善学习记忆能力的研究多采用自主转轮运动方法,但该方法不易统一和控制运动量。有研究表明,当运动量达到一定强度时才能引起脑神经产生生物学和行为学变化^[9]。与自主转轮运动相比,本研究采用跑台运动更接近人类的运动模式,且能准确地控制运动强度和运动量,从而能更精确客观地反映运动与认知功能之间的关系。

目前国内关于认知功能的模型研究多采用健康动物或痴呆模型,较少对脑外伤模型进行分析。本研究采用改良 Feeney 自由落体打击装置制作轻度脑外伤模型,用 Morris 水迷宫试验观察大鼠的行为学表现,用免疫组织化学方法检测海马内 BDNF(它是大脑中分布最广泛的神经营养因子,是突触可塑性的主要调节蛋白)的表达水平,从而探讨跑台运动对轻度脑外伤大鼠空间学习记忆能力的影响及其与 BDNF 的关系。

有研究表明,TBI 影响大鼠的学习记忆功能,且 TBI 程度越严重,其在 Morris 水迷宫试验中表现出的认

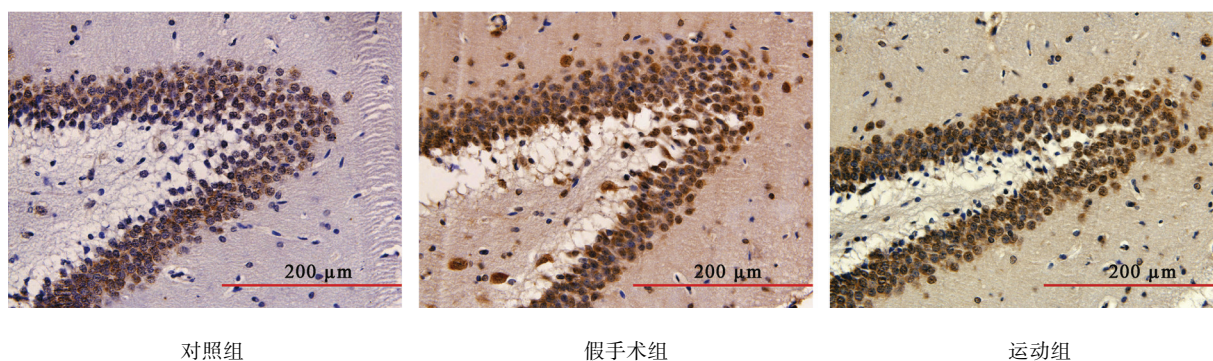


图 3 3 组大鼠 BDNF 免疫组化阳性细胞表达(免疫组化染色, ×400)

知功能缺损也越严重^[10-11]。本研究制作模型大鼠(运动组和对照组)轻度脑外伤后,通过定位航行试验和空间探索试验发现,造模后第 1 周运动组和对照组大鼠学习记忆能力明显弱于假手术组大鼠,说明脑外伤导致了大鼠学习记忆能力缺损,与上述研究报道^[10-11]结果相似。

Ogonovszky 等^[12]通过观察 8 周不同运动负荷的游泳训练后大鼠的学习记忆能力,并检测大鼠海马内 BDNF 的含量变化,结果亦显示,运动训练可促进大鼠的学习记忆能力提高和海马内 BDNF 的表达增加。本实验中采用规律跑台运动,运动速度以每周 $1.66 \text{ m/min} \times 10 \text{ min}$ 的幅度递增;从运动训练的第 1 周起,随着运动负荷的增加或时间的推移,各组大鼠的逃避潜伏期逐渐缩短,但缩短的速度却不尽相同,根据折线图的斜率可以看出运动组大鼠逃避潜伏期缩短的速度最快(见图 1);与对照组大鼠相比,从运动训练第 2 周起,运动组大鼠逃避潜伏期开始短于对照组,且潜伏期缩短的速度较对照组快($P < 0.05$),表明跑台运动能够促进轻度 TBI 大鼠空间学习能力的改善;在运动训练的第 1~3 周,虽然运动组大鼠的逃避潜伏期分别为(104.63 ± 7.71)s, (88.54 ± 5.73)s 和(71.19 ± 6.82)s,一直较 N 组[(88.44 ± 7.79)s, (79.52 ± 8.02)s 和(69.54 ± 10.14)s]长,但运动组大鼠的逃避潜伏期在逐渐缩短,且至第 3 周时已基本接近假手术组大鼠的逃避潜伏期,组间差异无统计学意义($P > 0.05$);第 4 周时,运动组大鼠的逃避潜伏期[(55.33 ± 6.77)s]已短于假手术组大鼠的逃避潜伏期[(62.49 ± 7.22)s],但使用重复测量数据多重比较配对 t 检验(Bonferroni 法)比较,发现该时间点两组大鼠的逃避潜伏期数据差异无统计学意义($P = 0.052$)。因此,尽管第 4 周时运动组大鼠逃避潜伏期稍短于假手术组大鼠,但这并不代表运动组大鼠的学习能力已经超过非脑外伤的假手术组大鼠。由此推断,出现该实验结果的原因可能是第 3 周时运动组大鼠脑外伤(轻度)已基本恢复,大鼠的学习能力已接近伤前状态;在此基础上,运动组大鼠增加了第 4 周的跑台运动,从而进一步促进了大鼠空间学习能力的提高。另外,运动组大鼠学习能力的提高除与跑台运动有关外,大鼠的自我恢复亦起到一定作用,对照组大鼠逃避潜伏期的缩短可以证明该推断。

本研究结果显示,第 1~3 周运动组大鼠穿过平台所在区域平均次数一直呈上升趋势,至第 3 周时已高于假手术组,而第 4 周时却较假手术组大鼠穿过平台所在区域平均次数轻度降低(见图 2 和表 3)。推测原因可能是本研究运动组大鼠中有 9 只大鼠的成绩跟假手术组几乎无差异,但有 1 只大鼠成绩却明显低于平

均水平(仅 4 次),因此影响了运动组大鼠的平均水平;为排除瞬间记忆对实验结果的影响,本研究设定了定位航行试验和空间探索实验分先后进行(前后时间相差 1 d),可能也是造成该实验结果的一个因素。

BDNF 在介导运动对大脑可塑性的影响中起主要作用,这一观点已被频繁证明。有学者通过制作 SD 大鼠大脑液压冲击伤(fluid percussion brain injury, FPI)模型并对其进行跑台训练,发现脑外伤后早期运动能够使海马 CA1 区和 CA3 区 BDNF mRNA 的表达上调^[13]。本研究通过免疫组化检测各组大鼠海马 BDNF 的阳性细胞数发现,运动组大鼠海马内 BDNF 阳性细胞数高于对照组,表明跑台运动能够上调海马内 BDNF 的表达。王敏等^[14]指出,BDNF 的表达与 TBI 伤后时间有一定的量效关系,在 TBI 急性期,BDNF 表达增强,随着时间的延长,BDNF 表达也随之减少;李红玲等^[15-16]的研究表明,TBI 后 1 h 的 BDNF 表达急剧上升,至 3 h 达到高峰,3 d 时恢复至正常表达水平。本研究第 4 周时,假手术组与对照组大鼠海马内 BDNF 阳性细胞数比较,差异无明显统计学意义($P > 0.05$),根据上述研究结果推测,这可能是由于第 4 周时对照组大鼠海马的 BDNF 已经恢复至正常表达水平,但是这 2 组大鼠海马内 BDNF 的表达水平与学习记忆能力呈现不一致性尚需进一步实验研究和分析。

本研究中,于手术后第 3 天(外伤后 48 h,此时动物病情已基本稳定)开始对运动组大鼠进行跑台运动训练,得出了上述实验结果,但目前关于脑外伤早期介入康复的时机还存在争议^[17]。Lippert-Gruener 等^[18]制作中度 FPI 颅脑外伤模型,术后早期给予运动训练,证明运动能够提高动物的运动和认知功能评分,且随着时间的推移,神经功能也得到明显的恢复。然而,Maldonado 等^[19]通过观察运动训练对 TBI 大鼠的治疗效果,发现早期进行运动训练会使动物的受损症状恶化并影响功能的恢复。上述截然相反的结果可能与制作模型的方法、脑外伤程度、训练时间及强度等因素有关,因此,关于脑外伤早期介入康复的时机仍需大量实验证明。

综上所述,本研究结果表明,规律的跑台运动能够改善轻度脑外伤大鼠的学习和记忆功能,推测其机制可能与跑台运动上调大鼠海马内 BDNF 的表达有关。

参 考 文 献

- [1] Wilde MC, Castriotta RJ, Lai JM, et al. Cognitive impairment in patients with traumatic brain injury and obstructive sleep apnea[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2007, 88(10):1284-1288.
- [2] Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity[J]. Trends Neurosci, 2002, 25(6): 295-301.

- [3] 戴永桢,李毅东,曹兵. 在人体跑台上附加动物兼用跑台装置的研制[J]. 中国运动医学杂志,1993,12(3):160-161.
- [4] 吴旭,王保捷,张国华,等. 大鼠脑损伤分级自由落体打击模型的建立[J]. 中国法医学杂志,2005,20(1):1-3.
- [5] 闫盼盼,闫国立,詹向红,等. Morris 水迷宫实验设计的统计学方法探析[J]. 中华中医药学刊,2013,31(2):264-266.
- [6] Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart; exercise effects on brain and cognition[J]. Nat Rev Neurosci,2008,9(1):58-65.
- [7] Babaei P, Azali AK, Soltani TB, et al. Effect of six weeks of endurance exercise and following detraining on serum brain derived neurotrophic factor and memory performance in middle aged males with metabolic syndrome[J]. J Sports Med Phys Fitness,2013,53(4):437-443.
- [8] Barco A, Patterson SL, Alarcon JM, et al. Gene expression profiling of facilitated l-ltp in vp16-creb mice reveals that bdnf is critical for the maintenance of ltp and its synaptic capture[J]. Neuron, 2005,48(1):123-137.
- [9] Ang ET, Dawe GS, Wong PT, et al. Alterations in spatial learning and memory after forced exercise[J]. Brain Res,2006,1113(1):186-193.
- [10] Fujimoto ST, Longhi L, Saatman KE, et al. Motor and cognitive function evaluation following experimental traumatic brain injury[J]. Neurosci Biobehav Rev,2004,28(4):365-378.
- [11] Yu Z, Morrison B. Experimental mild traumatic brain injury induces functional alteration of the developing hippocampus[J]. J Neurophysiol,2010,103(1):499-510.
- [12] Ogonovszky H, Sasvari M, Dosek A, et al. The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver[J]. Can J Appl Physiol, 2005,30(2):186-195.
- [13] 何晓阔,刘慧华,燕铁斌. 高频重复经颅磁刺激对短暂全脑缺血大鼠学习记忆能力及海马长时程增强的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2012,34(12):883-888.
- [14] 王敏,邓世雄. 大鼠脑外伤后 bdnf 的表达及其死后稳定性的研究[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(11):1521-1523.
- [15] 李红玲,王马魁,任力,等. 运动训练对大鼠出血性脑损伤 bdnf 基因及其蛋白表达的影响[J]. 中国康复医学杂志,2008,23(9):782-785.
- [16] 陈含笑,金茂强,吴晓. 大鼠闭合性脑损伤后 cox-2、bdnf、pdgf-b 表达变化的研究[J]. 新疆医科大学学报,2010,33(12):1412-1415.
- [17] 李爱萍,沈夏锋,胡永善,等. 早期跑台训练对中重度颅脑外伤大鼠运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2013,35(4):265-268.
- [18] Lippert-Gruner M, Magele M, Svestkova O, et al. Rehabilitation intervention in animal model can improve neuromotor and cognitive functions after traumatic brain injury: Pilot study[J]. Physiol Res,2011,60(2):367-375.
- [19] Maldonado MA, Allred RP, Felthausen EL, et al. Motor skill training, but not voluntary exercise, improves skilled reaching after unilateral ischemic lesions of the sensorimotor cortex in rats[J]. Neurorehabil Neural Repair,2008,22(3):250-261.

(修回日期:2014-04-03)

(本文编辑:汪 玲)

· 消息 ·

第七届中国骨科康复学术会议暨第七届现代关节外科康复学讲习班通知

由上海交通大学医学院附属第九人民医院、广州军区康复与理疗学会共同主办,世界华裔骨科学会、香港“站起来”计划、上海市康复医学工程研究会、上海交通大学康复工程研究所、上海市康复医学会共同合办,《中华物理医学与康复杂志》、《中国康复》杂志社协办,广州军区武汉总医院承办的第七届中国骨科康复学术会议暨第七届现代关节外科康复学讲习班将于 2015 年 5 月 22 日至 24 日在武汉召开。参会者将授予国家级继续教育 I 类学分 10 分。

上海国际骨科康复学术会议已经成功举办六届,严谨、务实的办会精神得到了广大骨科医师、康复医师、康复治疗师的认可。历届会议的成功举办为康复医师、康复治疗师与骨科医师的交流提供了良好的学术平台,使康复医师、康复治疗师走入了骨科病房,也使骨科医师了解了现代康复医学的发展,骨科与康复紧密合作,共同发展。

在历届会议对于膝关节、肩关节、髋关节、足踝、脊柱伤病的手术及康复治疗深入探讨的基础上,本届大会将聚焦术后康复,特邀美国、香港、台湾和大陆的专家围绕骨科常见手术的术后康复,包括“人工髋、膝关节置换术”、“运动损伤关节镜重建手术”、“上肢关节骨折内固定术”、“下肢关节骨折内固定术”、“脊柱内固定术”、“创伤性关节挛缩无痛治疗”的术前、术后康复六大主题展开研讨。理论与实践并重是会议的特色,本次会议继续关注实用物理治疗技术的推广,将于 24 日安排实训(workshop)课程内容(限 40 人)。特邀享誉骨科物理治疗学界的两位大师,来自美国南加州大学的何兆邦与苏锦勤教授,传授北欧流派 Kaltenborn 四肢关节松动术,演绎关节挛缩的无痛治疗。

希望大家携手共同促进骨科康复的发展!

会议网址:<http://www.orpt.org/>

会议注册:网上注册 800 元/人(若参加 workshop 1200 元/人);现场注册 1000 元/人(参加 workshop 1500 元/人)

联系方式:上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科(上海制造局路 639 号,邮编:200011)

联系人:水汶,殷宁

电话/传真:021-63139920

电子邮箱:shrehab@163.com