

网络出版时间: 2021-7-28 11:49 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210728.1032.051.html>

小鼠孕晚期暴露脂多糖对老年期海马 GSNOR 含量及与认知功能损害相关性研究

张雨欣¹, 庄战强^{2,3}, 韦琪瑶¹, 陈贵海³, 曹磊¹

摘要 目的 探讨海马 S-亚硝基谷胱甘肽还原酶(GSNOR)水平与孕晚期炎症暴露引起的老年母鼠空间学习记忆能力改变的相关性。方法 怀孕 15 d 的 CD-1 母鼠随机分为细菌脂多糖暴露组(LPS)和对照组(CON),连续 4 d 经腹腔注射细菌脂多糖(LPS, 50 μ g/kg; LPS 组)或等容积生理盐水(CON 组)。饲养母鼠至 6 月龄和 18 月龄时, Morris 水迷宫(MWM)检测空间学习记忆能力、Western blot 检测海马 GSNOR 水平。结果 18-CON 组比 6-CON 组,在水迷宫中平均游泳路程延长($P < 0.01$),靶象限游泳路程百分比和海马 GSNOR 水平均下降($P < 0.01$),18-LPS 组与 18-CON 组比较也具有相同结果。Pearson 相关分析显示,GSNOR 水平与平均游泳路程呈负相关,与靶象限游泳路程百分比呈正相关。结论 孕晚期炎症暴露加重小鼠海马 GSNOR 水平的年龄相关性改变,这可能与老年期空间学习记忆损害有关。

关键词 衰老;妊娠;脂多糖;认知;线粒体

中图分类号 S 865.13; R 339.38

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)09-1447-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.09.019

年龄相关性认知功能减退(age-associated cognitive decline, AACD)是衰老的常见症状和老年期痴呆的重要危险因素^[1]。阐明 AACD 的确切发病机制对于理解正常衰老向老年期痴呆的转化具有重要意义。S-亚硝基化即 NO 将蛋白质半胱氨酸残基氧化修饰形成 S-亚硝基硫醇(s-nitrosothiols, SNOs),为机体提供 NO 生物活性^[2]。而线粒体蛋白的过度 S-亚硝基化会直接影响线粒体动力学活性、下调有氧代谢的效率以及抑制线粒体自噬功能,破坏线粒体

稳态^[3]。S-亚硝基谷胱甘肽还原酶(S-nitrosogluthione reductase, GSNO)是一种对 S-亚硝基谷胱甘肽(S-nitrosogluthione, GSNO)具有高度特异性的去硝基酶,可催化去硝基反应,控制 GSNO 和蛋白 SNOs 的细胞内水平,并保护机体免受亚硝化应激的伤害^[4]。研究表明,全脑 GSNO 的表达会随着年龄的增长而下降,其缺乏会因亚硝基化应激而损害线粒体功能^[5]。研究^[6-7]表明,妊娠动物的内分泌等系统较非妊娠同龄动物显著不同,导致其对不良因素,尤其是感染的敏感性更高,妊娠晚期更甚,且孕晚期炎症暴露可以加速母亲衰老过程中的 AACD。然而海马 GSNO 是否参与空间学习记忆损害的相关性尚不了解,更不知孕晚期炎症暴露是否会恶化此过程。该研究旨在探讨孕晚期炎症暴露对老年母鼠海马 GSNO 水平的影响及其与空间学习记忆能力改变的相关性。

1 材料与方法

1.1 动物处理 CD-1 小鼠 2 月龄,雄鼠 30 只,雌鼠 60 只,购于南京大学模式动物研究院。标准实验条件下饲养,保持明暗周期 12 h,适宜温湿度,自由进食饮水。CD-1 小鼠于晚 9:00 按 1:2(雄:雌)合笼,首次查到阴栓者为受孕第 0 天(G0)。在 G15,将孕鼠随机分为 LPS 组和 CON 组, LPS 组连续 4 d 每天腹腔注射 LPS 50 μ g/(kg·d), CON 组则同期腹腔注射等容量生理盐水,分别在饲养至 6 月龄和 18 月龄时,每组(6-CON、6-LPS、18-CON 和 18-LPS)随机抽取 6 只进行实验。有外伤、残疾或是疾病的小鼠不纳入实验。本实验经安徽医科大学实验动物伦理委员会批准。

1.2 Morris 水迷宫实验 将直径 10 cm,高 24 cm 的可移动的圆柱状逃生平台放入直径 150 cm,高 30 cm 的黑色圆形水池中,向水池中注入温度适宜的自来水,控制水位高于平台 1 cm,运用 Any-maze 软件对小鼠在水迷宫中的运动轨迹进行分析,检测其空间学习记忆能力。在距水池 50 cm 处用白色布帘围起以屏蔽外界因素对实验的干扰,并在距池底平面

2021-03-20 接收

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:81671316);安徽省自然科学基金青年项目(编号:1708085QH182)

作者单位:¹安徽医科大学第二附属医院神经内科,合肥 230601

²安徽省立医院神经内科,合肥 230001

³安徽医科大学附属巢湖医院神经内科,巢湖 238000

作者简介:张雨欣,女,硕士研究生;

陈贵海,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: doctorcgh@163.com;

曹磊,女,副教授,硕士生导师,责任作者, E-mail: caolei0531@163.com

1.5 m 高的帘子上等距离黏贴 3 个不同形状的黑色标志物,作为小鼠进行空间定位的线索。实验过程分为学习(定位航行)期和记忆(空间探索)期。①学习期:在连续 7 d 的定位航行中,逃生平台低于水面 1 cm 并固定于靶象限的中心。仅在第 1 天实验开始前,将小鼠放在平台上停留 30 s 以适应,每天将小鼠面对水池的外沿随机从任一象限投入水中,允许其最多游泳 60 s 寻找平台。实验小鼠每只每天进行 4 次训练,每次相隔 15 min。记录每次找到平台前的平均游泳距离,距离越短代表学习能力越强。②记忆期:在学习期的第 7 天,完成 4 次训练后将逃生平台拿出,小鼠恢复体力后从平台放置象限(靶象限)相对的象限再次入水,在水池中任意游泳 60 s。60 s 内靶象限的游泳距离占总游泳距离的百分比越大代表记忆能力越强。

1.3 Western blot 分析 在行为学任务完成 2 周后,将小鼠引颈脱臼处死,冰上取脑并迅速剥离海马,于 -80°C 超低温冰箱保存。使用蛋白质中性裂解缓冲液进行组织裂解,提取蛋白,使用双联核酸测定试剂盒测定蛋白浓度。将蛋白溶解到等浓度后,按照 1:4 加入 5X SDS-PAGE 蛋白上样缓冲液。沸水浴加热 10 min。室温冷却后按每孔 5~10 μl 注入 SDS-PAGE 胶加样孔内。电泳仪参数设置为 80 V 30 min 用于浓缩胶;再设为 120 V 1 h 用于分离胶。恒流转膜,漂洗 5 min,再加入 5% 脱脂奶粉作为 Western 封闭液,在室温封闭 2 h。加入兔多克隆 anti-GSNOR 一抗(1:800,美国 Proteintech 公司) 4°C 孵育过夜,孵育结束后使用 PBST 洗涤。加入辣根酶标记山羊抗兔 IgG 二抗(1:5 000,北京 Zs-Bio 公司),室温孵育 2 h,之后用 PBST 洗涤。用 ECL 试剂盒对免疫反应的靶蛋白条带进行可视化,使用 Image J 软件进行蛋白条带的结果分析,计算 GSNOR 的相对表达量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,用 $\bar{x} \pm s$ 描述正态分布的连续性资料。MWM 定位航行任务中的成绩,以处理分组和测试时间作为变量,采用重复测量数据方差(rm-ANOVA)分析比较,其他数据采用两因素方差分析,组间比较采用 LSD 检验。GSNOR 含量与行为学数据之间的相关性采用 Pearson 相关分析法分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Morris 水迷宫

2.1.1 定位航行 使用重复测量数据方差分析比较学习期数据可得,游泳路程随训练天数的增加而逐渐减少($F = 29.683, P < 0.01$),且 6-CON、6-LPS、18-CON 和 18-LPS 组间的游泳路程差异有统计学意义($F = 13.073, P < 0.01$)。两两比较分析显示,18-CON 组游泳路程长于 6-CON 组,差异有统计学意义($F = 12.510, P < 0.01$;图 1A);18-LPS 组也长于 18-CON 组,差异有统计学意义($F = 25.579, P < 0.01$;图 1B)。而 6-LPS 组和 6-CON 组小鼠游泳路程差异无统计学意义($F = 0.040, P = 0.845$;图 1C)。

2.1.2 空间探索 整体分析可见 6-CON、6-LPS、18-CON 和 18-LPS 组间的游泳路程百分比差异有统计学意义($F = 45.833, P < 0.01$),组间比较显示,18-CON 组小鼠靶象限游泳路程百分比低于 6-CON 组,差异有统计学意义($F = 52.616, P < 0.01$);18-LPS 组小鼠靶象限游泳路程百分比也低于 18-CON 组,差异有统计学意义($F = 10.582, P < 0.01$)。而 6-LPS 组和 6-CON 组小鼠靶象限游泳路程百分比差异无统计学意义($F = 1.242, P = 0.291$;图 1D)。

2.2 海马 GSNOR 水平 6-CON、6-LPS、18-CON 和 18-LPS 四组间的海马 GSNOR 表达水平差异有统计学意义($F = 201.862, P < 0.01$),组间比较显

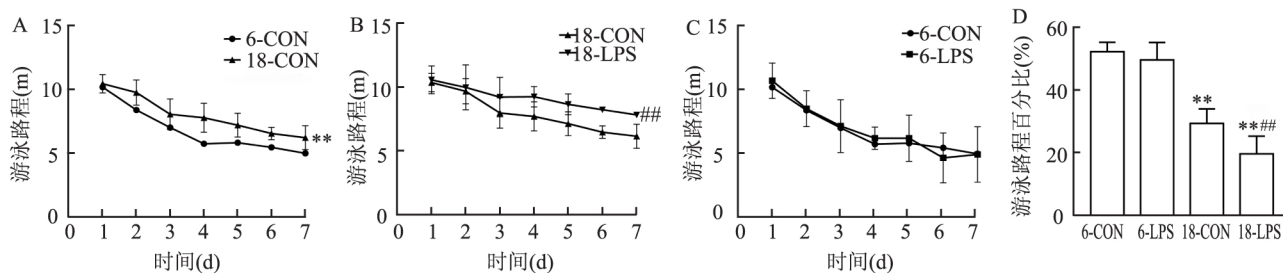


图1 小鼠 Morris 水迷宫中的成绩

A、B、C: 学习期平均游泳路程; D: 记忆期靶象限内的路程百分比; 与 6-CON 组比较: ** $P < 0.01$; 与 18-CON 组比较: ## $P < 0.01$

示,18-CON 组小鼠海马 GSNOR ($F = 107.011$, $P < 0.01$) 水平低于 6-CON 小鼠,6 月龄 ($F = 59.449$, $P < 0.01$) 和 18 月龄 ($F = 185.086$, $P < 0.01$) LPS 组小鼠海马 GSNOR 水平也低于同月龄 CON 组,差异均有统计学意义,见图 2。

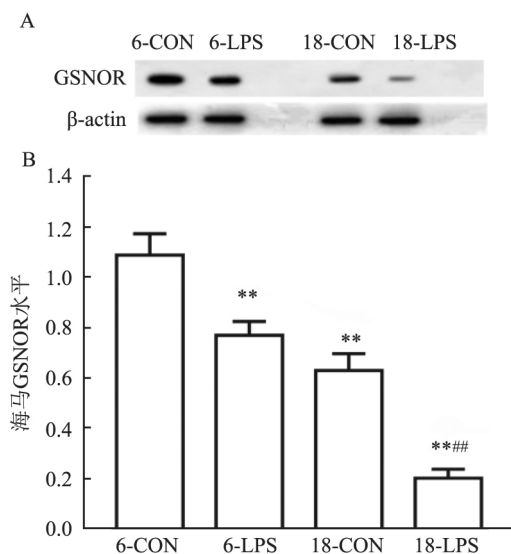


图2 Western Blot 检测小鼠海马 GSNOR 的表达
与 6-CON 组比较: ** $P < 0.01$; 与 18-CON 组比较: *** $P < 0.01$

2.3 空间学习记忆能力与海马 GSNOR 水平的相关性 Pearson 分析表明,18-CON 组和 18-LPS 组小鼠海马 GSNOR 水平与游泳路程呈负相关 ($r = -0.836$, $P = 0.038$; $r = -0.825$, $P = 0.043$),与靶象限游泳路程百分比呈正相关 ($r = 0.856$, $P = 0.030$; $r = 0.901$, $P = 0.014$);而 6-CON 组和 6-LPS 组小鼠海马 GSNOR 水平与平均游泳路程和靶象限游泳路程均无相关性 ($P > 0.05$),见表 1。

表1 GSNOR 与 Morris 水迷宫成绩的相关性 [r (P 值)]

组别	学习期游泳路程	记忆期靶象限路程百分比
6-CON	-0.662(0.152)	0.479(0.336)
6-LPS	-0.313(0.546)	0.267(0.609)
18-CON	-0.836(0.038)	0.856(0.030)
18-LPS	-0.825(0.043)	0.901(0.014)

3 讨论

在人和啮齿动物的正常衰老过程中,认知功能如空间记忆、工作记忆和长期记忆等逐渐下降^[8]。海马在正常学习记忆巩固中发挥重要作用,但非常脆弱,比其他脑区更早发生衰老引起的结构和功能变化^[9]。本课题组前期研究表明海马相关的空间

学习记忆功能会随衰老进展而受损,且孕晚期暴露 LPS 会加速这种损害^[10]。LPS 是一种常用于模拟实验动物的细菌感染的强效内毒素,可提供持续的炎症刺激。由 LPS 介导的全身性炎症会引发神经炎症,进而影响认知功能^[11]。怀孕的动物对 LPS 的敏感性增加, LPS 引发母体免疫激活,导致母亲和胎儿关键脑区基因表达异常^[12]。本研究中,18-CON 组比 6-CON 组平均游泳路程延长 ($P < 0.01$),靶象限游泳路程百分比降低 ($P < 0.01$);18-LPS 组比 18-CON 组的游泳路程延长 ($P < 0.01$),靶象限游泳路程百分比降低 ($P < 0.01$)。这些结果与既往研究一致,即小鼠的空间学习记忆功能在衰老时受损,而孕晚期 LPS 暴露加重了这种损害。

线粒体自由基衰老理论认为衰老是线粒体损伤累积的结果,线粒体功能障碍是多种年龄相关性疾病病理生理学的重要过程^[13-14]。许多参与氧化呼吸反应、线粒体动力学和线粒体自噬的线粒体蛋白质活性受到 S-亚硝基化反应调节,过度 S-亚硝基化会破坏线粒体正常的结构和功能,从而促进神经退行性疾病的发展^[5,15]。GSNOR 作为重要的去硝基酶催化 S-亚硝基化的线粒体蛋白的还原反应,与硝基酶共同调控细胞内蛋白 S-亚硝基化水平^[4]。在啮齿动物和人类衰老过程积累的初级衰老细胞中,发现 GSNOR 的表达减少^[16]。GSNOR 缺陷 (GSNOR^{-/-}) 的小鼠脑中蛋白质 S-亚硝基化的程度大大增加,并表现出加速衰老的一些特征,如肌肉质量减少和神经肌肉功能障碍,且大脑皮质 α 突触核阳性蛋白出现积累^[5,16]。所以,GSNOR 下调可能是衰老的重要指标。本研究中,18-CON 组比 6-CON 组小鼠海马 GSNOR 水平下降 ($P < 0.01$),表明衰老可降低小鼠海马 GSNOR 表达;6 月龄和 18 月龄 LPS 组比同年龄 CON 组小鼠海马 GSNOR 表达水平降低 ($P < 0.01$),这表明孕期暴露 LPS 可能下调小鼠海马 GSNOR 蛋白表达,尤其是老年小鼠。然而 6 月龄时 LPS 组并未表现出 MWM 成绩差异,这提示 GSNOR 水平的降低可能是认知功能损害的前驱症状。进一步分析可得,海马 GSNOR 水平与空间学习记忆能力的相关性仅见于 18 月龄小鼠,且 6-LPS 组 GSNOR 含量相较于 6-CON 组只下降了 30%,而 18-LPS 组 GSNOR 含量在 18-CON 组较 6-CON 组下降 40% 的基础上再降低了 70%。因此我们推测海马 GSNOR 水平与年龄相关性空间学习记忆减退有关,而青年期小鼠由于线粒体功能损伤轻微或脑内其余机制的代偿尚未引起认知改变。在老年期(18 月

龄) 海马线粒体损伤积累超过代偿能力,表现出空间学习记忆能力的下降。

综上所述,孕期暴露 LPS 加速老年母鼠空间学习记忆能力损害的作用至少涉及海马线粒体 GSNOR 表达的严重降低。本课题组选定妊娠晚期这一特殊时期,研究炎症刺激对于 AACD 的影响,而未将妊娠期作一因素变化,后期课题组将增加同龄非孕小鼠炎症刺激对照组,进一步证实妊娠对于学习记忆的影响。将来的研究应进一步探索基因表达水平和 GSNOR 的降解因素如 SUMO 化、泛素化改变等。

参考文献

- [1] Zeng Y, Zhang J, Zhu Y, et al. Tripchlorolide improves cognitive deficits by reducing amyloid β and upregulating synapse-related proteins in a transgenic model of alzheimer's disease [J]. *J Neurochem* 2015, 133(1): 38–52.
- [2] Hess D T, Stamler J S. Regulation by s-nitrosylation of protein post-translational modification [J]. *J Biol Chem* 2012, 287(7): 4411–8.
- [3] Ischiropoulos H. Protein tyrosine nitration—an update [J]. *Arch Biochem Biophys* 2009, 484(2): 117–21.
- [4] Liu L, Hausladen A, Zeng M, et al. A metabolic enzyme for s-nitrosothiol conserved from bacteria to humans [J]. *Nature* 2001, 410(6827): 490–4.
- [5] Rizza S, Cardaci S, Montagna C, et al. S-nitrosylation drives cell senescence and aging in mammals by controlling mitochondrial dynamics and mitophagy [J]. *Proc Natl Acad Sci* 2018, 115(15): E3388–97.
- [6] Li X, Wang F, Chen G, et al. Inflammatory insult during pregnancy accelerates age-related behavioral and neurobiochemical changes in CD-1 mice [J]. *AGE* 2016, 38(3): 59.
- [7] Kunnen A, Van Pampus M G, Aarnoudse J G, et al. The effect of porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide on pregnancy in the rat [J]. *Oral Dis* 2014, 20(6): 591–601.
- [8] Yassa M A, Mattfeld A T, Stark S M, et al. Age-related memory deficits linked to circuit-specific disruptions in the hippocampus [J]. *Proc Natl Acad Sci* 2011, 108(21): 8873–8.
- [9] Belblidia H, Leger M, Abdelmalek A, et al. Characterizing age-related decline of recognition memory and brain activation profile in mice [J]. *Exp Gerontol* 2018, 106: 222–31.
- [10] 孙似玉, 葛荷花, 庄战强, 等. 孕晚期炎症暴露对中老年子鼠海马谷氨酸受体 1 含量及与认知损害相关性研究 [J]. *安徽医科大学学报* 2020, 55(4): 492–6.
- [11] Gao J, Xiong B, Zhang B, et al. Sulforaphane alleviates lipopolysaccharide-induced spatial learning and memory dysfunction in mice: the role of BDNF-mTOR signaling pathway [J]. *Neuroscience*, 2018, 388: 357–66.
- [12] Oskvig D B, Elkahoun A G, Johnson K R, et al. Maternal immune activation by LPS selectively alters specific gene expression profiles of interneuron migration and oxidative stress in the fetus without triggering a fetal immune response [J]. *Brain Behav Immun* 2012, 26(4): 623–34.
- [13] Kong Y, Trabucco S E, Zhang H. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and the mitochondria theory of aging [J]. *Interdiscip Top Gerontol* 2014, 39: 86.
- [14] Crooke A, Huete-Toral F, Colligris B, et al. The role and therapeutic potential of melatonin in age-related ocular diseases [J]. *J Pineal Res* 2017, 63(2): e12430.
- [15] Montagna C, Cirotti C, Rizza S, et al. When s-nitrosylation gets to mitochondria: from signaling to age-related diseases. [J]. *Antioxid Redox Signal* 2020, 32(12): 884–905.
- [16] Montagna C, Di Giacomo G, Rizza S, et al. S-Nitrosoglutathione reductase deficiency-induced s-nitrosylation results in neuromuscular dysfunction [J]. *Antioxid Redox Signal* 2014, 21(4): 570–7.

Effect of lipopolysaccharide exposure in late pregnancy on hippocampal S-nitrosoglutathione reductase in middle-aged mice and the correlation with cognitive decline

Zhang Yuxin¹, Zhuang Zhanqiang^{2,3}, Wei Qiyao¹, et al

(¹Dept of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601;

²Dept of Neurology, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001;

³Dept of Neurology, The Affiliated Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Hefei 238000)

Abstract Objective To investigate the correlation between the level of S-nitroglutathione reducing enzyme (GSNOR) in hippocampus and the changes of spatial learning and memory ability induced by exposure to inflammation in late pregnancy in elderly female rats. **Methods** Female CD-1 rats with 15 days of pregnancy were randomly divided into bacterial lipopolysaccharide exposure (LPS) and control group (CON), which were intraperitoneally injected bacterial lipopolysaccharide (LPS 50 g/kg; LPS group) or equal volume normal saline (CON group). When

网络出版时间: 2021-7-28 15:51 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20210728.1032.053.html>

抑制 miR-128-3p 表达对油酸致大鼠肺损伤的保护作用研究

龙光文 张 谦 杨秀林 吉春玲 董裕康

摘要 目的 探讨抑制 miR-128-3p 表达对油酸致大鼠肺损伤的保护作用及可能机制。方法 随机将 100 只 SD 大鼠分成 5 组: 假手术组 (sham 组)、模型组 (Model 组)、antagomir NC 组 (NC 组)、miR-128-3p antagomir 组 (antagomir 组) 和 miR-128-3p antagomir + Nrf2 抑制剂 ML385 组 (antagomir + ML385 组), 每组 20 只。采用尾静脉注射油酸 (0.15 ml/kg) 的方法建立肺损伤大鼠模型, 术前 1 h 给予 miR-128-3p antagomir 或 ML385 进行干预。造模成功 24 h 后, 测定动脉血氧分压 (PaO₂)、氧合指数 (OI) 及肺组织湿/干重比 (W/D); 苏木精-伊红染色法 (HE) 观察肺组织病理学改变并评分; 酶联免疫吸附测定法 (ELISA) 测定支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和白细胞介素-6 (IL-6) 含量; 比色法测定肺组织中超氧化物歧化酶 (SOD) 活性及丙二醛 (MDA) 和活性氧 (ROS) 水平; 反转录酶-聚合酶链锁反应 (RT-PCR) 检测肺组织中 miR-128-3p 表达水平以及 E2 相关因子 2 (Nrf2) 和血红素氧合酶-1 (HO-1) 的 mRNA 水平; 蛋白质印迹免疫 (Western blot) 检测肺组织中 Nrf2 和 HO-1 的蛋白表达水平; 荧光素酶报告基因实验验证 miR-128-3p 与 Nrf2 的靶向作用关系。结果 与 sham 组比较, Model 组大鼠肺组织损伤严重, 肺组织病理评分、W/D 值、BALF 中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 含量, 肺组织中 ROS 和 MDA 水平以及 miR-128-3p 表达水平增加 ($P < 0.01$), 而 PaO₂、OI 值和 SOD 活性以及 Nrf2、HO-1 的 mRNA 和蛋白表达水平均降低 ($P < 0.01$); 与 Model 组比较, antagomir 组大鼠肺组织损伤程度得到明显改善, 肺组织病理评分、W/D 值、BALF 中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 含量, 肺组织中

ROS 和 MDA 水平以及 miR-128-3p 表达水平下降 ($P < 0.01$), 而 PaO₂、OI 值和 SOD 活性以及 Nrf2、HO-1 的 mRNA 和蛋白表达水平均上升 ($P < 0.01$), 而 NC 组大鼠以上各指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 antagomir 组比较, antagomir + ML385 组大鼠以上各指标变化趋势又发生逆转 (均 $P < 0.01$)。荧光素酶报告基因实验证实, miR-128-3p 能靶向调控 Nrf2 的表达。结论 抑制 miR-128-3p 表达可显著减轻模型大鼠的肺损伤, 其作用机制可能与通过靶向调控 Nrf2 表达, 抑制肺组织炎症反应有关。

关键词 miR-128-3p; E2 相关因子 2; 油酸; 肺损伤

中图分类号 R 563.8

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2021)09-1451-07

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.09.020

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种非心源性因素诱发的急性肺水肿, 是以严重低氧血症、呼吸窘迫、肺顺应性下降为主要临床特征的肺部急性炎症性综合征^[1]。MicroRNA (miRNA) 是一类长度为 20~25 个核苷酸的非编码 RNA 分子, 主要参与调控细胞增殖、迁移及凋亡等过程。近些年的研究显示^[2-4], miRNA 可以作为 ARDS 诊断的生物标志物或治疗靶点。且 Huang et al^[5] 研究发现, miR-128-3p 在 ARDS 大鼠模型肺组织中高表达。提示, miR-128-3p 在 ARDS 疾病发生过程中可能起重要作用, 但其作用机制还有待进一步探讨。该研究拟通过尾静脉注射油酸的方法建立肺损伤大鼠模型, 探讨 miR-128-3p 在肺损伤大鼠肺组织中的表达变化及下调 miR-128-3p 表达对模型大鼠肺组织的保护作用及可能作用机制, 以期从基因层面为 ARDS 治疗提供理论依据及新的小分子靶点。

2021-03-10 接收

基金项目: 贵州省科技计划项目 (编号: 黔科合 LH 字 [2016]7152、黔科合基础 [2017]1101)

作者单位: 贵州省人民医院急诊内科, 贵阳 550002

作者简介: 龙光文, 男, 博士, 副主任医师, 责任作者, E-mail: fpxp7833@163.com

female rats were 6 and 18 months, the spatial learning and memory ability was detected by Morris water maze (MWM), the level of hippocampal GSNOR was detected by Western blot. **Results** Compared with the 6-CON group, the 18-CON group had a longer average swim length in the water maze ($P < 0.01$), lower percentage of target quadrant swimming distance and hippocampal GSNOR level ($P < 0.01$), and the comparison between 18-LPS group and 18-CON group also showed the same results. **Conclusion** Exposure to inflammation in late pregnancy aggravates age-related changes of GSNOR levels in the hippocampus of mice, which may be related to spatial learning and memory impairment in old age.

Key words aging; pregnancy; lipopolysaccharide; cognition; mitochondria