

海马——探索认知功能细胞分子机制的重要模型

刘 力

(中国科学院生物物理研究所, 北京 100101)

摘要 哺乳动物脑中的海马结构被发现已经有几个世纪了, 而初步确定其功能却是近几十年神经科学领域的重大发现. 目前普遍认为海马是与记忆密切相关的, 并把海马作为揭示学习记忆等认知过程细胞分子基础的重要模型. 就近年在《生物化学与生物物理进展》上发表的相关文章进行了评论.

关键词 海马、学习记忆、认知

学科分类号 Q42

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2010.00551

人们发现哺乳动物脑中存在一个酷似海洋生物海马的结构已经有几个世纪了, 但初步确定其功能却是近几十年神经科学领域的重大发现^[1]. 近年《生物化学与生物物理进展》在神经科学领域方面发表了一系列文章, 其中以海马为模型研究认知的细胞分子机制占有相当大的比例. 中国科学院生物物理研究所陈燕研究员的综述《神经元的突触可塑性与学习和记忆》详细介绍了海马结构与功能的可塑性是与学习记忆密切相关的^[2]. 第三军医大学胡志安实验室的李洋等人就“睡眠有利于学习和记忆”进行了综述^[3-4]. 强调学习后的睡眠有利于海马与皮层记忆的巩固, 并且学习前的睡眠对于随后的学习也是必需的.

探索学习记忆等认知功能的分子机制是认知神经科学的重要方向之一. 苏州大学的倪宏实验室发现新生期大鼠反复长程惊厥能够对学习和记忆功能产生远期的损害, 可能与海马中 CaMK II 表达下调有关, 而单次长程惊厥对学习记忆无明显影响. 早期运动训练能够明显改善反复惊厥所致的学习能力损害, 但对记忆能力效果仍较差^[5]. 此外, 倪宏实验室在建立发育期大鼠青霉素点燃模型的基础上, 发现幼年大鼠青霉素点燃后不仅能够造成海马神经元的早期损伤, 而且产生远期的学习和记忆功能损害, 这可能与海马中 CaMK II 及 ZnT-1 表达下调有关^[6].

通过神经电生理等研究方法可以揭示海马神经

元的工作机制. 南开大学的杨卓实验室发现多种因素可以对海马神经元产生显著的影响: (a) 过氧亚硝酸阴离子(ONOO⁻)作为一种性质活泼的自由基, 通过 cGMP-*I*_{Na}-AP 信号级联系统作用于海马神经元, 抑制其钠电流来影响海马神经元兴奋性^[7]; (b) 在大鼠癫痫持续状态, 抑制谷氨酸转运体功能, 导致加重癫痫所致神经元损伤, 对海马区突触可塑性产生影响^[8]; (c) 乌拉坦对大鼠海马 CA1 区锥体神经元自发放电有抑制作用^[9]; (d) 碳酸锂通过蛋白激酶 C/ 丝裂原活化蛋白激酶信号调节海马神经元延迟整流钾通道^[10].

在分子水平上, 华东师范大学张冬丽等^[11]研究发现 Presenilin-1/Presenilin-2 双基因敲除小鼠前脑各区域中单胺类神经递质的水平均发生了随龄化的变化, 且在前脑皮层、海马与前脑其他区域的变化趋势各有不同. 第三军医大学神经生物学教研室赵承军等^[12]研究了非基因型雌激素膜性受体 GPR30 对海马的结构和功能的调节作用, 发现 GPR30 是一种位于细胞核外的、非基因型作用的雌激素受体, 可能参与了雌激素对海马锥体神经元突触可塑性和学习记忆等功能的调节, 还可能参与了对齿状

* 通讯联系人.

Tel: 010-64888550, E-mail: liuli@sun5.ibp.ac.cn

收稿日期: 2010-10-20, 接受日期: 2010-10-21

回成年神经干细胞某些活动的调节. 军事医学科学院卫生学环境医学研究所王亮等^[13]通过蛋白质组学方法鉴定了 11 个可能参与应激致海马损伤的蛋白质, 为揭示应激致海马损伤的机制、提高机体的应激适应能力提供了实验依据.

这些研究论文反映了我国科学工作者在海马相关研究中的新进展, 对我们通过海马研究深入学习、记忆等认知过程的细胞分子基础很有意义.

参 考 文 献

- [1] Scoville W B, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psych*, 1957, **20** (1): 11-21
- [2] 陈 燕. 神经元的突触可塑性与学习和记忆. *生物化学与生物物理进展*, 2008, **35**(6): 610-619
Chen Y. *Prog Biochem Biophys*, 2008, **35**(6): 610-619
- [3] 李 洋, 王德春, 胡志安. 睡眠的记忆巩固功能研究进展. *生物化学与生物物理进展*, 2008, **35**(11): 1219-1224
Li Y, Wang D C, Hu Z A. *Prog Biochem Biophys*, 2008, **35**(11): 1219-1224
- [4] 李 洋, 陈 芳, 胡志安. 与学习记忆相关的睡眠新功能——突触稳态. *生物化学与生物物理进展*, 2009, **36**(3): 269-273
Li Y, Chen F, Hu Z A. *Prog Biochem Biophys*, 2009, **36** (3): 269-273
- [5] 倪 宏, 姜玉武, 陶陆阳, 等. 新生儿反复惊厥对认知和海马 CaMK II 表达的远期影响及干预研究. *生物化学与生物物理进展*, 2008, **35**(1): 97-104
Ni H, Jiang Y W, Tao L Y, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2008, **35**(1): 97-104
- [6] 倪 宏, 姜玉武, 丁美丽, 等. 幼年大鼠青霉素点燃后慢性认知功能缺陷的分子机制研究. *生物化学与生物物理进展*, 2009, **36**(4): 480-490
Ni H, Jiang Y W, Ding M L, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2009, **36**(4): 480-490
- [7] 刘朝巍, 韩大东, 杨 茜, 等. 过氧亚硝酸阴离子通过鸟苷酸环化酶途径抑制钠电流影响海马神经元兴奋性. *生物化学与生物物理进展*, 2008, **35**(2): 195-200
Liu C W, Han D D, Yang Q, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2008, **35**(2): 195-200
- [8] 韩大东, 裘嘉恒, 姚 扬, 等. 谷氨酸转运体对癫痫持续状态大鼠突触可塑性的影响. *生物化学与生物物理进展*, 2008, **35**(9): 1046-1050
Han D D, Qiu J H, Yao Y, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2008, **35**(9): 1046-1050
- [9] 雷 霆, 阎 睿, 李雅堂, 等. 乌拉坦对大鼠海马 CA1 区锥体神经元自发放电的抑制作用. *生物化学与生物物理进展*, 2008, **35**(12): 1403-1409
Lei T, Yan R, Li Y T, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2008, **35**(12): 1403-1409
- [10] 焦国慧, 刘朝巍, 张 涛, 等. 碳酸锂通过蛋白激酶 C/ 丝裂原活化蛋白激酶信号调节海马神经元延迟整流钾通道. *生物化学与生物物理进展*, 2008, **35**(7): 814-821
Jiao G H, Liu C W, Zhang T, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2008, **35**(7): 814-821
- [11] 张冬丽, 梁立韵, 嵇婷婷, 等. Presenilin1-/Presenilin-2 双基因敲除小鼠脑中单胺类神经递质变化的研究. *生物化学与生物物理进展*, 2009, **36**(11): 1436-1441
Zhang D L, Liang L Y, Ji T T, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2009, **36**(11): 1436-1441
- [12] 赵承军, 邓其跃, 张东梅, 等. 非基因型雌激素膜性受体 GPR30 在生后雌性大鼠海马内的发育学表达与亚细胞水平定位研究. *生物化学与生物物理进展*, 2009, **36**(1): 103-107
Zhao C J, Deng Q Y, Zhang D M, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2009, **36**(1): 103-107
- [13] 王 亮, 杨志华, 弓景波, 等. 慢性应激大鼠海马的比较蛋白质组学研究. *生物化学与生物物理进展*, 2008, **35**(3): 290-296
Wang L, Yang Z H, Gong J B, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2008, **35**(3): 290-296

Hippocampus: for The Study of Cellular and Molecular Bases of Cognition

LIU Li

(Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract Although the structure of hippocampus in the brain of mammals has been discovered for several centuries, the function was identified just several decades ago. Now the hippocampus has become a key model for studying the cellular and molecular bases of cognition such as learning and memory. Here the relevant papers which were published in *Progress in Biochemistry and Biophysics* in recent years are reviewed.

Key words hippocampus, learning and memory, cognition

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2010.00551

*Corresponding author.

Tel: 86-10-64888550, E-mail: liuli@sun5.ibp.ac.cn

Received: October 20, 2010 Accepted: October 21, 2010