

基础研究

17 β -雌二醇对大鼠脊髓损伤后神经保护作用的研究

周开锋, 蒋赞利, 茅祖斌, 张立峰, 虞海流

(东南大学附属中大医院骨科 210009 南京市)

【摘要】目的:探讨 17 β -雌二醇(E₂)对大鼠脊髓损伤(SCI)后的神经保护作用及其机制。**方法:**应用改良的 Allen's 重物打击法建立大鼠急性脊髓损伤模型,将大鼠随机分为两组:A 组(PBS 对照组)和 B 组(E₂ 治疗组),每组 42 只,B 组造模成功后 15min 及 24h 腹腔注射 E₂(4.0mg/kg,以 PBS 溶解),A 组在相同时间给予等量无菌 PBS。分别于伤后 7d、14d、21d 及 28d,应用改良 Tarlov 评分法和 Rivlin 斜板试验评价大鼠脊髓神经功能恢复情况。于伤后 6h、24h、3d、7d、14d 及 28d 时处死动物,以损伤部位为中心取材,HE 染色观察脊髓组织病理变化,TUNEL 法染色检测细胞凋亡,免疫组化染色检测 caspase-3、Bcl-2 的表达情况。**结果:**从伤后 14d 起,B 组 Tarlov 评分和斜板试验角度与 A 组相比差异有显著性($P<0.01$)。TUNEL 法检测表明,大鼠 SCI 后存在细胞凋亡,3d 时达高峰,与 caspase-3 的表达基本一致,B 组伤后 24h、3d 及 7d 时凋亡细胞比率显著低于 A 组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。免疫组化结果显示 B 组伤后 24h、3d、7d、14d 及 28d 时 caspase-3 表达低于 A 组($P<0.01$ 或 $P<0.05$),而 Bcl-2 表达高于 A 组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。**结论:**E₂ 能促进大鼠 SCI 后的神经功能恢复,具有一定的神经保护作用;E₂ 可能是通过减少 SCI 后继发性细胞凋亡的机制发挥作用的。

【关键词】脊髓损伤;雌激素;神经保护;细胞凋亡;caspase-3;Bcl-2;大鼠

中图分类号:R683.2,Q579.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2007)-08-0623-05

Study of neuroprotection of 17 beta-estradiol after spinal cord injury in rats/ZHOU Kaifeng,JIANG Zanli,MAO Zubin,et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord,2007,17(8):623-627

【Abstract】 Objective:To investigate the neuroprotection and mechanisms of 17 beta-estradiol after spinal cord injury (SCI) in rats.**Method:**Rat model of SCI was established with a modified Allen's method.The experimental rats were randomly divided into two groups:group A,phosphate buffer saline (PBS) group and group B,17 beta-estradiol experimental group.Each group consisted of 42 rats.Rats in group B received 4.0 mg/kg of 17 beta-estradiol,which was dissolved in PBS at 15min and 24h post-injury,while rats in group A were treated with an equal volume of PBS at the same time point.The neurofunction of spinal cord was evaluated by modified Tarlov score and Rivlin platform test at 7d,14d,21d and 28d after injury respectively.The animals were sacrificed at 6h,24h,3d,7d,14d and 28d respectively after injury.The lesion areas of the spinal cord were dissected for morphological studies by hematoxylin and eosin staining.Cell apoptosis was examined using the TUNEL assay and the expression of caspase-3 and Bcl-2 were detected using immunohistochemistry method.**Result:**From the 14th day after treatment,the neurofunction of the spinal cord was significantly better in group B than that in group A($P<0.01$).Apoptotic cells were noted in rats after SCI,and peaked at 3rd day after SCI,which was consistent with the expression of caspase-3.The apoptotic rate in group B decreased significantly as compared with that in group A at the time points of 24h,3d and 7d ($P<0.01$ or $P<0.05$).In group B,the expression of caspase-3 decreased significantly,while Bcl-2 significantly improved as compared with that in group A at the time points of 24h,3d,7d,14d and 28d after SCI ($P<0.01$ or $P<0.05$).**Conclusion:**17 beta-estradiol can reduce the numbers of apoptotic cells and promote the nerve function recovery after SCI.

【Key words】 Spinal cord injury;Estrogen;Neuroprotection;Apoptosis;Caspase-3;Bcl-2;Rat

【Author's address】 Department of Orthopedics,Zhongda Hospital,Southeast University,Nanjing,210009,China

基金项目:江苏省中医药局资助项目(No.390-01sz2)

第一作者简介:男(1981-),医学硕士,研究方向:脊柱脊髓损伤

电话:(025)83272210 E-mail:zhoukf1981@163.com

通讯作者:蒋赞利

流行病学调查显示男性比女性更容易遭受脊髓损伤(spinal cord injury,SCI)和创伤性脑损伤(trumatic brain injury,TBI),而女性 SCI 和 TBI

患者的功能恢复情况却显著好于男性患者^[1-2]。近年来,国内外越来越多的研究表明雌激素(以 17 β -雌二醇为主)对中风、老年性痴呆、帕金森病等中枢神经系统退行性疾病能发挥神经保护作用。国外一些研究^[3-4]表明,17 β -雌二醇(17 beta-estradiol, E₂)对 SCI 亦能发挥神经保护作用,国内相关方面的报道甚少。本研究旨在探讨 E₂ 对大鼠 SCI 的治疗作用及其机制。

1 材料与方法

1.1 脊髓损伤模型制作与实验分组

84 只健康成年雄性 SD 大鼠,体重 250~300g,实验前禁食 8h,实验顺序随机进行。用 30g/L 的戊巴比妥钠(40mg/kg)腹腔注射麻醉,无菌条件下取腰背部正中切口,逐层分开显露 T8~T10 椎板,行 T9 全椎板切除,显露硬脊膜并使之保持完整,钳夹固定 T8 及 T10 棘突,用直径 2.5mm、质量 10.0g 的不锈钢棒沿带有刻度的玻璃导管从 25mm 高处垂直下落,打击在由塑料材料制成的底部呈凹面、直径为 3mm 的撞杆上,造成大鼠脊髓不完全损伤,致伤后迅速移开打击物,0 号线逐层缝合。模型成功的判定标准:打击后,损伤处脊髓出血、水肿,大鼠出现摆尾反射,双下肢及躯体回缩样扑动,麻醉清醒后双下肢呈弛缓性瘫痪。

术后即刻腹腔注射 5%葡萄糖盐水 2ml,以补充血容量。予青霉素钠盐 5 万单位背外侧肌群肌注预防感染,每天 1 次,持续 3d。注意保温,分笼饲养,自由取食。每天早 8 点及晚 8 点行膀胱按摩协助排尿,直至建立反射性排空。

模型制作后,将大鼠随机分为两组:磷酸盐缓冲液(phosphate buffer saline, PBS)对照组(A 组)和 E₂ 治疗组(B 组),各组又按 SCI 后不同时间点(6h、24h、3d、7d、14d、21d 及 28d)再随机分成 7 个亚组,每个时间点 6 只。B 组造模成功后 15min 及 24h 按 4.0mg/kg 腹腔注射 E₂ (参照文献^[3-4]以 0.1mol/L、pH7.4 的无菌 PBS 溶解),A 组在同一时间给予等量无菌 PBS(0.1mol/L、pH7.4)。

1.2 脊髓神经功能评价

所有动物均于术前及术后 7d、14d、21d 及 28d,按改良 Tarlov 评分法及 Rivlin 斜板试验进行神经功能评价。由于大鼠昼夜活动差异,所有观察均在晚间 8 点由不知本实验内情但熟悉评分标准的两人同时独立进行,各自观察 3 次,最后取平均

值。评定前排空膀胱,以免影响结果。先按照改良 Tarlov 标准进行评分,30min 后再进行 Rivlin 斜板实验。

改良 Tarlov 评分将 SCI 动物后肢运动功能分为 0~5 级^[6]:0 级,无自主运动;1 级,仅限于髌、膝关节的非反射性运动,无踝关节运动;2 级,肢体、髌、膝、踝三个主要关节的运动;3 级,能主动支持体重和不协调步态或偶尔出现协调步态;4 级,前肢和后肢协调的步态,行走时有趾间关节运动;5 级,正常步态。

改良 Rivlin 斜板试验^[7]以自制斜板(测试面附有带浅沟槽的胶皮)测量大鼠抓握能力、维持姿势能力和在斜板上维持 5s 不滑下的最大角度。每只大鼠测量 3 次,以分数高者计。每次测量时尽量将动物置于斜板中部上方某一固定位置,大鼠身体轴线与斜板纵轴垂直放置,斜板每次升高 5°,大鼠能够停留 5s 的最大角度为其功能值。

1.3 取材、切片制备及染色

在相应时间点经行为学评估后,将大鼠过量麻醉,经左心室-升主动脉插管,快速灌注冰生理盐水冲洗,待流出的液体清亮后,灌注 4%多聚甲醛磷酸缓冲液固定 45min,自背部原切口显露脊髓,以损伤处为中心,切取长约 1.5cm 脊髓组织,放入 4%多聚甲醛磷酸缓冲液过夜,然后梯度脱水,石蜡包埋(每只动物制作两个组织块),行矢状面,连续切片,片厚 5 μ m,每个组织块随机取连续切片 6 张,分别行苏木素-伊红(HE)染色、免疫组织化学(Envision System 法)检测和 TUNEL 标记,方法按试剂盒说明书进行。

HE 染色后以损伤严重段脊髓为中心取视野,光镜下观察形态学变化。免疫组化染色后以损伤处为中心,每张切片随机选取 50 个视野,计数阳性细胞数,取平均值。TUNEL 标记后,由两名非本课题组并且熟悉凋亡细胞形态的实验人员对所有 TUNEL 标记切片进行记数。首先计数 TUNEL 标记阳性细胞(细胞核被标记呈棕黑色);其次结合光镜下细胞形态,鉴别阳性细胞中凋亡细胞(符合凋亡细胞形态特征)。凋亡指数(AI)=凋亡细胞核数/总细胞核数 $\times$ 100%。

1.4 统计学处理

所有数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)形式表示,用 SPSS 12.0 统计软件处理,组间比较采用独立样本 *t* 检验, *P*<0.05 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 脊髓神经功能评价结果

见表 1。SCI 后 7d, 改良 Tarlov 评分 B 组和 A 组相比即有显著性差异 ($P<0.05$); 14d、21d 及 28d 两组相比有非常显著性差异 ($P<0.01$)。SCI 后 7d, Rivlin 斜板试验 B 组和 A 组相比无显著性差异; 14d、21d 及 28d 时两组相比有非常显著性差异 ($P<0.01$)。

2.2 组织形态学观察结果

SCI 后 6h, A 组损伤段脊髓组织中可见大片出血、疏松水肿, 灰质结构破坏、细胞空泡变性, 大量神经元死亡, 存活神经元中部分可见核固缩; B 组与 A 组基本相似。伤后 24h, A 组脊髓组织中出血范围扩大, 损伤段破坏严重, 灰质中仅存少量神经元, 肿胀明显, 部分变性皱缩, 白质中可见肿胀的轴突和大量空泡, 细胞边界模糊不清, 并有大量巨噬细胞和多形白细胞浸润; B 组与 A 组比较无明显区别 (图 1a、b, 封三)。伤后 3d, A 组损伤中心相邻节段损伤加重, 灰、白质中结构破坏明显, 部分细胞形态发生改变; B 组损伤中心及相邻节段破坏程度均较轻。伤后 7~28d, A 组损伤范围确定, 损伤段变细有空洞形成, 灰质内残存神经元较少, 白质呈脱髓鞘改变, 周围有少量炎性细胞浸润, 大量胶质细胞增生; B 组残存神经元较多, 炎症反应较轻, 28d 时部分神经元已恢复正常形态, 灰质内偶见中性粒细胞浸润。

2.3 细胞凋亡情况检测结果

SCI 后 A、B 两组均可检测到 TUNEL 阳性细胞, 呈典型的凋亡特征性改变。正常神经元细胞结构清晰完整, 核膜显示完整; 凋亡细胞染色质固缩, 呈斑块状聚集于核膜周边, 胞浆浓染; 而坏死的细胞结构模糊, 细胞核溶解, 核膜和胞膜崩解。SCI 后 6h 出现阳性细胞, 主要位于灰质; 24h 损伤段阳性细胞明显增多, 大多数为胶质细胞, 白质中

也出现; 3d 时白质中阳性胶质细胞和相邻节段阳性细胞数量上升, 使阳性细胞数达高峰 (图 2a, 封三); 7d 时灰质的阳性细胞减少, 阳性细胞主要在白质脱髓鞘区域; 此后阳性细胞逐渐减少, 至 28d 时白质仍可见阳性细胞。伤后不同时间点损伤段脊髓组织中凋亡细胞指数 (AI) 见表 2。与 A 组相比, B 组凋亡细胞计数仍在 3d 时达高峰, 但相应时间点 TUNEL 阳性细胞率有不同程度减少 (图 2b, 封三), 其中, 伤后 24h、3d 及 7d 时 3 个时间点两组凋亡指数差异具有显著性 ($P<0.05$, 3d 时 $P<0.01$)。

表 2 TUNEL 染色检测各组大鼠 SCI 后不同时间点损伤段脊髓组织中凋亡细胞指数 ($\bar{x}\pm s$, %)

	A 组	B 组
术后 6h	9.83±1.83	8.83±1.72
术后 24h	19.67±2.58	14.67±2.50 ^①
术后 3d	31.00±2.76	16.83±3.06 ^②
术后 7d	18.33±2.42	14.33±2.66 ^①
术后 14d	9.67±2.58	7.33±1.51
术后 28d	3.33±1.03	1.67±0.82

注: 与 A 组比较^① $P<0.05$, ^② $P<0.01$

2.4 免疫组化染色结果

2.4.1 caspase-3 的表达 caspase-3 表达阳性的细胞胞浆呈棕黄色颗粒, SCI 后 6h 即可见阳性表达的细胞, 主要为损伤区灰质神经元; 伤后 24h 阳性细胞明显增多; 3d 达到高峰 (图 3a、b, 封三), 7d 时仍较多, 主要在白质表达, 与 TUNEL 标记的凋亡细胞在分布部位及时限相一致; 此后逐渐减少, 至伤后 28d 时仍可见少量阳性表达。各时间点 B 组 caspase-3 阳性细胞数少于 A 组, 在 24h~28d 时有显著性差异 ($P<0.05$, 表 3)。

2.4.2 Bcl-2 的表达 Bcl-2 表达阳性的细胞胞浆呈棕黄色颗粒, SCI 后各组均可见阳性表达的细胞, 6h 即可观察到阳性表达的细胞。24h 表达明显增加, 脊髓灰白质均有分布。3d 时 A 组 Bcl-2 表达阳性细胞达到高峰 (图 4a, 封三), 7d 时阳性细胞明显减少, 在损伤后 28d 处于较低水平。B 组 3d 时 Bcl-2 表达阳性细胞达到高峰 (图 4b, 封三), 此时 Bcl-2 免疫反应更多的是在胶质细胞中大量表达, 在损伤后 28d 仍有少量神经元表达。C 组与 B 组比较, 24h~28d 各时相点有显著性差异 ($P<0.05$, 表 3)。

表 1 各组大鼠 SCI 前、后不同时间点改良 Tarlov 评分及改良 Rivlin 斜板试验 ($n=6$, $\bar{x}\pm s$)

	Tarlov 评分 (分)		Rivlin 斜板试验 (°)	
	A 组	B 组	A 组	B 组
术前	5.00±0.00	5.00±0.00	75.00±0.00	75.00±0.00
术后 7d	2.21±0.41	2.83±0.38 ^①	24.58±2.04	29.17±2.41
术后 14d	3.00±0.59	3.83±0.38 ^②	26.94±2.51	40.56±2.91 ^①
术后 21d	3.33±0.49	4.16±0.39 ^②	28.33±2.46	46.67±2.46 ^①
术后 28d	3.67±0.52	4.33±0.52 ^②	30.83±2.04	50.00±3.16 ^①

注: 与 A 组比较^① $P<0.05$, ^② $P<0.01$

表 3 大鼠 SCI 后不同时间点损伤段脊髓组织中 caspase-3 和 Bcl-2 的表达变化 ($\bar{x} \pm s$, 个)

	caspase-3		Bcl-2	
	A组	B组	A组	B组
术后 6h	22.17±3.06	19.83±3.31	13.50±2.35	17.00±3.16
术后 24h	104.00±7.48	45.67±5.79 ^①	22.83±3.60	37.67±4.46 ^①
术后 3d	187.00±8.05	55.83±7.73 ^②	27.50±3.21	41.17±4.45 ^②
术后 7d	72.83±6.65	38.50±6.72 ^①	14.50±2.35	30.17±4.62 ^②
术后 14d	43.33±6.19	33.83±5.49 ^①	9.17±2.14	24.33±3.56 ^②
术后 28d	37.67±4.97	23.33±4.32 ^①	7.50±2.26	12.33±2.58 ^①

注:与 A 组比较,① $P<0.05$,② $P<0.01$

3 讨论

近年来研究表明, E_2 对 SCI、TBI 及神经系统退行性疾病有明显的治疗效果, 但具体作用机制尚不明确。有研究证实 SCI 后大量神经细胞以凋亡方式死亡^[3,8]。SCI 包括原发性损伤和继发性损伤, 细胞凋亡在脊髓继发性损伤过程中起重要作用, 抑制细胞凋亡能减轻继发性组织损伤, 有利于神经功能恢复^[3,4]。我们采用 TUNEL 法观察到, SCI 后 6h 即发生细胞凋亡, 凋亡细胞包括灰质区神经元和白质的神经胶质细胞; 3d 时凋亡细胞数达到高峰, 至 28d 时白质中仍可见阳性细胞。 E_2 治疗组大鼠脊髓组织中也发生细胞凋亡, 但是与对照组相比凋亡细胞数明显减少, 尤其是在凋亡发生的高峰时期。已经证实 caspase-3 是细胞凋亡过程中最重要的效应性蛋白水解酶, 它的激活是细胞发生凋亡的关键。阻止 caspase-3 活化可抑制细胞凋亡, 减轻继发性损伤, 利于神经功能恢复。 Bcl-2 能有效地抑制氧自由基的产生及脂质过氧化物的形成, 具有抑制细胞凋亡和延长细胞寿命的功能, 它的过度表达可以抑制活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 增殖而抑制神经元凋亡, 从而在 SCI 后提供神经保护作用。 Motoyama 等^[9]证实敲除 Bcl-2 基因的神经元大量以凋亡方式死亡; 而将 Bcl-2 基因转入损伤后的大鼠脊髓, 观察到 Bcl-2 蛋白大量表达并有更多的神经组织得到保护。我们通过实验发现, 对照组 caspase-3 的表达在 SCI 后 3d 时达到高峰, 与细胞凋亡出现高峰的时间一致, 而且变化趋势也基本一致; Bcl-2 的表达亦在 SCI 后 3d 达高峰。而 E_2 治疗组对应时间点细胞凋亡和 caspase-3 表达均较对照组显著减少, Bcl-2 表达明显增加, 这也验证了 caspase-3 对细胞凋亡的重要性, 同时表明 SCI 后 E_2

可能通过下调 caspase-3、上调 Bcl-2 的表达, 从而抑制神经细胞凋亡, 对脊髓组织起神经保护作用。本实验还通过神经功能评分观察到 E_2 治疗组大鼠脊髓神经功能恢复明显好于对照组, 也表明 SCI 后 E_2 具有神经保护作用, 能促进神经功能恢复。

E_2 除了能抑制神经细胞凋亡外, 还可能通过抑制炎症反应、改善损伤后脊髓血供、抑制脂质过氧化、减少 Ca^{2+} 内流等对 SCI 起到治疗作用。SCI 后局部即发生明显的炎症反应, E_2 可作为抗炎介质来发挥神经保护作用^[10,11]。我们通过 HE 染色观察到 SCI 3d 以后, E_2 治疗组损伤局部炎症反应较对照组显著减轻。SCI 后损伤局部血流量下降, 是继发性脊髓细胞死亡的重要原因之一。而 E_2 可有效增加创伤后组织的血流量, 改善神经组织的局部缺血^[12], 保护神经细胞的结构和功能。SCI 后, 脊髓组织缺血缺氧和出血, 使能量代谢紊乱, ATP 降解, 氧还原不完全, 产生大量氧自由基, 引起微血管闭塞或痉挛, 从而导致延迟性缺血及微循环障碍, 造成脊髓缺血。 E_2 可作为自由基清除剂, 抑制脂质过氧化物形成, 从而减轻脊髓神经细胞损害程度。本实验结果表明, E_2 可通过上调 Bcl-2 的表达而发挥此作用。SCI 后局部组织的 Ca^{2+} 浓度特别是神经细胞内的 Ca^{2+} 浓度开始上升, 而这种 Ca^{2+} 内流的增加可能与电压门控性钙通道有关^[13]。Kim 等^[14]证明 E_2 可以通过影响电压门控性钙通道的活性来减少 Ca^{2+} 内流, 从而减轻组织损伤, 抑制细胞凋亡。

本研究为动物体内实验, 与国外相关研究^[3,4]证实 E_2 通过减少细胞凋亡促进实验性 SCI 大鼠神经功能恢复的结论一致。而大量体外实验^[15,16]亦表明 E_2 能有效地发挥神经保护作用。另外, 本实验选用雄性大鼠的目的是尽量减少内源性雌激素对实验的影响。本实验结果证实了 E_2 可以有效地调控 SCI 神经细胞凋亡, 减轻继发性损伤, 起到神经保护作用。这对临床防治 SCI 后神经细胞凋亡具有参考意义。

4 参考文献

1. Sekhon LH, Fehlings MG. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury [J]. Spine, 2001, 26 (Suppl 24): S2-S12.
2. Bayir H, Marion DW, Puccio AM, et al. Marked gender effect

- on lipid peroxidation after severe traumatic brain injury in adult patients[J].J Neurotrauma, 2004, 21(1):1-8.
3. Yune TY, Kim SJ, Lee SM, et al. Systemic administration of 17beta-estradiol reduces apoptotic cell death and improves functional recovery following traumatic spinal cord injury in rats[J].J Neurotrauma, 2004, 21(3):293-306.
4. Sribnick EA, Matzelle DD, Ray SK, et al. Estrogen treatment of spinal cord injury attenuates calpain activation and apoptosis[J].J Neurosci Res, 2006, 84(5):1064-1075.
5. 胥少汀, 郭世绛. 脊髓损伤基础与临床[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000.192-337.
6. Cheng H, Cao Y, Olson L. Spinal cord repair in adult paraplegic rats: partial restoration of hind limb function[J]. Science, 1996, 273(5274):510-513.
7. Rivlin AS, Tator CH. Objective clinical assessment of motor function after experimental spinal cord injury in the rat[J].J Neurosurg, 1977, 47(4):577-581.
8. Liu XZ, Xu XM, Hu R, et al. Neuronal and glial apoptosis after traumatic spinal cord injury [J].J Neuroscience, 1997, 17(14):5395-5406.
9. Motoyama N, Wang F, Roth KA, et al. Massive cell death of immature hematopoietic cells and neurons in Bcl-x-deficient mice[J]. Science, 1995, 267(5203):1506-1510.
10. Vegeto E, Belcredito S, Etteri S, et al. Estrogen receptor-alpha mediates the brain anti-inflammatory activity of estradiol[J]. Proc Natl Acad Sci USA 2003, 100(16):9614-9619.
11. Vegeto E, Ghisletti S, Meda C, et al. Regulation of the lipopolysaccharide signal transduction pathway by 17beta-estradiol in macrophage cells[J].J Steroid Biochem Mol Biol, 2004, 91(1-2):59-66.
12. He Z, He YJ, Day AL, et al. Proestrus levels of estradiol during transient global cerebral ischemia improves the histological outcome of the hippocampal CA1 region: perfusion-dependent and-independent mechanisms [J].J Neurol Sci, 2002, 193(2):79-87.
13. Agrawal SK, Fehlings MG. Mechanisms of secondary injury to spinal cord axons in vitro: role of Na^+ , $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$, the Na^+-H^+ exchanger, and the $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ exchanger [J].J Neurosci, 1996, 16(2):545-552.
14. Kim YJ, Hur EM, Park TJ, et al. Nongenomic inhibition of catecholamine secretion by 17 β -estradiol in PC12 cells[J].J Neurochem, 2000, 74(6):2490-2496.
15. Sribnick EA, Ray SK, Nowak MW, et al. 17 β -Estradiol attenuates glutamate-induced apoptosis and preserves electrophysiological function in primary cortical neurons[J].J Neurosci Res, 2004, 76(5):688-696.
16. Sur P, Sribnick EA, Wingrave JM, et al. Estrogen attenuates oxidative stress-induced apoptosis in C6 glial cells[J]. Brain Res, 2003, 971(2):178-188.
- (收稿日期: 2006-12-29 修回日期: 2007-07-03)
(英文编审 蒋欣)
(本文编辑 彭向峰)

消息

中国老年学学会老年脊柱关节疾病专业委员会成立大会暨第一届学术会议征文通知

为适应我国老龄化社会发展, 中国老年学学会老年脊柱关节疾病专业委员会成立大会暨第一届学术会议, 定于 2008 年 3 月 21 日至 23 日在北京召开。

本专业委员会是经国务院民政部注册登记的非盈利性法人社团组织, 业务主管为中国老年学学会, 是以老年脊柱关节疾患临床经验、科研成果交流, 预防、保健知识宣传等工作为中心的全国性二级学术团体。第一届主任委员由我国著名的脊柱外科专家党耕町教授担任。

在成立大会的同时将邀请国内知名专家就老年脊柱、关节疾患诊疗新进展进行专题讲座, 并进行论文大会交流。

征文内容: 老年性脊柱、老年性关节疾病、创伤的基础研究、临床经验和功能康复等相关内容。

征文要求: 500-800 字结构式中文摘要(目的、方法、结果和结论)一份, 并提交 Word 文本电子版(可通过软盘或 E-mail 发送)。

截稿日期: 2008 年 2 月 22 日(以当地邮戳为准), 逾期不予受理。

来稿请寄: 北京市朝阳区垂杨柳南街 2 号, 邮编: 100022, 北京市垂杨柳医院(北京微创医院)骨科韩正锋。

联系电话: 13466356425(韩正锋), (010)87720225, (010)67718822 转 2097。

E-mail: hanzhengfeng@163.com; LX_Ren@sina.com。网址: www.rlxpldd.com。