

· 基础研究 ·

跑台运动训练对脑缺血损伤大鼠热休克蛋白 70 及 C-MYC 表达的影响

刘德山 刘楠 张逸仙 杜厚伟 陈荣华

【摘要】目的 探讨跑台运动训练对局灶性脑缺血大鼠神经功能恢复和脑缺血组织中热休克蛋白 70 (HSP70) 及 C-MYC 表达的影响。**方法** 将 42 只清洁级成年雄性 SD 大鼠分为假手术组 6 只、模型组 18 只、运动组 18 只。模型组、运动组大鼠采用改良的 Longa 线栓法制备大脑中动脉闭塞 (MCAO) 脑缺血模型,运动组于造模成功后 24 h 采用跑台训练器进行运动训练,每周 6 d,共 2 周,其余 2 组则置于普通笼内饲养,期间可自由活动、进食。采用修正的神经行为学评分方法评价模型组和运动组大鼠 MCAO 脑缺血后第 3,7,14 天的神经功能,并断头取脑,采用逆转录-多聚酶链反应 (RT-PCR) 法、免疫组织化学和 Western blot 法检测脑缺血组织中 HSP70、C-MYC 的表达。**结果** 运动组大鼠脑缺血第 7,14 天神经功能评分均明显优于模型组 ($P < 0.05$ 或 0.01);运动组大鼠脑缺血第 7,14 天 HSP70 和 C-MYC 表达较模型组增强 ($P < 0.05$ 或 0.01)。**结论** 运动训练可促进脑缺血大鼠神经功能恢复,其机制可能与上调脑缺血组织中 HSP70 及 C-MYC 表达有关。

【关键词】 脑缺血; 康复训练; 热休克蛋白 70; C-MYC

Effects of treadmill training on the expression of HSP70 and C-MYC in the brains of rats with focal cerebral ischemia LIU De-shan*, LIU Nan, ZHANG Yi-xian, DU Hou-wei, CHEN Rong-hua. * Department of Rehabilitation, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China
Corresponding author: LIU Nan, Email: xieheliunan1984@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of treadmill training on the recovery of neurological function and the expression of HSP70 and C-MYC in the brains of rats with focal cerebral ischemia. **Methods** Forty-two male adult Sprague-Dawley rats were randomly divided into a sham group ($n = 6$), a model group ($n = 18$) and a treadmill exercise group ($n = 18$). Focal cerebral ischemia was induced by right middle cerebral artery occlusion (MCAO) in the model group and exercise group using a modified version of Longa's method. The rats in the treadmill exercise group were given treadmill training 6 d per week for 2 weeks after 24 h of MCAO. By contrast, the rats in the sham group and the model group were reared in standard cages. Before the rats were sacrificed at the 3rd, 7th and 14th d after MCAO, their neurological functions were tested using modified neurological severity scores (mNSS), and the mRNA and protein levels of HSP70 and C-MYC were detected using a reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR), immunohistochemistry and Western blotting. **Results** Neurological function in the exercise group at the 7th and 14th days after MCAO had improved significantly compared with the control and model groups. The mRNA and protein levels of HSP70 and C-MYC were significantly upregulated at the 7th and 14th days. **Conclusions** Treadmill training can improve neurological function by upregulating the expression of HSP70 and C-MYC in the ischemic brain after MCAO.

【Key words】 Cerebral ischemia; Rehabilitative training; Heat shock protein 70; C-MYC

研究表明,运动训练对脑梗死患者的感觉、运动、行为能力等方面具有明显的疗效^[1],但其机制目前尚

不完全清楚。热休克蛋白 (heat shock protein 70, HSP70) 是一类进化上高度保守的应激蛋白,具有神经保护作用^[2]。C-MYC 为一种原癌基因,目前有研究表明,C-MYC 基因产物能促进 HSP70 基因的表达^[3]。本实验采用线栓法制备大鼠大脑中动脉闭塞 (middle artery cerebral occlusion, MACO) 模型,并进行跑台训练,以探讨跑台运动训练对脑缺血大鼠神经功能恢复和脑缺血组织中 HSP70 和 C-MYC 表达的影响和意义。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.05.004

基金项目:福建省卫生厅青年科研课题资助项目 (20070227),福建医科大学教授基金 (JS06077)

作者单位:350001 福州,福建医科大学附属协和医院康复科 (刘德山、刘楠),脑血管病研究室 (张逸仙、杜厚伟、陈荣华)

通信作者:刘楠,Email:xieheliunan1984@sina.com

材料与方法

一、实验动物及分组

雄性清洁级成年 SD 大鼠 42 只(由上海斯莱克公司提供,许可证号:SCXK 沪 2007-0005),体重 250 ~ 280 g,12 周龄。按随机分组的方法分为假手术组 6 只、模型组 18 只和运动组 18 只。模型组与运动组又随机分成脑缺血后 3,7,14 d 3 个时间点,每个时间点 6 只,分别于脑缺血后 3,7,14 d 取材。

二、大鼠 MCAO 模型制备

模型组和运动组采用改良 Longa 线栓法^[4]制成大鼠 MCAO 动物模型。大鼠经 2% 戊巴比妥(35 mg/kg 体重)腹腔注射麻醉后,行颈部正中切口,钝性分离右侧颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉。结扎右颈外动脉远心端,斜剪一切口,将预先处理过的 4-0 尼龙线的圆钝端沿切口插入近心端。于斜切口处剪断右颈外动脉,将近心端下拉至与左颈内动脉成一直线,将 4-0 尼龙线沿左颈内动脉走向缓慢推进,直至尼龙线顶端感阻塞感,约距左颈总动脉分叉 18 ~ 20 mm 处,缝合皮肤。在缺血全过程中,大鼠肛温控制在(37 ± 0.5)℃。清醒后回笼,自由进食。假手术组的手术步骤同缺血组,但不阻塞大脑中动脉。

三、跑台运动训练

跑台运动训练采用美国哥伦比亚仪器有限公司制造的 Exer 3/6R 型电动跑台。各组大鼠在造模前均经过适应性跑步训练 3 d,每天 30 min。运动组在造模成功后 24 h 予以跑台运动训练,每天 30 min,每周 6 d,随后休息 1 d,连续 2 周。跑台参数设置如下:平板斜度为 0°;履带传输速度在造模前 3 d 为 12 m/min,造模后第 1 天为 4 m/min,造模后第 2 天为 8 m/min,造模后第 3 天及以后为 12 m/min^[5]。模型组与假手术组置于普通笼内常规饲养,期间可自由活动,进食饮水,每日 12 h 光照,室温(23 ± 1)℃。

四、神经功能缺损评分

分别于 MCAO 后 3,7,14 d 对模型组和运动组大鼠采用修订的神经功能评分(modified neurological severity scores, mNSS)^[6]方法进行评价。mNSS 评分包括运动、感觉、反射、和平衡 4 部分,总分为 0 ~ 18 分,分值越大,神经功能缺损越严重,正常大鼠为 0 分。

五、逆转录-多聚酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)法检测

取大鼠缺血脑组织(液氮冻存)50 mg 置于玻璃匀浆器中,加入 1.5 ml TRIzol (Invitrogen 公司)试剂,严格按照说明书进行。提取核糖核酸(ribonucleic acid, RNA)样品,可立即使用或 -80℃ 保存。按 Reverse Transcription System Kit 说明合成 cDNA。

分别采用两对引物进行扩增,HSP70 mRNA 上游引物序列为:5'-GGGAACCATGAATAGAGGCAAA-3',下游引物序列为:5'-GAGGACTTTGGAGAAAGGAGCA-3',扩增产物 460 bp,引物退火温度 56.5℃;C-MYC 上游引物序列为:5'-CTTCTCTTCTTCCTCGGACTCG-3',下游引物序列为:5'-CTTGTCTGTTTTCCTCGGTGTCT-3',扩增产物 460 bp,引物退火温度 57.5℃;内参 β -actin 上游引物序列为:5'-ACCGTGAAAAGATGAC-CCAGAT-3',下游引物序列为:5'-AGCTGTGGTGGT-GAAGCTGTAG-3',扩增产物 740 bp。引物由上海生物工程有限公司合成。PCR 总反应体系为 50 μ l,包括 cDNA 3 μ l,10 mmol/L dNTPs 1 μ l,聚合酶换成液(10 $\times$ TaQ buffer 5 μ l),目的基因和 β -actin 上下游引物各 2 μ l(10 pmol/L), Mg^{2+} 3 μ l,去离子水 29 μ l,TaQ 酶 1 μ l。反应条件为:变性 94℃ 20 s,按不同退火温度退火 30 s,延伸 72℃ 30 s,依各基因的 RNA 丰度不同扩增 28 ~ 36 个循环,确定 PCR 反应线性范围。电泳:扩增产物用 20 g/L 琼脂糖凝胶,0.5 $\times$ TBE 电泳缓冲液电泳,应用凝胶成像分析系统(Syngene Genius, UK)对电泳条带进行吸光度(OD 值)的半定量分析,结果以目的基因与 β -actin OD 值的比值表示。

六、免疫组织化学法检测

切片经脱蜡后至蒸馏水新鲜配制体积分数为 3% 的过氧化氢室温孵育 10 min,高压修复 2 ~ 5 min,滴加正常血清封闭液(福州迈新生物公司),室温 10 min(不洗);一抗 HSP70 抗体(北京中衫金桥生物有限公司、工作浓度为 1:200)、一抗 C-MYC 抗体(北京中衫金桥生物有限公司、工作浓度为 1:200),4℃ 过夜,加入聚合物增强剂,室温 20 min,再加入酶标抗鼠/兔聚合物的二抗(福州迈新生物公司),室温 30 min,AEC 显色剂(福州迈新生物公司)室温显色 3 ~ 10 min(显微镜下控制显色程度),然后用苏木素(武汉博士德)复染 2 min。各步骤间用 0.01 mol/L PBS(pH 7.2)冲洗 3 min $\times$ 3 次。常规脱水、透明、封片。阴性对照试验用 PBS 代替一抗。图像分析:每张切片随机选取 10 个高倍视野,各组所选部位相同,分别计数免疫反应阳性的细胞数。

七、Western blot 法检测

提取大鼠脑组织蛋白,并测其蛋白浓度,取 40 μ g 蛋白,加入 5 $\times$ Sample Buffer 混匀后煮沸 10 min,10% SDS 聚丙烯酰胺凝胶垂直电泳,然后电转移至 PVDF 膜(Millipore,孔径 0.45, USA),用含 10% 脱脂奶粉的 TBS 封闭 2 h,分别加入稀释好的一抗(Santa Cruz)(HSP70 抗体 1:1000, C-MYC 抗体 1:1000, β -actin 抗体 1:1000),4℃ 在侧摆摇床上缓慢摇动孵育过夜,用含 0.1% Tween-20 的 TBS 洗涤 3 次,每次 10 min,然后与

含偶联辣根过氧化物酶的羊抗兔 IgG (1:2000) 室温反应 2 h, 重复洗涤 3 次, 每次 10 min。最后用 ECL 液显色, X 片曝光。采用 Image Quant TL V2003.03 图像分析测定 Western blot 条带净灰度值, 并与内参照 β -actin 的测定比较, 计算其比值, 比较各组差异。

八、统计学分析

所有数据经过方差齐性检验和正态性检验, 每组样本结果用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 SPSS 11.5 版统计软件进行单因素方差分析, 组间两两比较用 q 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、神经功能缺损评分

MCAO 后 3 d 运动组和模型组的 mNSS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), MCAO 后 7, 14 d mNSS 评分差异具有统计学意义 (分别为 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$), 见表 1。

表 1 运动组和模型组不同时间点 mNSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	只数	3 d	7 d	14 d
运动组	18	7.94 $\pm$ 0.47	7.11 $\pm$ 0.26 ^a	5.10 $\pm$ 0.19 ^b
模型组	18	8.31 $\pm$ 0.26	7.68 $\pm$ 0.47	7.17 $\pm$ 0.50

注: 与模型组同期比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

二、脑缺血组织中 HSP70 和 C-MYC mRNA 的表达

假手术组 HSP70、C-MYC 呈低水平表达。模型组大鼠 MCAO 后, HSP70、C-MYC 表达升高, 3 d 达高峰 ($P < 0.01$), 在 MCAO 后 7 d 表达降低, 至 MCAO 后 14 d 基本恢复到正常 (图 1A)。运动组运动训练后 3, 7, 14 d HSP70、C-MYC mRNA 表达明显升高 ($P < 0.01$), 与模型组相比, 运动训练后 3 d, HSP70、C-MYC mRNA 表达无明显差异, 而运动训练后 7, 14 d HSP70、C-MYC mRNA 表达明显升高 ($P < 0.05$ 或 0.01)。模型组在 MCAO 后 3, 7 d HSP70、C-MYC mRNA 表达与假手术组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 0.05), 而至 MCAO 后 14 d 降至正常水平, 无明显差异 (图 1B)。见表 2。

三、脑缺血组织中 HSP70 和 C-MYC 蛋白表达

HSP70 在阳性染色的神经细胞胞浆中呈浅红色或红色, 排列成环状或弧状 (图中箭头所指), 阴性片未见阳性表达, 假手术组可见散在的 HSP70 阳性染色细胞, 阳性细胞数较少, 呈低水平表达。在 MCAO 后 3 d, HSP70 在脑缺血组织皮质细胞胞浆中表达即达到高峰, 阳性细胞数增加, 与假手术组相比差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 至 MCAO 后 7 d, 表达降低, 至 MCAO

后 14 d, 基本恢复正常。而运动训练进一步促进 HSP70 蛋白在脑缺血组织中的表达, 在 MCAO 后 7, 14 d, 运动组较模型组均有增加 ($P < 0.05$ 或 0.01)。见图 2A、B、C, 表 3。

表 2 各组大鼠脑缺血组织中 HSP70、C-MYC mRNA 表达的比较 ($\bar{x} \pm s$)

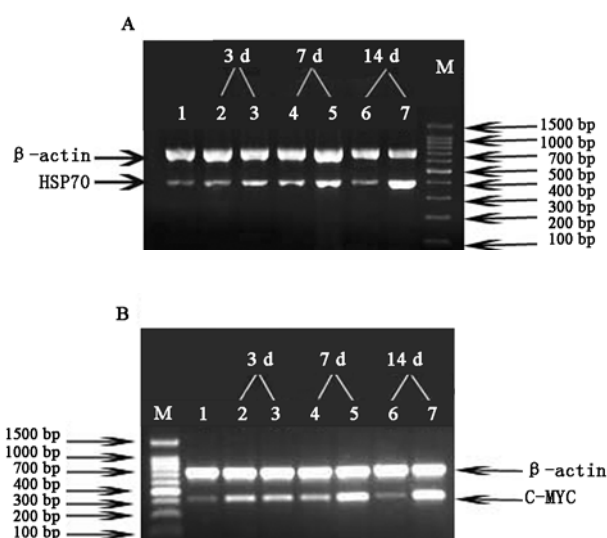
组 别	只数	HSP70	C-MYC mRNA
假手术组	6	0.409 $\pm$ 0.019	0.303 $\pm$ 0.025
运动组	18		
3 d	6	0.823 $\pm$ 0.021 ^a	0.527 $\pm$ 0.041 ^a
7 d	6	0.850 $\pm$ 0.031 ^b	0.595 $\pm$ 0.049 ^b
14 d	6	1.090 $\pm$ 0.080 ^c	0.868 $\pm$ 0.052 ^c
模型组	18		
3 d	6	0.819 $\pm$ 0.028 ^a	0.523 $\pm$ 0.021 ^a
7 d	6	0.790 $\pm$ 0.028	0.501 $\pm$ 0.026
14 d	6	0.490 $\pm$ 0.036	0.304 $\pm$ 0.051

注: 与假手术组比较, ^a $P < 0.01$; 与模型组同期比较, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$

表 3 各组大鼠缺血脑组织中 HSP70、C-MYC 蛋白表达的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	只数	HSP70	C-MYC
假手术组	6	41.64 $\pm$ 2.15	30.93 $\pm$ 2.97
运动组	18		
3 d	6	81.39 $\pm$ 3.87 ^a	52.24 $\pm$ 2.77 ^a
7 d	6	83.75 $\pm$ 5.19 ^b	60.82 $\pm$ 6.24 ^b
14 d	6	103.75 $\pm$ 4.82 ^c	87.92 $\pm$ 8.25 ^c
模型组	18		
3 d	6	79.42 $\pm$ 2.89 ^a	53.48 $\pm$ 4.35 ^a
7 d	6	74.48 $\pm$ 5.47	50.50 $\pm$ 2.21
14 d	6	41.11 $\pm$ 3.55	31.96 $\pm$ 4.26

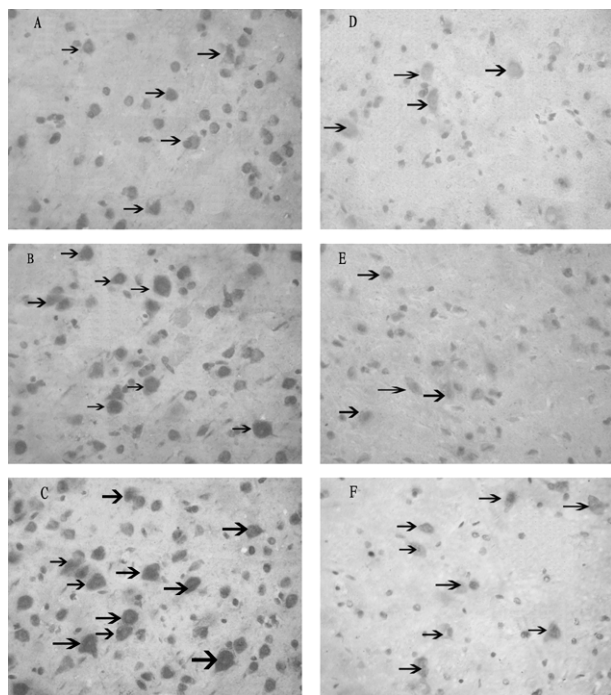
注: 与假手术组比较, ^a $P < 0.01$; 与模型组同期比较, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$



注: M 为 marker; 1 为假手术组; 2, 4, 6 为模型组; 3, 5, 7 为运动组

图 1 RT-PCR 法测定脑缺血后 3, 7, 14 d HSP70 mRNA (图 1A) 和 C-MYC mRNA (图 1B) 表达

C-MYC 在假手术组大鼠中不表达或低水平表达,阴性片未见阳性表达。在 MCAO 后 3 d, C-MYC 在脑缺血组织皮质细胞胞浆中表达即达到高峰,阳性细胞数增加,至 MCAO 后 7 d,表达降低,至 MCAO 后 14 d,基本恢复正常,与假手术组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。与模型组相比,运动组运动训练后 7, 14 d C-MYC 在脑缺血组织升高明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。见图 2D、E、F,表 3。

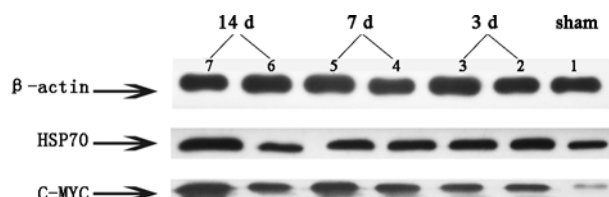


注:A、D 为假手术组;B、E 为模型组;C、F 为运动组

图 2 免疫组织化学法测定脑缺血后 14 d 脑组织周边区 HSP70 (A、B、C) 和 C-MYC (D、E、F) 表达

四、Western blot 结果

假手术组 HSP70、C-MYC 呈低水平表达。模型组大鼠 MCAO 术后, HSP70、C-MYC 表达升高, 3 d 达高峰($P < 0.01$), 在 MCAO 后 7 d 表达降低, 至 MCAO 后 14 d 基本恢复到正常(图 3)。运动组运动训练后 HSP70、C-MYC 表达明显升高, 与模型组相比, 运动训练后 3 d, HSP70、C-MYC 表达无明显差异, 而运动训练后 7, 14 d HSP70、C-MYC 表达明显升高($P < 0.05$ 或



注:1 为假手术组;2, 4, 6 为模型组;3, 5, 7 为运动组

图 3 Western blot 法测定脑缺血后 3, 7, 14 d HSP70、C-MYC 蛋白的表达

0.01)。模型组在 MCAO 后 3, 7 d HSP70、C-MYC 表达与假手术组相比, 差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 0.05), 而至 MCAO 后 14 d 降至正常水平, 无明显差异(图 3)。见表 4。

表 4 各组大鼠缺血脑组织中 HSP70、C-MYC 蛋白表达的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	HSP70	C-MYC
假手术组	6	0.218 ± 0.023	0.131 ± 0.043
运动组	18		
3 d	6	0.441 ± 0.098 ^a	0.452 ± 0.042 ^a
7 d	6	0.500 ± 0.052 ^b	0.525 ± 0.061 ^b
14 d	6	0.685 ± 0.049 ^c	0.642 ± 0.044 ^c
模型组	18		
3 d	6	0.474 ± 0.032 ^a	0.437 ± 0.025 ^a
7 d	6	0.427 ± 0.054	0.420 ± 0.069
14 d	6	0.235 ± 0.043	0.178 ± 0.051

注:与假手术组比较,^a $P < 0.01$;与模型组同期比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$

讨 论

脑卒中后约有 80% 的患者会遗留各种不同程度的后遗症,如偏瘫、感觉功能障碍等。这些功能障碍严重影响患者的生活自理功能,使其难以重返家庭及社会,降低了生活质量。动物实验和临床实践都已证实,运动训练能促进脑缺血疾病的功能恢复^[7-8]。目前国内大多采用转棒、滚筒、游泳、网屏、平衡木等作为脑卒中后大鼠的运动训练方法,但存在运动量控制不稳定、不能精准调控运动量和运动强度等缺点。跑台运动训练能够克服上述训练手段的不足,有利于对运动量的量化,已成为国际通行的脑卒中后运动模式。本研究在动物脑缺血前即给予 3 d 的适应性训练,运动组大鼠 MCAO 后 24 h 后即开始跑台运动训练,从小的运动量逐渐过渡到正常的运动量。训练的原则是以不使动物疲劳为度。经过观察,运动组大鼠能够耐受本实验设计的运动量。

HSP 是机体在遭受应激刺激后诱导产生的一组应激蛋白。HSP70 是其家族中最主要的一类。在多种刺激作用下表达可增加, HSP70 可促进某些变性蛋白的降解和清除,激活某些酶的活性,保护细胞功能,并增强对应激因子作用的抵抗力,同时, HSP70 还具有抑制神经细胞凋亡等功能。正常生理状态下 HSP70 低水平表达,但可在脑缺血、缺氧等多种刺激作用下表达增加, HSP70 对神经元的保护作用已经在离体实验^[9]中得到证实。HSP70 的过度表达能保护神经元免于热应激和缺血应激^[10]。C-MYC 为一种原癌基因,有研究表明, C-MYC 基因能促进 HSP70 基因的表达,因而可能通过此途径发挥神经保护作用。

本实验采用脉冲电动跑台仪对 MCAO 后 24 h 大鼠进行运动训练。结果显示,运动组大鼠 MCAO 后 7, 14 d 神经功能评分明显优于模型组,提示早期运动训练确实有助于脑缺血大鼠神经功能的恢复。模型组在 MCAO 后 3 d, HSP70、C-MYC 表达明显升高, MCAO 后 7 d, HSP70、C-MYC 表达明显下降,而至 MCAO 后 14 d,已恢复到正常水平,与假手术组相比差异无统计学意义。说明随着脑缺血时间的延长, HSP70、C-MYC 表达先增加后逐渐减少,提示缺血应激可促进脑组织中 HSP70、C-MYC 表达,且主要体现在缺血早期。运动组与模型组相比,3 d 时 HSP70、C-MYC 差异无统计学意义,7 d 时 HSP70、C-MYC 表达即较模型组有所增加,而 14 d 时表达更高,表明早期运动训练即可促进 HSP70、C-MYC 表达,且这种表达随时间的推移及功能的康复而增加,可能与康复运动训练进一步促进了内源性 HSP70、C-MYC 表达,从而发挥神经保护作用有关。本研究中同时采用 RT-PCR 法、免疫组织化学和 Western blot 法检测缺血脑组织中 HSP70、C-MYC 的表达,且变化趋势基本一致。结果说明,运动训练对 HSP70、C-MYC 表达的影响不仅体现在基因水平,同时体现在蛋白和细胞水平。

综上所述,跑台运动训练能够加快脑缺血后受损神经功能的恢复,促进 HSP70、C-MYC 表达上调,这可能是运动训练改善神经功能的机制之一。而运动训练如何促进 HSP70 和 C-MYC 的表达,以及 HSP70、C-MYC 表达上调后如何在脑缺血后发挥神经保护作用,有待于后期的进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 燕铁斌, 窦祖林. 实用瘫痪康复. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 96-104.
- [2] Lau SS, Griffin TM, Mestri R. Protection against endotoxemia by HSP70 in rodent cardiomyocytes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000, 31: 1460-1466.
- [3] Kingston RE, Baldwin AS, Sharp PA. Regulation of heat shock protein 70 gene expression by c-myc. *Nature*, 1984, 312: 280.
- [4] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke*, 1989, 20: 84-91.
- [5] 张逸仙, 刘楠, 杜厚伟, 等. 跑台运动训练对脑缺血损伤大鼠胰岛素样生长因子-1 及其受体表达的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31: 145-149.
- [6] Li Y, Chen J, Chen X, et al. Human marrow stromal cell therapy for stroke in rat: neurotrophins and functional recovery. *Neurology*, 2002, 59: 514-523.
- [7] Ding Y, Li J, Luan X, et al. Exercise pre-conditioning reduces brain damage in ischemic rats that may be associated with regional angiogenesis and cellular over expression of neurotrophin. *Neuroscience*, 2004, 124: 583-591.
- [8] 刘楠, 郑安, 陈玉玲, 等. 急性脑梗死患者血清胰岛素样生长因子 1 和胰岛素样生长因子结合蛋白 3 水平的变化. *中国动脉硬化杂志*, 2002, 10: 338-340.
- [9] Lowenstein DH, Chan PH, Miles MF. The stress protein response in culture neurons: characterization and evidence for a protective role in excitotoxicity. *Neuron*, 1991, 7: 1053-1060.
- [10] Rajdev S, Ham K, Kokubo Y, et al. Mice over expressing rat heat shock protein 70 are protected against cerebral infarction. *Ann Neurol*, 2000, 47: 782-791.

(修回日期: 2010-01-08)

(本文编辑: 松 明)

· 消息 ·

《中华物理医学与康复杂志》征订启事

《中华物理医学与康复杂志》是中华医学会主办的物理医学与康复(康复医学)专业的高水平学术期刊。本刊严格贯彻党和国家的卫生工作方针政策,本着理论与实践相结合、提高与普及相结合的原则,积极倡导百花齐放、百家争鸣;全面介绍物理治疗、物理医学与康复领域内领先的科研成果和新理论、新技术、新方法、新经验以及对物理因子治疗、康复临床、疗养等有指导作用,且与康复医学密切相关的基础理论研究,及时反映我国康复治疗、物理医学与康复、康复医学的重大进展;同时密切关注国际康复医学发展的新动向,促进国内外物理治疗、物理医学与康复的学术交流。

《中华物理医学与康复杂志》为月刊,大 16 开,内芯 80 页码,中国标准刊号:ISSN 0254-1424 CN 42-1666/R,邮发代号:38-391,每月 25 日出版;每册定价 15 元,全年 180 元整。热忱欢迎国内外物理治疗、物理医学与康复、康复医学领域以及神经内科、神经外科、骨科等相关科室的各级医务工作者踊跃订阅、投稿。订购办法:①邮局订阅:按照邮发代号 38-391,到全国各地邮局办理订阅手续。②直接订阅:通过邮局汇款至《中华物理医学与康复杂志》编辑部订购,各类订户汇款时请注明所需的杂志名称及年、卷、期、册数等。编辑部地址:武汉市解放大道 1095 号同济医院内《中华物理医学与康复杂志》编辑部;邮编:430030;电话:(027) 83662874;传真:(027) 83663264;E-mail: cjpmmr@tjh.tjmu.edu.cn;网址: www.cjpmmr.cn。