

## · 综述 ·

### 物理因子对脑皮质影响的研究现状及膜片钳技术的应用

李刚 程立君 林凌 杨英超

大脑皮质是包被大脑半球沟和回外层的灰质,其中的神经细胞约有 140 亿个,面积约  $2200 \text{ cm}^2$ ,是调节机体功能的最高部位。哺乳动物出现了高度发达的大脑皮质,并随着神经系统的进化而进化。高等动物一旦失去大脑皮质,就不能维持其正常的生命活动。人类的大脑皮质产生新的飞跃,有抽象思维的能力,成为意识活动的物质基础。临床实验证明,某一中枢的损伤,并不使人永久性完全丧失该中枢所管理的功能,经过适当的治疗和功能锻炼,常可由其他区域的代偿而使该功能得到一定程度的恢复。

电、磁、光、温度、声等物理因子在人们的生活环境中无处不在,包括大脑皮质在内的人体的全身各个部位都受到这些物理因子的影响。例如,越来越被人们所普遍使用的移动电话周围产生的磁场,会对脑皮质产生影响;由于环境的不断恶化带来的噪声日益严重地影响着人们身体,同时会对大脑皮质产生影响;由于疾病等原因造成的人体体温升高,过高的体温对人类大脑皮质也同样存在影响,等等。目前,这些物理因子对大脑皮质的影响机制还没有定论。人们采取不同的方法进行讨论研究,但还是没有找到可以被人们所普遍接受的理论结果。目前的研究多数采用统计学的方法,从生物整体和器官水平上进行研究,这就会由于个体差异、基因遗传和环境等方面的影响造成误差。而膜片钳技术是在分子水平上进行的研究,采用同一动物的细胞在相同的环境下进行研究可以排除以上因素的影响。

本文就物理因子对脑皮质影响的研究现状以及膜片钳技术应用综述。

#### 脑皮质的结构和功能

大脑皮质是物种进化的高级产物,在人类身上发展到最高阶段。随着种系的发展,皮质所占大脑组织的总量比例相应增大。无论是记忆的形成、思维的加工或意识的产生,尽管其物质基础和形成机制还不能确切地予以解释,但无疑是与脑这一体积虽小但却是极其庞大和复杂的神经结构的发展联系着的。

#### 一、大脑皮质的外观形态分布与功能分工

大脑皮质有严密的形态结构和功能定位。从外观上看,大脑由左、右两个大致对称的半球构成。两个半球的外层就是大脑皮质。皮质由神经细胞胞体密集排列,其下部是由髓鞘化的神经纤维所构成。人类大脑皮质的皱褶形成了许多沟回和裂。按照这些沟和裂,可把大脑皮质分为额叶、顶叶、枕叶和颞叶。额叶与顶叶由中央沟分开,颞叶在外侧裂下面,与枕叶和顶叶相连接,但没有明确分开的沟。大脑皮质不同的区域有不同的功能。按照上述的结构分布,大致相应地分为 3 类功能区:皮质感觉区、皮质运动区和皮质联合区。皮质感觉区又可分为躯

体感觉区、视觉区、听觉区。

#### 二、大脑皮质的三级区结构与功能

大脑皮质是由 6 层神经细胞组成的,即分子层、外颗粒层、外锥体细胞层、内颗粒层、内锥体细胞层、多形细胞层。在进化中,它由下层到上层依次生成,从而这些不同层次结构的功能也不尽相同。在功能上,它们被分为 3 个级区:初级区、次级区和联络区。

#### 三、脑的 3 个基本功能联合系统

人的心理活动是复杂的功能系统,它们不由脑的局部部位所决定。正像从上述皮质三级区所看到的,每个区域和不同层次起着不同的作用。皮质下结构的功能也是如此。按照脑的功能分工,可划分为 3 个基本的功能联合系统,任何心理活动都必须有它们的参与:调节觉醒和紧张状态的联合系统;接受加工和保存信息的联合系统;调节和控制复杂活动的联合系统。通过这 3 个功能系统的工作,可看到人的心理从信息输入、整合到反应的大致图景。

### 物理因子对脑皮质的影响

#### 一、电对脑皮质的影响

现在的研究中,有很多将电刺激大脑皮质的方法应用到疾病的治疗中。电刺激疗法之所以有效,是因为大脑皮质受刺激后,将诱导神经元交联,形成神经网络以应付脑卒中等所致的损伤、塑造和恢复,该疗法进一步促进这一重新交联过程。一些研究表明,电刺激可对脑卒中、帕金森病、精神病等产生影响<sup>[1-4]</sup>并可在大脑皮质的一些结构和组成中产生影响<sup>[5-10]</sup>。张风花<sup>[1]</sup>发现,大脑皮质电刺激治疗在运动障碍、肌张力增强、肢体疼痛方面均具有非常显著的疗效;张栋等<sup>[9]</sup>发现,电针可以引起皮质一定部位微循环血流量的增加,高温部位血流量特异性增加,说明皮质在电针后只有特定部位兴奋。

#### 二、磁对脑皮质的影响

磁对脑皮质的影响方面研究最多的是经颅磁刺激对脑皮质的影响<sup>[11-17]</sup>,另外也有电磁辐射对脑皮质影响的研究<sup>[18-21]</sup>。李平阳等<sup>[18]</sup>的 50 Hz 磁场对大龄大鼠大脑皮质金属元素含量的影响的研究结果提示,长期磁场暴露可增加大脑皮质组织中钙、铁、铜的含量和降低镁、锌、锰的含量,可能与抑制大鼠的学习记忆能力有关。高峻岭等<sup>[13]</sup>的研究表明,重复经颅磁刺激可以影响大脑皮质的兴奋性,可用于某些神经疾病(如抑郁症、脑卒中等)的治疗。赵梅兰等<sup>[19]</sup>的电磁辐射诱导乳鼠大脑皮质神经元凋亡的研究表明,电磁脉冲辐射后,神经细胞不仅发生快速的坏死,而且还发生细胞凋亡,此改变可能与电磁脉冲致细胞 DNA 损伤有关。

#### 三、温度对脑皮质的影响

目前有关温度对脑皮质影响的研究较少,直接研究温度对脑皮质影响的实验则更少。涉及的研究有低温对脑损伤的影

响的研究<sup>[22-26]</sup>、亚低温抑制神经凋亡机制的研究<sup>[27]</sup>、脑表面降温的可行性研究<sup>[28]</sup>以及脑皮质温区的比较<sup>[29]</sup>,而最多的是低温的影响。肖圣华等<sup>[28]</sup>的脑表面降温可行性的实验研究表明,低温生理盐水和室温生理盐水均能在治疗时间窗内将兔脑温度降低到亚低温水平,但低温生理盐水的效果更好,二者对脑组织均无损伤作用。王小阳等<sup>[22]</sup>的低温对小鼠缺氧缺血性脑损伤的保护作用的研究结果显示,低温对缺氧缺血性脑损伤的保护作用与脑发育的成熟程度有关,对未成熟脑损伤的保护作用优于对成熟脑损伤的脑保护作用。

彭泽峰等<sup>[23]</sup>的研究结果显示,低温组和正常温组均可见神经元损伤及片状出血,对照组未见损伤,低温组皮质损害的深度明显浅于正常温组,提示轻度低温能减轻光动力学疗法时对正常脑组织的损害。

#### 四、光对脑皮质的影响

目前光对脑皮质的影响的研究主要涉及的是激光对脑皮质的影响<sup>[30]</sup>、光动力学对脑皮质影响<sup>[26,31]</sup>及光刺激对脑皮质的影响等<sup>[32-34]</sup>。马丽玲等<sup>[30]</sup>的临床研究结果表明,超激光星状神经节照射可增强大脑皮质抑制过程,使兴奋与抑制趋于平衡,减少神经细胞的能量消耗,缓解神经细胞因能量消耗过多而产生的功能紊乱,且安全,无副作用,无依赖性。丁莉等<sup>[31]</sup>的研究指出,建立光化学诱导兔脑皮质梗死模型为研究缺血性脑卒中提供新的实验对象。李宝旺等<sup>[33]</sup>的研究表明,绝大多数神经元对光流刺激有显著的兴奋性反应和较高的方向选择性,并发现大脑皮质的一个视区有较多的细胞偏好旋转刺激。

#### 五、声对脑皮质的影响

目前研究最多的是有关次声作用对脑皮质的影响<sup>[35]</sup>、次声对脑皮质的超微结构及对脑皮质中一些化学物质的影响<sup>[36,37]</sup>。何德富等<sup>[36]</sup>的研究结果表明,随着 A I 区神经元特征频率(Characteristic frequency, CF)变大,神经元对特定的频率选择性能越强,频率响应范围变窄.CF 的分域特性明显,反映了大鼠初级听皮质对声音频率信息编码遵循有规律的部位原则。李玲等<sup>[35]</sup>的研究结果表明,8 Hz/130 dB 次声可引起大鼠颞叶皮质 5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)、5-羟色胺受体(5-hydroxy tryptamine, receptor, 5-HTR)、兰尼定受体(Ryanodine receptor, RyR)表达减少,其变化规律与次声作用参数有关;次声引起的 5-HT、5-HTR、RyR 表达减少在停止次声作用后可逐渐恢复正常。

除以上所说的电、磁、声、光和温度对脑皮质的影响外,还有力、电离辐射等物理因子对脑皮质的影响,但涉及的研究较少。可以说物理因子对脑皮质的影响的研究是很广泛的,并且人们所用的实验方法和所研究的目的各不相同。

### 膜片钳技术及其在物理因子对脑皮质影响研究中的应用现状

#### 一、膜片钳的原理与应用

膜片钳技术是用微玻璃电极(膜片电极或膜片吸管)接触细胞膜,以吉欧(GΩ)以上的阻抗使之封接,使与电极尖开口处相接的细胞膜的小区域(膜片)与其周围在电学上绝缘,在此基础上固定电位,对此膜片上的离子通道的电流(pA 级)进行监测记录的方法。膜片钳技术是专门用来记录离子通道的生理变化的。应用膜片钳技术可记录一个完整细胞或一小片细胞

膜上所产生的电活动,这种电活动反映了细胞膜离子通道的状态、离子的跨膜流动、膜电位的变化等与细胞功能密切相关的生理活动,从而在细胞和分子水平揭示生命活动的内在机制及其与环境的相互作用<sup>[38]</sup>。

目前膜片钳技术主要用于:直接观察和分辨单通道电流以及通道的开闭过程、区分离子通道的离子选择性及其门控特性、发现新的离子通道及亚型;在记录单通道电流和全细胞电流的基础上,计算出细胞膜上的通道数和开放概率,检测某些递质能否打开通道或通道是否接受第二信使的调控等;检测细胞膜表面各种受体与通道的关系、研究药物对电压和化学门控性通道的影响以确定药物的作用机理和生物活性等。膜片钳技术检测的这些内容,直接反映了细胞膜与细胞内外的关系以及细胞表面受体和通道对细胞活动的调节与影响,对研究细胞功能、细胞在各种状态下的生理变化,特别是研究药物对细胞活动的影响都起到十分重要作用<sup>[38]</sup>。

#### 二、膜片钳技术在脑皮质研究中的应用现状

目前将膜片钳应用到脑皮质的研究很少,主要侧重于用膜片钳技术检测普鲁卡因、汉防已碱等不同药物对脑部位细胞的影响及缺氧、低氧等多种状态下对脑细胞、脑神经的影响,以及通过一定的方法培养脑皮质细胞并用膜片钳观察细胞的形态学和电生理特性,以便找到较好的培养脑皮质细胞的方法用于膜片钳的研究<sup>[39-46]</sup>,如王中锋等<sup>[39]</sup>的汉防已碱对大鼠皮质神经元钙通道的阻滞作用,李长科等<sup>[40]</sup>的普鲁卡因对鼠大脑皮质锥体神经元延迟整流型钾离子通道电流的影响,崔文玉等<sup>[41]</sup>的 2,3-二甲基-2-丁胺新衍生物对脑神经细胞钾通道的影响。再者就是膜片钳技术在脑皮质细胞的培养方面的研究,如崔文玉等<sup>[42]</sup>的培养的大脑皮质、海马及交感神经细胞钠、钾和钙离子通道的全细胞记录技术,李妙龄等<sup>[43]</sup>的新生大白鼠大脑皮质神经元的培养及其基本电生理学特性研究。至于膜片钳技术涉及到物理因子对脑皮质影响的研究鲜见报道。

#### 三、膜片钳技术的应用设想与应用前景

如前所述,将物理因子作用于脑皮质的研究很多,目的是研究物理因子对脑皮质的作用,以达到治疗某些疾病,如脑卒中、帕金森病等。将膜片钳技术应用到这个领域是从一个全新的角度去研究,为物理因子的作用机制提供更具说服力的解释,从电生理学的角度深化物理因子对脑皮质影响的认识。目前只有关于电离辐射、温度方面用膜片钳技术来进行实验研究<sup>[47,48]</sup>。如舒崇湘等<sup>[47]</sup>的研究结果显示,电离辐射改变了巨噬细胞膜上离子通道的某些特性,从而说明电离辐射抑制巨噬细胞膜上离子通道的活动可能是其抑制巨噬细胞功能的一个重要途径。以此看来,膜片钳技术在物理因子影响的研究中也确实提出了一些很有价值的理论。同样,将膜片钳技术应用到物理因子对脑皮质影响这个领域应该有很大的发展空间。以下是膜片钳技术在物理因子对脑皮质影响之研究领域的几点应用。

1. 膜片钳技术在电对脑皮质影响的研究中的应用:将电应用到对脑皮质影响的研究中,很多是用电刺激来治疗疾病,如对脑卒中、帕金森病和精神病等产生一定的影响。这主要是因为电会诱导大脑皮质的神经元发生重新分布、交联等变化。那么,在患者接受电刺激时其脑细胞中的离子通道的特性与未接受刺激及正常人的进行比较,这样可以在分子和细胞水平上来

分析电刺激对这些疾病患者产生什么样的影响,了解患者和正常人的细胞水平上的区别以及用多幅值和频率的电刺激有益于患者。从而,为电刺激治疗疾病提供一定的合理的理论指导。

2. 膜片钳技术在磁场与电磁场对脑皮质影响的研究中的应用:磁对脑皮质的影响的研究目前主要是经颅磁刺激对脑皮质影响的研究以及电磁辐射等对脑皮质的研究。这方面的研究与人们的生活是息息相关的,因为移动电话、工频磁场等越来越多地充斥着人们的生活环境,如每天使用移动电话通话对脑皮质会产生什么样的影响目前尚无定论。通过膜片钳技术可以在细胞和分子的水平上对脑皮质在磁场与电磁场影响下进行研究。通过接受电磁场刺激和未接受刺激以及时间长短的刺激进行比较,可以在细胞水平上得出不同情况下的差异,从而为阐明磁刺激对人体的影响提供理论基础。

3. 膜片钳技术在温度对脑皮质影响的研究中的应用:温度对脑皮质影响的研究主要涉及的是低温对脑皮质影响的研究。在疾病状态下人体会出现持续高温或低温,难免会对脑皮质产生影响。利用膜片钳技术研究在温度变化下的脑皮质细胞离子通道特性的变化,如持续低温或高温及持续时间的长短对脑皮质细胞的影响,可以在分子水平上解释温度对脑皮质的影响。将膜片钳技术应用在温度方面的研究,目前有不同温度条件对下丘脑神经元 K 离子通道簇状开放的影响<sup>[49]</sup>,那么同样可以应用到温度对脑皮质的影响方面。

4. 膜片钳技术在光对脑皮质影响的研究中的应用:光对脑皮质的影响的研究目前主要是在激光、光动力学及一定的光刺激对脑皮质影响。在 X 射线的照射下虽然能够检测疾病但同样会对人体产生一定的不利影响。如果长期处于这种环境中,如操作这些设备的工作人员,必然会产生不利的影响。目前有弱激光对大鼠海马神经元钠通道特性的影响方面的研究<sup>[50]</sup>。膜片钳技术应用到光对脑皮质的影响,可以在细胞和分子水平上对激光、X 光等光照射脑皮质产生的分子水平的变化进行实验研究,为了解光对人体的作用机制提供理论依据。

5. 膜片钳技术在声对脑皮质影响的研究中的应用:声对脑皮质影响的研究主要涉及的是次声对脑皮质的影响,次声作用会影响到脑皮质中一些潮位结构和其中一些化学物质的变化。长期生活在噪声的环境中会对人体健康产生影响,可以通过膜片钳技术对处于与没有处于噪声环境的情况进行实验对比,可得出在不同情况下的脑皮质细胞的离子通道的特性变化,同样可以在声刺激方面得出细胞和分子水平上的理论依据。

除以上以外,还可以将膜片钳技术应用到力等物理因子对脑皮质的研究中,其研究范围应该是相当广泛的。上述膜片钳技术的应用不仅仅是对以后研究的设想,也已经有这方面的研究出现。在细胞和分子水平上进行研究的膜片钳技术,可以从不同的角度更加深入、更加全面地去解释物理因子对脑皮质的影响。在物理因子对脑皮质的影响的研究中膜片钳技术无疑是很重要,很有前景的技术和手段。

## 小 结

以上所提到的物理因子对脑皮质的影响是各种各样的,这些方面的研究也不少,但是将膜片钳技术应用到这个领域的研究却是很少见。膜片钳技术可以在分子水平上研究,从而消除

以往用统计学的方法在动物和器官整体研究中个体差异和遗传等因素造成的影响,可以从一个更新更准确的角度去认识物理因子的影响。膜片钳技术作为一种先进的电生理技术,在物理因子对脑皮质的影响这个领域必将为其发展提供具有说服力的研究结论,必将为膜片钳技术的发展提供一个新的发展空间,也必将成为研究物理因子对脑皮质影响研究的重要手段。

## 参 考 文 献

- [1] 张风花. 大脑皮层电刺激对偏瘫患者肢体功能活动的影响. 医药论坛杂志, 2006, 27: 84-86.
- [2] 周微螺, 王艳君, 周良秀. 门诊患者进行无抽搐电休克治疗前后的护理. 现代医药卫生, 2006, 22: 1559-1559.
- [3] Nau JY. A new path in the treatment of Parkinson disease: electric stimulation of the motor cortex. Rev Med Suisse, 2005, 1: 89.
- [4] Kinoshita M, Ikeda A, Matsumoto R, et al. Electric stimulation on human cortex suppresses fast cortical activity and epileptic spikes. Epilepsia, 2004, 45: 787-791.
- [5] 路志红, 熊利泽, 田磊, 等. 重复电针预处理对脑缺血再灌注大鼠脑皮层热休克蛋白 70 表达的影响. 中华麻醉学杂志, 2004, 24: 453-456.
- [6] 牛文民, 李忠仁, 沈梅红, 等. 电针对大鼠局灶性脑缺血再灌注大脑皮层超微结构形态学损伤的保护作用. 上海针灸杂志, 2006, 25: 34-36.
- [7] 郭宗君, 王鲁民. 电针刺激神经干对脑缺血再灌注后不同时期皮层 BDNF mRNA 表达的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 585-588.
- [8] 邓志宽, 董伟伟. 电刺激小脑顶核感觉皮层 PKC $\gamma$  和 PKC $\delta$  表达变化及意义. 爬虫与神经疾病杂志, 2002, 19: 329-331.
- [9] 张栋, 马惠敏, 付卫星, 等. 电针对大脑皮层微循环血流量的影响及不同温度区上的比较. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6: 49-52.
- [10] Fox PT, Narayana S, Tandon N, et al. Column-based model of electric field excitation of cerebral cortex. Hum Brain Mapp, 2004, 22: 1-14.
- [11] 赵合庆, 孙永安, 戴永萍, 等. 经颅磁刺激对脑缺血大鼠皮层脑源性神经营养因子表达及梗死体积的影响. 中华神经科杂志, 2005, 38: 330-331.
- [12] 吴涛, Martin Somme, 李蕴琛, 等. 经颅重复磁刺激对人脑皮层兴奋性的影响. 中华神经科杂志, 2001, 34: 40-42.
- [13] 高峻岭, 张振建, 梅元武. 经颅磁刺激在帕金森病诊断和治疗中的应用. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 436-438.
- [14] Fumal A, Coppola G, Bohbot V, et al. Induction of long-lasting changes of visual cortex excitability by five daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in healthy volunteers and migraine patients. Cephalgia, 2006, 26: 143-149.
- [15] Bajbouj M, Brakemeier EL, Schubert F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex and cortical excitability in patients with major depressive disorder. Exp Neurol, 2005, 196: 332-338.
- [16] Wang H, Wang X, Wetzel W, et al. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of animal auditory cortex impairs short-term but not long-term memory formation. Eur J Neurosci, 2006, 23: 2176-2184.

- [17] Sommer M, Alfaro A, Rummel M, et al. Half sine, monophasic and biphasic transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117:838-844.
- [18] 李平阳, 冯鉴强, 戴恩盛, 等. 50Hz 磁场对大龄大鼠大脑皮层金属元素含量的影响. *中国医学物理学杂志*, 2005, 22:469-471.
- [19] 赵梅兰, 黄晓哲, 王德文, 等. 电磁辐射诱导乳鼠大脑皮层神经元凋亡的研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2002, 24:743-746.
- [20] Skarratt PA, Lavidor M. Magnetic stimulation of the left visual cortex impairs expert word recognition. *J Cogn Neurosci*, 2006, 18: 1749-1758.
- [21] Londero A, Lefaucheur JP, Malinvaud D, et al. Magnetic stimulation of the auditory cortex for disabling tinnitus: preliminary results. *Presse Med*, 2006, 35:200-206.
- [22] 王小阳, 朱长连, 徐发林, 等. 低温对小鼠缺氧缺血性脑损伤的保护作用. *中国当代儿科杂志*, 2006, 8:315-318.
- [23] 彭泽峰, 秦天森, 马建荣. 光动力学疗法中低温对脑损伤的保护. *中国医学工程杂志*, 2005, 13:176-178.
- [24] Smídová L, Mourek J, Slapetová V, et al. The effect of posthypoxic hypothermia for lactate dehydrogenase activity in brain cortex and blood serum of 14-days-old rats. *Ceska Gynekol*, 2004, 69: 258-262.
- [25] Smídová L, Mourek J, Slapetová V, et al. Effect of hypothermia on lactate dehydrogenase activity in blood and the cerebral cortex in 14-day-old and adult laboratory rats. *Ceska Gynekol*, 2004, 69: 129-132.
- [26] 彭泽峰, 秦天森, 马建荣. 光动力学疗法中低温对脑损伤的保护. *中国医学工程杂志*, 2005, 13:176-178.
- [27] 邓医宇, 吴粤, 曾红科. 亚低温抑制神经元凋亡的机制. *实用医学杂志*, 2005, 21:2710-2711.
- [28] 肖圣华, 何荣芝, 谢长春, 等. 脑表面降温可行性的实验研究. *麻醉与监护论坛*, 2005, 12: 94-95.
- [29] Yoo DS, Kim DS, Park CK, et al. Significance of temperature difference between cerebral cortex and axilla in patients under hypothermia management. *Acta Neurochir Suppl*, 2002, 81:85-87.
- [30] 马丽玲, 谭志明, 邹华娅. 超激光照射星状神经节治疗神经衰弱的临床研究. *中国临床医药研究杂志*, 2005, 13:35-36.
- [31] 丁莉, 朱向阳, 邵义祥, 等. 光化学诱导家兔脑皮层梗死模型建立的研究. *交通医学*, 2006, 20:347-348.
- [32] 郑旭宁, 朱雄超, 徐秋芳, 等. 光刺激引起大脑后动脉血流动力学改变的 TCD 研究. *中华急诊医学杂志*, 2004, 13:126-127.
- [33] 李宝旺, 李兵, 陈辉, 等. 猫前内侧外上雪氏区对光流刺激的反应. *中国科学(C辑)*, 2002, 32:54-62.
- [34] Ayata C, Dunn AK, Gursoy-Ozdemir Y, et al. Laser speckle flowmetry for the study of cerebrovascular physiology in normal and ischemic mouse cortex. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2004, 24:744-755.
- [35] 李玲, 谭永霞, 陈景藻, 等. 次声作用后大鼠颞叶皮层 5-HT、5-HTR、RyR 表达及恢复时间. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27:328-331.
- [36] 何德富, 陈福俊, 周绍慈. 大鼠皮层 A I 区神经元对纯音频率的反应特征. *华东师范大学学报(自然科学版)*, 2004, 3:126-130.
- [37] Ostroff JM, McDonald KL, Schneider BA, et al. Aging and the processing of sound duration in human auditory cortex. *Hear Res*, 2003, 181:1-7.
- [38] 黄晓航, 柴迎梅, 刘晨临, 等. 膜片钳技术在海洋鱼类研究中的应用与展望. *中国海洋大学学报*, 2006, 36:221-224.
- [39] 王中锋, 薛春生, 周歧新. 汉防己碱对大鼠皮层神经元钙通道的阻滞作用. *重庆医科大学学报*, 2000, 25:18-19.
- [40] 李长科, 徐世元, 周健. 普鲁卡因对鼠大脑皮层锥体神经元延迟整流型钾离子通道电流的影响. *临床麻醉学杂志*, 2002, 18:318-320.
- [41] 崔文玉, 陈玉萍, 汪海. 2,3-二甲基-2-丁胺新衍生物对脑神经细胞钾通道的影响. *中国药理学通报*, 2005, 21:153-157.
- [42] 崔文玉, 张颖丽, 殷晓峰, 等. 培养的大脑皮层、海马及交感神经细胞钠、钾和钙离子通道的全细胞记录技术. *中国应用生理学杂志*, 2005, 21:105-110.
- [43] 李妙龄, 杨艳, 曾晓荣, 等. 新生大白鼠大脑皮层神经元的培养及其基本电生理学特性研究. *泸州医学院学报*, 2003, 26:377-381.
- [44] Ohashi A, Ishida J, Yamaguchi T, et al. Effects of serotonin on membrane potential of postnatal developing neurons of prefrontal cortex among Wistar rat substrains. *J Pharmacol Sci*, 2006, 101:139.
- [45] Song CH, Chen XW, Xia JX, et al. Modulatory effects of hypocretin-1/orexin-A with glutamate and gamma-aminobutyric acid on freshly isolated pyramidal neurons from the rat prefrontal cortex. *Neurosci Lett*, 2006, 399: 101-105.
- [46] Aracri P, Colombo E, Mantegazza M, et al. Layer-specific properties of the persistent sodium current in sensorimotor cortex. *J Neurophysiol*, 2006, 95: 3460-3468.
- [47] 舒崇湘, 叶本兰, 程天民, 等. 5Gy 全身辐射对创伤伤口巨噬细胞离子通道活动的影响及 W11- $\alpha$ 12 的作用. *中华放射医学与防护杂志*, 2001, 21:417-420.
- [48] 舒崇湘, 叶本兰, 程天民, 等. 电离辐射对小鼠腹腔巨噬细胞阴离子通道活动的影响及康复新对其的作用. *第三军医大学学报*, 2001, 23:290-292.
- [49] 蔡誉青, 邹飞. 不同温度条件对下丘脑神经元 K<sup>+</sup> 离子通道簇状开放的影响. *中国应用生理学杂志*, 2002, 18:105-108.
- [50] 乔晓燕, 李刚, 贺秉军. 弱激光对大鼠海马神经元钠通道特性的影响. *生物化学与生物物理进展*, 2006, 33:178-182.

(修回日期: 2008-02-13)

(本文编辑: 松 明)