

• 论著 •

WCX-2 蛋白质芯片对脑损伤大鼠皮质差异蛋白的检测

战丽 梁林 舒清明 杨术旺 张永亮

【摘要】 目的 研究大鼠闭合性颅脑损伤后脑皮质中蛋白表达谱的变化及特点。**方法** 72 只雄性 SD 大鼠被随机分为假手术组、损伤后 4、8、12、24 和 48 h 组;每组 8 只用于 WCX-2 蛋白质芯片技术研究,4 只用于病理学研究。复制 Marmarou 落体打击脑损伤动物模型,取大鼠脑皮质行苏木素-伊红(HE)染色进行病理学观察,采用 Bradford 法检测样本蛋白含量,对样本蛋白行 WCX-2 蛋白质芯片研究,用蛋白质芯片阅读机对蛋白表达谱进行分析。**结果** ①病理学观察显示,各损伤组脑皮质可见不同程度损伤。②WCX-2 蛋白质芯片实验发现,与假手术组比较,脑损伤后皮质中有 3 个蛋白质的表达谱发生改变,其中相对分子质量为 5 639 的差异蛋白在损伤后 8 h 组表达增加($P < 0.05$);相对分子质量为 3 212 的差异蛋白在假手术组、损伤后 4、8、12 和 24 h 组几乎不表达,48 h 组表达增加($P < 0.05$);相对分子质量为 7 536 的差异蛋白在假手术组、损伤后 4、8、12 和 48 h 组几乎不表达,24 h 组表达增加($P < 0.05$)。**结论** 脑损伤可引起脑皮质中蛋白表达谱发生变化。

【关键词】 WCX-2 蛋白质芯片; 脑损伤; 大鼠; 皮质; 蛋白

Detection of differential proteins in white matter in brain injury in rat by using a WCX-2 protein chip

ZHAN Li*, LIANG Lin, SHU Qing-ming, YANG Shu-wang, ZHANG Yong-liang. * The Postgraduate Department of Medical College of Armed Police, Tianjin 300162, China

Corresponding author: ZHANG Yong-liang (Email: zyongliang@yahoo.com.cn)

【Abstract】 Objective To study the alteration in cortex protein fingerprinting of cerebral cortex after closed brain injury in rat. **Methods** Seventy-two male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into sham operation group, 4, 8, 12, 24 and 48 hours postinjury groups. Eight rats in each group were used for WCX-2 protein chip research, and 4 rats in each group for pathological examination. Marmarou's weight-dropping model was reproduced, and brain cortex was harvested for study with hematoxylin-eosin (HE) staining, and Bradford method was adopted for WCX-2 protein chip research, and protein chip reading was obtained for protein fingerprinting analysis. **Results** ①The pathological observation showed different degree of injury could be seen in all the injury groups. ②The WCX-2 experiment found that 3 protein expressions had changed in cortex after brain injury compared with the sham operation group. The differential protein with molecular weight of 5 639 protein expression was found to be upregulated at 8 hours after injury ($P < 0.05$). The 3 212 protein did not expressed in sham operation or 4, 8, 12 and 24 hours groups, but upregulated at 48 hours after injury ($P < 0.05$). The expression of 7 536 protein was upregulated at 24 hours after injury ($P < 0.05$), but not in sham operation or 4, 8, 12, and 48 hours groups. **Conclusion** Alterations in protein expression in cerebral cortex could be induced after brain injury.

【Key words】 WCX-2 protein chip; brain injury; rat; cortex; protein

创伤性脑损伤(TBI)是因头部受到直接的物理打击或外伤而引起颅骨骨折、急性脑组织脑血管破坏的机械性原发性损伤过程,以及一系列由分子和细胞触发的级联反应共同导致的继发性脑损伤^[1]。近年来,研究者采用不同的脑损伤模型,将免疫组化、分子原位杂交、逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)及 cDNA 芯片技术等用于脑损伤后基因表达分析研究,实验结果均表明 TBI 可引起脑内不同部位基因

表达谱的改变^[2-6]。本实验中采用弱阳离子交换芯片 WCX-2 蛋白质芯片对大鼠闭合性颅脑损伤后脑皮质中蛋白表达谱进行研究,比较脑损伤前后脑皮质中蛋白表达谱的差异,为深入研究脑损伤及其修复的有关机制奠定基础。

1 材料与方法

1.1 动物模型建立:清洁级雄性 SD 大鼠 72 只,体重 350~450 g,由军事医学科学院实验动物中心提供[许可证号:SCXK-(军)2002-001]。按随机数字表法将大鼠分为假手术组和损伤后 4、8、12、24 和 48 h 组,每组中 8 只用于蛋白质芯片研究,4 只用于病理学研究。参照 Marmarou 落体打击复制脑损伤模型^[7]。创伤程度由改变坠落重物高度来调节;采用的落体重量 450 g,高度 1.5 m。假手术组动物仅切

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30471934)

作者单位:300162 天津,武警医学院研究生处(战丽,梁林,杨术旺,张永亮);天津市职业与环境危害生物标志物重点实验室(战丽;杨术旺);100039 北京,武警总医院病理科(舒清明)

通信作者:张永亮,教授,博士生导师,Email:zyongliang@yahoo.com.cn

作者简介:战丽(1973-),女(汉族),山东省人,医学硕士。

开头顶部皮肤,将不锈钢打击垫片固定在大鼠颅骨穹隆部,于术后 24 h 处死动物,取材做检测。

1.2 检测指标及方法

1.2.1 病理学观察:取脑皮质行纵行切面,常规石蜡包埋、切片,片厚 5 μm 。行苏木素-伊红(HE)染色,梯度乙醇脱水、二甲苯透明、封片。

1.2.2 蛋白质芯片检测:假手术组动物于埋置垫片后 24 h、损伤组动物于打击后不同时间点在麻醉下断头处死,立即取脑皮质置-80 $^{\circ}\text{C}$ 保存。检测前融解冰冻组织,冰上匀浆,4 $^{\circ}\text{C}$ 离心,取上清液,再离心,分离上清液并分装,于-80 $^{\circ}\text{C}$ 下冻存。采用Bradford法检测样本蛋白含量。将WCX-2蛋白质芯片(美国Ciphergen公司)装入生物芯片处理器,加结合缓冲液室温振荡孵育,再用结合缓冲液稀释、点样、振荡孵育。用洗脱缓冲液洗涤芯片,去离子水冲洗,晾干,用蛋白质芯片阅读机对蛋白表达谱进行分析。

1.2.3 数据采集和结果分析:采用PBS II C型蛋白质芯片阅读机读取数据。检测前用标准多肽(美国Ciphergen公司)进行校正,系统质量偏差 0.1%,每个样本收集 104 个点,计算机自动采集数据,结果以Biomarker Wizard 分析软件比较各组大鼠脑皮质的蛋白表达谱差异。

1.3 统计学处理:采用Ciphergen proteinchip 3.0软件对数据进行统计学处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间蛋白峰相对强度比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑损伤后皮质中蛋白表达谱的时序性变化:采用PBS II C型蛋白质芯片阅读机,自动收集蛋白峰,共获 404 个脑皮质蛋白峰,分析发现损伤后相对分子质量为 5 639、3 212 和 7 536 的蛋白表达发生改变(图 1~3)。表 1 显示:相对分子质量为 5 639 的蛋白在假手术组有表达,伤后 8 h 蛋白峰强度表达明显增高($P<0.05$);相对分子质量为 3 212 的蛋白在假手术组及伤后 4、8、12、24 h 组几乎不表达,48 h 组蛋白峰强度高表达($P<0.05$);相对分子质量为 7 536 的蛋白在假手术组、损伤后 4、8、12、48 h 组几乎不表达,24 h 组蛋白峰强度高度表达($P<0.05$)。

2.2 常规病理学染色结果(彩色插页图 4~5):损伤组脑皮质可见不同程度损伤,伤后 4 h 可见灶状或散在分布的红色神经细胞,个别细胞体积增大,细胞质淡染,仅见核碎片。伤后 8 h 坏死神经细胞增多,神经细胞数目减少;部分细胞胞质内见星形胶质细胞(噬神经细胞现象);局部小血管扩张,内皮细胞

增生;间质水肿,区域性疏松淡染。伤后 12~48 h 坏死神经细胞减少,星形胶质细胞增生。

表 1 各组大鼠不同相对分子质量蛋白表达峰强度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	蛋白的相对分子质量		
		5 639	3 212	7 536
假手术组	8	17.6 $\pm$ 6.2	13.0 $\pm$ 7.2	9.6 $\pm$ 5.5
损伤后 4 h 组	8	17.9 $\pm$ 6.5	16.1 $\pm$ 9.0	10.7 $\pm$ 5.4
损伤后 8 h 组	8	28.5 $\pm$ 7.2*	15.7 $\pm$ 8.1	8.1 $\pm$ 4.8
损伤后 12 h 组	8	16.7 $\pm$ 7.1	19.6 $\pm$ 13.4	7.3 $\pm$ 5.2
损伤后 24 h 组	8	19.8 $\pm$ 8.2	14.6 $\pm$ 12.1	12.1 $\pm$ 3.2*
损伤后 48 h 组	8	15.7 $\pm$ 5.2	24.6 $\pm$ 4.2*	6.0 $\pm$ 6.2

注:与假手术组比较,* $P<0.05$

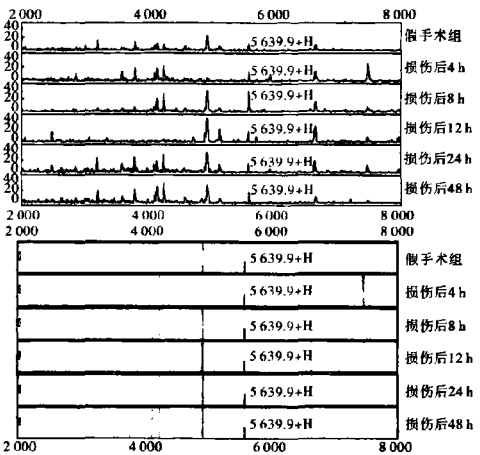


图 1 WCX-2 蛋白质芯片技术检测到各组相对分子质量为 5 639 的蛋白表达峰图(上)和胶图(下)

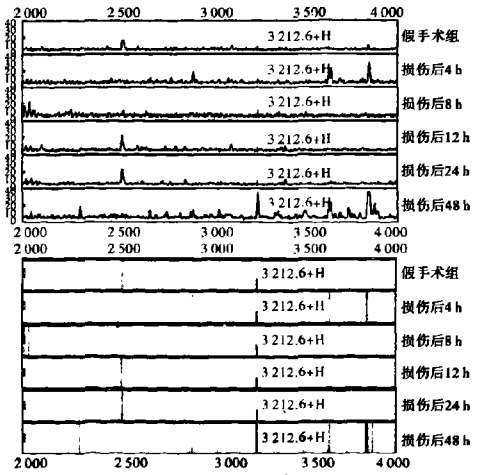


图 2 WCX-2 蛋白质芯片技术检测到各组相对分子质量为 3 212 的蛋白表达峰图(上)和胶图(下)

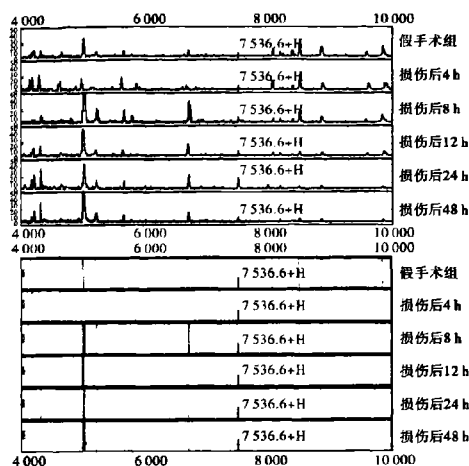


图3 WCX-2 蛋白质芯片技术检测到各组相对分子质量为 7 536 的蛋白表达峰图(上)和胶图(下)

3 讨论

大脑皮质由各种神经元、神经纤维及神经胶质构成,是中枢神经系统的最高级中枢。皮质的功能复杂,不仅与躯体的各种感觉和运动有关,也与语言、文字等密切相关。大脑皮质对损伤的应答反应是极其敏感的,损伤后在蛋白分子水平上将发生一系列变化,从而导致组织细胞内蛋白表达谱随之改变。研究发现,损伤后皮质核转录因子- κ B(NF- κ B)活性和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)蛋白含量均明显升高,结果提示皮质损伤后通过改变特定蛋白分子表达水平,参与脑损伤后继发性脑损伤过程^[8]。本实验中选取大鼠脑冲击伤发生部位大脑顶叶皮质作为研究部位,以观察脑损伤后顶叶皮质蛋白表达谱的变化。

为探讨脑损伤后皮质蛋白表达谱的变化特点,本实验中采用 WCX-2 蛋白质芯片结合表面增强激光解吸离子化-飞行时间质谱技术,发现损伤后皮质中相对分子质量为 5 639、3 212 和 7 536 的蛋白随损伤时间的变化,表达的峰强度也不同。

目前,关于脑皮质蛋白的性质、来源和作用还不清楚,但是从蛋白表达显示出的结果表明相对分子质量为 5 639 的蛋白在正常情况下就存在,可能对维持正常的生理功能具有重要作用,损伤后表达增加,在 8 h 尤其强烈,提示脑损伤诱导该蛋白表达。相对分子质量为 3 212 和 7 536 的蛋白在正常时几乎不表达,却分别于损伤后 48 h 和 24 h 表达明显,提示脑损伤可以诱导蛋白表达,所表达的蛋白可能参与了继发性损伤或对脑组织损伤神经细胞的修复再生及重塑发挥作用。

近年研究发现,参与脑损伤与修复的细胞因子及生长因子有白细胞介素- 1β (IL- 1β)、IL-6、TNF- α 、热休克蛋白(HSP),原癌基因 Bcl-2、Bax,立即早期基因 c-fos、Pc-jun、NTFs 等,它们在脑损伤后不同时间、不同部位呈不同强弱的表达,其神经生物学作用各异^[9-10]。Siman 等^[11]研究认为,大部分脑损伤蛋白标志物的研究集中在 S100h 蛋白和相对分子质量为 30 000~50 000 的 tau 蛋白水解片段,因为缺乏特异性和敏感度,两者都不能成为急性脑损伤的生物标记物,而变性神经元释放的蛋白及其蛋白水解片段以及其他神经系统表达丰富的蛋白是急性脑损伤后脑脊液中标志物,而且大脑损伤部位释放出的蛋白质可能是影响神经变性的潜在机制。以上研究所发现的蛋白质相对分子质量都很高,大约在 16 000 以上。本实验中检测到的 3 个蛋白质相对分子质量均较低,应属于新的蛋白质。

既往研究提示,脑损伤可诱导机体积极启动自身修复机制,调节内环境,合成蛋白质,调节轴突的生长和重塑等^[12]。本实验中从蛋白表达水平进一步证实了上述结论,大鼠脑损伤后脑皮质中检测到上调的蛋白中可能既有参与原发性损伤的,又有参与继发性损伤的,也有参与修复的。

本实验中只采用了 WCX-2 蛋白质芯片尝试性研究大鼠脑损伤后早期蛋白表达谱的变化,可能还有变化的蛋白峰没有检测到。我们已对检测到的 3 个蛋白质进行分离、纯化和鉴定,将在蛋白水平更进一步深入研究脑损伤及其修复的分子机制。

参考文献

- [1] Denslow N, Michel ME, Temple MD, et al. Application of proteomics technology to the field of neurotrauma [J]. J Neurotrauma, 2003, 20(5):401-407.
- [2] 黄代新,吴梅筠,陈于波,等.大鼠脑液冲击脑损伤 TGF- β 1 及其受体 T β R1 mRNA 的表达[J].中国危重病急救医学,2002, 14(11):658-661.
- [3] 杨华锋,杨喜民,王晓峰,等.经穴输氧对大鼠颅脑损伤后一氧化氮合酶活性的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2006, 13(6):342-344.
- [4] Morrison B 3rd, Eberwine JH, Meaney DF, et al. Traumatic injury induces differential expression of cell death genes in organotypic brain slice cultures determined by complementary DNA array hybridization [J]. Neuroscience, 2000, 96(1): 131-139.
- [5] Tang Y, Lu A, Aronow BJ, et al. Genomic responses of the brain to ischemic stroke, intracerebral haemorrhage, kainate seizures, hypoglycemia, and hypoxia[J]. Eur J Neurosci, 2002, 15(12):1937-1952.
- [6] Rall JM, Matzilevich DA, Dash PK. Comparative analysis of mRNA levels in the frontal cortex and the hippocampus in the basal state and in response to experimental brain injury[J].

- Neuropathol Appl Neurobiol, 2003, 29(2): 118-131.
- [7] Marmarou A, Foda MA, van den Brink W, et al. A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: pathophysiology and biomechanics[J]. J Neurosurg, 1994, 80(2): 291-300.
- [8] 肖国民, 危静. 急性脑损伤大鼠脑组织核转录因子- κ B 活性及肿瘤坏死因子- α 表达的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(5): 307-308.
- [9] Patel HC, Boutin H, Allan SM. Interleukin-1 in the brain: mechanisms of action in acute neurodegeneration[J]. Ann NY Acad Sci, 2003, 992: 39-47.
- [10] 张继龙, 翁方中, 陈国华, 等. 银杏叶对缺血性脑损伤后 Bcl-2 和 Bax 基因表达的作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(1): 56-59.
- [11] Siman R, McIntosh TK, Soltesz KM, et al. Proteins released from degenerating neurons are surrogate markers for acute brain damage[J]. Neurobiol Dis, 2004, 16(2): 311-320.
- [12] Ying G, Huang C, Jing N, et al. Identification of differentially expressed genes in the denervated rat hippocampus by cDNA arrays[J]. Neurosci Lett, 2001, 306(1-2): 121-125.
- (收稿日期: 2008-03-22 修回日期: 2008-09-05)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

急性重症小脑出血的抢救体会(附 10 例报告)

李奋强 李松年 韦刚 徐育智 云宇

【关键词】 小脑出血, 重症, 急性; 手术; 急救

2001 年 1 月—2008 年 2 月, 采用手术治疗急性重症小脑出血患者 10 例, 效果良好, 报告如下。

1 临床资料

1.1 患者一般资料: 男 6 例, 女 4 例; 年龄 50~70 岁, 平均 62 岁; 格拉斯哥昏迷评分(GCS): 3~5 分 3 例, 6~8 分 7 例。

1.2 头颅 CT: 血肿位于左半球 5 例, 右半球 3 例, 小脑蚓部 2 例; 血肿破入四脑室 10 例; 按多田公式计算出血量 12~30 ml, 平均 20 ml; 脑室全部受压变形, 双侧侧脑室和三脑室均扩大。

1.3 手术方法: 10 例患者均在病房先行脑室额角外引流术后送手术室行后颅窝开颅血肿清除术, 采取侧卧位或侧俯卧位, 根据血肿部位使用倒 L 形或正中切口, 咬除枕骨鳞部, 切开硬膜后, 先穿刺抽出部分血肿, 然后切开小脑皮质, 清除血肿及充分止血, 若血肿破入脑室, 可由破口一同清除四脑室内血肿。硬脑膜不行缝合, 血肿腔置管引流。

1.4 术后处理: 控制血压, 根据患者血压情况静脉给予降压药, 注意血压不能过低, 以免导致脑缺血。加强呼吸道管理, 10 例术后均行气管切开, 过度烦躁者给予镇静剂, 动态复查头颅 CT, 脑室残留血块者由侧脑室内注入尿激酶溶解

血凝块以利于引流, 术后 7~9 d 拔除脑室外引流管。术后常规给予抗感染、脱水、营养神经、预防应激性溃疡等治疗。

1.5 结果: 6 个月后按照日常生活活动能力(ADL)标准判定, ADL 1 级 3 例, 2 级 5 例, 3 级 2 例。

2 讨论

自发性小脑出血的常见原因是高血压和(或)动脉粥样硬化^[1], 其临床征象变化多样, 缺乏特异性, 早期诊断困难。凡高血压患者突然发生一侧后枕部剧痛、频繁呕吐、严重眩晕、瞳孔缩小、凝视麻痹、肢体共济失调、意识障碍进一步加重而无明显肢体瘫痪者, 必须警惕小脑出血的可能^[2], 应及早行 CT 检查, 以明确诊断。由于小脑出血靠近脑干, 而且在出现不可逆转恶化之前多无明显征兆, 为防止上述情况发生应及时手术^[3]。段国升等^[4]主张手术的适应证为: ①小脑出血量 > 10 ml, 颅内高压和小脑症状明显, 或病情呈进行性加重者; ②血肿临近第四脑室, 虽小但易破入第四脑室或压迫第四脑室使之变形、移位, 引起脑脊液循环障碍, 造成急性颅内压增加者。

关于手术时机, 应及早减轻血肿对脑组织的压迫, 防止出血后一系列继发性改变导致恶性循环, 提高治愈率及生存质量, 减少后遗症^[5]。本组 10 例患者均在病房紧急先行脑室外引流术, 病情缓解, 为手术清除血肿、挽救患者生命争取了时间, 有助于降低颅内压, 达到快速、持续、稳定的降低颅内压作用。血性脑脊液的体外引流, 减轻了血性脑脊液的刺

激, 术后少用或不用脱水剂, 减少了并发症。手术过程中不必强求完全清除血肿, 只要清除大部血肿, 达到降低颅内压、解除脑干受压的目的即可; 止血要彻底, 止血时要保护好正常的血管和神经, 避免损伤; 再出血和脑梗死是患者术后死亡的重要原因, 术后要控制血压在正常范围。小脑出血会影响呼吸中枢, 患者会出现各种呼吸障碍, 必须加强呼吸道管理。

综上所述, 我们认为, 对于急性重症小脑出血患者(GCS ≤ 8 分)、小脑出血量 > 10 ml, 颅内高压和小脑症状明显, 或病情呈进行性加重者, 只要能够耐受麻醉和手术, 患者家属理解并同意, 都应采取积极的抢救, 争取时间, 尽早诊断, 尽早手术, 尽量手术, 通过以上抢救手术治疗重症高血压性小脑出血疗效确切, 预后较好。

参考文献

- [1] 黄如洲, 苏镇培. 脑卒中[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 137-139.
- [2] 史玉泉. 实用神经病学[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 644.
- [3] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 867.
- [4] 段国升, 朱诚. 手术学全集——神经外科卷[M]. 北京: 人民军医出版社, 1994: 313.
- [5] 宋少军, 章翔, 费舟. 去骨瓣减压与保留骨瓣治疗高血压脑出血时颅内压变化的比较[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(6): 380-381.

(收稿日期: 2008-08-26)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 545002 广西柳州, 柳州医学高等专科学校第一附属医院神经外科

作者简介: 李奋强(1958-), 男(壮族), 广西壮自治区人, 副主任医师, Email: lzlfq@126.com.

WCX-2 蛋白质芯片对脑损伤大鼠皮质差异蛋白的检测

(正文见652页)

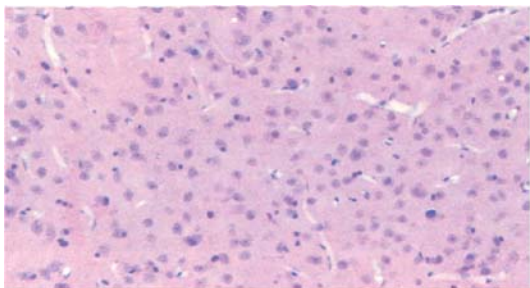


图4 光镜下观察假手术组大鼠大脑皮质病理学改变(HE, ×200)

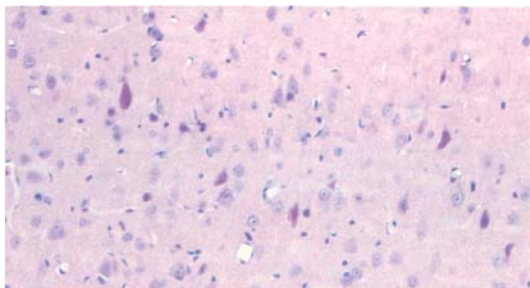


图5 光镜下观察损伤后8 h组大鼠大脑皮质病理学改变(HE, ×200)

脑出血患者血肿周围组织水通道蛋白-4表达与脑水肿
及病理超微结构变化的关系

(正文见674页)

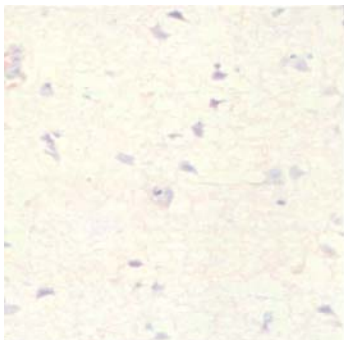


图2 光镜下观察患者脑出血后24~48 h血肿周围脑组织水肿明显(HE, ×200)

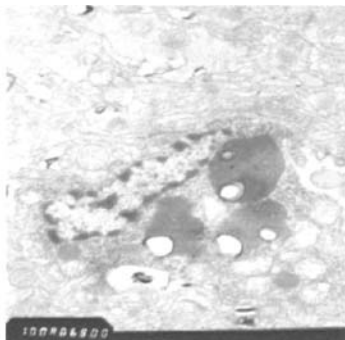


图3 电镜下观察患者脑出血后24~48 h血肿周围脑组织胶质细胞胞质及线粒体肿胀明显, 次级溶酶体增加(铀-铅双染, ×10 000)

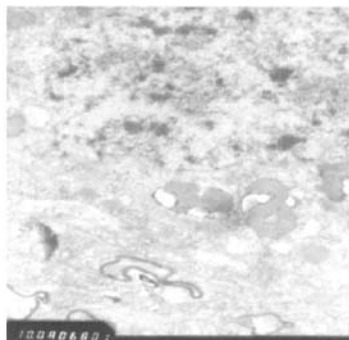
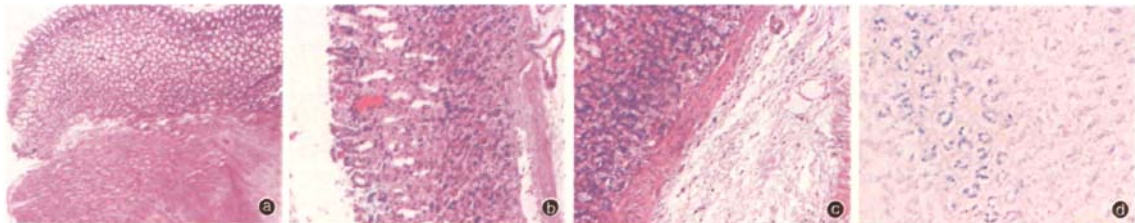


图4 电镜下观察患者脑出血后24~48 h血肿周围脑组织神经细胞损伤严重, 核染色质聚集, 核膜不完整, 胞质及线粒体肿胀明显, 次级溶酶体增加(铀-铅双染, ×8 000)

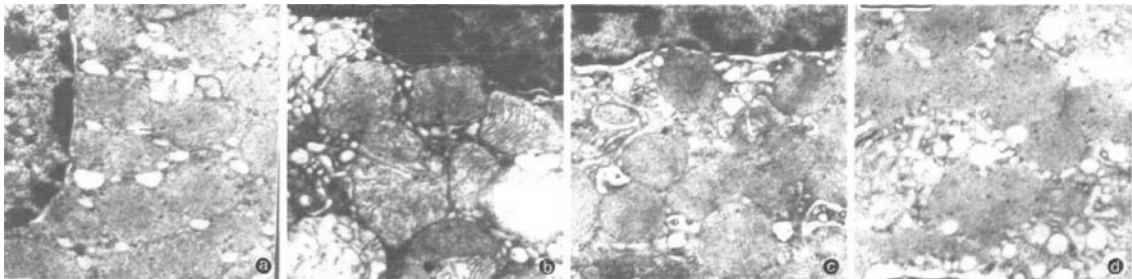
两种内源性内皮素对脑出血应激性溃疡干预作用的对比研究

(正文见678页)



①:对照组(A组), ②:模型组(B组), ③:内皮素抗体组(C组), ④:内皮素拮抗剂组(D组)

图1 光镜下观察各组大鼠胃黏膜病理学改变(HE, ×100)

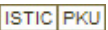


①:对照组(A组), ②:模型组(B组), ③:内皮素抗体组(C组), ④:内皮素拮抗剂组(D组)

图2 电镜下观察各组大鼠胃黏膜细胞超微结构改变(铀-铅双染, ×8 000)

作者: 战丽, 梁林, 舒清明, 杨术旺, 张永亮, ZHAN Li, LIANG Lin, SHU Qing-ming, YANG Shu-zang, ZHANG Yong-liang

作者单位: 战丽, 杨术旺, ZHAN Li, YANG Shu-zang(300162, 天津, 武警医学院研究生处;天津市职业与环境危害生物标志物重点实验室), 梁林, 张永亮, LIANG Lin, ZHANG Yong-liang(武警医学院研究生处, 天津, 300162), 舒清明, SHU Qing-ming(武警总医院病理科, 天津, 300162)

刊名: 中国危重病急救医学 

英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE

年, 卷(期): 2008, 20(11)

被引用次数: 0次

参考文献(12条)

1. Patel HC;Boutin H;Allan SM Interleukin-1 in the brain:mechanisms of action in acute neurodegeneration 2003
2. 肖国民;危静 急性脑损伤大鼠脑组织核转录因子- κ B活性及肿瘤坏死因子- α 表达的变化[期刊论文]-中国危重病急救医学 2005(05)
3. Marmarou A;Foda MA;van den Brink W A new model of diffuse brain injury in rats.Part I:pathophysiology and biomechanics 1994(02)
4. Ying G;Huang C;Jing N Identification of differentially expressed genes in the denervated rat hippocampus by cDNA arrays 2001(1-2)
5. Siman R;MeIntosh TK;Sohesz KM Proteins released from degenerating neurons are surrogate markers for acute brain damage 2004(02)
6. 张继龙;翁方中;陈国华 银杏叶对缺血性脑损伤后Bcl-2和Bax基因表达的作用[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2007(01)
7. Tang Y;Lu A;Aronow BJ Genomic responses of the brain to ischemic stroke, intracerebral haemorrhage, kainate seizures, hypoglycemia, and hypoxia 2002(12)
8. Morrison B 3rd;Eberwine JH;Meaney DF Traumatic injury induces differential expression of cell death genes in organotypic brain slice cultures determined by complementary DNA array hybridization 2000(01)
9. 杨华锋;杨喜民;王晓峰 经穴输氧对大鼠颅脑损伤后一氧化氯合酶活性的影响[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2006(06)
10. 黄代新;吴梅筠;陈于波 大鼠液压冲击脑损伤TGF- β 及其受体T β RI mRNA的表达[期刊论文]-中国危重病急救医学 2002(11)
11. Denslow N;Michel ME;Temple MD Application of proteomics technology to the field of neurotrauma 2003(05)
12. Rail JM;Matzilevich DA;Dash PK Comparative analysis of mRNA levels in the frontal cortex and the hippocampus in the basal state and in response to experimental brain injury 2003(02)