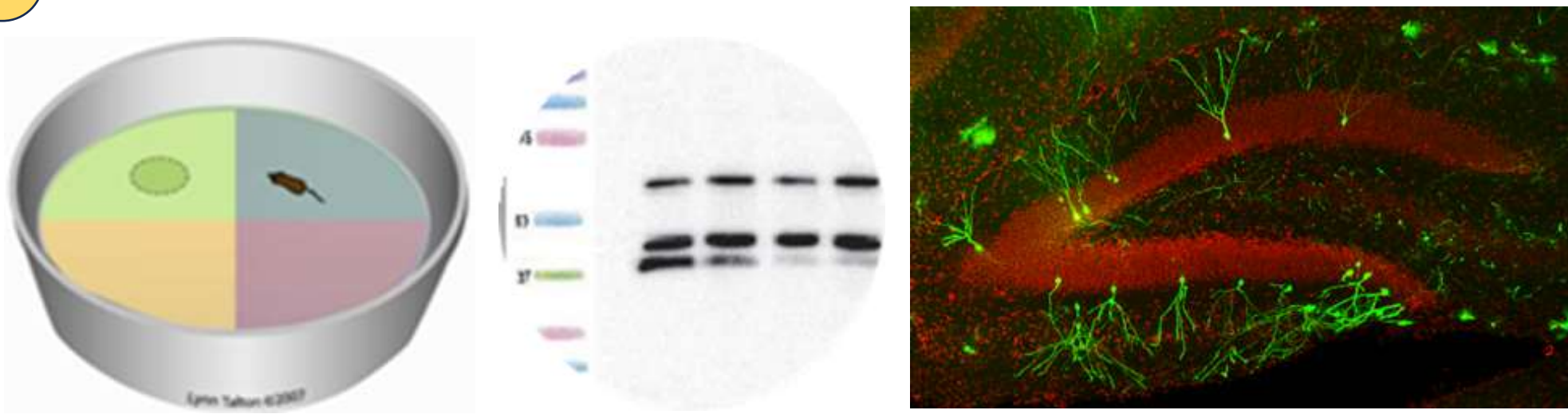


研究背景及目的

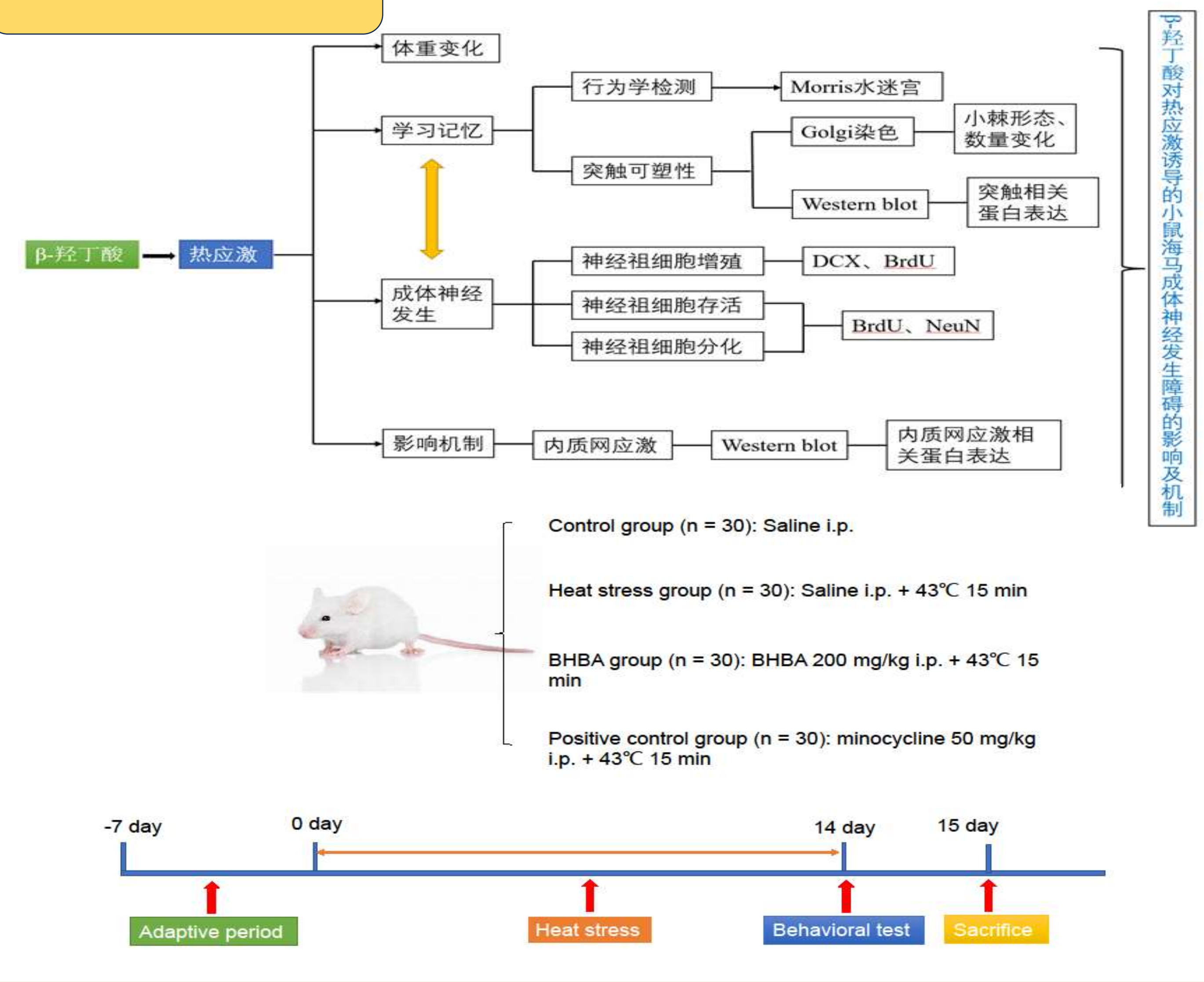
- 随着全球气温的升高，环境高热对生物的影响越来越显著。探究热应激诱导神经损伤的潜在机制是十分必要的。作为成体神经发生的主要部位之一，大脑的海马组织与学习记忆和认知功能密切相关，且易受环境的影响，引起大脑海马的损伤。
- 研究发现，β-羟丁酸可通过单羧酸转运体穿过血脑屏障进入大脑，具有组蛋白去乙酰化酶活性，且可以直接进入海马组织，具有神经保护作用。
- 本研究可为防治热应激所致小鼠大脑组织损伤提供分子靶标和科学依据。并为畜牧业和人类生产新技术提供理论基础，同时也为预防或治疗热应激造成的大脑神经损伤筛选潜在药物提供指导。

实验方法

- 水迷宫实验
- 免疫荧光染色
- 高尔基染色
- Western blot等

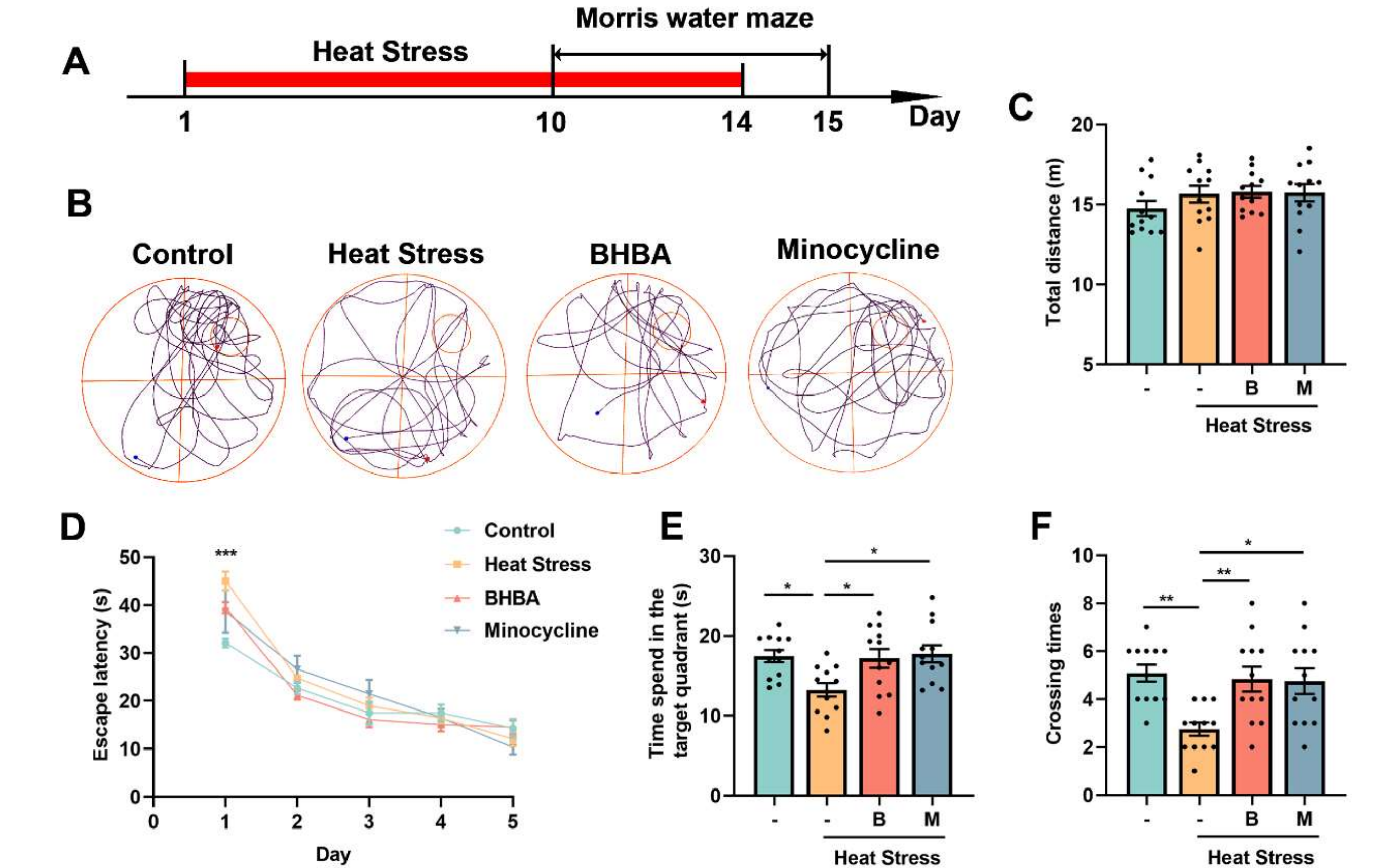


技术路线

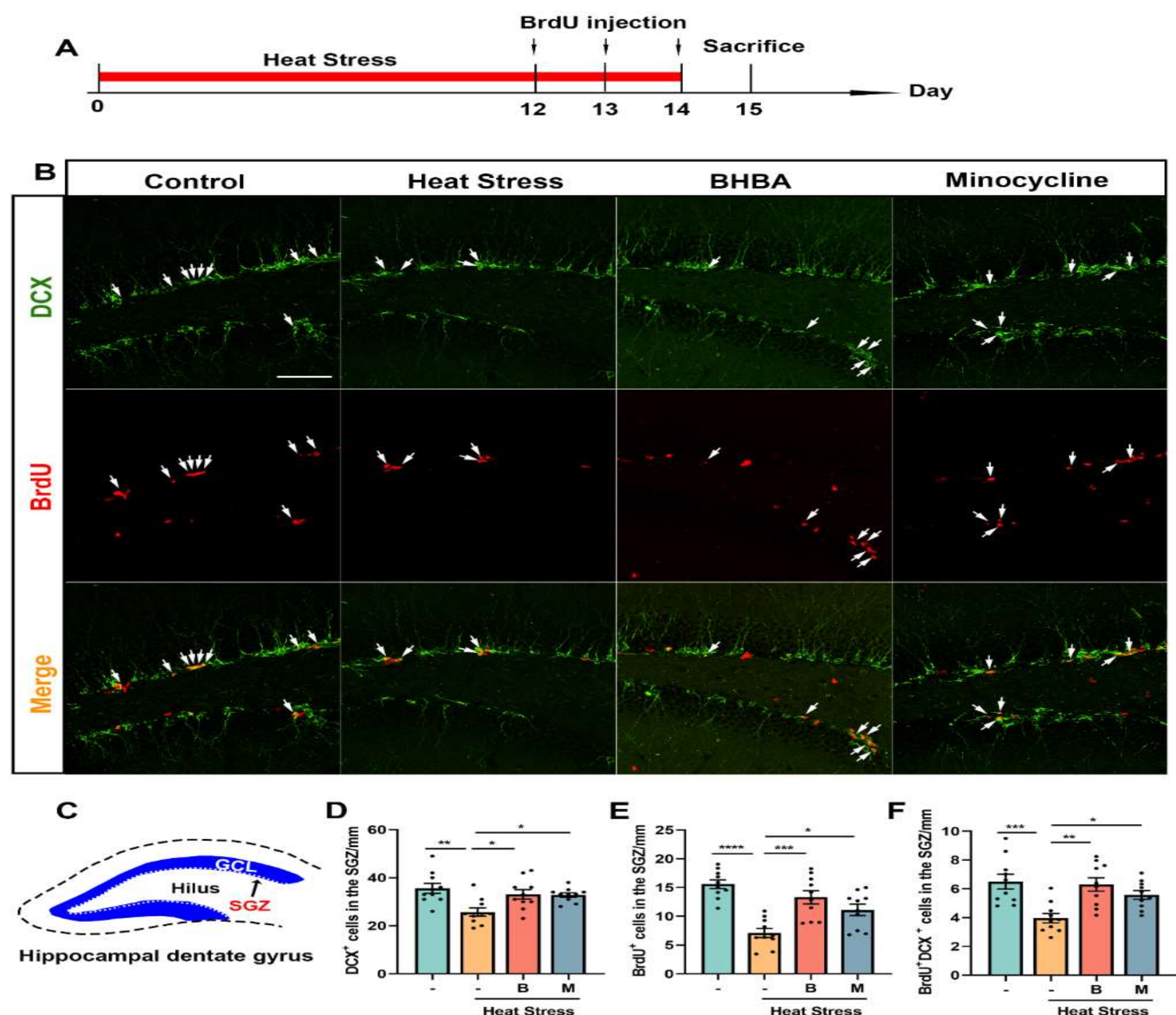


研究结果

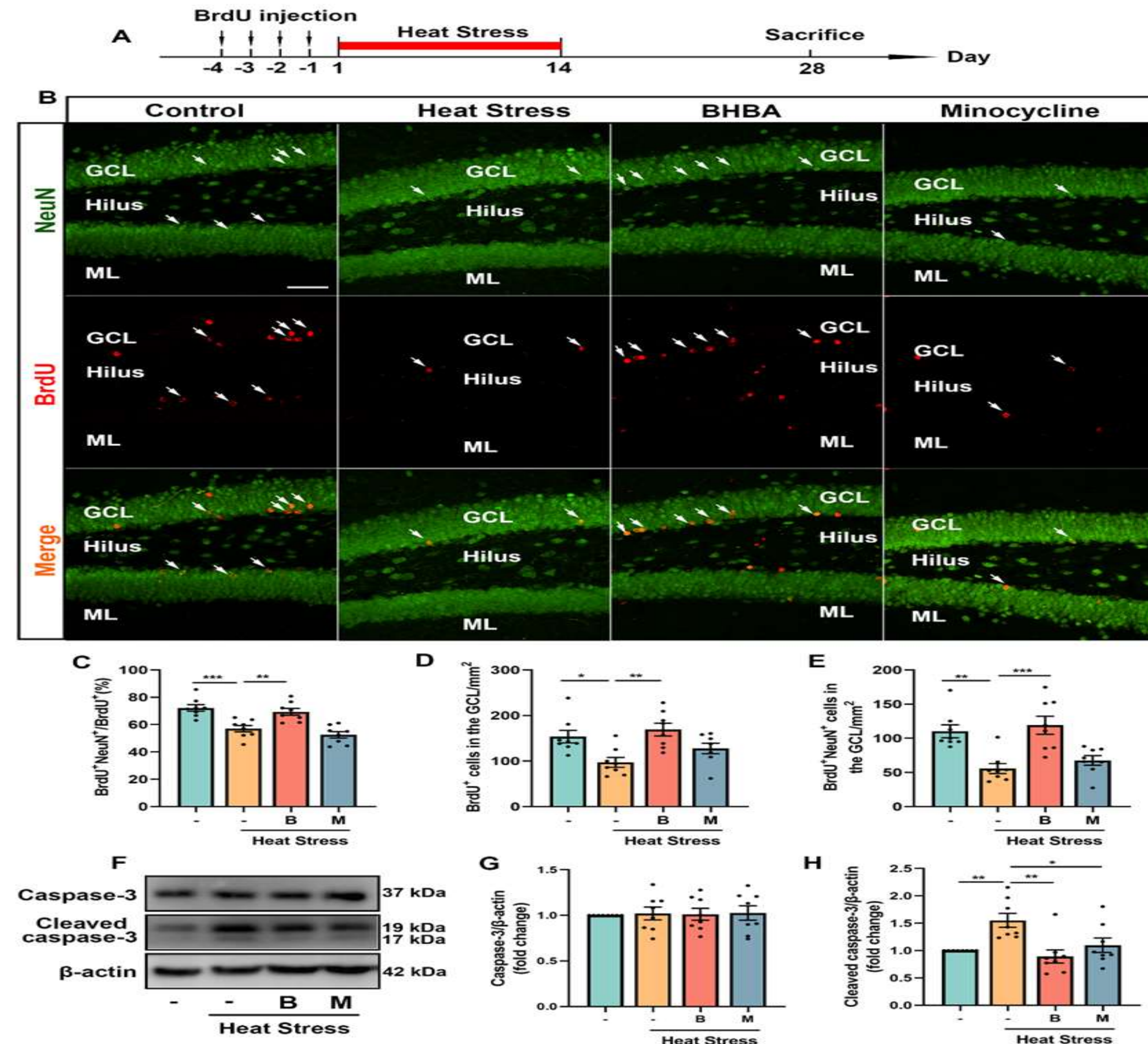
(1) β-羟丁酸减轻热应激引起的小鼠学习记忆障碍



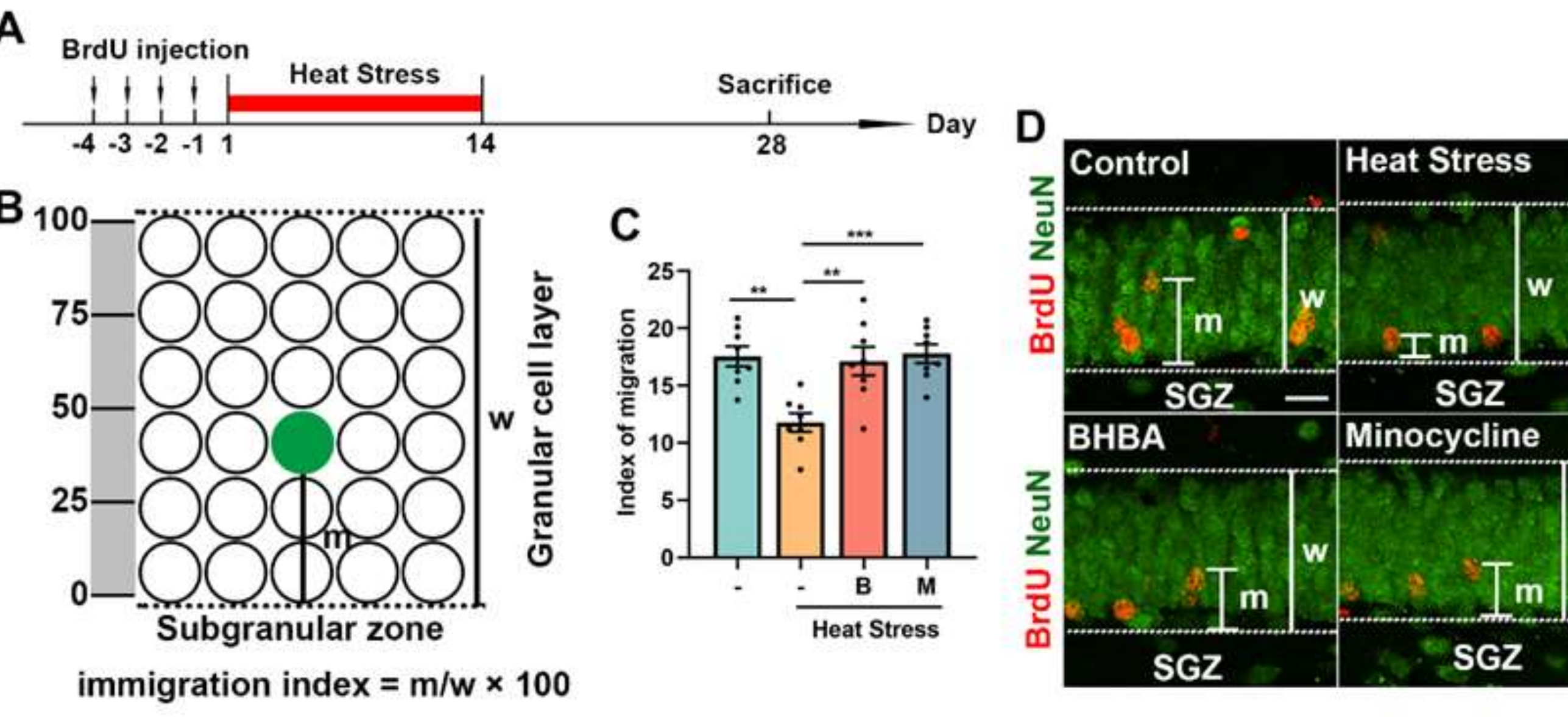
(2) β-羟丁酸促进热应激小鼠海马内神经干细胞的增殖



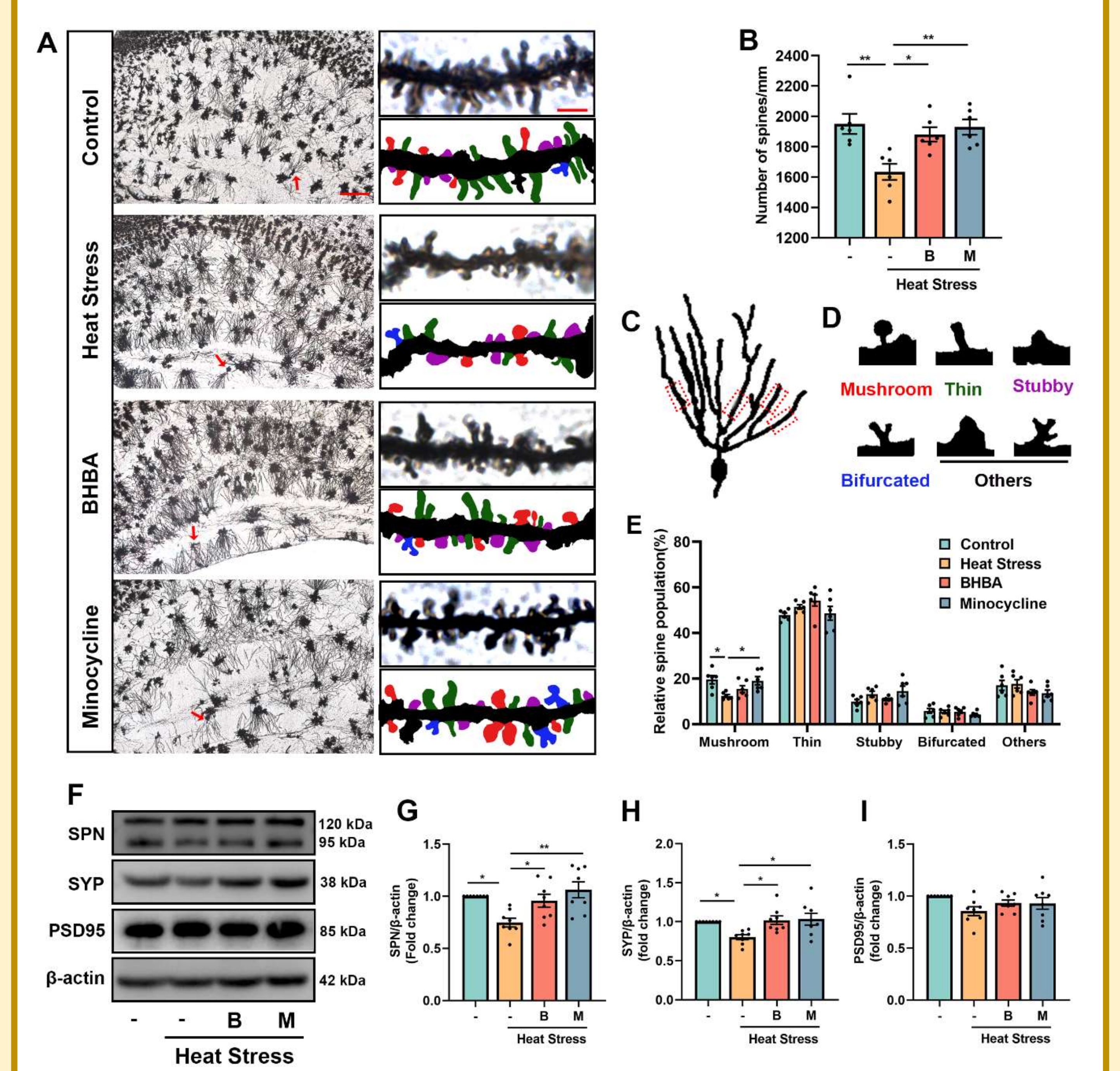
(3) β-羟丁酸调节热应激小鼠海马中新细胞的分化和存活



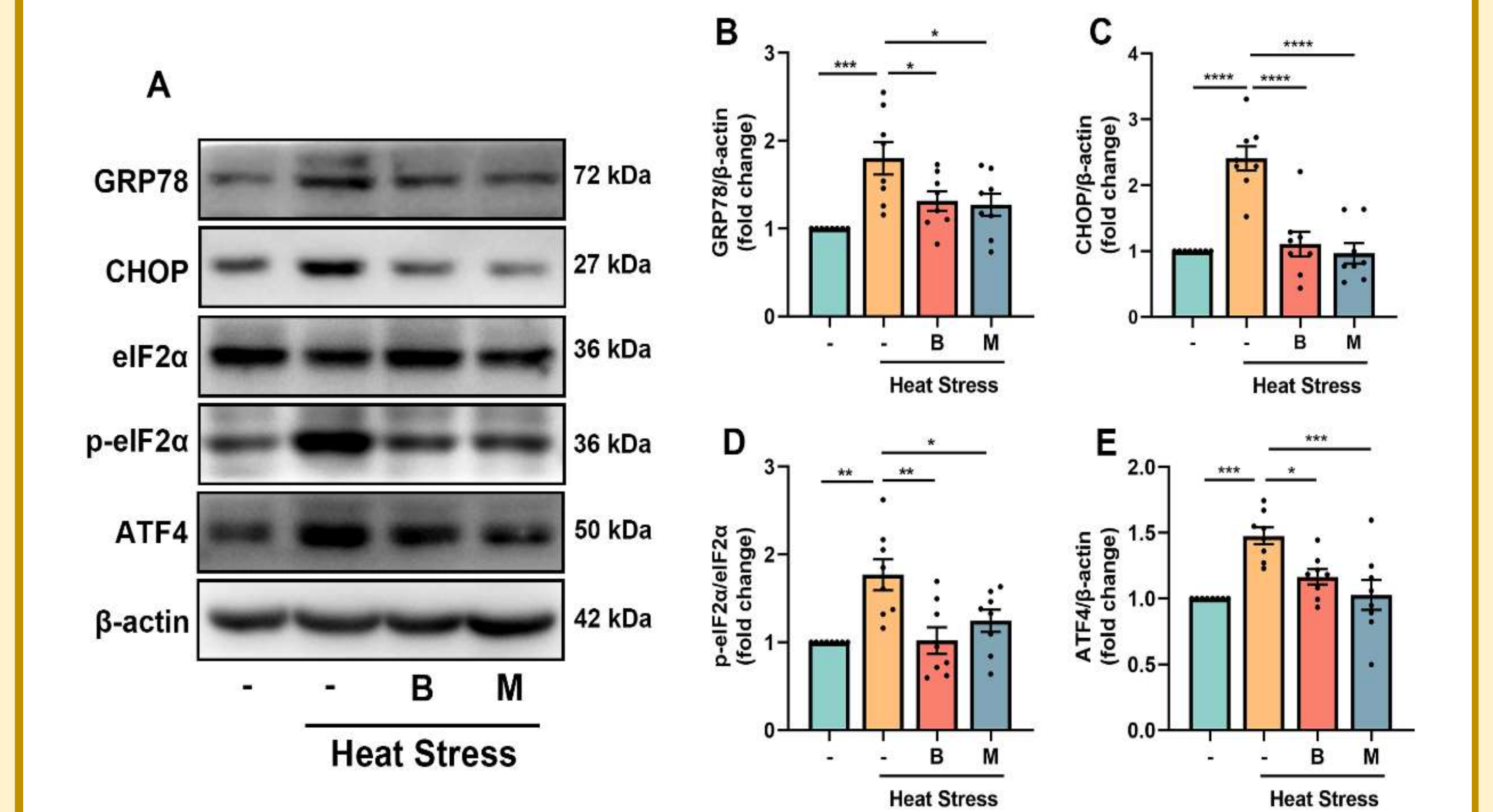
(4) β-羟丁酸促进热应激小鼠海马新生神经元的迁移



(5) β-羟丁酸抑制热应激小鼠海马神经元突触可塑性的降低



(6) β-羟丁酸通过抑制eIF2α-ATF4-CHOP内质网应激途径抑制热应激诱导的细胞凋亡



讨论

- 热应激引起小鼠学习和记忆功能发生障碍，抑制海马神经发生，使NSCs的增殖率降低，对海马新生神经元的迁移和存活以及神经元的分化有不利影响，并降低 spinophilin 和 synaptophysin 等蛋白的表达，显著降低海马齿状回颗粒细胞小棘的密度。
- β-羟丁酸通过促进热应激小鼠海马神经干细胞的增殖，提高新生神经元的存活率以及促进新生神经元的迁移、增加热应激小鼠海马颗粒细胞小棘的密度，增加其突触相关蛋白的表达，进而抑制热应激对小鼠海马成体神经发生的影响。
- β-羟丁酸通过抑制eIF2α-ATF4-CHOP通路，抑制热应激引起的小鼠海马内质网应激反应。