

Mandarin Translations

To cite any of the articles below, please refer to the full article and not the DOI of this translations section.

如需引用下列文章，敬请参照完整原文而勿引用本译文的DOI

Discovery of purinergic signalling, the initial resistance and current explosion of interest

发现嘌呤能信号——当初的抵触和时下的兴趣高涨

G Burnstock

Autonomic Neuroscience Centre, Royal Free and University College Medical School, Rowland Hill Street, London, UK

从1972年起，有关经ATP嘌呤能信号的文章发表数量显著增多。我最想感谢的是多年来与我一道致力于嘌呤能猜想的一批优秀的博士生和博士后，尽管他们早期还带有抵触情绪；同时也感谢世界各地正在延续这项事业的许多杰出科学家。最近，病理性障碍的治疗方法包括开发选择性P1和P2受体亚型激动剂和拮抗剂，及开发细胞外ATP分解抑制剂和ATP转运的促进剂和抑制剂。药物化学家们正着手开发有口服利用度和体内稳定性的小分子嘌呤能药物。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02008.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02008.x>

The solute carrier 6 family of transporters

转运体的溶质携带物家族6

Stefan Bröer¹ and Ulrik Gether²

¹Research School of Biology, Australian National University, Canberra, ACT, Australia, and ²Molecular Neuropharmacology Group, Department of Neuroscience and Pharmacology, Faculty of Health Sciences, The Panum Institute, University of Copenhagen, Blegdamsvej, Copenhagen N, Denmark

人类基因组的溶质携带物家族6(SLC6)由神经递质转运体、氨基酸、渗透物和能量代谢物组成。该家族成员对神经传递、细胞和全身平衡有重要作用。这些转运体的功能失常或表达改变与多种疾病相关。通过药理学方法抑制该家族的神经递质转运体是治疗神经和精神疾病的重要策略。本文综述了SLC6家族转运体的生化和药理特性。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01975.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01975.x>

Epigenetic mechanisms in anti-cancer actions of bioactive food components – the implications in cancer prevention

生物活性食物成分抗癌作用的表观遗传学机制——癌症预防启示

B Stefanska^{1,2}, H Karlic³, F Varga⁴, K Fabianowska-Majewska¹ and AG Haslberger⁵

¹Department of Biomedical Chemistry, Medical University of Lodz, Lodz, Poland, ²Department of Pharmacology and Therapeutics, McGill University, Montreal, QC, Canada, ³Ludwig Boltzmann Cluster Oncology and Institute for Leukemia Research and Hematology, Hanusch Hospital, Vienna, Austria, ⁴Ludwig Boltzmann Institute of Osteology at the Hanusch Hospital of WGKK and AUVA Trauma Centre Meidling and 1st Medical Department, Hanusch Hospital, Vienna, Austria, and ⁵Department of Nutritional Sciences, University of Vienna, Vienna, Austria

癌发生的标志是遗传和表观遗传修饰导致基因表达和蛋白功能失常。表观遗传指的是基因表达式程控的变化，这些变化能在DNA序列无变化的条件下改变表型。表观遗传修饰除其他方面外还包括DNA甲基化、组蛋白尾部共价修饰和非编码RNAs调节；表观遗传修饰在正常发育和基因组稳定性方面有重大作用。这些变化是动态的，对许多环境和社会因素包括饮食有充当适应机制的作用。一些研究提供证据表明，食物和草药中发现的天然生物活性化合物能通过靶向不同的表观遗传机制成分调节基因表达。属于一碳代谢成分的营养物，如叶酸，核黄素，维生素B6，维生素B12，胆碱，甜菜碱和蛋氨酸等，可通过调节S-腺苷-L-蛋氨酸（甲基供体）和S-腺苷-L-同型半胱氨酸（催化DNA甲基化反应的酶抑制剂）的水平而影响DNA甲基化。其他天然化合物靶向组蛋白修饰和非编码RNAs的水平，例如能募集组蛋白乙酰化酶的维生素D，或能激活去乙酰化酶sirtuin及调节致癌和肿瘤抑制基因微小RNAs(micro-RNAs)的白藜芦醇。由于表观遗传异常已被证明是包括癌症在内的各种疾病状况的诱因和促成因素，因此那些是表观基因组直接或间接调节因子的天然化合物构成了癌症预防的极佳方法，也是潜在的抗癌疗法。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02002.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02002.x>

Sexual dimorphism in rodent models of hypertension and atherosclerosis

啮齿类动物高血压和动脉粥样硬化模型中的两性异形

Kristen J Bubb, Rayomand S Khambata and Amrita Ahluwalia

William Harvey Research Institute, Clinical Pharmacology, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, Charterhouse Square, London, UK

约三分之一的死亡可归因于心血管病(CVD)，该类病因此而成为世界头号杀手。尽管CVD已经有一些治疗选择，但是其发病率仍然在持续上升，这表明要解决这个问题还有待继续努力。因此研究绝经前女性免受心血管相关疾病和死亡困扰的保护机制很有意义。在本综述中，我们将讨论啮齿类动物模型在该研究领域的重要作用，尤其将重点讨论高血压和动脉粥样硬化模型。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02036.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02036.x>

Targeting cannabinoid receptor CB₂ in cardiovascular disorders: promises and controversies

以大麻素类受体CB₂为靶点治疗心血管疾病：希望与争议

Sabine Steffens¹ and Pál Pacher²

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, University Hospital, Foundation for Medical Researches, Geneva, Switzerland, and ²Section on Oxidative Stress Tissue Injury, Laboratory of Physiological Studies, National Institutes of Health, NIAAA, Bethesda, Maryland, USA

心血管病是全球导致死亡和残疾的主要病因，它在很大程度上与动脉粥样硬化症有关，而动脉粥样硬化是一种慢性动脉炎症，以包括免疫和平滑肌细胞、脂质和细胞外基质在内的损伤为特征。近年来，脂质内源性大麻素系统是多种炎症和组织损伤（包括心血管系统的炎症和组织损伤）相关疾病的新颖治疗靶点。研究发现，大麻的主要活性成分—— Δ -9-四氢大麻酚(Δ 9-THC)——能通过大麻素2(CB₂)受体依赖性抗炎机制抑制粥样硬化斑块的发展，某些天然和合成的大麻素类配体能调节心肌或大脑缺血-再灌注诱导的组织损伤，这些发现刺激着越来越多的研究开始探索CB₂受体对于动脉粥样硬化症、再狭窄、卒中、心肌梗死和心衰的意义。本综述的目的是补充一些最新发现，讨论有关CB₂受体在心血管病中所起作用的一些争议性问题。我们的综述重点是关于心血管系统中（如内皮和心脏平滑肌细胞、心肌细胞、浸润和/或常驻单核细胞/巨噬细胞和白细胞等）CB₂受体刺激的潜在细胞靶点、它们的相互作用和已被确定的细胞内信号机制等全新知识，以及实验和临床研究。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02042.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02042.x>

Alzheimer's disease, β -amyloid, glutamate, NMDA receptors and memantine – searching for the connections

阿尔茨海默病、 β -淀粉样肽、谷氨酸盐、NMDA受体和美金刚之间的关系研究

Wojciech Danysz and Chris G Parsons

Merz Pharmaceuticals GmbH, Eckenheimer Landstraße, Frankfurt am Main, Germany

虽然当前对于 β -淀粉样肽(A β)特定种类/形式的相对作用仍存在热烈的争论，但它已被广泛认可为阿尔茨海默病(AD)的主要发病机制之一。最近的大部分证据表明，导致突触功能障碍并最终导致出现神经退行性变的主要原因在于可溶性寡聚体而不是斑块。可溶性寡聚体A β 已被证明与多种蛋白有相互作用，如NMDA类型的谷氨酸能受体和负责维持谷氨酸盐体内平衡（如吸收和释放）的蛋白。NMDA受体与神经可塑性包括学习和记忆功能密切相关，因此我们相信，及时综述A β 与这些受体和相关神经可塑性之间关系的证据必将有其价值。NMDA受体拮抗剂——美金刚——对这些相互作用的临床意义可谓是有强有力的支持。这种物质是临床用于治疗阿尔茨海默病的唯一一种NMDA受体拮抗剂，因此是一个促进体外研究通过体内动物实验转化外推至终极临床应用的极好工具。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02057.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02057.x>

What would 5-HT do? Regional diversity of 5-HT₁ receptor modulation of primary afferent neurotransmission

5-HT将起何作用？5-HT₁受体对初级传入神经传递调节的区域多样性

Mark Connor

Australian School of Advanced Medicine, Macquarie University, Sydney, NSW, Australia

5-HT (5-羟色胺) 是中枢神经系统感觉输入的重要调节因子，但选择性靶向G蛋白偶联5-HT受体的唯一镇痛剂对头痛治疗有高度特异性。最近发表在*BJP*上的两篇文章通过证明脊髓和三叉背角浅层的初级传入神经传递可被不同5-HT₁受体亚型抑制——即三叉背角中的5-HT_{1B(和1D)}和脊髓背角中的5-HT_{1A}——而揭示了这个问题。正在被研究的感觉输入很可能包括伤害性传入，两项研究中所用方法的相似性使“不同研究发现只不过是一个实验假象”的可能性降到最低。这些发现倒是提出了一些有趣的问题，这些问题涉及5-HT₁受体作用所呈现的区域选择性的潜在结构或功能性偏倚，及这些不同点是否可被开发应用于治疗之中。研究结果也表明，我们目前掌握的关于5-HT对初级传入神经传递的致伤害感或抗伤害感作用的分子学细节信息是相对匮乏的。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01963.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01963.x>

5-HT_{1B} receptors inhibit glutamate release from primary afferent terminals in rat medullary dorsal horn neurons

激活5-HT_{1B}受体能够抑制延髓背角神经元中初级传入末端的谷氨酸释放

I-S Choi¹, J-H Cho¹, C-H An², J-K Jung³, Y-K Hur³, J-K Choi³ and I-S Jang^{1,4}

¹Department of Pharmacology, School of Dentistry, Kyungpook National University, Daegu, Republic of Korea, ²Department of Oral & Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Kyungpook National University, Daegu, Republic of Korea,

³Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Kyungpook National University, Daegu, Republic of Korea, and

⁴Brain Science & Engineering Institute, Kyungpook National University, Daegu, Republic of Korea

背景和目的：虽然5-HT_{1B}受体表达于三叉感觉神经元中，但是目前尚不清楚这些受体是否能调节从初级传入向延髓背角神经元的痛觉传递。

实验方法：在电压钳条件下，采用传统的全细胞膜片钳技术记录大鼠脑干水平切片的延髓背角神经元中由初级传入诱导的EPSCs。

关键结果：选择性5-HT_{1B}受体激动剂CP93129能以可逆和浓度依赖方式降低谷氨酸能EPSCs的幅度，提高配对脉冲比(paired-pulse ratio)。此外CP93129还能降低自发性小型EPSCs的频率，但是不影响电流幅度。CP93129诱导的EPSCs抑制被5-HT_{1B/1D}受体拮抗剂GR55562显著阻断，但未被5-HT_{1D}受体拮抗剂LY310762阻断。抗偏头痛药舒马普坦(Sumatriptan)也能降低EPSC的幅度，该作用能够被GR55562或者LY310762部分阻断。另一方面，通过突触前N型和P/Q型钙通道的钙离子内流可介导初级传入诱导的EPSCs。CP93129诱导的EPSCs抑制被N型钙通道阻断剂 ω -芋螺毒素GVIA显著阻断。

结论与启示：本研究的结果表明，激活突触前5-HT_{1B}受体能减少初级传入末端向延髓背角神经元的谷氨酸释放，5-HT_{1B}受体至少是口腔颌面组织疼痛治疗的一个潜在靶点。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01964.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01964.x>

AMP-activated protein kinase (AMPK)–dependent and –independent pathways regulate hypoxic inhibition of transepithelial Na^+ transport across human airway epithelial cells

AMP激活蛋白激酶(AMPK)依赖性和非依赖性通路能调节人气道上皮细胞中跨上皮钠转运的缺氧抑制

CD Tan¹, RT Smolenski², MI Harhun¹, HK Patel¹, SG Ahmed³, K Wanisch³, RJ Yáñez-Muñoz³ and DL Baines¹

¹Pharmacology and Cell Physiology Research Group, Division of Biomedical Sciences, St George's University of London, Cranmer Terrace, London, UK, ²Department of Biochemistry, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland, and ³School of Biological Sciences, Royal Holloway, University of London, Egham, Surrey, UK

背景和目的：缺氧可导致肺部跨上皮钠离子转运减少，但气道中的调节机制尚不清楚。本研究考查了AMPK和ROS在缺氧调节顶部阿米洛利(amiloride)敏感性钠通道和基底 Na^+K^+ ATPase酶活性时的作用。

实验方法：利用H441人气道上皮细胞观察缺氧对钠转运、AMP与ATP比和AMPK活性的作用。用慢病毒(Lentiviral)结构改变细胞的AMPK丰度和活性；以药理学制剂改变细胞内的ROS。

关键结果：培养于深层培养液的细胞在3%或0.2%的氧气中暴露60分钟后，或将液体(0.1 mL/cm^2)加至培养于气液界面的细胞顶部表面后，AMPK被激活。仅0.2%的氧气能激活气液界面生长细胞的AMPK。AMPK激活与细胞中的AMP/ATP比升高和上游激酶LKB1的活性升高相关。缺氧可抑制基底哇巴因(ouabain)敏感性电流 $I_{\text{sc}}(I_{\text{ouabain}})$ 和顶部阿米洛利敏感性钠电导(G_{Na^+})。AMPK活性修饰可防止低氧对 $I_{\text{ouabain}}(\text{Na}^+\text{K}^+ \text{ATPase})$ 的作用，但不能防止对顶部 G_{Na^+} 的作用。清除过氧化物和抑制NADPH氧化酶活性能防止缺氧对顶部 G_{Na^+} （上皮钠通道）的作用。

结论与启示：缺氧可激活气道上皮细胞中的AMPK依赖性和非依赖性通路。重要的一点是，这些通路可以不同方式调节顶部的钠通道和基底的 Na^+K^+ ATPase活性，减少跨上皮的钠转运。管腔液能增强缺氧的作用和激活AMPK，这可能对肺病有重要意义。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01993.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01993.x>

A β oligomer toxicity inhibitor protects memory in models of synaptic toxicity

A β 低聚体毒性抑制剂在突触毒性模型中有记忆保护作用

DIC Scopes¹, E O'Hare², R Jeggo³, AD Whyment³, D Spanswick^{3,4}, E-M Kim⁵, J Gannon⁵, H Amijee¹ and JM Treherne¹

¹Senexis Limited, Babraham Research Campus, Cambridge, UK, ²School of Psychology, Queen's University, Belfast, UK, ³NeuroSolutions Ltd, Coventry, UK, ⁴Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, UK, and ⁵School of Psychology University of Ulster, Coleraine, UK

背景和目的：突触毒性原纤维前低聚体(prefibrillar oligomers)内的淀粉样肽- β (A β)聚集是阿尔茨海默病(AD)神经病理学背后的主要致病事件。我们利用突触A β_{1-42} 和细胞源性A β 低聚体，在突触功能和记忆相关测试系统中考查了一种全新的A β 聚集抑制剂——SEN1269——对聚集和细胞活性的药理学和神经保护特性。

实验方法：通过表面等离子体共振研究测定SEN1269与A β_{1-42} 的结合。运用硫黄素T荧光和MTT试验测定其阻断A β_{1-42} 诱导的和聚集细胞活性降低的能力。以体外和体内长时程增效(LTP)实验测定SEN1269对合成性A β_{1-42} 和细胞源性低聚体诱导缺陷的作用。后者侧脑室应用后，以一个复杂的（交替杠杆循环比）操作反应方案测定对自由活动大鼠记忆的作用。

关键结果：SEN1269能直接结合单体A β_{1-42} ，以浓度依赖性方式阻断A β_{1-42} 聚集，保护A β_{1-42} 暴露的神经元细胞系。SEN1269能体外减轻A β_{1-42} 和细胞源性A β 低聚体诱导的海马LTP缺陷。SEN1269能体内减少侧脑室应用细胞源性A β 低聚体诱导的LTP和记忆缺陷。

结论与启示：SEN1269能保护A β_{1-42} 暴露细胞，显示了降低A β 诱导性神经毒性的中枢活性，在A β 诱导的神经退行性变相关的记忆电生理和行为模型有神经保护作用。将A β 介导突触毒性的抑制剂设计为阿尔茨海默病治疗的潜在神经保护药代表着一个有希望的研究方向。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01973.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01973.x>

Induction of senescence in cancer cells by the G-quadruplex stabilizer, BMVC4, is independent of its telomerase inhibitory activity

G-四链体稳定剂BMVC4的癌细胞衰老诱导作用不依赖于其端粒酶抑制活性

Fong-Chun Huang¹, Cheng-Chung Chang², Jing-Min Wang¹, Ta-Chau Chang³ and Jing-Jer Lin^{1,4}

¹*Institute of Biopharmaceutical Sciences, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan,* ²*Graduate Institute of Biomedical Engineering, National Chung Hsing University, Taichung, Taiwan,* ³*Institute of Atomic and Molecular Sciences, Academia Sinica, Taipei, Taiwan,* and ⁴*Institute of Biochemistry and Molecular Biology, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan*

背景和目的：端粒酶是负责延伸G股端粒DNA的酶，是治疗肿瘤形成的潜在靶点。稳定G-四链体(G-quadruplex) DNA结构便可以抑制端粒酶活性。在此，我们鉴定了一种新的G-四链体稳定化合物——3, 6-bis(4-methyl-2-vinylpyrazinium iodine) carbazole (BMVC4)——的细胞作用。

实验方法：在端粒酶阳性和替代性端粒延伸(ALT)癌细胞中鉴定BMVC4的细胞作用。探索BMVC4诱导衰老的分子机制。

关键结果：经BMVC4处理的癌细胞显示了典型的衰老表型。BMVC4在ALT和端粒酶过表达细胞中都诱导了衰老，表明通过抑制端粒酶而缩短端粒可能不是衰老的原因。DNA损伤部位的很大一部分没有在BMVC4处理细胞的端粒定位，BMVC4通过稳定定位于其启动子的G-四链体结构抑制了*c-myc*的表达。这些结果表明BMVC4的细胞靶点不限于端粒。进一步研究分析表明，BMVC4可诱导DNA断裂和毛细血管扩张性共济失调突变基因(*ataxia telangiectasia-mutated*)介导的DNA损伤反应通路激活。

结论与启示：G-四链体的稳定剂——BMVC4——能通过激活DNA损伤反应通路而以不依赖于其端粒酶抑制活性的方式诱导衰老。因此，BMVC4有潜力被开发为针对端粒阳性和ALT癌症细胞的化疗药。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01997.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01997.x>

Comparative neuropharmacology of three psychostimulant cathinone derivatives: butylone, mephedrone and methylone

三种精神兴奋性卡西酮衍生物的比较神经药理学：butylone、mephedrone和methylone

Raul López-Arnau, Jose Martínez-Clemente, David Pubill, Elena Escubedo and Jorge Camarasa

Department of Pharmacology and Therapeutic Chemistry (Pharmacology Section) and Institute of Biomedicine (IBUB), University of Barcelona, Barcelona, Spain

背景和目的：我们在本研究中比较了三种新型卡西酮类(butylone、mephedrone和methylone)在抑制质膜和囊泡单胺转运体潜力方面的神经化学特性。也研究了它们与5-HT和多巴胺受体的相互作用及其精神兴奋作用。

实验方法：记录小鼠应用不同剂量卡西酮类后的运动活性。在提纯的大鼠突触体中进行单胺摄取试验。通过放射性配体结合分析评估这些化合物对单胺转运体或受体的亲和性。

关键结果：Butylone、mephedrone和methylone(5–25 mg/kg)都能引起运动过多现象，应用酮色林(ketanserin)或氟哌啶醇(haloperidol)后可防止该现象的发生。Methylone是最强效的化合物，能抑制 $[^3\text{H}]$ 5-HT和 $[^3\text{H}]$ 多巴胺摄取， IC_{50} 值与其对多巴胺和5-HT转运体的亲和性相关。研究发现mephedrone是对囊泡单胺转运体-2亲和性最大的卡西酮衍生物，可导致多巴胺摄取被抑制。卡西酮对5-HT_{2A}受体的亲和性与MDMA的亲和性相似。

结论与启示：Butylone和methylone通过激活5-HT_{2A}受体和提高细胞外多巴胺而诱导运动过多。它们能与底物竞争而抑制5-HT和多巴胺摄取。Methylone是力量最强的5-HT和多巴胺摄取抑制剂，其作用在撤药后仍有部分残留。Mephedrone诱导的运动过多有内源性5-HT依赖性。囊泡内容物在mephedrone的作用中——尤其是对5-HT摄取的抑制——发挥关键的作用。Mephedrone抑制去甲肾上腺素摄取时的强大作用表明该卡西酮类有交感神经作用。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01998.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01998.x>

The $\alpha 7$ nicotinic ACh receptor agonist compound B and positive allosteric modulator PNU-120596 both alleviate inflammatory hyperalgesia and cytokine release in the rat

$\alpha 7$ 烟碱型ACh受体激动剂化合物B和正性变构调节剂PNU-120596都能缓解大鼠的炎症性痛觉过敏和细胞因子释放

G Munro, RR Hansen, HK Erichsen, DB Timmermann, JK Christensen and HH Hansen
Department of Pharmacology, NeuroSearch A/S, Ballerup, Denmark

背景和目的：在啮齿类动物炎症疼痛模型中， $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱(nACh)受体的选择性激动剂通过对脊髓疼痛回路(pain circuit)的直接作用，也有可能通过减少外周促炎介质的释放，来发挥镇痛作用。有趣的是，变构调节配体门控受体被公认为是在没有激动剂激活相关不良作用的条件下获得理想疗效的潜在策略。

实验方法：我们在福尔马林、角叉菜胶或弗氏完全佐剂(CFA)诱导后脚发炎大鼠中，对 $\alpha 7$ nACh受体激动剂化合物B与正性变构调节剂PNU-120596和标准非甾体类抗炎药(NSAID)双氯芬酸的镇痛和抗炎作用进行比较。

关键结果：应用角叉菜胶之前，双氯芬酸(30 mg/kg)和PNU-120596(30 mg/kg)都能在4小时内显著减轻机械性痛觉过敏和降低负重减少程度。化合物B(30 mg/kg)也能减少疼痛样行为的测定值，不过效力相对不强劲。化合物B和PNU-120596都能减少角叉菜胶诱导的水肿后脚内的TNF- α 和IL-6水平升高，而双氯芬酸仅能降低IL-6水平。角叉菜胶或CFA诱导的既有机械性痛觉过敏也可被化合物B和PNU-120596部分逆转。不过双氯芬酸的药效要强得多。福尔马林诱导的疼痛反应行为只能被化合物B逆转，尽管运用了能干扰运动功能的剂量。

结论与启示：研究证明，在NSAIDs用药反应不佳或者在忌用NSAIDs的条件下， $\alpha 7$ nACh受体正性变构调节剂对炎症疼痛的治疗是有作用的。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02003.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02003.x>

5-HT₆ receptor agonists and antagonists enhance learning and memory in a conditioned emotion response paradigm by modulation of cholinergic and glutamatergic mechanisms

5-HT₆受体激动剂和拮抗剂在条件性情绪反应范式中能通过调节胆碱能和谷氨酸能机制增强学习能力和记忆力

S Woods, NN Clarke, R Layfield and KCF Fone

School of Biomedical Sciences, Queen's Medical Centre, The University of Nottingham, Nottingham, UK

背景和目的：海马、伏核和纹状体中有丰富的5-HT₆受体，这支持着它们在学习能力和记忆力方面发挥作用。选择性5-HT₆受体拮抗剂在多个学习和记忆范式中有促进认知功能的作用，而5-HT₆受体激动剂却被发现能增强和损害记忆。

实验方法：在大鼠中验证条件性情绪反应(CER)范式。给大鼠应用5-HT₆受体拮抗剂EMD 386088 (10 mg/kg，腹腔注射)、激动剂E-6801 (2.5 mg/kg，腹腔注射)和EMD 386088 (5 mg/kg，腹腔注射)，或者以毒蕈碱受体拮抗剂东莨菪碱 (0.3 mg/kg，腹腔注射)或NMDA受体拮抗剂MK-801 (0.1 mg/kg，腹腔注射)诱导记忆损害之后再应用以上药物，检测其对CER诱导的行为作用。

关键结果：不可避免性足底电击在CER训练期间与光和声音线索的配对可诱导强烈的木僵反应，提供了一个大鼠24小时后被送回电击箱时的定量情境记忆指数。东莨菪碱 (训练前-20分钟)或MK-801预处理能减轻CER训练24小时后的情景性木僵反应，显示了记忆损害的产生。训练后迅速应用5-HT₆受体拮抗剂SB-270146与激动剂EMD 386088和E-6801，单独应用时几乎对CER木僵没有作用，但全都能显著逆转东莨菪碱和MK-801诱导的木僵反应减少。

结论与启示：5-HT₆受体激动剂和拮抗剂都能逆转胆碱能和谷氨酸能诱导的联想学习缺陷。这些发现支持5-HT₆受体化合物对阿尔茨海默病和精神分裂症等疾病中所见的认知障碍有治疗潜力。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02022.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02022.x>

The stereotypy-inducing and OCD-like effects of chronic 'binge' cocaine are modulated by distinct subtypes of nicotinic acetylcholine receptors

烟碱型乙酰胆碱受体的不同亚型能调节长期“暴食”可卡因的刻板症诱导性和强迫症样作用

A Metaxas, HL Keyworth, JH Yoo, Y Chen, I Kitchen and A Bailey

Department of Biochemistry and Physiology, Faculty of Health and Medical Sciences, Institute of Health and Medical Sciences, University of Surrey, Guildford, UK

背景和目的：可卡因依赖个体的吸烟率很高，反映了烟碱型乙酰胆碱受体(nAChRs)在可卡因诱导行为中的参与作用。本研究旨在评估不同nAChR亚型与长期可卡因处理的行为和神经化学作用的关系。

实验方法：对C57BL/6J大鼠以长期“暴食”(‘binge’)范式应用可卡因(15 mg/kg, 腹腔注射)，联合应用或不联合应用 $\alpha 7$ 偏爱的nAChR拮抗剂甲基牛扁碱(MLA; 5 mg/kg, 腹腔注射)或 $\beta 2^*$ nAChR拮抗剂二氢- β -刺桐碱(DH β E; 2 mg/kg, 腹腔注射)。用定量放射自显影法检测可卡因暴露对 $\alpha 7$ 和 $\alpha 4\beta 2^*$ nAChRs的作用和对高亲和性胆碱转运体的作用。

关键结果：MLA+可卡因用药诱导了强烈的自我理毛行为(self-grooming behaviour)，这表明 $\alpha 7$ nAChRs很可能有调节这种可卡因致焦虑和致强迫状作用的功能。与可卡因应用相比(有或无DH β E)，MLA+可卡因能减少大部分Calleja岛(神经松弛剂作用关键作用区)上的胆碱转运体结合。DH β E处理能防止诱导可卡因的刻板症致敏，但是能延长运动致敏，表明异源性 $\beta 2^*$ nAChRs与神经适应性介导可卡因诱导行为致敏有关。“暴食”可卡因能以区域特异性方式提高中脑多巴胺能区——即腹侧被盖区和黑质致密部——的 $\alpha 4\beta 2^*$ nAChR结合。

结论与启示：本研究显示nAChRs对长期可卡因应用的行为和神经化学后遗症有不同的亚型选择性作用。这些资料支持通过靶向特异性nAChR亚型来缓解可卡因滥用症状的临床应用。

To view the full version of this article please visit <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02023.x>

查看全文请访问 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02023.x>