5—HT$_{1A}$ 5—HT$_{2A}$

,   ,   (,   ,   ,   ,   ,   ,

(解放军第三医院精神科,陕西 宝鸡 721004)

Effect of Movement Restrict on the Expression of 5—HT Receptor Subtypes in Rat Brain

WU Xing—qu , YANG Lai—qi, WANG Xiao—feng, et al

Department of Psychiatry , 3 rd Hospital of PLA, Baoji 721004, China

【Abstract】 Objective: To explore the 5—HT mechanism of stress . Methods: The method of polymerase chain reaction (PCR) was used to detect the presence of 5— HT receptor subtypes in the hippocampus, hypothalamic and midbrain of the rat after 30days of movement restrict compared with normal cage control groups (CC). The specific oligonucleotide primers were synthesized based on the complementary DNA sequence for each of the rat 5— HT$_{1A}$ and 5—HT$_{2A}$ receptor subtypes . Results : The expression of 5—HT$_{1A}$ receptor subtypes in each regions of the rat brain after movement restrict were significantly lower than that of the CC groups, and the expression of 5—HT$_{2A}$ receptor subtype were significantly higher($P < 0.01—0.05$). Conclusions : 5— HT$_{1A}$ and 5—HT$_{2A}$ receptors may be invovled in the stress of the rat and may have opposite effects with respect to certain functions.

【Key words】 Stress; Rat; 5— HT receptor; PCR

,   ,   、

[1,2]   ,   —

—   (HPA)、

,   5—   (5—HT)   。5—HT

,   、

,   5—HT   7   13

。   5—HT$_{1A}$ 5—HT$_{2A}$

[3,4]   。

5—HT$_{1A}$、5—HT$_{2A}$,   PCR

30   5—

HT$_{1A}$、5—HT$_{2A}$ mRNA   ,   5—

HT   。

1

1.1

、   、   Sprague—Dawley   ,

200~250g (

),   ,

6 , 12 。   1 ,

。

1.2

1.2.1 模型制备   [5]   。

30cm×30cm×40 cm   ,

,   18.0cm   ,

1.0cm。   ,

12 h/12 h,   (20±2)℃。

20℃   ,   。

1.2.2 组织准备   30

(50 mg/kg)   ,

(DEPC)   0.01mol/L PBS

,   、   ,   ,

—80℃   。

1.2.3 总 RNA 提取

RNA。   1 ml TRIzol   (GIBCO BRL)

Polytron   (ART)   ,   5 min,

0.2 ml   ,   ,   9000 r/min ,

10min。   ,   ,

10min。   4 ℃   15000r/min   15min,   。

70%   ,   20μl DEPC

。   RNA   0.01mol/L

Tris—HCl、0.05mol/L KCl、1.5mmol/ L MgCl$_2$、2.5mmol/

LDTT   1μDNase I(Boehringer Mannheim)   ,

37℃   1h,   95℃   3min,   /

/   ,   /   。   RNA

DEPC   ,   (Hitachi)

RNA   ,   —80 ℃   。

1.2.4 反转录合成 cDNA   50μl

5μg   RNA、5×   10μl, 10mmol/L

dNTPs 5μL, RNasin(WAKO, 40μ/μL)0.5μL, oligo(DT)

12—18(GIBCO BRL)0.25μg,   (M—MLV,

GIBCO BRL，200μ/μL）4μL，0.1mol/L DTT0.5μL，37℃ 1h， 65℃ 5min， — 30℃。

1.2.5 引物设计及合成 5－HT$_{1A}$ 5－HT$_{2A}$ cDNA [3 4] ， Applicia Biosystems Model 394DNA（Pharmacia） 。 18% ，5－HT$_{1A}$：5' －TCA CCT GCG ACC TGT TTA TC－3'，320~339bp，5' －GCT CCC TTC TTT TCC ACC TT－3'， 694 ~713bp， 394bp；5－HT$_{2A}$：5'－GCT CTT TTC TAC GGC ATC CAT C－3'； 468~489bp，5' －AGT TCT TTT TCT GTC CCA CCT G－3'， 1273~1294bp， 827bp。

1.2.6 PCR 扩增 25μ cDNA 0.1μg,，10× PCR 2.5μl, dNTPs（2$mmol$/L）2.5μl，MgCL2（25 $mmol$/）2.5μl，10μl（20 $pmol$/μl），TapDNA （Toyobo，5u/μl）0.

5μl。 PTC－100PCR （MJ Research） 。 ：93℃1min，56℃30s，72℃1min， 1 ；93℃30s，56℃30s，72℃1min， 35 ；72℃ 8min。 10μl， 3%（FMC） ， ， UVP ， Labworks 。β－action ， β－action 。

2

TGcDNA 5－HT$_{1A}$、5－HT$_{2A}$ 、 PCR ， PCR 。 Labworks ， 5－HT$_{1A}$ mRNA （P<0.01）， 5－HT$_{2A}$ mRNA （P<0.01~0.05）， 。

5－HT$_{1A}$、5－HT$_{2A}$mRNA （%$actin$）

	5－HT$_{1A}$	5－HT$_{2A}$	5－HT$_{1A}$	5－HT$_{2A}$	5－HT$_{1A}$	5－HT$_{2A}$
	46.7±6.7	65.7±5.8	58.6±7.5	62.9±7.5	52.5±6.8	54.2±6.8
	73.6±8.4	43.7±5.5	76.8±9.2	35.4±5.6	83.7±8.9	30.2±4.3
t	6.132	6.742	3.756	7.197	6.823	7.307
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3

5－HT 。 5－HT ， 、 、 ， 5－HT 。 PCR 5－HT$_{1A}$、5－HT$_{2A}$ mRNA 。 、 5－HT$_{1A}$、5－HT$_{2A}$ mRNA 。 5－HT$_{1A}$、5－HT$_{2A}$ mRNA ， 5－HT$_{1A}$ mRNA ， 5－HT$_{2A}$ mRNA 。 Lopez[6] －HT$_{1A}$ mRNA ， HT$_{2A}$ mRNA

。 5－HT 5－HT$_{1A}$ 5－HT$_{2A}$ 、 [7]， （BDNF） [8]， BD-NF 。 Vaidya ， 5－HT$_{2A}$ BDNF 50%， 5－HT$_{1A}$ ， 5－HT$_{1A}$ ， CA3 。 BDNFmRNA 5－HT$_{1A}$ 5－HT$_{2A}$ 。 5－HT$_{1A}$ 5－HT$_{2A}$ ， ，

5－HT$_{1A}$　　　　　　，

　　　　5－HT$_{2A}$　　　　　　　　[9]　。

　　　　　　　　　　　　　　　　5－HT$_{1A}$

　　　　　　[10]　，　　　　　　　　　　5

－HT$_{1A}$　　　[11]　。　　　ACTH

　　5－HT$_{2A}$　　　　　，　　　　　5

－HT$_{2A}$　　　　。　　　　　　5－HT$_{1A}$

5－HT$_{2A}$　　　mRNA　　　　　　—

—　　　　　（HPA ）　　　　　　。

　　　　　　　　　，　　　　　　、

5－HT$_{1A}$　5－HT$_{2A}$　　　mRNA　　　，

　　、　　　　　　　　　　　　　。

5－HT$_{1A}$　5－HT$_{2A}$　　　mRNA　　　，

　5－HT$_{1A}$　5－HT$_{2A}$

　　，　　　　　　　　　　。

1　Rosch PJ. Stress and memory loss: some speculations and solutions. Stress Med，1997，13：1－6

2　Quervain DJ，Roozendaal B，McGaugh JL. Stress and glucocorticoids impair retrieval of long—term spatial memory. Nature，1998，394(6695)：787－790

3　Peroutka SJ. 5－HT receptor: past，present and future. Trends Neurosci，1995，18(2)：68－69

4　Meneses A，Hong E. Effect of fluoxetine on learning and memory involves multiple 5－HT systems. Pharmacol Biochem Behav，1995，52(2)：341－346

5　Bradley DY，Zhou J，Smagin GN，et al. Sleep deprivation by the "Flower Pot" technique and spatial reference memory. Physiol—Behav，1997，61：249－256

6　Lopez JF，Chalmers DT，Little KY，et al. Regulation of serotonin1A，glucocorticoid，and mineralocorticoid receptor in rat and human hippocampus: implications for the neurobiology of depression. Biol Psychiatry，1998，43：547－573

7　Nakamura K，Kurasawa M. Serotonergic mechanisms involved in the attentional and vigilance task performance of rats and the palliative action of aniracetam. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol，2000，361(5)：521－528

8　　　　　　　　．　　　　　　　　．　　，2001，28(2)：105－109

9　Porter RJ，McAllister—Williams RH，Lunn BS，et al. 5－Hydroxytryptamine receptor function in humans is reduced by acute administration of hydrocortisone. Psychopharmacology，1998，142：243－250

10　Mendelson SD，McEwen BS. Quantitative autoradiographic analyses of the time course and reversibility of corticosterone—induced decreases in binding at 5－HT$_1$A receptors in rat forebrain. Neuroendocrinology，1992，56：881－888

11　McAllister—Williams RH，Man MS，Yong AH. Effects of adrenalectomy on 8－OH—DPAT induced hypothermia in mice. Psychopharmacology，1999，142，73－77

（收稿日期：2002－10－10）

4　Laurent A，Saoud M，Bougerol T，et al. Attentional deficits in patients with schizophrenia and in their non—psychotic first—degree relatives. Psychiatry Res，1999，89(3)：147－159

5　Chen WJ，Liu SK，Chang CJ，et al. Sustained attention deficit and schizotypal personality features in nonpsychotic relatives of schizophrenic patients. Am J Psychiatry，1998，155(9)：1214－1220

6　Jones LA，Cardno AG，Sanders RD，et al. Sustained and selective attention as measures of genetic liability to schizophrenia. Schizophr Res，2001，48(2－3)：263－272

7　Keri S，Antal A，Szekeres G，et al. Visual information processing in patients with schizophrenia: evidence for the impairment of central mechanisms. Neurosci Lett，2000，293 (1)：69－71

8　Keri S，Kelemen O，Benedek G，et al. Different trait markers for schizophrenia and bipolar disorder: a neurocognitive approach. Psychol Med，2001，31(5)：915－922

9　Park S，Holzman PS，Goldman—Rakic PS. Spatial working memory deficits in the relatives of schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry，1995，52：821－829

10　Conklin HM，Curtis CE，Katsanis J，et al. Verbal working memory impairment in schizophrenia patients and their first—degree relatives: evidence from the digit span task. Am J Psychiatry，2000，157(2)：275－277

11　Faraone SV，Seidman LJ，Kremen WS，et al. Neuropsycholog-ical functioning among the nonpsychotic relatives of schizophrenic patients: a 4—year follow—up study. J Abnorm Psychology，1999，108(1)：176－181

12　Risch N，Merikangas K. The future of genetic studies of complex human diseases. Science，273：1516－1517

13　Goldberg TE，Torrey EF，Gold JM，et al. Genetic risk of neuropsychological impairment in schizophrenia: a study of monozygotic twins discordant and concordant for the disorder. Schizophr Res，1995，17：77－84

14　Keefe RS，Silverman JM，Roitman SE，et al. Performance of nonpsychotic relatives of schizophrenic patients on cognitive tests. Psychiatry Res，1994，53：1－12

15　Laurent A，Duly D，Murry P，et al. WCST performance and schizotypal features in the first—degree relatives of patients with schizophrenia. Psychiatry Res，2001，104(2)：133－144

16　Gilvarry CM，Russell A，Jones P，et al. Verbal fluency in patients with schizophrenia and affective psychoses and their first—degree relatives. Psychol Med，2001，31(4)：695－704

17　Gilvarry CM，Russell A，Hemsley D，et al. Neuropsychological performance and spectrum personality traits in the relatives of patients with schizophrenia and affective psychosis. Psychiatry Res，2001，102(2)：89－100

（收稿日期：2002－10－11）