

帕金森病模型大鼠丘脑底核及初级运动皮质放电模式的变化***

光 奎,杨茂全,路致远,丁方香,王 敏

Discharge pattern changes of the subthalamic nucleus and primary motor cortex in Parkinson's disease rats

Guang Kui, Yang Mao-quan, Lu Zhi-yuan, Ding Fang-xiang, Wang Min

Abstract

BACKGROUND: Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus represents an effective technique for the treatment of Parkinson's disease. However, the underlying therapeutic mechanisms remain undefined.

OBJECTIVE: To observe the changes of the local field potentials of subthalamic nucleus and primary motor cortex in Parkinson's disease.

METHODS: Parkinson's disease model of experimental group was constructed by injecting 6-hydroxydopamine into substantia nigra pars compacta and ventral tegmental area of Wistar rats. Normal saline was injected into substantia nigra pars compacta and ventral tegmental area of control rats. The metal electrode was used to record local field potentials of subthalamic nucleus and primary motor cortex of control and Parkinson's disease rats in different states.

RESULTS AND CONCLUSION: The frequency and energy of local field potentials in the subthalamic nucleus of experimental group was higher than that of the control group as a whole (P < 0.05). Compared with stationary state, the local field potentials in the primary motor cortex of control rats during the execution of reach movement changed significantly at 7 to 12 Hz and 12 to 30 Hz (P < 0.05), and the changes at 30 to 100 Hz were extremely significant (P < 0.01). The frequency became smaller as a whole during the execution of reach movement. Spectral decomposition of the local field potentials in the primary motor cortex of Parkinson's disease rats changed little in different states. The only extremely significant change was observed at 30 to 100 Hz (P < 0.01). These results suggest that the electrical activity of subthalamic nucleus is overactive and the electrical activity of primary motor cortex is inhibited in Parkinson's disease rats.

Guang K, Yang MQ, Lu ZY, Ding FX, Wang M. Discharge pattern changes of the subthalamic nucleus and primary motor cortex in Parkinson's disease rats. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(15): 2757-2761. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景:以丘脑底核作为刺激靶点的脑深部刺激在治疗帕金森病上取得了良好的效果,但其治疗机制尚不明确。 目的:观察帕金森病病理状态下丘脑底核和初级运动皮质的局部场电位变化。

方法:实验组在 Wistar 大鼠脑黑质致密部和中脑腹侧被盖区两点注射 6-羟基多巴胺建立帕金森病大鼠模型,以在脑黑质致 密部和中脑腹侧被盖区两点注射生理盐水的大鼠为对照。通过植入金属电极采集两组大鼠不同状态下丘脑底核和初级运动 皮质的局部场电位。

结果与结论:实验组丘脑底核放电频率整体上明显高于对照组,且放电能量高于对照组(P<0.05)。与静止状态相比,对照 组大鼠抓食运动状态下的初级运动皮质局部场电位在 7~12 Hz 及 12~30 Hz 内变化显著(P<0.05),在 30~100 Hz 内变化 极显著(P<0.01),抓食过程中信号频率整体变小;实验组大鼠在两种状态下初级运动皮质局部场电位在不同频率范围内的 分布变化不大,仅在 30~100 Hz 内差异有非常显著性意义(P<0.01)。说明帕金森病大鼠表现为丘脑底核电活动过强,而初 级运动皮质电活动受到明显抑制。

关键词: 帕金森病; 丘脑底核; 初级运动皮质; 局部场电位; 大鼠 doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.15.021

光奎,杨茂全,路致远,丁方香,王敏. 帕金森病模型大鼠丘脑底核及初级运动皮质放电模式的变化[J].中国组织工程研究, 2012, 16(15): 2757-2761. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

帕金森病是一种常见的老年运动障碍疾病。据世界帕金森病协会统计,目前全球已有 500多万帕金森病患者,仅在中国就有200多 万。近年来临床上广泛采用脑深部刺激术来治 疗帕金森病,而丘脑底核是最为理想的刺激靶 点^[1-2]。但目前其治疗机制尚不明确^[3-6]。本实验 通过采集丘脑底核和初级运动皮质在不同状态 下的局部场电位,对这些脑电信号的特点进行 比较分析,以期为帕金森病的临床治疗提供一 定的理论依据。

1 材料和方法

设计: 神经电生理和电子信息技术交叉融 合类实验。

时间及地点:于2010-12/2011-07在山东 师范大学生命科学研究中心完成。

材料:

实验动物: SPF级雄性Wistar大鼠16只,体

College of Life Science, Shandong Normal University, Jinan 250014, Shandong Province, China

Guang Kui★, Studying for master's degree, College of Life Science, Shandong Normal University, Jinan 250014, Shandong Province, China guangkui159@ 163.com

Corresponding author: Wang Min, Doctoral supervisor, College of Life Science, Shandong Normal University, Jinan 250014, Shandong Province, China minwang859@ hotmail.com

Supported by: the Science and Technology Development Program of Shandong Province, No. 2010GGX10133*; the Natural Science Foundation of Shandong Province, No. ZR2010CM055*

Received: 2011-09-22 Accepted: 2011-11-07

光奎,等.帕金森病模型大鼠丘脑底核及初级运动皮质放电模式的变化

山东师范大学生 命科学学院,山东 省济南市 250014

光奎★, 男, 1987 年生, 山东省淄博 市元, 汉族, 山东 炉, 大学从事 士, 主要研究。 guangkui159@ 163.com

通讯作者:王敏, 博士生导师,山东 师范大学生命科 学院,山东省济 南市 250014 minwang859@ hotmail.com

中图分类号:R318 文献标识码:B 文章编号:1673-8225 (2012)15-02757-05

收稿日期: 2011-09-22 修回日期: 2011-11-07 (20110905004/ GW · LX) 质量270~310 g,由山东大学实验动物中心提供。 饲养条件为室温 20~25 ℃,湿度 45%~65%,12h明暗交替,通风良好。所有实验程序均遵循国际疼痛研究组织的道德标准来 完成^[7]。

主要试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
6-羟基多巴胺 脑立体定位仪、SWF-1D 微电 极放大器、RM6240 HJ 型多 道生理信号平集处理系统	Sigma 公司,美国 成都仪器厂,中国
道王星后 5 不采处 星示 5 水 涂 切 片 机	AO Histostat Microtome 公司,美国

实验方法:

动物训练与分组:在饲养过程中利用饥饿法 训练大鼠学会用前肢抓取食物,为脑电信号采 集实验提供一种特定的运动模式。所有大鼠经 反复行为检测确认无旋转行为后随机分为实验 组(*n*=10)和对照组(*n*=6)。

建立帕金森病大鼠模型: ①实验组: 腹腔注 射4%水合氯醛(400 mg/kg)麻醉大鼠后,将其 固定于脑立体定位仪上。固定过程中调整牙托 高度,保证前囟点和后囟点在同一水平面上。 常规消毒后,剪除颅顶部毛发,剪开头皮,暴 露颅骨,参照大鼠脑立体定位图谱确定黑质致 密部和中脑腹侧被盖区的坐标^[8]:黑质致密部, 前囟后(5.2±0.1)mm,中线旁开(2.1±0.1)mm, 颅骨表面下(8.0±0.1) mm; 中脑腹侧被盖区, 前囟后(6.8±0.1)mm,中线旁开(0.6±0.1)mm, 颅骨表面下(8.6±0.1) mm。选择大鼠抓食时善 用前肢的对侧脑区进行外科手术。用颅骨钻在 上述两个位点处钻透颅骨,挑破硬脑膜,使用 微量注射器将 6-羟基多巴胺(4 g/L,用含有 0.2%维生素 C 的生理盐水溶解)注射到指定深 度,其中黑质致密部 4 µL,中脑腹侧被盖区 3 µL。注射完毕后留针 10 min, 再以 1 mm/min 的速度缓慢退针。退针后使用明胶海绵封闭钻 孔,将大鼠头皮伤口缝合。术后连续3d注射 青霉素防止伤口感染。②对照组:以同样的操 作将含有 0.2%维生素 C 的等量生理盐水注射 到黑质致密部和中脑腹侧被盖区。

模型测试: 造模后第 4 周将盐酸阿朴吗啡 (0.01%, 0.5 mg/kg)注射至大鼠颈部肌肉中, 将出现向健侧旋转且 30 min 内平均转速大于 7 r/min 者视为成功的帕金森病模型^[9]。

脑电信号采集与分析: 植入电极后第3天,

待大鼠炎症反应消失后,对两组大鼠进行连续 2 周的脑电信号采集。采集内容包括麻醉状态 下的丘脑底核局部场电位以及清醒静止、特定 运动状态(抓食)下的初级运动皮质局部场电位。 为识别大鼠的抓食运动,抓食窗口两侧安装有 一对与信号采集处理系统相连接的光电对管, 每次抓食动作在信号记录界面中都会表现为一 个低电位水平。所有脑电信号均通过信号采集 处理系统将 50 Hz 工频电磁干扰滤除。

采集方法:将金属电极植入两组大鼠丘脑底 核和初级运动皮质。参照大鼠脑立体定位图谱 确定大鼠丘脑底核及初级运动皮质的坐标^[10]: 丘脑底核,前囟后(3.6±0.1)mm,中线旁开 (2.5±0.1)mm,颅骨表面下(8.1±0.1)mm;初 级运动皮质,前囟前(1.0±0.1)mm,中线旁开 (2.0±0.1)mm,颅骨表面下(0.7±0.1)mm。暴 露颅骨,选择建立模型时的给药侧脑区实施外 科手术。用牙科钻在上述两个位点钻透颅骨, 挑破硬脑膜,将金属电极分别垂直植入上述两 位点。

电极植入过程中应连通信号采集处理系统,通过观察同步记录的局部场电位情况,及时调整电极尖端的位置。当电极尖端下降到预定位置并采集到理想的局部场电位后,用牙科水泥将电极固定到大鼠颅骨上。为防止外界电磁干扰,整个操作需在屏蔽箱内进行。

数据分析:将采集的局部场电位导入 MATLAB 中进行频谱分析,使信号按照 0~ 3 Hz、3~7 Hz、7~12 Hz、12~30 Hz、30~ 100 Hz、>100 Hz 6个频率范围分解,并获得 不同频段信号占总信号的百分比。将百分比导 入 SPSS16.0 中进行独立样本 *t* 检验。

分别截取两组大鼠麻醉状态下的一段丘脑 底核-局部场电位信号(30 s),导入 MATLAB 中 进行时频分析,获得信号的能量谱图。

组织学鉴定:将采集完脑电信号的大鼠麻醉 并灌流。灌流后断头取脑,经多聚甲醛固定后 取大鼠中脑进行连续冠状冰冻切片,并使用中 性红染色,以鉴定黑质致密部的损毁情况。

主要观察指标:两组大鼠麻醉状态下的丘脑底核局部场电位及清醒静止、特定运动状态 (抓食)下的初级运动皮质局部场电位。

统计学分析:由第一作者采用 SPSS 16.0 软件完成统计处理,计量资料以**x**±s 表示。不 同状态、不同组之间的均数差异的显著性检验 用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有显著性意义, 以 *P*<0.01 为差异有非常显著性意义。



2 结果

2.1 模型测试结果 在实验组大鼠的颈部肌肉注射6-羟基多巴胺,1~3 min后即可出现躯体向健侧弯曲,首 尾相接,以损伤侧后肢为支点、向健侧的旋转行为。一 般前20 min旋转速度较快,之后速度逐渐变慢,个别大 鼠在旋转过程中会出现躯体震颤、嗅探、短暂停歇等现 象。实验组10只大鼠中有6只在注射后30 min内平均转 速超过7 r/min,造模成功率为60%,最终6只进入结果 分析。对照组6只均进入结果分析。

2.2 两组大鼠丘脑底核的局部场电位 见表1。

表 1 Table 1	麻醉状态下 Spectral de subthalami state	两组大鼠丘脑底核的局 composition of local fi c nucleus of two group	音部场电位频谱分布 eld potentials in os under anesthetized (x±s, <i>n</i> =6, %)
Freque	ncy range	Control group	Experiment group
	0–3 Hz	14.67±3.90	9.17±2.26
:	3–7 Hz	26.20±4.84	20.20±1.62
7	-12 Hz	20.08±1.12	15.60±1.28 ^a
12	-30 Hz	29.37±6.73	40.42±2.96 ^a
30-	100 Hz	6.82±1.95	12.90±1.07 ^a
>	100 Hz	2.86±0.60	1.70±0.15
^a P < 0.05	, <i>vs.</i> control gr	oup	

生理及病理状态下丘脑底核的局部场电位多为 100 Hz以内的低频信号;但实验组丘脑底核放电频率整 体上明显高于对照组,表现在7~12 Hz范围内的信号占 总信号的百分比显著低于对照组(P < 0.05),而在12~ 30 Hz和30~100 Hz范围内显著高于对照组(P < 0.05), 见图1。



麻醉状态下对照组和帕金森病大鼠丘脑底核局部 场电位的能量谱图,见图2。从图中可以明显看出:麻 醉状态下实验组丘脑底核放电能量明显高于对照组。



以上结果均表明,病理状态下丘脑底核的神经元活 性明显增强。

2.3 两组大鼠初级运动皮质的局部场电位 见表2,3。

表 2	对照组大鼠 分布	不同状态下的初级运动	皮质局部场电位频谱
Table 2	Spectral de primary mo states	composition of local fie tor cortex of control rat	ld potentials in s under different (x±s, <i>n</i> =6, %)
Freque	ncy range	Stationary state	Motorial state
()–3 Hz	9.64±2.26	5.02±2.70
3	3–7 Hz	19.49±3.70	22.06±4.82
7-	-12 Hz	10.72±1.76	34.21±7.17 ^a
12-	-30 Hz	27.37±2.63	17.56±1.73 ^a
30-1	100 Hz	23.71±2.44	8.37±1.65 ^b
	100 H 7	9 07+1 93	12 78+4 33

able 3	分布 Spectral decomposition of local field potentials in primary motor cortex of Parkinson's disease rats un different states (x±s, n=6,		
Freque	ency range	Stationary state	Motorial state
	0–3 Hz	9.74±2.13	11.32±2.93
	3–7 Hz	12.80±1.94	15.08±2.00
7	-12 Hz	12.27±1.88	18.82±4.20
12	-30 Hz	19.48±1.05	16.74±1.78
30-	100 Hz	29.39±0.99	19.98±1.95 ^a
>	100 Hz	16.33±2.75	18.06±4.16

结果表明:对照组大鼠抓食运动状态与静止状态相比,在7~12 Hz以及12~30 Hz频率范围内变化显著(P<0.05),在30~100 Hz内变化极显著(P<0.01),抓食过程中信号频率整体变小。而实验组大鼠在两种状态下初级运动皮质局部场电位在不同频率范围内的分布变化不大,仅在30~100 Hz范围内差异有非常显著性意义(P<0.01),见图3。由此说明在帕金森病病理状态下初级运动皮质在运动和非运动状态下电活动变化不大,其活性受到明显抑制。





2.4 实验组大鼠组织学鉴定结果 见图4。



图4为大鼠中脑冠状切并染色后黑质的细胞构筑。 图4a, b中的梭形细胞带即为黑质,黑质致密部位于黑 质内侧部。对比观察发现,健侧黑质致密部细胞带较损 毁侧明显;损毁侧较健侧黑质致密部中神经元变性凋亡 明显,胶质细胞增生。

3 讨论

建立帕金森病动物模型是研究帕金森病的常用方 法。本实验在黑质致密部和中脑腹侧被盖区两点注射6-羟基多巴胺建立帕金森病大鼠模型,是目前比较成熟的 一种方法^[11-12]。因大鼠对6-羟基多巴胺敏感^[13],可导致 黑质致密部中多巴胺神经元选择性凋亡,这与原发性帕 金森病病理特征相一致^[14-20]。有文献报道这种造模方法 的成功率可高达83.3%^[9]。本实验造模成功率略低,可 能是核团定位存在偏差所致。

局部场电位是电极尖端附近的神经元兴奋性和抑制性电活动的总和。本实验选择局部场电位作为实验研究对象,是因为与单个神经元放电相比,局部场电位能够更好地反映局部脑区神经元的协同变化,它包含更多的信息,与动物的运动状态联系更为密切^[21-24]。通过对丘脑底核局部场电位的分析表明,帕金森病大鼠的丘脑底核神经元活性增强,这与以往的文献报道相一致^[25-27]。这可能是由于多巴胺能神经元凋亡导致黑质-纹状体通路多巴胺释放减少,打破了多巴胺能神经元和 γ-氨基丁酸神经元的平衡而造成的^[28]。以丘脑底核为靶点的脑深部刺激术正是通过抑制丘脑底核的过度活性来达到治疗目的的^[29]。

分别比较对照组大鼠和帕金森病大鼠在清醒静止 和抓食运动状态下各自的初级运动皮质局部场电位变 化,发现正常大鼠在静止和运动状态下初级运动皮质放 电有明显变化,而帕金森病大鼠变化不大。究其原因, 可能是在帕金森病病理状态下,苍白球内侧部-黑质网 状部复合体神经元过分抑制丘脑活动(部分是由间接通 路中丘脑底核作用过强引起),导致丘脑减弱了对皮质运 动区的兴奋作用所致^[30-31]。使用电刺激丘脑底核来治疗 帕金森病,可能正是通过抑制丘脑底核神经元的过度活 性,进而重建基底核网络的正常活动秩序,使运动皮质 恢复兴奋状态而实现的。

4 参考文献

- Benabid AL, Krack P, Benazzouz A, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: Methodologic aspects and clinical criteria. Neurology. 2000;55(12):40-44.
- [2] Greenhouse I,Gould S,Houser M, et al. Stimulation at dorsal and ventral electrode contacts targeted at the subthalamic nucleus has different effects on motor and emotion functions in Parkinson's disease. Neuropsychologia.2011;49:528-534.
- [3] McIntyre CC, Hahn PJ. Network perspectives on the mechanisms of deep brain stimulation. Neurobiolo Dis. 2010;38 (3):329-337.



- [4] Chaturvedi A, Butson CR, Lempka SF, et al. Patient-specific models of deep brain stimulation: Influence of field model complexity on neural activation predictions.Brain Stimulation.2010;3:65-77
- McIntyre CC, Savasta M, Kerkerian-Le Goff L, et al. Uncovering the [5]
- mechanism(s) of action of deep brain stimulation: activation, inhibition,or both. Clinica Neurophysiology.2004;115:1239-1248. Rogers RD,Wielenberg B,Wojtecki L,et al.Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus transiently enhances loss-chasing behaviour in patients with Parkinson's Disease.Exp Neurol.2011; [6] 231:181-189.
- [7] Zimmermann M.Ethical considerations in relation to pain in animal experimentation. Acta Physiol Scand Suppl. 1986;554:221-233. Paxinos G,Watson C.The rat brain in stereotaxic coordinates. 5th
- [8] Edition. 2005. Electronic press. 71-88& 89-90.
- Xiao CG,Guo GQ,Shen WZ,et al.Zhongguo Linchuang Kangfu. [9] 2005;9(1):56-57. 门春荷,郭国庆,沈伟哉,等,6-羟基多巴胺两点注射法建立帕金森病模型大鼠的行为学与组织病理学特征[J].中国临床康复,2005,9(1):
- 56-57 [10]
- Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 5th Edition. Electronic press.2005: 59-68,7-59. Shan TC,Ren YJ,Yu XH,et al.Zhongguo Laonianxue Zazhi. 2009; [11]
- Shan 1C,Ren YJ,Yu XH,et al.Zhongguo Laonianxue Zazhi. 2009; 29(5):1180-1183. 単悌超,任玉娇,于学慧,等. 帕金森病模型研究进展[J].中国老年学杂 志.2009,29(5):1180-1183. Chang XZ,Ge SN,Yang C,et al.Xiandai Shengwu Yixue Jinzhan. 2011;11(10):1813-1816. 常晓赞,葛顺楠,杨晨,等.6-OHDA帕金森病大鼠快动眼睡眠状态下皮 尼哈中书店书长中台的尼德亦化11期份件物际德进展 2014
- [12]
- 层脑电及基底节场电位的异常变化[J].现代生物医学进展,2011, 11(10): 1813-1816.
- [13] Wang G, Zheng J. Nanjing Yike Daxue Xuebao. 2010;30(3):
- [14]
- noradrenergic neurons increases in a rodent model of Parkinsonism.Neurosci Bull.2009;25(1):15-20. Shen Y,Zhao YB.Nao yu Shenjing Jibing Zazhi. 2011;19(1):79-80. 沈原,赵永波.帕金森病运动症状及其发生机制研究进展[J].脑与神经 疾病杂志,2011,19(1):79-80. Wu WF.Dangdai Yixue.2011;17(18):25-26. 吴文风.帕金森病的研究现状[J].当代医学,2011,17(18):25-26. [15]
- [16]
- Dauer W, Przedborski S. Parkinson's Disease: Mechanisms and [17] Models.Neuron.2003;39:889-909.
- [18] Pérez-Alcázar M, Jesús Nicolás M, Valencia M, et al. Cortical oscillations scan using chirp-evoked potentials in 6-hydroxydopamine rat model of Parkinson's disease.Brain Res. 2010;1310:58-67.
- Xiao CG,Shen WZ,Guo GQ,et al.Guangdong Yixue.2009;30(10): [19] 1432-1434.
 - 肖春苟,沈伟哉,郭国庆,等. 应用6-羟基多巴胺建立帕金森病模型大 鼠黑质神经组织病理学变化[J].广东医学,2009,30(10): 1432-1434. Wang T,Zuo PP,Liu YY,et al.Zhongguo Kangfu Lilun yu Shijian. 2010;16(4):301-304.
- [20] 王涛, 左萍萍, 刘雁勇, 等. 帕金森病模型大鼠行为学评价与黑质神经 元凋亡的相关研究[J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(4): 301-304.
- Buzsáki G.Large-scale recording of neuronal ensembles. Nature [21] Neuroscience.2004;7(5):446-451.
- Scherberger H.Jarvis MR,Andersen RA.Cortical local field potential encodes movement intentions in the posterior parietal [22] cortex.Neuron.2005; 46:347-354.

- Zhou L, Zhang HY. Zhongguo Yingyong Shenglixue Zazhi. 2011; [23] 27(1):37-40.
- 周立,张恒义.大鼠压杆行为的运动皮层局部场电位研究[J].中国应 用生理学杂志,2011,27(1):37-40. [24]
- 用主理字示志,2011,27(1),3740. Xu LM,Shi XFM,Xie F,et al.Yanke Xin Jinzhan. 2011;31(8): 701-704. 许丽敏,史学锋,谢芳,等.成年大鼠视皮层局部场电位振荡特性的研 究[J].眼科新进展,2011,31(8):701-704.
- Temel Y,Blokland A,Steinbusch HW,et al. The functional role of the [25] subthalamic nucleus in cognitive and limbic circuits.Prog
- Neurobiol. 2005;76: 393-413. Bevan MD,Magill PJ,Terman D,et al.Move to the rhythm: oscillations in the subthalamic nucleus-external globus pallidus [26] network.Trends in Neurosciences.2002;25(10):525-531
- Levy R, Ashby P, Hutchison WD, et al. Dependence of subthalamic [27] nucleus oscillations on movement and dopamine in Parkinson's
- disease. Brain.2002; 125(6): 1196-1209. Wang YP,Wang JL,Gao GD.Shenjing Jiepouxue Zazhi. 2007; 23(5): 485-488. 王月平,王举磊,高国栋. 帕金森病大鼠丘脑底核的时间相关性放电 模式分析[J].神经解剖学杂志,2007,23(5):485-488. [28]
- Wang J, Zhang WN. Zhongguo Shenjing Jibing Zazhi. 2011;37(6): [29]
- 379-382 1979年2月 王军,张旺明.脑深部电刺激术治疗帕金森病患者及手术靶点的选择 [J].中国神经精神疾病杂志,2011,37(6):379-382. Magnin M.Morel A, Jeanmonod D.Single-unit analysis of the
- [30] pallidum, thalamus and subthalamic nucleus in Parkinsonian patients.Neuroscience. 2000;96(3):549-564.
- Wang H,Chen L.Qingdao Daxue Yixueyuan Xuebao. 2011;47(1): [31] 8-10.
 - 王华,陈蕾.5-HT对帕金森病模型大鼠丘脑底核神经元放电影响[J]. 青岛大学医学院学报,2011,47(1):8-10.

来自本文课题的更多信息---

基金声明:山东省科技发展计划项目 (2010GGX10133); 山东省自然科学基金项目 (ZR2010CM055)。

作者贡献: 第一作者进行实验设计、实施及实验成文, 第二作者负责实验评估,第三作者和第四作者负责资料收 集,通讯作者负责文章的审校并对文章负责。

利益冲突:课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济 组织直接或间接的经济或利益的赞助。

本文创新性:实验通过同时记录并分析帕金森病模型大 鼠初级运动皮质和深部核团的放电模式,为以丘脑底核为刺 激靶点的脑深部刺激提供了理论依据。