

脑毒理学研究的某些进展(2)药师资格考试 PDF转换可能丢失  
图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/565/2021\\_2022\\_\\_E8\\_84\\_91\\_E6\\_AF\\_92\\_E7\\_90\\_86\\_E5\\_c23\\_565207.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/565/2021_2022__E8_84_91_E6_AF_92_E7_90_86_E5_c23_565207.htm) 1 神经退行性病变的研究  
神经退行性病变如帕金森病（PD）和阿茨海默病

（alzheimerdisease，AD）的环境病因学是脑毒理学的研究热点。目前帕金森病的病因尚不清楚，但研究认为主要与年龄老化、遗传和环境等因素有关，是基因与环境毒物暴露相互作用的结果。动物研究表明，农药可选择性的损伤多巴胺系统。脑毒理学研究对揭开PD及AD等的病因和机制有重要作用。传统用L-Dopa治疗。新近研究显示20%PD患者血浆同型半胱氨酸（Hcy）水平升高。高Hcy有遗传缺陷，也见于后天环境的影响。一种或几种B族维生素缺乏会引起高Hcy占67%，用维生素B6和叶酸治疗有效。褪黑素能阻止高Hcy引起的神经变性，N-乙酰-L-半胱氨酸、维生素C或E也可治高Hcy血症，这为非多巴制剂治疗PD开辟了新途径。AD是痴呆的最普遍形式，它是一种复杂的遗传异质性疾病，以进行性记忆力减弱、认知损害、人格改变和脑内特定结构不正常为特征。AD主要组织学特征是脑外蛋白质沉积，被称为 $\beta$ -淀粉样(或老年)斑块。最新研究发现 $\beta$ -淀粉样蛋白的产生和清除受到胆固醇的调控。血液中胆固醇总量及神经和神经元内胆固醇的分布均能影响 $\beta$ -淀粉样蛋白的生物合成。而载脂蛋白E基因型也已成为AD的一个主要遗传危险因素。脑是体内胆固醇含量最高的组织，脑中胆固醇代谢率相当低，只有外周的1%。血浆胆固醇水平会影响中枢胆固醇水平，降低胆固醇的药物和食物将成为有效防治AD的一类措施。AD发病中最重要的基因位

于14号染色体的APP基因,它的突变与早发性家族性AD发病有关。位于19号染色体上的APOE等位基因是晚发性AD的主要危险因素,铝、雌激素与发病也有一定关系。外源化学物对脑的损害作用已有不少研究,如长期接触低浓度铅可影响儿童的学习与记忆力、慢性锰中毒会产生类似帕金森综合征的症状,DDT损害小脑,二硫化碳损害脑的尾核等,对脑的损害有特定的部位。常见的神经毒物还有甲基汞、铝、丙烯酰胺、正己烷、三乙基卤代锡、六氯酚、m-二硝基苯等。

2 儿童智力障碍与促进儿童智力发展的研究 2004年2月10~14日在美国夏威夷召开的第21届国际神经毒理学会议上,脑毒理学已成为研究环境、职业因素对健康影响的重要学科。大会提到脑毒理学的研究热点:环境因素对婴儿与儿童的长期神经毒性、基因多态性与神经毒性的机制、大脑损伤机制、儿童孤独症和帕金森病等发生的环境与基因的作用。目前,美国儿童期神经毒理学与暴露评估中心正在对类孤独症失调进行5个临床与基础科学结合的研究,主要着重于儿童环境化学物暴露评价,对神经发育及其孤独症的临床表现进行综合性研究。胎儿期铅暴露与出生后儿童的智能发育密切相关。儿童期铅暴露则能造成智能与认知发育障碍、多动和注意力障碍、听觉和视觉发育障碍、躯体平衡障碍。铅影响神经系统许多功能,最主要影响婴幼儿的智力发育和儿童学习记忆功能。近年来研究证实,海马是学习记忆的关键部位,突触后长时程增强(LTP)与突触后长时程压抑(LTD)是学习记忆的一种机制。NMDA受体及其通道是产生LTP和LTD的基础,Ca<sup>2+</sup>、蛋白激酶C和NO则是产生和维持LTP和LTD所必需的成分。神经递质也参与学习记忆过程。cAMP和转录因子CREB在长期记忆中起关键作用。铅

对上述几个关键过程均有不利影响。此外,还有许多外源性化学物,如拟除虫菊酯、有机汞、锰等也可损害脑,影响儿童智力发育。更多信息请访问:执业药师网校 百考试题论坛 百考试题在线考试系统 百考试题执业药师加入收藏 特别推荐:2009年药师资格考试报名时间汇总"#F8F8F8" 100Test 下载频道开通,各类考试题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)