

雷公藤内酯醇对癫痫大鼠电压门控钾通道 kv1.1 表达的影响

潘心^{1,2}, 邹飒枫¹, 曾常茜¹, 崔家辉¹, 胡波¹, 李亚伟¹

1. 大连大学附属新华医院神经内科, 辽宁省大连市 116021

2. 遵义医学院, 贵州省遵义市 563003

摘要:目的 探讨雷公藤内酯醇(TL)对癫痫大鼠神经的保护作用及其机制。方法 60只SD大鼠分成对照组、模型组、雷公藤组,每组各20只。雷公藤组大鼠腹腔注射TL(每日15 μg/kg),模型组大鼠腹腔注射等量生理盐水,注射7d后,雷公藤组与模型组通过颈内皮下注射海人酸(KA)致痫,对照组则颈内皮下注射等量的生理盐水。用免疫组化和Western blot方法检测大鼠海马CA3区瞬时外向钾离子通道kv1.1蛋白表达。结果 模型组大鼠海马CA3区kv1.1蛋白表达水平低于对照组($P < 0.05$);雷公藤组海马CA3区kv1.1蛋白表达高于模型组($P < 0.05$);雷公藤组与对照组大鼠kv1.1蛋白表达水平无明显差异($P > 0.05$)。结论 TL对KA致痫大鼠神经元有保护作用,其作用的发挥可能与TL可增加海马CA3区神经元kv1.1的表达有关。

关键词:雷公藤内酯醇;海人酸;钾通道;癫痫;大鼠

Effect of triptolide on voltage-gated potassium channels kv1.1 expression in rats with epilepsy

PAN Xin, ZOU Sa-Feng, ZENG Chang-Qian, HU Bo, CUI Jia-Hui, LI Ya-Wei. Department of Neurology, Dalian University Affiliated Xinhua Hospital, Dalian, Liaoning 116021, China

Abstract: Objective To study the protective effect of triptolide (TL) on neurons of epileptic rats and possible mechanisms. **Methods**

Sixty SD rats were randomly divided into three groups ($n = 20$ each): control, model and TL group. The TL group was administered TL by intraperitoneal injections (15 μg/kg daily). The control group was injected with normal saline. After 7 days, epilepsy was induced in the model and TL groups by Kainic acid (KA) injection. Immunohistochemistry and Western blot methods were used to detect the expression of potassium channel kv1.1 in the hippocampus CA3. **Results** In the model group, the expression of kv1.1 in the hippocampus CA3 was lower than in the control group ($P < 0.05$). The expression of kv1.1 in the hippocampus CA3 in the TL group was higher than in the model group ($P < 0.05$). There were no differences in the expression of kv1.1 between the control and TL groups.

Conclusions TL has neuroprotective effects in epileptic rats, possibly through increasing the expression of kv1.1 in the hippocampus CA3 neuron.

Key words: triptolide; Kainic acid; potassium channel; epilepsy; rats

癫痫(epilepsy)是一种神经元同步化异常放电所致运动、感觉、意识和精神和植物神经等功能异常的脑部疾病。钾离子通道在调节神经元兴奋性方面发挥重要的作用,其中电压门控瞬时外向钾离子通道kv表达减少或活性降低能导致神经元高兴奋性,进而产生一些神经系统疾病,如癫痫等^[1]。近期研究表明雷公藤内酯醇(triptolide, TL)可以抑

制局灶性脑缺血再灌注时白细胞浸润、抗神经细胞凋亡作用,从而改善受损的神经功能^[2]。TL对帕金森病和阿尔兹海默病的神经元也有保护作用^[3]。然而,TL对癫痫所致神经元损伤是否有保护作用至今不清楚。为评价TL对癫痫大鼠神经元的作用,本实验通过检测钾离子通道kv1.1的表达,旨在为治疗癫痫提供新的途径。

基金项目:大连市科技计划项目(2010E15SF181)

收稿日期:2011-12-23;修回日期:2012-03-21

作者简介:潘心(1984-),女,硕士在读,主要从事癫痫的基础和临床研究。

通讯作者:邹飒枫(1962-),男,主任医师,教授,主要从事癫痫的基础和临床研究, E-mail:dlzsf62@yahoo.com.cn。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 SD 雄性大鼠 60 只(10 周龄、体重 220 ± 20 克),由大连医科大学实验动物中心提供。随机分为对照组、模型组、雷公藤组,每组 20 只。常温,自由摄食取水,12/12h 昼夜交替饲养。

1.1.2 实验材料 TL 购自沈阳泷浦科技有限公司;KA 购自 Sigma 公司;抗鼠 kv1.1 单克隆抗体购自 alomone 公司;水合氯醛、考马斯亮蓝试剂盒、牛血清白蛋白(BSA)购自上海生物工程有限公司;免疫组化 ABC 试剂盒(SP (Streptavidin/Peroxidase) 染色试剂盒系列)、DAB 显色剂、多聚甲醛、辣根过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG 购自北京中杉金桥;结晶紫、二甲基亚砷、NaOH 购自大连绿竹;RIPA 裂解液、PMSF 购自江苏碧云天生物技术有限公司;丙烯酰胺、SDS、甘氨酸、Tris 碱、溴酚蓝、Tween-20、TEMED、预染 marker、PVDF 膜均为 Sigma 公司产品; β -actin 购自 Cell Signal technology 公司。

1.1.3 实验主要仪器 POWERLAB 电生理记录仪(ADInstruments/澳大利亚);微量电子天平;显微镜及自动照相系统 Olympus/日本;蛋白电转仪、垂直电泳仪、凝胶成像系统均为 Bio-Rad 公司/美国;DU640 紫外分光光度计为 Beckman 公司/美国。

1.2 方法

1.2.1 癫痫模型的制作 首先给予雷公藤组大鼠每日 1 次腹腔注射 TL $15 \mu\text{g}/\text{kg}$ ^[4],模型组腹腔注射等量生理盐水,7 d 后模型组和雷公藤组大鼠颈内皮下注射 KA $10 \text{ mg}/\text{kg}$,浓度为 $5 \text{ mg}/\text{ml}$ 致痫,对照组颈内皮下注射等量生理盐水。观察各组大鼠的行为学变化和脑电波的变化直至模型组致痫成功。72 h 后处死三组大鼠,并取脑组织进行以下实验。

1.2.2 制模成功的判定 大鼠惊厥的行为表现采用 Racine 六级评价标准:0 级,无任何反应;I 级,湿狗样抖动、面肌痉挛如眨眼、动须及节律性咀嚼;II 级,颈部肌肉痉挛表现为点头和(或)甩尾;III 级,一侧前肢阵挛;IV 级,双侧前肢阵挛伴站立;V 级,全身阵挛,失去平衡,跌倒。注射 KA 后观察大鼠的行为学变化,并记录。当大鼠达 IV ~ V 级,重复的惊厥发作达 10 min 以上。脑电监测为尖波、慢波、尖慢复合波时可认定大鼠致痫成功。

1.2.3 大鼠行为学观察 观察并记录各组大鼠

癫痫发作的潜伏期,发作持续时间和缓解时间及大鼠癫痫发作程度和发作过程中的行为表现。

1.2.4 脑电的引导与分析 从对照组、模型组和雷公藤组三组中的大鼠各随机抽取 2 只行脑电监测。电极安装位置为:右额及右枕(右额坐标为:前凶前 3.0 mm ,中线旁 2.0 mm ,硬膜下 0.5 mm ;右枕坐标为:前凶后 5.8 mm ,中线旁 3.0 mm ,硬膜下 0.5 mm)。用 powerlab 生理记录仪对大鼠的脑电图进行记录,参数为:高通 0.03 S ,低通 30 Hz ,量程 $500 \mu\text{V} \sim 3 \text{ mV}$ 。分别在注射的前后监测大鼠的脑电图,每 5 min 记录一次,直至 150 min。通过脑电图的形态、频率以及波幅对癫痫大鼠的大脑进行痫样放电的判断。

1.2.5 脑片制作 三组大鼠在 10% 水合氯醛($350 \text{ mg}/\text{kg}$)腹腔麻醉下经左心室灌注生理盐 200 ml,断头取出整个大脑,切开大脑左右半球,将脑组织分成两半,分别取海马部。其中一半用 4% 多聚甲醛固定 24 h, 4°C 保存。常规梯度酒精脱水、二甲苯透明、石蜡包埋。从约位于海马区层面连续冠状切片,一部分脑切片,行结晶紫染色观察神经元形态及数量的变化;另一部分脑切片每隔 5 片取 2 片,行免疫组织化学染色。将另一半海马迅速置于液氮罐中低温储存,以备行 Western blot 检测。

1.2.6 结晶紫染色 脑切片固定于涂有多聚赖氨酸的载玻片上,室温晾干。操作前载玻片热烘一下,使切片黏附牢固;脑切片常规脱蜡后,放入结晶紫染液浸泡 5 min;然后三蒸水冲洗 1 min;再浸入 70% 乙醇 10 s;95% 乙醇 5 s;后封片,显微镜下观察海马形态、神经元形态及其数量变化。

1.2.7 免疫组化染色检测电压门控钾通道 kv1.1 蛋白水平 kv1.1 抗原表达用 ABC (avidin-biotin-peroxidase complex) 试剂盒进行检测。将各组大鼠脑组织石蜡切片后做常规脱蜡,用柠檬酸微波修复抗原,自然凉至室温。3% H_2O_2 室温孵 5 ~ 10 min,以消除内源性过氧化物酶的活性,后用山羊免疫正常血清(试剂 A)经 PBS 稀释后封闭特异性结合位点,室温孵育 10 min,倾去血清,滴加抗鼠 kv1.1 单克隆抗体(1 : 200), 4°C 过夜。放置至室温,PBS 冲洗 3 次(5 min/次)。加生物素标记的羊抗兔 IgG 抗体(试剂 B),孵育 8 min,PBS 冲洗 3 次(5 min/次)。滴加辣根酶标记链霉卵白素工作液(试剂 C),室温作用 10 min,PBS 冲洗 3 次(5

min/次)。加 DAB (diaminobenzidine) 显色,苏木精复染。脱水,透明,中性树胶封片。显微镜下($\times 40$ 、 $\times 400$)观察结果。用 Image proplus 图像分析软件测定海马 CA3 区 kv1.1 蛋白表达的平均光密度 (IOD/area),并进行统计学分析。

1.2.8 Western blot 检测电压门控钾通道 Kv1.1 蛋白水平 用 RIPA 裂解液提取脑组织全细胞蛋白,后用紫外分光光度计测定蛋白浓度,并且计算上样量;100℃水浴中煮 5 min 使蛋白发生充分变性;通过浓缩胶 80 V,分离胶 150 V 利用蛋白垂直电泳仪进行 SDS-PAGE 电泳分离蛋白;后用蛋白电转仪进行转膜;转膜后将 PVDF 膜放入 5% BSA 封闭液中 4℃ 过夜;在 PVDF 膜上均匀加入一抗(抗鼠 kv1.1 单克隆抗体(1:200)),37℃ 孵育 1 h,用膜清洗液 (TTBS) 洗去未结合的一抗;在 PVDF 膜上均匀滴入二抗(辣根过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG 抗体),37℃ 孵育 1 h,TTBS 洗 3 次,10 min/次;加入辣根酶标记的链霉亲和素工作液,37℃ 孵育 1 h,TTBS 洗 3 次,10 min/次;后滴加 ECL 显色液,避光显色。用 Lannch Doc-Itis 软件对图片条带进行光密度 (IOD) 的测定,并取各条带累积 IOD 与相对应的 β -actin 内参蛋白的 IOD 之比,即 kv1.1 蛋白的相对量,最后作统计学分析。

1.3 统计学处理

用 SPSS 13.1 软件对免疫组化检测电压门控钾通道 kv1.1 蛋白表达的平均光密度进行方差分析和 LSD 检验。kv1.1 蛋白表达的 IOD 与 β -actin 蛋白的 IOD 比值作为蛋白表达相对量,对此进行方差

分析和 LSD 检验。

2 结果

2.1 癫痫大鼠的行为学表现

模型组大鼠在颈内皮下注射 KA 后大约 15 min,便开始出现湿狗样抖动等 I 级反应,约 30 min 出现颈部肌肉痉挛、点头,一侧前肢痉挛,节律性抖动、点头等 II、III 级表现,60 min 出现双侧前肢痉挛,站立,跌倒,暴跳,四肢抽搐,翻转等 IV、V 级表现,并持续约 30~60 min,达癫痫持续状态,然后抽搐、痉挛等行为减少,变安静。

雷公藤组大鼠注射 KA 后约 30 min 后出现呼吸急促,躁动不安,节律性咀嚼,偶发湿狗样抖动等 I 级反应,约 90 min 后出现湿狗样抖动的频率和幅度均增加,点头,一侧前肢出现痉挛等 II、III 级表现,180 min 后大鼠四肢痉挛,直立,跌倒,翻转,口吐白沫,持续约 1~5 min 等 IV、V 级表现,但发作的程度较模型组大鼠轻,大约 240 min 后大鼠的抽搐,痉挛行为明显减少。24 h 后大鼠偶有湿狗样抖动发作。雷公藤组大鼠癫痫发作的潜伏期较模型组时间长,发作程度较模型组轻,发作时间以及持续时间较模型组短。对照组大鼠无任何反应。

2.2 脑电图检测

对照组大鼠脑电图 (EEG) 呈现细小 α 波,波幅均匀一致。模型组 KA 致痫大鼠,大鼠癫痫发作时,EEG 发生明显异常,出现大量的棘波、尖波、慢波和棘-慢波,并且出现节律的不规则性。雷公藤组大鼠癫痫发作时 EEG 出现棘波、尖波的波幅较癫痫组大鼠明显降低,且波的频率也小于模型组,见图 1。

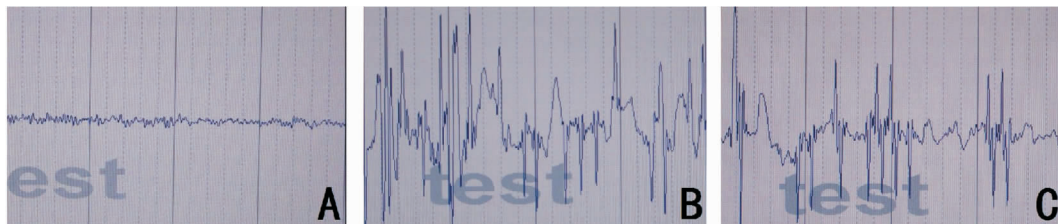


图 1 大鼠 EEG 所见。A 为对照组;B 为模型组大鼠癫痫发作时;C 为雷公藤组大鼠癫痫发作时。

2.3 结晶紫染色

结晶紫染色低倍镜观察大鼠海马形态显示,经 KA 处理的及 TL 干预的大鼠海马形态均较正常组略大,并且雷公藤组的海马变大较明显(见图 2)。高倍镜观察显示,未经 KA 处理的对照组未见神经元损伤及神经元数量的减少;模型组经颈内皮下注

射 KA 72 h 后,大脑海马椎体细胞变性或者丢失,神经元皱缩,变小,CA3 区神经元丢失现象表现明显(见图 3B 中箭头所示)。由 TL 预处理的雷公藤组大鼠海马 CA3 区的椎体细胞部分被保存,且形态与正常神经元相似(见图 3A、图 3C 中箭头所示)。

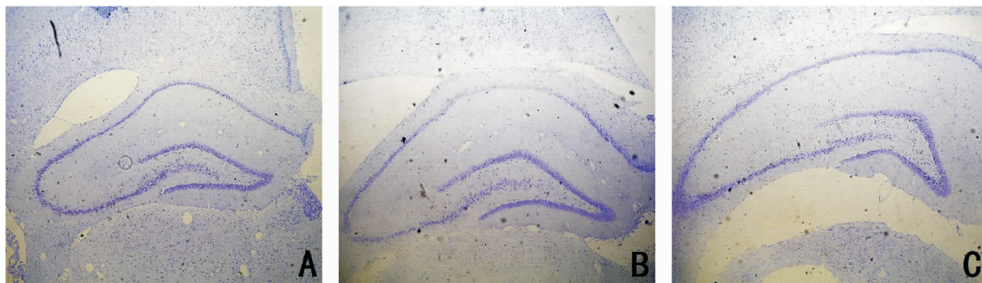


图 2 大鼠海马整体形态的观察(结晶紫染色, $\times 40$)。A 为对照组;B 为模型组;C 为雷公藤组。

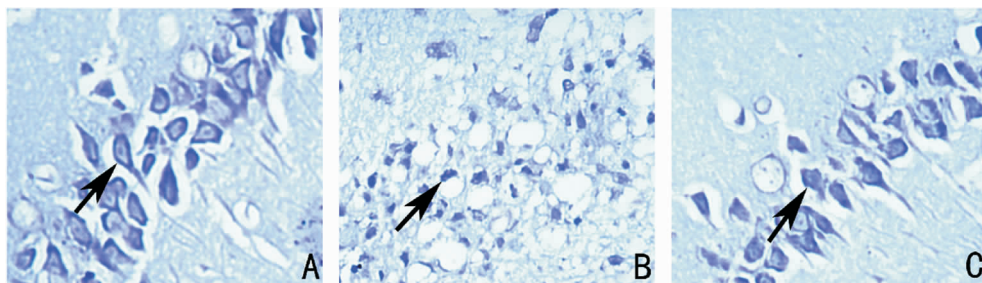


图 3 大鼠海马 CA3 区神经元的观察(结晶紫染色, $\times 400$)。A 为对照组;B 为模型组;C 为雷公藤组。

2.4 大鼠 Kv1.1 蛋白表达的检测

通过免疫组织化学检测, kv1.1 蛋白在对照组、模型组和雷公藤组大鼠的海马均有分布,并以锥体细胞层为主。低倍镜可见模型组大鼠海马 CA3 区锥体细胞层的棕色颗粒减少,而雷公藤组与对照组相似(见图 4 箭头所示)。高倍镜下可见阳性细胞,即位于胞浆与胞膜上的棕黄色颗粒神经

元,以 CA3 区较明显。模型组大鼠的阳性细胞数较对照组和雷公藤组少,且阳性细胞着色浅(见图 5 箭头所示)。模型组的平均光密度值(0.058 ± 0.009)分别较对照组(0.092 ± 0.017)和雷公藤组(0.087 ± 0.010)显著减小($P < 0.05$);对照组与雷公藤组的平均光密度值差异无统计学意义($P > 0.05$)。

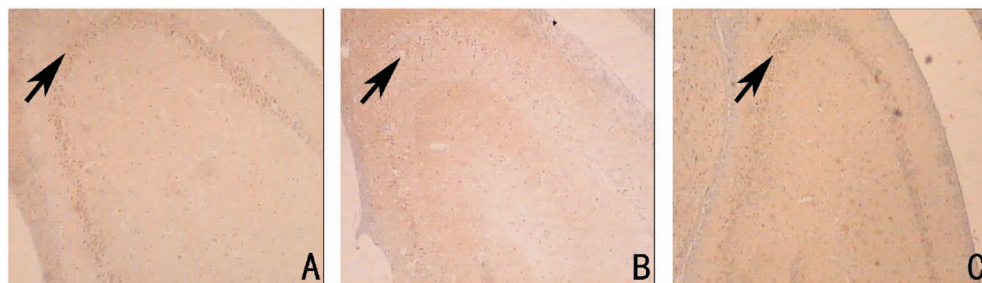


图 4 大鼠海马 CA3 区 kv1.1 的表达(免疫组化, $\times 40$)。A 为对照组;B 为模型组;C 为雷公藤组。

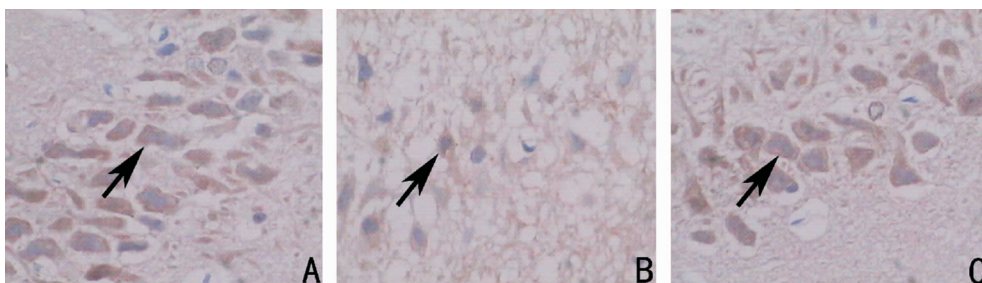


图 5 大鼠海马 CA3 区 kv1.1 的表达(免疫组化, $\times 400$)。A 为对照组;B 为模型组;C 为雷公藤组。

2.5 大鼠 kv1.1 蛋白相对浓度的检测

通过 Western blot 蛋白免疫印迹检测,结果如图 6 所示,图中由左至右三个泳道分别对应的是对照组、模型组、雷公藤组,电压门控钾通道 kv1.1 在相应分子量 57 KD 处三个泳道均有条带出现,对照组与雷公藤组较模型组条带明显宽厚。而分子量 42 KD 处 β -action 蛋白条带在对照组、模型组及雷公藤组之间基本相似。模型组、雷公藤组、对照组电压门控钾通道 kv1.1 与 β -action 蛋白光密度比值分别为: 0.806 ± 0.047 、 0.987 ± 0.097 、 1.076 ± 0.120 ,模型组与雷公藤组、对照组大鼠海马 kv1.1 蛋白相对浓度有明显差异。模型组与对照组和雷公藤组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);对照组与雷公藤组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果表明:模型组大鼠海马神经元 kv1.1 蛋白相对浓度减少,雷公藤组大鼠 kv1.1 蛋白相对浓度较模型组多,这与免疫组化检测结果相一致。

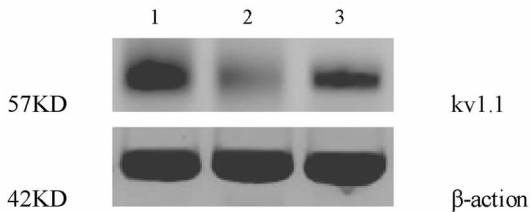


图 6 Western blot 检测大鼠海马 CA3 区 kv1.1 蛋白结果。1 为对照组;2 为模型组;3 为雷公藤组。

3 讨论

KA 是人工提取的天然谷氨酸类似物,具有很强的神经毒性作用。大鼠颈内皮下注射 KA 可引起自发性、反复的抽搐及痉挛发作。大鼠脑海马中富含 KA 受体,即离子型谷氨酸受体,且在海马 CA3 区特异性高亲和力受体最多,因此,在注射 KA 后,CA3 区最容易出现神经元过度兴奋而致神经元死亡。海马神经元病理性异常如神经细胞丢失,胞体丰满,突起增粗等。神经元凋亡逐渐出现,且随着时间的推移,凋亡细胞数亦增加,在注射 KA 后 72 h 达高峰^[5]。故通过给大鼠颈内皮下注射 KA 后,观察海马的形态变化,可以了解癫痫时神经元受损情况^[6]。

癫痫是由多种原因引起的神经元同步化异常放电所致的突然性、反复性和短暂性的运动、感觉、意识、精神和植物神经等功能异常的脑部疾

病^[7]。最近有研究^[8]认为,癫痫为离子通道病。离子通道是调节中枢神经系统兴奋性的基础,诸多离子通道中钾离子通道在调节神经元的兴奋性方面有着很重要的作用,其中瞬时外向钾离子通道 kv 表达减少或活性降低能导致神经元兴奋性增加,进而产生癫痫等^[1]。Kcnal 基因是编码电压门控钾通道 kv1.1,在人类中, kv1.1 基因突变主要引起发作性共济失调 I 型(EA I),该疾病神经元在中枢和外周均有高度兴奋性,导致部分性癫痫发作和肌纤维抽搐^[9]。

雷公藤内酯醇(TL),又称雷公藤内酯、雷公藤甲素,它是雷公藤中的主要有效成分之一,由于它的生理活性强,具有显著的抗凋亡、抗炎、抗肿瘤、抗生育及免疫调节作用,且能通过血脑屏障,在临床上得到了广泛的应用^[10]。本实验通过颈内皮下注射 KA 建立实验性癫痫大鼠动物模型以及 TL 干预,将大鼠分为对照组、模型组和雷公藤组,对大鼠海马 CA3 区电压门控钾通道 kv1.1 蛋白进行免疫组化和 Western blot 检测。免疫组化实验结果显示,经过 TL 处理过的大鼠海马 CA3 区神经元胞浆和胞膜有棕色颗粒的阳性细胞较模型组明显多,并与对照组无明显差异。Western blot 结果显示:经过 TL 处理过的大鼠海马 kv1.1 蛋白条带较模型组宽,并与对照组无明显差异。故 TL 通过增加 kv1.1 蛋白的表达而减少癫痫大鼠神经元的凋亡,进而对神经元起到保护作用,然而 TL 减少癫痫发作的机制至今尚不清楚。最新研究发现,电压门控钾通道 kv1.1 蛋白表达减少与全身强直-阵挛发作性癫痫发病机制密切相关^[11]。相关研究显示, kv1.1 蛋白表达减少或活性减低,将导致神经元的高兴奋性,进而导致神经细胞的凋亡。所以钾离子通道蛋白的减少可以诱发神经元的凋亡。而 K^+ 通道开放时促进 K^+ 外流,引起细胞膜复极化和超极化,降低细胞的兴奋性,减少细胞凋亡的发生。贾春红^[12]等实验研究表明,钾离子通道开放剂可能通过提高 Bcl-2 蛋白的表达来减少缺血缺氧后大鼠嗜铬细胞瘤细胞(PC12)凋亡,进而对脑起保护作用。Bcl-2 为抗凋亡基因,其主要通过抑制细胞凋亡的早期环节而发挥作用^[13,14]。有研究表明^[15] TL 抗凋亡的作用机制可能与促进海马神经细胞 Bcl-2 蛋白的表达有关。故推测 TL 有可能是通过提高 Bcl-2 蛋白的表达,增加 kv1.1 蛋白表达来实现对神经元的保护作用。因此,TL 有可能为钾离子通道

一种开放剂;通过增加 Kv1.1 蛋白表达从而减少神经元凋亡,这可能为癫痫的治疗开辟了新的道路。

参 考 文 献

- [1] Leung YM. Voltage-gated K⁺ channel modulators as neuro-protective agents. *Life Sci*, 2010, 86 (21-22): 775-780.
- [2] 韦登明,黄光照,张益鹤,等. 雷公藤内酯醇对大鼠脑局灶性缺血再灌注后脑神经细胞凋亡的影响. *中国中药杂志*, 2004, 29(11): 1089-1091; 1116.
- [3] 矫健. 雷公藤单体 T10 对阿尔茨海默病细胞模型的抗炎及神经营养保护作用研究. 青岛:青岛大学, 2007.
- [4] 李建萍,肖保国,吕传真. 雷公藤多甙对实验性自身免疫性神经炎免疫状态的影响. *中国免疫学和神经病学杂志*, 2009, 16(3): 202-205; 208.
- [5] 赵瑞,刘建民,赵文元,等. 海人藻酸致病大鼠海马神经元凋亡中 caspase-3 作用的实验研究. *神经科学通报*, 2005, 21(1): 39-43.
- [6] 曾常茜,傅桂莲,王金岩. 消炎痛对癫痫保护作用的免疫学研究. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2002, 9(3): 135-138; 140.
- [7] 潘心,邹飒枫,杨静娴. 中药对癫痫神经保护作用的研究进展. *中风与神经疾病杂志*, 2011, 28(4): 381-382.
- [8] 李亚伟,邹飒枫,曾常茜. 电压门控钾离子通道与癫痫. *中风与神经疾病杂志*, 2010, 27(6): 575-576.
- [9] Hoffman DA, Magee JC, Colbert CM, et al. K channels regulation of signal propagation in dendrites of hippocampal pyramidal neuron. *Nature*, 1997, 387 (6636): 869-875.
- [10] 梅之南,杨祥良,徐辉碧. 雷公藤内酯醇的药理研究. *中国医院药学杂志*, 2003, 23(9): 557-558.
- [11] 李冬平,曾常茜,邹飒枫,等. 电压门控钾通道 Kv1.1 在戊四唑致痫大鼠中的表达. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2010, 37(1): 12-16.
- [12] 贾春红,张鸿,鲁杨,等. 吡那地尔对缺血缺氧 PC12 细胞凋亡及 Bcl-2 蛋白表达的影响. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2009, 18(5): 566-571.
- [13] Jeong EL, Jin SK, In CS, et al. Fluazepam-induced apoptosis of SH-SY5Y cells is mediated by p53 and Bcl-2 family proteins. *NeuroToxicol*, 2011, 32: 702-710.
- [14] 张金涛,李义召,赵书平,等. 脑缺血再灌注后 ICE、Bcl-2 的表达及丹参的神经保护作用研究. *中风与神经疾病杂志*, 2011, 8(1): 26-28.
- [15] 黄涛波,吕诚,胡小令,等. 雷公藤内酯醇对 AD 模型大鼠海马神经细胞凋亡的影响. *中国老年学杂志*, 2010, 19(30): 2766-2770.

《国际神经病学神经外科学杂志》征稿、征订启事

《国际神经病学神经外科学杂志》创刊于 1974 年,由教育部主管,中南大学主办,中南大学湘雅医院承办。是目前国内唯一一本同时涵盖神经病学和神经外科学两个相联学科的专业学术期刊。本刊被收录为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”。

《国际神经病学神经外科学杂志》现主要栏目有论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道、专家论坛和综述等。杂志立足于国内神经病学、神经外科学领域的前沿研究,及时报道国内外神经科学领域最新的学术动态和信息。促进国内外学术的双向交流,为中国神经科学走向世界搭建新的平台。

我们热忱欢迎国内外神经科学工作者踊跃来稿,通过本刊介绍自己的研究成果和临床经验。对于论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道等类型的文章将优先发表。

《国际神经病学神经外科学杂志》刊号为 CN 43-1456/R,ISSN 1673-2642,邮发代号 42-11,全国公开发行。读者对象主要为国内外从事神经病学、神经外科专业及相关专业的医务人员。杂志为双月刊,每期定价 13 元,全年定价 78 元。欢迎各级医师到当地邮局订购。杂志社也可办理邮购。

为更好地筹集办刊资金,保证刊物的健康发展,本刊将竭诚为药品厂商、医疗器械厂商和广告公司提供优质服务,并长期向各级医疗单位征集协办单位,具体事宜请与本刊编辑部联系。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号(中南大学湘雅医院内)《国际神经病学神经外科学杂志》编辑部,邮编:410008,电话/传真:0731-84327401,E-mail 地址:jinn@vip.163.com,网址: <http://www.jinn.org.cn/>。