

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.24.010  
文章编号: 1005-8982 (2021) 24-0058-05

实验研究·论著

## 依托咪酯对新生大鼠认知功能的影响及其机制研究\*

杨青青, 陆强, 刘佳

(苏北人民医院 药学部, 江苏 扬州 225001)

**摘要: 目的** 探讨新生大鼠依托咪酯麻醉后近远期认知功能及烟碱型乙酰胆碱受体(nAChR)功能的变化。**方法** 将7 d龄新生大鼠随机分对照组、依托咪酯组、激动剂组, 分别单次腹腔注射生理盐水10 ml/kg、依托咪酯5 ml/kg、依托咪酯5 ml/kg+ $\alpha$ 7nAChR激动剂PNU-282987 5 ml/kg, 每组16只。麻醉清醒后2 h和4周, 各组随机取8只大鼠进行行为学测试, 完成测试后立即取双侧海马组织, 采用qRT-PCR和Western blotting检测 $\alpha$ 7nAChR、乙酰胆碱酯酶(AChE) mRNA和蛋白。**结果** 麻醉清醒后2 h, 依托咪酯组洞板实验探洞次数少于对照组和激动剂组( $P < 0.05$ ); 3组Y电迷宫实验中正确反应次数和全天总反应时间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。麻醉清醒后4周, 3组洞板实验探洞次数、Y电迷宫实验中正确反应次数和全天总反应时间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。麻醉清醒后2 h, 依托咪酯组海马组织 $\alpha$ 7nAChR mRNA相对表达量低于对照组和激动剂组( $P < 0.05$ ), AChE mRNA和蛋白相对表达量高于对照组和激动剂组( $P < 0.05$ )。麻醉清醒后4周, 3组 $\alpha$ 7nAChR、AChE mRNA和蛋白相对表达量比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 新生大鼠依托咪酯麻醉对近期学习记忆能力和远期认知能力无明显影响, 但可一过性影响新生大鼠近期探索能力, 其机制可能与抑制海马nAChR功能有关。

**关键词:** 认知功能; 依托咪酯; 麻醉; 新生大鼠; 烟碱型乙酰胆碱受体

**中图分类号:** R614.2;R971

**文献标识码:** A

## The effect of etomidate on the cognitive function of neonatal rats and its mechanisms\*

Qing-qing Yang, Qiang Lu, Jia Liu

(Department of Pharmacy, Subei People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the changes of short- and long-term cognitive function and nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) function in neonatal rats after etomidate anesthesia. **Methods** The 7-day-old newborn rats were randomly divided into control group ( $n = 16$ ), etomidate group ( $n = 16$ ), and agonist group ( $n = 16$ ), and each group was given a single intraperitoneal injection of 10 mL/kg saline, 5 mg/kg etomidate, and 5 mg/kg etomidate plus 5 mg/kg PNU-282987, respectively. Two hours and 4 weeks after recovering from anesthesia, 8 rats from each group were randomly selected for behavioral tests, after which the bilateral hippocampal tissues were obtained immediately. The mRNA and protein expression of  $\alpha$ 7nAChR and acetylcholine esterase (AChE) in the hippocampal tissues was detected via RT-qPCR and Western blot. **Results** Two hours after recovering from the anesthesia, the frequency of head dipping through the holes in the hole-board test in the etomidate group was higher than that in the control group and the agonist group ( $P < 0.05$ ), while there was no significant difference in the number of correct responses and the total response time throughout the day in the Y electric maze test among the

收稿日期: 2021-09-07

\* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20191218)

[通信作者] 陆强, E-mail: yzk\_3546@163.com

three groups ( $P > 0.05$ ). Four weeks after recovering from the anesthesia, there was no significant difference in the frequency of head dipping through the holes in the hole-board test, and the number of correct responses and the total response time throughout the day in the Y electric maze test among the three groups ( $P > 0.05$ ). Two hours after recovering from anesthesia, the mRNA expression of  $\alpha 7nAChR$  in hippocampus of etomidate group was lower than that of control group and agonist group ( $P < 0.05$ ), while the mRNA and protein expression of AChE in hippocampus of etomidate group was higher than that of control group and agonist group ( $P < 0.05$ ). Four weeks after recovering from the anesthesia, there were no significant differences in the relative expression of  $\alpha 7nAChR$  and AChE mRNA and protein among the three groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Etomidate anesthesia has no significant effect on short-term learning and memory ability and long-term cognitive ability, but it can temporarily affect the short-term exploration ability of neonatal rats. The mechanism may be related to the inhibition of hippocampal nAChR function.

**Keywords:** cognitive function; etomidate; anesthesia; neonatal rats; nicotinic acetylcholine receptor

婴幼儿阶段是中枢神经系统发育的高峰期和敏感期, 该阶段神经系统可塑性强, 易受外界刺激<sup>[1]</sup>。有研究显示, 围生期使用麻醉药物可能产生神经毒性, 损伤神经元, 进而影响认知功能<sup>[2]</sup>。依托咪酯是临床围生期患儿手术常用的全身麻醉药<sup>[3]</sup>。有研究表明, 依托咪酯可通过兴奋  $\gamma$ -氨基丁酸受体, 抑制神经系统兴奋, 产生麻醉效果, 但其对中枢神经元的影响及对远期认知功能的影响尚存在争议<sup>[4]</sup>。另有研究表明, 中枢胆碱能系统, 尤其是烟碱型乙酰胆碱受体 (nicotinic acetylcholine receptor, nAChR) 功能与认知功能关系密切<sup>[5]</sup>。本研究通过观察新生大鼠依托咪酯暴露后的远期认知功能变化, 并观察 nAChR 功能的变化, 为临床研究提供理论支持。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

清洁级 SD 大鼠, 48 只, 7 d 龄, 均为雄性, 体质量 10 ~ 15 g, 饲养于扬州大学动物实验中心。实验动物生产许可证号: SCXK(苏)2017-0007, 实验动物使用许可证号: SYXK(苏)2017-0044。

### 1.2 主要试剂与仪器

依托咪酯注射液 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H32022379, 规格 10 ml: 20 mg, 批号 20191022),  $\alpha 7nAChR$  激动剂 PNU-282987 (北京百奥莱博科技有限公司, 纯度 99.37%, 规格 10 mg, 货号 M06398)。兔抗大鼠  $\alpha 7nAChR$ 、乙酰胆碱酯酶 (Acetylcholinesterase, AChE) 单抗购自美国 Abcam 公司, 辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔 IgG 单抗 (北京博生福生物技术有限责任公司, 货号 IG101),  $\alpha 7nAChR$  和 AChE 引物由上海生工生物工程股份有

限公司设计合成。XR-XY1032 Y 型电迷宫 (上海欣软信息科技有限公司), 3-15 实验室通用型离心机 (德国 SIGMA 公司), MRX A2000 型酶标仪 (韩国 K LAB OPTIZEN 公司), ABI 7500 实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 仪 (美国 Applied Biosystems 公司), DYY-6D 型电泳仪 (北京六一仪器厂)。

### 1.3 方法

**1.3.1 动物分组及干预** 将 48 只新生大鼠随机分为 3 组: 对照组、依托咪酯组、激动剂组, 每组 16 只。根据药理实验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算等效剂量<sup>[6]</sup>, 对照组、依托咪酯组、激动剂组分别单次腹腔注射生理盐水 10 ml/kg、依托咪酯 5 mg/kg、依托咪酯 5 mg/kg +  $\alpha 7nAChR$  激动剂 PNU-282987 5 mg/kg。

**1.3.2 认知功能行为学测试** 麻醉清醒后 2 h, 各组随机取 8 只大鼠进行行为学测试, 各组剩余 8 只饲养至第 4 周再进行行为学测试。在安静、环境温度 ( $24 \pm 2$ ) °C 条件下开展测试, 所有测试由同一实验人员完成。①洞板实验: 将新生大鼠放入洞板实验箱 (21 cm × 21 cm 平台, 平台高出台面 15 cm, 平台均匀分布 16 个洞) 中央, 统计 3 min 内探洞次数<sup>[7]</sup>。②Y 电迷宫实验: 将大鼠放入 Y 电迷宫, 自由活动 5 min 适应环境, 采用随机不休息法, 测试 20 次, 记录正确反应次数和全天总反应时间<sup>[8]</sup>。以受电击后从起步区逃至安全区或通电 10 s 内直接跑至安全区为正确反应次数; 完成 20 次测试时所需总反应时间 (通电至大鼠第一次逃至灯亮区的时间, 包括正确反应和错误反应所需时间)。

**1.3.3 海马组织  $\alpha 7nAChR$ 、AChE mRNA 的检测** 取完成行为学测试的各组大鼠 (麻醉清醒后 2 h 和

4周各组8只),用二氧化碳CO<sub>2</sub>窒息处死,断头取双侧海马组织,置于-80℃冰箱冷冻保存备用。采用Trizol法提取总RNA,按照逆转录试剂盒说明书进行操作,获得cDNA,行实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)反应,按照试剂盒说明书设定反应体系。反应条件:95℃预变性5 min,95℃变性25 s,57℃退火45 s,72℃延伸60 s,共38次循环,扩增至荧光信号阈值所需循环次数,以肌动蛋白( $\beta$ -actin)为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算目的基因相对表达量。qRT-PCR引物序列见表1。

表1 qRT-PCR引物序列

基因	引物序列	引物长度/bp
$\alpha 7nAChR$	正向: 5'-ACTCATGCTAATGTCATGG-3'	450
	反向: 5'-AGCGCATACGTCGTTCTAG-3'	
AChE	正向: 5'-CAGTAGTCGTGATCGGTTCA-3'	423
	反向: 5'-TAGCTGTGACTGTTACTGCT-3'	
$\beta$ -actin	正向: 5'-CAGTGATGGTGTGCTGCTGTAG-3'	800
	反向: 5'-CGTAGGTCTTAGGCTCATTCTC-3'	

1.3.4 海马组织 $\alpha 7nAChR$ 、AChE蛋白的检测 各组8只,取-80℃保存海马组织,冰上匀浆,加入放射免疫沉淀(radio-immunoprecipitation assay, RIPA)裂解液冰上孵育20 min,12 000 r/min离心10 min,离心半径8 cm,取上清,测定总蛋白含量。取待测蛋白40  $\mu$ g与等量上样缓冲液混匀,100℃水浴变性,进行十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳分离<sup>[9]</sup>,将蛋白转至硝酸纤维素膜上,加入5%脱脂奶粉室温封闭2 h,用TBST洗涤后加入1:400稀释一抗,4℃孵育过夜,TBST再次洗涤,加入1:2 000稀释的二抗,37℃孵育1.5 h。采用化学发光法显影,蛋白相对表达量以 $\alpha 7nAChR$ 、AChE与内参 $\beta$ -actin的灰度值比值表示。

#### 1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用单因素方差分析,进一步组间比较用SNK- $q$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 依托咪酯对新生大鼠认知功能的影响

新生大鼠麻醉清醒后2 h,对照组、依托咪酯

组、激动剂组洞板实验探洞次数比较,经单因素方差分析,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );进一步两两比较结果:依托咪酯组少于对照组和激动剂组( $P < 0.05$ )。3组Y电迷宫实验中正确反应次数和全天总反应时间比较,经单因素方差分析,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 3组大鼠麻醉清醒后2 h认知功能比较 ( $n=8, \bar{x} \pm s$ )

组别	洞板实验 探洞次数	Y电迷宫实验	
		正确反应次数	全天总反应时间/s
对照组	15.59 $\pm$ 3.62	13.20 $\pm$ 3.65	67.42 $\pm$ 10.51
依托咪酯组	2.34 $\pm$ 0.63 <sup>①</sup>	12.89 $\pm$ 4.23	70.85 $\pm$ 11.32
激动剂组	9.41 $\pm$ 2.04 <sup>②</sup>	13.89 $\pm$ 4.37	64.63 $\pm$ 12.24
F值	58.532	0.063	0.536
P值	0.000	0.939	0.593

注:①与对照组比较, $P < 0.05$ ;②与依托咪酯组比较, $P < 0.05$ 。

新生大鼠麻醉清醒后4周,对照组、依托咪酯组、激动剂组洞板实验探洞次数、Y电迷宫实验中正确反应次数及全天总反应时间比较,经单因素方差分析,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 3组大鼠麻醉清醒后4周远期认知功能比较

( $n=8, \bar{x} \pm s$ )

组别	洞板实验 探洞次数	Y电迷宫实验	
		正确反应次数	全天总反应时间/s
对照组	17.35 $\pm$ 2.26	14.51 $\pm$ 3.63	64.94 $\pm$ 10.98
依托咪酯组	16.47 $\pm$ 3.45	14.17 $\pm$ 3.94	65.82 $\pm$ 9.60
激动剂组	18.52 $\pm$ 2.87	15.20 $\pm$ 4.18	63.49 $\pm$ 10.19
F值	0.690	0.118	0.104
P值	0.513	0.889	0.902

### 2.2 依托咪酯对海马组织 $\alpha 7nAChR$ 、AChE mRNA表达的影响

新生大鼠麻醉清醒后2 h,对照组、依托咪酯组、激动剂组海马组织 $\alpha 7nAChR$ 、AChE mRNA相对表达量比较,经单因素方差分析,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步两两比较结果:依托咪酯组海马组织 $\alpha 7nAChR$  mRNA相对表达量低于对照组和激动剂组( $P < 0.05$ ),AChE mRNA相对表达量高于对照组和激动剂组( $P < 0.05$ )。新生大鼠麻醉清醒后4周,3组 $\alpha 7nAChR$ 、AChE mRNA相对表达量比较,经单因素方差分析,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表4。

表 4 3组大鼠海马组织 $\alpha 7nAChR$ 、AChE mRNA  
相对表达量比较 ( $n=8, \bar{x} \pm s$ )

组别	$\alpha 7nAChR$ mRNA		AChE mRNA	
	2 h	4周	2 h	4周
对照组	1.11 $\pm$ 0.11	1.15 $\pm$ 0.12	0.71 $\pm$ 0.09	0.92 $\pm$ 0.10
依托咪酯组	0.46 $\pm$ 0.07 <sup>①</sup>	1.09 $\pm$ 0.11	1.14 $\pm$ 0.13 <sup>①</sup>	0.98 $\pm$ 0.11
激动剂组	0.87 $\pm$ 0.09 <sup>②</sup>	1.13 $\pm$ 0.12	0.88 $\pm$ 0.09 <sup>②</sup>	0.91 $\pm$ 0.12
F值	117.567	0.263	41.895	1.058
P值	0.000	0.771	0.000	0.365

注: ①与对照组比较,  $P < 0.05$ ; ②与依托咪酯组比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.3 依托咪酯对海马组织 $\alpha 7nAChR$ 、AChE 蛋白表达的影响

新生大鼠麻醉清醒后 2 h, 对照组、依托咪酯组、激动剂组海马组织 $\alpha 7nAChR$ 、AChE 蛋白相对表达量比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。进一步两两比较结果: 依托咪酯组海马组织 $\alpha 7nAChR$  蛋白相对表达量低于对照组和激动剂组 ( $P < 0.05$ ), AChE 蛋白相对表达量高于对照组和激动剂组 ( $P < 0.05$ )。新生大鼠麻醉清醒后 4 周, 3 组 $\alpha 7nAChR$ 、AChE 蛋白相对表达量比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5 和图 1。

表 5 3组大鼠海马组织 $\alpha 7nAChR$ 、AChE 蛋白  
相对表达量比较 ( $n=8, \bar{x} \pm s$ )

组别	$\alpha 7nAChR$ 蛋白		AChE 蛋白	
	2 h	4周	2 h	4周
对照组	0.96 $\pm$ 0.10	0.98 $\pm$ 0.10	0.13 $\pm$ 0.04	0.64 $\pm$ 0.08
依托咪酯组	0.15 $\pm$ 0.04 <sup>①</sup>	0.96 $\pm$ 0.09	0.56 $\pm$ 0.07 <sup>①</sup>	0.63 $\pm$ 0.09
激动剂组	0.56 $\pm$ 0.09 <sup>②</sup>	0.97 $\pm$ 0.12	0.34 $\pm$ 0.06 <sup>②</sup>	0.68 $\pm$ 0.09
F值	269.525	0.106	158.743	0.949
P值	0.000	0.900	0.000	0.403

注: ①与对照组比较,  $P < 0.05$ ; ②与依托咪酯组比较,  $P < 0.05$ 。

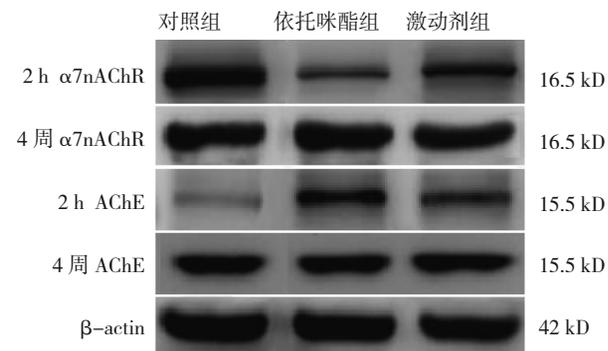


图 1 3组大鼠海马组织 $\alpha 7nAChR$ 、AChE 蛋白的表达

## 3 讨论

依托咪酯是咪唑类衍生物, 属于非巴比妥类短效麻醉药, 具有起效快、无明显呼吸抑制、恢复迅速等优点, 广泛用于临床麻醉及麻醉诱导<sup>[10]</sup>。有研究显示, 依托咪酯用于胃癌根治术、老年骨折手术的麻醉对认知功能影响较小, 同时有利于稳定血流动力学<sup>[11-12]</sup>。本研究以 7 d 龄新生大鼠 (相当于人类 1 岁内婴幼儿) 为研究对象, 观察依托咪酯暴露后对认知功能的影响。

本研究发现, 麻醉清醒后 2 h, 依托咪酯组洞板实验探洞次数减少, Y 电迷宫实验中正确反应次数和全天总反应时间无明显变化。麻醉清醒后 4 周, 依托咪酯组洞板实验探洞次数、Y 电迷宫实验中正确反应次数和全天总反应时间无明显变化, 说明依托咪酯暴露可影响一过性影响新生大鼠近期探索能力, 对近期学习记忆能力无明显影响。依托咪酯属于咪唑类全身麻醉药, 作用时间短, 对循环呼吸及血流动力学影响小, 在临床中多用于老年患者, 尤其是血流动力学不稳定、危重患者<sup>[13]</sup>。有研究显示, 依托咪酯用于老年患者骨折术中麻醉诱导和维持, 血清皮质醇和氧化应激水平得到改善, 手术前后认知功能无变化<sup>[14]</sup>。

此外, 本研究中新生大鼠麻醉清醒后 2 h, 依托咪酯组海马组织 $\alpha 7nAChR$  mRNA 和蛋白相对表达量降低, AChE mRNA 和蛋白相对表达量升高; 麻醉清醒后 4 周,  $\alpha 7nAChR$ 、AChE mRNA 和蛋白相对表达量无明显变化, 提示依托咪酯暴露可一过性下调 $\alpha 7nAChR$ , 上调 AChE 的表达。 $nAChR$  属于配体门控离子通道蛋白, 分布于神经元突触及轴突区域, 包括神经型和肌肉型, 其中神经型 $nAChR$  功能复杂多样, 与多种中枢神经系统功能, 如随意运动、记忆、情绪等关系密切<sup>[15-16]</sup>。 $nAChR$  参与机体多种受体功能调节过程, 且具有神经保护作用。左红艳等<sup>[17]</sup>研究发现, 微波辐射暴露可导致大鼠认知功能损伤, 证实与海马组织中 $nAChR$  代谢紊乱有关。 $\alpha 7nAChR$  是 $nAChR$  的亚型之一, 高表达于海马和皮层组织中, 参与神经递质释放及突触的可塑性调节。近年来研究发现, 阿尔茨海默病患者存在 $\alpha 7nAChR$  异常低表达、 $nAChR$  代谢紊乱现象, 推测与认知功能下降有关<sup>[18-19]</sup>。本研究采用 $\alpha 7nAChR$  激动剂 PNU-282987 干预后, 新生大鼠麻醉清醒后 2 h,

与依托咪酯组比较, 激动剂组洞板实验探洞次数增加,  $\alpha 7nAChR$  mRNA 和蛋白相对表达量升高, AChE mRNA 和蛋白相对表达量降低; 而麻醉清醒后 4 周洞板实验、Y 电迷宫实验及  $\alpha 7nAChR$ 、AChE mRNA 和蛋白相对表达量无明显变化, 提示依托咪酯暴露对新生大鼠探索能力的一过性影响, 可能是通过抑制海马 nAChR 功能实现。

综上所述, 新生大鼠咪酯麻醉对近期学习记忆能力和远期认知能力无明显影响, 但可一过性影响新生大鼠近期探索能力, 可能与抑制海马 nAChR 功能有关。在进一步研究中将研究依托咪酯暴露是否能通过其他信号通路对新生大鼠近期探索能力产生影响, 为临床使用咪酯麻醉提供理论参考。

#### 参 考 文 献 :

- [1] MCCANN M E, de GRAAFF J C, DORRIS L, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10172): 664-677.
- [2] CABRERA O H, GULVEZAN T, SYMMES B, et al. Sex differences in neurodevelopmental abnormalities caused by early-life anaesthesia exposure: a narrative review[J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(3): e81-e91.
- [3] HU Y, YANG X Y, ZHANG J H. Etomidate plus fentanyl for anesthesia in pediatric strabotomy[J]. *Med Hypotheses*, 2020, 140: 109666.
- [4] YU X L, XIE Y F. Effect of dexmedetomidine combined with etomidate on IL-17A and S-100 $\beta$  expression levels in rats with postoperative cognitive dysfunction[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(6): 275.
- [5] LI D L, CHEN M M, MENG T, et al. Hippocampal microglial activation triggers a neurotoxic-specific astrocyte response and mediates etomidate-induced long-term synaptic inhibition[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 109.
- [6] 黄继汉, 黄晓晖, 陈志扬, 等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2004, 9(9): 1069-1072.
- [7] FEYISSA D D, AHER Y D, ENGIDAWORK E, et al. Individual differences in male rats in a behavioral test battery: a multivariate statistical approach[J]. *Front Behav Neurosci*, 2017, 11: 26.
- [8] FAMITAFRESHI H, KARIMIAN M. Assessment of improvement in oxidative stress indices with resocialization in memory retrieval in Y-maze in male rats[J]. *J Exp Neurosci*, 2018, 12: 1179069518820323.
- [9] ZHANG Y, NAGURO I, HERR A E. In situ single-cell western blot on adherent cell culture[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2019, 58(39): 13929-13934.
- [10] LEE J M, MIN G, KEUM B, et al. Using etomidate and midazolam for screening colonoscopies results in more stable hemodynamic responses in patients of all ages[J]. *Gut Liver*, 2019, 13(6): 649-657.
- [11] 朱霁, 潘蓓, 李江悦, 等. 依托咪酯联合右美托咪啶对胃癌根治术患者苏醒质量、血流动力学及认知功能影响[J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(9): 991-993.
- [12] 郑军, 韩文, 高慧. 依托咪酯对老年股骨颈骨折患者皮质醇与氧化应激因子及认知功能的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(18): 2237-2239.
- [13] 侯保科, 董丽蕴, 陈永学. 不同药物麻醉对高龄患者麻醉效果、术后应激反应及认知功能的影响[J]. *河北医药*, 2020, 42(10): 1530-1533.
- [14] 郑军, 韩文, 高慧. 依托咪酯对老年股骨颈骨折患者皮质醇与氧化应激因子及认知功能的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(18): 2237-2239.
- [15] HOSKIN J L, AL-HASAN Y, SABBAGH M N. Nicotinic acetylcholine receptor agonists for the treatment of Alzheimer's dementia: An update[J]. *Nicotine Tob Res*, 2019, 21(3): 370-376.
- [16] SOUZA C M, do AMARAL C L, SOUZA S C, et al. JAK2/STAT3 pathway is required for  $\alpha 7nAChR$ -dependent expression of POMC and AGRP neuropeptides in male mice[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2019, 53(4): 701-712.
- [17] 左红艳, 崔亮, 刘肖, 等. 微波辐射对大鼠海马组织乙酰胆碱代谢及其受体表达的影响[J]. *中国体视学与图像分析*, 2020, 25(1): 18-24.
- [18] WANG H Y, PEI Z, LEE K C, et al. PTI-125 reduces biomarkers of Alzheimer's disease in patients[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2020, 7(4): 256-264.
- [19] REN J M, ZHANG S L, WANG X L, et al. Expression levels of the  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptor in the brains of patients with Alzheimer's disease and their effect on synaptic proteins in SH-SY5Y cells[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(3): 2063-2075.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 杨青青, 陆强, 刘佳. 依托咪酯对新生大鼠认知功能的影响及其机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(24): 58-62.

**Cite this article as:** YANG Q Q, LU Q, LIU J. The effect of etomidate on the cognitive function of neonatal rats and its mechanisms[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(24): 58-62.