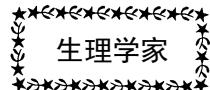


2016 年 第 35 卷 第 3 期 Vol.35 No.3

生理学家	一项未完成的课题——五十年来工作回顾的片段	汤佩松 (85)
生理学团队	包头医学院基础学院生理学教研室	(89)
张锡均基金	Peptide hormone ghrelin enhances neuronal excitability by inhibition of Kv7/KCNQ channels	Limin Shi, et al. (90)
重要通知	2016 国际生理学学术大会——生命的逻辑 征文通知 (再次刊登)	(103)
通 知	2016 中国生理学会肾脏专业委员会年度会议 暨大连医科大学肾脏病中心成立大会会议及征文通知	(104)
	中国生理学会新型生理学实验技术平台培训班通知 (再次刊登)	(106)
	2016 年中国生理学会心血管生理学术研讨会会议通知	(107)
科普活动	2016 中国生理学会科技周活动总结	杨敬修 刘璐 (108)
学会工作	中国生理学会内分泌代谢生理专业委员会 2016 年学术与工作会议纪要	毕植宁 马恒 (109)
仪器之窗	成都仪器厂产品简介	(封二)
	北京新航兴业科贸有限公司	(112)
	成都泰盟软件有限公司产品简介	(封三)
	埃德仪器国际贸易 (上海) 有限公司产品简介	(封四)

中 国 生 理 学 会

编者按：2011年，中国生理学会成立85周年之际，学会编辑出版了以王晓民理事长为主编的上下两本图书，上册为《根深叶茂 蔚然成荫——中国生理学人物记》，下册为《根深叶茂 蔚然成荫——中国生理学团队记》。从2013年第3期开始，《生理通讯》将陆续转载，以飨读者。



一项未完成的课题——五十年来工作回顾的片段

汤佩松



汤佩松
(1903年-2001年)

修植物学，辅修化学及物理学，并选修了生物化学，阅读了关于讨论生命活动的物理化学性质的书籍。这些广泛基础，在我以后专业的选择中起了很好的作用。

在明尼苏达大学读书时有两件事对我起了重要影响。其一是一位物理化学教授的精彩讲课引起了我对热力学的兴趣；另一件事是发生在课堂里的，正当一位胚胎学教授用挂图描述种子在萌发过程中胚乳中的无结构的淀粉质逐步转变成为有形态组织的幼苗这个变化时，我突然问他：“在这个形态发生过程中，无组织的有机化学物质是以什么（化学、物理）方式达到一个有形态结构的幼苗的了？”由于问题的突然性，并且是超出这门课程的范围，经过几秒钟的沉默后，教授避开了回答，继续了他的描述。当时我很后悔由于一时冲动而触发的这个可能是个“愚蠢”问题而扰乱了课堂，并引起了不安。

一、我的求学之路

我出生于1903年11月12日。从1917到1925年在当时的清华（留美预备）学校学习。1925年毕业后赴美国，插入明尼苏达（Minnesota）大学文理学院三年级。

哪里想到这个一时冲动而触发的问题，就成为自那以后五十余年来我毕生科研和专业主流思想的核心和萌芽！

引起我对这个问题的兴趣并不是偶然的，而是有其时代背景的。本世纪初，从欧洲，主要是德、英两国，引进一门新分支学科到美国。在1925年前后，达到了高潮。这正是我在大学本科（1925年-1927年）和在约翰霍普金斯（Johns Hopkins）大学攻读植物生理学博士学位的时期。这门学科取名为《普通生理学》。它的范围很广泛，内容也就很难规定，但其主要共同点是明确的：即把表现在动物、植物及微生物中的某些有普遍性的和共同性的生理功能结合起来，用化学和物理（包括数学）的原理和方法，研究生命活动的基本规律或机制，统称之为“普通生理学”。这是当时（1930年前后）风行一时的“新学科”。正在这个浪潮中，我完成了我的博士论文，寻找主攻方向，开始我的科研生涯。

我在完成博士论文前不久，申请去两个普通生理学场所工作。一处是美国第一个，也可能是唯一的公开以“普通生理学研究室（所）”命名的哈佛大学克罗泽（J.W.Crozier）的研究室；另一处是伍兹霍尔（Woods Hole）海洋生物研究所的暑期普通生理学讲习班和讨论班。这两处均接纳了我的申请。1930及1931年的两个暑期在伍兹霍尔工作，1930到1933的全部开学期间在哈佛大学作为教师及研究员进行研究及极少量的教学工作。这样，我就在

1930 夏，从约翰·霍普金斯大学获得植物生理学博士后，来到美国马萨诸塞州伍兹霍尔海洋生物研究所，开始了我的生理科学的研究和以后的教学生涯。

二、我的学术思想的萌发

伍兹霍尔海洋生物研究所不只是我科学研究生生涯的发源地，更重要的是两个暑假中在不里同许多学者接触、讨论中所得到的熏陶，对我毕生学术思想起了极为重要的作用。我应当花一点时间介绍我在那种幽静的环境下，轻松、不拘形式、学术浓厚的气氛中工作和学习的情况。

这个具有悠久历史的海洋生物研究所是在一个海滨渔镇上由五六座不大的建筑物组成的。在当时，除其中一座是新建的近代化的三层楼试验室外，其余都是简陋的木板房屋，在里面走动时，地板还会吱吱作响。就在这种“陋室”中，每年夏季汇集了数以百计的来自美国各地和许多欧洲及其他国家的名流学者，如遗传学家莫尔根（T.H.Morgan）、细胞生理学家瓦布格（Otto Warburg）、生物化学家米歇利斯（Leonor Michalis）以及有名的李利兄弟（Frank and Ralph Lillie），哥哥是胚胎学家，弟弟（Ralph）是普通生理学家，等等。他们除了不定期地举行每周至少三次的晚间专题报告会及会后的热烈讨论外，任何时间我都可以预约到他们的试验室或别墅家中“漫谈”。这些专题报告就是我们的“上课”；所自选的小型研究就是我们的“实习”；而那些频繁的讨论甚至争辩——在教授与青年工作者（学生）之间，学生与学生之间——就是我们的“考试”。而更重要的是教师与教师之间的争吵，则是我们学术思想（思路）的脉冲。他们在学术报告中或漫谈中，时常说一些“故事”，也向我们回顾他们自己走过的一些历程。从这些故事和回忆中我们得到了启发和滋润。

一些“故事”对我的工作方向、学术思想影响最深，起决定性作用的有以下几项：首先是瓦布格所作的海胆卵在受精后呼吸强度的显著提高，他用独特的高超技术测出“呼吸酶（Atmungsfertment）”的作用光谱以及运用光

化学原理和技术测定的光合作用量子需用数。其次是希尔（A.V. Hill）对肌肉收缩运动中热量和机械功间的量变关系，和迈耶和夫（Otto Meyerhof）应用对整体细胞破碎前后放热差异方式测量生物的“组织能”这一并未成功的尝试。正是由于对这几项工作的钦佩，把我引进了“物质转化、形态发生（morphogenesis）”以及后期的“太阳能转换的生物能力学”的华丽宫门。

三、研究方向的确立

本着这条思路，我在海洋生物研究所的两个暑期中完成了三篇关于海胆卵及海星卵在精前后呼吸（耗氧）强度变化的论文。我发现虽然海胆卵在受精后的几分钟内（在仪器精确度范围内）呼吸强度可提高四、五倍，甚至十倍左右，并受温度的影响，但在海星卵内却不存在这个现象。关于海胆及海星卵呼吸作用的这些报告，全部被引用到当时李约瑟（Joseph Needham）的《化学胚胎学》及拉谢夫斯基（N.Rashevsky）的《数学生物物理学》书中。

由于只有在夏季并只有在海滨方能有海胆卵这类理想材料，在平时，并且在离渔镇较远的哈佛大学的研究室里，不得不改用萌发的种子为对象继续进行呼吸作用的试验。由于技术上的限制，看不出种子胚芽发期中的特殊变化，因此，只好改做氧分压及温度等条件对萌发种子呼吸的影响。正在此期间，德国的瓦布格和剑桥大学的凯林（David Keilin）对细胞色素（当时尚无“细胞色素氧化酶”这一名词）和瓦布格的“呼吸酶”是否为同一个酶发生了激烈的争辩。他们都是从酶的光谱性质方面考虑。用的材料主要是酵母或动物组织的研磨液或抽取物。我改用整体的正在萌发的羽扇豆为材料，运用 CO 能在暗中抑制氧的吸收而光能解除这个抑制作用的特性，证明了在高等植物中确实存在着“呼吸酶”，也就是“细胞色素氧化酶”。现在已公认这是细胞色素氧化酶首次在植物中的发现。在哈佛大学时的另一曾被普通生理学及生物化学教科书引用过的工作，是我总结了 1932 年以前大量关于氧分压和动、植物及微生物组织及细胞呼吸（耗氧）间的关

系的文献而得出的一个 Po_2/QO_2 (氧分压/耗氧速度) 的经验公式。其性质和米歇利斯公式相似，不久前尚有时被引用。

四、回国艰难开创工作

我于 1933 年秋应武汉大学的聘请到该校生物系任教。除教授生物化学课外，我的主要精力花在准备和讲授第一次在我国开设的普通生理学这一个课程。因为当时只有外文教科书，于是在第二年组织了在国内各校的生理学家，请他们以“专题文集”方式，分别在他们各自专长的领域内撰写教材或论文。此举得到当时所有的朋友们的支持，利用《武汉大学季刊》增刊方式，1936 年出版第一册，很成功。因此又继续出第二册、当第二册已印好，正在发出的前夕，抗日战争爆发，虽接到上海印刷公司的通知，但到 1937 年底我将离开武汉大学时为止，并未收到来书。几经查询，没有消息。在当时极端混乱时期，无法追查责任。虽当时的作者们在那时还来函问及，因追查无下落，未能回复。四十多年后的今天，我特借这个机会向所有为我主编的《普通生理学》特刊（集体教材）第二册写稿的朋友们，表示歉意和谢意。

我在武汉大学的另一工作是为它建立了一个细胞、普通生理研究室。这可能是我国最早的研究普通生理学为内容的研究室。它的规模不大，最初只有我一个人，从一个人、一间房子开始，设计、安装、置备器材，花了一年时间。从第二年起有了一个得力的助手，林春猷他是蔡翘教授从上海李斯特医学研究所介绍来的。到 1935 年，又聘请了从耶鲁大学回国的高尚荫博士。自那时起，这个研究室不但扩大了房屋，增加了助手及“访问”人员，更重要的是开展了大量工作。我仍想继续我在美国时期的主题，但因未能找到合适的材料，只能以“细胞呼吸的动力学”为题，对呼吸代谢途径作一般探讨。在这个主题下，系统地发表了 7 篇论文。另外和高尚荫教授一起从“靶子学说”出发，在《中国生理学杂志》和《实验生物学报》上发表了几篇细胞“致死机制”的论文。在此同时，我个人则开展了以绿色细

胞（小球藻）为对象的光合作用机制的研究。但是正当这个迅速发展着的普通生理研究室欣欣向荣的时刻，南京陷落，武汉告急，在 1937 年的秋天，我们不得不停止工作，将仪器设备装运到汉口准备内迁。这个和谐、亲密的集体从此就分散了。高尚荫和林春猷随武汉大学迁往四川乐山，而我则留在武汉市，接受一件紧急任务：和李宗恩、朱章赓等五人筹备在贵阳市建立一个新的贵阳医学院。当时的主要任务是收集由沦陷区医学院逃亡至武汉的肄业学生。离开这个从无到有又正欣欣向荣的祖国的第一个普通生理学研究基地，我的心情是沉重的。但是权衡轻重，我接受了新任务，离开武大，在武汉市接待了首批从沦陷区前来的医学生，并带领他们一起经过曲折崎岖的行程到了贵阳。可以自慰的是，我离开的那个武汉大学普通生理研究室，在抗战期间由我的同事和朋友高尚荫教授接手继续维持下去，在抗战胜利后，已经发展成为今天的两个机构：武汉大学病毒学系和病毒学研究所。

五、新中国成立后重返我的研究方向——“高等植物呼吸代谢的多条路线”

从 1938 年初离开武汉大学到贵阳医学院起，经过八年抗战直到建国初期的十二年中，虽然我不断进行了很多教学、研究及人才培养工作，并且多次改变工作岗位，但这些工作对原先的主题研究直接关系不大可以说我的主要课题由于抗日战争而中断。只是在抗战后不久以及建国后五十年代初期，方再“重操旧业”，开始了以萌发中的水稻幼苗及一些其他植物为材料进行了以“高等植物呼吸代谢”为题的系统研究，完成了十几篇以我原来的主题思路为中心的论文。

从 1954 年开始，我用种子萌发过程（幼苗形成）中形态发生（morphogenesis）和呼吸强度、途径的改变与能量（放热）消长间的关系，继续追求我在这十多年来一直在思考和改进的“形态发生中物质转化和能量分配间的关系”的课题。开始时我将这个课题总称为“高等植物呼吸代谢的多条路线”，经过一段试验工作后修改为“代谢（对生理功能）的控制和被（酶

活性及内外因素)控制”的这个观点。最后在1983年我为《植物生理学年鉴》(Annual Review of Plant Physiology Vol 34, P1-19)所作的“卷头专章”回忆性文章和在1981年的一篇对我五十年来这方面工作的文章(American Journal of Botany, Vol 68, P443-448, 1981),作了一个全面总结和评价。在下面我节译几段该文中的重点部分,用来结束我的这篇片断回忆。

“当我在五十年代初期恢复了我对植物呼吸作用的研究时……我进行这项工作的主题思想是将呼吸作用作为一个生理功能,为有机体的植(生)物提供进行生活活动所需的物质和能量。”

这个观点经过几度改进,现在可以总结为:“呼吸代谢是这样一个过程:植物(生物)把贮存于其机体内的化学能(如糖、淀粉),一部分转化为生物功,一部分转化为具有更高序性的结构(负熵)和器官发生(organogenesis),以维持有机体的存在状态和功能。在遗传潜力所确定的范围内,为酶所控制的代谢过程,控制着植(生)物的形态结构和生理功能。在一定范围内,这一过程也受到内因(生长发育、激素等)和外界条件(温度、水分、或分压等)的影响和调节。”

这段只约二百字的文字,总结了我五十年来对生命活动过程中的一个核心现象“物质转化和形态发生中的生物能力学”的机制及规律的全部研究工作。我自己对这个工作总结的评价则是:与其说是一个“总结”,不如说是一段“心得体会”。更确切地说,是用另一方式将最初提出的课题重新提出。因此,这项研究至今仍是我的一项未完成的课题。

聊以自慰的是:多年来曾有许多比我更有成就和才能的科学家(生理学、胚胎学、细胞学以及数学、物理学家),从各自不同的角度投入过对这个问题的探索,但据我所知,他们似乎也尚未得到对这个问题的哪怕是初步的答案。

更可以自慰的是:虽然这是我个人科研思路的主题,但绝不是我五十年来科研和教学生涯的全部,即便在这项课题中,我也得到了一

些有意义的“副产品”,例如:除上面已经提到的几项“启蒙”工作外,在1948年我和我的当时的研究生,现北京农业大学教授阎龙飞合作研究工作中首次肯定了绿色植物中存在着当时认为只在动物血液中才存在的碳酸酐酶,并从菠菜叶中提取出这个酶(Chinese Journal of physiology, 1950)。我们的这个提取方法已被国外用来制备碳酸酐酶,在宇宙航行中用来平衡密闭舱中的二氧化碳浓度。可惜这项研究结果在国内并未见到应用。我的另一个有意义的“副产品”是和我的学生和同事吴相玉(现任北京大学生物系教授)在1956年发现了水稻幼苗中硝酸还原酶的诱导形成(Nature, 1957)。这是在植物中存在适应酶的现象的首次报道,受到重视,引起了后来对这方面多工作的开展,对某些植物的生理现象得到了解释。一个巧合是三十多年前我们发现存在于绿色植物中的碳酸酐酶,现在已被证明也是一个可以诱导形成的有应用价值的酶。

最后,在结束这个片断的回忆时,我很愿意和一些过去在我的研究室中和我一起工作过和学习过的生理科学家共同分享我们在一起时(特别是在那段极为艰苦的抗日战争时期)的愉快的回忆。除了十多位现在在国内植物生理学界的朋友我在1983年出版的植物生理学年鉴(Annual Review of Plant Physiology, Vol 34)已提到的外,我应当在这里提到下面几位生理科学界的朋友(按我和他们接触时间的先后排列):在贵阳医学院生物化学系时我的得力助教,现纽约州立大学生化教授金祖贻;在昆明时期的曹本熹,张龙翔,沈同(北京大学),王骥(福建省微生物所),陈华癸(华中农学院),王伏雄(植物所)。尚在国外的还有凌宁(生物物理, Pennsylvania 大学医学院, 已退休), 黄杲(芝加哥, 已退休)和陈培生(Zurich 大学动物学系)。

我想《进展》读者中可能有许多抗战时期在西南后方教学和研究的老朋友,还会愉快地回想起我在1941年—1945年间每月寄给他们油印出版的 Biochemical Bulletin 吧,也可以算断是了家谱的《生化通讯》的外亲,但在质量

上相差太远！在当时，还是起了一点相互鼓舞作用的。

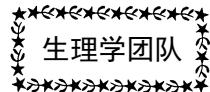
最后，《进展》读者中一定有许多老一辈朋友，如胡传揆、白希清、张宗炳、赵以炳、谢少文、周启源、张昌颖以及很多当时尚是年轻有为的生理学家、微生物学家、生物化学家等，还记得 1948 年—1951 年间四次召开的“北京生物科学学会暑期讨论会”吧！可惜这个学会的几个老一辈的积极分子如冯兰洲、沈隽淇、刘思职已经先后离开了我们！

回顾过去是为了展望将来。祝我国生理科学工作者一代超过一代，为把我国的生理科学

高到更高水平，为祖国建设服务，为祖国的繁荣昌盛、学术成就的荣誉而奋斗！

本文曾刊载于《生理科学进展》1984 年第 15 卷第 3 期。

杂志编者按：中国科学院学部委员、植物研究所研究员汤佩松教授，是我国老一辈著名的植物生理学家、普通生理学家和生物化学家，享有国际声誉。他在科学研究工作中的才能和成就是突出的，在教学和培养人才方面也都有重要贡献。



包头医学院基础学院生理学教研室

包头医学院基础学院生理学教研室成立于 1958 年。生理学教研室承担我校临床、预防、检验、护理、麻醉、口腔、影像、药学、法医、信管、医学英语、医事法律、运动康复等十几个专业的本专科生理学，成人专升本，高职护理专科，临床、影像、检验、眼视光等专科生理学、临床生理学，麻醉专业的麻醉生理学以及研究生临床生理学、心血管生理学等教学任务。

1978 年以来，王荫轩、刘立煌、高桂英教授先后任教研室主任，现任教研室主任潘桂兰教授，副主任陈晓东教授。经过我校几代生理学工作者的辛勤耕耘，教研室的学科建设，课程建设、教学科研有了长足的进步。在 1995-1996 年，学校课程评估中，生理学被评为“一类课程”。2005 年被评为包头医学院重点学科、内蒙古自治区首批精品课程，同年被批准为硕士学位授予点。2007 年被评为包头市“学习型先进班组”。2008 年被评为内蒙古自治区重点培育学科，2009 年被评为首批内蒙古自治区级教学团队，2010 年被评为内蒙古自治区首批优质精品课程。目前，本学科有教师 10 名，其中教授 4 名，副教授 4

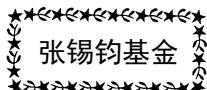
名。讲师 1 名，助教 1 名。有博士 2 名，硕士 6 名。硕士生导师 4 名。内蒙古自治区青年学术技术带头人 1 名，内蒙古自治区“五一劳动奖章”获得者 1 名。内蒙古自治区教学名师 1 名，内蒙古自治区优秀教师 1 名，包头市专业技术拔尖人才 1 名，包头医学院教学名师 1 名，教学能手 1 名。

教学工作是我们的中心任务，教学改革是教学中的永恒课题，多年来，本学科致力于：严谨治学，勇于进取，不断探索和改进教学模式和教学方法，积极推进多媒体教学。利用多媒体技术组织了丰富多彩的生理学知识竞赛，积极探索考试方式的改革。主持完成了内蒙古自治区教育厅教学研究课题 2 项，学校教学研究课题 3 项，自研项目 4 项。1989 年以来，获内蒙古自治区教学成果一等奖 3 项，二等奖 3 项，三等奖 1 项，获包头医学院教学成果一等奖 5 项，二、三等奖 3 项，内蒙古自治区多媒体课件竞赛一等奖 1 项，全国课件竞赛优秀奖 2 项，学校课件竞赛一等奖 2 项。在学校历年的中青年教师授课比赛和教案比赛中，我室青年教师获中文教案一等奖 1 项，英文教案一等奖 1 项，授课比赛二、三等奖 3 项。发表教学

研究论文近 50 篇。主编或参编生理学教材及教学参考书近 30 部，其中《大学生理学》获国家级精品教材。

以科研促教学是我们长期追求的目标，在完成大量教学任务的同时，积极创造条件努力开展科研工作。主要研究方向有：心血管生理；心血管病理生理；代谢综合征；循环生理、神经生理等，已培养硕士研究生十几名。已完成内蒙古自然科学基金、内蒙古教育厅、包头医

药卫生基金科研课题 20 余项。目前承担内蒙古教育厅科研课题 3 项，卫生厅课题 1 项、包头医药卫生基金科研课题 2 项。获教育部科技进步二等奖 1 项，内蒙古自治区科技进步二等奖 1 项、三等奖 3 项，内蒙古自治区科技创新奖 2 项，包头市科技进步三等奖 4 项、科研成果鉴定 7 项、获实用新型专利 1 项。发表科研论文二百余篇。



张锡钧基金

编者按：2015 年 10 月 24 日-25 日中国生理学会张锡钧基金会第十三届全国青年优秀生理学学术论文交流会在湖北武汉顺利召开。由各省生理学会推荐的 47 名参赛选手的论文参加评选，会议展示了选手们近 3 年来在生理学研究方面所取得的最新研究成果。经过专家对参评者论文和现场报告的综合评判，评出一等奖 1 名、二等奖 2 名、三等奖 3 名；最佳表达奖、最佳答辩奖、最佳图表奖各 1 名。从 2015 年第 5 期开始，《生理通讯》将陆续转载获奖者的参评论文各一篇，以飨读者。

Peptide hormone ghrelin enhances neuronal excitability by inhibition of Kv7/KCNQ channels

Limin Shi^{1,*}, Xiling Bian^{2,*}, Zhiqiang Qu¹, Zegang Ma¹, Yu Zhou¹, KeWei Wang², Hong Jiang¹&Junxia Xie¹

The gut-derived orexigenic peptide hormone ghrelin enhances neuronal firing in the substantia nigra pars compacta, where dopaminergic neurons modulate the function of the nigrostriatal system for motor coordination. Here we describe a novel mechanism by which ghrelin enhances firing of nigral dopaminergic neurons by inhibiting voltage-gated potassium Kv7/KCNQ/M-channels through its receptor GHS-R1a and activation of the PLC-PKC pathway. Brain slice recordings of substantia nigra pars compacta neurons reveal that ghrelin inhibits native Kv7/KCNQ/M-currents. This effect is abolished by selective inhibitors of GHSR1a, PLC and PKC. Transgenic suppression of native Kv7/KCNQ/M-channels in mice or channel blockade with XE991 abolishes ghrelin-induced hyperexcitability. *In vivo*, intracerebroventricular ghrelin administration causes increased dopamine release and turnover in the striatum. Microinjection of ghrelin or XE991 into substantia nigra pars compacta results in contralateral dystonic posturing, and attenuation of catalepsy elicited by systemic administration of the D2 receptor antagonist haloperidol. Our findings indicate that the ghrelin/KCNQ signalling is likely a common pathway utilized by the nervous system.

NATURE COMMUNICATIONS | 4:1435 | DOI: 10.1038/ncomms2439 | www.nature.com/naturecommunications

¹ Department of Physiology, Shandong Provincial Key Laboratory of Pathogenesis and Prevention of Neurological Disorders and State Key Disciplines: Physiology, Medical College of Qingdao University, Qingdao 266071, China.

² Department of Molecular and Cellular Pharmacology, State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Peking University School of Pharmaceutical Sciences, Beijing 100191, China.*These authors contributed equally to this work. Correspondence and requests for materials should be addressed to K.W. (email: wangkw@bjmu.edu.cn) or to H.J. (email: hongjiang@qdu.edu.cn) or to J.X. (email: jxaxie@public.qd.sd.cn).

The excitability of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta (SNc) that supply the striatum with dopamine determines the function of nigrostriatal system for motor coordination¹. Dysfunction of dopaminergic neurotransmission has been implicated in a variety of neuropsychiatric disorders^{2,3}. Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by the loss of dopaminergic neurons in SNc with major symptoms including resting tremor, akynesia and disturbance of posture⁴. One practical approach for alleviation of PD symptoms is to enhance the excitability of surviving dopaminergic neurons in SNc where the neuronal activity can be modulated by a variety of neurotransmitters, endogenous hormones and peptides^{5,6}.

Ghrelin, an endogenous ligand for growth hormone secretagogue receptor (GHS-R, a G-protein-coupled receptor), is a 28-amino-acid peptide that regulates growth hormone secretion, food intake, reward-seeking behaviour and memory performance^{7–10}. It is mainly secreted from stomach⁷, with small amounts produced in the brain¹¹. GHS-R is expressed in various brain areas including SNc, hypothalamus, ventral tegmental area and hippocampus where ghrelin directly modulates the neuronal activity^{9,10,12,13}. In SNc, ghrelin electrically activates dopaminergic neurons, and increases dopamine concentration in the striatum¹². However, how ghrelin enhances neuronal excitability remains largely unknown.

Neuronal M-current is a subthreshold voltage-gated K⁺ current encoded by Kv7/KCNQ channels that modulate firing frequency of mesencephalic dopamine neurons¹⁴ and are functionally coupled to dopamine D2 receptors, providing essential modulatory inputs to their striatal and limbic targets^{15,16}. Both Kv7/KCNQ channels and GHS-R are expressed

in the SNc, hippocampus, dorsal root ganglion (DRG), hypothalamus and cortex^{11,15,17–23}. KCNQ channels are also negatively modulated by G-protein-coupled receptors via Gq and/or G₁₁ activated phospholipase C (PLC)-mediated signal pathway^{24–26}. It has also been reported that the effects of ghrelin are mediated by PLC that hydrolyses PIP₂ for IP₃ signalling in hypothalamus¹³, or by protein kinase C (PKC) in non-neuronal tissues and cell lines^{27, 28}, ultimately affecting potassium channel conductance²⁹. All these observations suggest that ghrelin signalling is likely coupled with neuronal KCNQ/M-channel function.

In this study, we sought to understand the molecular mechanism and signalling pathway of how ghrelin regulates the excitability of nigral dopaminergic neurons. Here, we show that central ghrelin enhances dopaminergic neuronal excitability by inhibiting Kv7/KCNQ/M-channel via the GHS-R1a-PLC-PKC pathway *in vitro*, and improves motor coordination *in vivo*.

Results

Ghrelin enhances excitability of dopaminergic neurons in SNc. We started by examining effects of ghrelin on electrical properties of nigral dopaminergic neurons from rat brain slices. Dopaminergic neurons in SNc were identified by the following criteria: (i) Medium-to-large cell body with triangular or fusiform shapes in diameter about $20.1 \pm 0.9 \mu\text{m}$ (Fig. 1a, left panel); (ii) presence of a large sag in response to hyperpolarizing current injection and regular firing in response to small current injections (Fig. 1a, middle panel); (iii) broad action potential with half width of $3.2 \pm 0.1 \text{ ms}$ (Fig. 1a, right panel); (iv) low-frequency pacemaker activity about $1.2 \pm 0.1 \text{ Hz}$ (Fig. 1b, left panel).

To investigate the effect of ghrelin on spontaneous firing of nigral dopaminergic neurons,

we applied ghrelin to the bath. Ghrelin at low concentration (10 nM) significantly increased the firing rate, and the effect could be washed out (Fig. 1b). Increasing ghrelin concentrations (100 nM) resulted in bursting firing (Fig. 1c) and a dose-dependent increase in firing rate with an half maximal effective concentration (EC_{50}) of 12.3 nM ($n=6-9$) (Fig. 1d).

Previous studies indicated that ghrelin might enhance dopaminergic neuronal excitability through modulating synaptic activity in ventral tegmental area⁹. To exclude this possibility in SNc, we added both excitatory and inhibitory synaptic inhibitors (20 μ M CNQX, 50 μ M AP5 and 10 μ M bicuculline) in the recording solution. Ghrelin (10 nM) increased the neuronal firing rate either under whole-cell configuration or perforated patch clamp recordings (Supplementary Fig. S1), suggesting that ghrelin might directly activate nigral dopaminergic neurons.

To examine whether the increased excitability of dopaminergic neurons by ghrelin was mediated through activation of its receptor GHS-R1a (a G-protein-coupled receptor), a receptor-selective peptide antagonist, D-[Lys3]-GHRP-6, was applied before the administration of ghrelin. As shown in Fig. 2a,b, bath application of D-[Lys3]-GHRP-6 (50 μ M) alone had no effect on firing. In contrast, when added together with ghrelin, D-[Lys3]-GHRP-6 completely abolished the ghrelin-induced increase of firing. This result suggests that the effect of ghrelin is mediated by activating its receptor GHS-R1a.

Since GHS-R1a is a G-protein-coupled PLC-dependent receptor, we next tested whether ghrelin's effect was mediated by activation of GHS-R1a downstream signalling pathway. As a control, application of either a selective PLC inhibitor U-73122 (10 μ M) (Fig. 2c, d) or PKC

inhibitor GF109203X (5 μ M) (Fig. 2e, f) alone had no effect on firing rate. In contrast, either U-73122 (10 μ M) or GF109203X (5 μ M) abolished ghrelin-induced effect on firing rate (Fig. 2c-f). These results demonstrate that the GHS-R1a-PLC-PKC pathway is involved in the effects of ghrelin on dopaminergic neurons in SNc.

Inhibition of voltage-dependent KCNQ/M-currents by ghrelin. To test the effect of ghrelin on neuronal KCNQ/M-current in SNc, we first performed nystatin-perforated patch clamp recordings of brain slices and characterized the native current in the presence of KCNQ channel specific blocker XE991. KCNQ/M-currents in the nigral dopaminergic neurons were examined using a standard deactivation protocol^{17,22,30}. Neurons were constantly held at -20mV to minimize contamination from currents such as A-type potassium current or sodium current. KCNQ-like currents could be visualized with a 1-s-long hyperpolarizing voltage steps from -20mV to -30~40 mV. When holding potential was stepped to -30 from -20 mV, a typical deactivation relaxation of KCNQ/M-current was observed (Fig. 3a, left panel), and time-dependent activation current was also easily seen when holding potential stepped back to -20mV (Fig. 3a, left panel). The deactivation time constant was about 185 ± 18.3 ms at -40 mV, which is comparable to that of KCNQ current recorded in dopaminergic neurons of ventral tegmental area²². The amplitude of KCNQ current in SNc was 20.9 ± 7.4 pA when measured at -40mV ($n=13$, Fig. 3c,f). Addition of KCNQ/M-channel-specific blocker XE991 (30 μ M) strongly inhibited this current from 24.3 ± 7.5 to 5.5 ± 2.1 pA (Fig. 3a), and the isolated XE991-sensitive current shared the similar properties with typical native KCNQ/M-current (Fig. 3b).

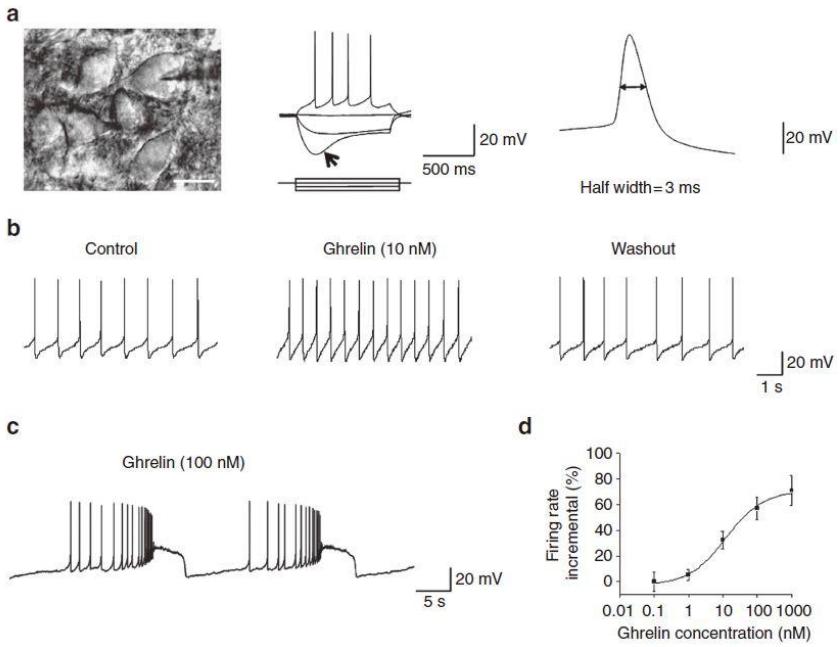


Figure 1 | Ghrelin increases excitability of dopaminergic neurons in substantia nigra. (a) Identification of dopaminergic neurons in SNc. Left panel shows recording of a putative dopaminergic neuron characterized by large cell body (26 μ m) and triangular multipolar shape under Differential Interference Contrast microscope. Middle panel: dopaminergic neurons were further identified by the presence of a large sag (arrow) in the voltage response to hyperpolarizing current steps. The example neuron fired regular spikes in response to 50 pA injection. Below shows the current steps from -100 pA with 50-pA increments. Right panel: the expanded view of an action potential showing the half width of 3 ms. (b) Representative raw traces of spontaneous action potentials were recorded before, during, and after application of ghrelin (10 nM, $n=43$). A concentration of 10nM ghrelin reversibly increased the firing frequency from 1.2 Hz to 1.5 Hz for the example neuron. (c) High concentration of ghrelin (100 nM) changed the neuronal discharge pattern from pacemaker mode to burst firing. (d) Dose–response curve for ghrelin in which firing rate is plotted against ghrelin concentrations from 0.1 to 1,000nM ($n=6–9$). Data were fitted to a sigmoid dose–response function with half maximal effective concentration (EC₅₀) of 12.3 nM. Each bar represents the mean \pm s.e.m. Scale bar, (left), 20 μ m (a).

Application of ghrelin (100 nM) in the presence or absence of synaptic blockers resulted in the inhibition of KCNQ/M-current recorded under the standard deactivation protocol (12 out of 14 neurons) from 25.4 ± 3 to 12.1 ± 2.1 pA (Figs 3d and 4a,b). Further analysis of ghrelin-sensitive current, subtracted by ghrelin-resistant current from the original trace, revealed that ghrelin-inhibited current is primarily KCNQ/M-current (Fig. 3e). The remaining ghrelin-resistant neurons were also not responsive to XE991, possibly due to the

lack of KCNQ expression in those neurons. The specific channel blocker XE991 (1 μ M) significantly enhanced the spontaneous firing of dopaminergic neurons, whereas further application of ghrelin (10 nM) had no additional effect on neuronal firing (Fig. 3g, h).

As GHS-R1a-PLC-PKC pathway is involved in the effect of ghrelin on neuronal firing, we further investigated whether PLC and PKC are necessary for the inhibition of KCNQ/M-current by ghrelin. Both U-73122 (10 μ M) and GF109203X (5 μ M) prevented ghrelin from

inhibiting KCNQ/M-current (Fig. 4c–f). These results demonstrate that ghrelin enhances dopaminergic neuronal firing by inhibiting KCNQ/M-current through PLC-PKC signalling pathway.

KCNQ channel block diminishes the effects of ghrelin. To make sure that excitatory effect of ghrelin was indeed mediated through the inhibition of native KCNQ/M-current, we took advantage of the robust expression of KCNQ current in DRG neurons (at least 50 times larger than that recorded in SNc)¹⁷. To recapitulate the observation in SNc, we first tested the effect of ghrelin on firing rate of DRG neurons (with capacitance 21.6 ± 1.6 pF, ranging from 14 to 34 pF, Fig. 5b). DRG neurons are highly refractory¹⁷, and typically fired at 1–2 spikes in response to 200~250 pA current injection (Fig. 5a). Administration of ghrelin (300 nM) increased the number of spikes under the same condition, and this effect could be slowly washed out in more than 20 min (Fig. 5a). Similar to the effect of ghrelin on firing rate in SNc, XE991 (30 μM) increased the firing rate (Fig. 5c), and addition of ghrelin (300 nM) in the presence of XE991 had no effect on further increase of firing, suggesting that blocking native KCNQ current can prevent ghrelin from further inhibition of KCNQ/M-current.

We further examined the direct effect of ghrelin on native KCNQ/M-current recorded from DRG neurons. As shown in Fig. 5d,e, standard deactivation protocol elicited the typical KCNQ/M-current, and the addition of ghrelin (300 nM) inhibited the KCNQ/M-current significantly from 197.9 ± 36.2 pA to 98.3 ± 16 pA, and this effect could be washed out. In the presence of XE991, further application of ghrelin had little effect on KCNQ/M-current (Fig. 5f, g), consistent with the results obtained from ghrelin on firing (Fig. 5c).

Suppression of KCNQ function diminishes ghrelin effects. To further confirm the role of ghrelin/KCNQ pathway in neuronal excitability, we utilized transgenic (Tg) mice carrying a dominant negative pore mutation of Kv7.2/KCNQ2 channel (rQ2-G279S) under the control of forebrain-specific aCaMKII promoter³¹. While CA1 pyramidal neurons from WT mice express typical KCNQ/M-current, the KCNQ/M-current of Tg mice was significantly suppressed (Fig. 6a,b). CA1 pyramidal neurons in WT mice fired spontaneously at low frequency under perforated patch clamp (Fig. 6c), and ghrelin (100 nM) increased the firing rate from 1.5 ± 0.4 Hz to 2.1 ± 0.4 Hz ($n=8$, $P < 0.01$, Fig. 6c,d). Compared with WT mice, the spontaneous firing rate of Tg mice increased to 2.7 ± 0.4 Hz, whereas ghrelin failed to further increase the firing rate (2.8 ± 0.4 Hz, $n=11$) (Fig. 6e,f). It is noted that the KCNQ/M-currents are not totally suppressed in all neurons recorded. Considering the individual neurons of Tg mice, 8 out of 11 neurons did not respond to ghrelin, the remaining 3 neurons bearing normal KCNQ/M-current indeed increased firing rate, further demonstrating the necessity of KCNQ channel in promoting neuronal firing by ghrelin. When considered at population level, as shown in Fig. 6g, ghrelin (100 nM) significantly increased the firing rate of WT neurons, and in contrast, neurons from Tg mice showed no further increase in the presence of same concentration of ghrelin. These results demonstrated that ghrelin could not further increase the firing rate of CA1 pyramidal neurons where KCNQ/M-current was inhibited, indicating the role of ghrelin/KCNQ pathway in controlling neuronal excitability. Loss of sensitivity to ghrelin of CA1 pyramidal neurons of Tg mice seems not due to the lack of expression of ghrelin receptor, because the

expression pattern of GHS-R1a in CA1 of Tg mice was similar to that of WT mice (Supplementary Fig. S2). Taken together, all these results indicate that ghrelin functions as an

upstream signalling molecule and ghrelin-KCNQ pathway is commonly shared in neurons from hippocampus, SNc and DRG.

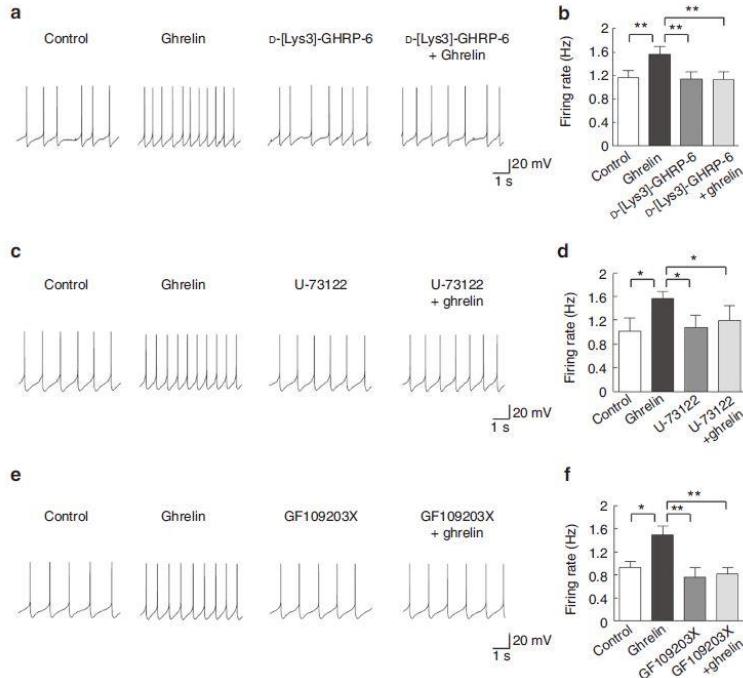


Figure 2 | Ghrelin increases spontaneous firing of dopaminergic neurons via the GHS-R1a-PLC-PKC pathway. (a) Raw traces show the spontaneous firing in the absence or presence of ghrelin and GHS-R1a antagonist D-[Lys3]-GHRP-6. Ghrelin (10 nM) increased firing frequency and D-[Lys3]-GHRP-6 (50 nM) alone had no effect on neuronal firing. Co-application of D-[Lys3]-GHRP-6 and ghrelin abolished stimulatory effect of ghrelin on neuronal firing. (b) A summary of statistical analysis for firing frequency from a ($n=7$). Each bar represents the mean \pm s.e.m. ** $P < 0.01$, Ghrelin versus Control; ** $P < 0.01$, Ghrelin versus D-[Lys3]-GHRP-6; ** $P < 0.01$, Ghrelin versus (D-[Lys3]-GHRP-6 + Ghrelin); $F=4.950$, analysis of variance (ANOVA) followed by Student-Newman-Keuls (S-N-K) test. (c-f) Summary of effects of inhibitors on ghrelin signalling transduction pathways. Both PLC inhibitor U-73122 and PKC inhibitor GF109203X diminished ghrelin effect. (c) PLC inhibitor U-73122 (10 μ M) alone had no effect on neuronal firing, co-application of U-73122 (10 μ M) and ghrelin (10 nM) abolished stimulatory effect of ghrelin on neuronal firing. (d) A summary of statistical analysis for firing frequency from c ($n=7$). Each bar represents the mean \pm s.e.m. * $P < 0.05$, Ghrelin versus Control; * $P < 0.05$, Ghrelin versus U-73122; * $P < 0.05$, Ghrelin versus (U-73122 + Ghrelin); $F=3.9$, ANOVA followed by S-N-K test. (e) PKC inhibitor GF109203X (5 μ M) alone had no effect on neuronal firing, co-application of GF109203X (5 μ M) and ghrelin (10 nM) abolished stimulatory effect of ghrelin on neuronal firing. (f) A summary of statistical analysis for firing frequency from e ($n=9$). Each bar represents the mean \pm s.e.m. * $P < 0.05$, Ghrelin versus Control; ** $P < 0.01$, Ghrelin versus GF109203X; ** $P < 0.01$, Ghrelin versus (GF109203X + Ghrelin); $F=5.807$, ANOVA followed by S-N-K test.

Enhanced dopamine turnover and release by ghrelin. The data from brain slice recordings revealed that ghrelin increased spontaneous activity of dopaminergic neurons. To investigate

the effect of ghrelin on dopamine release, we determined the rate of *in vitro* dopamine turnover using high-performance liquid chromatography (HPLC). Adult female Wistar rats weighing

200~250 g were divided into four groups. Dopamine content and its metabolites, DOPAC and HVA, in striatum were detected, and the turnover rate was calculated as the combination of DOPAC and HVA versus dopamine. The results showed that both DOPAC and HVA levels were elevated after intracerebroventricular (i.c.v) injection of 100 nM or 1,000 nM ghrelin (5 μ l), and the turnover rate was also increased (Fig. 7a-d), suggesting that ghrelin increased dopamine release. To confirm this result, carbon fibre electrodes were placed in the striatum for detecting dopamine release by electrical stimulation of medial forebrain bundles. i.c.v. injection of ghrelin (1,000 nM, 5 μ l) caused nearly a threefold increase of dopamine release from 1.3 ± 0.2 mM to 3.9 ± 0.5 mM ($n=6$, $P < 0.01$) in the striatum (Fig. 7e), confirming the increased release and turnover rate of dopamine by ghrelin.

Ghrelin-KCNQ pathway attenuates haloperidol-induced catalepsy. To test the *in vivo* effect of ghrelin, we utilized the rat model of catalepsy induced by haloperidol, a specific D2 receptor antagonist that causes symptoms of PD. The administration of haloperidol (5 mg kg⁻¹, intraperitoneal (i.p.)) induced symptoms of catalepsy with characteristics of rigidity and akynesia posturing that lasted for more than 1 h. As a control, unilateral microinjection of saline (0.5 μ l) into SNC did not produce a posturing behaviour in catalepsy rats (Fig. 8a). In contrast, unilateral injection of ghrelin (1,000 nM in 0.5 μ l) into SNC induced a significant contralateral dystonic posturing (Fig. 8a). The deviated posturing appeared immediately and persisted for at least 1 h.

Bar test is another established assay that is used for measuring haloperidol-induced

catalepsy. A total of 14 rats (7 in each group) were injected intraperitoneally with haloperidol (0.5 mg kg⁻¹). Injection of ghrelin (1,000 nM) in 0.5 μ l into SNC resulted in shortening of descent latency (Fig. 8b). In haloperidol-treated group, the descent latency of bar test was from 257.7 ± 19.1 s to 216.9 ± 24.7 s ($n=7$). Local microinjection of ghrelin (1,000 nM) significantly reversed the haloperidol-induced catalepsy ($n=7$, $P < 0.01$). The anticataleptic effect was significant from 20 to 40 min with the peak appearing at 30 min (86 \pm 24.6s versus 252.6 \pm 15.6s) (Fig. 8b). Administration of XE991 (1 μ M, 0.5 μ l) into the SNC mimicked the anticataleptic effects of ghrelin in postural and bar tests, whereas KCNQ channel opener retigabine (5 μ M, 0.5 μ l) had no effect (Fig. 8). In contrast, co-application of retigabine and ghrelin antagonized the effect of ghrelin on catalepsy (Supplementary Fig. S3). These results suggest that activation of ghrelin-KCNQ pathway in SNC can attenuate the haloperidol-induced catalepsy *in vivo*.

Discussion

In this study, as summarized in Supplementary Fig. S4, our findings reveal a novel mechanism by which ghrelin enhances dopaminergic neuronal firing by inhibiting native KCNQ/M-current through GHS-R-PLC-PKC pathway. The enhanced excitability induced by ghrelin results in accelerated release and turnover of dopamine in the striatum, and attenuation of catalepsy elicited by systemic haloperidol administration *in vivo*.

Previous investigations show that ghrelin stimulates release of neurotransmitters¹¹, and induces depolarization by inhibiting K⁺ conductance²⁹. To identify the downstream effector for ghrelin-mediated effect on

excitability of nigral dopaminergic neurons, we hypothesized that ghrelin might affect neuronal Kv7/ KCNQ/M-channels that are predominantly expressed in the CNS and have a profound effect on membrane excitability^{32,33}. This hypothesis was based on observations that the pathway activated by binding of ghrelin to its G-protein-coupled receptor GHS-R1a regulates

the activation of downstream PLC that depletes membrane PIP₂ levels¹³ and activates PKC. The depletion of PIP₂ or phosphorylation of KCNQ channels by PKC can lead to a suppression of neuronal voltage-gated Kv7/KCNQ/M-channel activity²⁴. In addition, KCNQ2 immunoactivity is also found somatically in SNC¹⁵. All these studies suggest that ghrelin signaling is likely

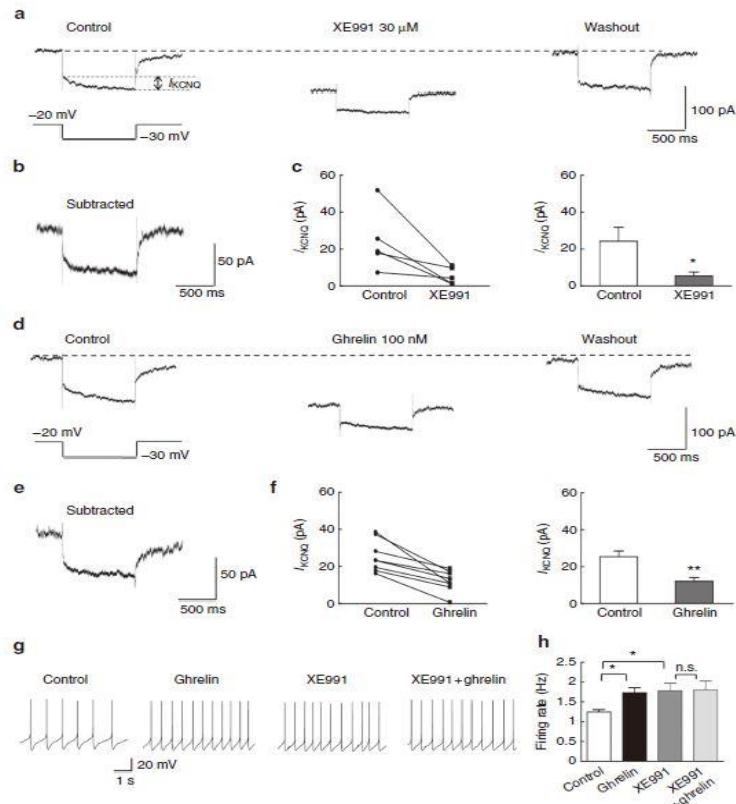


Figure 3 | Ghrelin inhibits KCNQ current in nigral dopaminergic neurons. (a) Characterizations of KCNQ currents in SNC neurons by nystatin-perforated patch clamp recording using the standard deactivation protocol. KCNQ current showed characteristic inward relaxation when recorded from the holding potential of -20 to -30mV and the time-dependent activation when stepped back to -20mV. Dashed line indicates the current measured at -20mV before the application of XE991. XE991 (30 μ M) diminished the inward relaxation current caused by deactivation and elicited obvious baseline drops at -20mV, reflecting the closure of KCNQ channels. (b) The enlarged subtracted trace of XE991-sensitive current calculated from a. (c) Left panel: the amplitude of KCNQ currents (I_{KCNQ}) quantified from all SNC neurons held at -20 to -40mV in the presence or absence of XE991. Right panel: I_{KCNQ} was inhibited by 30 μ M XE991 ($n=5$). Each bar represents the mean \pm s.e.m. * $P<0.05$, XE991 versus Control, $t=2.186$, Paired t -test.). (d) KCNQ currents recorded before, during and after application of ghrelin (100 nM, $n=12$). Ghrelin inhibited the KCNQ current in a reversible manner. (e) The enlarged subtracted trace of ghrelin-sensitive current (calculated from d) possesses the deactivation relaxation and activation kinetics of KCNQ current. (f) Left panel: I_{KCNQ} quantified from all neurons recorded from a holding potential of -20 to -40mV in the presence or absence of ghrelin. Right panel shows the statistical analysis of data from the left panel. I_{KCNQ} was inhibited in the presence of 100nM ghrelin ($n=8$). Each bar represents the

mean \pm s.e.m. ** $P < 0.01$, Ghrelin versus Control, $t=5.206$, Paired t-test.). (g) XE991 abolished the excitatory effect of ghrelin. Both ghrelin and XE991 increased the firing rate. However, ghrelin (10 nM) failed to further increase firing rate in the presence of XE991 (1 μ M). (h) A summary of statistical analysis for g. $n=8$. Each bar represents the mean \pm s.e.m. * $P < 0.05$, Ghrelin versus Control; * $P < 0.05$, XE991 versus Control; n.s., no significant difference, XE991 versus (XE991+Ghrelin); $F=3.452$, ANOVA followed by S-N-K test.

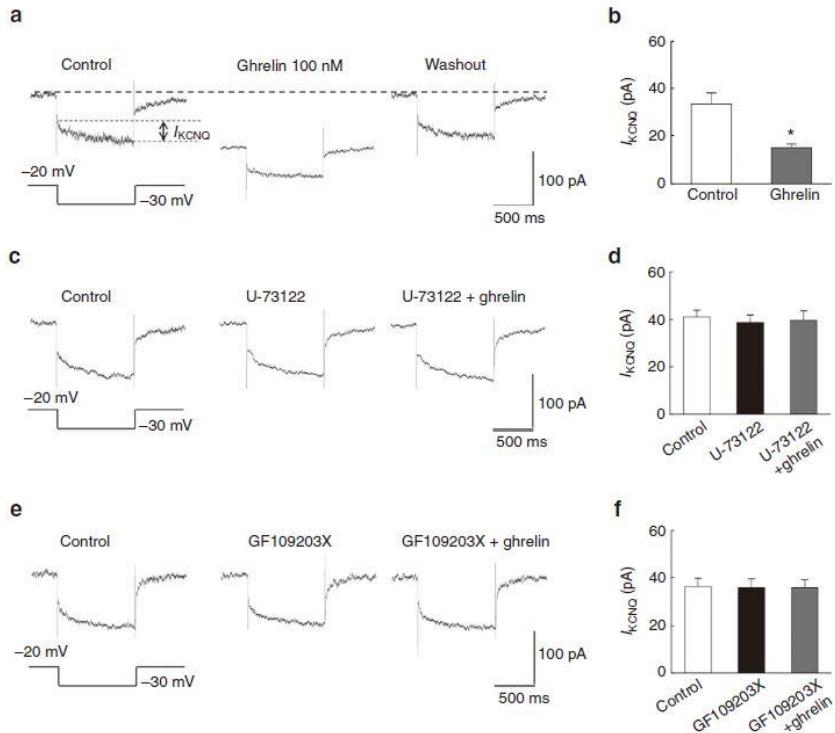


Figure 4 | Ghrelin inhibits KCNQ current in nigral dopaminergic neurons via PLC and PKC. The SNC dopaminergic neurons were recorded under perforated patch clamp recordings in the presence of synaptic blockers (20 μ M CNQX+50 μ M AP5+10 μ M bicuculline). (a) Ghrelin (100 nM) inhibited KCNQ currents in the presence of synaptic blockers. (b) Statistical analysis for a. $n=3$. Each bar represents the mean \pm s.e.m. * $P < 0.05$, Ghrelin versus Control, $t=5.526$, Paired t-test. (c) Representative data showed that PLC inhibitor U-73122 (10 μ M) alone had no effect on KCNQ current, however, it could abolish ghrelin's effects on KCNQ current inhibition. (d) Statistical analysis for c. $n=3$. Each bar represents the mean \pm s.e.m. (e) PKC inhibitor GF109203X (5 μ M) abolished the inhibitory effects of ghrelin on KCNQ current. (f) Statistical analysis for e. $n=3$. Each bar represents the mean \pm s.e.m.

coupled with Kv7/KCNQ channel function. To demonstrate the effect of ghrelin on native KCNQ/M-current in nigral dopaminergic neurons that is extremely small, we performed nystatin-perforated patch clamp recordings. The typical KCNQ/M-current recorded in nigral dopaminergic neurons from brain slices is less than 50 pA with characteristic deactivation kinetics when stepped from -20mV (for opening KCNQ/M-current) to -40mV (for deactivation of

KCNQ/M-current). The KCNQ/M-current deactivation kinetics features KCNQ2 channels that have been shown to be expressed in nigral dopaminergic neurons^{15,18}. In addition, although previous studies have shown that the signal transduction pathway for ghrelin is mediated by PLC/PKC in non-neuronal tissues and cell lines^{13,27,28}, our findings first demonstrated that PKC is involved in the effects of ghrelin in native neurons. The signalling transduction

pathway of how ghrelin promotes nigral neuronal firing is summarized in Supplementary Fig. S4. Binding of ghrelin to its receptor GHS-R1a causes the activation of PLC and the following hydrolyzation of PIP₂. The product of PIP₂ hydrolyzation, diacylglycerol (DAG),

activates PKC, resulting in the phosphorylation of KCNQ channels (for example, S541 of KCNQ2)³⁴ and its closure, which elicits reduced outward potassium current and enhances neuronal excitability of SNC dopamine neurons.

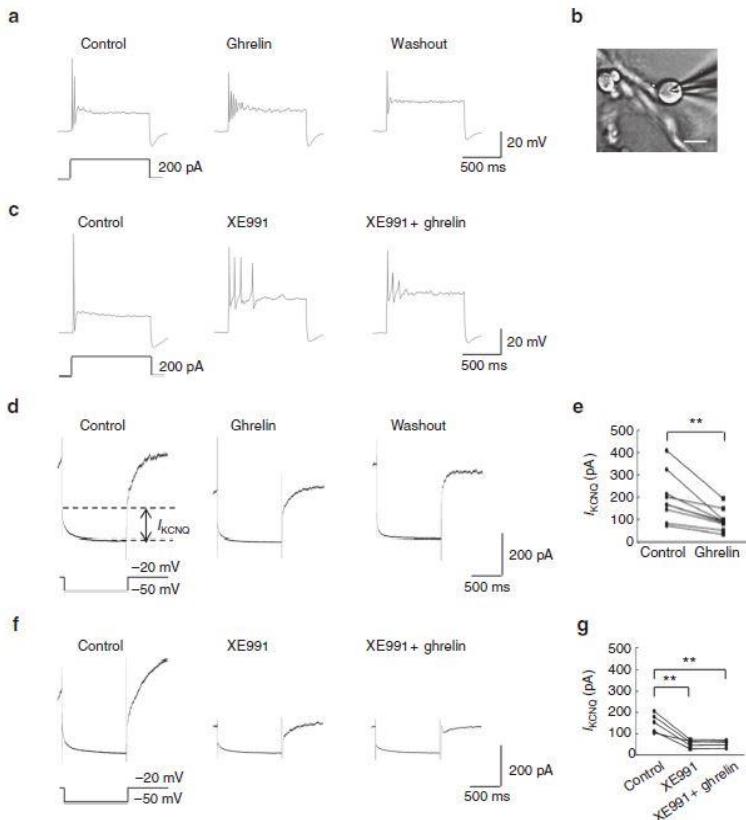


Figure 5 | KCNQ-specific blocker XE991 abolishes ghrelin's effect on DRG neurons. (a) Ghrelin increased evoked firing of DRG neurons. The evoked action potentials were shown before (control), during (ghrelin) and after (washout) application of 300nM ghrelin in the bath ($n=7$). One or two spikes were produced by a 200-pA depolarizing current pulse in the control, whereas multiple spikes were produced in response to the same current injection in the presence of 300nM ghrelin. (b) Recording of a cultured DRG neuron under Differential Interference Contrast microscope. Scale bar, 20 mm. (c) XE991 (30 μ M, $n=5$) increased the evoked neuronal firing (left and middle panel). Ghrelin (300 nM, $n=5$) failed to further increase the evoked neuronal firing in the presence of 30 μ M XE991 (right panel). (d) KCNQ currents were recorded before (control), during (ghrelin) and after (washout) application of 300nM ghrelin using the standard deactivation protocol from -20 to -50mV. Ghrelin significantly inhibited the KCNQ current ($n=9$), and the response could be washout ($n=5$). (e) Statistical analysis of KCNQ currents quantified from all DRG neurons held at -20 to -50mV in the presence or absence of ghrelin ($n=5$). The KCNQ current of all DRG neurons were significantly inhibited by 300nM ghrelin ($n=9$, ** $P<0.01$, Ghrelin versus Control; $t=4.094$, Paired t -test). (f) KCNQ current was almost abolished by prolonged application of 30 μ M XE991, further application of ghrelin (300 nM) had no effect on residual current. (g) Statistical analysis of f ($n=5$, ** $P<0.01$, XE991 versus Control; ** $P<0.01$, (XE991+Ghrelin) versus Control; $F=19.058$, analysis of variance followed by S-N-K test).

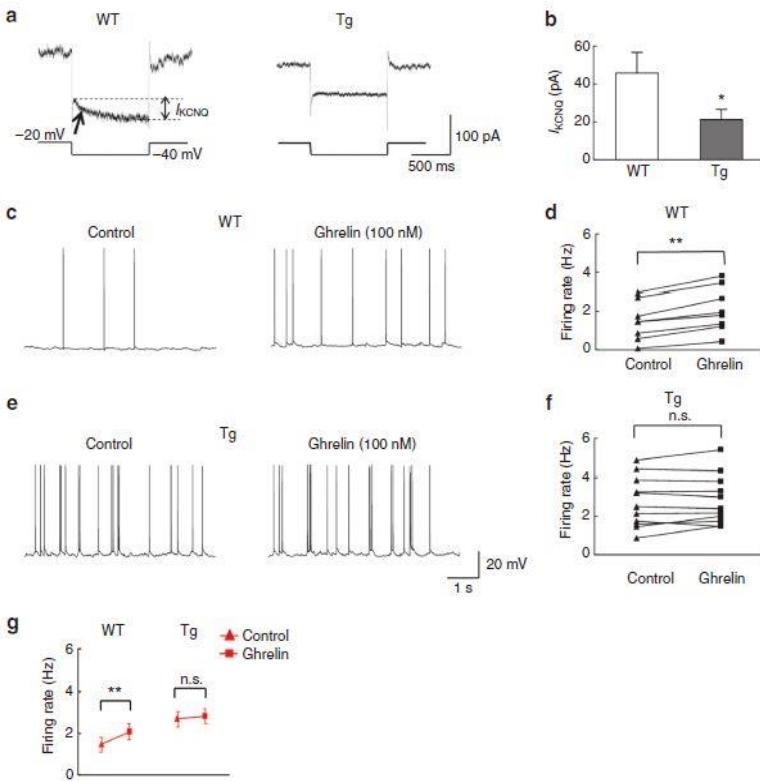


Figure 6 | Attenuation of ghrelin-mediated enhancement of firing in CA1 pyramidal neurons from Tg mice. (a) KCNQ currents of example CA1 pyramidal neurons in wild type (WT) and Tg mice recorded by nystatin-perforated patch clamp recording under standard deactivation protocol from the holding potential of -20 to -40mV. Note the pronounced deactivation relaxation (arrow in left panel) of WT mice, which was absence in the example neuron of Tg mice. (b) Statistical analysis of amplitude of native KCNQ current (I_{KCNQ}) in WT ($n=7$) and Tg ($n=11$) mice (each bar represents the mean±s.e.m. * $P < 0.05$, WT versus Tg; $t=2.279$, unpaired t -test.). (c) The example CA1 pyramidal neuron of WT mice fired spontaneous action potential at 0.6 Hz. A concentration of 100nM ghrelin significantly increased firing rate to 1.2 Hz. (d) Collective data of all neurons recorded. Ghrelin increased the firing rate of all neurons (8/8) in WT mice (** $P < 0.01$, Ghrelin versus Control, $t=7.570$, Paired t -test). (e) Raw traces showing that ghrelin did not change the firing rate of the example neuron in Tg mice. (f) In Tg mice, the firing rate of neurons (8/11) was not increased in the presence of 100nM ghrelin (n.s. ghrelin versus control, $t=1.112$, Paired t -test). (g) Statistical analysis of d and f. Each bar represents the mean±s.e.m.

To further confirm the role of ghrelin/KCNQ pathway in regulating neuronal excitability, we chose DRG neurons and CA1 hippocampal pyramidal neurons where the expression of both ghrelin receptors and KCNQ channels are robust, and KCNQ channels have profound effects on neuronal excitability^{10,17,35,36}. The KCNQ/M-currents in small DRG neurons are large with less contamination of other currents, and therefore are more reliable and suitable for

pharmacological manipulations^{17,37}. Because DRG neurons are highly refractory to fire repetitively, another characteristic of KCNQ-expressing neurons, we utilized a higher concentration of ghrelin (300 nM) in this study.

To further demonstrate the ghrelin signalling-KCNQ pathway, we took advantage of Tg mice expressing a dominant negative KCNQ2 pore mutation that causes repetitive neuronal firing^{31,38}.

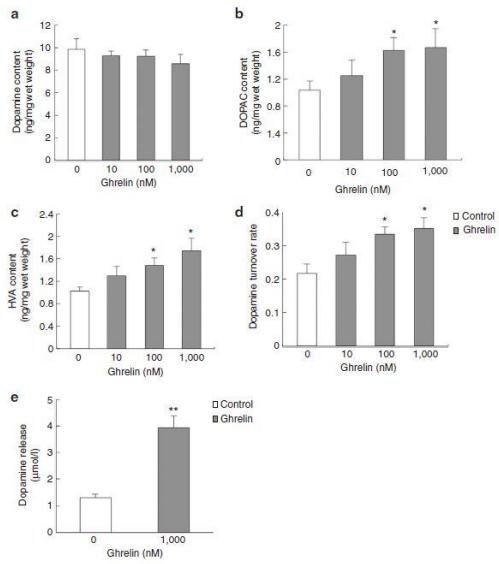


Figure 7 | i.c.v injection of ghrelin increases dopamine release and turnover rate in the striatum. (a-d) Contents of dopamine and its metabolites in rat striatum were measured using HPLC. (a) Striatal dopamine levels of groups before and after i.c.v. injections of ghrelin (10–1,000 nM, in 5 μ l). $n=6$. Each bar represents the mean \pm s.e.m. (b) Striatal DOPAC levels were increased after treatment with 100 and 1,000nM ghrelin ($n=6$). Each bar represents the mean \pm s.e.m. * $P<0.05$, Ghrelin versus Control. (c) Striatal HVA levels were increased after treatment with 100 and 1,000nM ghrelin ($n=6$). Each bar represents the mean \pm s.e.m. * $P<0.05$, Ghrelin versus Control. (d) i.c.v. injection of ghrelin (100 and 1,000 nM) increased the dopamine turnover rate ($n=6$). Each bar represents the mean \pm s.e.m. * $P<0.05$, Ghrelin versus Control. (e) Dopamine release *in vivo* evoked by stimulation of the medial forebrain bundles was recorded with carbon fibre electrodes in the striatum using fast cyclic voltammetry. Ghrelin (i.c.v. 1,000 nM, 5 μ l) significantly increased the dopamine release from 1.3 ± 0.2 μ M to 3.9 ± 0.5 mM ($n=6$). Each bar represents the mean \pm s.e.m. ** $P<0.01$, Ghrelin versus Control.

Our findings show that ghrelin increases firing frequency of CA1 neurons from WT mice that normally are silent or fire slowly^{38,39}, but fails to modulate the firing of CA1 neurons from Tg mice where native KCNQ/M-current is suppressed. This indicates that ghrelin serves as an upstream signalling molecule and enhances neuronal spiking through inhibition of

Kv7/KCNQ channels. Most interestingly, ghrelin is able to modulate native Kv7/KCNQ channels expressed in nigral dopaminergic neurons, small DRG neurons and CA1 pyramidal neurons. In addition to the indicated three different types of neurons, ghrelin receptor and Kv7/KCNQ channels are also individually expressed in pituitary, neuropeptide Y neurons in hypothalamus and cortex^{21,40–42}, all of these suggest that the ghrelin signalling and Kv7/KCNQ suppression are likely common pathways primarily utilized by the central nervous system.

Neuronal excitability is closely linked to dopamine release in the brain⁴³ and increased firing of dopamine neurons accelerates the dopamine release in the striatum, nucleus accumbens and cerebral cortex^{43,44}. The present study shows that ghrelin increases firing rate dose dependently, and results in the burst firing at high concentrations. To demonstrate the *in vivo* effect of ghrelin, we utilized the catalepsy model induced by a specific D2 receptor antagonist haloperidol, which has been proven to represent a reliable model for PD and is selectively reversed by clinically effective antiparkinson drugs⁴⁵. Based on the current understanding of neural framework in basal ganglia, degeneration of nigral dopaminergic neurons leads to dopamine depletion in the striatum, resulting in an imbalance of direct and indirect pathway and subsequent motor disorders^{46–48}. Unilateral microinjection of ghrelin causes the contralateral posturing and anticatalepsy effect, which is likely resulted from enhanced dopamine release induced by ghrelin directly and further activates the pathway of basal ganglia from the ipsilateral cortex. This was further confirmed by our *in vitro* and *in vivo*

studies that intracerebroventricular injection of ghrelin in rats produces a dramatic enhancement of dopamine turnover rate and dopamine release in the striatum, which is in accordance with the studies that intraperitoneal administration of ghrelin improves the impairment of rota-rod performance in mouse MPTP-induced PD models⁴⁹ by stimulating dopamine overflow or dopamine turnover in the nucleus accumbens^{9,12,50,51}. All together, our findings show that ghrelin, via specific blockage of KCNQ channel function, can increase the firing of mesencephalic dopaminergic neurons and mediate anticonvulsive effects. Therefore, ghrelin signalling and ghrelin-mediated inhibition of Kv7/KCNQ/M-current might provide therapeutic potential for alleviation of PD symptoms.

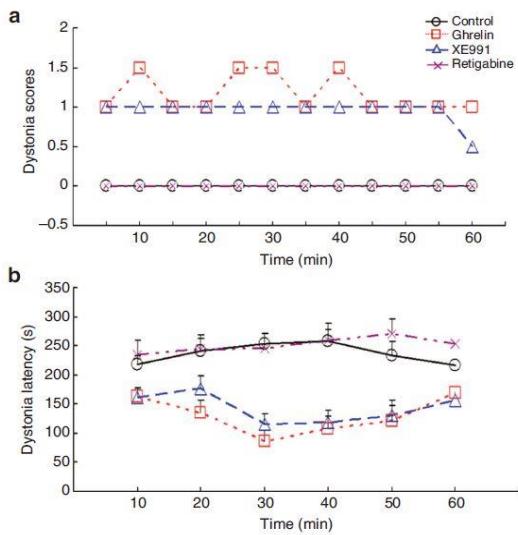


Figure 8 | Ghrelin attenuates haloperidol-induced catalepsy *in vivo*. (a) Effects of ghrelin on postural behaviour in rats receiving systemic administration of haloperidol. The line graph shows the scores of deviated posturing in rats recorded in 60 min after microinjection of ghrelin (1,000 nM, 0.5 μ l), XE991 (1 μ M, 0.5 μ l) or retigabine (5 μ M, 0.5 μ l) into the SNc. (b) Time course of the bar tests shows that microinjection of ghrelin or

XE991 into the SNc significantly attenuated the descent latency time in haloperidol-induced catalepsy rats ($n=7$). Each bar represents the mean \pm s.e.m. ** $P<0.01$, Ghrelin versus Control; XE991 versus Control; non-parametric one-way Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney test).

Acknowledgements

This work was supported by the grants from 973 programme to J.X. (2011CB504100) and H.J. (2012CB526703), the grants from the National Natural Science Foundation of China to J.X. (30930036); to H.J. (81170207); to K.W. (30970919); to X.B.(81000552) and to L.S. (31200819) and the Bureau of Science and Technology of Qingdao (12-1-4-2-(19)-jch).

Author contributions

L.S. performed experiment, drafted the first draft, analysed data. X.B. performed, designed and analysed data of the electrophysiological experiment, drafted the first draft. Z.Q. provided the methods for brain slices preparations and whole-cell patch clamp recording and drafted the manuscript. Z.M. and Y.Z. provided the methods for behavior test. K.W. participated in the experiment design, drafted the manuscript. H.J. participated in the experiment design, drafted the manuscript. J.X. participated in the experiment design.

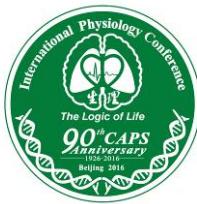
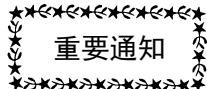
Additional information

Supplementary Information accompanies this paper on <http://www.nature.com/naturecommunications>

Competing financial interests: The authors declare no competing financial interests.

Reprints and permission information is available online at <http://npg.nature.com/reprintsandpermissions/>

How to cite this article: Shi, L. *et al.* Peptide hormone ghrelin enhances neuronal excitability by inhibition of Kv7/KCNQ channels. *Nat. Commun.* 4:1435 doi: 10.1038/ncomms2439 (2013).



2016 年国际生理学学术大会 ——生命的逻辑

中国北京 2016 年 09 月 25-28 日



征文通知（再次刊登）

2012 年由中国生理学会发起，联合 9 个其他国家和地区的生理学会在苏州举办的“2012 年国际生理学学术大会”获得了空前的成功，充分展示了中国生理学会的学术水平、扩大了国际影响，为我会于 2013 年在英国伯明翰获得 2021 年国际生理学联合会 (International Union of Physiological Sciences, IUPS) 在中国召开的申办权奠定了扎实的基础。2016 年是中国生理学会成立 90 周年，学会决定召开“中国生理学会 90 周年庆典暨 2016 年国际生理学学术大会”，通过庆典活动弘扬学会传统和文化，同时为在中国召开的 2021 IUPS 大会进行准备和练兵。该学术大会定于 2016 年 09 月 25 日至 28 日在北京国家会议中心举行，详情请登录会议网站：<http://www.pco-online.com/icps2016/> 查阅。

大会组委会已经确定特邀大会报告人 7 位，分别为中国生理学会名誉会员、美国科学院院士，UCSD 的钱煦教授，英国皇家学会院士 UCL 的 Micharl Hausser 教授，日本生学会候任主席、Kyoto Prefectural University of Medicine 的 Yoshinori Marunaka 教授，美国科学院院士，University of Southern California 的 Larry William Swanson 教授，中国科学院院士清华大学李蓬教授、中国科学院院士，上海生命科学院张旭研究员，北京大学肖瑞平教授。

本次会议的组织形式沿用 2012 年苏州国际生理学会议的模式，即参加会议的各国家或地区学会以其学会冠名形式组织 1-3 个专题，每个专题有 4-5 个报告人，专题报告的时间是 2-2.5 小时；同时，要求其中 3 个报告人为组织该报告学会的会员，1-2 个为其他学会会员，也

即每个专题报告至少要两个学会成员。报告主题由各学会根据其学会在生理学方面的研究特点确定，组织者及报告者需为相关研究领域的资深学者或有建树的青年学者。12 个国家及地区的生理学会（美国，澳大利亚，瑞士，巴西，中国台北，日本，英国，新西兰，德国，法国，斯堪的纳维亚（丹麦、芬兰、冰岛、挪威和瑞典）及心理神经免疫学会参加会议，并组织由这些学会冠名的专题报告会合计 17 个。中国生理学会提交了冠名专题报告会 20 个。合计专题报告会 37 个，涵盖了生理学各个领域。

大会报告及专题报告详细情况及日程安排，请登录会议网页查看。

本次会议除大会报告和专题报告外，还设有青年工作者专场报告及墙报展示，具体要求详见征文范围。敬请各位会员踊跃投稿参会。

衷心感谢您对学会工作的大力支持，我们期待 9 月与各位在北京相会！

此致

敬礼！

王晓民

中国生理学会理事长及大会主席王晓民

陈应城

中国生理学会副理事长及大会共同主席陈应城

一、大会工作语言

英语

二、征文范围

生理科学各个领域及相关学科尚未正式

发表的研究工作均在征集范围。

1、大会报告（Plenary lecture）：每个报告的时间为 40 分钟，讨论 5 分钟。以本人研究工作为主，并结合国际研究进展。报告人由大会学术委员会确定。

2、专题讨论会报告（Symposium）：每个报告的时间为 20 分钟，讨论 5 分钟。以本人研究工作为主，并结合国际研究进展。报告人由大会学术委员会确定。

3、青年工作者专场报告（Young physiologist presentation）：每个报告的时间为 8 分钟，讨论 2 分钟。报告本人最近完成且尚未正式发表的研究工作。现已开始接收投稿。青年工作者是指 1975 年 1 月 1 日之后出生的青年教师，科研人员和博士后。

4、墙报展示（Poster presentation）：墙

报的内容应包括标题、作者姓名和作者单位。正文简要介绍研究目的、方法、结果（要求图、表、文并茂）和结论。现已开始接受投稿。

三、征文格式要求及截至日期

大会报告及专题讨论会报告将由大会学术委员会确定，目前主要征求青年工作者专题报告和墙报展示的稿件。**投稿的具体方法和稿件格式请参看会议网页中有关投稿事宜。**投稿截止日期：**2016 年 6 月 15 日。**

四、会议注册，交费和住宿预订

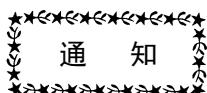
- 1、旅费和住宿费自理。
- 2、会议将收取注册费（包括会议论文集出版费用和中餐费等）。
- 3、会议采用网上注册、交费和住宿预订，具体事宜请参看会议网页。

分类	2015 年 12 月 01 日至 2016 年 07 月 31 日	2016 年 08 月 01 日至 2016 年 08 月 31 日	2016 年 09 月 01 日至 2016 年 09 月 28 日
国内正式代表	人民币 1800 元/人	人民币 2200 元/人	人民币 2500 元/人
国内学生代表	人民币 900 元/人	人民币 1100 元/人	人民币 1300 元/人

注：学生注册时需要出示学生证，博士后须按正式代表注册。

五、会议网址

<http://www.pco-online.com/icps2016/>。关于大会准备工作的进程，请随时登陆查看网页的更新。



2016 中国生理学会肾脏专业委员会年度会议 暨大连医科大学肾脏病中心成立大会会议及征文通知

中国生理学会肾脏专业委员会是中国生理学会下属二级学会，旨在搭建国内肾脏研究交流和协作的平台；加强基础、临床和相关领域的结合，促进转化医学研究；加强国内外肾脏研究领域科研工作者的交流与沟通；培养和扶持肾脏领域青年科研人员的发展。

肾脏生理专业委员会预定于 2016 年 7 月 26-28 日在大连召开第三届学术年会。会议设特邀报告、专题报告、青年工作者报告和壁报等多种交流方式。本次会议十分荣幸地邀请到英国 Leicester 大学 Kevin Harris 教授、Peter Andrew 教授、Nigel Brunskill 教授、Jonathan

Barratt 教授、杨斌教授等多位从事肾脏生理、病理生理和转化医学研究的科学家莅临大会并作精彩学术报告。会议还将设立青年优秀论文报告专场，并评选青年优秀论文及优秀壁报。为此，我们向全国肾脏研究领域的同仁征稿，欢迎踊跃参会。

会议组委会成员（姓氏拼音排序）：

董政、范亚平、谷瑞民、郭兵、管又飞、郝传明、蓝辉耀、李春凌、刘必成、刘友华、陆利民、聂静、秦卫松、阮雄中、田中民、汪道文、王蔚东、王悦、吴镝、徐钢、杨宝学、杨莉、杨天新、杨云青、易凡、余晨、翟永功、张爱华、张春、赵景宏、郑丰、庄守纲

组委会主席：管又飞、郝传明

秘书长：陆利民、郑丰

一、会议基本信息

时间：2016 年 7 月 26-28 日

地点：大连医科大学（大连市旅顺南路西段 9 号）

二、会议征文要求

征文内容：肾脏正常与病理形态、生理生化及代谢、病理生理、重要肾脏疾病机制及临床研究进展、肾脏疾病转化医学研究、肾脏研究新技术、新模型及实验室建设等。

征文要求：未公开发表的研究成果以摘要形式投稿。内容包括：目的、方法、结果、结论，800-1000 字（中英文不限）。

投稿地址：大连医科大学医学科学研究院，栾志琳，zhilin_luan@sina.com，18804286359

（邮件主题：2016 肾脏生理年会投稿，投稿后未收到确认回复请及时联系）。

投稿截止日期：7 月 10 日

备注：研究生或 40 岁以下的青年者可报名参加优秀青年论文评选或优秀壁报评选（请在投稿摘要及邮件中注明）

三、会议注册

时间	注册费标准	
	普通参会人员	研究生
2016 年 7 月 15 日之前	1000 元/人	400 元/人
现场注册	1200 元/人	600 元/人

因不具备现场刷卡收取会议注册费的条件，与会代表最好事先将会议注册费直接汇入中国生理学会，报到时现场领取发票。

汇款请注意：不要通过 ATM 机汇款，因此种形式汇款，学会收不到银行进账回单；

中国生理学会银行账号：

0200004109014480653

开户单位：中国生理学会

开户行：北京工商银行东四支行

请务必注明“姓名单位以及 2016 肾脏生理年会注册”，缴纳注册费后也请 email 或短信通知栾志琳（联系方式：zhilin_luan@sina.com, 18804286359），以方便查询，谢谢！

四、会务安排及联络人

会务服务：会议往返交通及食宿费用自理；

住宿安排：大连医科大学、大连外国语大学；
联系人：刘敏 15040578452 王宁 13309861528

会务联系人：

大连医科大学：陈丽红，

Email: lihong@dmu.edu.cn

手机：18519254416

北京大学医学部：蒲丹，

Email: dan-pu@bjmu.edu.cn

手机：18911806996

主办单位：中国生理学会肾脏生理专业委员会

承办单位：大连医科大学

中国生理学会肾脏生理专业委员会

2016 年 5 月

中国生理学会新型生理学实验技术平台培训班通知（再次刊登）

提高科技人员的职业技能，加速培养高层次、复合型高素质人才是时代的迫切需要。为了更好地为实验课程开设提供科学合理的条件，促进高新技术的应用，提高实验教学师资队伍的业务素质，使之在业务和专业技能方面有长足的发展，需要有创新性的实验方法、技术和手段，并在实验教学中发挥示范和带头作用，不断提高机能学实验这门课程的教学质量。中国生理学会定于**2016年7月25-31日**在贵州举办“**中国生理学会新型生理学实验技术平台培训班**”。届时将聘请国内具有丰富教学与实践经验的中南大学湘雅医学院罗自强教授和山东大学医学院刘传勇教授等授课。本次学习班还将展示一些比较先进的教学仪器，学员通过上机实践操作或动物实验可掌握较多的实验新理论和技术，并就如何构建基于Internet的网络教学平台和国家级医学虚拟仿真实验教学中心与专家进行讨论。

授课时间：**2016年7月25-31日**（7月24日报到）

地点：贵州医科大学基础医学院

收费标准：**1800元/人**，包括教材，实验动物，上机操作。

提前交费和报到时交费均可。汇款请注明是交纳学习班费用。

学会电汇账号：

开户单位：中国生理学会

开户行：工商行东四支行

银行帐号：0200004109014480653

课程内容：

专题讲座：1.罗自强教授的讲课题目是：翻转课堂的实施与思考；2.刘传勇教授的讲课题目是：医学基础虚拟仿真实验教学的发展与展望；3.基于信息化的下一代生物信号采集与处理系统介绍；最新VR技术在医学虚拟仿真实验教学中心的应用；4.药理和行为学研究设

备应用技术探讨。

演示实验：1.Langendorff心脏灌流；2.人体生理信号无线采集（血压、血氧、心电及肺活量）；3.血管环张力实验；4.大鼠无创血压测定；5.生理无线遥测实验技术；6.大鼠海马神经元放电（含大鼠脑片的制备及记录）；7.蛙类动物在体心肌细胞动作电位记录；8.VMC-100虚拟医学院展示（虚拟医学中心软件）；9.行为学实验设备的演示（学习记忆、抑郁类）。

教学实验：1.神经干动作电位引导；2.神经干兴奋传导速度的测定；3.神经干兴奋不应期测定；4.肌肉兴奋-收缩的时相关系测定；5.蛙缝匠肌被动张力与肌梭放电同步记录；6.期前收缩-代偿间歇；7.减压神经放电；8.大鼠心功能参数测定；9.呼吸运动调节；10.家兔胃肠电图的记录；11.消化道平滑肌生理特性研究；12.影响尿生成的因素；13.急性失血性休克及其挽救（配合微循环）；14.急性高血钾症；15.药物对动物血压的影响；16.药物对实验性心律失常的作用。

技能比赛：正确使用兔手术台固定动物、正确使用BL-420N操作系统记录家兔动脉血压。

参加学习班的学员在课程修满经考核合格后将颁发给I类继续医学教育学分**7分**。欲参加学习班的老师请认真填写下列回执，并于2016年7月15日前发送电子版至学会电子邮箱（见下），学会将根据报名回执寄发报到通知。

欢迎从事机能实验教学与科研的老师踊跃报名。

联系人：刘璐 肖玲

电话：010-65278802 010-85158602

地址：北京东四西大街42号

中国生理学会邮编：100710

电子信箱：zgslxh@126.com

lingxiao12341@sina.com

中国生理学会

2016年2月26日

2016 年“中国生理学会新型生理学实验技术培训班”回执

姓名		性别		年龄		职称或职务	
单位							
联系地址						邮编	
办公电话					移动电话		
电子信箱							
备注							

注：回执请于 2016 年 7 月 15 日前发送电子版至 zgslxh@126.com lingxiao12341@sina.com

2016 年中国生理学会心血管生理学术研讨会会议通知

为推动我国心血管生理学的发展，促进学术交流，“2016 年中国生理学会心血管生理学术研讨会”拟定于 **2016 年 8 月 12 日-8 月 14 日** 在塞上江南宁夏回族自治区首府银川市举行。本届会议由中国生理学会循环生理专业委员会主办，宁夏医科大学承办。

会议主旨：共享国内外心血管生理学科最新研究成果，提高我国心血管生理学研究水平，巩固心血管科研工作者交流学术成就的平台。大会将邀请来自国内外著名的心血管领域专家学者参会并做大会报告，围绕心血管生理学、病理生理学、药理学和毒理学等方面展示最新研究成果，同时，会议将进行青年优秀论文报告和评选。

中国生理学会循环专业委员会，宁夏医科大学热忱欢迎全国从事心血管生理学及相关研究领域的专家、学者参会，我们期待着在美丽的银川与您相会。

大会主席：曾晓荣

名誉主席：唐朝枢 王 宪 张建中 袁文俊

吴博威 朱妙章

副主席：朱 毅 杜 杰 陈思锋 曹济民
王庭槐 姜怡邓

一、会议日期：2016 年 8 月 12 日至 8 月 14 日

(8 月 12 日报到，13-14 日会议报告，15 日代表离席)

二、会议地点：宁夏医科大学雁湖校区正德楼三楼国际报告厅

三、大会主要内容：

(一) 特邀报告

大会将邀请国内外知名心血管科学专家、学者做大会特邀报告。

(二) 大会报告及专题报告

采取自愿报名（同时提供个人简历、不少于 1000 字的报告内容以及与报告内容相符的近几年发表在国内外学术期刊上的文章目录），报告要能够体现出当今国内研究最高水平和国际研究发展动态。**所有申请大会及专题报告的代表均需在 2016 年 7 月 15 日前将材料报送大会，统一经专家评定，并经学术委员会审定后决定。**

(三) 青年优秀论文报告和评选

大会将组织青年优秀论文评选，参选者 1976 年 1 月 1 日后出生。

四、报到及住宿

报到地址：立达深航国际酒店一楼大堂

住宿地址：

立达深航国际酒店，标准间价格约 400 元/间。地址：宁夏银川市兴庆区清和南街 1471 号。

汉庭酒店，标准间价格约 189 元/间。

地址：银川市兴庆区胜利南街 1217 号。

五、会议注册费

1200 元/人（会议资料、论文集、会议

期间交通等)；研究生 600 元/人，按学生资格注册者在报到时需提供有效学生证件。

汇款缴纳：

请将会议注册费直接汇入中国生理学会账号(请注意不要经 ATM 机操作，因此种汇款方式，学会收不到银行进账回单；学会在会议报到现场收费，只能收取现金，学会不具备异地刷卡的条件)。

开户单位：中国生理学会

开户行：工商行东四支行

银行帐号：0200004109014480653

请注明：姓名+单位+循环会议

所有参会者请于 2016 年 7 月 15 日前将

回执和摘要以邮件形式发送给我们。

六、联系方式

联系地址：宁夏医科大学基础医学院病理生理学系，宁夏银川市兴庆区胜利街 1160 号，邮编：750004。

联系人：张鸣号(电话：13995178770)、任晓洁(电话：18795196272)、孙诗雨(电话：13995210364)

E-mail：yinchuanphysiology@163.com

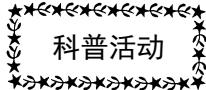
主办单位：中国生理学会循环生理专业委员会

承办单位：宁夏医科大学

中国生理学会循环生理专业委员会

宁夏医科大学

2016 年 6 月 8 日



2016 中国生理学会科技周活动总结 ——北京自然博物馆专场

杨敬修 刘璐

(中国生理学会办公室 北京 100710)

全国科技活动周自 2001 年以来已连续举办 16 届，成为公众参与度高、覆盖面广、社会影响力大的群众性科技活动品牌，成为推动全国科普事业发展的标志性活动和重要载体，在普及科学知识、倡导科学方法、传播科学思想、弘扬科学精神方面发挥了重要作用。为树立和贯彻创新、协调、绿色、开放、共享的发展理念，大力“普及科学知识，弘扬科学精神，提高全民科学素养”，2016 年全国科技活动周的主题定为“创新引领共享发展”。寓意创新是引领发展的第一动力，科技创新驱动经济和社会发展，改变着人们的生产和生活方式；科技创新创业成果为全国各族人民共享，助力全面建成小康社会，实现第二个百年奋斗目标，实现中华民族伟大复兴的中国梦。

根据《科技部、中央宣传部、中国科协关于举办 2016 年科技活动周的通知》，2016 年科普活动周的时间定为 5 月 14 日-21 日。中国生理学会作为我国医学领域有影响力的科技社团，有义务和责任积极参与此次科技周活动，为此学会领导高度重视，经多次研究决定印制科普宣传挂图(24 幅 80cm×120cm)、科普知识问答(600 份)并开展了夺飞镖科普趣味问答活动。2016 年 5 月 14 日早上 7:00 学会工作人员准时达到活动现场，因受天气原因影响原本定为户外的科普宣传活动被迫移到室内，影响了科普宣传挂图的摆列，但北京的阴雨天气丝毫没有影响科技周活动的开展。

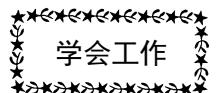
活动期间，我学会向参与科普活动的市民及学生发放了学会印制防治腰痛方面的科普

知识及宣传材料，旨在提高民众素质，健康生活。为增加活动的互动性和趣味性，普及科普知识，我会还精心准备了 30 道科普问答题，供参观群众们作答。为增加活动的互动性和趣味性，特设计了健康科普知识答卷，并准备了签字笔、橡皮擦、转笔刀等丰富的奖品吸引市民的参与。本次活动特别创新的地方是开展夺飞镖科普趣味问答，我们在飞镖盘上设定 8 个区域，每个区域对应着 8 个科普小问题，参与的选手需要根据自己的夺镖结果回答问题后才能获得奖励，若没有夺中或夺中后没有回答对问题也给予参与奖品。现场参观者均积极并认真参与答题，经现场参加答题的家长和孩子反映，通过作答问卷，他们学习和了解到了许多以前不知道的生理学知识，不仅丰富了自身，更普及了许多生活常识，家长们表示，应该让孩子经常参加此类科普活动。



本次科普活动中国生理学会共向民众发放宣传资料近 600 份，科普问答题约 400 份，向 1000 余众普及了生理学相关的知识，深受群众欢迎，达到了良好的宣传效果。

中国生理学会与中国实验动物学会、中华口腔医学会、中国心理卫生协会、中国睡眠研究会、中国麻风防治协会等 6 家全国学会共同在北京自然博物馆举行了科普宣传活动。



中国生理学会内分泌代谢生理专业委员会 2016 年学术与工作会议纪要

毕植宁 马 恒

(中国生理学会内分泌代谢生理专业委员会 陕西西安 710032)

中国生理学会内分泌代谢生理专业委员会 2016 年学术与工作会议于 2016 年 6 月 25—28 日在四川省泸州市顺利举行。近 40 名委员和代表出席了会议。会议在西南医科大学

召开，得到学校领导、科技处领导以及生理学教研室全体教员的全力支持，保证了会议的圆满和成功。

本次会议有两项内容：1、专题学术报告；

2、专业委员会委员工作会议，由专业委员会主任委员裴建明教授主持召开。

专题学术报告：会议安排了 8 位专家教授进行专题报告。1.上海复旦大学附属儿科医院蔡德培教授报告的题目为“环境内分泌干扰物的生殖毒性及其污染现状调查”，介绍了环境内分泌干扰物（EEDs）具有显著生殖毒性，暴露于 EEDs 可引起女孩性早熟，引致男孩性腺发育不良。实验结果证实了摄食污染的水生生物是人类暴露于 EEDs 的一个重要途径。2.首都医科大学朱进霞教授作了题为“胰腺多巴胺的来源及其对胰岛内分泌功能的调节”，结果显示：胰腺可以合成多巴胺，这一作用是通过内分泌与外分泌共同作用而完成的。激活多巴胺第二受体可以通过生长抑制素抑制胰岛素分泌，进而使血糖升高。3.北京大学深圳医院桂耀庭研究员作了题为“从人类基因组学计划到精准医学计划”的报告，介绍了人类基因组计划、肿瘤基因组计划和精准医学计划的主要成就和重要进展，并展示了其团队在泌尿系统恶性肿瘤基因组学领域所取得的最新成果，包括在《Nature Genetics》杂志发表的三篇论文。4.深圳大学糖尿病研究所马晓松教授报告的题目为“TRPA1 通道与胃旁路术增进胰岛素 1 相分泌”。他们近期的工作发现胃旁路手术的促胰岛素分泌效应与其促进胰岛 B 细胞胆汁酸受体 FXR 相关，后者通过上调胰岛 B 细胞非选择性阳离子通道 TRPA1 的表达，继而刺激胰岛素的 1 相分泌。5.武汉大学吴珂副教授报告的题目为“高游离脂肪酸通过激活 ERK 增加 SMAD4 核转位促进乳腺癌转移”，研究发现血浆游离脂肪酸（FFA）可以增强 TGF-β 导致的 ERK 信号系统激活，引起其下游的 SMAD4 蛋白 lim 磷酸化升高，SMAD4 核转位增加进一步导致癌症转移相关蛋白 Twist 和 Snail 的转录增强。研究提示肥胖和超重与乳腺癌转移相关的机制可能与高游离脂肪酸异常激活 ERK 增加乳腺癌细胞侵蚀和转移相关。6.中国医科大学沙磊教授作了题为“Pancreatic Neurons, Substance P and Islets”的报告，胰腺神经节中含有分泌 P 物质的神经元，P 物质在

不同的血糖水平，在氧化应激条件，糖尿病模型，及正常状态下，均有保护胰岛，保护胰岛素分泌细胞生存，促进增殖，抑制凋亡的作用。7.西南医科大学冯志强教授在“互交哲学及其应用”的专题报告中，从互交哲学的逻辑起点、组成和内涵及功能，在普及哲学，形成新的教育理论和思维模式，指导教学和科研以及实验技术和仪器的设计等方面进行阐述。随互交哲学内涵和功能的发展，冯教授还对其上世纪 90 年代所著《生理科学中的对立统一规律》的某些学术思想和观点进行反思和自我否定。8.第二军医大学蒋春雷教授作了《正念冥想的生物学基础与身心健康》的报告，对冥想这一既古老又现代、既神秘又时尚、既熟悉又陌生、既非迷信又非万能的名词作出详细的阐述，对冥想为何有益于身心健康，能够防病治病，有利于社会和谐作出科学的解析。这些专家的专题报告内容新颖，表述精彩，深受欢迎和好评，大家进行了深入热烈的讨论和交流。

专业委员会工作会议：主任委员裴建明教授主持召开了专业委员会工作会议。根据中国生理学会的要求，2015 年各专业委员会进行了重组，“消化内分泌生殖代谢生理专业委员会”更名为“内分泌代谢生理专业委员会”，主任委员的任期为两年，委员也进行了相应的调整。裴教授回顾了专业委员会自 1995 年成立以来的历史，特别强调了朱运龙教授等一批老教授对学会所做出的历史贡献。裴教授还总结了专业委员会近年来的工作，并对今后的工作提出了殷切的希望。专业委员会在中国生理学会的关心和指导下，始终坚持将学术交流放在第一位，自成立以来已成功举办学术会议 20 余次，这些会议为相关学科的科研人员搭建了交流与合作的平台，有力地促进了本领域学术及学科的发展。专业委员会在不断发展，委员在不断增加和年轻化，在一代代生理学专家的传带下，始终保持团结和谐的气氛，不但在学术上得到提升，更结下了深厚的友谊和合作关系。按照规定裴教授作为主任委员的 2 年任期已到，下任主任委员已顺利交给浙江大学陈学群教授。陈教授表示一定不辜负大家的厚望，

继承和发扬本会的优良传统，力争各方面的工作做的更好。委员们还对今后的工作和学术活动的安排进行了讨论，大家一致认为，今后仍要坚持定期组织学术交流活动，进一步提高学

术会议的质量，表示要积极支持专业委员会的工作，积极参加专业委员会组织的活动，使专业委员会取得更大的成绩。



《生理通讯》编委会名单（按姓氏笔画排序）

主 编	王 韵
副 主 编	李俊发 王 宪 王世强 朱广瑾 朱进霞 朱玲玲 夏 强
常务副主编	王建军 刘俊岭 张 翼 杨黄恬 肖 玲 陈学群 孟 雁 赵茹茜
委 员	王瑞元 刘国艺 刘慧荣 朱大年 肖 鹏 阮怀珍 林 琳 祝之明 景向红 曾晓荣 臧伟进

《生理通讯》
(双月刊)
2016年第35卷第3期
(内部发行)
6月30日出版

主 办：中国生理学会
编辑、出版：《生理通讯》编辑部
(北京东四西大街42号中国生理学会 邮编：100710)
印刷、装订：廊坊市光达胶印厂
会员赠阅

中国生理学会 电话：(010) 65278802 (010) 85158602 传真：(010) 65278802 准印证号：Z1525—981277
网址：<http://www.caps-china.org/> 电子信箱：xiaoling3535@126.com zgslxh@126.com
责任编辑 肖 玲 刘 璐



北京新航兴业科贸有限公司

YP100 型压力换能器（免定标），经过多年的研究、改进，为了更好地适应生理、药理、机能实验教学的需要，对换能器做出了三大突破性的改进。

一、免定标：换能器在生产过程中做到了输出一致性，每支换能器的灵敏度都小于 1% 的误差，在教学过程中可直接把换能器的输出 mv 输入到采集系统中，不需定标，另外每支换能器之间可以互换。

二、过载大：换能器的测量范围 -50~300mmHg，精度小于 0.5%，为了保证使用安全，换能器在设计中加了防过载装置，使换能器的过载可达 2000mmHg 以上，这样就防止了学生加液体时操作失误造成的换能器损坏。

三、免清洗：换能器在实验使用中有回血现象，使用完后必须对换能器进行清洗，如果清洗不当，会造成换能器的损坏，为了避免这种情况的发生，我们设计了隔离罩，让换能器与液体隔开，使用后只清洗换能器的罩子，无需清洗换能器。改进后的换能器，它的使用寿命大大增加，该换能器适用于成仪，泰盟，美易，澳大利亚，BIOPAC 的采集系统。

YP200 型压力换能器，（免定标）

JZ100 型张力换能器（免定标）是公司最近研制的它可以调零、调增益，它可以与成仪、泰盟、的采集系统配套，（成仪 30g/100mv、泰盟 50g/50mv），为了使用安全，换能器的应变梁上下加了保护装置。

XH200 型大鼠无创血压测量仪

该仪器自动加压，可同时测量 1-6 只大鼠的尾压，可与成仪、泰盟、美易的采集系统配套使用。

XH1000 型等长张力换能器 测量范围：0-10g 0-30g 0-50g 0-100g 0-300g 0-500g

XH200 型等长收缩换能器 测量范围：0-3g 0-5g 0-10g 0-20g 0-30g 0-50g

DZ100 型等张力换能器（长度变化） 测量范围：±20 mm

XH1000 型痛觉换能器（用于足底刺痛） 测量范围：0-100g 0-200g 0-300g 0-500g 0-1000g

HX100 型呼吸换能器（人体胸带式）

HX101 型呼吸换能器（动物捆绑式）

HX200 型呼吸流量换能器（插管式）

HX300 型呼吸换能器（单咀式 连接 Y 字插管式或动物鼻孔）

HX400 型呼吸功能换能器（人体呼吸波、肺活量等测量用）

HX500 型插管式呼吸波换能器（用于兔子、大鼠、小鼠插气管或插鼻孔）

XH100 型小鼠呼吸实验盒（用于咳嗽药物实验）

WS100 型胃肠运动换能器（用于测量胃肠蠕动）

YL200 型力换能器（用于测量动物某个部位的折断力 最大拉力为 2000g）

CW100 型温度换能器（用于测量动物的肛温 探头为 Ø2×10mm）

CW200 型温度显示测量仪

CW300 型肛温换能器（用于测量动物的肛温，探头为 Ø3×50mm）

CW400 型片式体温换能器（用于测量动物表面体温）

XJ100 型心音换能器（用于人和动物的心音测量）

XJ200 型两用听诊器（用于教学实验 听声音与记录同步）

MP100 型脉搏换能器（用于测量人的指脉）

MP200 型鼠尾脉搏换能器（用于测量大鼠或小鼠的尾脉）

MP300 型腕部脉搏换能器（用于测量人的手腕部位的脉搏）

人体血压测量教学套件（用于无创血压测量 由血压表、压力换能器、电子听诊器组成）

其它附件：一维不锈钢微调器、二维微调器、三维微调器、神经屏蔽盒、进口三通、铂金电极、记滴换能器、电极万向夹

以上产品都能与成都仪器厂、南京美易、成都泰盟、澳大利亚 BLOPAC 等国内外采集系统配套使用。

公司名称：北京新航兴业科贸有限公司

地址：北京市朝阳北路 199 号摩码大厦 1018 室

电话：(010) 85985769 (010) 85987769 (传真)

邮编：100026

网址：www.xinhangxingye.com

邮箱：http://mail.yan85985769@sina.com 13701369580@163.com