
小脑去极化“风暴”发作性运动障碍新机制被发现

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15875.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

小脑去极化“风暴”发作性运动障碍新机制被发现。

中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）熊志奇研究组基于发作性运动诱发性运动障碍（PKD）的模型小鼠，利用电生理、钙成像以及行为学分析等技术手段，证明PKD致病基因PRRT2突变会导致小脑皮层对去极化扩布易感，该发现为PKD神经病理机制的研究提供了新的理论和实验范式，也为PRRT2相关发作性神经系统疾病的治疗提供了新思路。9月21日，该研究成果在线发表于《细胞通讯》。

PKD属于发作性神经系统疾病，主要由PRRT2基因功能缺失性突变所致。突然运动或身体姿势改变会诱导患者出现不自主运动，表现为手舞足蹈、姿势异常、手足徐动、投掷动作或其他非自主运动，可持续数秒至数十秒不等。以往的临床研究中，该疾病的发作症状已得到较为全面的描述，但是介导不自主运动障碍发生、发展和终止的神经病理机制一直未知。

研究人员在系统性研究发作性运动障碍的病理机制过程中，发现PKD模型小鼠小脑皮层对去极化扩布极其易感，对小脑皮层颗粒细胞进行不同类型的刺激均能有效诱导去极化扩布的产生和传播，并且去极化扩布总是与运动障碍的发作并行发生。基于该发现以及小脑对运动调节的重要作用，研究团队首次提出了发作性运动障碍的小脑去极化扩布假说。

去极化扩布或称扩布性去极化波，是一类病理状态下由局部刺激诱发的能在大脑灰质区缓慢扩布的强直性去极化事件，常伴发于急性脑损伤、急性脑血管病以及先兆型偏头痛等。以往的研究表明，大脑皮层和海马组织对去极化扩布较为易感，而小脑皮层则对此事件有很强的抗性。到目前为止，塑造小脑皮层该特性的细胞分子机制尚未得到确切阐述。

这项研究工作表明，小脑颗粒细胞中的PRRT2蛋白在小脑抵抗扩布性去极化的过程中扮演了重要角色。PRRT2蛋白通过延缓失活状态钠离子通道的恢复减少其在重复刺激过程中的开放，进而减弱神经元的持续兴奋能力，以此阻止局部刺激诱导去极化扩布在小脑皮层的产生。在小鼠小脑皮

层颗粒细胞中选择性敲除Prmt2基因则使小脑皮层处于去极化扩布易感状态。

进一步研究表明，在Prmt2 基因敲除小鼠中，去极化波从触发点开始会以1.5~3 mm/min的速度在小脑皮层内向四周扩布，并使所过区域细胞外钾离子浓度急剧升高，致使小脑颗粒细胞和浦肯野细胞发生长时间的持续去极化，最终导致浦肯野细胞发生去极化阻滞而停止规律性的动作电位发放。浦肯野细胞是小脑皮层主要的输出神经元，其神经末梢投射至小脑深部核团，形成小脑浦肯野—深部核团环路。

专家表示，研究表明小脑去极化扩布可能通过该环路对深部核团神经元正常活动产生严重干扰，并导致发作性运动障碍的发生。（来源：中国科学报黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109743>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：熊志奇等 来源：《细胞通讯》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发