

---

# 昆明动物所等揭示阿尔茨海默病精神症状发生的神经环路基础

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20738.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！*

## 昆明动物所等揭示阿尔茨海默病精神

症状发生的神经环路基础。11月1日，中国科学院昆明动物研究所研究员李家立团队在Cell Reports上，发表了题为Hyper-excitability of corticothalamic PT neurons in mPFC promotes irritability in the mouse model of Alzheimer ' s disease

的学术论文。该研究利用小鼠疾病模型解析了阿尔茨海默病易激惹症状发生的神经环路机制。

阿尔茨海默病（Alzheimer ' s disease，AD）是一种病因与发病机理复杂、影响老年人群健康的最主要神经退行性疾病之一，以认知功能进行性减退为最显著的临床表征，其主要神经病理变化为脑内淀粉样斑块的沉积和神经纤维缠结。临床上，除认知功能障碍外，患者还时常伴有抑郁焦虑、攻击行为增加、节律异常、幻听幻视等神经精神症状，这些症状严重影响患者和看护人员的生活质量，并可能加速患者的认知功能减退。然而，这类症状发生与发展的神经环路机制尚不清楚。内侧前额叶皮层（medial prefrontal cortex，mPFC）在AD病变进展中发挥重要作用。研究发现，投射到丘脑、上丘以及脑干等端脑外区域的锥体束（pyramidal tract，PT）神经元，对摄食、攻击、睡眠、情绪等非认知功能具有重要的调控作用。因此，AD病变中mPFC区域内PT神经元可能介导

了患者的神经

精神症状的发生。此外，PT

神经元根据投射和表达特征可被划分为A-type和B-type

。目前，尚不清楚这两类神经元在AD病变中是否存在不同的病理学变化以及对神经精神症状的发生是否发挥不同作用。

针对上述问题，李家立团队以AD小鼠模型为研究对象，解析了两类PT神经元在疾病中的特异性电生理异常以及其与攻击行为之间的关系。研究利用逆向示踪病毒标记出PFC的两类PT神经元，从而分别对其进行全细胞记录，发现AD小鼠模型两类神经元的内在兴奋性异常呈现高度差异性。在模型小鼠中，以投射至丘脑为首的A-type

PT神经元表

现出内在兴奋性的增强和

动作电位发放的增加；而以投射至脑干为主的B-type

PT神经元却表现出

动作电位容纳能力的降低和动作电位发

放的减少。其中，A-type

---

PT神经元的兴奋性增加导致模型小鼠攻击行为的增加，通过化学遗传手段调控该类神经元的兴奋性可以双向调控小鼠的攻击行为。

此外，研究还对比两类神经元转录组学的差异，将A-type

PT神经元电生理异常的机制定位于电压门控钾离子通道Kv6.3，通过免疫荧光、蛋白免疫印迹、单细胞qPCR等手段，确定了此类神经元Kv6.3表达的降低，并通过Kv6.3的过表达，逆转了模型小鼠A-type

PT神经元的电生理异常以及攻击行为的增加。该研究为AD神经精神症状的发生机制提供了新见解，并为PFC神经元的分类提供了新依据。

研究工作得到国家自然科学基金等的支持。北京大学科研人员参与研究。

[论文链接](#)

阿尔茨海默病易激惹症状发生的神经环路机制

研究团队单位：昆明动物研究所

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](#)转发