
科学家解析脑钙化症的分子与细胞机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28255.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！

科学家解析脑钙化症的分子与细胞机制。

7月16日，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心熊志奇团队、福建医科大学陈万金团队联合临港实验室副研究员程学文，在《神经元》（Neuron）上发表了题为Astrocytes modulate brain phosphate homeostasis via polarized distribution of phosphate uptake transporter PiT2 and exporter XPR1

的研究论文。该研究揭示了星形胶质细胞调控脑内磷酸根离子稳态和脑钙化发生发展的分子与细胞机制。

位于西班牙马德里的普拉多博物馆陈列着一幅由15世纪荷兰画家希罗尼穆斯·博斯创作的油画《疯狂之石的提取》。这幅油画描绘了一名医生试图从患者脑中取出一块可能导致愚昧的“疯狂的石头”的场景。1930年，德国医生Karl Theodor Fahr报道了患有脑功能障碍的患者脑内确实存在磷酸钙沉积形式的“疯狂的石头”。现代医学发现脑钙化是常见的神经退行性病变。基因突变导致的原发性基底节脑钙化，被简称为PFBC或Fahr病。脑钙化症的临床表现复杂，包括运动、认知和精神障碍、癫痫及头痛等。目前，脑钙化症尚无有效防治药物。

熊志奇团队

与陈万金团队长期合作

，致力于神经疾病新致病基因的鉴定与功能研

究。该研究结合多种标记技术发现，磷转运体基因Pit2和Xpr1

在星形胶质细胞中高表达，而神经元则主要表达Pit1和Xpr1

。星形胶质细胞围绕突触间隙的突起小叶中高表达磷转入蛋白PiT2，而包裹血管的终足结构则富集分布磷转出蛋白XPR1。这种极化的分布模式赋予星胶细胞特殊的磷转运潜能。星形胶质细胞中特异性敲除编码磷酸根离子摄入型转运体的Pit2

基因，或者编码磷酸根转出转运体的Xpr1

基因，均可导致脑脊液中的磷酸根浓度显著上升；而其他类型神经细胞中的敲除对脑脊液中磷酸根浓度影响较小。这证明星形胶质细胞通过PiT2和XPR1在维持脑内磷稳态方面起到主导作用。

研究通过建立基于³²

P同位素标记的体系，发现星形胶质细胞的磷酸根离子转运能力是神经元的2.5倍。研究显示，在星形胶质细胞敲除Pit2

基因导致其磷摄取能力下降70%；脑钙化隐性遗传致病基因产物MYORG，促进星形胶质的PiT2的细胞

膜表达且增强

其磷酸根转运能力。研究采

用可穿透血脑屏障的AAV递送体系，在Pit2
基因全身敲除的动物

模型上特异性地在星形胶质细胞中回补Pi
T2表达，发现Pit2

全敲小鼠的脑脊液磷酸根离子水平下降，脑内的钙化沉积得到改善，这有望为脑钙化患者提供基于病因修复的新型基因疗法。

该研究揭示了星形胶质细胞调控脑内磷酸根离子稳态的分子机制，发现了脑钙化的发生与星形胶质细胞之间的直接而重要的病理机制关系。上述成果为探讨衰老和神经退行性病变的代谢机制、研发新型干预措施提出了新方向。

研究工作得到科技创新-2030重大项目、国家自然科学基金以及上海市、福建省的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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