放起关键作用。研究发现:在 PD 患者的脑组中,VMAT-2 蛋白含量明显减少[7],在 MPTP 小鼠模型上也观察到纹状体区 VMAT-2 的结合位点及黑质区 mRNA 的表达减少[8]。表明 VMAT-2 表达减少在 PD 的发病机制中起一定作用,是反映 PD 损害的重要指标。本研究发现:各实验组与对照组相比,纹状体区 VMAT-2 阳性产物明显减少,且分布稀疏,PD 模型组和假刺激组阳性产物 COD 值较对照组显著降低($P < 0.01$),表明 PD 小鼠纹状体 VMAT-2 显著下调。但 rTMS-1 组和 rTMS-2 组纹状体内 VMAT-2 免疫反应产物较 PD 模型组及假磁刺激组明显增多,COD 值均显著高于 PD 模型组和假刺激组($P < 0.05$),提示 rTMS 可诱导 PD 小鼠纹状体内 VMAT-2 表达上调,rTMS-1 组和 rTMS-2 组无显著性差异,说明磁刺激强度超过运动阈值后,再增加刺激强度对 VMAT-2 的表达无显著影响。

突触体素是一种突触囊泡蛋白,其数量和密度反映突触的数量、突触转运能力及突触传递功能,担负神经递质的包装、储存、调节和释放。尤其在钙依赖的神经递质释放中起重要作用。过表达的突触体素:首先可促进分泌囊泡的合成,从而提高囊泡数量[9],其次对其他突触蛋白有稳定和修饰作用,因而可对突触囊泡起稳定作用,另外通过磷酸化和去磷酸化增加突触囊泡的循环,从而增加其利用率。因此突触体素表达上调不仅增加突触内分泌囊泡的数量、稳定突触囊泡,而且可增加囊泡的利用率,因此为 VMAT-2 实现其转运功能提供了物质基础。有研究报道突触体素可增加 VMAT-2 转运功能[5]。本研究结果表明:PD 模型组和假磁刺激组 SYN 阳性产物较对照组明显减少,COD 值显著低于对照组($P < 0.01$),但 rTMS-1 组和 rTMS-2 组 SYN 免疫反应产物较 PD 模型组和假刺激组明显增多,分布密集,COD 值显著增高于 PD 模型组和假刺激组($P < 0.05$),表明 rTMS 可上调 PD 小鼠纹状体内突触体素表达。推测 rTMS 可通过上调受损的纹状体内突触体素表达使突触转运和传递功能呈现活跃状态,有助于黑质纹状体系统多巴胺转运。

rTMS 可促进 PD 模型小鼠纹状体内多巴胺含量,且上调 VMAT-2 和突触体素的表达,VMAT-2 的表达上调可增加细胞质内的多巴胺转运至突触囊泡,减少多巴胺在细胞质内的分解,提高多巴胺利用率。突触体素的表达上调可增加突触囊泡的数量以及提高突触的转运和传递功能。VMAT2 和突触体素有可能通过其协同作用进一步增加多巴胺转运及释放。因此推测 rTMS 可能通过上调 VMAT-2 和突触体素的表达增加多巴胺释放和提高多巴胺利用率而发挥治疗作用。但 rTMS 如何上调 VMAT-2 和突触体素的表达有待进一步探讨。

参考文献:

[1] Helmich R C, Siebner H R, Bakker M, *et al*. Repetitive transcranial magnetic stimulation to improve mood and motor function in Parkinson's disease[J]. J Neurol Sci, 2006, 248(1-2): 84-96.

[2] del-Olmo M F, Bello O, Cudeiro J. Transcranial magnetic stimulation over dorsolateral prefrontal cortex in Parkinson's disease[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(1): 131-139.

[3] Erhardt A, Sillaber I, Welt T, *et al*. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the nucleus accumbens shell of morphine-sensitized rats during abstinence[J]. Neuropsychopharmacology, 2004, 29(11): 2074-2080.

[4] Strafella A P, Paus T, Barrett J, *et al*. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus[J]. J Neurosci, 2001, 21(15): RC157.

[5] Chen C X, Huang S Y, Zhang L, *et al*. Synaptophysin enhances the neuroprotection of VMAT2 in MPP+-induced toxicity in MN9D cells [J]. Neurobiol Dis, 2005, 19(3): 419-426.

[6] Khedr E M, Farweez H M, Islam H, *et al*. Therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function in Parkinson's disease patients[J]. Eur J Neurol, 2003, 10(5): 567-572.

[7] Bohnen N I, Albin R L, Koeppe R A, *et al*. Positron emission tomography of monoaminergic vesicular binding in aging and Parkinson disease[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2006, 26(9): 1198-1212.

[8] Xu Z, Cawthon D, McCastlain K A, *et al*. Selective alterations of gene expression in mice induced by MPTP[J]. Synapse, 2005, 55(1): 45-51.

[9] Daly C, Sugimori M, Moreira J E, *et al*. Synaptophysin regulates clathrin-independent endocytosis of synaptic vesicles[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(11): 6120-6125.

(编辑　栾　嘉)

血压计量单位恢复 mmHg 表示法

根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]《关于血压计量单位使用规定的补充通知》的精神,血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mmHg),但首次使用时应注明 mmHg 与千帕[斯卡](kPa)的换算系数(1 mmHg = 0.133 kPa)。

本刊编辑部