

tau 蛋白和自噬在 *PS-1* 基因突变发病机制中的作用

唐毅 贾建平

【关键词】 阿尔茨海默病; tau 蛋白质类; 基因; 突变; 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.02.024

阿尔茨海默病(AD)的主要神经病理学特征表现为细胞外神经炎性斑[NPs, 又称老年斑(SPs)]、细胞内神经原纤维缠结(NFTs)以及神经元和神经突触的缺失。老年斑主要由含有 40~42 个氨基酸残基的 β -淀粉样蛋白(A β)多肽构成, 是 β -淀粉样蛋白前体(APP)的蛋白水解产物, 而神经原纤维缠结则由神经元内高度磷酸化的细胞骨架相关蛋白 tau 蛋白聚集成形^[1,2]。阿尔茨海默病可分为家族性(FAD)和散发性阿尔茨海默病(SAD)。目前针对阿尔茨海默病的治疗只有改善症状的药物治疗, 而近年来针对家族性阿尔茨海默病遗传学和分子生物学的研究极大地促进了对阿尔茨海默病发病机制的了解, 并为其治愈提供了潜在的治疗靶点。与阿尔茨海默病发病相关的基因包括早老素-1(*PS-1*)、早老素-2(*PS-2*)基因和 *APP* 基因, 其中 *PS-1* 基因突变约占已发现阿尔茨海默病基因突变的 90%^[1]。

一、*PS-1* 基因的功能

PS-1 基因位于第 14 号染色体的 14q24.3, 所编码的早老素-1 蛋白在脑和大部分外周组织中都有表达^[3]。早老素-1 蛋白的功能主要包括 γ 分泌酶(γ -secretase)活性和不依赖于 γ 分泌酶活性^[3,4]。早老素-1 蛋白、nicastrin(NAT)、APH-1 和 PEN-2 蛋白共同组成 γ 分泌酶, 而早老素-1 为 γ 分泌酶功能的核心。 γ 分泌酶可催化多种 I 型跨膜蛋白的膜内剪切, 诸如 Notch、APP 和钙黏着蛋白(cadherin)等。剪切下来的细胞内结构域(ICD)进入细胞内, 发挥多种生理功能。例如, Notch 蛋白的细胞内结构域(NICD)进入核内, 激活 *Notch* 应答基因的表达, 在胚胎发育、红细胞形成及神经元分化的过程中发挥重要作用。其不依赖于 γ 分泌酶活性的功能, 如通过促进 β -catenin 的降解而下调 Wnt 信号转导通路。APP γ 分泌酶剪切异常是阿尔茨海默病发病机制中的重要环节。APP 细胞外结构域(ECD)被 α 和 β 分泌酶切割并释放其氨基末端(N 末端)片段, 随后细胞内结构域被 γ 分泌酶切割, 释放羧基末端(C 末端)片段, 最终产生 A β 。正常分泌的 A β 约 90% 的成分

为 A β_{40} , 10% 为 A β_{42} , A β_{42} 较 A β_{40} 有着更强的疏水性、聚集性和神经毒性。阿尔茨海默病患者体内的 *PS-1* 基因突变可以改变 γ 分泌酶活性, 使较长的、疏水性更强的 A β_{42} 的相对含量增加, 造成 A β 在细胞外的沉积, 形成老年斑^[1,5]。

二、tau 蛋白与 *PS-1* 基因突变

APP 剪切及 Notch 等信号转导通路在 *PS-1* 基因突变所致的阿尔茨海默病发病机制中的作用已经得到了深入的研究, 而作为阿尔茨海默病神经病理三大主征、神经原纤维缠结主要成分的 tau 蛋白在 *PS-1* 基因突变发病机制中的作用仍缺乏了解。tau 蛋白是一种微管相关蛋白, 通过与细胞骨架微管蛋白的动态结合在稳定细胞骨架和细胞内运输中发挥重要作用^[6]。一项针对家族性阿尔茨海默病和散发性阿尔茨海默病患者脑组织的神经病理学研究结果显示, 携带 *PS-1* 基因突变的家族性阿尔茨海默病患者, 其脑组织中由过磷酸化 tau 蛋白组成的神经原纤维缠结密度显著高于散发性阿尔茨海默病患者^[7]。提示: tau 蛋白在 *PS-1* 基因突变致病机制中具有重要作用。3 项互相独立的实验研究发现, *PS-1* 基因敲除的小鼠脑组织呈现显著的神经退行性改变, 例如记忆力、认知功能和突触功能损害, 以及 tau 蛋白过磷酸化, 但未观察到 A β 异常聚集现象^[8-10]。表明 tau 蛋白在 *PS-1* 基因突变致病过程中的作用较 APP 更为重要。与此相印证的是, 与表达 *APP/PS-1* 突变的转基因小鼠相比, tau 蛋白基因突变转基因小鼠或 tau/*APP/PS-1* 突变转基因小鼠表现出更为严重的阿尔茨海默病特征性的神经退行性改变^[10]。

尽管 tau 蛋白过磷酸化在 *PS-1* 基因突变致病过程中具有重要作用, 但目前对其上游的调控机制和下游的致病机制仍不十分清楚。在 tau 蛋白过磷酸化的上游调控机制方面, 初步的研究显示, 糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)可能在这一病理过程中发挥桥梁作用。GSK-3 β 为一蛋白激酶, 它能够磷酸化 tau 蛋白所有已知的与阿尔茨海默病相关的位点。早老素-1 蛋白与 GSK-3 β 之间可以直接相互作用, 且不受 *PS-1* 基因突变的影响^[11]; tau 蛋白和 GSK-3 β 均能与早老素-1 蛋白相结合, 并且结合到早老素-1 蛋白的同一区域, 即 250~298 残基^[12]。提示, 早老素-1 蛋白能够将 tau 蛋白和 GSK-3 β 拉近, 从而发挥 GSK-3 β 的激酶活性, 对 tau 蛋白进行磷酸化。除了早老素-1 蛋白、GSK-3 β 和 tau 蛋白的直接结合, *PS-1* 基因突

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(项目编号: 30900478); 北京市自然科学基金资助项目(项目编号: 7102072)

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院神经内科

通信作者: 贾建平(jiajuanwu@126.com)

变还可下调 Akt/PKB 表达水平,进而影响下游的 GSK-3 β 活性^[13]。进一步研究发现,通过促进钙黏着蛋白与磷酸肌醇-3 激酶(PI₃K)的结合,早老素-1 蛋白能够激活 PI₃K/Akt 信号转导通路,进而促进 GSK-3 β 磷酸化和失活、抑制 tau 蛋白磷酸化^[14]。当 *PS-1* 基因发生突变时,其对 GSK-3 β 的抑制作用减弱,最终出现 tau 蛋白过度磷酸化。综上,早老素-1 蛋白可能通过直接拉近 GSK-3 β 与 tau 蛋白,或通过 PI₃K/Akt/GSK-3 β 通路来完成对 tau 蛋白过磷酸化的调控。

另一个可能在 *PS-1*-tau 过磷酸化通路中发挥作用的蛋白是周期蛋白依赖性激酶 5(Cdk5)。Cdk5 也是一种蛋白激酶,同样能够磷酸化 tau 蛋白所有已知的与阿尔茨海默病相关的位点。Saura 等^[8]对 *PS-1* 基因敲除小鼠的研究显示,在 tau 蛋白过度磷酸化的同时,Cdk5 的激活蛋白 P25 表达水平亦显著升高,而 P25 能够激活 Cdk5 从而导致 tau 蛋白发生过度磷酸化。鉴于此,GSK-3 β 和 Cdk5 可能参与介导 *PS-1* 基因突变所致的 tau 蛋白过磷酸化。而 tau 蛋白过磷酸化受多种促进磷酸化的激酶和降低磷酸化的磷酸酶的网络调控^[15]。常见的参与 tau 蛋白磷酸化的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶可以分为两大类,分别为脯氨酸介导的和非脯氨酸介导的,其中以脯氨酸介导的激酶最受关注,包括 GSK-3 β 、Cdk5 和丝裂原活化蛋白激酶 1/2(ERK1/2)等;非脯氨酸介导的激酶包括微管结合调节激酶(MARK)和蛋白激酶 A(PKA)。另外一些酪氨酸蛋白激酶如 Src 激酶也在 tau 蛋白的磷酸化过程中发挥作用。磷酸酶主要通过降低 tau 蛋白磷酸化水平而发挥作用,当其功能障碍时可导致 tau 蛋白磷酸化水平升高,其中磷酸酶 2A(PP2A)是参与 tau 蛋白磷酸化水平调节的主要磷酸酶。关于这些激酶和磷酸酶在 *PS-1* 基因突变所致的 tau 蛋白过磷酸化中的作用,尚缺乏系统性研究,而这些位点都将是阿尔茨海默病治疗的潜在靶点。

tau 蛋白过度磷酸化的下游致病机制主要是导致 tau 蛋白与细胞骨架的解离增加,一方面解离下来的 tau 蛋白会形成聚集体,即神经元纤维缠结,发挥神经毒性作用;另一方面,这种解离将显著影响细胞骨架的运输功能,尤以神经细胞最为明显,包括线粒体等细胞器沿轴突的运输发生障碍。而另一种受此影响的结构是自噬体,长期以来未受到重视,自噬体可能在阿尔茨海默病致病中发挥关键作用。

三、自噬现象与 *PS-1* 基因突变

近年来,自噬现象(auto-phagy)在阿尔茨海默病发病中的作用越来越受到重视。真核细胞降解蛋白质有两条通路,即泛素-蛋白酶体通路(ubiquitin-proteasome)和自噬溶酶体通路(auto-phagy-lysosome)。蛋白酶体主要降解短寿命蛋白,自噬溶酶体则降解长寿命蛋白、大的蛋白质复合物和细胞器。这两条通路的存在保证了细胞内蛋白质的回收再利用和细胞的正常运行^[16]。通常所指的自噬是大自噬途径(macroauto-phagy)。首先,由前自噬体结构(PAS)形成的双层膜结构分隔包绕细胞质形成自噬体或自噬空泡(AVs)。这些自噬体与内涵体结合成熟后再与溶酶体融合形成自噬

溶酶体,其中的底物即被酸性溶酶体水解酶降解^[17]。有两条通路参与对自噬功能的调节^[17],其一为哺乳类雷帕霉素靶分子(mTOR)依赖信号转导通路,当营养充足时活化的 I 类 PI₃K 通过激活蛋白激酶 B(Akt/PKB),进一步激活 mTOR 并抑制自噬相关基因(ATG1),最终抑制自噬功能;另一条通路是非 mTOR 依赖通路,III 类 PI₃K 直接与 beclin-1(ATG6)形成复合物,激活自噬功能。

近年研究表明,自噬在阿尔茨海默病发病过程中的作用是不可或缺的。早在 1967 年,Suzuki 等即发现在阿尔茨海默病患者的受累脑组织中广泛存在一种囊泡体^[18],随着电子显微镜和相关抗体(LC3、Rab5)对细胞超微结构研究的深入,逐渐认识到这种囊泡结构即为自噬体;进一步的研究结果显示,在阿尔茨海默病患者受累脑组织中有大量自噬体形成。自噬体形成于轴突周围,而溶酶体主要位于细胞核周围,自噬体通过轴突的微管系统逆向运输至胞体,与溶酶体结合后降解。正常情况下,自噬体可以快速被运送到胞体并被降解,因而在正常神经组织中极少见到自噬体的存在。而在阿尔茨海默病患者,由于自噬体沿轴索的运输发生障碍,造成自噬体堆积^[16,17]。自噬溶酶体途径是产生 A β 的重要过程之一。因为,自噬体内富含 A β 多肽、APP γ 分泌酶^[19];采用雷帕霉素(rapamycin)或饥饿等方法增强自噬功能,神经元内的大多数 γ 分泌酶即可从内质网转移至自噬体中,使 A β 生成显著增加^[20]。这些新生的 A β 主要依赖于溶酶体进行清除,部分则被释放至细胞外形成斑块^[21]。对 *PS/APP* 转基因小鼠的研究显示,脑组织在 A β 沉积之前即可观察到自噬体的异常增生、聚集,进展至晚期神经萎缩阶段则更加明显,而这种现象唯有 A β 沉积性疾病表现突出^[20]。除了自噬体表达水平升高外,自噬体清除障碍可能亦发挥更重要的作用,尽管细胞内存在大量的溶酶体,但自噬体聚集于神经突末端无法得到清除^[17]。

初步的研究提示,*PS-1* 与自噬相关。自噬体表面存在大量早老素依赖性 γ 分泌酶复合物^[19],而且 *PS-1* 基因敲除小鼠海马等部位的神经元可见大量自噬体囊泡堆积^[22,23]。提示:*PS-1* 基因突变与自噬溶酶体途径之间存在关联性,但目前对此联系的分子学机制尚不十分清楚,据推测 tau 蛋白可能在其中发挥一定作用。阿尔茨海默病患者主要表现为自噬体沿细胞微管系统的运输与成熟障碍,而 *PS-1* 基因突变所导致的 tau 蛋白过度磷酸化主要影响细胞骨架的运输功能;采用 FTDP-17(一种由 tau 蛋白基因突变所导致的伴帕金森综合征的额颞叶痴呆)突变体构建转基因小鼠,突变的 tau 蛋白可导致溶酶体功能障碍^[24]。而 tau 蛋白与自噬体之间的作用可能是相互的,对空泡性肌病的研究显示,tau 蛋白通过自噬溶酶体途径代谢,而高度磷酸化 tau 蛋白不能通过自噬溶酶体途径进行代谢,故聚集形成神经元纤维缠结^[25]。

四、阿尔茨海默病的发病机制假说

目前,关于阿尔茨海默病发病机制最为经典的学说即“ β -淀粉样蛋白假说”^[26]。该假说认为,由于相关基因突变

如 *PS-1* 基因突变造成 γ 分泌酶活性升高, 或环境因素的影响, 使具有聚集倾向的 $A\beta$, 特别是 $A\beta_{42}$ 生成显著增加, 其可溶性中间体或聚集体造成神经元和突触损害, 进而引起神经功能缺损。然而, 近年来随着对早老素-1 功能了解的加深, 对该假说提出质疑。首先, 并非所有神经退行性痴呆, 如携带有 *PS-1* 基因突变的额颞叶痴呆患者均有 $A\beta$ 沉积, 而阿尔茨海默病患者脑组织则主要呈现突触缺失的分布模式, 而非淀粉样斑块的分布模式, 与痴呆的严重程度相关^[27]。其次, 对小鼠疾病模型的研究发现, 携带有人 *APP* 基因突变的转基因小鼠 $A\beta$ 虽呈进展性沉积, 但无相关性神经退行性表现^[28]; 而 *PS-1* 基因敲除小鼠模型尽管不存在 $A\beta$ 沉积, 但却表现出记忆力减退、突触受损, 以及 tau 蛋白过度磷酸化等典型的阿尔茨海默病表现^[8,10]。基于上述及其他相关研究提出了“早老素功能缺失假说”^[4,29]; 即 *PS* 基因突变或其他因素如 *APP* 基因突变造成的 $A\beta$ 表达水平升高均可导致早老素功能受损, 进而使早老素-1 蛋白下游细胞内信号转导通路异常改变, 如 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 介导的功能受损, 最终发生以突触和神经元缺失、tau 蛋白过度磷酸化为特征的神经退行性改变。

综上所述, *PS-1* 基因突变-tau 蛋白过度磷酸化-自噬功能异常可能是阿尔茨海默病发病机制中的重要途径。*PS-1* 基因突变通过 GSK-3 β 、Cdk5 或其他通路导致 tau 蛋白过度磷酸化、细胞骨架运输功能障碍, 进而影响自噬体成熟与运输功能障碍; 同时, 过度磷酸化的 tau 蛋白通过自噬体代谢障碍, 形成恶性循环。这一病理过程并不呈线性进展, 而表现为网络系统, 例如 PI₃K-Akt、PP2A 等激酶同时参与 tau 蛋白磷酸化与自噬功能的调节。因此, 对这一网络进行深入的研究将有助于我们了解阿尔茨海默病的发病机制, 并寻找可能的分子生物学标志及治疗靶点。

参 考 文 献

- [1] Goedert M, Spillantini MG. A century of Alzheimer's disease. *Science*, 2006, 314:777-781.
- [2] Roberson ED, Mucke L. 100 years and counting: prospects for defeating Alzheimer's disease. *Science*, 2006, 314:781-784.
- [3] Parks AL, Curtis D. Presenilin diversifies its portfolio. *Trends Genet*, 2007, 23:140-150.
- [4] Shen J, Kelleher RJ 3rd. The presenilin hypothesis of Alzheimer's disease: evidence for a loss-of-function pathogenic mechanism. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104:403-409.
- [5] Wolfe MS. When loss is gain: reduced presenilin proteolytic function leads to increased Abeta42/Abeta40. *Talking Point on the role of presenilin mutations in Alzheimer disease*. *EMBO Rep*, 2007, 8:136-140.
- [6] Ballatore C, Lee VM, Trojanowski JQ. Tau - mediated neurodegeneration in Alzheimer's disease and related disorders. *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8:663-672.
- [7] Woodhouse A, Shepherd CE, Sokolova A, et al. Cytoskeletal alterations differentiate presenilin - 1 and sporadic Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*, 2009, 117:19-29.
- [8] Saura CA, Choi SY, Beglopoulos V, et al. Loss of presenilin function causes impairments of memory and synaptic plasticity followed by age-dependent neurodegeneration. *Neuron*, 2004, 42: 23-36.
- [9] Feng R, Wang H, Wang J, et al. Forebrain degeneration and ventricle enlargement caused by double knockout of Alzheimer's presenilin-1 and presenilin-2. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101:8162-8167.
- [10] Chen Q, Nakajima A, Choi SH, et al. Loss of presenilin function causes Alzheimer's disease-like neurodegeneration in the mouse. *J Neurosci Res*, 2008, 86:1615-1625.
- [11] Tesco G, Tanzi RE. GSK3 beta forms a tetrameric complex with endogenous PS1-CTF/NTF and beta-catenin: effects of the D257/D385A and FAD-linked mutations. *Ann NY Acad Sci*, 2000, 920:227-232.
- [12] Takashima A, Murayama M, Murayama O, et al. Presenilin 1 associates with glycogen synthase kinase-3beta and its substrate tau. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95:9637-9641.
- [13] Wehl CC, Ghadge GD, Kennedy SG, et al. Mutant presenilin-1 induces apoptosis and downregulates Akt/PKB. *J Neurosci*, 1999, 19:5360-5369.
- [14] Baki L, Shioi J, Wen P, et al. PS1 activates PI3K thus inhibiting GSK-3 activity and tau overphosphorylation: effects of FAD mutations. *EMBO J*, 2004, 23:2586-2596.
- [15] Mazanetz MP, Fischer PM. Untangling tau hyperphosphorylation in drug design for neurodegenerative diseases. *Nat Rev Drug Discov*, 2007, 6:464-479.
- [16] Rubinsztein DC, Ravikumar B, Acevedo - Arozena A, et al. Dyneins, autophagy, aggregation and neurodegeneration. *Autophagy*, 2005, 1:177-178.
- [17] Nixon RA. Autophagy, amyloidogenesis and Alzheimer disease. *J Cell Sci*, 2007, 120(Pt 23):4081-4091.
- [18] Hara T, Nakamura K, Matsui M, et al. Suppression of basal autophagy in neural cells causes neurodegenerative disease in mice. *Nature*, 2006, 441:885-889.
- [19] Yu WH, Kumar A, Peterhoff C, et al. Autophagic vacuoles are enriched in amyloid precursor protein - secretase activities: implications for beta - amyloid peptide over - production and localization in Alzheimer's disease. *Int J Biochem Cell Biol*, 2004, 36:2531-2540.
- [20] Yu WH, Cuervo AM, Kumar A, et al. Macroautophagy: a novel Beta - amyloid peptide - generating pathway activated in Alzheimer's disease. *J Cell Biol*, 2005, 171:87-98.
- [21] LeBlanc AC, Goodyer CG. Role of endoplasmic reticulum, endosomal - lysosomal compartments, and microtubules in amyloid precursor protein metabolism of human neurons. *J Neurochem*, 1999, 72:1832-1842.
- [22] Wilson CA, Murphy DD, Giasson BI, et al. Degradative organelles containing mislocalized alpha - and beta - synuclein proliferate in presenilin-1 null neurons. *J Cell Biol*, 2004, 165: 335-346.
- [23] Esselens C, Oorschot V, Baert V, et al. Presenilin 1 mediates the turnover of telencephalin in hippocampal neurons via an autophagic degradative pathway. *J Cell Biol*, 2004, 166:1041-1054.
- [24] Lim F, Hernandez F, Lucas JJ, et al. FTDP-17 mutations in tau transgenic mice provoke lysosomal abnormalities and Tau filaments in forebrain. *Mol Cell Neurosci*, 2001, 18:702-714.
- [25] Oyama F, Murakami N, Ihara Y. Chloroquine myopathy suggests that tau is degraded in lysosomes: implication for the formation of paired helical filaments in Alzheimer's disease. *Neurosci Res*, 1998, 31:1-8.
- [26] Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*, 2002, 297:353-356.

- [27] Terry RD, Masliah E, Salmon DP, et al. Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment. *Ann Neurol*, 1991, 30: 572-580.
- [28] Irizarry MC, McNamara M, Fedorchak K, et al. APPSw transgenic mice develop age-related A beta deposits and neuropil abnormalities, but no neuronal loss in CA1. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1997, 56:965-973.
- [29] De Strooper B. Loss-of-function presenilin mutations in Alzheimer disease: Talking Point on the role of presenilin mutations in Alzheimer disease. *EMBO Rep*, 2007, 8:141-146.
- (收稿日期:2010-01-06)

北京大学国际神经放射学论坛——卒中与阿尔茨海默病专题

由北京大学医学部、北京大学第三医院、北京大学精神卫生研究所主办,国际复合医学工程学会(ICME)、中华神经放射学会神经学组、日本学术振兴会(JSPS)、IEEE生物医学工程学会(EMBS)、中国仪器仪表学会协办的首届北京大学国际神经放射学论坛将于2010年10月22-24日在北京大学召开。随着我国逐步进入老龄化社会,脑卒中和阿尔茨海默病业已成为严重危害我国人民健康的常见疾病,尽管世界各国针对这两种疾病已经投入了巨大的研究资金,但近10~20年的研究结果却表明,收效甚微。本届大会旨在从临床角度明晰脑卒中和阿尔茨海默病的预防、诊断、治疗及康复中存在的难题,通过多学科交叉讨论,梳理该领域的关键性问题,促进与促成以问题为核心的多学科联合攻关项目或组织形式。神经放射学作为神经科学的“眼睛”,不但在疾病诊断中发挥越来越重要的作用,而且也在基础神经科学向临床神经科学转化过程中起到桥梁作用。本届论坛将聚焦MRI领域,由MRI领域的专家授课,面向神经科学领域的专家,系统地介绍以MRI为专业技术平台的神经影像学领域的最新进展。本次大会采用会议交流与继续教育相结合的方式,分为总论坛、分论坛和继续教育讲座三个部分。届时将邀请国内外脑卒中和阿尔茨海默病临床研究领域的专家,对脑卒中和阿尔茨海默病临床诊断、治疗及预防中存在的难题进行阐述与分析。本次大会所邀请的学科与专业人员包括神经解剖学、神经生理学、神经生物学、神经药理学、神经放射学、临床神经病学(内、外科)和生物医学工程等,亦欢迎相关领域的专家和学者积极投稿并参会。参会者将授予国家级继续医学教育I类学分6分。会议形式包括大会讲座、专家讲座、学术交流报告、壁报、卫星会等。

1. 会议主要内容 (1)总论坛:主题为“脑卒中与认知疾病研究之问题与方向”。主要针对神经科学领域的共性问题进行宏观分析,由各领域的临床专家阐明临床预防、诊断、治疗中难点问题的本质,介绍近期神经科学领域的重大科学发现,提炼科学问题,指导研究方向。(2)分论坛:共分为“脑卒中诊断与治疗难点及治疗新策略和新方法”、“阿尔茨海默病早期诊断和康复技术”和“神经影像学技术与临床应用”共三个主题。针对各个专业领域,集各家之言,介绍各学科与专家所拥有的技术平台或临床资源,提炼各个学科中的科学问题,阐明对其他学科协同发展的需求,明确进一步的发展方向与策略。(3)学习班:应临床与基础神经科学研究人员的要求,会议期间还组织了由教育部批准的国家级继续教育学习班“MRI技术与研究应用学习班”,面向应用MRI进行神经系统疾病研究的神经科医师与研究人员进行培训,以达到初步掌握MRI技术原理与应用的目的。

2. 联系方式 联系人:陈嵩、许方婧伟。联系电话:(010)82266972。会议网址:<http://www.neuroradiology.bjmu.edu.cn>。

中华医学会第十三次全国神经病学学术会议征文通知

由中华医学会神经病学分会主办,中华医学会学术会务部、四川省医学会、四川大学华西医院承办的中华医学会第十三次全国神经病学学术会议拟定于2010年9月23-26日在四川省成都市召开。本次会议主要内容包括:肌电图诊断标准及检测规范、脑电图与癫痫研究进展、中国脑血管病诊断与治疗指南、神经系统遗传性疾病的研究展望、神经心理学与行为神经病学研究进展、中国痴呆与认知障碍诊断与治疗指南、脑脊液细胞学研究展望、周围神经病的电生理学研究进展、帕金森病治疗指南、神经免疫学治疗进展等。通过学术交流,促进神经科学领域各级医院,尤其是全国大中型医院神经病学的学科发展,推动新技术、新疗法,使得神经科疾病的诊断与治疗更加规范。

1. 征文要求 尚未在国内公开发表的论文摘要1份,按照目的、方法、结果、结论格式书写,并于文题下注明作者姓名、工作单位、联系方式 and Email地址。稿件采用网络投稿,可登录大会网站浏览大会信息,并提交论文摘要和进行前期注册。

2. 截稿日期 2010年7月15日。

3. 联系方式 北京市东四西大街42号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。电话:(010)85158145。传真:(010)65123754。Email:fredfeng@cma.org.cn。详情请登录大会网址<http://www.cmanen.org.cn>。