

癫痫发生的分子机制研究进展

沈春红 王爽 郭谊 丁美萍 陈忠

【摘要】 癫痫是神经系统常见疾病,以大量神经元反复发作异常放电引起的中枢神经系统短暂性功能失调为特征。对癫痫发生分子机制的研究一直是全球神经科学界关注的焦点。其病因多种多样、机制复杂,涉及离子通道、谷氨酸能系统、 γ -氨基丁酸能系统、神经营养因子和炎性介质等多方面。本文拟对癫痫发病的分子机制进行综述,以为研制新型抗癫痫药物寻找新的线索和突破点。

【关键词】 癫痫; 分子生物学; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2012.05.004

Research progress in molecular mechanisms of epileptogenesis

SHEN Chun-hong, WANG Shuang, GUO Yi, DING Mei-ping, CHEN Zhong

Department of Neurology, Second Affiliated Hospital, Zhejiang University College of Medicine, Hangzhou 310009, Zhejiang, China

Corresponding author: CHEN Zhong (Email: chenzhong@zju.edu.cn)

【Abstract】 Epilepsy is a common disease of nervous system, which is characterized by seizures resulting from abnormal, excessive or hypersynchronous neuronal activity in the brain. Molecular mechanism of epileptogenesis is always the focus of global neuroscientific researches. Epilepsy has various kinds of pathogenesis, with complicated molecular mechanism, involving ion channel, glutamatergic system, γ -aminobutyric acid (GABA) system, neurotrophic factor, inflammatory mediator and other relevant aspects. The article summarizes the molecular mechanism of epileptogenesis, further aiming to discover the new type of antiepileptic drugs (AEDs).

【Key words】 Epilepsy; Molecular biology; Review

Fund Project: National Science Fund for Distinguished Young Scholars (No. 30725047)

癫痫是临床常见的中枢神经系统疾病之一,发病率约为 50/10 万。近年来,癫痫的诊断和治疗已取得了重大进展,但至今对其发生机制仍未阐明。本文将对癫痫发病的分子机制研究进展进行概述,旨在提高对该病的认识水平,有助于以新的视角开拓癫痫的药物治疗。

一、遗传学机制与离子通道

在希波克拉底时代即已发现癫痫具有家族遗传性。1995 年,Steinlein 等^[1]首次发现特发性癫痫的突变基因即编码烟碱型乙酰胆碱(nACh)受体 $\alpha 4$ 亚基的基因,自此展开了癫痫分子遗传学研究的新时代。遗传性癫痫的发生主要与离子通道基因突

变导致的蛋白质功能变化,继而影响神经元胞膜的兴奋性有关。

与癫痫发作相关的离子通道包括电压门控通道如钠、钾、钙和氯离子通道,以及配体门控通道[烟碱型乙酰胆碱、 γ -氨基丁酸(GABA)A型]和混合通道。以钠离子通道为例,它主要参与动作电位的发生和传递,每一参与构成钠离子通道核心的 α -亚基均与一个或多个 β -亚基相结合,其基因突变导致的离子通道功能的异常直接影响神经元胞膜的兴奋性,最终引起不同的临床表现。例如,编码电压门控钠离子通道 $\alpha 1$ -亚基的基因(SCN1A)的多个位点的错义突变,与全面性癫痫伴热性惊厥附加症(GEFS+)相关,SCN1A的新生突变(包括错义突变、无义突变或外显子缺失)与Dravet综合征相关^[2-3]。Dravet综合征发病年龄早、发作形式复杂、发作频繁、智能损害严重、药物治疗有效率低、预后不良、病死率高。另外,SCN1B基因突变和编码 $\alpha 2$ -亚基

基金项目:国家杰出青年科学基金资助项目(项目编号:30725047)

作者单位:310009 杭州,浙江大学医学院附属第二医院神经内科

通讯作者:陈忠(Email:chenzhong@zju.edu.cn)

的基因 *SCN2A* 突变与上述两种癫痫综合征亦密切相关。目前认为, *SCN1B* 基因突变(p.C121W)可以引起钠离子通道 $\beta 1$ 亚单位的半胱氨酸键断裂,破坏通道的快速失活特性,从而使通道关闭延迟,形成持续内向钠离子电流,提高神经元兴奋性^[4]。早期研究认为,某个亚基的基因突变可引起“功能增强性通道缺陷”,使神经元兴奋性增高,从而导致离子通道病^[5]。然而,近年的研究结果对这一理论提出质疑,认为大量与全面性癫痫伴热性惊厥附加症相关的 *SCN1A* 基因突变(如 *V1353L*、*I1657C* 和 *R859C*)均表现为“功能丧失性通道缺陷”^[6]。

良性家族性新生儿癫痫是常染色体显性遗传性疾病,大部分家族具有钾离子通道的基因突变如 *KCNQ2* 和 *KCNQ3* 基因突变。*KCNQ2* 的大部分突变发生在其 DNA 肽链的羧基端(C端),相邻的钙调蛋白相互作用,这种功能失调也被证实与癫痫发作有关^[7]。现已发现, *KCNQ2* 的 50 个基因位点突变、*KCNQ3* 的 3 个基因位点突变与癫痫发作有关。此外,Chen 等^[8]的研究小组曾报告,12%的失神发作患儿存在 T 型钙离子通道 $\alpha 1H$ 亚单位基因 *CACNA1H* 的杂合性错义突变,提示 *CACNA1H* 基因可能是儿童失神发作的致病基因之一。

二、谷氨酸能系统与 γ -氨基丁酸能系统的失衡

正常人脑组织中的这两类神经递质系统功能处于平衡状态,一旦谷氨酸能系统功能增强或 γ -氨基丁酸能系统功能减弱,都可能引起癫痫易感性增加。谷氨酸受体分为促离子型和促代谢型,其中促离子型受体主要包括 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸(AMPA)、N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)和海人酸(KA)受体。在一些病理状态下,大脑神经元胞外的谷氨酸表达水平显著升高,过度激活 NMDA 受体,使大量神经元突触后膜发生同步性去极化,导致神经元出现持续性放电和临床癫痫发作,有研究认为这一病理生理过程与钙离子内流的增加有关。Croucher 和 Bradford^[9]采用大鼠杏仁核注射 NMDA 的实验方法,成功地诱发了癫痫的点燃发作,其研究结果显示,在点燃之前给予 NMDA 拮抗药 MK-801 可阻断点燃过程,但对已经发生的点燃无拮抗作用。这种癫痫点燃发作可能与谷氨酸释放引起短暂性钾离子增多有关^[10]。AMPA 受体也参与癫痫的点燃过程,其选择性拮抗药 NBQX 具有抑制杏仁核电点燃癫痫之作用。

γ -氨基丁酸为主要的中枢性抑制性神经递质,

其受体分为 A、B、C 共 3 种亚型,其中以 γ -氨基丁酸 A 型与癫痫发作关系最为密切。 γ -氨基丁酸的去激活作用可以诱发癫痫放电及点燃发作。Uemura 和 Kimura^[11]的研究表明,若于小鼠杏仁核内注射 γ -氨基丁酸 A 型受体拮抗药,最终可以诱发癫痫发作,而 γ -氨基丁酸 A 型激动药则可阻断这种发作。对电刺激诱导的癫痫持续状态动物模型的观察显示,若于实验前给予 γ -氨基丁酸 A 型激动药苯巴比妥,可完全抑制癫痫持续状态和海马神经元损伤,但大多数抗癫痫药物包括 γ -氨基丁酸 A 型激动药均不能阻断已发作的癫痫^[12]。此外,许多与 γ -氨基丁酸 A 型受体亚基相关的基因突变也可能参与了癫痫的致病过程,如儿童期失神癫痫(CAE)^[13]和常染色体显性遗传性癫痫伴热性惊厥附加症^[14],其具体发病机制包括基因缺失和突变,继而降低受体表达数目、作用时程、激动药敏感性等。

晚近研究表明,在癫痫形成的过程中, γ -氨基丁酸抑制突触传递功能下降的作用与氯离子平衡电位的改变有关。神经元胞内外氯离子的浓度梯度受阳离子氯离子共转运体(CCC)的表达调控。在中枢神经系统发育早期,神经元主要表达内流型的阳离子氯离子共转运体,如钠-钾-氯离子共转运体(NKCC),使神经元胞内氯离子浓度高于胞外。此时,当 γ -氨基丁酸 A 型通道开放时氯离子外流,神经元产生去极化反应,胞内钙离子浓度升高,即为兴奋性突触传递;相反,发育成熟的神经元主要表达外流型阳离子氯离子共转运体,如钾-氯离子共转运体 2(KCC2),此时神经元胞内氯离子水平低于胞外,因此当 γ -氨基丁酸 A 型通道开放时氯离子内流,引起超极化反应^[15]。致痫灶脑组织中的部分神经元由于氯离子通道,例如钠-钾-氯离子共转运体和钾-氯离子共转运体 2 的表达发生变化,即可使神经元胞内的氯离子浓度升高,因此当 γ -氨基丁酸通道开放时,神经元胞内氯离子外流使胞内产生去极化效应,出现兴奋性效应。 γ -氨基丁酸能神经元的兴奋性功能转化作用参与了癫痫的发生过程,目前已经成为研究的热点之一^[16]。

三、腺苷、5-羟色胺及其他神经递质

腺苷是对神经元活动抑制作用最强的神经调节剂,具有较强的细胞膜稳定和脑保护作用,同时亦是重要的内源性抗癫痫物质。癫痫发作时,神经元胞外的腺苷水平迅速升高,可能参与了癫痫发作的终止^[17]。敲除腺苷受体 *ARI* 基因的小鼠海马区

可出现自发性癫痫发作^[18],并具有较高的癫痫持续状态易感性^[19]。其具体机制可能为:腺苷与 G 蛋白耦联受体结合直接影响神经递质的释放过程,或通过抑制钙离子内流减少突触前神经递质如谷氨酸的释放;其次,腺苷受体的激活可增加钾离子外流,稳定突触后电位,继而降低神经元兴奋性。除了调控谷氨酸能系统外,腺苷尚可减弱 γ -氨基丁酸 A 型受体介导的信号通路,抑制 γ -氨基丁酸 A 型通路由抑制性转变为兴奋性,从而起到抗癫痫作用^[20]。

组胺在中枢神经系统中也发挥重要的调节作用。早期研究认为,组胺具有内源性抗癫痫作用。据文献报道,幼儿服用组胺 H1 受体拮抗药可诱发癫痫,而癫痫患者服用组胺 H1 受体拮抗药会增加癫痫的发作频率^[21]。我们的研究小组发现,经低组氨酸饲料喂养的小鼠癫痫发生的易感性增加^[22];进一步的研究还表明,组氨酸的前体物质肌肽能延缓戊四唑点燃癫痫小鼠的发作,减少癫痫的发作持续时间,逆转海马组氨酸水平的减少,其机制可能通过肌肽-组氨酸-组胺代谢通路起到抗癫痫作用^[23]。根据 Nishida 等^[24]报告,对脑深部结节乳头核的刺激可增加组氨酸的释放,同时能够抑制戊四唑点燃癫痫发作。然而,在我们的实验研究中采用低频率的电流刺激结节乳头核,反而加速了杏仁核电点燃癫痫的形成过程^[25]。综上,组胺在癫痫发生机制中的作用尚有待进一步明确。

5-羟色胺(5-HT)是涉及神经和精神系统疾病的重要神经递质,动物模型和临床研究均提示 5-羟色胺系统可影响癫痫发作的病理生理过程^[26],如 5-羟色胺自身受体可以负性调节 5-羟色胺神经元活动,其异身受体与 5-羟色胺结合后能够影响 γ -氨基丁酸、多巴胺等神经递质的释放,从而改变神经元的兴奋性。经典的抗癫痫药物卡马西平、苯妥英钠、丙戊酸钠等均可增加 5-羟色胺的血药浓度,从而起到抗癫痫作用。此外,越来越多的学者提出癫痫患者发生抑郁和猝死的风险增加,可能与 5-羟色胺系统有关^[27]。

四、神经营养因子

颞叶癫痫患者海马硬化的程度与苔藓纤维芽生的程度呈正相关。即使不出现大脑神经元损伤,有时神经活动的增强亦可导致新的轴突生长和突触产生,从而形成新的神经环路。神经营养因子参与新环路的形成,可诱导轴突发芽。神经营养因子包括神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子

(BDNF)、神经营养因子-3(NT-3)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)等。神经生长因子 mRNA 和蛋白质表达水平升高参与了杏仁核癫痫点燃发作,而且通过脑室内注射神经生长因子抗体可以抑制点燃过程和苔藓纤维芽生,亦有研究结果表明这种作用由 TrkA 和 p75NTR 所介导,或是由胆碱能系统介导^[28]。20 世纪 90 年代,有学者在癫痫点燃模型中发现齿状回和苔藓纤维轴突等脑组织中脑源性神经营养因子 mRNA 和蛋白质的表达水平显著升高,推测脑源性神经营养因子可能与癫痫的发生相关。转基因小鼠的研究进一步证实,脑源性神经营养因子可能作为兴奋性神经递质诱发而癫痫发作。Wang 等^[29]对伴或不伴海马硬化的癫痫患者进行临床观察,发现伴海马硬化的患者其脑组织中的脑源性神经营养因子表达水平选择性上调。脑源性神经营养因子参与癫痫发生的机制十分复杂,可能与减少 γ -氨基丁酸能突触传递、NMDA 受体磷酸化和钠离子通道电位改变等病理生理过程有关。

五、炎性因子

炎性介质和免疫介质也参与了癫痫的发生与发展过程,其中包括白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和 Toll 样受体 4(TLR4)等。Heida 等^[30]发现,经细菌脂多糖(LPS)预处理后,较低浓度的海人酸即可诱发小鼠惊厥发作,提示炎症作用可能降低癫痫的发作阈值。Balosso 等^[31]在肿瘤坏死因子- α 受体亚型基因敲除小鼠中发现谷氨酸受体亚基的表达水平发生改变,推测肿瘤坏死因子- α 介导的促癫痫作用可能与谷氨酸受体相关。另有研究显示,肿瘤坏死因子- α 也可通过改变 AMPA 受体亚基的表达和功能而影响癫痫发作^[32]。Dube 等^[33-34]对热性惊厥海马模型的研究结果显示,癫痫发作后内源性 IL-1 β 合成增加,并能持续 48 h,提示内源性 IL-1 β 的释放也可能参与了癫痫的发作。但是,这并不能排除癫痫发作本身即可引起 IL-1 β 的合成或释放增加。因此,今后仍有待通过阻断 IL-1 β 的产生及其受体介导的信号通路来阐明 IL-1 β 与癫痫发作的关系。

在癫痫的发作过程中,Toll 样受体 4 是一类通过内源性分子高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)激活的信号分子。这一危险分子是由损伤的神经元或激活的神经胶质细胞释放的,参与癫痫的发作和复发过程。Maroso 等^[35]的实验观察到,Toll 样受体 4 信号分子缺如的小鼠不易发生惊厥。此外,Toll 样受体 4

和高迁移率族蛋白-1 在慢性癫痫小鼠模型和人类颞叶癫痫组织中的表达水平均显著升高,进一步证实了这一新的细胞因子在癫痫发作过程中的作用。同样,癫痫小鼠模型的血管黏附分子表达水平亦升高,白细胞由 P 选择素糖蛋白配体-1(PSGL-1)、整合素 $\alpha_4\beta_1$ 和 $\alpha_1\beta_2$ 介导移动黏附至血管壁,通过 P 选择素糖蛋白配体-1 抗体或基因角度干扰 P 选择素糖蛋白配体-1 的功能,即可抑制白细胞-血管相互作用,从而阻断癫痫的发生。

综上所述,癫痫发生的分子机制涉及离子通道、谷氨酸能系统、 γ -氨基丁酸能系统、神经营养因子和炎性介质等,涉及的通路众多,它们之间还存在复杂的网络关系。由此可见,癫痫的发生是一种特殊形式的神经可塑过程,以异常神经网络的形成为基础。但是目前癫痫的主要治疗方法仍为控制癫痫发作,而非着眼于抑制癫痫形成的相关异常网络。如果能够明确癫痫发生的分子机制,则有助于找到同时干预癫痫发作和发生的关键点。

参 考 文 献

- [1] Steinlein OK, Mulley JC, Propping P, et al. A missense mutation in the neuronal nicotinic acetylcholine receptor alpha 4 subunit is associated with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Nat Genet*, 1995, 11:201-203.
- [2] Ohmori I, Kahlig KM, Rhodes TH, et al. Nonfunctional SCN1A is common in severe myoclonic epilepsy of infancy. *Epilepsia*, 2006, 47:1636-1642.
- [3] Madia F, Striano P, Gennaro E, et al. Cryptic chromosome deletions involving SCN1A in severe myoclonic epilepsy of infancy. *Neurology*, 2006, 67:1230-1235.
- [4] Meadows LS, Malhotra J, Loukas A, et al. Functional and biochemical analysis of a sodium channel beta1 subunit mutation responsible for generalized epilepsy with febrile seizures plus type 1. *J Neurosci*, 2002, 22:10699-10709.
- [5] Lossin C, Wang DW, Rhodes TH, et al. Molecular basis of an inherited epilepsy. *Neuron*, 2002, 34:877-884.
- [6] Barela AJ, Waddy SP, Lickfett JG, et al. An epilepsy mutation in the sodium channel SCN1A that decreases channel excitability. *J Neurosci*, 2006, 26:2714-2723.
- [7] Richards MC, Heron SE, Spendlove HE, et al. Novel mutations in the KCNQ2 gene link epilepsy to a dysfunction of the KCNQ2-calmodulin interaction. *J Med Genet*, 2004, 41:e35.
- [8] Chen Y, Lu J, Pan H, et al. Association between genetic variation of CACNA1H and childhood absence epilepsy. *Ann Neurol*, 2003, 54:239-243.
- [9] Croucher MJ, Bradford HF. NMDA receptor blockade inhibits glutamate-induced kindling of the rat amygdala. *Brain Res*, 1990, 506:349-352.
- [10] Ueda Y, Doi T, Tokumaru J, et al. Kindling phenomena induced by the repeated short-term high potassium stimuli in the ventral hippocampus of rats: on-line monitoring of extracellular glutamate overflow. *Exp Brain Res*, 2000, 135:199-203.
- [11] Uemura S, Kimura H. Amygdaloid kindling with bicuculline methiodide in rats. *Exp Neurol*, 1988, 102:346-353.
- [12] Löscher W. Animal models of epilepsy for the development of antiepileptogenic and disease-modifying drugs: a comparison of the pharmacology of kindling and post-status epilepticus models of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*, 2002, 50:105-123.
- [13] Urak L, Feucht M, Fathi N, et al. A GABRB3 promoter haplotype associated with childhood absence epilepsy impairs transcriptional activity. *Hum Mol Genet*, 2006, 15:2533-2541.
- [14] Kang JQ, Shen W, Lee M, et al. Slow degradation and aggregation in vitro of mutant GABAA receptor gamma2 (Q351X) subunits associated with epilepsy. *J Neurosci*, 2010, 30:13895-13905.
- [15] Jansen LA, Peugh LD, Roden WH, et al. Impaired maturation of cortical GABA(A) receptor expression in pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 2010, 51:1456-1467.
- [16] Löscher W, Puskarjov M, Kaila K. Cation-chloride cotransporters NKCC1 and KCC2 as potential targets for novel antiepileptic and antiepileptogenic treatments. *Neuropharmacology*, 2012.[Epub ahead of print]
- [17] Lado FA, Moshe SL. How do seizures stop? *Epilepsia*, 2008, 49:1651-1664.
- [18] Li T, Quan Lan J, Fredholm BB, et al. Adenosine dysfunction in astroglisis: cause for seizure generation? *Neuron Glia Bio*, 2007, 3:353-366.
- [19] Fedele DE, Li T, Lan JQ, et al. Adenosine A1 receptors are crucial in keeping an epileptic focus localized. *Exp Neurol*, 2006, 200:184-190.
- [20] Ilie A, Raimondo JV, Akerman CJ. Adenosine release during seizures attenuates GABAA receptor-mediated depolarization. *J Neurosci*, 2012, 32:5321-5332.
- [21] Zhang LS, Chen Z, Huang YW, et al. Effects of endogenous histamine on seizure development of pentylentetrazole-induced kindling in rats. *Pharmacology*, 2003, 69:27-32.
- [22] Jin C, Sakurai E, Kiso Y, et al. Influence of low dietary histamine on the seizure development of chemical kindling induced by pentylentetrazol in rats. *Acta Pharmacol Sin*, 2005, 26:423-427.
- [23] Wu XH, Ding MP, Zhu-Ge ZB, et al. Carnosine, a precursor of histidine, ameliorates pentylentetrazole-induced kindled seizures in rat. *Neurosci Lett*, 2006, 400:146-149.
- [24] Nishida N, Huang ZL, Mikuni N, et al. Deep brain stimulation of the posterior hypothalamus activates the histaminergic system to exert antiepileptic effect in rat pentylentetrazol model. *Exp Neurol*, 2007, 205:132-144.
- [25] Wu DC, Zhu-Ge ZB, Yu CY, et al. Low-frequency stimulation of the tuberomammillary nucleus facilitates electrical amygdaloid-kindling acquisition in Sprague-Dawley rats. *Neurobiol Dis*, 2008, 32:151-156.
- [26] Giovacchini G, Tozczek MT, Bonwetsch R, et al. 5-HT 1A receptors are reduced in temporal lobe epilepsy after partial-volume correction. *J Nucl Med*, 2005, 46:1128-1135.
- [27] Richerson GB, Buchanan GF. The serotonin axis: shared mechanisms in seizures, depression and SUDEP. *Epilepsia*, 2011, 52:28-38.
- [28] Li S, Uri Saragovi H, Racine RJ, et al. A ligand of the p65/p95 receptor suppresses perforant path kindling, kindling-induced mossy fiber sprouting, and hilar area changes in adult rats. *Neuroscience*, 2003, 119:1147-1156.
- [29] Wang FJ, Li CM, Hou XH, et al. Selective upregulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transcripts and BDNF direct induction of activity independent N-methyl-D-aspartate currents in temporal lobe epilepsy patients with hippocampal

sclerosis. *J Int Med Res*, 2011, 39:1358-1368.

[30] Heida JG, Teskey GC, Pittman QJ. Febrile convulsions induced by the combination of lipopolysaccharide and low-dose kainic acid enhance seizure susceptibility, not epileptogenesis, in rats. *Epilepsia*, 2005, 46:1898-1905.

[31] Balosso S, Ravizza T, Pierucci M, et al. Molecular and functional interactions between tumor necrosis factor - alpha receptors and the glutamatergic system in the mouse hippocampus: implications for seizure susceptibility. *Neuroscience*, 2009, 161:293-300.

[32] Stellwagen D, Beattie EC, Seo JY, et al. Differential regulation of AMPA receptor and GABA receptor trafficking by tumor necrosis factor-alpha. *J Neurosci*, 2005, 25:3219-3228.

[33] Dube C, Vezzani A, Behrens M, et al. Interleukin - 1beta contributes to the generation of experimental febrile seizures. *Ann Neurol*, 2005, 57:152-155.

[34] Dube CM, Ravizza T, Hamamura M, et al. Epileptogenesis provoked by prolonged experimental febrile seizures: mechanisms and biomarkers. *J Neurosci*, 2010, 30:7484-7494.

[35] Maroso M, Balosso S, Ravizza T, et al. Toll-like receptor 4 and high-mobility group box-1 are involved in ictogenesis and can be targeted to reduce seizures. *Nat Med*, 2010, 16:413-419.

(收稿日期:2012-08-03)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

大脑淋巴瘤病 lymphomatosis cerebri(LC)

单核苷酸多态性 single nucleotide polymorphism(SNP)

单核细胞化学诱导蛋白-1
monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1)

蛋白激酶B protein kinase B(PKB)

蛋白激酶C protein kinase C(PKC)

蛋白激酶Cα protein kinase Cα(PKCα)

G 蛋白耦联受体超家族 G-protein coupled receptor(GPCR)

癫痫猝死 sudden unexpected death in epilepsy(SUDEP)

凋亡抑制蛋白 inhibitor of apoptosis protein(IAP)

多系统萎缩 multiple system atrophy(MSA)

多灶性运动神经病 multifocal motor neuropathy(MMN)

儿童神经病协会 Child Neurology Society(CNS)

儿童期失神癫痫 childhood absence epilepsy(CAE)

二辛可宁酸 bicinchoninic acid(BCA)

二酰甘油 diacylglycerol(DAG)

C-反应蛋白 C-reactive protein(CRP)

非霍奇金淋巴瘤 non-Hodgkin lymphoma(NHL)

非快速眼动 non-rapid eye movement(NREM)

富亮氨酸胶质瘤失活基因 1
leucine-rich glioma-inactivated 1(LGI1)

甘油醛-3-磷酸脱氢酶
glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase(GAPDH)

高迁移率族蛋白-1
high mobility group box protein-1(HMGB-1)

功能磁共振成像
functional magnetic resonance imaging(fMRI)

寡克隆区带 oligoclonal bands(OCB)

冠蛋白 1C coronin 1C(CORO1C)

国际标准化比值 international normalized ratio(INR)

国际抗癫痫联盟
International League Against Epilepsy(ILAE)

国家食品药品监督管理局
State Food and Drug Administration(SFDA)

海人酸 kainic acid(KA)

海肾荧光素酶活性 luciferase activity of renilla(LAR)

核因子-κB nuclear factor-kappa B(NF-κB)

黑皮质素受体 melanocortin receptors(MCRs)

黑色素细胞刺激素 melanocyte-stimulating hormone(MSH)

亨廷顿病 Huntington's disease(HD)

活化 T 细胞核因子
nuclear factor of activated T-cell(NFAT)

肌球蛋白 1E myosin 1E(MYO1E)

肌阵挛性癫痫伴肌肉蓬毛样红纤维
myoclonic epilepsy with ragged red fibers(MERRF)

ras 基因家族 A 蛋白
ras homolog gene family member A(RhoA)

急性炎症脱髓鞘性多发性神经根神经病
acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP)

棘皮动物微管结合蛋白类似蛋白 5
echinoderm microtubule-associated protein-like 5(EML5)

脊髓小脑共济失调 3 型 spinocerebellar ataxia type 3(SCA3)

家族性偏瘫性偏头痛 familial hemiplegic migraine(FHM)

N-甲基-D-天冬氨酸 N-methyl-D-aspartate(NMDA)

N-甲基-D-天冬氨酸受体
N-methyl-D-aspartate receptor(NMDAR)

甲状腺过氧化物酶抗体
thyroid peroxidase antibody(TPOAb)

甲状腺球蛋白抗体 thyroglobulin antibody(TgAb)

钾-氯离子共转运体 2 K⁺-Cl⁻ co-transporter 2(KCC2)

简易智能状态检查量表
Mini-Mental State Examination(MMSE)

交感神经皮肤反应电位 sympathetic skin response(SSR)

胶质细胞源性神经营养因子
glial cell line-derived neurotrophic factor(GDNF)

胶质纤维酸性蛋白 glial fibrillary acidic protein(GFAP)

进行性多灶性白质脑病
progressive multifocal leukoencephalopathy(PML)