

论著

文章编号:1000-5404(2013)19-2046-05

FNBP1 参与 HeLa 细胞的形态控制与生长调控

李鑫^{1,2}, 温泉^{1,2}, 周云飞^{1,2}, 何玉霞^{1,2}, 张军² (400016 重庆, 重庆医科大学: 分子医学与肿瘤研究中心¹, 细胞生物学及遗传学教研室²)

[摘要] **目的** 研究 FNBP1 在 HeLa 细胞形态控制及生长调控过程中的作用。**方法** 运用 RT-PCR、Western blot 法在 mRNA 和蛋白水平验证 FNBP1 在 HeLa 细胞中的表达; 运用 RT-PCR、Western blot 法检测靶向 siRNA 干扰 HeLa 细胞内源 FNBP1 的表达情况, 并于完全沉默和表达恢复 2 个时相点检测 HeLa 细胞在细胞形态、细胞周期等方面的变化。**结果** FNBP1 在 HeLa 细胞中稳定表达; FNBP1 表达沉默后, HeLa 细胞形态发生纤维状转变; FNBP1 表达恢复后, HeLa 细胞形态恢复至上皮状; FNBP1 表达沉默后, 干扰组处于 S 期的细胞为 30.36%, 较正常组 (25.45%) 明显增多 ($P < 0.05$); 而 G₂ 期干扰组细胞比例 (9.28%) 低于正常组 (11.88%, $P < 0.05$); HeLa 细胞周期在 S 期出现阻滞。**结论** FNBP1 作为关键调控分子, 为 HeLa 细胞的形态建成及维持所必需; FNBP1 可能参与 HeLa 细胞周期调控相关过程。

[关键词] FNBP1; HeLa 细胞; 形态控制; 生长调控

[中图分类号] R329.24; R394.2; R737.33

[文献标志码] A

FNBP1 is involved in morphology control and growth regulation in HeLa cells

Li Xin^{1,2}, Wen Quan^{1,2}, Zhou Yunfei^{1,2}, He Yuxia^{1,2}, Zhang Jun² (¹Molecular Medicine and Cancer Research Center, ²Department of Cell Biology and Genetics, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the role of formin-binding protein 1 (FNBP1) in the morphology control and growth regulation in HeLa cells. **Methods** The expression of FNBP1 at mRNA and protein levels in HeLa cells was observed by RT-PCR and Western blotting respectively. After si-FNBP1 vector was transfected into HeLa cells, the expression of FNBP1 was detected after 96 (total silence) and 192 h (expression restored) by RT-PCR and Western blotting. The biological effects after silence of endogenous FNBP1 in morphology and cell cycle were observed by HE stain and flow cytometry. **Results** FNBP1 was expressed steadily in HeLa cells. After silence of endogenous FNBP1, the cellular morphology of HeLa cells changed into branched fibrous shape, and then restored to the normal shape as epithelial cells. Silence of FNBP1 resulted in 30.36% cells arrested in S phase, significantly increased compared with those in the normal group (25.45%, $P < 0.05$), while those in G₂ stage (9.28%) were lower than the normal group (11.88%, $P < 0.05$). These changes were recovered when FNBP1 was restored to express. **Conclusion** FNBP1 plays an important role in the morphology control in HeLa cells, and also participates in the cell growth regulation.

[Key words] formin-binding protein 1; HeLa cells; morphology control; growth regulation

Supported by the National Natural Science Foundation of China (20803098) and the Project of Scientific Research of Chongqing Municipal Education Committee (KJ080301). Corresponding author: Zhang Jun, Tel: 86-23-68485806, E-mail: zhangjun1017@sohu.com

FNBP1 (formin-binding protein 1) 又名 FBP17 (formin-binding protein 17), 是细胞骨架相关蛋白大家族的新成员, 于 1996 年被首次分离鉴定^[1], 现被认为

是胞质皮层区细胞骨架组装及重排过程中一个重要的新型调控因子。FNBP1 在人类组织细胞中广泛表达, 其亚细胞定位因组织细胞类型及其自身存在形式不同而有所变化, 主要存在于胞质皮层区^[2-5]。FNBP1 包含 EFC (extended FER-CIP4 homology)、RBD (Rho family protein-binding domain) 和 SH3 (Src homology 3) 3 个结构域^[6]。此前的研究^[6-7]证实, FNBP1 作为

[基金项目] 国家自然科学基金 (20803098); 重庆市教委科研项目 (KJ080301)

[通信作者] 张军, 电话: (023) 68485806, E-mail: zhangjun1017@sohu.com

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130625.1251.007.html> (2013-06-25)

上游调控因子,通过 WASP-Arp2/3 信号通路参与内吞和伪足驱动的细胞运动:在内吞过程中,其 EFC 结构域与磷脂酰丝氨酸(PS)、磷脂酰肌醇 4,5-二磷酸(PIP2)紧密结合,改变质膜曲率,诱导质膜管状内陷;同时,SH3 结构域与动力蛋白相互作用,共同参与内吞过程;在巨噬细胞伪足形成的过程中,FNBP1 通过激活 WASP,活化 Arp2/3 复合体,促进伪足肌动蛋白骨架结构的形成,这一过程为伪足形成所必需,并受到 PSTPIP2 的拮抗调节^[8-9]。但是 FNBP1 参与细胞生长调控相关过程的机制尚不清楚。本课题组的前期研究^[10]发现,沉默 FNBP1 的内源表达会引起 HepG2 细胞形态的纤维样转变,提示 FNBP1 可能参与细胞形态控制相关过程。本研究将靶向干扰 FNBP1 基因表达的 siRNA 分子转染 HeLa 细胞,观察 FNBP1 表达沉默及其恢复在 HeLa 细胞形态控制与细胞周期过程中的影响,为进一步研究 FNBP1 在肿瘤细胞中的功能及相关分子机制提供实验依据。

1 材料与方 法

1.1 材料与试剂

HeLa 细胞由重庆医科大学分子医学与肿瘤研究中心王义涛硕士馈赠;胎牛血清(FBS)、DMEM(高糖)培养基购自 HyClone 公司;siRNA 转染试剂 DharmFECT 4 Transfection Reagent 购自 Thermo Scientific 公司;M-MLV Reverse Transcriptase 逆转录酶试剂盒购自 Promega 公司;2×PCR Mix 试剂盒购自广东东盛生物公司;山羊抗人 FNBP1 抗体购自 Santa Cruz 公司;小鼠抗人 GAPDH 抗体购自北京康为世纪生物科技有限公司;HRP 标记的兔抗山羊二抗和羊抗小鼠二抗购自北京中杉金桥生物技术有限公司;PCR 引物由 TaKaRa 公司合成,FNBP1 引物,上游:5'-ACCTCCACCTGAACAAAGAAG-3',下游:5'-CATCTCACCCTCTCTGACTCTGCT-3',产物大小 386 bp,GAPDH 引物,上游:5'-GAGCCAAAAGGGTCATCATCTC-3',下游:5'-AAAGGTGGAGGAGTGGGTGTC-3',产物大小 542 bp。siRNA 分子由上海吉玛制药技术有限公司合成,si-FNBP1(靶向干扰 FNBP1 基因)正义链 5'-CCCACUUCUAUGUCGAAGUCUGUU-3',反义链 5'-AACAGACUUCGACUAUGAAGUGGG-3';si-NC(阴性对照)正义链 5'-GAUUGACUCCUCUCUUGCUAGAAU-3',反义链 5'-AUUCUAGCAAGAGAGGGAGUCAAU-3'。

1.2 方 法

1.2.1 细胞培养 HeLa 细胞的培养体系为含 10% FBS 的 DMEM(高糖)培养液,于 37℃、5% CO₂、饱和湿度的细胞培养箱中培养。实验采用对数生长期细胞。

1.2.2 实验分组 分为 3 组:干扰组、阴性对照组和正常组。其中干扰组转染 si-FNBP1,阴性对照组转染 si-NC,正常组以等体积的 DEPC 水取代 siRNA 溶液,其他处理均相同。

1.2.3 细胞转染 转染前 1 d,取指数生长期的 HeLa 细胞,按照 1×10⁵/mL、每孔 2 mL 接种于 6 孔板中,完全培养液、

37℃、5% CO₂、饱和湿度培养过夜,使转染时细胞融合度为 30%~50%;转染前无血清培养液换液;按照转染试剂 DharmFECT 4 Transfection Reagent 说明书完成转染步骤;转染后 6 h 换液为完全培养液,并计时,此时为 0 h;分别于 96 h 和 192 h 在 mRNA 水平和蛋白水平检测各实验组 HeLa 细胞的 FNBP1 表达情况并观测细胞形态。

1.2.4 半定量 RT-PCR 检测 FNBP1 的 mRNA 表达 取待测细胞,用 Trizol(美国 Invitrogen 公司)法提取细胞总 RNA;按照 M-MLV Reverse Transcriptase 逆转录酶试剂盒说明合成 cDNA;按照 2×PCR Mix 试剂盒说明步骤进行 PCR,PCR 反应条件如下:94℃预变性 3 min;94℃变性 30 s,57℃退火 30 s,72℃延伸 30 s,共 30 个循环;72℃延伸 10 min。PCR 产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳,EB 染色后,于凝胶成像分析系统(Bio-Rad 公司)采相。

1.2.5 Western blot 检测 FNBP1 的蛋白表达 取待测细胞,采用 RIPA 法提取细胞总蛋白,并测定蛋白浓度;取 100 μg 蛋白样品,10% SDS-PAGE 分离,恒流 200 mA 100 min 转移至 PVDF 膜上;1% 卵清白蛋白溶液 4℃封闭过夜;分别加入山羊抗人 FNBP1 抗体(1:100 稀释)和小鼠抗人 GAPDH 抗体(1:2 000 稀释),4℃孵育过夜,含 0.05% Tween-20 的 TBST 溶液洗涤 3 次,每次 10 min;分别用各自二抗 37℃孵育 2 h,含 0.05% Tween-20 的 TBST 溶液洗涤 3 次,每次 10 min;ECL 化学发光法显色检测。

1.2.6 HE 染色检测细胞形态 取待测细胞爬片,预冷 PBS 溶液轻柔漂洗 3 次;以 75% 酒精固定 15 min,蒸馏水漂洗 1 次;苏木精染液(1/20)染色 10 min,自来水漂洗 15 min;于 1% NaHCO₃ 溶液中漂洗至蓝紫色;0.5%~1.0% 伊红水溶液中染色 30 s;蒸馏水漂洗 2 次;迅速浸入丙酮,3 min;再次浸入丙酮,3 min;通过 2:1 丙酮-二甲苯 3 次,每次 1 min;通过 1:2 丙酮-二甲苯 3 次,每次 1 min;浸入二甲苯 5 min,树胶封存。进行形态学观察并采集照片(Olympus BX51 + DP70 荧光显微镜系统)。

1.2.7 流式细胞技术(FCM)检测细胞周期 收集转染后 96 h 各实验分组细胞,预冷 PBS 漂洗 3 次;1 mL 预冷 70% 乙醇溶液 4℃固定过夜;加入等体积 50 mg/L 的碘化丙啶(PI)染液染色,FCM 标准程序进行细胞周期分析。实验重复 3 次。

1.3 统计学分析

PCR 与 Western blot 结果的条带平均光密度值由 Quantity One 软件分析测定,所有实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 17.0 统计软件,组间比较应用两独立样本成组 *t* 检验(双侧)。

2 结 果

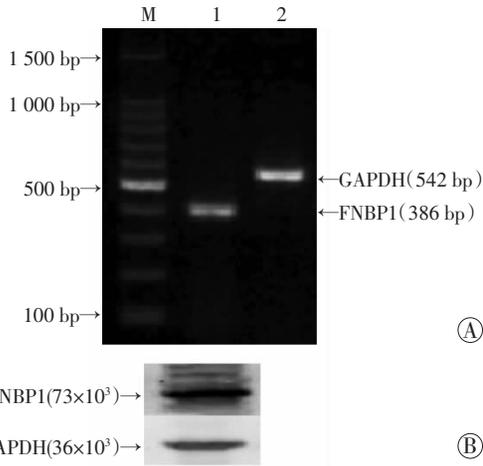
2.1 FNBP1 在 HeLa 细胞中稳定表达

半定量 RT-PCR(图 1A)和 Western blot 检测(图 1B)验证结果显示,FNBP1 在 HeLa 细胞中稳定表达。

2.2 FNBP1 内源表达沉默诱导 HeLa 细胞形态纤维样转变

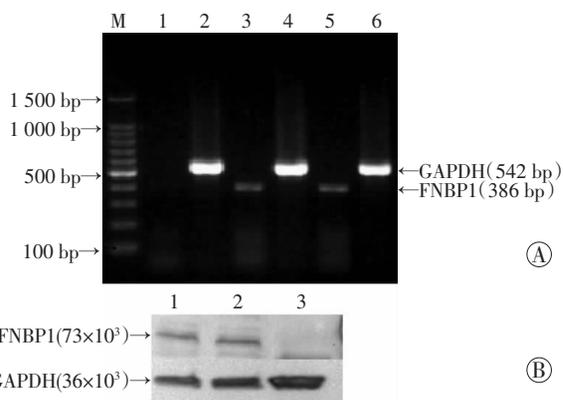
半定量 RT-PCR 和 Western blot 检测结果显示,转染后 96 h,干扰组细胞 FNBP1 的内源表达被完全沉默;而阴性对照组与正常组相比无明显差异($P > 0.05$)。见图 2。各组细胞

HE染色后形态学的观察显示,阴性对照组同正常组相比细胞形态无明显改变,均为典型的上皮样;而干扰组的细胞形态发生显著变化:细胞质收缩,细胞表现出明显的纤维样转变,并出现了纤维细胞特有的树枝状分支,且分支有延长并互相交联的趋势。见图3。



A: RT-PCR 检测结果 M: 标准(1 500 bp); 1: FNBPI; 2: GAPDH;
B: Western blot 检测结果

图1 FNBPI 在 HeLa 细胞中的表达

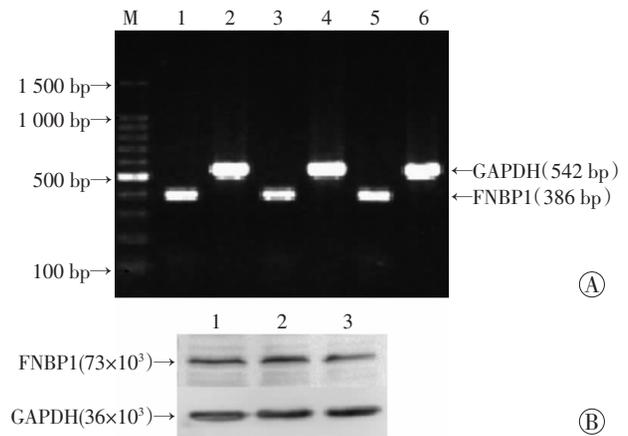


A: RT-PCR 检测结果 M: 标准(1 500 bp); 1, 2: 干扰组; 3, 4: 阴性对照组; 5, 6: 正常组; 1, 3, 5: FNBPI; 2, 4, 6: GAPDH; B: Western blot 检测结果 1: 正常组; 2: 阴性对照组; 3: 干扰组

图2 转染后 96 h 检测 FNBPI 在 HeLa 细胞中的内源表达

2.3 FNBPI 内源表达恢复介导 HeLa 细胞形态恢复

持续培养转染细胞,于转染后 192 h 检测各实验组 FNBPI 的表达水平。半定量 RT-PCR 和 Western blot 检测结果显示,干扰组 FNBPI 表达水平同正常组相比已无明显差异 ($P > 0.05$),说明转染后 192 h,干扰组内源 FNBPI 表达已完全恢复。见图4。该时相点各组细胞 HE 染色后形态学的观察结果显示,干扰组与正常组及阴性对照组相比,细胞形态无明显差异,呈现出典型的上皮样(图5),表明随着 FNBPI 表达水平的恢复,干扰组细胞形态发生逆转,由纤维状恢复至上皮样。

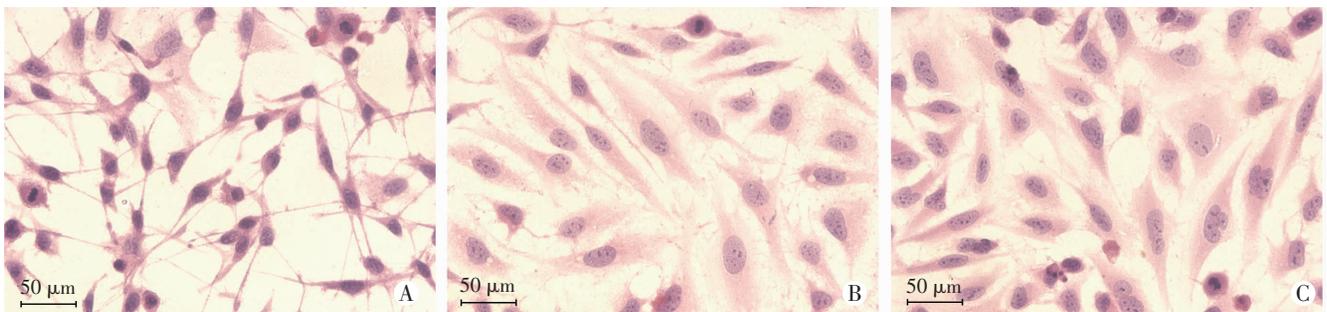


A: RT-PCR 检测结果 M: 标准(1 500 bp); 1, 2: 干扰组; 3, 4: 阴性对照组; 5, 6: 正常组; 1, 3, 5: FNBPI; 2, 4, 6: GAPDH; B: Western blot 检测结果 1: 正常组; 2: 阴性对照组; 3: 干扰组

图4 转染后 192 h 检测 FNBPI 在 HeLa 细胞中的内源表达

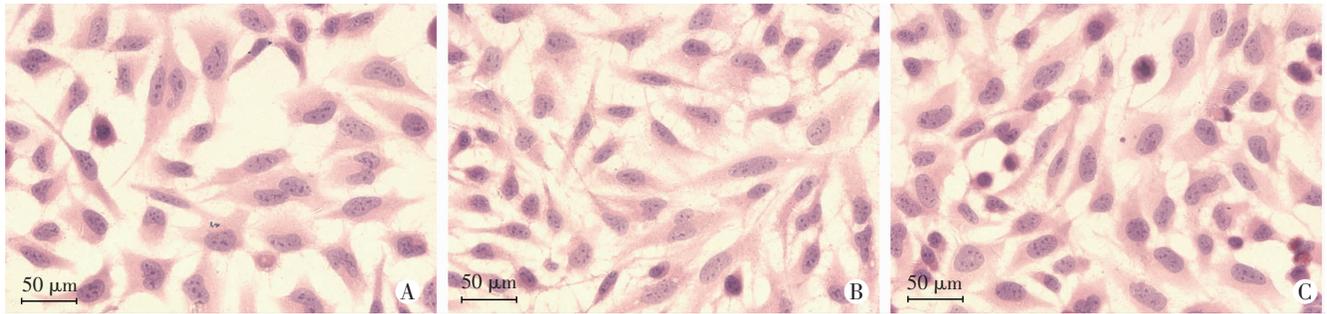
2.4 FCM 检测沉默 FNBPI 内源表达对 HeLa 细胞周期的影响

FCM 检测结果显示(图6),转染后 96 h,干扰组和正常组处于 S 期的细胞分别为 30.36%、25.45%,干扰组 S 期细胞比例明显增多 ($P < 0.05$);而 G_2 期干扰组细胞比例(9.28%)低于正常组(11.88%, $P < 0.05$);阴性对照组各时期细胞比例与正常组均无差异 ($P > 0.05$)。上述结果表明,FNBPI 内源表达的沉默引起 HeLa 细胞 S 期的阻滞。

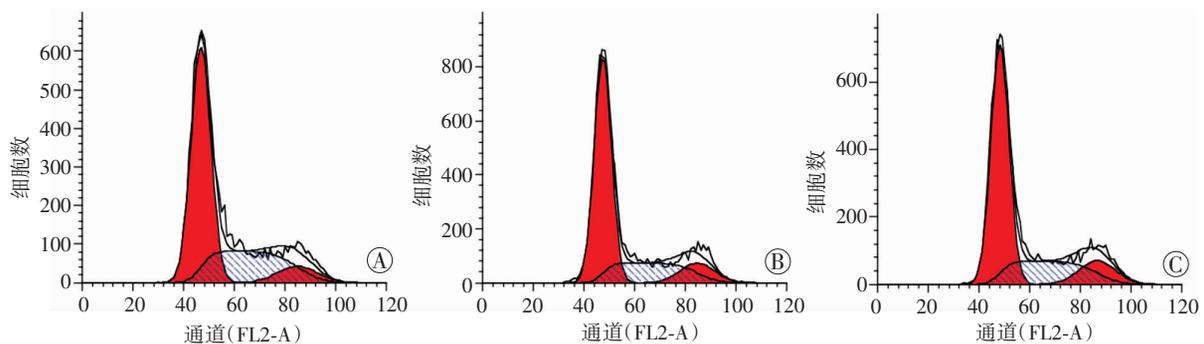


A: 干扰组; B: 阴性对照组; C: 正常组

图3 HE 染色观察 FNBPI 内源表达沉默后 HeLa 细胞形态转变



A: 干扰组;B: 阴性对照组;C: 正常组
图5 HE染色观察 FNBPI 内源表达恢复后 HeLa 细胞形态逆转



A: 干扰组;B: 阴性对照组;C: 正常组
图6 流式细胞仪检测各组 HeLa 细胞周期变化

3 讨论

FNBPI 内源表达的沉默导致 HeLa 细胞形态发生显著改变,由一种形态类型(上皮型)转变为另一种类型(纤维型),表现出明显的形态重塑特征;而当 FNBPI 的表达水平恢复后,HeLa 的细胞形态发生逆转,由纤维状恢复为正常的上皮型,表明 FNBPI 在 HeLa 细胞的形态建成与维持过程中不可或缺。

细胞皮层区肌动蛋白骨架动态的组装/去组装过程是细胞形态调控的关键之一,这一过程的改变能引起细胞骨架重组导致细胞形态变化^[11-12]。而肌动蛋白组装的启动必需成核因子的参与。目前成核因子主要分为3类:Arp2/3 复合体,formin 家族蛋白以及单体串联合因子,其中 Arp2/3 自身不具有成核活性,它的活性需要与成核促进因子(NPFs)结合而激发^[13]。FNBPI 能够通过其 SH3 结构域招募并激活动力蛋白-2(dynamins-2)与 N-WASP-WIP 复合体(NPFs 之一),进而活化 Arp2/3,启动肌动蛋白的组装^[6,8-9,14]。另外,FNBPI 的 RBD 结构域能结合并激活 Rho 家族蛋白。Rho 家族蛋白归属 Ras 超家族,为一类小分子 G 蛋白,具有 GTP 酶活性,目前认为其最主要的功能是通过调节肌动蛋白细胞骨架的重组,从而调节细胞的形态变化和运动^[15-16]。文献[17]提出的模型认为,活化的 Rho 蛋白招募 mDia/profilin 到胞膜的特异位点,使得 profilin 在局部聚集,进而诱导肌动蛋白聚合。我

们认为,FNBPI 可能作为上游关键调控因子,通过 N-WASP-WIP-Arp2/3-肌动蛋白组装通路与 Rho 蛋白-mDia/profilin-肌动蛋白组装通路调节皮层区细胞骨架的组装与重排,参与 HeLa 细胞形态建成与维持,但相关的分子机制和信号通路有待进一步验证。

本研究还发现,FNBPI 表达的缺失会影响 HeLa 的细胞周期过程,产生 S 期的阻滞,表明 FNBPI 可能参与细胞的生长调控。我们推测,FNBPI 是通过 Rho 蛋白相关途径参与上述过程。近期的研究^[16,18]发现,Rho 家族蛋白不仅参与控制细胞形态和肌动蛋白骨架的重组,而且与细胞周期密切相关。有研究表明 Rho 家族蛋白能够影响细胞周期相关蛋白而对细胞期进行调控:在 HT29 细胞中,抑制 RhoA 蛋白的活性能够减少细胞在 G₂期的比例^[19]。我们认为在 HeLa 细胞中可能存在相同或相似的机制:在 FNBPI 被沉默后,Rho 蛋白活性受到抑制,使得细胞在 G₂期比例下降,而在 S 期比例上升,但是具体信号通路有待进一步的发现与验证。

总之,本研究结果证实了 FNBPI 作为关键调控因子,参与 HeLa 细胞的形态建成与维持。当 FNBPI 内源表达沉默时,HeLa 细胞形态发生显著改变,由上皮样转变为纤维样;当 FNBPI 内源表达恢复后,HeLa 细胞形态恢复为上皮样。同时,本研究还发现,FNBPI 可能与细胞周期调控相关。当 FNBPI 被沉默后,HeLa 细胞在 S 期分布升高,在 G₂期分布降低,出现了 S 期阻滞。但上述相关过程的分子机制与信号通路尚不明确,值得进一步的探讨。

参考文献:

[1] Osaka M, Rowley J D, Zeleznik-Le N J. MSF (MLL septin-like fusion), a fusion partner gene of MLL, in a therapy-related acute myeloid leukemia with a t(11;17)(q23;q25) [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999, 96(11): 6428-6433.

[2] Chan D C, Bedford M T, Leder P. Formin binding proteins bear WWP/WW domains that bind proline-rich peptides and functionally resemble SH3 domains [J]. EMBO J, 1996, 15(5): 1045-1054.

[3] Megonigal M D, Rappaport E F, Jones D H, et al. t(11;22)(q23;q11.2) In acute myeloid leukemia of infant twins fuses MLL with hCD-Crel, a cell division cycle gene in the genomic region of deletion in Di-George and velocardiofacial syndromes [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1998, 95(11): 6413-6418.

[4] Fuchs U, Rehkamp G, Haas O A, et al. The human formin-binding protein 17 (FBP17) interacts with sorting nexin, SNX2, and is an MLL-fusion partner in acute myelogenous leukemia [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2001, 98(15): 8756-8761.

[5] Joh T, Yamamoto K, Kagami Y, et al. Chimeric MLL products with a Ras binding cytoplasmic protein AF6 involved in t(6;11)(q27;q23) leukemia localize in the nucleus [J]. Oncogene, 1997, 15(14): 1681-1687.

[6] Kamioka Y, Fukuhara S, Sawa H, et al. A novel dynamin-associating molecule, formin-binding protein 17, induces tubular membrane invaginations and participates in endocytosis [J]. J Biol Chem, 2004, 279(38): 40091-40099.

[7] Takano K, Toyooka K, Suetsugu S. EFC/F-BAR proteins and the N-WASP-WIP complex induce membrane curvature-dependent actin polymerization [J]. EMBO J, 2008, 27(21): 2817-2828.

[8] Tsuboi S, Takada H, Hara T, et al. FBP17 Mediates a Common Molecular Step in the Formation of Podosomes and Phagocytic Cups in Macrophages [J]. J Biol Chem, 2009, 284(13): 8545-8556.

(上接 2045 页)

床表现为四肢突发的、不规则的类亨廷顿舞蹈病样动作, 不自主运动常累及口面部, 导致咬舌和咬指头、发出怪声、吞咽困难和构音障碍等。尤其食物诱发伸舌和躯干部伸屈运动几乎不见于其他舞蹈症^[1]。肌张力低下亦很常见。少数病例也可表现为帕金森综合征^[2]。以认知功能障碍、精神症状以及智力减退等大脑皮质受损为主要临床表现者也较常见^[3]。实验室检查主要包括外周血涂片可见棘红细胞, 一般棘红细胞比例在3%以上才有意义, 部分患者仅在疾病晚期出现棘红细胞^[4], 故未见棘红细胞不能除外此病。影像学表现主要是CT或MRI示侧脑室前角增宽, 尾状核和豆状核萎缩, 该患者颅脑MRI示: 侧脑室前角稍增宽, 尾状核萎缩。这与文献^[5]报道相同。根据典型临床表现和实验室检查发现棘红细胞一般可诊断。鉴别诊断: ①无 β 脂蛋白血症是一种常染色体隐性遗传性病, 因脂肪代谢障碍导致缺乏维生素E, 临床主要表现为脊髓小脑变性、周围神经病变及色素性视网膜炎。②泛酸激酶相关性神经变性也是一种常染色体隐性遗传病。一般10岁以后起病, 因铁代谢障碍, 基底节区铁沉积, 从而出现构音障碍, 色素性视网膜炎。其颅脑MRI显示特征性的“虎眼征”(苍白球区域低信号影伴中心高信号影)。③亨廷顿舞蹈病则是一种常染色体显性遗传病, 常有家族史, 无癫痫发作, 无周围神经及肌病表现,

[9] Tsujita K, Kondo A, Kurisu S, et al. Antagonistic regulation of F-BAR protein assemblies controls actin polymerization during podosome formation [J]. J Cell Sci, 2013, 126(Pt 10): 2267-2278.

[10] 林明明, 张乾英, 王蕴红, 等. 沉默 FBNP1 表达诱导 7703 细胞形态重塑 [J]. 激光生物学报, 2010, 19(5): 669-672.

[11] Hynes R O. Integrins; bidirectional, allosteric signaling machines [J]. Cell, 2002, 110(6): 673-687.

[12] Shimaoka M, Takagi J, Springer T A. Conformational regulation of integrin structure and function [J]. Annu Rev Biophys Biomol Struct, 2002, 31: 485-516.

[13] Firat-Karalar E N, Welch M D. New mechanisms and functions of actin nucleation [J]. Curr Opin Cell Biol, 2011, 23(1): 4-13.

[14] Tsujita K, Suetsugu S, Sasaki N, et al. Coordination between the actin cytoskeleton and membrane deformation by a novel membrane tubulation domain of PCH proteins is involved in endocytosis [J]. J Cell Biol, 2006, 172(2): 269-279.

[15] Tskvitaria-Fuller I, Rozelle A L, Yin H L, et al. Regulation of sustained actin dynamics by the TCR and costimulation as a mechanism of receptor localization [J]. J Immunol, 2003, 171(5): 2287-2295.

[16] 曹文枫, 孙保存. Rho 蛋白与细胞骨架调节的细胞运动 [J]. 中国肿瘤临床, 2009, 36(14): 835-837.

[17] 邵静, 王红兵, 杨力, 等. Rho 蛋白对肿瘤细胞骨架活动及生长调节的影响 [J]. 生物医学工程学杂志, 2008, 25(6): 1462-1465.

[18] Narumiya S, Ishizaki T, Watanabe N. Rho effectors and reorganization of actin cytoskeleton [J]. FEBS Lett, 1997, 410(1): 68-72.

[19] 吴平平, 苏响, 金治, 等. Rho A 蛋白通路在 DLC-1 基因调控人结肠癌 HT29 细胞周期中的作用及其机制 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2009, 28(4): 247-251.

(收稿: 2013-05-07; 修回: 2013-06-13)

(编辑 张维)

肢体舞蹈幅度大, 无食物诱发伸舌, 周围血红细胞一般无棘红细胞发现。

该病目前缺乏有效治疗方法, 主要针对舞蹈症状, 采用药物或者脑深部电刺激等方法予以对症治疗, 并通过心理治疗、功能锻炼及康复训练等进一步改善患者的症状。

参考文献:

[1] Bader B, Walker R H, Vogel M, et al. Tongue protrusion and feeding dystonia: a hallmark of chorea-acanthocytosis [J]. Mov Disord, 2010, 25(1): 127-129.

[2] Bostantjopoulou S, Katsarou Z, Kazis A, et al. Neuroacanthocytosis presenting as parkinsonism [J]. Mov Disord, 2000, 15(6): 1271-1273.

[3] Danek A, Sheesley L, Tierney M, et al. Cognitive findings in patients with chorea-acanthocytosis [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2003, 9: 528.

[4] Scheid R, Bader B, Ott D V, et al. Development of mesial temporal lobe epilepsy in chorea-acanthocytosis [J]. Neurology, 2009, 73(17): 1419-1422.

[5] 周祥琴, 关鸿志, 史向松, 等. 神经棘红细胞增多症的临床及神经影像学特征 [J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(2): 112-115.

(收稿: 2013-07-29; 修回: 2013-08-20)

(编辑 王小寒)