

纹状体多棘投射神经元在运动控制过程中的调控模式研究进展*

李 科¹ 赵旭东¹ 陈孟娇¹ 刘晓莉¹ 乔德才¹ 陈福俊² 侯莉娟^{1,3}

基底神经节在人体随意运动的控制及精细运动调控中发挥重要作用。纹状体是基底神经节中接受大脑皮层信息输入的主要核团,其背侧部主要参与运动速度、运动方向等指令的发放^[1]。大量研究普遍认为基底神经节实现运动控制功能是通过不同神经通路来完成的:①直接通路:纹状体(striatum, Str)→苍白球内侧部(globus pallidus internus, GPi)/黑质网状部(substantia nigra pars reticulata, SNr),通常认为直接通路与随意运动的执行相关;②间接通路:纹状体→苍白球外侧部(globus pallidus externus, GPe)→丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)→苍白球内侧部/黑质网状部,通常认为间接通路与随意运动的抑制相关;③超直接通路:丘脑底核→苍白球内侧部/黑质网状部,超直接通路直接接受来自皮层的信息,通常认为其与抑制无效的随意运动相关^[2]。最近研究发现,当运动发起和执行时,直接和间接通路被同时激活,以协同工作的模式发放运动指令,协调配合进行运动控制^[3]。

运动疲劳是机体在随意运动过程中的一种自我保护机制,是指身体机能的生理过程不能维持在特定水平/或不能维持预定运动强度的一种生理现象。虽然出现运动疲劳时,机体外周表现为肌肉收缩能力下降,但巴甫洛夫却认为这是大脑皮层出现保护性抑制的结果,并推测其机制可能与中枢神经系统的调控能力改变有关^[4]。Nybo等^[5]通过实验证实,疲劳引起的肌肉工作能力下降是由于中枢神经系统无法驱动运动神经元兴奋所致,并推测这可能与基底神经节参与运动控制的相关核团神经元电活动的改变有关。本文将就纹状体运动控制模式的研究进展进行综述,为运动性疲劳中枢机制的研究及靶向干预提供理论依据和新思路。

1 纹状体多棘投射神经元分布与运动调控

1.1 纹状体多棘投射神经元分布

纹状体接受来自皮层的信息输入,形成皮层-基底神经节网络第一级投射。纹状体神经元主要分为多棘投射神经元(spiny projection neurons, SPN)和无棘中间神经元

(aspiny interneurons, aSPN),以 γ 氨基丁酸为神经递质。SPN约占纹状体神经元总数的95%,SPN树突棘头部接受来自皮层的谷氨酸能神经元投射,SPN颈部与来自黑质致密部的多巴胺能神经元形成突触。

SPN包括两个亚型:①60%的SPN参与直接通路(direct pathway spiny projection neurons, dSPN),轴突投射到黑质网状部,胞体表达多巴胺I型受体(dopamine D1 receptor, D1DR)、毒蕈碱M4受体(muscarinic M4 receptors),与强啡肽(dynorphin)、P物质(substance P, SP)共存;②35%的SPN投射至苍白球外侧部,参与间接通路(indirect pathway spiny projection neurons, iSPN)运动控制,胞体表达多巴胺II型受体(dopamine D2 receptor, D2DR)、腺苷酸A2A受体(adenosine A2A receptors, A2AR)且与脑啡肽(enkephalin)共存^[6]。

1.2 纹状体SPN参与运动调控

纹状体不仅参与情感、奖赏、动机等高级神经活动的调控,还参与运动控制和运动技能学习,对控制和执行各种运动行为起着关键作用,主要与维持躯体运动的协调、随意运动的稳定及肌张力调节密切相关^[7]。

1.2.1 纹状体SPN运动调控存在明显的功能分区:按照投射关系及功能定位,纹状体分为腹内侧区、腹外侧区、背外侧区(dorsolateral striatum, DLS,与灵长类中壳核同源)及背内侧区(dorsomedial striatum, DMS,大致与灵长类尾状核同源),分别接受来自与情绪有关的边缘皮层、与运动有关的感觉运动皮层和与认知相关的联合皮层的纤维投射^[8-9](图1)。其中背侧部与运动调控有关^[10]。

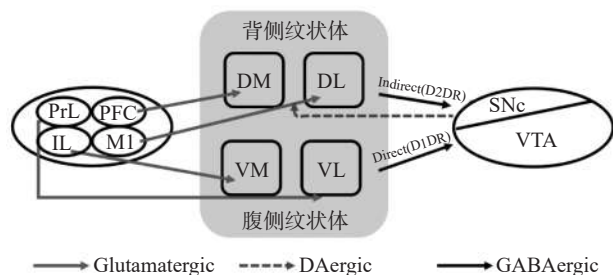
纹状体背内侧与目标导向性行为和运动速度调节有关,参与快速、目标导向性学习。且优先参与视觉运动学习初始阶段和快速获取行动—结果^[8,11]。纹状体背外侧与习惯行为有关^[8,12],参与习惯性行为的习得,且是长期性运动记忆的储存区^[11]。尸检发现,帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者以背外侧黑质—纹状体通路损失最严重,因此,PD患者习惯性行为受损^[8]。非人灵长类动物实验研究证实,抑制背内侧

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.11.023

*基金项目:国家自然科学基金项目(31401018);上海市科学技术委员会基金项目(18JC1413100)

1 北京师范大学体育与运动学院,北京市,100875; 2 上海交通大学体育系运动健康工程中心Bio-X研究院; 3 通讯作者

第一作者简介:李科,女,硕士研究生; 收稿日期:2019-01-10

图1 不同功能区域纹状体神经元投射的网络关系^[8-9]

DMS: 背内侧纹状体; DLS: 背外侧纹状体; VMS: 腹内侧纹状体; VLS: 腹外侧纹状体; SNc: 黑质致密部; VTA: 腹侧背盖核; PFC: 前额叶联合皮层; M1: 运动皮层; IL: 边缘皮层; PrL: 边缘前皮层; Glutamatergic: 谷氨酸能神经元; DAergic: 多巴胺能神经元; GABAergic: γ-氨基丁酸能神经元

纹状体破坏了新序列运动的学习,而抑制壳核(背外侧纹状体)则扰乱熟知运动过程的执行^[13]。

1.2.2 纹状体SPN功能异常与运动障碍性疾病:纹状体神经元病变可导致运动亢进(hyperkinetic)与运动减退(hypokinetic),如PD与亨廷顿症(Huntington's disease, HD)。PD患者临床主要表现为静止性震颤、肌强直、步态紊乱、行动迟缓等运动能力下降,病理特征为黑质致密部的多巴胺(dopamine, DA)能神经元大量丢失和退化、纹状体内的DA神经递质释放减少、某些残留的DA神经元内含有嗜酸性Lewy小体^[13]。DA对iSPN的抑制作用减弱,纹状体SPN树突棘形态结构、数量和密度发生异常改变,且与运动功能障碍的出现具有一致性^[14],Str爆发式放电增多^[15],最终的结果是间接通路被过度激活,丘脑向皮层的兴奋性输入减弱。

HD患者主要的临床表现为舞蹈样动作。病理特征为三核苷酸CAG重复序列扩张,纹状体退化^[16],纹状体dSPN和iSPN的活性失衡是HD的病理假说。HD遗传模型小鼠电生理研究表明,在HD疾病进展期间,直接、间接通路SPN中的谷氨酸和DA调节不平衡。特别是早期阶段的多动行为可能与dSPN中谷氨酸活性增强有关,而在晚期阶段观察到的运动功能减退与这些神经元的信息输入减少有关。由此可见,纹状体两条通路信息传递失衡会导致反馈至皮层的信息异常,进而引起运动行为失调。

2 SPN运动调控模式

2.1 经典调控模式-“Go”和“No go”

经典的运动控制模型认为基底神经节信息处理途径包括直接和间接两条通路,这两条通路以相反的方式控制运动行为^[17-18],呈“全或无”的运动控制模式,直接和间接通路分别提供“Go/No go”信号^[19]。直接通路激活的净效应是对具有兴奋皮层的丘脑产生去抑制,导致皮质运动回路被激活,

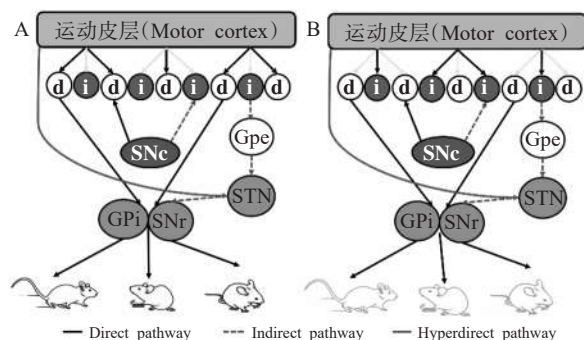
并且选择或促进运动;间接通路激活的净效应是对具有兴奋皮层的丘脑产生抑制,导致皮质运动回路被抑制并抑制运动的产生^[20](图2)。但是经典的Go/No go模型不能解释为什么在运动发生期间dSPN和iSPN都被激活^[3,21-22],为什么刺激iSPN、dSPN会使动物产生方向相反的运动^[23],或者为什么在某些条件下刺激dSPN会抑制运动^[24]。

2.2 运动调控新模式-“Work together”

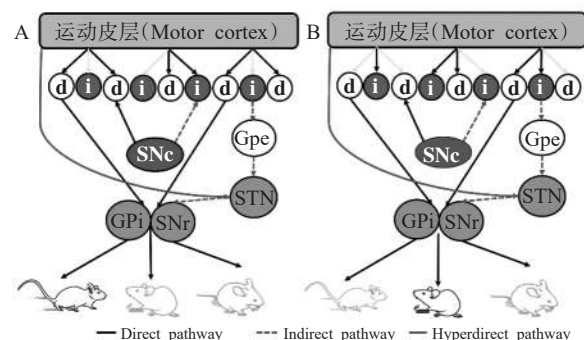
Ozaki等提出纹状体运动调控双回路模型:dSPN主要参与特定运动程序的选择/启动,而iSPN抑制不必要或不适当的运动;直接通路对SNr的局部抑制效应与间接通路的广泛促进效应相互作用^[25-26],相继产生从以间接通路主导的抑制运动向直接通路主导的运动激活转换(图3)。

由于没有明确区分dSPN和iSPN的电生理参数,且两类神经元之间可能存在侧支连接,逆向刺激区分也不太容易实现^[27]。而光遗传学及神经元活性依赖性荧光检测技术均可实现细胞类型的在体鉴定,因此这两项技术被广泛用于两类SPN在运动控制中作用的研究^[3]。

2.2.1 运动发起和执行时dSPN、iSPN共同激活:钙成像技术在神经科学领域的应用和发展,使得监测dSPN和iSPN在

图2 “Go-No go”模型:两条通路以相反的方式控制运动^[20]

A: 直接通路提供“Go”信号; B: 间接通路提供“No go”信号。

图3 “Work together”模型:两类神经元共同参与运动调控^[21]

A、B两种运动行为由不同的SPN协同配合调控,dSPN活动促进需要的运动,iSPN抑制竞争或不必要的行为。

运动状态时的神经元的兴奋程度成为可能,基于此明确证明:在运动开始时,dSPN和iSPN神经元被共同激活,而动物在非运动状态时神经元不被激活。这与经典的运动控制模式相悖,经典假设认为运动期间的dSPN活性高于非运动状态,在非运动状态iSPN活性增高。

Cui等^[3]的研究第一次证实两类SPN在运动发起时被共激活,dSPN和iSPN的神经活性增高还与运动预测有关(可预测500ms内将要发生的复杂或对侧偏转运动),并且存在方向特异性,即向右运动时以左侧纹状体激活为主。Yoshikazu等^[22]研究显示,大鼠在进行右前肢推拉抓杆运动中,纹状体两类SPN都有参与,且推拉活动准确完成的时间长短更容易受iSPN影响,即推拉时间长的动物iSPN活性高于dSPN。而与奖励调制相关的运动信息需要纹状体神经元中两类SPN的协同合作,从而完成目标导向行为。Tecuapetla等^[28]观察到动物在自主双向运动时,dSPN和iSPN神经元活性显著增加且纹状体神经元活性增加显著优先于角速度变化。Barbera等^[29]研究发现,在小鼠运动期间,iSPN和dSPN神经元钙离子活动较强;非运动状态下,钙离子活动较弱,且dSPN和iSPN神经元活性在运动发起和运动终止时显示出相似的活动模式,运动发起后活性增加,运动终止后活性减少。而进行可卡因药物干预会增加小鼠的运动能力,但这种运动能力变化并没有引起两类SPN的活性增加。在小鼠进行自主运动时,dSPN和iSPN的平均细胞内钙瞬变速率相似,相应平均荧光强度变化幅度也相似,dSPN和iSPN平均荧光强度变化幅度与动物自主运动呈正相关。因此,细胞内钙浓度瞬变提示在自主运动时直接和间接通路SPN共同激活^[30]。

这些研究结果与传统的基底神经节“二分法”理论相悖,它认为dSPN和iSPN的协同激活对于动作选择、运动信息的执行和维持及基底神经节信息的精确时空调节是非常重要的。

2.2.2 调控dSPN和iSPN会影响运动行为:为进一步验证dSPN和iSPN协同激活这一理论,研究人员对光遗传技术特异性操控纹状体dSPN和iSPN时动物的行为学和神经元电信号变化进行了分析。

Tecuapetla等^[28]利用光遗传技术特异性同时抑制一侧纹状体dSPN和iSPN或任何一条通路,刺激5秒即可减弱小鼠的对侧偏转运动而偏向同侧转动。即抑制左侧dSPN和iSPN时,动物会向左侧偏转,单独抑制dSPN或iSPN神经元的叠加作用与同时调节纹状体两类SPN引起的行为偏转反应相当。Jin等^[31]利用光遗传技术分别激活dSPN和iSPN,发现两类SPN都参与动作序列启动,但在动作序列执行过程中表现有差别,抑制性行为中iSPN占比高于dSPN,而持续性行为中dSPN优于iSPN。Tecuapetla等^[32]研究发现,5s的光刺

激抑制纹状体任何一类SPN,都会延长动作发起的潜伏期,且同时抑制两类SPN与抑制任何一条SPN相比,运动发起潜伏期延长幅度相同。通过14Hz刺激激活纹状体小清蛋白阳性中间神经元间接抑制纹状体SPN,也导致运动发起潜伏期延长。而以最接近SPN放电频率的刺激(5Hz,5s)激活两类SPN也会延长运动发起潜伏期,刺激频率(14Hz,5s)越高,延长效应越明显。而这种现象是由于不同的原因造成的:操控dSPN减慢了动作发起,操纵iSPN终止运动发起并导致动物产生行为切换。Shin等^[33]研究发现,在奖赏行为中,光刺激背内侧纹状体dSPN抑制正在进行的舔动行为,同时增加小鼠的自主活动速度。Zhou等^[34]研究证实,与基底神经节中其它含有DA受体的核团相比,背侧纹状体才是帕金森动物模型和帕金森病患者治疗干预的关键核团。纹状体dSPN和iSPN表达的D1DR和D2DR是PD中DA药物替代治疗的主要靶点,研究证实单独使用D1DR激动剂和D2DR激动剂虽然都可促进运动,但D1DR和D2DR激动剂联合使用(D1DR激动剂SKF81297+D2DR激动剂ropinirole的混合物)的运动改善效果更明显,由此也证实dSPN和iSPN以及dSPN-iSPN协同触发动作,促进运动功能。

虽然基底神经节纤维投射关系、功能定位复杂化,运动控制模式具体化,但纹状体两类SPN的协调配合是正确完成运动所必需的,对于基底神经节运动信息输出的时间/模式精确化尤为重要。

2.2.3 新模式的运动编码方式:那么纹状体两类SPN共同参与运动调控的编码方式是什么呢?现在有4种解释:①Yin提出^[19]的水桶模型认为:水位代表运动行为,直接通路相当于流入量,而间接通路可比做流出量,两条通路对水位的影响是相反的^[19,35]。净速度误差或方向偏转由流入量和流出量之差决定:如果流入与流出相等,动物会停止运动或返回正中位置;流入量(直接)大于流出量(间接),只要流出(间接)超过流入(直接),就会有相反的方向移动,因此通过激活iSPN,快速增加流出量可以实现运动方向的反转^[23];②Cui, Isomura, Kravitz, Jin, Tecuapetla等^[3,21-22,31,28,32]的研究证实正确的运动选择需要dSPN和iSPN协同完成精确的控制模式,同时支持新型纹状体双回路模型:直接通路神经元活动促进需要的运动,间接通路神经元抑制竞争或不必要的行为。dSPN主要参与特定运动程序的选择/启动,而iSPN通过抑制竞争性运动或通过停止以前的行动并促使新运动的执行。对于静力性运动,dSPN可能为预期运动做准备或只是维持整体肌肉张力,iSPN可能用于避免暂时不正确的运动表达。对于动力性运动,dSPN主要对预定执行运动进行表达,iSPN可能会抑制对抗性肌肉运动(或不必要的运动)的同时表达^[22];③Klaus等^[30]在证实dSPN和iSPN具有相似行动空间编码模式的同时,也说明iSPN不止代表“No go”信号,或者

“抑制所有竞争性运动”, iSPN 活性与特定行为之间存在更为具体的关系。行为相似性与 SPN 集合模式之间的相似性相关,而与移动速度无关。且相似行为是由相近的 SPN 编码完成,不同类型行为则由相距较远的 SPN 编码(图4);④ Geddes 等^[36]研究显示, dSPN 和 iSPN 分别编码不同等级的行为,而它们是否以拮抗或共激活的方式控制运动,取决于运动序列所处阶段,即 dSPN 和 iSPN 参与运动序列的发起/终止;而在运动执行中, iSPN 优先编码子序列间切换。为了解答 iSPN 在行动选择中的作用, Bariselli 等^[37]提出了一种“竞争”模型,在 iSPN 和 dSPN 共同激活参与运动行为编码时,两类神经元相互“竞争”决定机体如何对刺激做出反应,行为的特异性与 iSPN 相关(图5)。

3 SPN 调控异常与运动疲劳

运动疲劳是指身体机能的生理过程不能维持在特定水平/或不能维持预定运动强度的一种生理现象。虽然出现运

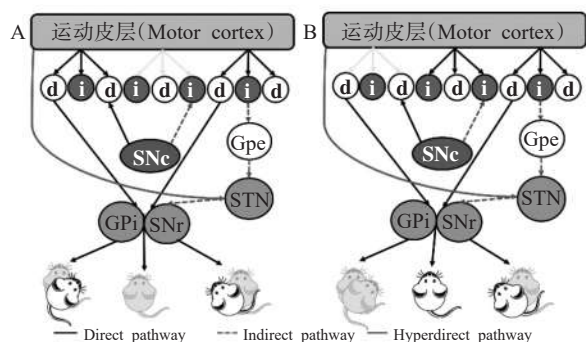
动疲劳时,机体明显表现为外周肌肉收缩能力的降低,但巴甫洛夫却认为这是大脑皮层出现保护性抑制的结果,并推测其机制可能与中枢神经系统调控能力的改变有关^[4]。运动疲劳后 Str 神经元自发电频率发生改变,高频放电神经元数量明显增加^[38]。运动疲劳后即刻早期基因 c-jun 蛋白表达增强^[39]。大鼠在一次力竭运动过程中纹状体局部场电位放电频率较安静时升高、放电幅度较安静时降低、放电总功率增强、功率谱重心频率向高频方向迁移^[40]。

纹状体神经元在运动疲劳的中枢调控中呈现区域特征,且在疲劳发生和积累的不同时段作用不同,这与纹状体背内侧部和背外侧部神经元分别接受不同类型投射神经元有关。一次性力竭运动和重复力竭运动疲劳后纹状体背内侧部 SPN 的放电频率均较对照组明显升高,且重复力竭运动疲劳组较一次性力竭运动组显著升高;背外侧部 SPN 在重复力竭运动疲劳后放电频率较对照组显著升高;重复力竭运动疲劳后背内侧部 SPN 放电频率较背外侧部明显升高^[10]。大鼠 DLS 突触超微结构变化显示:突触后致密物(postsynaptic density, PSD)厚度随着运动疲劳程度加深逐渐减小,突触间隙在一次力竭运动后显著降低^[41]。

运动疲劳使大鼠自主活动能力降低, D2DR 拮抗剂干预加重大鼠自主活动能力降低,而 D2DR 激动剂干预可缓解这种能力的降低^[41]。运动疲劳后小鼠皮层纹状体突触可塑性受损,疲劳小鼠 SPN 的自发兴奋性突触后电流(spontaneous excitatory postsynaptic current, sEPSC)频率增加,成对双脉冲比值(paired-pulse ratio, PPR)降低,但基本电生理特性和 sEPSC 幅度不受影响。SPN 中 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)/ α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体(α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid receptor, AMPAR)比率降低,突触前谷氨酸释放增加和突触后 NMDAR 下降可能导致运动疲劳小鼠皮层纹状体可塑性受损。运动疲劳后皮层纹状体双向突触可塑性受损,提示异常的大脑皮层纹状体突触可塑性可能参与运动疲劳的产生^[42]。通过在体多通道技术记录大鼠皮层 M1-纹状体 LFPs 信号,结果发现:7 天重复力竭运动后,皮层 M1 区和纹状体 α (7—13Hz)及 β 频段(15—30Hz)放电升高,运动疲劳后皮层 M1-纹状体之间的相关系数增加,表明 M1 区和纹状体之间的同步化程度增强,推测 M1 及纹状体 α 和 β 振荡增强是导致大鼠在力竭运动过程中出现行为能力失调的原因之一^[43];运动疲劳后大鼠纹状体 D1DR 蛋白表达出现升高趋势,差异不具有显著性,但恢复 24h 后呈现显著下降趋势;而 D2DR 蛋白表达水平则显著下降,恢复 24h 后表达水平显著升高。

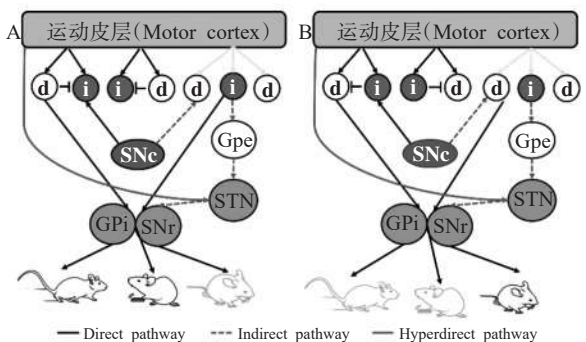
以上研究表明, SPN 可能是运动疲劳现象产生的中枢核团之一。运动疲劳后 SPN 电活动变化既受皮层谷氨酸能神

图4 dSPN 和 iSPN 协同编码运动但存在空间位置性——相似的运动行为由空间位置相近的 SPN 编码^[30]



A:“左转”和“右转”相比,行为差异较大,所需的 SPN 神经元空间位置较远;B:“左转”或“右转”与“直线向前”行为差异较小,所需的 SPN 神经元空间位置较近。

图5 dSPN 和 iSPN 都参与运动调控,但通过相互“竞争”决定运动行为结果^[36]



A:当 dSPN 占据优势时,通过抑制 iSPN 选择运动形式;B: iSPN 占据优势时,通过抑制 dSPN 选择运动形式。

神经元影响,也受多巴胺受体调控,但更多关注于iSPN的抑制运动效应。因此两类SPN是否共同参与运动疲劳中枢调节有待后续研究证实。

4 小结

纹状体两类SPN不是独立参与运动控制,SPN之间相互作用、协调平衡是运动执行所必须的。dSPN和iSPN的协调作用不仅限于平均活动水平,而且还反映在两类SPN的精确时空活动调控模式中。这些结果提示我们,基底神经节运动控制存在更清晰、复杂的结构分层。在运动疲劳研究中,应关注iSPN的抑制运动效应。为了进一步理解纹状体在运动疲劳中枢调控中的作用,采用光遗传技术控制dSPN和iSPN,或利用钙成像技术监控运动疲劳时dSPN和iSPN的神经活动程度,是我们未来研究的方向。

参考文献

- [1] 乔德才,刘军,刘晓莉.运动疲劳的中枢机制研究进展——基于基底神经节-皮层环路紊乱的视角[J].北京体育大学学报,2014,37(2):51—58,65.
- [2] Nambu A, Tokuno H, Takada M. Functional significance of the cortico-subthalamo-pallidal 'hyperdirect' pathway[J]. *Neurosci Res*, 2002, 43(2):111—117.
- [3] Cui G, Jun SB, Jin X, et al. Concurrent activation of striatal direct and indirect pathways during action initiation[J]. *Nature*, 2013, 494(7436):238—242.
- [4] Ferrier D. The functions of the brain[J]. *J Psychol Med Ment Pathol*, 1877, 3(Pt 1):167—168.
- [5] Nybo L, Secher NH. Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise[J]. *Prog Neurobiol*, 2004, 72(4):223—261.
- [6] 王炳蔚,杨晓宁,张辰雨,等.纹状体神经通路与运动调控[J].生理科学进展,2016,47(4):241—248.
- [7] Wu Y, Richard S, Parent A. The organization of the striatal output system: a single-cell juxtacellular labeling study in the rat[J]. *Neurosci Res*, 2000, 38(1):49—62.
- [8] Redgrave P, Rodriguez M, Smith Y, et al. Goal-directed and habitual control in the basal ganglia: implications for Parkinson's disease[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2010, 11(11):760—772.
- [9] Kim HJ, Lee JH, Yun K, et al. Alterations in striatal circuits underlying addiction-like behaviors[J]. *Mol Cells*, 2017, 40(6):379—385.
- [10] 侯莉娟,程明晨,刘晓莉,等.纹状体神经元在运动疲劳中枢调控中的区域特征分析[J].中国运动医学杂志,2017,36(6):486—492.
- [11] Yin HH, Knowlton BJ. The role of the basal ganglia in habit formation[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2006, 7(6):464—476.
- [12] Yin HH, Mulcare SP, Hilário MR, et al. Dynamic reorganization of striatal circuits during the acquisition and consolidation of a skill[J]. *Nat Neurosci*, 2009, 12(3):333—341.
- [13] 孙凤艳.医学神经生物学[M].上海:上海科学技术出版社,2008.228—289.
- [14] Kim W, Im M J, Park CH, et al. Remodeling of the dendritic structure of the striatal medium spiny neurons accompanies behavioral recovery in a mouse model of Parkinson's disease[J]. *Neurosci Lett*, 2013, 557:95—100.
- [15] 刘晓莉,时凯旋,乔德才.运动对帕金森病模型大鼠纹状体神经元电活动的影响[J].北京体育大学学报,2014,37(5):57—61.
- [16] Calabresi P, Picconi B, Tozzi A, et al. Direct and indirect pathways of basal ganglia: a critical reappraisal[J]. *Nat Neurosci*, 2014, 17(8):1022—1030.
- [17] Albin RL, Young AB, Penney JB. The functional anatomy of basal ganglia disorders[J]. *Trends Neurosci*, 1989, 12(10):366—375.
- [18] DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin[J]. *Trends Neurosci*, 1990, 13(7):281—285.
- [19] Yin HH. The basal ganglia in action[J]. *Neuroscientist*, 2016, 23(3):299—313.
- [20] Kreitzer AC, Malenka RC. Striatal plasticity and basal ganglia circuit function[J]. *Neuron*, 2008, 60(4):543—554.
- [21] Danielle M, Kravitz AV. Working together: basal ganglia pathways in action selection[J]. *Trends Neurosci*, 2014, 37(6):301—303.
- [22] Isomura Y, Takekawa T, Harukuni R, et al. Reward-modulated motor information in identified striatum neurons[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(25):10209—10220.
- [23] Kravitz AV, Freeze BS, Parker PR, et al. Regulation of parkinsonian motor behaviours by optogenetic control of basal ganglia circuitry[J]. *Nature*, 2010, 466(7306):622—626.
- [24] Cazorla M, de Carvalho FD, Chohan MO, et al. Dopamine d2 receptors regulate the anatomical and functional balance of basal ganglia circuitry[J]. *Neuron*, 2014, 81(1):153—164.
- [25] Hikosaka O, Takikawa Y, Kawagoe R. Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements[J]. *Physiol Rev*, 2000, 80(3):953—978.
- [26] Ozaki M, Sano H, Sato S, et al. Optogenetic activation of the sensorimotor cortex reveals "local inhibitory and global excitatory" inputs to the basal ganglia[J]. *Cereb Cortex*, 2017, 27(12):1—11.
- [27] Parent A, Sato F, Wu Y, et al. Organization of the basal ganglia: the importance of axon collateralization[J]. *Trends Neurosci*, 2000, 23(10Suppl):S20—S27.

- [28] Tecuapetla F, Matias S, Dugue GP, et al. Balanced activity in basal ganglia projection pathways is critical for contraversive movements[J]. Nat Commun, 2014, 5:4315.
- [29] Barbera G, Liang B, Zhang L, et al. Spatially compact neural clusters in the dorsal striatum encode locomotion relevant information[J]. Neuron, 2016, 92(1):202—213.
- [30] Klaus A, Martins GJ, Paixao VB, et al. The spatiotemporal organization of the striatum encodes action space[J]. Neuron, 2017;95(5):1171—1180.
- [31] Jin X, Tecuapetla F, Costa RM. Basal ganglia subcircuits distinctively encode the parsing and concatenation of action sequences[J]. Nat Neurosci, 2014, 17(3):423—430.
- [32] Tecuapetla F, Xin J, Lima S, et al. Complementary contributions of striatal projection pathways to action initiation and execution[J]. Cell, 2016, 166(3):703—715.
- [33] Shin JH, Kim D, Jung MW. Differential coding of reward and movement information in the dorsomedial striatal direct and indirect pathways[J]. Nat Commun 2018, 9(1): 404.
- [34] Wang Y, Zhou FM. Striatal but not extrastriatal dopamine receptors are critical to dopaminergic motor stimulation[J]. Front Pharmacol, 2017, 8:935.
- [35] Freeze BS, Kravitz AV, Hammack N, et al. Control of basal ganglia output by direct and indirect pathway projection neurons[J]. J Neurosci, 2013, 33(47):18531—18539.
- [36] Geddes CE, Li H, Jin X. Optogenetic editing reveals the hierarchical organization of learned action sequences[J]. Cell, 2018, 174(1):32—43.
- [37] Bariselli S, Fobbs WC, Creed MC, et al. A competitive model for striatal action selection[J]. Brain Res, 2018, pii: S0006—8993(18)30513—4.
- [38] 乔德才, 侯莉娟, 何德富, 等. 运动疲劳对大鼠新纹状体神经元电活动的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2005, 24(6):676—680.
- [39] 侯莉娟, 刘晓莉, 乔德才. DA受体对运动疲劳后纹状体神经元信号转导调节作用的研究[J]. 西安体育学院学报, 2011, 28(1):79—82.
- [40] 乔德才, 李许贞, 刘晓莉, 等. 力竭运动过程中大鼠纹状体神经元局部场电活动的动态研究[J]. 中国运动医学杂志, 2012, 31(10):855—860.
- [41] 侯莉娟, 成佳俐, 王晓昕, 等. 运动疲劳引起纹状体突触超微结构变化及D2DR介导的行为学干预研究[J]. 体育科学, 2017, 37(6):62—68.
- [42] Ma J, Chen H, Liu X, et al. Exercise-induced fatigue impairs bidirectional corticostriatal synaptic plasticity[J]. Front Cell Neurosci, 2018, 12:14.
- [43] 侯莉娟, 王晓昕, 成佳俐, 等. 运动疲劳对大鼠皮层—纹状体通路同步电振荡活动及DA信号系统影响的研究[J]. 体育科学, 2018, 38(4):45—53.

· 综述 ·

维生素D与下肢肌力影响老年人跌倒风险的研究进展*

张燕燕¹ 左 群^{2,3}

老年人由于生理机能的下降,有着较高跌倒的风险。研究表明65岁以上老年人,每年大约有30%的比例发生跌倒^[1],其中虽然不到1/10的人发生骨折,但有1/5的跌倒事故需要进行医疗护理^[2],由此产生的损伤和巨额医疗费用给患者及家庭和社会带来沉重的负担。影响老年人跌倒的因素主要有姿势控制能力及下肢肌力较差、维生素D缺乏、视力弱以及头晕等,其中维生素D、下肢肌力所占比重较大。有

研究发现,老年人维生素D水平较低,与其生理功能的下降有一定的关系,包括下肢肌肉力量、爆发力、平衡协调能力的衰退有一定的相关。研究表明,维生素D和肌力之间存在有密切关联,维生素D缺乏与肌肉力量的减少,肌肉质量的流失及摔倒有关^[3]。因此,探讨维生素D与下肢肌力的关系对解决影响老年人跌倒问题至关重要。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.11.024

*基金项目:上海市体育局科技综合计划项目(16Z011);上海市人类运动能力开发与保障重点实验室项目(上海体育学院,11DZ2261100)

1 上海体育学院运动科学学院,200438; 2 上海体育学院; 3 通讯作者

第一作者简介:张燕燕,女,硕士研究生; 收稿日期:2019-03-29