脑智卓越中心揭示阿片类物质镇痛的神经机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10029.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

6月10日，*eLife* 期刊在线发表了题为《外源性与内源性阿片物质作用于不同神经元群体介导炎症性疼痛的镇痛作用》的研究论文，该研究由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）、上海脑科学与类脑研究中心、神经科学国家重点实验室孙衍刚研究组完成。该研究结合遗传学操控、药理学实验、光纤钙记录、行为学实验等技术手段，揭示了在炎症性疼痛中，外源性和内源性阿片分别通过作用于表达在谷氨酸能和γ-氨基丁酸（GABA）能神经元中的mu型阿片受体（MOR）发挥镇痛作用。该研究为解析阿片系统的功能以及深入研究痛觉调控环路提供了全新的思路。

疼痛是一种复杂的感受，正常的疼痛感受作为一种保护机制，对于动物和人的生存十分重要，但机体的严重损伤或是慢性疾病所带来的慢性疼痛严重影响了患者的生活质量。持续或反复发作的疼痛是目前临床上的治疗难题之一，困扰着超过20%的全球人口。因此，找到合适且强力有效的镇痛方法十分必要。在众多的疼痛治疗方法中，阿片类药物早在千年以前就已经应用于镇痛，并且成为临床上常用且最为有效的一类镇痛药物，但阿片药物的长期使用受限于许多严重的副作用。目前，阿片镇痛的神经机制尚不完全清楚，因此深入研究阿片药物的镇痛机制，对于研制副作用少的新型药物是十分必要的。

外源性和内源性阿片类物质通过作用于神经系统内广泛表达的mu型阿片受体(mu opioid receptor, MOR)发挥镇痛作用。为了解析外源性和内源性阿片类物质的作用机制，研究人员借助了一种“先敲除，后原位恢复MOR表达”的实验策略，特异地研究了不同类型神经元中MOR在阿片类物质镇痛作用中的功能。研究发现，外源性阿片类物质（如吗啡）通过作用于谷氨酸能兴奋性神经元中的MOR产生镇痛作用；而机体内释放的内源性阿片类物质则通过作用于γ-氨基丁酸(γ-aminobutyricacid, GABA)能抑制性神经元中的MOR缓解慢性炎症性疼痛。研究人员进一步阐明了表达在外周、脊髓以及脊髓上水平中MOR在镇痛中的功能。在脊髓水平，表达在脊髓背角神经元中的MOR主要介导吗啡在急性疼痛中的镇痛作用，但不参与内源性阿片镇痛。此外，脊髓兴奋性神经元和抑制性神经元中的MOR在疼痛调控过程中具有相反的功能，激活脊髓兴奋性神经元中的MOR引起镇痛效果，而激活脊髓抑制性神经元中的MOR引起痛觉敏感。研究人员还发现，在脊髓上水平，表达在臂旁核中的MOR参与吗啡在炎症性疼痛中的镇痛作用。该研究表明内源性和外源性阿片类物质通过不同靶点发挥镇痛作用。该研究结合研究组于2020年5月在线发表在*Neuroscience Bulletin*的研究，共同揭示了不同类型神经元中的MOR在阿片镇痛和阿片依赖中的作用，为深入阐明阿片的作用机制和改进阿片类药物的应用提供了重要基础。

该研究在研究员孙衍刚的指导下，主要由脑智卓越中心博士研究生张欣妍和博士窦艳依完成，研

究组的袁雷、李清、朱艳景和王蒙也作出了重要贡献。该项目受到国家自然科学基金委员会、上海市和中科院的资助。

阿片镇痛机制的模型图

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发