昆明动物所等发现褪黑素通过抑制NLRP3炎症小体激活拮抗吗啡镇痛耐受

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10314.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！

近日，中国科学院昆明动物研究所研究员姚永刚课题组与合作者，以*Melatonin alleviates morphine analgesic tolerance in mice by decreasing NLRP3 inflammasome activation*为题的研究论文，发表在*Redox Biology*上。该研究发现褪黑素可抑制吗啡诱导的NLRP3炎症小体激活，进而拮抗吗啡镇痛耐受，阐明了褪黑素-吗啡联合使用能提高吗啡镇痛效果，减轻长期吗啡使用引起镇痛耐受的分子机制。

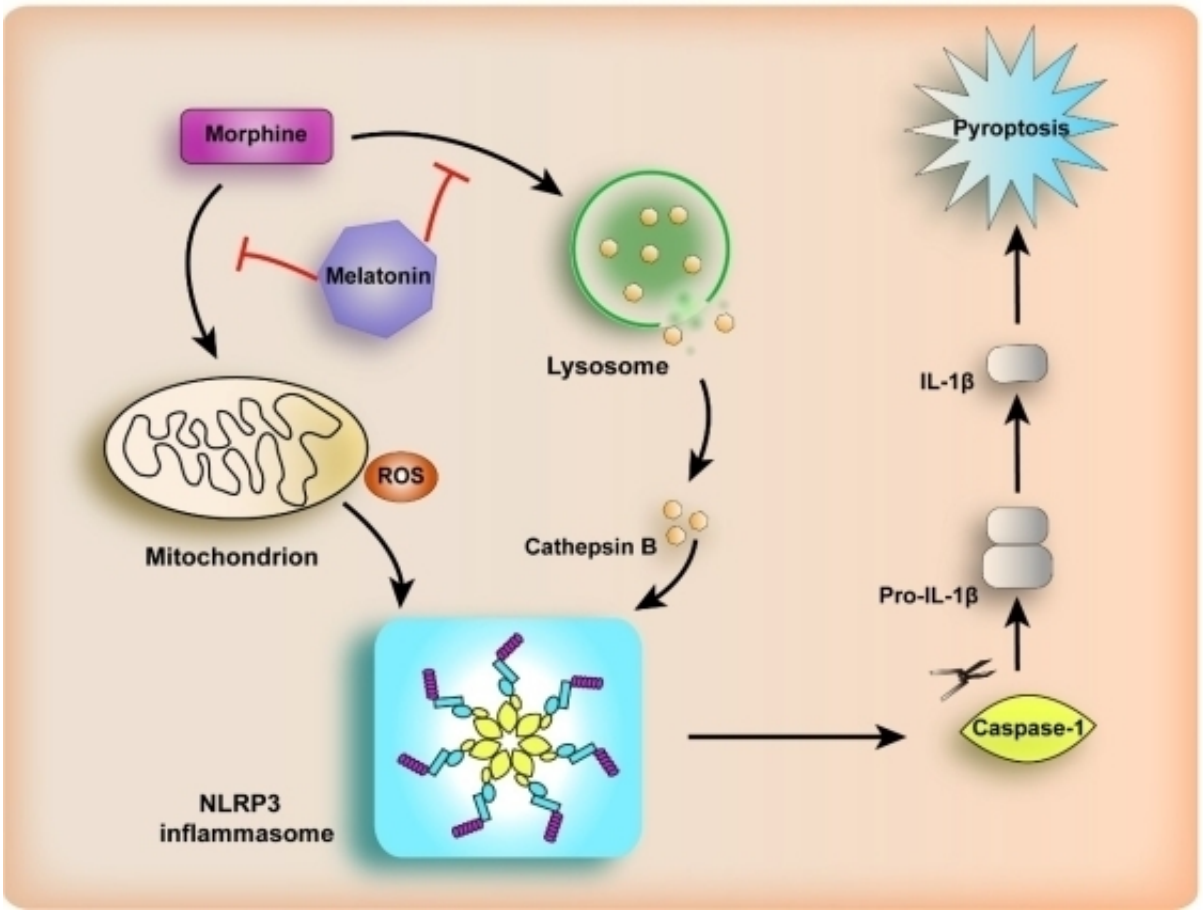
疼痛是影响人类健康的重大疾病，是临床最普遍的病症之一，影响人们的生活质量。吗啡是临床上广泛使用的镇痛剂，但长期使用会引起镇痛耐受和成瘾等副作用，寻找能够缓解吗啡镇痛耐受等副作用的药物，是迫切的需求。褪黑素俗称“脑白金”，具有抗氧化、抗炎症等功效。前期动物实验研究表明，预先用褪黑素处理细胞和小鼠，能够拯救吗啡诱导的线粒体功能异常，进而拯救吗啡诱导的自噬，最终阻断吗啡诱导小鼠镇痛耐受行为（Feng et al. 2013. Autophagy 9: 1395-406）。但在已构建的吗啡镇痛耐受的小鼠模型中，注射褪黑素能否增强吗啡的镇痛效果？若有效果，这种褪黑素拮抗吗啡镇痛耐受的具体分子机制尚未阐释。

科研人员从分子、细胞和小鼠动物模型等多个层次开展系统的研究。研究发现，在已经形成吗啡镇痛耐受的小鼠模型中，给予褪黑素处理，仍能够缓解吗啡镇痛耐受。进一步研究发现，慢性吗啡注射会诱导氧化自由基（ROS）活性升高，组织蛋白酶B（CTSB）蛋白释放增多，并诱发NLRP3炎症小体的激活；预先注射褪黑素可抑制NLRP3炎症小体的激活，最终缓解吗啡镇痛耐受的形成。同时，吗啡和褪黑素联合使用，能够提高同剂量吗啡的镇痛效果。该研究深入阐述了褪黑素拮抗吗啡镇痛耐受的分子机制，有望为临床镇痛实践中探索褪黑素-吗啡联合使用提供理论依据和参考。

姚永刚课题组博士研究生刘前进与副研究员苏凌燕为论文的共同第一作者，姚永刚与苏凌燕为论文的共同通讯作者。该研究得到昆明动物所研究员郑萍，中国科学技术大学教授薛天、熊伟和周荣斌的帮助。

研究工作受到国家自然科学基金委、中科院脑功能联结图谱先导专项、前沿重点研究项目等的资助。

论文链接



褪黑素抑制NLRP3炎症小体激活，阻断吗啡镇痛耐受行为

研究团队单位：昆明动物研究所

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