

# 研究发现成纤维细胞生长因子FGF13在痒觉中的作用及机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12072.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！**

12月9日，《神经科学杂志》发表了题为FGF13 Is Required for Histamine-Induced Itch Sensation by Interaction with Na<sub>v</sub>1.7

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）、神经科学国家重点实验室研究员张旭研究组，与中科院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）、细胞生物学国家重点实验室研究员鲍岚研究组合作完成。

研究团队前期工作发现了伤害性感觉神经元中选择性地高表达一种非分泌型成纤维细胞生长因子（Fibroblast growth factor, FGF）13，将小鼠背根节（Dorsal root ganglion, DRG）伤害性感觉神经元中的FGF13特异性敲除后，这些小鼠完全丧失了对伤害性热刺激的反应（Yang et al., Neuron, 2017）。前人研究还证实，激活DRG中的伤害性感觉神经元可以产生痒觉。然而，FGF13是否在痒觉感知过程中发挥作用并不清楚。

研究团队利用在DRG伤害性感觉神经元中FGF13特异性敲除小鼠，发现这些小鼠对组胺引起的抓挠次数显著下降，在前20分钟的记录中小鼠几乎没有抓挠动作。通过细胞电生理以及钙成像检测技术，发现FGF13缺失后对组胺反应的DRG神经元百分数显著下降。组胺激活胞内信号通路需要先结合相应的受体，目前已知的组胺受体共四种，包括H1R、H2R、H3R和H4R。通过检测组胺刺激下四种不同的组胺受体介导的动作电位反应，结合不同的组胺受体激动剂引起FGF13缺失小鼠抓挠行为的不同，发现H1R是介导组胺刺激后FGF13参与的下游信号通路的主要受体。进一步研究表明，FGF13对H1R并没有物理上或功能上的直接作用。

研究团队以往研究已证实

，FGF13可以通过结合电压门控钠离子通道Na<sub>v</sub>1.7影响神经元动作电位的生成（Yang et al., Neuron,

2017）。为了探索Na<sub>v</sub>

1.7在FGF13所介导的痒觉反应中的作用，研究团队进一步利用细胞电生理记录，发现钠通道拮抗剂河豚毒素TTX以及Na<sub>v</sub>

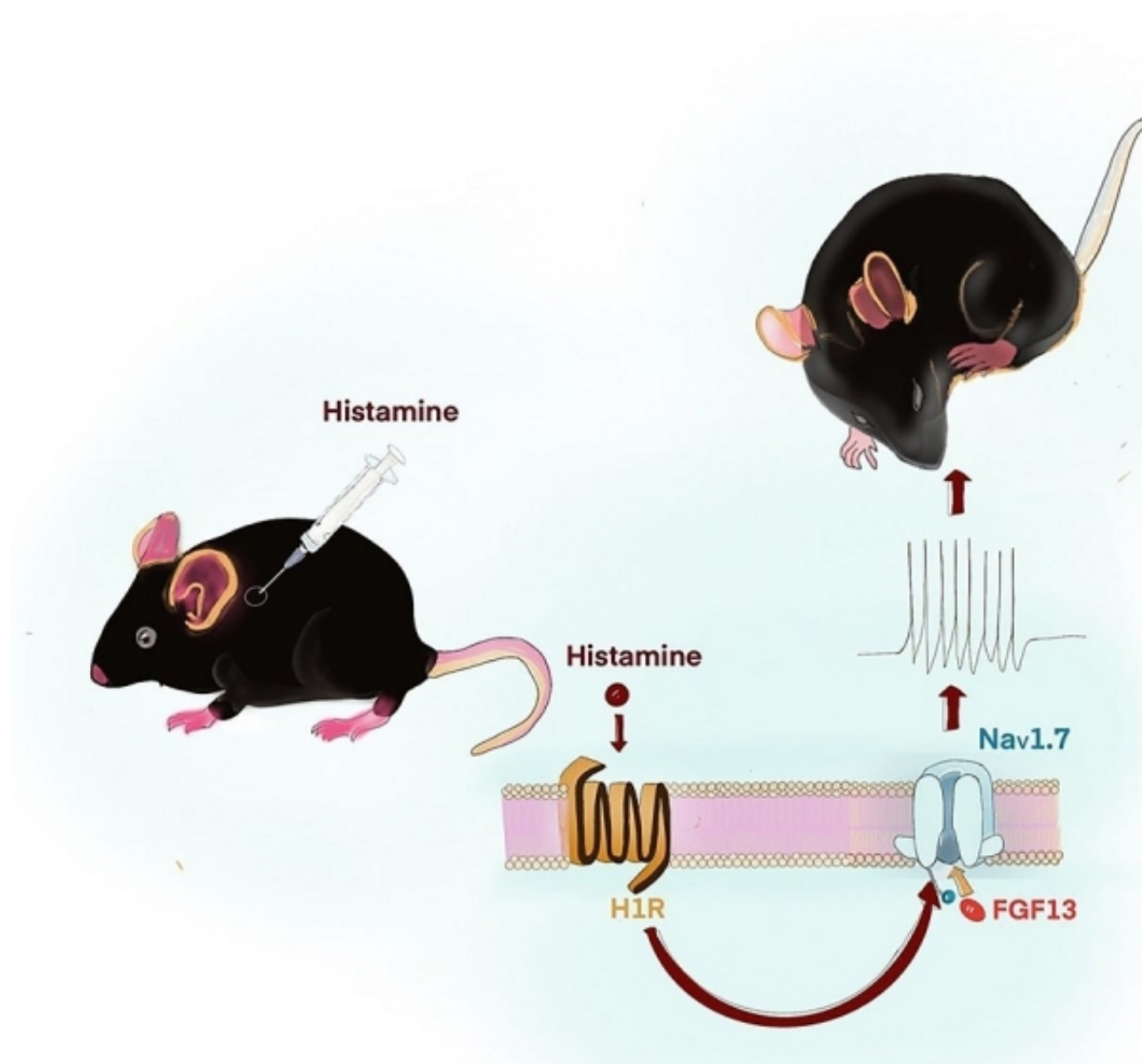
1.7特异性拮抗剂均可以显

著降低神经元对组胺反应，阻断FGF13与Na<sub>v</sub>

1.7的相互作用，不仅降低了神经元对组胺反应，而且可以产生类似于FGF13缺失小鼠抓挠次数下降的行为学表型。此外，研究还发现FGF13缺失小鼠对非组胺（五羟色胺5-HT以及氯喹CQ）类致痒剂产生的抓挠反应以及DNFB模拟的临床慢性瘙痒也有不同程度的下降。该研究揭示了在外

周神经系统中FGF13通过与Nav1.7相互作用介导痒觉感受的新功能。

研究工作由张旭和鲍岚指导，张旭组博士董飞为论文第一作者，鲍岚组博士史海翔、魏满义与博士生薛华清、张旭组博士杨柳和钟延清做出贡献，并得到脑智卓越中心研究员孙衍刚和复旦大学脑科学研究院研究员韩清见的帮助。研究工作得到国家自然科学基金委员会、中科院、上海市、中国医学科学院的资助。



小鼠皮内注射组胺（Histamine）后，组胺与DRG神经元上表达的组胺受体H1R结合后，激活胞内下游信号通路，通过电压门控钠离子通道 $\text{Na}_v1.7$ 产生动作电位，最终引发抓挠行为。胞内的FGF13与 $\text{Na}_v1.7$ 相互作用形成复合物，介导了 $\text{Na}_v1.7$ 产生动作电位和最终引发抓挠行为这些过程。

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](https://www.iikx.com)转发