研究揭示“恶心—呕吐”的脑肠传递神经通路

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/20730.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！

研究揭示“恶心—呕吐”的脑肠传递神经通路。北京生命科学研究所研究员曹鹏和合作者第一次绘制出老鼠从肠道到大脑的防御反应详细神经通路，可以帮助科学家为接受化疗的癌症患者开发出更好的抗呕吐药物。相关研究11月1日发表于《细胞》杂志，

吃了被污染的食物后有想要呕吐的冲动是身体清除细菌毒素的自然防御反应。许多食源性细菌在被摄入后会在宿主体内产生毒素，在感知到它们的存在后，大脑会启动一系列生物反应，包括呕吐和恶心，从而清除这些物质，并对味道或外观相同的食物产生厌恶。

但信号如何从肠道传输到大脑的细节尚不清楚，因为科学家无法在小鼠身上研究这一过程。该论文通讯作者曹鹏说。

啮齿类动物不能呕吐，这可能是因为它们的食道很长，以及与体型相比较弱的肌肉力量。因此，科学家一直在研究狗和猫等其他动物的呕吐，但这些动物尚未得到全面的研究，因此未能揭示恶心和呕吐的机制。

曹鹏和团队注意到，虽然老鼠不呕吐，但它们会干呕，这意味着它们也会有呕吐的冲动，但不会呕吐。

研究小组发现，在感染了A型葡萄球菌肠毒素(SEA)后，老鼠出现了不寻常的张嘴行为。SEA是由金黄色葡萄球菌产生的一种常见细菌毒素，也会导致人类的食源性疾病。感染SEA小鼠张开嘴的角度比对照组的小鼠更宽，后者食用的是盐水。此外，在发作期间，接受SEA处理的小鼠的横膈膜和腹肌同时收缩，这与狗在呕吐时的模式相似。在正常呼吸时，动物的膈肌和腹肌交替收缩。

干呕的神经机制与呕吐相似。在这个实验中，我们成功建立了一个研究毒素诱导小鼠干呕的范例，通过这个范例，我们可以在分子和细胞水平上观察大脑对毒素的防御反应。曹鹏说。

在接受SEA处理的小鼠中，研究小组发现，肠道中的毒素会激活肠腔内壁膜的肠嗜铬细胞释放血清素(一种神经递质)。释放的血清素与位于肠道的迷走神经感觉神经元上的受体结合，将信号沿着迷走神经从肠道传递到脑干中迷走神经背侧复合体的一种特定类型的神经元——Tac1+DVC神经元。当曹鹏和团队灭活Tac1+DVC神经元后，SEA处理的小鼠比Tac1+DVC神经元活性正常的小鼠干呕更少。

此外，研究小组还分析了化疗药物是否激活了相同的神经通路。化疗药物也会引起接受者的防御反应，如恶心和呕吐。他们给老鼠注射了阿霉素，一种常见的化疗药物。这种药物使老鼠干呕，

但当研究小组灭活了它们的Tac1+
DVC神经元或其肠嗜铬细胞的血清素合成物时，动物的干呕行为显著减少。

曹鹏说，目前一些用于化疗接受者的抗呕吐药物，如格拉司琼，是通过阻断血清素受体起作用的。这项研究有助于解释这种药物为何有效。

通过这项研究，我们现在可以更好地了解恶心和呕吐的分子和细胞机制，这将帮助我们开发更好的药物。他说。

接下来，曹鹏和同事想要探索毒素是如何作用于肠嗜铬细胞的。初步研究表明，肠嗜铬细胞不能直接感知毒素的存在。这一过程可能涉及肠内受损细胞的复杂免疫反应。

除了食源性细菌，人类还会遇到很多病原体，我们的身体也有类似的机制来排出这些有毒物质。例如，咳嗽是我们的身体在试图清除冠状病毒。这是一个新的、令人兴奋的研究领域，有关大脑如何感知病原体的存在，并启动反应来清除它们。曹鹏说，未来的研究可能会揭示新的、更好的药物靶点，包括抗呕吐药物。(来源：中国科学报冯丽妃)

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.10.001

作者：曹鹏等 来源：《细胞》

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