研究揭示多巴胺系统参与痒觉信息处理的调控机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2347.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！

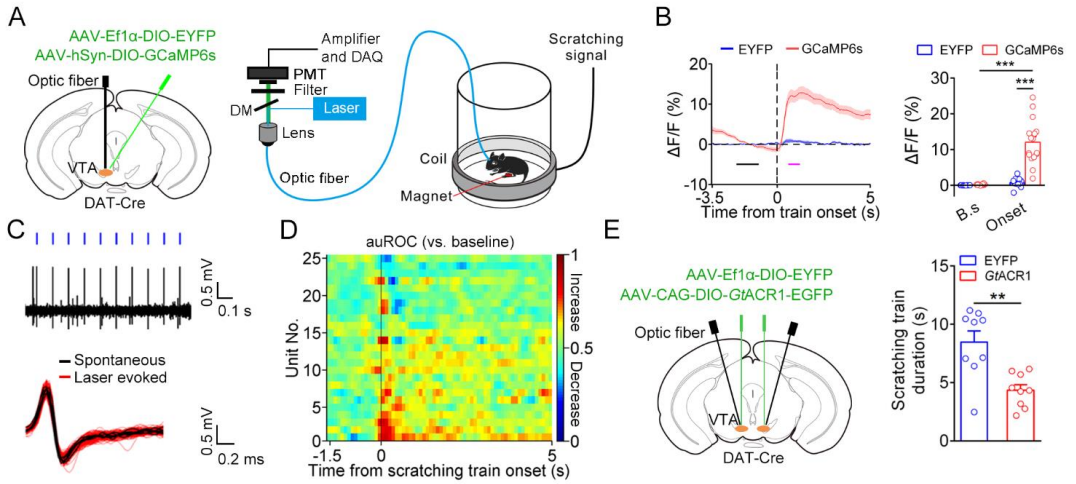
研究揭示多巴胺系统参与痒觉信息处理的调控机制。9月28日，《神经科学杂志》期刊在线发表了题为《中脑腹侧被盖区多巴胺能神经元在痒觉处理中的活动及功能》的研究论文，该研究由中国科学院神经科学研究所、脑科学与智能技术卓越创新中心、神经科学国家重点实验室孙衍刚研究组完成。通过利用在体光纤记录、多通道电生理记录和光遗传操控等技术手段，该研究发现中脑腹侧被盖区多巴胺能神经元在抓痒开始后主要表现出兴奋性增强，而且该兴奋性反应对于抓痒动作的持续进行是必要的。该研究揭示了多巴胺系统参与痒觉信息处理的调控机制，为深入研究慢性痒的治疗干预方法提供了新的视角。

痒觉可以引起搔抓动作，而在慢性痒病人中过度的抓挠动作会导致严重的皮肤损伤。了解痒觉调控的大脑机制对于治疗慢性瘙痒具有重要意义。神经调质系统对包括痒觉在内的很多感觉信息处理具有重要调控作用。以往的研究表明，用药理学的方法系统性地操控多巴胺的1型或2型受体，会影响啮齿类和灵长类动物的抓挠行为。然而，多巴胺能神经元在抓痒过程中的具体活动变化及功能目前还不清楚。

为了实时监测抓痒过程中中脑腹侧被盖区多巴胺能神经元的活动变化，孙衍刚研究组在记录小鼠抓痒行为的同时通过在体光纤记录的方法同步记录多巴胺能神经元的群体活动。研究人员发现，多巴胺能神经元群体在抓痒开始后被显著地兴奋。为了进一步确定单个多巴胺能神经元的反应，研究者通过结合在体电生理记录和光遗传学激活鉴定出单个多巴胺能神经元，并同步记录其活动和动物抓痒行为。结果表明，大部分多巴胺能神经元表现出兴奋性的反应，同时部分神经元则被抑制。为了验证多巴胺能神经元的兴奋性变化在维持抓痒动作中的作用，研究者使用光遗传学手段特异性地在抓痒动作开始后抑制多巴胺能神经元。这导致了抓痒动作持续时间的显著缩短，该结果表明多巴胺能神经元的兴奋性增强对于抓挠动作的持续是必要的。为了进一步探究多巴胺能神经元调控痒觉的神经环路基础，研究人员同步记录了下游伏隔核内多巴胺能纤维的活动和抓痒行为。研究结果发现伏隔核外侧壳内多巴胺纤维的激活程度最大，表明该区域内的多巴胺投射可能参与了痒觉信息的调控。

该研究中，孙衍刚研究组成功揭示了中脑腹侧被盖区内多巴胺能神经元在痒觉引发的抓挠行为中的活动变化，揭示了该活动对于抓挠动作持续的必要性。该工作加深了人们对神经调质系统调控痒觉信息机制的理解，为深入研究治疗慢性痒的方法奠定了基础。

此项工作主要由孙衍刚课题组博士研究生袁雷完成，梁彤雨和邓娟在此研究中发挥了重要作用。该研究得到国家自然科学基金(31771158,
31371122)和中科院战略性先导科技专项(XDBS01000000)的资助。



图注：(A)病毒注射、光纤埋植(左)及同步记录多巴胺能神经元群体活动和抓挠行为示意图(右)。标记的区域：VTA，中脑腹侧被盖区。(B)氯喹引起的抓挠开始后VTA中多巴胺能神经元表达的GCaMP6s荧光亮度增加，而EYFP亮度没有变化，表明抓挠开始后多巴胺能神经元活动增强。(C)在体记录鉴定出的光激活的多巴胺能神经元自发动作电位和光诱发的动作电位波形相似。(D)多巴胺能神经元在抓痒开始后的活动变化。(E)抓痒动作开始后抑制多巴胺能神经元显著缩短了抓挠时间。

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