脑智卓越中心解析单细胞投射谱助力内源性镇痛作用神经环路机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/27685.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！

脑智卓越中心解析单细胞投射谱助力内源性镇痛作用神经环路机制。

6月4日，《国家科学评论》（*National Science Review*）在线发表了题为《基于单神经元全脑投射谱解析内源性阿片镇痛的神经环路机制》的研究论文。该成果由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心、脑认知与类脑智能重点实验室孙衍刚研究组完成。

慢性疼痛是公共健康问题。在所有止痛药中，阿片类药物表现出强效的止痛效果，但阿片类药物长期使用引起成瘾等不良反应，限制了其临床应用。内源性阿片镇痛作用是机体的自我调节机制。四种阿片受体和四种内源性阿片肽组成了机体的内源性阿片系统。持续性疼痛引起皮层及皮层下脑区如丘脑、杏仁核、伏隔核等的内源性阿片类物质释放，通过作用于mu型阿片受体（MOR）激活内源性阿片系统，进而发挥镇痛作用。前期，该团队发现，在炎症痛中，兴奋性神经元中表达的MOR介导吗啡的镇痛作用，而内源性阿片类物质的镇痛作用主要通过γ氨基丁酸能抑制性神经元中表达的MOR实现。然而，内源性阿片类物质发挥镇痛作用的关键脑区及神经环路机制尚不明确。

杏仁中央核（CEA）是疼痛和情绪调控的重要节点。该脑区以抑制性神经元为主，且密集表达MOR，这提示CEA可能是内源性阿片类物质镇痛的关键靶点。研究发现，选择性敲除CEA中的MOR显著性降低了内源性阿片镇痛作用，而在MOR全身敲除小鼠的CEA重新表达MOR后，小鼠恢复了内源性阿片镇痛作用，且该作用可被CEA局部给予MOR的特异性拮抗剂逆转，提示内源性阿片类物质通过CEA中表达的MOR发挥镇痛作用。该研究利用光纤记录、脑片电生理结合药理学手段发现，在炎症痛过程中，机体释放的内源性阿片类物质通过激活CEA中的MOR抑制CEA^{MOR}神经元，进而发挥镇痛作用。上述研究表明，在内源性阿片镇痛中，CEA^{MOR}神经元发挥着核心作用。

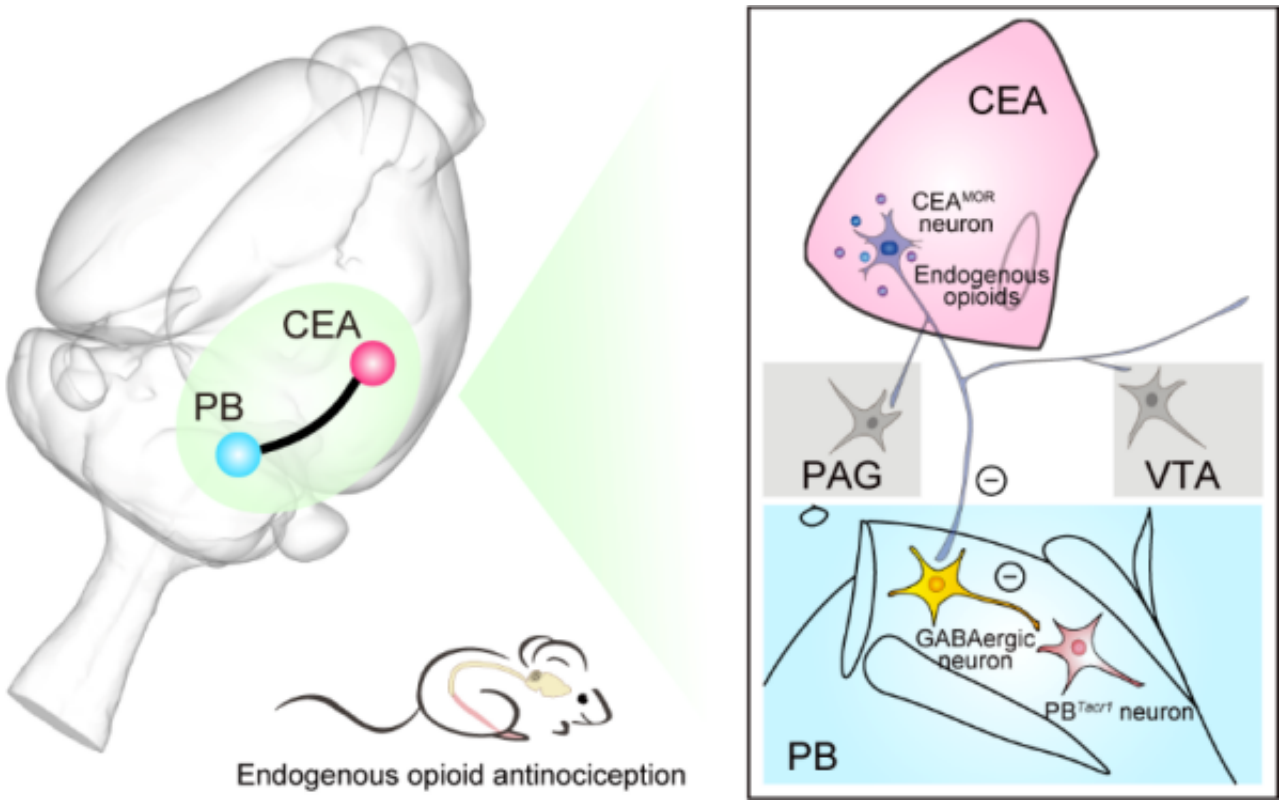
为了解析CEA^{MOR}神经元介导内源性阿片类物质

镇痛作用的环路机制，该团队绘制了CEA^{MOR}
神经元具有单细胞精度的全脑投
射图谱，并基于投射特征定义了CEA^{MOR}
神经元的四种投射亚型。分析结果显示，第一类亚型具有向后脑多个亚区投射的特点；第二类亚型主要投射到以终纹床核为代表的前脑区域；第三和第四类亚型则主要表现局部投射模式。进而，该研究探讨了前两类亚型在
痛觉调控中的作用。研究发现，抑制CEA^{MOR}
神经元第一类亚型中投射到臂旁核而非腹侧被盖区或导水管周围灰质的轴突分支可缓解小鼠炎症性痛，而抑制第二类亚型中投射到终纹床核的轴突分支并不影响小鼠炎症痛行为，表明存在亚型和轴突侧枝特异性的作用。进一步，研究发现，CEA^{MOR}神经元-
臂旁核去抑制环路是内源性阿片类物质发挥镇痛作用的关键。

该研究解析了内源性阿片类物
质镇痛作用的神经环路机制，发现了CEA^{MOR}神经元-臂旁核去抑制环路介导内源性阿片类物质的镇痛作用，这对通过药理学和神经调控方法进行靶向治疗慢性痛具有指导意义。研究基于单神经元的全脑投射谱解析了特定类型神经元的功能，为解析神经网络的功能提供了新思路。

研究
工作得到
国家自然科学基金
委员会、科学技术部、中国科学院、
上海市的资助，并获得
脑智卓越中心全脑介观神经联接图谱研究平台、脑科学数据与计算中心、光学平台及啮齿类实验动物平台的技术支持。

论文链接



内源性阿片类物质镇痛作用的神经环路机制示意图

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