

## 中科院发现痒觉的中枢神经环路

### Chinese Academy of Sciences Found a Central Neural Circuit for Itch Sensation

【Science 系列】8月18日，《科学》杂志在线发表了中国科学院神经科学研究所、中国科学院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题为《痒觉的中枢环路》的研究论文。该研究利用光遗传学、药理遗传学、在体光纤钙成像、脑片电生理等技术手段解析了痒觉信息传递的神经环路机制。该项研究发现痒觉经由脊髓传递到臂旁核，从而诱导抓挠行为。该研究首次揭示了痒觉从脊髓传递到大脑的一条重要环路，从而为深入揭示痒觉信息加工的脑内环路机制及探索慢性痒的治疗方案提供了重要基础。

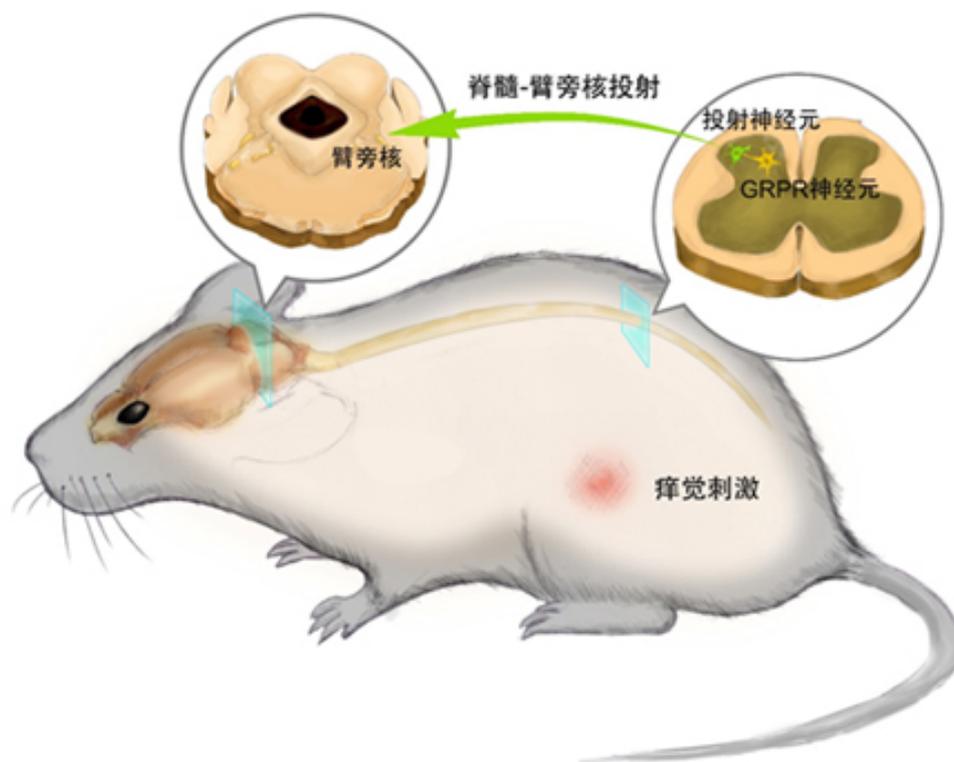


孙衍刚

痒是一种令人不愉快的感觉，通常引起抓挠行为。慢性瘙痒还经常引起睡眠障碍等，严重影响患者的生活质量。痒的机制尚不清楚，致使针对慢性痒治疗的药物开发严重滞后。为了解进一步了解痒觉机制，孙衍刚研究组研究了脊髓水平的痒觉细胞是如何将痒觉信息传递到大脑的。以往的研究发现脊髓中的一类痒觉细胞表达胃泌素释放肽受体（gastrin-releasing peptide receptor, GRPR）。孙衍刚研究组发现这类神经元并不直接将痒觉信息传递到大脑。

由于臂旁核在痒觉信息处理过程中被激活，他们推测，脊髓水平这些 GRPR 阳性的神经元可能通过与一类直接投射到臂旁核的神经元形成突触联系，从而间接地将痒觉信息传递到大脑。为了验证这一假说，他们构建了 GRPR 神经元转基因小鼠，并表达光敏感通道。光激活脊髓中的 GRPR 阳性神经元可以在投射到臂旁核的细胞中诱导产生兴奋性突触后电流。这提示脊髓水平 GRPR 阳性神经元可以通过激活投射到臂旁核的神经元间接地向臂旁核传递痒觉信息。

那么脊髓到臂旁核的通路是否真正参与痒觉信息处理呢？通过光遗传学技术操控脊髓到臂旁核环路的活性，他们发现抑制该环路可以减少痒觉诱发的抓挠行为。孙衍刚研究组进一步研究了臂旁核在痒觉信息处理中的作用。通过在体光纤钙成像、胞外电生理记录等技术，他们发现臂旁核细胞的活性在痒觉诱发抓挠行为的过程中显著升高。此外，他们也从行为学水平证实了抑制臂旁核同样可以减少痒觉抓挠行为。这说明臂旁核的确对痒觉诱发抓挠行为是必要的。



该项研究工作首次揭示了一条从脊髓向大脑传递痒觉信息的长程神经环路，证明了臂旁核是痒觉信息处理环路中的关键节点，并且进一步阐明了该脑区在慢性痒和过敏性痒中的重要作用。该研究为深入解析痒觉信息在大脑中如何进行加工处理奠定了基础，并为寻找潜在治疗靶点提供了新的方向。



### A central neural circuit for itch sensation

#### 痒觉的中枢神经环路

中国科学院神经科学研究所 孙衍刚

2017年8月18日

DOI:10.1126/science.aaf4918

Although itch sensation is an important protective mechanism for animals, chronic itch remains a challenging clinical problem. Itch processing has been studied extensively at the spinal level. However, how itch information is transmitted to the brain and what central circuits underlie the itch-induced scratching behavior remain largely unknown. We found that the spinoparabrachial pathway was activated during itch

processing and that optogenetic suppression of this pathway impaired itch-induced scratching behaviors. Itch-mediating spinal neurons, which express the gastrin-releasing peptide receptor, are disynaptically connected to the parabrachial nucleus via glutamatergic spinal projection neurons. Blockade of synaptic output of glutamatergic neurons in the parabrachial nucleus suppressed pruritogen-induced scratching behavior. Thus, our studies reveal a central neural circuit that is critical for itch signal processing.