



- [14] 吐尔逊娜依·阿布都热依木, 赵秋鹤, 常成, 等. Th17/Treg 细胞与带状疱疹后神经痛的相关性分析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(5):388-391.
- [15] Zhou HF, Wang FX, Sun F, *et al.* Aloperine ameliorates IMQ-induced psoriasis by attenuating Th17 differentiation and facilitating their conversion to treg[J]. Front Pharmacol, 2022, 13:755788.
- [16] Xu L, Kitani A, Fuss I, *et al.* Cutting edge: regulatory T cells induce CD4<sup>+</sup>CD25-Foxp3- T cells or are self-induced to become Th17 cells in the absence of exogenous TGF-beta[J]. J Immunol, 2007, 178(11):6725-6729.
- [17] Gagliani N, Amezcua Vesely MC, Iseppon A, *et al.* Th17 cells transdifferentiate into regulatory T cells during resolution of inflammation[J]. Nature, 2015, 523(7559):221-225.
- [18] 刘朝朝. 子痫前期患者外周血中 Treg 细胞向 Th17 细胞病理转化的研究 [D]. 湖北: 华中科技大学, 2018.

## • 国际译文 •

### 疼痛和瘙痒由不同的前额叶神经元集群编码

疼痛和瘙痒是两种驱动不同行为反应的感觉。疼痛引起回避性反应, 瘙痒引起搔抓行为。既往关于疼痛和瘙痒的研究, 主要集中于外周和脊髓, 两者的中枢编码机制有何差异尚不清楚。研究目的: 探究疼痛和瘙痒两种不同的感觉, 如何在前额叶进行编码? 两者的编码机制有何异同? 主要结果: (1) 辣椒素 (capsaicin, CAP) 引起小鼠的疼痛反应, 表现为舔足和缩足等反应。氯喹 (chloroquine, CQ) 是一种致痒剂, 引起小鼠的搔抓行为。超微型显微镜钙成像技术显示, CAP 和 CQ 均引起前边缘皮质 (prelimbic cortex, PL) 神经元的反应。但是, 疼痛和瘙痒由各自独立的 PL 神经元集群 (neural ensembles) 编码。对两种刺激均有反应的神经元比例很低。(2) 研究者结合 FosTRAP 系统以及 Fos 染色技术, 深入研究编码疼痛和瘙痒的不同神经元集群。将 FosCreER<sup>T2</sup> (TRAP2) 小鼠与 Cre 依赖的 Ai9 小鼠杂交得到 TRAP2::Ai9 小鼠。TRAP2::Ai9 小鼠第 1 次注射 CAP 可以激活 CAP-TRAPed 神经元。如果第 2 次注射是 CAP, CAP-TRAPed 神经元被重新激活比例高, 表现为 tdTomato<sup>+</sup>/Fos<sup>+</sup> 双标细胞比例高。如果第 2 次注射是 CQ, CAP-TRAPed 神经元被重新激活比例很低, 变现为 tdTomato<sup>+</sup>/Fos<sup>+</sup> 双标细胞比例很低。进一步证明疼痛和瘙痒信息在 PL 脑区分离处理。(3) 对 FosTRAP 标记的 CAP 和 CQ 激活的 PL 神经元进行脑片膜片钳记录, 电生理数据表明 PL 中与疼痛相关的神经元集群具有较高的内在兴奋性。(4) 化学遗传学抑制 PL 脑区 CAP-TRAPed 神经元集群, 增加 CAP 诱发的舔脚行为。激活这群神经元有镇痛作用。操纵 CAP-TRAPed 神经元集群, 不影响 CQ 诱发的瘙痒反应, 也不影响运动。(5) 化学遗传学抑制 PL 脑区 CQ-TRAPed 神经元集群, 降低 CQ 诱发的瘙痒反应。激活这群神经元增加 CQ 诱发的瘙痒反应。操纵 CQ-TRAPed 神经元集群, 不影响 CAP 诱发疼痛行为, 也不影响运动。研究者也进一步对疼痛和瘙痒的负性情绪进行研究。结果表明, PL 中编码疼痛和瘙痒神经元集群互相独立, 并且对疼痛和瘙痒信息的处理机制不同。(6) 逆行示踪结果显示, CAP-TRAPed 神经元上游主要来自基底外侧杏仁核 (basolateral amygdala, BLA), 而 CQ-TRAPed 上游主要来自初级躯体感觉皮质和丘脑前核。(7) 顺行示踪结果显示, CAP-TRAPed 神经元下游特异性投射到丘脑带旁核 (paratenial thalamic nucleus, PT) 或背内侧丘脑 (mediodorsal thalamus, MD), CQ-TRAPed 神经元下游特异性投射到 BLA。CAP-TRAPed 神经元和 CQ-TRAPed 神经元均向下游投射到中脑导水管周围灰质及未定带。化学遗传学抑制 PL-MD 环路, 增加 CAP 诱发的痛行为, 但不影响 CQ 作用。化学遗传学抑制 PL-BLA 环路, 抑制 CQ 诱发的瘙痒行为, 但不影响 CAP 作用。结论: 疼痛和瘙痒由不同的前额叶神经元集群编码, 该研究为解析感觉信息的脑机制提供新思路。

(Pan Q, Guo SS, Chen M, *et al.* Representation and control of pain and itch by distinct prefrontal neural ensembles. Neuron, 2023, 111(15):2414-2431.e7. 北京大学神经科学研究所, 刘一璇译, 刘风雨校)