



痛消退的 IFN-I 密切相关。该研究为炎症背景下与 STING 激活相关的离子通道和基因表达变化提供了重要的机制见解。但介导伤害感受器中 IFN-I 作用的下游信号通路和转录变化还需要进一步研究。此外, 研究 IFN-I/IFNAR1 信号转导在其他类型的感觉神经元(如非肽能伤害感受器)和不同疼痛模型中的作用对于理解该信号通路在疼痛缓解中的作用至关重要。

通过将 STING-ISGs 确定为一种关键的疼痛缓解的反应, 该反应会降低炎症性疼痛条件下的伤害

感受器兴奋性, 该研究在模式识别受体的核心成员中增加了一个重要的先天免疫分子, 该受体调节初级传入神经元中疼痛信号的整合。利用 IFN-I 和 ISGs 来缓解伤害感受器的过度兴奋, 可以为治疗炎症性疼痛提供一种独特的治疗手段。

(Defaye M, Bradaia A, Abdullah NS, *et al.* Induction of antiviral interferon-stimulated genes by neuronal STING promotes the resolution of pain in mice. *J Clin Invest*, 2024, 134(9):e176474. 南通大学疼痛医学研究院/特种医学研究院, 凌月娟 译, 高永静 校)

• 国际译文 •

注意力缺陷多动障碍与疼痛共病的机制-下行抑制性去甲肾上腺素系统功能障碍

注意力缺陷多动障碍 (attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是一种较为常见的精神-神经系统疾病, 病人往往有注意力缺陷、多动和冲动等方面的行为问题。ADHD 常与疼痛共病, 但其机制不清。既往的研究表明, 去甲肾上腺素 (noradrenaline, NE) 系统功能障碍, 均参与 ADHD 以及慢性疼痛的发病机制。NE 再摄取抑制剂和 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 均用于 ADHD 以及慢性疼痛的治疗。该研究从下行抑制性 NE 系统的角度, 探讨 ADHD 与疼痛共病的机制。主要方法: (1) 构建 ADHD 样行为的大鼠模型。前期报道, 自发性高血压大鼠 (spontaneously hypertensive rats, SHR) 表现出 ADHD 样行为。研究者对 SHR 进行旷场和 Y 迷宫等测试, 进一步验证 SHR 表现出 ADHD 样行为, 即注意力缺陷、多动和冲动等。(2) 采用伤害性刺激诱导镇痛 (noxious stimuli-induced analgesia, NSIA) 评价内源性镇痛作用。前足底注射辣椒素后 30 min 至 90 min, 可以提高大鼠后足的缩足阈值。主要结果: (1) SHR 表现出 NSIA 阈值降低, 提示内源性镇痛系统损伤。(2) SHR 脊髓背角中 NE 合成酶和重摄取转运体表达量增加, 但目标受体 α_2a 肾上腺素受体下调, 导致 NE- α_2a -AR 介导的镇痛作用减弱。(3) 蓝斑核 (locus coeruleus, LC) 在 SHR 中对伤害性刺激的反应性增强, 但同时其脊髓 NE 浓度并未升高, 提示 NE 释放过程可能存在功能障碍。(4) ADHD 标准治疗药物阿托莫西汀 (Atomoxetine) 可恢复 SHR 的 NSIA 功能, 缩短术后痛觉超敏持续时间。结论: 该研究验证了 SHR 模型作为 ADHD 动物模型的可靠性, 并证明下行抑制性 NE 系统功能障碍介导 ADHD 与疼痛共病。

(Suto T, Kato D, Koibuchi I, *et al.* Rat model of attention-deficit hyperactivity disorder exhibits delayed recovery from acute incisional pain due to impaired descending noradrenergic inhibition. *Scientific Reports*, 2023, 13(1):5526. 北京大学神经科学研究所, 郭怀瑾 译, 刘风雨 校)