



- [16] Jiao Y, Gao P, Dong L, *et al.* Molecular identification of bulbospinal on neurons by GPER, which drives pain and morphine tolerance[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(1):e154588.
- [17] Wang D, Chen T, Zhou X, *et al.* Activation of Mas oncogene-related gene (Mrg) C receptors enhances morphine-induced analgesia through modulation of coupling of mu-opioid receptor to Gi-protein in rat spinal dorsal horn[J]. *Neuroscience*, 2013, 253:455-464.
- [18] He SQ, Xu Q, Tiwari V, *et al.* Oligomerization of MrgC11 and mu-opioid receptors in sensory neurons enhances morphine analgesia[J]. *Sci Signal*, 2018, 11(535):eaao3134.
- [19] 李幼萍, 江剑平. 鞘内激活 MrgC 受体在病理性疼痛和吗啡耐受中的作用 [J]. *生理学报*, 2019, 71(5):741-748.
- [20] Corder G, Tawfik VL, Wang D, *et al.* Loss of mu opioid receptor signaling in nociceptors, but not microglia, abrogates morphine tolerance without disrupting analgesia[J]. *Nat Med*, 2017, 23(2):164-173.
- [21] Zhang P, Bu J, Wu X, *et al.* Upregulation of mu-opioid receptor in the rat spinal cord contributes to the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine-induced attenuation of chronic morphine tolerance in cancer pain[J]. *J Pain Res*, 2020, 13:2617-2627.
- [22] 崔金花, 周晶, 张乙, 等. 鞘内注射大麻素受体激动剂与右美托咪定在大鼠骨癌镇痛中的相互作用 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(12):1266-1270.
- [23] Yuan X, Wu J, Wang Q, *et al.* The antinociceptive effect of systemic administration of a combination of low-dose tramadol and dexmedetomidine in a rat model of bone cancer pain[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2014, 31(1):30-34.
- [24] Wang X, Liu Q. Dexmedetomidine relieved neuropathic pain and inflammation response induced by CCI through HMGB1/TLR4/NF-κB signal pathway[J]. *Biol Pharm Bull*, 2021. doi:10.1248/bpb.b21-00329.

• 国际译文 •

自发性疼痛的神经机制——前边缘皮层存在特异性编码自发性疼痛的神经元群体

自发性疼痛是慢性疼痛病人的重要主诉,但其机制不甚清楚,缺乏有效治疗手段,严重影响病人的生活质量。既往研究发现,持续性的自发疼痛和内侧前额叶的活动相关。该研究目的在于探讨内侧前额叶神经元群体如何编码和调控自发性疼痛行为。主要结果:(1)慢性炎症痛模型大鼠出现自发性疼痛行为,表现为舔舐足底和抬足等。在体多通道电生理记录及分析显示,前边缘皮层 (prelimbic cortex, PL, 前额叶皮层亚区) 在自发性疼痛中发挥核心作用。(2)多种模态的刺激范式表明, PL 中存在编码自发性疼痛的神经元群。(3)采用 RAM (robust activity marking) 启动子标记策略,可以特异性标记炎症痛发生后初期活跃的神经元。该群神经元主要为锥体神经元。利用光遗传学或化学遗传学兴奋该群神经元,可以诱发自发性疼痛行为,系统性的镇痛药布洛芬能逆转这种调控作用。抑制该群神经元,可以减少自发性疼痛行为,并且改善炎症引起的诱发性疼痛痛敏的恢复。以上结果提示, PL 中存在特异性编码自发性疼痛的神经元群。(4)多脑区电生理结果提示,初级躯体感觉皮质 (primary somatosensory cortex, S1) 和边缘下皮质 (infralimbic cortex, IL) 对 PL 传入的信息增多。激活 S1-PL 的神经环路可以引起自发性疼痛相关神经元放电率的升高,产生自发性疼痛行为。然而,激活 IL-PL 的神经环路可以引起自发性疼痛相关神经元放电率的降低,抑制自发性疼痛行为。这提示了 PL 编码自发性疼痛的神经元可以被 S1 和 IL 脑区双向调节,进而影响自发性疼痛行为。结论: PL 中存在特异性编码自发性疼痛的神经元群体,该群神经元受到 S1 和 IL 脑区双向调节。

(Ma LY, Yue LP, Liu ST, *et al.* A distinct neuronal ensemble of prelimbic cortex mediates spontaneous pain in rats with peripheral inflammation. *Nature Commun*, 2024, 15(1):7922. 北京大学神经科学研究所, 刘风雨 译)