



- 2019, 393(10182):1745-1759.
- [11] Li D, Li S, Chen Q, *et al.* The Prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in relation to age, sex, area, region, and body mass index in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7:304.
- [12] Mandl LA. Osteoarthritis year in review 2018: clinical[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(3):359-364.
- [13] 黑光, 李剑峰, 张君, 等. 臭氧水治疗膝骨关节炎的临床疗效及对关节液细胞因子的影响 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(2):150-152.
- [14] 黄淑梅, 王晶, 邹淑芹, 等. 免疫三氧联合康复新液保留灌肠治疗放射性直肠炎的效果观察 [J]. *中国当代医药*, 2016, 23(27):34-36.
- [15] 郭红, 刘蔚, 曾娟, 等. 中药联合臭氧灌肠对溃疡性结肠炎患者生存质量及 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 的影响 [J]. *中医药导报*, 2018, 24(22):93-95.
- [16] Rowen RJ, Robins H. Ozone therapy for complex regional pain syndrome: review and case report[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2019, 23(6):41.
- [17] Smith NL, Wilson AL, Gandhi J, *et al.* Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility[J]. *Med Gas Res*, 2017, 7(3):212-219.
- [18] Hidalgo-Tallon FJ, Torres-Morera LM, Baeza-Noci J, *et al.* Updated review on ozone therapy in pain medicine[J]. *Front Physiol*, 2022, 13:840623.
- [19] Guven A, Gundogdu G, Vurucu S, *et al.* Medical ozone therapy reduces oxidative stress and intestinal damage in an experimental model of necrotizing enterocolitis in neonatal rats[J]. *J Pediatr Surg*, 2009, 44(9):1730-1735.

• 国际译文 •

小鼠杏仁核的神经元类型及其对恐惧条件反射的转录反应

学习和长期记忆形成需要神经元持久的改变-即“记忆印迹”。内在的、与情感相关的记忆印迹存在于杏仁核。由于记忆的特异性可能是由特定的分子细胞类型所编码，因此该研究对 23 只正常/恐惧状态下小鼠的杏仁核进行了单细胞 RNA 测序，并绘制了杏仁核亚区神经元类型的空间分布，来探索参与恐惧学习的神经元类型。主要结果：（1）根据神经递质的不同，杏仁核中的神经元主要被分为三大类型：GABA 型（56 种亚型）、VGLUT1 型（32 种亚型）和 VGLUT2 型（42 种亚型）。神经元类别遵循区域边界-VGLUT1 类型在基底外侧核和皮质核中富集，而 VGLUT2 在皮质核和纹状体核中检测到，但中央杏仁核 (central amygdala, CEA) 中只有 GABA 类型。（2）根据 *Wfs1/Meis2/Ptk2b* 相对于 *Maf/Zeb2* 的差异表达，杏仁核抑制性神经元分为两个主要分支。杏仁核兴奋性神经元被分为 VGLUT1（标记基因为 *Slc17a7*、*Slc30a3* 和 *Tcf4*）和 VGLUT2（*Slc17a6*、*Slc6a1* 和 *Baiap3*）两个分支。（3）通过即刻早期基因 (immediate early genes, IEGs) 评分，在深度采样的杏仁核神经元中，对线索条件性恐惧 (cued-fear conditioning, CFC) 范式反应最强的是基底外侧杏仁核 (basolateral amygdala, BLA) *Rspo2-Sema3e* 型 (VGLUT1-2 型) 和 CEA *Prkcd-Ezr* 型 (GABA-9)。GO 富集分析显示，与激活状态相关的生物过程上调，即包括突触信号传导和突触传递/可塑性通路，也包括发育、投射形态发生、学习和记忆通路。（4）接着，研究者探究了 IEGs 在多大程度上在单个细胞中共表达。虽然嵌层杏仁核 (intercalated amygdala, IA) *Foxp2-Adra2a* 和 *Foxp2-Col6a2* (GABA-2 和 GABA-3) 表现出相似的 IEG 活性评分，但只有 *Foxp2-Col6a2* 强烈协同调控 IEGs，特别是在后期的采样时间点和回忆时。进一步探讨其他已知的学习相关基因、受体和通道是否表现出类似的相关动态。在 GABA 能神经元中，BLA-*Moxd1-Pvalb* 中间神经元 GABA-41 在 CFC 后与几乎所有学习相关基因得分高度相关，但与 IEGs 无相关性。这种模式在大多数 GABA 能集群中均很明显（如得分较低、密切相关的 BLA-*Pthlh-Pvalb* 集群）。进一步分析表明，与谷氨酸能神经元相比，GABA 能神经元中存在不同的转录动态或调控。结论：该研究采用单细胞 RNA 测序分析法，识别出对恐惧学习有反应的已知和未知的候选基因，其分子图谱有助于揭示调节学习和记忆中情感成分的神经元类型和神经回路。

(Hochgerner H, Singh S, Tibi M, *et al.* Neuronal types in the mouse amygdala and their transcriptional response to fear conditioning. *Nat Neurosci*, 2023, 26(12):2237-2249. 北京大学神经科学研究所, 杨海龙 译, 刘风雨 校)