



当前位置： 首页 > 湘雅新闻 > 正文

## 湘雅麻醉学系2000 级校友李凤仙主任在《Cell》杂志上发表重磅论文

【来源： | 发布日期：2021-06-16 | 点击数： 1475 】



重大进展

喷嚏反射是一种呼吸道保护性反射，也是过敏性鼻炎等疾病的表现之一。虽然我们几乎每天都会“打喷嚏”，但对它的神经信号通路却知之甚少。历史上，人们曾对这突然而至的“Achoo”有着莫名的恐慌。在远古的亚洲和欧洲，关于“喷嚏”的迷信曾遍及各个种族和国家，甚至被认为是不祥之兆或灵魂出窍(Songu & Cingi, 2009)。当然，随着科学的发展，人们逐渐认识到“打喷嚏”是鼻粘膜受刺激后的防御行为。那么，我们的神经系统是如何介导“喷嚏”这一反射的？

2021年6月15日，Cell在线发表了关于喷嚏反射的神经传导通路(Li et al., 2021)，这也是迄今为止发现的**化学性与过敏原介导喷嚏反射的首个肽能神经通路，研究剖析了从鼻粘膜感觉神经纤维到脑干呼吸核团的传导通路。**

▲该研究的摘要图示：通过新建立的小鼠喷嚏模型，研究人员发现了化学物质与过敏原介导喷嚏反射的肽能神经通路。

Li et al. Sneezing reflex is mediated by a peptidergic pathway from nose to brainstem. Cell (2021),

<http://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.017>

从生理学功能来说，喷嚏反射是人体对外界刺激的一种防御反应：机体通过喷嚏反射，将入侵到呼吸道的病原体或微小的异物（如花粉）从呼吸道排出。此外，“打喷嚏”与呼吸道感染和过敏性鼻炎息息相关，症状严重时将影响患者的日常生活。与此同时，在呼吸道病毒流行期间，与咳嗽相比较，“喷嚏”更是最常见且强力的飞沫传播途径(Bourouiba, 2016, 2020; Cole & Cook, 1998)。

实际上，科学家早期在猫和人的三叉神经脊神经腹内侧核（Spinal Trigeminal Nucleus, SpV）中均发现了喷嚏诱发区(Batsel & Lines, 1978; Geppetti et al., 1988; Hydén & Arlinger, 2007)。他们通过电刺激该区域，诱发出猫的“喷嚏反射” (Nonaka, Unno, Ohta, & Mori, 1990)。同时，若该脑区发生异常，则患者将出现不受控制的阵发性喷嚏反射或无法形成喷嚏反射(Hersch, 2000; Seijo-Martinez, Varela-Freijanes, Grandes, & Vazquez, 2006)。然而，因缺乏对该区域的信号分子研究，喷嚏反射的传导通路仍是个谜。在解剖学上，喷嚏反射诱发区与筛神经的中央受体区相对应。筛神经为鼻粘膜提供感觉分支(Hersch, 2000; Lucier & Egizii, 1986; Nonaka et al., 1990; Seijo-Martinez et al., 2006)，表明喷嚏诱发区中存在鼻感觉神经的突触后神经元。

基于此，研究团队假设在喷嚏诱发区有特定的突触后神经元群体参与喷嚏反射的神经回路。

为了找到该特定的神经元群和参与反射的神经递质/神经肽，并探索其背后的神经传导通路，研究团队利用辣椒素可诱发喷嚏反射的特点，构建了可自主活动下发生喷嚏反射的小鼠模型。随后，研究团队应用了“two-step reverse”的研究思路，先将鼻粘膜TRPV1<sup>+</sup>神经纤维投射至三叉神经节中的常见神经肽/神经递质以单细胞RT-PCR的方式挖掘出来，然后检测相关基因敲除小鼠的喷嚏反射行为，筛查出NMB (Neuromedin B) 是喷嚏反射传导通路的必要神经肽。

那么，NMB是如何诱发喷嚏反射的？通过进一步的神经元消融（NMB-Saporin）、基因敲除及脑干电生理记录等途径，研究团队发现：表达NMB的TRPV1<sup>+</sup>神经元在受到刺激后（辣椒素、组胺及过敏原），可将NMB释放至三叉神经核团的NMBR<sup>+</sup>二级神经元中。为确定具体的投射靶点，团队进一步利用Nmbr-eGFP基因报告小鼠(Wan et al., 2017)对表达NMBR的神经元进行了追踪。他们发现，NMBR-GFP (+) 神经元直接投射至脑干的尾腹侧呼吸核团（Caudal Ventral Respiratory Group, cVRG）。最后，通过离体脑干电生理记录，以及在cVRG内直接注射NMB诱发喷嚏反射的方法，验证了NMBR神经元与cVRG之间的功能联系。

总的来说，该团队首次描绘了化学性与过敏性喷嚏反射的神经通路：表达NMB的鼻部感觉神经元→喷嚏诱发区中表达NMB受体的神经元→位于cVRG的神经元。该通路的剖析对治疗病理性喷嚏与防治呼吸道传播疾病具有积极意义。

该论文作者李凤仙博士（Fengxian Li，第一作者）本科就读于中南大学湘雅医学院麻醉学专业2000级，目前是南方医科大学珠江医院麻醉科副主任医师，于2013年-2015年与2017年-2020年期间，在美国圣路易斯华盛顿大学医学院（Washington University in Saint Louis, School of Medicine）瘙痒和感觉疾病研究中心（Center for the study of itch and sensory disorders）Liu实验室工作期间参与此项目研究。

李凤仙，麻醉学博士，副主任医师，南方医科大学珠江医院麻醉科副主任、硕士研究生导师，美国圣路易斯华盛顿大学医学院访问学者、博士后，广东省首批杰出青年医学人才。从事临床麻醉十余年，研究方向为感觉神经与自主神经系统的神经传导通路，神经肽、神经免疫与脑卒中相关疾患研究。相关研究内容发于Cell, Nature Communications, Anesthesiology等学术期刊上。现学术任职：中国药理学学会麻醉药理学专业委员会青委会副主任委员，中国神经科学学会麻醉与脑功能分会第一届青年委员会委员，广东省医学会麻醉学分会第十一届委员会委员，广东省女医师协会麻醉与围术期医学专业委员会常务委员

Copyright©2020湘雅麻醉与重症医学网

[手机版](#)