

谷氨酸能神经元在全身麻醉及睡眠觉醒中的研究进展

容子婷, 刘程曦, 肖媛, 刘文捷, 王德明

南华大学附属第二医院麻醉与疼痛研究所/湖南省急慢性疼痛临床医学研究中心, 湖南衡阳 421000

【摘要】 全身麻醉与自然生理睡眠存在相似之处, 调控经典睡眠觉醒通路现被证明参与全身麻醉, 此前关于全身麻醉与睡眠觉醒的研究主要集中在神经通路, 其中神经网络的作用显得尤为重要。谷氨酸能神经元在大脑广泛存在且与神经通路普遍联系, 文章主要从谷氨酸能神经元出发系统探讨其在麻醉与睡眠觉醒意识调控的关键作用, 为阐明全麻药物作用机制及意识神经基础提供新视角。

【关键词】 谷氨酸能神经元; 谷氨酸; 全身麻醉; 睡眠觉醒

【中图分类号】 R614 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.16571/j.cnki.2097-2768.2026.01.015

【引用本文】 容子婷, 刘程曦, 肖媛, 等. 谷氨酸能神经元在全身麻醉及睡眠觉醒中的研究进展[J]. 医学研究与战创伤救治, 2026, 39(1): 89-94.

Research progress of glutamatergic neurons in general anesthesia and sleep-wake

RONG Ziting, LIU Chengxi, XIAO Yuan, LIU Wenjie, WANG Deming

(Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital, University of South China/Clinical Research Center for Acute and Chronic Pain in Hunan Province, Hengyang 421000, Hunan, China)

【Abstract】 General anesthesia shares similarities with natural physiological sleep. The regulation of the classical sleep-wake circuitry has been proven to be involved in general anesthesia. Previously, studies on general anesthesia and sleep-wake have mainly focused on neural circuits, among which the role of neuronal networks is particularly significant. Glutamatergic neurons are widely distributed throughout the brain and exhibit extensive connectivity within neural circuits. This review systematically examines the critical roles of glutamatergic neurons in regulating anesthesia, sleep-wake cycles, and conscious states. The findings provide novel insights into the mechanisms underlying general anesthetic actions and the neural substrates of consciousness.

【Key words】 glutamatergic neurons; glutamate; general anesthesia; sleep-wake

0 引 言

据报道有超 3 亿的患者在医疗诊疗过程中接受过全身麻醉, 全身麻醉是麻醉药物引起的可逆性意识改变, 睡眠觉醒是自发的可逆的意识改变过程, 全身麻醉与睡眠觉醒在行为变化以及神经生理学方面存在相似之处^[1]。目前已发表的研究表示构成觉醒和睡眠回路的主要神经元是谷氨酸能和 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 能神经元, 其分布

在大脑的网状核内, 通过局部或远处的投射或相互作用来调节不同睡眠觉醒状态的皮层活动和行为^[2]。关于全身麻醉作用相关神经机制存在“top-down”和“bottom-up”两种主流学说, 这两种学说从不同的角度解释了麻醉意识消失的原因^[3]。有研究发现, 麻醉诱导的意识消失是通过与中枢神经系统中调节内源性睡眠-觉醒系统的神经环路相互作用而产生的, 例如臂旁核、丘脑室旁核 (paraventricular thalamic nucleus, PVT)、脚桥被盖核 (pedunculo-pontine tegmental nucleus, PPT)^[4]。臂旁核中的谷氨酸能神经元在行为和皮质脑电唤醒中均至关重要^[5]。另有研究发现, 皮层及皮层下区域的谷氨酸能神经元影响麻醉引起的可逆性的意识改变^[6-7]。上述研究表明, 谷氨酸能神经元可能在全身麻醉和睡眠

基金项目: 国家自然科学基金 (82301447); 湖南省自然科学基金 (2025JJ50617); 湖南省卫生健康委 2024 年度卫生依托单位自筹项目 (W20243179)

通信作者: 王德明, E-mail: wdm1998@163.com

觉醒中发挥着独特的作用。本文主要就谷氨酸能神经元在全身麻醉与睡眠觉醒中的作用作一综述。

1 谷氨酸能神经元的特点与功能

谷氨酸能神经元 (glutamatergic neurons) 是一类产生并分泌谷氨酸 (glutamic acid, Glu) 的神经元,其所分泌的 Glu 是哺乳动物中枢神经系统最主要的兴奋性神经递质,在神经可塑性、学习和记忆过程中发挥着重要的作用^[7]。谷氨酸能神经元内的 Glu 主要通过神经元与星形胶质细胞间谷氨酸-谷氨酰胺循环合成与转运^[8],即在胞外的 Glu 经膜上兴奋性氨基酸转运体进入星形胶质细胞,在此转化为谷氨酰胺 (glutamine, Gln),随后被吸收到神经元中,在神经元中转化为 Glu, Glu 经囊泡谷氨酸转运体 (vesicular glutamate transporters, VGLUTs) 转运储存在囊泡中^[9]。

VGLUTs 包括三个成员,即 VGLUT1、VGLUT2 和 VGLUT3,其中 VGLUT1 和 VGLUT2 是谷氨酸能神经元及其轴突末端的特异标志,VGLUT1 主要分布于嗅觉区、皮层、海马区、皮质底板和小脑皮层,VGLUT2 主要分布于下丘脑、中脑和后脑^[10],因此可通过标记 VGLUT1 来标记皮层谷氨酸能神经元,VGLUT2 来标记皮层下谷氨酸能神经元^[11]。通过对谷氨酸能神经元的标记^[12],越来越多的研究表明与皮层相关联的谷氨酸能神经元可能是效应神经元,参与了麻醉以及睡眠-觉醒过程中的调节。

2 “top-down”学说在麻醉与睡眠觉醒中意识改变中的作用

“top-down”学说认为皮层-皮层及皮层-丘脑环路所组成的神经网络是意识形成的中心,尤其高级皮层中的功能连接是信息整合的关键。全身麻醉药是通过干扰高级皮层网络之间的信息整合导致意识的消失,同时意识的产生也依赖于皮层网络的存在。在“top-down”关联的神经机制研究中发现皮层“碎片化”可能是全身麻醉药导致意识消失的重要机制,即皮层-皮层及皮层-丘脑环路即使有信息传递但信息既不能整合也无法形成意识,这提示着皮层和丘脑在全身麻醉中担任着重要的角色。

2.1 皮层谷氨酸能神经元在麻醉与睡眠觉醒中的作用 随着神经科学技术的发展,越来越多的研究发现皮层的谷氨酸能神经元在麻醉中的意识改变过程中起着重要作用。有研究报道,表示在麻醉过程中

皮层第 5 层 (Layer5, L5) 锥体神经元 (pyramidal neurons, PNs) 的顶端树突结构与胞体间的解偶联,导致皮层-皮层,皮层-丘脑及皮层-皮层下区域的信息传递“碎片化”,从而引发麻醉效应^[13]。通过光纤钙信号记录多个脑区清醒和麻醉状态的钙活动,发现麻醉会导致皮层广泛区域的 L5 谷氨酸能锥体神经元同步性增高^[14]。此外,有报道表示,梨状皮层中的谷氨酸能神经元在异氟烷与丙泊酚诱导的麻醉过程中被激活;毁损或抑制这些神经元会促进吸入麻醉药的麻醉诱导过程,激活其则会延长异氟烷与七氟烷的麻醉诱导;但是操控梨状皮层 Glu 神经元活性并不影响静脉麻醉药丙泊酚的麻醉效应^[15]。这表明梨状皮层中的谷氨酸能神经元对吸入麻醉的特异性调控作用。另外谷氨酸能神经元在睡眠觉醒中也有着重要作用,Wang 等^[16]的研究发现,表达 VGLUT2 的听觉丘脑 (VGLUT2+ expressing auditory thalamus, ATm^{VGLUT2+}) 神经元的自发活动与清醒相关并有因果关系,在睡眠小鼠中持续的 ATm^{VGLUT2+} 群体反应预示着感觉诱导的觉醒,抑制 ATm^{VGLUT2+} 神经元或多种下游通路觉醒可能性显著降低,并且在清醒的小鼠中 ATm^{VGLUT2+} 激活会导致觉醒增强。在临床也发现因脑损伤而失眠的患者常伴随着左侧 dmPFC 的损伤^[17],在动物模型中也有这类现象的出现,当大鼠 vmPFC 和 dmPFC 损伤时,大鼠的快速眼动 (rapid eye movement sleep, REM) 睡眠增加,尤其是 vmPFC 受损时,睡眠碎片化明显增加,REM 睡眠潜伏期缩短^[18]。这些研究都表明皮层可能是麻醉与睡眠觉醒的作用靶点。

2.2 丘脑的谷氨酸能神经元在麻醉与睡眠觉醒中的作用 按丘脑向大脑皮层投射特征的不同将丘脑分为特异性投射系统和非特异性投射系统,前者主要接受来自皮层下的信息输入,并传递到皮质的特定区域,负责感觉和运动信息的传递和编码,后者则是投射到皮质的广泛区域,主要参与维持皮层觉醒和信息的整合^[19]。在丘脑中,PVT 主要为谷氨酸能神经,是非经典的非特异性投射系统,既参与觉醒调节又介导特定动机行为。丘脑室旁核分为前部 (aPVT) 和后部 (pPVT),前部主要参与觉醒调节,后部主要参与情感认知调节。在早期临床研究发现动脉闭塞导致旁正中丘脑卒中的患者在双侧损伤时会表现从嗜睡到睡眠样昏迷的意识障碍,这个发现表明丘脑旁正中区域可能是重要的丘脑觉醒调控

位点。

在 Ren 等^[20]的研究显示,位于旁正中丘脑中的 PVT 是参与维持觉醒的关键脑区,在觉醒状态下 PVT 中 c-fos 明显增多、神经元放电频率最高。随着化学遗传学和光遗传学技术的出现,研究者可特异性的控制目的神经元,研究其生理功能^[21],当化学遗传抑制 PVT 谷氨酸能神经元能明显降低觉醒。以上说明觉醒需要 PVT 谷氨酸能神经元参与,然后运用光遗传方法激活 PVT 谷氨酸能神经元并用膜片钳技术验证其功能时发现小鼠由异氟烷麻醉到觉醒所需要的时间显著减少。此外,PVT 也可通过参与神经通路来调控麻醉与睡眠-觉醒,例如,光遗传学激活 PVT-终纹床核通路引起七氟醚诱导时间延长,麻醉苏醒时间缩短,并且在浅麻醉时促进苏醒^[22];在外侧下丘脑食欲素能神经元-PVT-伏隔核通路中,激活 PVT-伏隔核通路能诱发快速的睡眠-觉醒转换,化学遗传学抑制 PVT-伏隔核投射能显著降低觉醒^[20]。在低剂量艾司氯胺酮联合异氟烷麻醉诱发觉醒的研究中发现,在异氟烷麻醉期间使用低剂量艾司氯胺酮增加 PVT c-fos 表达,并且增强了 PVT 谷氨酸能神经元活性,但用化学遗传学方法抑制 PVT 谷氨酸能神经元就可消除艾司氯胺酮的苏醒促进作用^[23]。此外,新近研究发现 PVT 的谷氨酸能神经元的漏钠离子通道(loss of sodium leak channel, NALCN)参与调控七氟烷的麻醉效应,敲低 PVT 中 NALCN 七氟烷麻醉的出现延迟,室旁丘脑中 NALCN 的敲除延迟了七氟烷麻醉的出现,NALCN 过表达则效应相反^[24]。这些研究都表明 PVT 谷氨酸能神经元在麻醉与睡眠觉醒中的促进作用。

3 “Bottom-up”学说关联的谷氨酸能神经元在麻醉与睡眠觉醒中的作用

在“Bottom-up”学中认为全麻药是作用于皮质下的睡眠-觉醒核团、脑干和间脑的促觉醒神经通路导致意识消失,其中抑制上行网状激活系统(ascending reticular activation system, ARAS)可能在麻醉诱导的意识消失中起关键作用^[25]。目前已发现了一些非常有意义的全身麻醉作用调控靶点,如中脑腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)、臂旁核、PPT 等。

3.1 VTA VTA 是位于黑质和红核之间的核团,由多巴胺能神经元、GABA 能神经元和 Glu 能神经元组成,VTA 接收来自内侧前额叶皮层、终纹床核、

中缝背核、导水管周围灰质以及基底前脑等核团的输入,主要投射到伏隔核、杏仁核、扣带回以及丘脑脑干等觉醒核团。

早期研究表明,用异氟醚或异丙酚麻醉的大鼠可通过电刺激 VTA 迅速恢复到清醒状态^[26]。因为 VTA 是多巴胺能核团,所以此前关于 VTA 在麻醉与睡眠觉醒中的研究多聚焦于 VTA 多巴胺能系统,不过近来也有研究发现 VTA 在麻醉与睡眠觉醒中的作用不仅是依赖多巴胺能神经元,谷氨酸能神经元在其中也有着重要作用。Zhang 等^[27]通过钙信号光纤记录技术发现在异氟烷麻醉期间 VTA 谷氨酸能神经元的活性和放电率降低,进一步研究发现在异氟烷麻醉下,VTA 谷氨酸能神经元具有唤醒活性和唤醒促进作用,激活外侧隔核(lateral septal nucleus, LS)的 VTA 谷氨酸能神经元末梢增加了 LS GABA 能神经元的放电率,并促进了异氟烷麻醉后的觉醒。Yu 等^[28]研究发现,VTA 谷氨酸能神经元在清醒和 REM 睡眠中是活跃的,激活处于清醒和 REM 睡眠活动状态的谷氨酸能神经元,会通过向伏隔核和外侧下丘脑的投射产生觉醒,而当谷氨酸能神经元损伤时会损害清醒的巩固,除此之外还发现 GABA 能 VTA 神经元可通过抑制促进觉醒的 VTA 谷氨酸能和/或多巴胺能神经元以及通过投射到下丘脑外侧来限制清醒,这表示 Glu 能神经元也会受到其他神经元的调控。

3.2 臂旁核 臂旁核位于脑桥背外侧的核团,由外侧臂旁核(lateral parabrachial nucleus, LPB)、内侧臂旁核(medial parabrachial nucleus, MPB)和腹外侧延伸部分核三部分组成,在臂旁核中大部分神经元是谷氨酸能神经元,小部分是 GABA 能神经元,十几种神经肽和这两类神经元共表达。

目前研究发现臂旁核在睡眠-觉醒和麻醉过程中均发挥着重要作用。当特异性毁损双侧臂旁核可导致大鼠昏迷,会出现单一高幅的慢波脑电以及自发行为的丧失^[5]。在异氟烷麻醉中臂旁核中 c-fos 的表达明显减少,用局部电流持续刺激臂旁核可引起异氟醚持续麻醉下大鼠的复苏^[29],通过谷氨酸能神经元标记基因 VGLUT2 来特异性敲除臂旁核谷氨酸能神经元可以大幅度减少清醒时间并同时增加慢波脑电^[30]。这些发现提示臂旁核参与睡眠-觉醒,而且与全身麻醉密切相关。Wang 等^[31]通过化学遗传学选择性激活臂旁核的谷氨酸能神经元,发现其

可能会降低七氟烷的敏感性,加速七氟烷麻醉后的苏醒,抑制这些神经元则产生相反的效果,随后利用光遗传学方法发现在七氟醚麻醉期间,臂旁核谷氨酸能神经元的瞬时激活产生皮层觉醒。Kaur 等^[32]根据阻塞性睡眠呼吸暂停患者呼吸暂停觉醒机制所构建的高碳酸血症模型中发现,在 LPB 中的谷氨酸能神经元是响应 CO₂ 从睡眠中唤醒所必需的,而 MPB 谷氨酸能神经元在促进自发觉醒中起着重要作用。以上研究验证了谷氨酸能神经元在麻醉觉醒和睡眠-觉醒过程中起着促进的作用,但同一个核团的不同部位存在差异,这种现象并非谷氨酸能神经元所独有,在其他神经元,如多巴胺能神经元中也存在^[33-34]。

3.3 PPT PPT 位于脑桥被盖部,靠近中脑-脑桥交界处,PPT 以胆碱能神经元为主,也有谷氨酸能、GABA 能神经元。PPT 与睡眠觉醒、运动功能、认知、学习和奖励的控制有关,PPT 的神经元主要通过轴突投射到基底前脑、丘脑、下丘脑、中脑等。Kroeger 等^[35]研究发现,选择性激活 PPT 谷氨酸能神经元可导致大脑皮层长时间激活和行为性清醒状态,而抑制则会减少清醒状态并增加非快速眼动睡眠(NREM 睡眠)。Kroeger 等^[36]研究发现 PPT^{VGLUT2+} 胞体的刺激会触发 NREM 睡眠的频率依赖性唤醒,但对快速眼动睡眠几乎无影响,此外,刺激基底前脑(BF)和外侧下丘脑(LH)中的 PPT^{VGLUT2+} 轴突末端会引起持续的觉醒反应并伴有运动和其他主动行为,而刺激丘脑(TH)和黑质区(SN)中的末端会引发短暂的安静觉醒。这些发现证明了 PPT^{VGLUT2+} 神经元在驱动觉醒的重要性,并表明特定的 PPT^{VGLUT2+} 投射可驱动不同的行为。与此同时,Li 等^[37]发现在七氟烷诱导的翻正反射消失前,谷氨酸能 PPT 神经元活性降低,翻正反射恢复后,神经元活性恢复,光遗传学激活谷氨酸能 PPT 神经元或 PPT-腹侧被盖区通路可促进七氟醚麻醉期间皮质的激活,降低麻醉深度会引起七氟醚诱导的脑电图发生抑制期间皮质觉醒。

除中脑腹侧被盖区、臂旁核、脚桥被盖核,其他皮层下核团的谷氨酸能神经元也在麻醉与睡眠觉醒中有着各自的效应,一项研究揭示小鼠救援样行为是通过舌头刺激导致麻醉同伴苏醒背后的神经环路,即舌→三叉神经中脑核(mesencephalic trigeminal nucleus, MTN)的谷氨酸能神经元→蓝斑核的

去甲肾上腺素能神经元,研究发现化学遗传学激活 MTN 的谷氨酸能神经环路可显著促进麻醉小鼠意识恢复,相反,抑制其活性会消除拖拽舌头诱导的麻醉苏醒效果^[38]。

从以上发现来看,不同核团的谷氨酸能神经元在促觉醒与促睡眠中的作用有差异,同一个核团不同部位也存在差异,因而猜想不同亚群的谷氨酸能神经元在睡眠觉醒中的作用存在不同,不同亚群的神经元对下游区域的投射也不同。根据之前的研究表示,睡眠觉醒不仅只受到 Glu 的影响,还会受到 Glu 神经元对其他神经递质的调控影响,例如,有研究人员发现激活臂旁核谷氨酸能神经元显著增加了前额皮质和运动皮质非 γ -氨基丁酸介导的神经元的兴奋性^[31]。

目前虽然多项研究表明睡眠觉醒通路在全身麻醉的意识的消失与恢复过程中扮演着重要的角色^[10],也有大量全麻药物作用通路与睡眠觉醒通路共享的证据,但有一部分学者仍然认为可能只有少数调节睡眠觉醒的神经元是全身麻醉调节的关键^[39-40];原因为:首先,睡眠不足会增加对全身麻醉的敏感性,但促睡眠神经元损伤导致的长期睡眠债务积累会逆转这种效应^[41-42];其次,不同麻醉药物的麻醉作用已被证明是由相同的神经元(如 PB 谷氨酸能神经元)调节的,并且一些脑区同时参与全麻期间的皮层和行为改变^[43-44]。另一方面,近来也有学者在研究中发现,在下丘脑腹外侧视前区(ventrolateral preoptic nucleus, VLPO)中神经元在全身麻醉诱导的放电模式与睡眠-觉醒周期中的放电模式几乎无一致性,且 GABA 神经元与 Glu 神经元在麻醉和睡眠状态下活动不同^[45];还有研究者发现 VLPO 中 GABA 能和谷氨酸能神经元的激活虽然改变了睡眠-觉醒结构,但并不会实质性地影响麻醉状态的转变,这些发现与之前的观点相背而行^[46]。

4 结 语

目前全麻药物作用机制的研究集中在神经环路,越来越多的研究者认为神经网络的同步性可能是全麻药物引起意识丧失的关键。而在神经网络中,神经元的信息传递主要是通过各种神经递质来介导的,这些神经递质组成了神经递质网络。神经网络与神经递质网络变化是否存在同步这点值得继续深入研究下去。虽然在睡眠觉醒以及全麻作用

机制研究中各个不同的脑区中均有证据表明 Glu 能神经元参与作用其中,但并未对 Glu 能神经元进行细分,也未阐述各个 Glu 能神经元亚群在全身麻醉以及睡眠觉醒中的作用,更不清楚各个核团之间的环路机制。未来需要对不同亚群的 Glu 能神经元进行更深层次的研究,也需要对不同神经元之间的联系进行更全面的研究,更准确的揭示全麻药物与睡眠觉醒的机制,为新型药物研发提供理论依据。

【参考文献】

- [1] Bao WW, Jiang S, Qu WM, *et al.* Understanding the Neural Mechanisms of General Anesthesia from Interaction with Sleep-Wake State: A Decade of Discovery[J]. *Pharmacol Rev*, 2023, 75(3): 532-553.
- [2] Saper CB, Fuller PM. Wake-sleep circuitry: an overview[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2017, 44: 186-192.
- [3] Mashour GA, Hudetz AG. Bottom-Up and Top-Down Mechanisms of General Anesthetics Modulate Different Dimensions of Consciousness[J]. *Front Neural Circuits*, 2017, 11: 44.
- [4] Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep[J]. *Neuron*, 2017, 93(4): 747-765.
- [5] Fuller PM, Sherman D, Pedersen NP, *et al.* Reassessment of the structural basis of the ascending arousal system[J]. *J Comp Neurol*, 2011, 519(5): 933-956.
- [6] Chen X, Tamang SM, Du F, *et al.* Glutamate diffusion in the rat brain in vivo under light and deep anesthesia conditions [J]. *Magn Reson Med*, 2019, 82(1): 84-94.
- [7] 赵世毅, 樊 泽, 董海龙. 小鼠基底前脑谷氨酸能神经元至外侧缰核的投射介导麻醉调节[J]. *神经解剖学杂志*, 2025, 41(4): 437-444.
- [8] Lutgen V, Narasipura SD, Sharma A, *et al.* β -Catenin signaling positively regulates glutamate uptake and metabolism in astrocytes [J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 242.
- [9] 周 瑞. 如何鉴定谷氨酸能神经元[J]. *中国比较医学杂志*, 2017, 27(5): 22.
- [10] Zhang M, Pan X, Jung W, *et al.* Molecularly defined and spatially resolved cell atlas of the whole mouse brain[J]. *Nature*, 2023, 624(7991): 343-354.
- [11] Hackett TA, Takahata T, Balaram P. VGLUT1 and VGLUT2 mRNA expression in the primate auditory pathway [J]. *Hear Res*, 2011, 274(1-2): 129-141.
- [12] Wang S, Yang Y, Hao S, *et al.* Glutamatergic Periaqueductal Gray Projections to the Locus Coeruleus Orchestrate Adaptive Arousal States in Threatening Contexts[J]. *Neurosci Bull*, 2025. DOI:10.1007/s12264-025-01491-4. Online ahead of print.
- [13] Suzuki M, Larkum ME. General Anesthesia Decouples Cortical Pyramidal Neurons[J]. *Cell*, 2020, 180(4): 666-676. e613.
- [14] Bharioke A, Munz M, Brignall A, *et al.* General anesthesia globally synchronizes activity selectively in layer 5 cortical pyramidal neurons[J]. *Neuron*, 2022, 110(12): 2024-2040. e2010.
- [15] Zhou L, Ran Q, Yi R, *et al.* Glutamatergic neurons of piriform cortex delay induction of inhalational general anesthesia [J]. *Fundam Res*, 2024, 4(4): 829-840.
- [16] Wang Y, You L, Tan K, *et al.* A common thalamic hub for general and defensive arousal control[J]. *Neuron*, 2023, 111(20): 3270-3287. e3278.
- [17] Koenigs M, Holliday J, Solomon J, *et al.* Left dorsomedial frontal brain damage is associated with insomnia [J]. *J Neurosci*, 2010, 30(47): 16041-16043.
- [18] Chang CH, Chen MC, Qiu MH, *et al.* Ventromedial prefrontal cortex regulates depressive-like behavior and rapid eye movement sleep in the rat[J]. *Neuropharmacology*, 2014, 86: 125-132.
- [19] Gent TC, Bassetti C, Adamantidis AR. Sleep-wake control and the thalamus[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2018, 52: 188-197.
- [20] Ren S, Wang Y, Yue F, *et al.* The paraventricular thalamus is a critical thalamic area for wakefulness [J]. *Science*, 2018, 362(6413): 429-434.
- [21] Gao H, Wang J, Zhang R, *et al.* Recent advances in neural mechanism of general anesthesia induced unconsciousness: insights from optogenetics and chemogenetics [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1360864.
- [22] Li JY, Gao SJ, Li RR, *et al.* A Neural Circuit from the Paraventricular Thalamus to the Bed Nucleus of the Stria Terminalis for the Regulation of States of Consciousness during Sevoflurane Anesthesia in Mice[J]. *Anesthesiology*, 2022, 136(5): 709-731.
- [23] Duan WY, Peng K, Qin HM, *et al.* Esketamine accelerates emergence from isoflurane general anaesthesia by activating the paraventricular thalamus glutamatergic neurones in mice[J]. *Br J Anaesth*, 2024, 132(2): 334-342.
- [24] Wu Y, Zhang D, Liu J, *et al.* Activity of the Sodium Leak Channel Maintains the Excitability of Paraventricular Thalamus Glutamatergic Neurons to Resist Anesthetic Effects of Sevoflurane in Mice[J]. *Anesthesiology*, 2024, 141(1): 56-74.
- [25] Wang D, Guo Y, Li H, *et al.* Selective optogenetic activation of orexinergic terminals in the basal forebrain and locus coeruleus promotes emergence from isoflurane anaesthesia in rats[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 126(1): 279-292.
- [26] Solt K, Van Dort CJ, Chemali JJ, *et al.* Electrical stimulation of the ventral tegmental area induces reanimation from general anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 2014, 121(2): 311-319.
- [27] Zhang S, Zhang X, Li H, *et al.* Ventral Tegmental Area Glutamatergic Neurons Facilitated Emergence From Isoflurane Anesthesia Involves Excitation of Lateral Septum GABA-ergic Neurons in Mice[J]. *Anesth Analg*, 2024, 139(2): 397-410.
- [28] Yu X, Li W, Ma Y, *et al.* GABA and glutamate neurons in the VTA regulate sleep and wakefulness[J]. *Nat Neurosci*, 2019, 22(1): 106-119.
- [29] Muindi F, Kenny JD, Taylor NE, *et al.* Electrical stimulation of

- the parabrachial nucleus induces reanimation from isoflurane general anesthesia[J]. *Behav Brain Res*, 2016,306: 20-25.
- [30] Luo T, Yu S, Cai S, *et al.* Parabrachial Neurons Promote Behavior and Electroencephalographic Arousal From General Anesthesia[J]. *Front Mol Neurosci*, 2018,11: 420.
- [31] Wang TX, Xiong B, Xu W, *et al.* Activation of Parabrachial Nucleus Glutamatergic Neurons Accelerates Reanimation from Sevoflurane Anesthesia in Mice[J]. *Anesthesiology*, 2019,130(1): 106-118.
- [32] Kaur S, Pedersen NP, Yokota S, *et al.* Glutamatergic signaling from the parabrachial nucleus plays a critical role in hypercapnic arousal[J]. *J Neurosci*, 2013,33(18): 7627-7640.
- [33] 朱 珊,杨笑萱,罗 艳,等. 中缝背核 5-羟色胺能神经元在全身麻醉中的作用机制研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2022,35(4):433-436.
- [34] 张 益,杨银银,熊以强,等. 腹外侧中脑导水管灰质多巴胺受体参与丙泊酚麻醉的作用研究[J]. *医学研究生学报*, 2020,33(8):792-796.
- [35] Kroeger D, Ferrari LL, Petit G, *et al.* Cholinergic, Glutamatergic, and GABAergic Neurons of the Pedunculopontine Tegmental Nucleus Have Distinct Effects on Sleep/Wake Behavior in Mice[J]. *J Neurosci*, 2017,37(5): 1352-1366.
- [36] Kroeger D, Thundercliffe J, Phung A, *et al.* Glutamatergic pedunculopontine tegmental neurons control wakefulness and locomotion via distinct axonal projections[J]. *Sleep*, 2022,45(12): zsa242.
- [37] Li J, Hu R, Tan W, *et al.* Activation of glutamatergic neurones in the pedunculopontine tegmental nucleus promotes cortical activation and behavioural emergence from sevoflurane-induced unconsciousness in mice[J]. *Br J Anaesth*, 2024,132(2): 320-333.
- [38] Cao P, Liu Y, Ni Z, *et al.* Rescue-like behavior in a bystander mouse toward anesthetized conspecifics promotes arousal via a tongue-brain connection[J]. *Sci Adv*, 2025,11(4): eadq3874.
- [39] Yin J, Qin J, Lin Z, *et al.* Glutamatergic neurons in the paraventricular hypothalamic nucleus regulate isoflurane anesthesia in mice[J]. *FASEB J*, 2023,37(3): e22762.
- [40] 宋比佳,常媛媛,朱俊超. 全身麻醉对患者睡眠节律影响的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2018,31(11): 1207-1210.
- [41] Cai S, Tang AC, Luo TY, *et al.* Effect of basal forebrain somatostatin and parvalbumin neurons in propofol and isoflurane anesthesia[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2021,27(7): 792-804.
- [42] Moore JT, Chen J, Han B, *et al.* Direct activation of sleep-promoting VLPO neurons by volatile anesthetics contributes to anesthetic hypnosis[J]. *Curr Biol*, 2012,22(21): 2008-2016.
- [43] Taylor NE, Van Dort CJ, Kenny JD, *et al.* Optogenetic activation of dopamine neurons in the ventral tegmental area induces reanimation from general anesthesia[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016,113(45): 12826-12831.
- [44] Bao WW, Xu W, Pan GJ, *et al.* Nucleus accumbens neurons expressing dopamine D1 receptors modulate states of consciousness in sevoflurane anesthesia[J]. *Curr Biol*, 2021,31(9): 1893-1902. e1895.
- [45] Luo M, Fei X, Liu X, *et al.* Divergent Neural Activity in the VLPO During Anesthesia and Sleep[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023,10(2): e2203395.
- [46] Vanini G, Bassana M, Mast M, *et al.* Activation of Preoptic GABAergic or Glutamatergic Neurons Modulates Sleep-Wake Architecture, but Not Anesthetic State Transitions[J]. *Curr Biol*, 2020,30(5): 779-787. e774.

(收稿日期:2025-05-12; 修回日期:2025-07-12)

(责任编辑:刘玉巧; 英文编辑:邵荣青)