

SPARC 计划 II 期：聚焦迷走神经

辛陈¹, 荣培晶^{1*}, 李少源¹, 王瑜¹, 陈瑜¹, 陈建德², 魏玮³, 丛斌⁴

1. 中国中医科学院针灸研究所, 北京 100700

2. 密歇根大学胃肠病和肝病学部, 安娜堡 48109

3. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102

4. 河北医科大学法医学系, 石家庄 050017

摘要 美国国立卫生研究院(NIH)于2016年启动的“刺激外周神经缓解疾病症状”(SPARC)计划,已于2022年开展II期研究。与I期关注整体外周神经系统相比,SPARC计划II期的最大特点在于专注研究迷走神经。通过梳理迷走神经刺激(VNS)临床应用现状、迷走神经与炎症反射、迷走神经与内感受系统等前沿进展,探索了SPARC计划II期聚焦迷走神经的原因,提出了迷走神经感觉神经元的识别和研究范式,对揭示针灸作用于体表-脏腑的机制原理具有启发和借鉴意义。

关键词 SPARC;外周神经;迷走神经;生物电子药;针灸

2016年10月,美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)正式启动“刺激外周神经缓解疾病症状”(stimulating peripheral activity to relieve conditions, SPARC)计划,旨在改变对神经器官相互作用的理解,以推动电子药的发展,引起针灸界内热烈讨论^[1-3]。SPARC I期于2022年11月结束,主要支持了新工具和技术的开发,绘制了各种不同神经和器官系统之间的联系,并创建了丰富的公共数据资源(<https://sparc.science/>),为科学家提

供了推进生物电子医学发展的前沿信息和工具。在这些成就的基础上,SPARC II期将专注于人类迷走神经,通过绘制人类迷走神经解剖学和生理学的电路级描述图谱,确定神经干预靶点,最终精确调整器官功能来帮助治疗疾病和病症。

中医界对SPARC计划关注甚多,国内研究者认为SPARC计划对针刺研究既是挑战,也是强有力的推手,这一点在聚焦迷走神经时尤为明显。本文重点阐述SPARC计划II期聚焦迷走神经的原

收稿日期:2022-05-28;修回日期:2022-12-02

基金项目:国家自然科学基金项目(82174519);国家重点研发计划专项(2022YFC3500500,2022YFC3500501);国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者项目([2021]203号)

作者简介:辛陈,博士研究生,研究方向为针灸效应机制,电子信箱:18052168935@163.com;荣培晶(通信作者),研究员,研究方向为针灸效应机制,电子信箱:drrongpj@163.com

引用格式:辛陈,荣培晶,李少源,等. SPARC 计划 II 期:聚焦迷走神经[J]. 科技导报, 2023, 41(6): 121-126; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2023.06.012

因,及对针灸研究的启发和借鉴意义。

1 SPARC 计划项目简介

随着精确检测和调节神经系统电信号模式技术的迅速发展,一种被称为生物电子药(bioelectronic medicines)的新型治疗方法展现出良好发展前景,尤其用于治疗化学药物疗效不佳的慢性疾病。生物电子药致力于开发一种可以连接到脏器任何位置的单个周围神经的微型、可植入装置,这种装置将能够破译和调节神经信号模式,实现针对特定器官单一功能的治疗效果^[4]。2013年12月,由美国学术界、工业界和政府三方出席的生物电子医学会议成功举办,各个领域的专家共同定义了生物电子药物的研究路径,并提出5年研究计划:创建内脏神经图谱、推进神经接口技术、尽早确立治疗可行性^[5]。外周神经系统因其在慢性疾病中支配功能广泛,且外周神经的纤维量少、更容易被定向调节,成为该学科的研究重心。

为了加速推动生物电子医学的发展,NIH于2016年10月正式启动了SPARC计划,并公布了第一阶段为期7年的研究计划:(1)绘制主要内脏器官的神经支配和功能图谱;(2)针对SPARC的新技术和工具的研发;(3)人体功能图谱和新的适应证之间的转化;(4)建立数据资源中心。这与生物电子医学的研究路径一脉相承。

SPARC计划I期于2022年11月结束。2022年4月,NIH共同基金官方网站更新了SPARC计划II期的研究目标:(1)绘制人类迷走神经的解剖学和功能连接(vagus nerve mapping and physiology, SPARC-V);(2)开发安全有效地改变神经功能所需的开源技术和组件(open-source neuromodulation technologies, SPARC-O);(3)设置高额奖金竞赛,激励突破性医疗技术的验证实现(neuromod prize, SPARC-X);(4)继续共享数据、建立数据库(SPARC portal)。SPARC计划II期将持续3年,每年资助3300万美元,并设立总奖金为980万美元的创新挑战竞赛,以鼓励SPARC既定计划之外的靶向神经调控疗法研发。

2 SPARC 计划 II 期专注研究迷走神经

与I期相比,SPARC计划II期的最大特点在于将专注研究迷走神经,而不再是整个外周神经系统。在每年3300万美元的总资助里,预计2100万美元用于迷走神经相关研究,占比约64%。SPARC-V致力于创建更精确和详细的人体迷走神经地图,以期达成电路图级别的神经网络图谱绘制,识别迷走神经携带的沟通大脑和身体内部器官的双向电信号。在此基础上,还将确定改变迷走神经活动的生理效应,以优化神经纤维的刺激参数,获得更好的靶向治疗效果。

2.1 临床应用成熟的迷走神经刺激

迷走神经刺激(vagus nerve stimulation, VNS)泛指各种刺激迷走神经以治疗疾病的医疗技术。1997年,美国食品和药品管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准了植入VNS装置治疗难治性癫痫,分别在患者左侧颈部迷走神经周围和左胸部皮肤下经手术植入双极电极及脉冲发射器,通过发送低频间歇性电信号刺激颈部迷走神经^[6]。2005年,在经过安全性和有效性的验证后,同一设备被FDA批准用于治疗慢性难治性抑郁症^[7]。此外,研究人员正在研究VNS作为更多疾病的潜在治疗方案,包括头痛、类风湿关节炎、炎症肠病、双相情感障碍、肥胖症、糖尿病、阿尔茨海默病、心律失常等,显示出良好的发展前景^[8]。

与各项临床试验同步进行的是VNS设备的研发,通过刺激不同部位的神经纤维以期实现更精准的靶向治疗效果,该目标在SPARC计划的推动下得到进一步发展。VNS最常见的方式,是通过外科手术植入电极刺激左侧颈迷走神经,以减少对心脏的影响以提高手术安全性^[9]。同样的方法刺激右侧颈迷走神经,可以优先激活迷走神经传出纤维来影响心功能,主要用于心力衰竭^[10]。通过靶向刺激膈下迷走神经,可以影响食物摄入,从而治疗肥胖^[11-13]。经皮迷走神经刺激(transcutaneous vagus nerve stimulation, tVNS)是由VNS发展而来的安全、低成本、非侵入性的一种方法,被期望替代植入

式 VNS 发挥作用,以减少手术带来的风险。最常见的 tVNS 方法是经皮耳迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS),将刺激电极放置在外耳皮肤上,以刺激迷走神经耳支为目标,通过迷走神经耳支这一外周通路可调节脑干、丘脑、大脑皮层等相关区域的活动,从而达到治疗目的^[14-15]。另一种 tVNS 以颈部迷走神经为靶点,研究集中在治疗偏头痛和丛集性头痛等疾病^[16-17]。

尽管 VNS 已经被应用于治疗多种疾病,显示出良好疗效和安全性,但其作用机制仍不明确。以同样刺激腹腔迷走神经治疗肥胖症的装置为例,abiliti[®]以低频电刺激胃迷走神经分支增加传入信号,以产生饱腹感实现减重^[12, 18]。Maestro[®]则是一种迷走神经阻断设备(vagal nerve blocking, vBloc),通过向胃迷走神经分支发送低能量、高频率、间断的电脉冲阻断迷走神经传出信号,以减轻饥饿感,最终减少食物摄入达到减肥作用^[19]。美国 FDA 在 2015 年批准了 Maestro[®]用于治疗肥胖症,但由于该装置的作用机制不清,至今仍存在较大争议,限制了其在临床上的应用。尽管如此,相比较于其他外周刺激疗法,VNS 作为医疗技术已在临床上成熟应用,并在多种疾病显示出不俗的治疗前景,因此促成了迷走神经作为 SPARC 计划 II 期的研究重心。同时,也正是因为 VNS 的机制尚不明确,SPARC-V 才专注于迷走神经解剖学和功能连接,以期突破对迷走神经的传统认识,进一步推动生物电子药的研发。

2.2 迷走神经与炎症反射

炎症反射(inflammatory reflex)是指神经末梢感受炎症局部由细胞因子或病原体衍生产物激活的传入神经信号,经迷走神经传入支整合到神经中枢,然后经过神经传出支释放神经递质作用于免疫炎症细胞,进而调控炎症的发展和转归。Tracey^[20]发现并总结了炎症反射神经通路,提出选择性刺激迷走神经中的传出纤维,VNS 可以抑制局部和全身炎症,这使得 VNS 拓展了在炎症性疾病方面的应用。研究发现迷走神经通过胆碱能抗炎通路(cholinergic anti-inflammatory pathway, CAP)发挥作用,在转录后抑制肿瘤坏死因子(tumor necrosis

factor, TNF)的合成^[21]。迷走神经切断术使动物对内毒素极为敏感,产生明显更多的 TNF;而对传出迷走神经的直接电刺激或药理学刺激可显著防止内毒素引起的休克进展,并减少组织和血清中 TNF 的释放^[21-22]。该理论尚存在一定争议,有研究发现肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)血浆水平减弱依赖于内脏交感神经,而不受双侧颈迷走神经切断术影响,因此认为炎症反射的传出端是交感神经而非迷走神经^[23]。即便如此,也不能否定迷走神经在炎症反射中的重要作用。有研究表明,内脏交感神经传出活动是对腹部迷走神经传入刺激作出的反射性反应,选择性激活腹部迷走神经中的传入纤维可以抑制全身炎症^[24]。

目前已发现迷走神经通过多种途径介导发挥抗炎作用^[25-26]:(1)下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)受到迷走神经传入纤维的刺激,导致肾上腺释放糖皮质激素;(2)胆碱能抗炎通路,在免疫信号刺激下,迷走神经传出神经释放乙酰胆碱,通过与 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体(alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor, $\alpha 7nAChR$)结合,调节免疫细胞功能并抑制机体炎症反应;(3)脾交感神经抗炎通路(splenic sympathetic anti-inflammatory pathway),迷走神经传入神经协同激活脾交感神经,在脾神经远端释放的去甲肾上腺素与脾淋巴细胞的 $\beta 2$ 肾上腺素受体结合,后者释放乙酰胆碱,乙酰胆碱又与脾巨噬细胞的 $\alpha 7nAChR$ 结合,最终抑制脾脏释放 TNF α 。正是基于愈来愈清晰的炎症反射通路研究,VNS 在治疗炎症性肠病、类风湿性关节炎、抑郁症、肥胖症、阿尔兹海默病等与炎症密切相关的疾病方面展开了有益探索^[27-28]。可以预期的是,SPARC 计划后续将推动电子药替代化学药,以缓解药物使用泛滥的社会问题。

2.3 迷走神经与内感受

内感受是指有机体内部状态的表征,包括感知、解释、整合和调节自身信号的过程^[29]。在过去的几十年里,神经科学在澄清机体如何感知外部世界并与之互动方面取得了巨大进步。经典的生物学研究已经从分子受体到神经环路层面揭示了机

体如何感知光、声音、温度、化学物质和机械力等外界刺激,但对于生命体自身内感受系统仍知之甚少^[30]。迷走神经的感觉神经元(vagal sensory neurons)是内感受信号传输的主要媒介,能够将来自各个身体系统以及器官的神经信号,甚至免疫、内分泌以及情绪等信息,传递给大脑以作出特异性反应来维持身体的稳态,这对于生命体的生存至关重要^[31]。

每一个内感受信号可以根据其来源的内脏器官(visceral organ)、发生的组织层(tissue layer)以及刺激的模态(stimulus modality)3个重要特征得以特异区分。例如动脉壁拉伸时预示着血压升高^[32],胃壁延伸时则预示着在摄食^[33]。类似地,肠道不同组织层所释放的血清素也传递着不同的信号^[34]。因此,迷走神经能够精准编码上述特征,是大脑精确区分不同内感受信号以及产生相应反应的基础。经典的生理学研究 and 近期的遗传学方法揭示了迷走神经感觉神经元类型的丰富多样性,神经支配不同的内部器官,迷走神经可能通过不同的亚型神经元传递不同的内感受信号。最新的一项研究通过高通量大规模的整合基因特征、反应模式和神经投射,揭示了迷走神经内感受系统的多维编码架构,可确保从内脏器官到大脑的信号传导^[35]。该研究发现了不同的迷走神经亚型神经元介导着不同组织和(或)不同刺激模态的内感受信号,而通过了解哪些神经元参与特定功能,便可以进行更有效和更精确的治疗。随着对内感受系统的研究逐渐加深,特异性激活迷走神经感觉神经元成为可能,VNS技术必定得到优化和提升^[36]。

3 迷走神经与针灸研究

迷走神经同样也是针灸发挥效应的重要结构基础。2014年,《Nature Medicine》刊发论文《Dopamine mediates vagal modulation of the immune system by electroacupuncture》(多巴胺通过电针介导免疫系统的迷走神经调节),研究表明电针足三里通过诱导迷走神经激活肾上腺髓质产生多巴胺,从而控制全身炎症^[37]。2021年10月,哈佛医学院马

秋富团队与复旦大学、中国中医科学院针灸研究所、福建中医药大学在《Nature》杂志上合作发表论文《Aneuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis》(电针激活迷走神经-肾上腺轴的神经解剖学基础),该研究发现了一种由PROKR2标记的感觉神经元,在低强度电针刺刺激足三里穴激活迷走神经-肾上腺抗炎通路中发挥了重要作用^[38]。

尽管生物电子医学一直希望将针灸疗法纳入其中,但目前来看二者尚存在明显区别^[39-40]。以SPARC为代表的生物电子医学项目以内脏器官的周围神经为刺激靶点,希望通过神经直接靶向病变器官发挥功能。针灸疗法以刺激体表组织为目标,是对病变部位偏态的纠正,归根究底是生物体自身的修复机制发挥作用。有研究发现,体表-脏腑之间的信号编码也依赖于感觉神经元的丰富亚型,迷走神经感觉神经元的识别和研究范式,或许使得针灸原理得到进一步揭示^[41]。与SPARC推动的生物电子药相比,针灸施治部位或在皮、或在肉、或在筋、或在骨、或在脉,虽针不及内脏,但其刺激模态的多样性,或许正是针灸疗法的优势所在。未来可借助单细胞测序、空间转录组学等先进神经科学技术,明晰不同模态(不同部位、不同组织层次、不同刺激法)体表刺激的生理机制和治疗效应。

4 结论

基于I期的研究基础,SPARC计划II期将集中力量专注于迷走神经,一方面是因为VNS临床应用成熟,具备良好疗效和安全性,适合开展进一步的转化应用研究;另一方面是因为关于迷走神经的基础研究接连取得突破,不断更新着我们对于自主神经系统的理解。尤其是迷走神经的感觉神经元在内感受系统中的作用,指引着生物电子医学朝着清晰、明确的目标发展。

迷走神经的基础研究成果同样可以作为针灸研究的基础,为揭示针灸作用于体表-脏腑的机制原理提供助力,体表-迷走神经的通路研究将是针灸基础研究的重中之重。

参考文献 (References)

- [1] 马思明, 杨娜娜, 范浩, 等. 美国 SPARC 计划对中医针灸研究的挑战与启发[J]. 中国针灸, 2020, 40(4): 439-442.
- [2] 宋思敏, 刘阳阳, 郭义, 等. 美国外周神经刺激对针灸发展模式的启示[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(8): 721-724.
- [3] 王晓宇, 于清泉, 何伟, 等. 从“分子药”到“电子药”: SPARC 计划和针刺研究[J]. 针刺研究, 2019, 44(3): 157-160.
- [4] Famm K, Litt B, Tracey K J, et al. Drug discovery: A jump-start for electroceuticals[J]. *Nature*, 2013, 496(7444): 159-161.
- [5] Birmingham K, Gradinaru V, Anikeeva P, et al. Bioelectronic medicines: A research roadmap[J]. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2014, 13(6): 399-400.
- [6] Dugan P, Devinsky O. Epilepsy: Guidelines on vagus nerve stimulation for epilepsy[J]. *Nature Reviews Neurology*, 2013, 9(11): 611-612.
- [7] Austelle C W, O'Leary G H, Thompson S, et al. A comprehensive review of vagus nerve stimulation for depression[J]. *Neuromodulation*, 2022, 25(3): 309-315.
- [8] Goggins E, Mitani S, Tanaka S. Clinical perspectives on vagus nerve stimulation: Present and future[J]. *Clinical Science*, 2022, 136(9): 695-709.
- [9] Rosso P, Iannitelli A, Pacitti F, et al. Vagus nerve stimulation and neurotrophins: A biological psychiatric perspective[J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2020, 113: 338-353.
- [10] Schwartz P J, de Ferrari G M, Sanzo A, et al. Long term vagal stimulation in patients with advanced heart failure: First experience in man[J]. *European Journal of Heart Failure*, 2008, 10(9): 884-891.
- [11] Ikramuddin S, Blackstone R P, Brancatisano A, et al. Effect of reversible intermittent intra-abdominal vagal nerve blockade on morbid obesity: The ReCharge randomized clinical trial[J]. *Journal of the American Medical Association*, 2014, 312(9): 915-922.
- [12] Yao G, Kang L, Li J, et al. Effective weight control via an implanted self-powered vagus nerve stimulation device[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 5349.
- [13] Val-Laillet D, Biraben A, Randuineau G, et al. Chronic vagus nerve stimulation decreased weight gain, food consumption and sweet craving in adult obese minipigs[J]. *Appetite*, 2010, 55(2): 245-252.
- [14] Wang Y, Li S Y, Wang D, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation: From concept to application[J]. *Neuroscience Bulletin*, 2021, 37(6): 853-862.
- [15] Wang L, Wang Y, Wang Y, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulators: A review of past, present, and future devices[J]. *Expert Review of Medical Devices*, 2022, 19(1): 43-61.
- [16] VanderPluym J H, Halker Singh R B, Urtecho M, et al. Acute treatments for episodic migraine in adults: A systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of the American Medical Association*, 2021, 325(23): 2357-2369.
- [17] Schindler E, Burish M J. Recent advances in the diagnosis and management of cluster headache[J]. *British Medical Journal*, 2022, 376: e059577.
- [18] Horbach T, Thalheimer A, Seyfried F, et al. Ability closed-loop gastric electrical stimulation system for treatment of obesity: Clinical results with a 27-month follow-up[J]. *Obesity Surgery*, 2015, 25(10): 1779-1787.
- [19] Apovian C M, Shah S N, Wolfe B M, et al. Two-year outcomes of vagal nerve blocking (vbloc) for the treatment of obesity in the recharge trial[J]. *Obesity Surgery*, 2017, 27(1): 169-176.
- [20] Tracey K J. The inflammatory reflex[J]. *Nature*, 2002, 420(6917): 853-859.
- [21] Borovikova L V, Ivanova S, Zhang M, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin[J]. *Nature*, 2000, 405(6785): 458-462.
- [22] Bernik T R, Friedman S G, Ochani M, et al. Pharmacological stimulation of the cholinergic antiinflammatory pathway[J]. *Journal of Experimental Medicine*, 2002, 195(6): 781-788.
- [23] Martelli D, Yao S T, McKinley M J, et al. Reflex control of inflammation by sympathetic nerves, not the vagus[J]. *The Journal of Physiology*, 2014, 592(7): 1677-1686.
- [24] Komegae E N, Farmer D, Brooks V L, et al. Vagal afferent activation suppresses systemic inflammation via the splanchnic anti-inflammatory pathway[J]. *Brain, behavior, and immunity*, 2018, 73: 441-449.
- [25] Bonaz B, Sinniger V, Pellissier S. Anti-inflammatory properties of the vagus nerve: Potential therapeutic implications of vagus nerve stimulation[J]. *The Journal of Physiology*, 2016, 594(20): 5781-5790.
- [26] Udit S, Blake K, Chiu I M. Somatosensory and autonomic neuronal regulation of the immune response[J]. *Na-*

- ture Reviews Neuroscience, 2022, 23(3): 157–171.
- [27] Wang J Y, Zhang Y, Chen Y, et al. Mechanisms underlying antidepressant effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on CUMS model rats based on hippocampal $\alpha 7nAChR/NF-\kappa B$ signal pathway[J]. Journal of Neuroinflammation, 2021, 18(1): 291.
- [28] Pavlov V A, Tracey K J. The vagus nerve and the inflammatory reflex—linking immunity and metabolism[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2012, 8(12): 743–754.
- [29] Chen W G, Schloesser D, Arensdorf A M, et al. The emerging science of interoception: Sensing, integrating, interpreting, and regulating signals within the self[J]. Trends in Neurosciences, 2021, 44(1): 3–16.
- [30] Prescott S L, Liberles S D. Internal senses of the vagus nerve[J]. Neuron, 2022, 110(4): 579–599.
- [31] Berntson G G, Khalsa S S. Neural circuits of interoception[J]. Trends in Neurosciences, 2021, 44(1): 17–28.
- [32] Min S, Chang R B, Prescott S L, et al. Arterial baroreceptors sense blood pressure through decorated aortic claws[J]. Cell Reports, 2019, 29(8): 2192–2201.e3.
- [33] Hajishafiee M, Bitarafan V, Feinle-Bisset C. Gastrointestinal sensing of meal-related signals in humans, and dysregulations in eating-related disorders[J]. Nutrients, 2019, 11(6): 1298.
- [34] Terry N, Margolis K G. Serotonergic mechanisms regulating the gi tract: Experimental evidence and therapeutic relevance[J]. Handbook of Experimental Pharmacology, 2017, 239: 319–342.
- [35] Zhao Q, Yu C D, Wang R, et al. A multidimensional coding architecture of the vagal interoceptive system[J]. Nature, 2022, 603(7903): 878–884.
- [36] Weng H Y, Feldman J L, Leggio L, et al. Interventions and manipulations of interoception[J]. Trends in Neurosciences, 2021, 44(1): 52–62.
- [37] Torres-Rosas R, Yehia G, Peña G, et al. Dopamine mediates vagal modulation of the immune system by electroacupuncture[J]. Nature Medicine, 2014, 20(3): 291–295.
- [38] Liu S, Wang Z, Su Y, et al. A neuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis[J]. Nature, 2021, 598(7882): 641–645.
- [39] Ulloa L. Electroacupuncture activates neurons to switch off inflammation[J]. Nature, 2021, 598(7882): 573–574.
- [40] Ulloa L, Quiroz-Gonzalez S, Torres-Rosas R. Nerve stimulation: Immunomodulation and control of inflammation[J]. Trends in Molecular Medicine, 2017, 23(12): 1103–1120.
- [41] Sharma N, Flaherty K, Lezgiyeva K, et al. The emergence of transcriptional identity in somatosensory neurons[J]. Nature, 2020, 577(7790): 392–398.

SPARC Phase II: Focusing on the vagus nerve

XIN Chen¹, RONG Peijing^{1*}, LI Shaoyuan¹, WANG Yu¹, CHEN Yu¹, CHEN Jiande², WEI Wei³, CONG Bin⁴

1. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

2. Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Michigan, Ann Arbor 48109, USA

3. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China

4. Department of Forensic Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

Abstract "Stimulating Peripheral Activity to Relieve Conditions" program (SPARC), which was initiated by the National Institutes of Health (NIH) in 2016, has been proceed to the next stage in 2022. Compared with the first stage, which focused on the peripheral nervous system as a whole, the most important feature of the SPARC Phase II is its focus on the vagus nerve. This paper explores the reasons for the focus of Phase II by sorting out the current status of the clinical application of vagus nerve stimulation (VNS), the vagus nerve and inflammatory reflexes, and the vagus nerve and the interoception system. More importantly, the identification and study paradigm of vagal sensory neurons is enlightening and informative to reveal the mechanism of acupuncture acting on the body's surface and visceral organs.

Keywords SPARC; peripheral nerve; vagus nerve; bioelectronic medicines; acupuncture ●



(责任编辑 徐丽娇)