

详细新闻

姚镜团队取得记忆性脱敏研究进展

发布时间：2019-02-28 10:10 作者：来源：生命科学学院 访问次数：1986

新闻网讯（通讯员晟梧）《美国科学院院报》（*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, PNAS*, 影响因子9.504）2月25日在线刊发了生命科学学院姚镜教授课题组最新研究成果，揭示了TRPV1通道“记忆性”脱敏发生的机理。

文章标题为*Recovery from tachyphylaxis of TRPV1 coincides with recycling to the surface membrane*（《TRPV1通道长时程脱敏后的功能恢复伴随有通道蛋白向细胞膜的循环转运》）。我校生命科学学院博士研究生田泉、胡娟和谢畅为共同第一作者，法国国家健康与医学研究院（INSERM）的李栋栋研究员和姚镜为共同通讯作者。

辣椒素受体TRPV1通道大量表达于感觉神经末梢，响应细胞内外多种刺激，在生物体的温度感应、疼痛感知及传导过程中发挥重要功能。TRPV1通道是一种对Ca²⁺有高通透性的非选择性阳离子通道，而当Ca²⁺经由激活后的TRPV1通道内流进入细胞后，会诱发TRPV1通道的脱敏反应。进入脱敏状态后的神经感觉器官对包括辣椒素在内的伤害性刺激变得不再敏感，这也是辣椒素虽然可以致痛又可作为止痛剂的原因。前期研究发现脱敏后的TRPV1通道仍然保持着脱敏前的特性，提高激动剂的浓度到一定水平能够再次完全激活通道。

进一步研究结果表明，TRPV1通道的Ca²⁺依赖性脱敏反应具有“记忆性”，即TRPV1通道的脱敏程度和引起脱敏反应的刺激强度呈正相关性，刺激强度越高，则脱敏程度越严重。由于TRPV1拮抗剂能有效缓解啮齿动物模型的炎症、关节炎和癌症的疼痛行为，使得TRPV1成为了一个高度有效的疼痛靶点，但由于伴随体温过高等副作用，不能进一步用于临床治疗。特异性诱导TRPV1进入长时程脱敏状态，是目前临床镇痛疗法发展的一个主要方向。但在感觉器官内TRPV1进入长时程脱敏状态的细胞机制一直未被阐明。

该研究成功构建了一个高灵敏度TRPV1荧光探针，在不影响通道功能的前提下，将pHluorin GFP插入到TRPV1通道胞外孔区附近，使得利用实时显微技术来追踪TRPV1转运成为可能。将快速超微光片显微成像系统与膜片钳电生理联用，实时跟踪观察融合表达有pHluorin GFP的TRPV1通道蛋白在不同刺激时的循环转运过程，结果表明TRPV1通道的激活引起该离子通道由细胞膜向细胞内转运，从而有效降低细胞膜上TRPV1的表达量，使细胞的痛觉响应进入长时程不应期。进一步的Ca²⁺荧光成像实验显示高强度刺激时所引起的细胞内Ca²⁺浓度升高的更多，持续的时间亦更长，而胞内钙信号强度可以成比例地决定TRPV1向胞内转运的数量及再循环回到细胞膜上的速率。通过对在膜泡运输中具有重要作用的钙感受器Synt蛋白家族在蛋白和功能水平的筛选，发现其中的Synt1和Synt7在钙调节的TRPV1脱敏转运中发挥着重要作用：Synt1特异性地调节在低强度刺激条件下TRPV1于细胞膜附近的快速转运，而Synt7主要影响高强度刺激下TRPV1经过细胞质内部的慢速再循环过程。

据了解，姚镜课题组主要围绕膜离子通道的生理与生物物理学特性开展研究，聚焦于膜离子通道的门控（开启或关闭）机制与功能调控，以阐述离子通道在神经信号调控以及免疫反应中的作用为主要研究目标，重点关注与痛觉及伤害性传导密切相关的离子通道的生物学功能和作用机制。早前和上海交大李勇课题组的一项合作研究成功揭示了SUMO/deSUMO化动态修饰是TRPV1炎性痛觉敏化的必要条件，该项研究结果得到了国内外同行的广泛关注与积极正面评价，并被“Faculty of 1000”收录和推荐。

武大校报 [more>>](#)

武大视频 [more>>](#)

- 2019新年献词：美好未来属于...
- 武汉大学2018新年献词：倾情...
- 2017宣传片《初时梦想》
- 2017年开学典礼校长致辞
- 乘风破浪创一流
- 武汉大学形象片
- 武汉大学校史文献片
- 武汉大学校友片
- 2018武汉大学宣传片《珞珈新...
- 【武大新闻】2019-02-22 校...
- 【武大新闻】2019-02-22 校...
- 【武大新闻】2019-02-22 武...
- 【武大新闻】2019-02-22 新...

专题网站 [more>>](#)

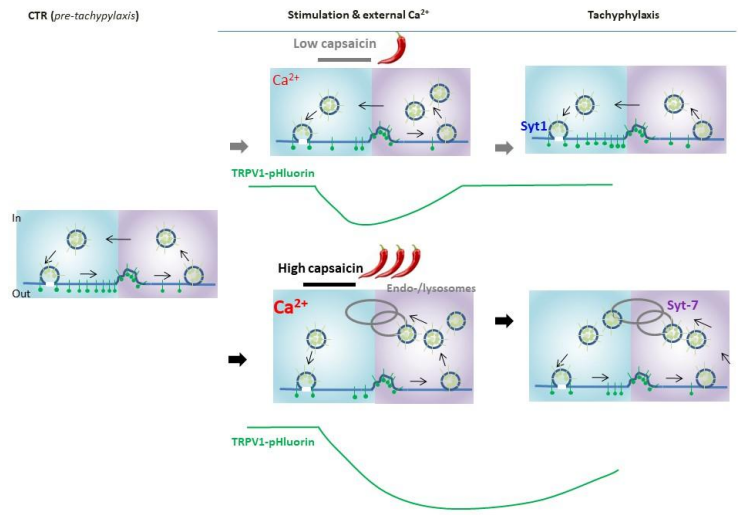


新闻热线 [more>>](#)

记者联系方式及定点联系单位
武汉大学报社2017年度表彰名单
武汉大学2016-2017学年度“天
2014-2015年度武汉大学优秀学
第二届“天壕珞珈新闻奖”获奖

发稿统计 [more>>](#)

排名	用稿数	来源
36	测	信息...
34		本科生院
30		科学技术发展...
30		团委
28		国际交流部
23		人文社会科学...



TRPV1通道“记忆性”脱敏的分子机制模式图

(编辑：严航)

转载本网文章请注明出处

文章评论

请遵守《互联网电子公告服务管理规定》及中华人民共和国其他有关法律法规。
 用户需对自己在使用本站服务过程中的行为承担法律责任。
 本站管理员有权保留或删除评论内容。
 评论内容只代表网友个人观点，与本网站立场无关。

匿名发布 验证码 看不清楚,换张图片

共0条评论 共1页 当前第1页

相关阅读

- 吕辉和张绪穆团队不对称氢甲酰研究取得进展
- 两哈佛教授珞珈讲坛论癌症研究进展
- 高性能纳米晶体管研究取得重要进展
- 秦简斌整理研究取得重大进展
- 汪成团队响应性多孔框架晶体材料研究取得新进展
- 汪成团队响应性多孔框架晶体材料研究取得新进展
- 高性能纳米晶体管研究取得重要进展
- 秦简斌整理研究取得重大进展

0

电子邮箱：wdxw@whu.edu.cn 新闻热线：027-68754665
 通讯地址：湖北省武汉市武昌珞珈山 传真：68752632 邮编：430072