
华东师大与华西医院发现慢性疼痛治疗新靶标

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17386.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

华东师大与华西医院发现慢性疼痛治疗新靶标。疼痛治疗是全球最大的医疗负担之一。在慢性疼痛治疗中，吗啡阿片类药物具有很强的镇痛效果，但也有耐受及痛觉超敏等副作用，非甾体类抗炎药虽广泛用于慢性炎性疼痛治疗，但镇痛效果不理想。发现和确证新的镇痛靶标，从源头上驱动抗炎镇痛新药研发是慢性炎性痛治疗的巨大需求。华东师范大学生命科学学院教授阳怀宇课题组聚焦于小分子驱动的神经营养疾病新靶标发现和确证研究，发展了基于动态构象的小分子设计方法，用于解决离子通道活性小分子发现这一世界级难题。近日，该课题组携手四川大学华西医院研究员蒋若天团队，在《细胞研究》发表论文，首次报道了电压门控质子通道（Hv1）是治疗慢性疼痛的新靶标。

Hv1属于电压门控离子通道超家族，也是结构最简单的电压门控离子通道之一。过去10年里，所有针对神经系统Hv1的研究中，大多局限于小胶质细胞。本研究中，研究团队发现Hv1在小鼠背根神经节（DRG）神经元中表达，并且在急、慢性炎症刺激或神经元过度兴奋后，Hv1表达出现显著性上调。在人皮肤神经末梢组织中，也发现Hv1的表达。

这一发现提示Hv1或具有新的神经生物学功能。阳怀宇对《中国科学报》说，我们利用新的抑制剂和特异性敲减策略，分离、鉴定和评估了正常与炎症条件下DRG神经元上Hv1介导的质子电流，发现在炎症状态或神经病理性疼痛状态下，Hv1介导的质子电流均显著上调。意外的是，Hv1在神经元中质子电流特性与其在小胶质细胞中的电流特性在动力学方面有显著差异。

为了进一步验证Hv1参与了慢性炎症及疼痛的发展，在动物水平实验中，研究人员联合药理、Hv1全基因敲除及DRG神经元Hv1特异性敲减的手段，发现抑制Hv1可以有效缓解病理性疼痛，改善炎症状况。

论文审稿人认为，该研究首次报道了Hv1在神经系统中新的细胞类型中的新功能，并开发了首批具有良好选择性且具有in vivo应用潜力的Hv1抑制剂，并结合其他手段，揭示了Hv1可能是潜在的慢性疼痛治疗及改善吗啡引起的不良反应的新靶标。（来源：中国科学报 张双虎 黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41422-022-00616-y>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：蒋若天等 来源：《细胞研究》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发