
奇痒难忍？中国科学家发现治“痒”新路径

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20641.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！

奇痒难忍：中国科学家发现治“痒”新路径

。苏东坡有言：忍痛易，忍痒难。现代科学已经发现，人类感知疼痛和瘙痒都是由特定的神经环路调控，但很多时候，痒是一种比疼痛还要难以忍受的感觉。以往人们用于止痒的药物，大多是抗组胺类药物，但还有很多皮肤疾病引发的瘙痒是非组胺依赖的，无法通过这类药物缓解。

我们的新研究为特应性皮炎等多种皮肤疾病找到了止痒的全新途径，也为相关的药物开发提供了新的思路。北京大学化学学院教授雷晓光对《中国科学报》说。10月27日，他与中国医学科学院皮肤病医院教授杨勇和中科院物理所研究员姜道华课题组合作，在《自然—化学生物学》在线发表成果，揭示了一种与皮肤病瘙痒症状有关的小分子抑制剂的作用机制，并证实它具有治疗多种皮肤疾病的潜能。

Olmsted综合征(残毁性皮肤角化病)是一类罕见的皮肤遗传病，病人会出现严重的皮肤角化和脱发，并伴有严重的自发瘙痒。早在2012年，中国医学科学院杨勇教授团队就在多个Olmsted综合征病例中发现了包括G573S在内的TRPV3致病突变。TRPV3是瞬时受体电位香草酸通道(TRP vanilloid, TRPV)家族的6个成员之一。与它同家族的辣椒素受体TRPV1相关研究，曾经斩获2021年诺贝尔生理学或医学奖。

进一步研究表明，TRPV3与特应性皮炎导致的瘙痒也密切相关。特应性皮炎是皮肤科疾病中病人群体最大的一种慢性炎症性疾病，至少困扰着全球2.5亿人

然而由于缺乏高亲和力和高选择性的TRPV3小分子抑制剂，TRPV3作为潜在治疗靶点的研究一直缺乏质的突破。

在本次研究中，作者通过高通量药物筛选包含11万个化合物的分子库，最终鉴定出化合物Trpvicin是一种高亲和力TRPV3拮抗剂。令人惊喜的是，Trpvicin对于同家族其他TRPV通道蛋白以及人体内多种其他类型蛋白均无明显的抑制作用，说明Trpvicin是一种具有高选择性的TRPV3抑制剂。

随后作者在动物模型上验证了Trpvicin的效果，实验发现Trpvicin能够有效地缓解小鼠由于皮炎引发的慢性和急性瘙痒；同时利用实验室建立的脱发动物模型对Trpvicin进行了测试，发现Trpvicin对于TRPV3突变引起的脱发也有很好的治疗效果。

为进一步研究清楚Trpvicin发挥作用的机制，作者利用低温冷冻电镜技术解析了人源TRPV3-Trpvicin复合物高分辨率电镜结构，并详细阐释了Trpvicin实现亚型选择性的分子机制等。

特应性皮炎引发的系统性瘙痒一直以来都是未被满足的临床需求。这项工作通过深入理解 TRPV 3突变的致病机制，为这类疾病的相关药物开发提供了结构药理学基础。在未来疾病治疗领域，我们希望看到自己开发出来的先导药物分子发挥更大的作用。雷晓光说。

北京大学化学与分子工程学院雷晓光课题组特聘副研究员范俊萍博士、中国医学科学院皮肤病医院的胡凌寒博士、雷晓光课题组岳宗伟博士后、及阳光安津生物医药科技有限公司的廖道红博士为共同第一作者。雷晓光课题组的博士研究生郭富生、柯瀚也为该研究做出了贡献。北京大学雷晓光教授，中国医学科学院皮肤病医院杨勇教授和中科院物理所姜道华研究员为共同通讯作者。
(来源：中国科学报李晨阳)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41589-022-01166-5>

作者：雷晓光等 来源：《自然—化学生物学》

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