

吗啡镇痛，为啥会耐受？

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28096.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！

吗啡镇痛，为啥会耐受？。中国科学院昆明动物研究所姚永刚团队和中国科学院生物物理研究所陈畅团队合作揭示了S-亚硝基化谷胱甘肽还原酶（GSNOR）调控吗啡镇痛耐受的分子机制。相关论文近日发表于《氧化还原生物学》。

吗啡是临床上最有效和使用最广泛的镇痛剂，长期使用吗啡会导致耐受和成瘾等毒副作用，但吗啡镇痛耐受的作用机制目前尚未阐释清楚。GSNOR由ADH5基因编码，是乙醇脱氢酶（ADH）家族中的成员，可以调控多种蛋白的巯基亚硝基化修饰，参与多种生理和病理过程。前期，姚永刚团队和陈畅团队已针对该靶点开展了一系列研究。

在本研究中，两个团队成员针对GSNOR在吗啡镇痛耐受中的作用，从分子、细胞和小鼠模型等多个层次开展了系统的合作研究，发现慢性吗啡注射诱导小鼠大脑皮层的GSNOR显著下降，总蛋白S-亚硝基化修饰水平显著升高。他们通过亚硝基化定量蛋白组学分析，发现GSNOR在吗啡镇痛耐受过程中调控PKC α 蛋白的S-亚硝基化修饰水平。小鼠模型实验证实，吗啡注射诱导小鼠大脑皮层的PKC α 的S-亚硝基修饰水平升高。

进一步的研究表明，GSNOR可以调控PKC α 蛋白的Cys78、Cys86和Cys132位点的S-亚硝基化修饰。PKC α 亚硝基化修饰后，其激酶活性受到抑制，进而参与吗啡诱导的镇痛耐受。预先给小鼠注射GSNOR的抑制剂N6022或PKC α 的抑制剂G06976，都能够促进吗啡诱导的小鼠镇痛耐受行为。多方面的实验证据表明，GSNOR在吗啡镇痛耐受中扮演重要角色，揭示了蛋白亚硝基化修饰调控吗啡镇痛耐受的新机制。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103239>

作者：姚永刚等 来源：《氧化还原生物学》

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