
昆明动物所等揭示哺乳动物温度感知元件TRPV1的热失活分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5102.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！

昆明动物所等揭示哺乳动物温度感知元件TRPV1的热失活分子机制。TRPV1是哺乳动物重要的温度感知元件，可以被40摄氏度以上的高温激活。然而TRPV1高温激活后会迅速发生高温介导的失活。由于TRPV1热失活和热激活两个变构过程紧密偶联，难以有效对TRPV1热失活的分子机制进行研究，进而无从得知其在哺乳动物生命活动中的功能。

为揭示哺乳动物TRPV1热失活的分子机制及生物学意义，需要获得一种仅发生热激活而不发生热失活的TRPV1，并以此作为模板开展分子水平和动物水平的研究。中国科学院昆明动物研究所研究人员与合作者基于物种进化分析和功能研究，获得了仅发生热激活而不发生热失活的鸭嘴兽TRPV1。借助通道的嵌合体构建、非天然氨基酸标记、荧光共振能量转移和变构构象模拟等技术，发现TRPV1发生热失活依赖于胞内N-端和C-端相互作用，进而带动孔区变构并关闭。而鸭嘴兽的TRPV1不具有热失活的特性，因此不具有这一变构过程。为探索TRPV1热失活的生物学意义，构建了鸭嘴兽trpv1(p-trpv1)转基因敲入小鼠。研究发现，野生型小鼠比p-trpv1小鼠更加耐受长时程热刺激，p-trpv1小鼠通过持续的行走来规避热板的刺激。不仅如此，长时程的热板刺激灼伤p-trpv1小鼠足底，但对野生型小鼠并无显著影响。

该研究揭示了TRPV1通道的热失活分子机制及其在哺乳动物进化中的重要生物学意义。该研究表明了TRPV1的热失活对于高等哺乳动物而言是一个至关重要的高温保护机制。鸭嘴兽作为最原始的哺乳动物之一，其TRPV1尚未进化出高温介导的“激活-失活”平衡机制。因此鸭嘴兽对高于25摄氏度的环境极其敏感，难以适应其分布地区较高的陆地生存环境。

5月14日，相关成果以Molecular Basis for Heat Desensitization of TRPV1 Ion Channels为题，发表在《自然-通讯》(Nat Commun.2019, DOI: 10.1038/s41467-019-09965-6)上。昆明动物所博士罗雷、王云飞及李博文为文章的共同第一作者。昆明动物所研究员赖仞、杨仕隆，浙江大学教授杨帆和加州大学戴维斯分校教授郑劼为文章的共同通讯作者。该研究得到中科院先导专项、中科院中非中心、国家自然科学基金委和云南省的支持。

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