

TRP 超家族与功能性胃肠病

耿瑞慧* 综述 高峻 李兆申# 审校
第二军医大学长海医院消化内科(200433)

摘要 功能性胃肠病(FGIDs)是消化系统常见疾病,其发病机制复杂,症状的产生涉及多种病理生理改变。瞬时受体电位(TRP)通道蛋白可通过多种机制活化,感受细胞内外环境的各种刺激,参与生物体内多种生命活动。本文就TRP超家族与FGIDs之间的联系作一综述。

关键词 瞬时受体电位通道; 感受器,感觉; 痛觉过敏; 内脏高敏感; 功能性胃肠病

TRP Superfamily and Functional Gastrointestinal Disorders GENG Ruihui, GAO Jun, LI Zhaoshen. Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai (200433)

Correspondence to: LI Zhaoshen, Email: zhsl@96590.net

Abstract Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are commonly seen diseases of digestive system. The pathogenesis of FGIDs is complicated and various physiologic and pathologic changes are involved in the development of symptoms in these disorders. Transient receptor potential (TRP) channel proteins can be activated by a plethora of mechanisms, it receives stimulations from intracellular or extracellular environment, and participates in many kinds of vital activities in organism. In this article, the correlations between TRP superfamily and FGIDs were reviewed.

Key words Transient Receptor Potential Channels; Receptors, Sensory; Hyperalgesia; Visceral Hypersensitivity; Functional Gastrointestinal Disorders

功能性胃肠病(FGIDs)是消化系统常见疾病,其发病机制复杂,症状的产生涉及多种病理生理改变。瞬时受体电位(transient receptor potential, TRP)通道是位于细胞膜上的一类重要的阳离子通道,几乎表达于所有组织细胞,可通过多种机制活化,感受细胞内外环境的各种刺激,参与生物体内多种生命活动。目前已有越来越多的疾病被证实与TRP通道蛋白有关。本文就TRP超家族与FGIDs之间的联系作一综述。

一、TRP超家族概述

1. 结构特点:TRP最早是在突变体果蝇视网膜光感受器上记录到的与正常持续电位不同的短暂的感受器电位。迄今为止,已在果蝇、蠕虫、哺乳动物等生物体中发现多种TRP通道。根据氨基酸序列的同源性,TRP超家族可分为7个亚家族,包括TRPC、TRPV、TRPM、TRPP、TRPML、TRPA和TRPN^[1]。TRPA亚家族只有TRPA1一个成员,其余亚家族分别包括3~8个成员。TRP通道具有6次跨膜的 α 螺旋结构域(S1~S6),N末端和C末端区域均位于胞内。S5与S6之间有一段疏水基团构成的孔型结构,成为离子通过的通道。多数TRP超家族成员N末端有2~4个锚蛋白重复区和1个富含脯氨酸区域;部分成员C末端含有高度保守的TRP

结构域,其功能目前尚不清楚,可能参与了TRP通道的调节^[2];部分成员C末端含有激酶或磷酸化酶功能域^[3]。TRP通道亚基可组装成同源或异源四聚体,不同的亚基组成最终可影响通道的生物学特性。大部分TRP通道为非选择性阳离子通道,主要通过Ca²⁺和Na⁺,TRPM6和TRPM7可通过Mg²⁺,TRPV1、TRPML1和TRPP3对H⁺亦有高通透性^[4]。

2. 活化机制:多种化学和物理刺激能激活TRP通道蛋白,如配体结合、温度、机械力、电压、通透性或细胞体积的变化。目前研究最为深入的TRP激动剂为TRPV1通道特异性激动剂辣椒素(capsaicin)。许多学者都致力于寻找不同TRP亚家族的同源刺激物和相关调节因素。有学者通过序列比对发现,3种执行不同生物学作用的TRPs在S5初始端附近存在相同的氨基酸残基突变,具有相同的分子效应,提示TRP门控通道可能存在共有的分子机制^[5]。

3. 主要功能:TRP通道在多种细胞中作为感受器,可为跨细胞转运提供通路,保持离子平衡,调节胞内细胞器功能;参与了温度、疼痛、机械感觉、味觉、细胞生长以及神经递质释放和激素分泌的调节。

TRP超家族表达于初级传入感受器和疼痛感觉神经元,在疼痛发生过程中具有调节致痛物质的效应。TRPV1激活可引起Ca²⁺内流,初级感觉神经元兴奋,触发伤害性感受;感觉神经纤维释放神经肽,导致周围血管扩张、通透性增加,引起血流量增多和水肿,甚至神经源性感染;可聚合多

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2010.03.013

*Email: grh_2342@126.com

#本文通讯作者,Email: zhsl@96590.net