

# 瞬时受体电位通道蛋白 TRPA1 的研究进展\*

邓可宣, 和七一, 邹家丽, 余晓东

(重庆师范大学 生命科学学院 活性物质生物技术教育部工程研究中心  
重庆市生物活性物质工程研究中心 重庆市动物生物学重点实验室, 重庆 401331)

**摘要:** TRP(Transient receptor potential)离子通道是一个位于细胞膜上的离子通道大家族,依据 TRP 序列同源性可将哺乳动物中的 TRP 离子通道分为 6 个亚家族即 TRPC、TRPM、TRPV、TRPA、TRPML 和 TRPP。TRP 离子通道可以被多种机制调控,这使得它可以作为细胞感受器发生作用,主要介绍了 TRPA1 的结构功能、激活方式及其作为感受器在动物机体感受多种物理化学信号刺激中的作用。作为 TRP 离子通道家族中的一员,TRPA1 有选择性地毛发皮肤细胞、三叉神经、结状神经节及脊神经后根中的神经元亚群中表达。TRPA1 与其他 TRP 离子通道成员相同,TRPA1 可以被多种理化方式激活,介导动物体中存在的多种感觉生理功能。目前通过 RNAi、基因敲除等技术手段逐步明确了 TRPA1 离子通道在生物体的冷觉、温觉、机械刺激以及疼痛感受中的作用,将显著促进以后对于感觉障碍等病理生理过程和机制的研究。

**关键词:** TRPA1 感觉生理 物理化学刺激

中图分类号: O223

文献标志码: A

文章编号: 1672-6693(2013)01-0033-05

瞬时受体电位通道(Transient receptor potential, TRP)是由存在于细胞膜上的一类重要阳离子通道构成的蛋白超家族,由 Minke 等人<sup>[1]</sup>在研究果蝇视觉传导系统时首次发现。随后的研究中陆续发现了一系列 TRP 家族通道成员。依据在哺乳类中发现的约 30 种 TRP 通道的序列同源性将它划分为 6 个亚家族,即 TRPC、TRPV、TRPM、TRPML、TRPA 和 TRPP<sup>[2]</sup>。从 TRP 通道蛋白的一级序列以及其他离子通道超家族的研究来看,通常认为 TRP 通道含有 S1-S6 的 6 次跨膜结构域,并且其 C 端和 N 端均位于细胞膜内。其中 S1-S4 结构域可能通过门控小孔作为配体结合的反应位点,但在 S4 结构域缺少电压门控通道所需的正电荷氨基酸残基,大多数的 TRP 在电压敏感性方面很弱,缺乏选择作用( $P_{Ca}/P_{Na}$  比值小于 10)。S5-S6 跨膜结构域亲水区形成孔道,并且在细胞质内的 S6 末端单环构成了一个低限阈,它可以通过开关调控阳离子进入通道。此外在 TRP 分子中还可能存在一些只在部分 TRP 分子中共有的结构,如在 TRPA、TRPC 和 TRPV 的 N 端存在保守的锚蛋白重复序列,一般为 2~4 次重复;在 TRPC、TRPV 和 TRPM 中 C 末端通常存在 1 个含有 25 个氨基酸的 TRP 盒(EWKFA),并且值得注意的是虽然 TRPV、TRPM 中存在这样的结构,但是并不保守,在 TRPC、TRPM 以及部分 TRPV 中其 C 末端存在

脯氨酸富集区域<sup>[3-4]</sup>。作为在数量上仅次于  $K^+$  离子通道的蛋白大家族,TRP 离子通道的功能与  $Ca^{2+}$  密切相关,而  $Ca^{2+}$  作为细胞内的第二信使在细胞内各种短时程作用和长时程作用中有重要作用。TRP 分子本身也受到许多不同机制的激活与调控,如物理的刺激(温度、机械力等)和化学刺激(pH 值、信息素等),此外还有细胞内信号转导通路的刺激等。这都使得 TRP 可能作为细胞感受器行使功能。尽管 TRP 离子通道在体内的激活机制仍然不清楚,但是在体外研究中已经发现了 TRP 对环境刺激产生反应,这表明 TRP 通道在生理上存在广泛功能。本文特别对 TRPA 亚家族成员 TRPA1 的研究进展进行综述,希望对相关研究的开展提供参考资料。

## 1 TRPA1 的结构及其激活途径

TRPA1 中的字母“A”指的是锚蛋白(Ankyrin),由于 TRPA1 的 N 端存在至少 14 个锚蛋白重复序列而其他亚家族只有 3~4 次重复,它在 TRP 家族中得以被区分出来。锚蛋白序列可能的功能是与细胞内的骨架蛋白相互作用以定位 TRPA1 在细胞膜的部分<sup>[5-6]</sup>,但同样也有人认为它可能有与细胞内的配体相结合的功能<sup>[7]</sup>。同时在 TRPA1 的 N 端还包含有 2 个螺旋的钙结合基序结构域,但结构域的作用尚不明确。除了 N

\* 收稿日期 2012-07-16 网络出版时间 2013-01-18 15:05

作者简介: 邓可宣,男,硕士研究生,研究方向为生物化学与分子生物学,E-mail: wjmjbrj@163.com;通讯作者: 余晓东,E-mail: yxd@cqu.edu.cn

网络出版地址: [http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1165.N.20130118.1505.201301.33\\_007.html](http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1165.N.20130118.1505.201301.33_007.html)

端有重要功能外,Lackner等人<sup>[8]</sup>发现TRPA1的C端单个氨基酸突变时会导致TRPA1的电流大幅减少,其他的荧光共振能量转移(FRET)和电生理实验都表明TRPA1的C端是通道功能的重要元件。最新的研究发现在TRPA1的S4跨膜结构域发生的一个获得性功能突变会导致家族性发作的疼痛综合征,这个案例提供了第一例疼痛相关的TRP离子通道疾病<sup>[9]</sup>。

TRPA1通道的激活包括了数种途径,一般来说TPR通道均可被磷脂酶C激活,在TRPA1的激活中G蛋白偶联受体发生作用,除了受体激活途径外的配体激活途径中,TRPA1被一系列的化学刺激激活,其中已被报道的激动剂包括:桂皮醛(肉桂)<sup>[10]</sup>、大蒜素和蒜臭素(大蒜)<sup>[11-12]</sup>、异硫氰酸盐类(芥子油、绿芥末、山葵)<sup>[10,13]</sup>、丙烯醛(香烟)<sup>[14]</sup>、 $\Delta^9$ -四氢大麻酚(大麻)<sup>[13]</sup>、二烯丙基二硫化物、芥末油(芥末)、icilin、水杨酸甲酯(冬青油)<sup>[10]</sup>等。而近来有文献报道TRPM8的激动剂薄荷对于TRPA1具有双峰效应,它在低浓度时激活TRPA1,而在高浓度时抑制TRPA1<sup>[15-16]</sup>。除上述提到的外源性激动剂外,最近的研究还发现在组织损伤、炎症、氧化应激过程中释放的内源性化合物4-羟基壬烯酸和15-脱氧- $\Delta^{12,14}$ 前列腺素J<sub>2</sub>也可以激活TRPA1<sup>[17-19]</sup>。许多的TRPA1激动剂是巯基反应亲电的,最新的研究发现在TRPA1的激活过程中激动剂通过与TRPA1的N端半胱氨酸残基共价相互作用激活TRPA1<sup>[20-21]</sup>。在以上两种生物化学激活途径外,伤害性低温以及机械刺激也被认为可以激活TRPA1通道。此外在具有颊窝(Pit-organ)的蛇类如蝮蛇(*Agkistrodonhalys*)、蟒蛇(*Python regius*)等中发现同源的TRPA1是脊椎动物离子通道中最具有热敏感性的,蛇类中存在的可以热激活的TRPA1离子通道可能在探测红外辐射方面扮演了一个重要作用。

## 2 TRPA1的功能

### 2.1 TRPA1与冷觉感受

环境温度感受对于动物控制自身热稳态有重要作用,可以避免动物长时间与伤害性的高温或低温目标接触。在TRP家族的研究中发现了可以被热激活的TRPV亚家族中的TRPV1、TRPV3、TRPV4和可以被冷激活的TRPM8<sup>[22]</sup>。基于TRPA1在感受伤害的神经元中表达以及在中国仓鼠(*Cricetulus griseus*)卵巢细胞(CHO)中异源表达的TRPA1可以被低于TRPM8阈值的低温激活<sup>[10,23-24]</sup>等证据,TRPA1被认为可被有害低温(低于17℃)直接激活,其作为冷觉感受器的功能已被广泛研究。众多的研究小组已经报道了异源表达的TRPA1可以被有害低温激活<sup>[10,23-25]</sup>。然而与此相反地,其他一些研究小组发现异源表达的TRPA1无法被低温激活<sup>[13,26]</sup>。Bautista和Kwan两个研究小组分

别通过TRPA1基因敲除的小鼠(*Mus musculus*)进行研究得到了不同的结果。Bautista等通过记录小鼠第一次对冷产生反应的时间发现野生型、杂合型和基因敲除的小鼠对于冷刺激在行为反应上没有表现出不同。Kwan等则通过记录小鼠对于冷产生反应的次数发现基因敲除的小鼠的冷觉感受存在敏感性降低,并且发现长时间暴露在有害低温刺激中的基因敲除小鼠会产生弱的与性别相关的行为上的改变<sup>[27]</sup>。也有研究认为低温并不直接激活TRPA1,而是由于低温导致了细胞内贮存的钙离子的释放,因而导致了钙离子依赖性的离子通道的激活<sup>[28]</sup>。依据Karashima等最近的研究,发现在三叉神经节中存在的一个冷敏感性的特殊子集在基因敲除的小鼠中并不存在,可能表明尽管对于急性冷刺激的感应并不需要TRPA1,但是对于长时间有害低温的行为反应则需要TRPA1的参与<sup>[25]</sup>。

### 2.2 TRPA1与听觉和机械感受

在研究内耳毛细胞如何将感受到的机械刺激转化为感受器电流时,阿米洛利敏感性的钠离子通道中的DEG/ENaC超家族中的上皮细胞钠通道(ENaC)和酸传感离子通道(ASIC)以及TRP家族中的TRPN1、TRPV4、TRPML3和TRPA1都被认为是可能的候选者。而TRPA1被认为作为听觉感受器起作用来源于Corey等使用原位杂交技术筛选小鼠内耳中表达的所有TRPA1通道时,发现它在小鼠新生毛细胞的感觉上皮中有表达,在小鼠胚胎发育的第16天,即在毛细胞成为机械敏感性之前TRPA1的mRNA在小囊中出现。抗体标记的TRPA1显示小鼠和青蛙的毛细胞是静纤毛的动力传导位点<sup>[29]</sup>。在此前Meyers等在斑马鱼(*Danio rerio*)的基因组内也发现了两个TRPA基因,分为TRPA1a和TRPA1b。当使用吗啉代降低了TRPA1a在斑马鱼胚胎中的表达之后发现,能够通过完整的毛细胞传导通道进入细胞质的苯乙烯染料(FM1-43)在细胞质中的含量减少了<sup>[30]</sup>。而在吗啉代处理后的斑马鱼中发现,内耳中的毛细胞传导电流产生的噪音记录也减少了。通过RNAi剔除TRPA1的表达可以在很大程度上降低毛细胞的传导电流。这些实验性的证据表明TRPA1可能作为听觉感受器起作用<sup>[29]</sup>。但在随后深入的研究中发现了一些与之相反的证据,Corey等发现异源表达的TRPA1并没有显示出机械敏感性<sup>[31]</sup>。而Kwan和Bautista等人分别使用TRPA1敲除的小鼠实验均没有发现小鼠存在明显的前庭缺陷,其听觉也是完全正常的<sup>[14,28]</sup>。在机械感受方面,Bautista等人使用TRPA1敲除小鼠进行伤害性机械刺激感受时使用Von Frey纤维测试大鼠痛阈,发现在0.04~2.0g阈值内基因敲除小鼠相对于野生型来说表现得缺乏敏感性,在更高的力量时基因敲除小鼠表现出相对于野生型一半的敏感性。但在Vilceanu和Stucky的

另一项实验中发现由异凝集素 B<sub>4</sub> 消极的背根神经节神经元产生的体细胞膜电流可以被 TRPA1 阻断剂 HC-030031 抑制, 并且在 TRPA1 基因敲除的小鼠中消失。随后又发现在转染了 TRPA1 的 HEK293 细胞中缺乏与之对应的机械敏感性。虽然没有任何直接证据表明 TRPA1 具有机械应力敏感性, 但认为 TRPA1 可能是机械应力感受的第二传导器<sup>[32]</sup>。

### 2.3 TRPA1 与疼痛感受

TRPA1 也与痛觉感受有关。如前所述在 TRPA1 的激活途径中 TRPA1 可以被异硫氰酸烯丙酯(芥末油)和其他刺鼻的化学品如大蒜素、肉桂醛、甲基水杨酸、丁香酚、姜辣素等激活。所有这些激动剂都可引起痛苦的烧灼和刺痛的感觉。Bandell 等发现 TRPA1 在体内通过 G 蛋白与缓激肽(BK)偶联的受体 B2R 紧密地与 BK 信号肽偶联, 表明了 TRPA1 介导疼痛的有一种机制<sup>[10]</sup>。Kwan 等人<sup>[27]</sup>使用基因敲除的小鼠与野生型和杂合型小鼠进行对比实验发现 3 种小鼠在饮用加入了芥子油的食用饮水后的行为反应出现明显不同。在未加入芥子油前 3 种小鼠饮水量经定时测定没有显著差别, 并将该饮水量设为基准。在食用饮水中加入高浓度的芥子油之后(100 mmol/L), 野生型和杂合型小鼠不再饮水, 而基因敲除小鼠饮水仍然达到正常水平的 1/3。在降低芥子油浓度进行实验之后发现在所有的浓度中, 基因敲除小鼠饮用加了芥子油的食用饮水的量都超过野生型和杂合型。之后为了排除嗅觉干扰, 在小鼠后掌跖面注射芥子油时, 基因敲除小鼠也明显表现出更少的疼痛反应。这表明 TRPA1 对于调节由芥子油引起的疼痛感觉是必要的。在小鼠后部脚爪注射缓激肽后, 基因敲除小鼠对于缓激肽引发的急性痛反应更低, 而在 2 h 后测试缓激肽引起的机械性过敏反应也极大地在基因敲除小鼠内消失。这表明 TRPA1 对于缓激肽引发的炎症疼痛感觉有调节作用<sup>[28]</sup>。

### 2.4 TRPA1 与蛇类的红外感知

蛇类除了具有可见光感知能力之外, 还具有独特的红外感知能力, 这对于它们在捕食和生存中具有重要作用, 而其中的生理生化机制一直吸引着科学家们的广泛关注。目前对蛇类在进化过程中产生的视觉-红外系统的大量研究表明, 有毒的颊窝蛇类的视觉与红外成像系统在捕捉猎物中起着同样重要的作用<sup>[33-36]</sup>。在对响尾蛇的研究中发现先天性全盲的响尾蛇(*Crotalus atrox*)能够成功捕食<sup>[37]</sup>。当视觉与红外感受系统被同时屏蔽时, 蛇的攻击前捕食表现显著下降, 攻击后行为无明显变化<sup>[33]</sup>。在研究中发现遮蔽蛇的颊窝将导致蛇的瞄准距离缩短, 而生物物理学研究也表明由于红外系统的敏感性使得毒蛇能够在 1 m 的范围内精确地追踪猎物。Newman 和 Hartline 通

过特征价差实验方法也发现了响尾蛇视顶盖双模式细胞的生理功能。在实验中发现响尾蛇能够同时接受来自可见光与红外线的图像并将两种图像配准<sup>[38]</sup>。

一直以来普遍认为蛇类的特化器官颊窝是蛇类红外感知的特殊面部结构, 但对于红外信号如何被颊窝中的陷器检测和转导成为神经冲动的机制并不清楚。近来在 Gracheva 等人的研究中发现瞬时受体电位通道亚家族成员 TRPA1 的温觉感受功能在蛇类红外感知中扮演了重要角色。Gracheva 等人通过转录谱分析发现响尾蛇的 TRPA1 在三叉神经节的特异性高水平表达可能与蛇类的红外感知存在直接关系。在随后的一系列体外实验中, 从响尾蛇类中克隆的 TRPA1 在钙成像及膜片钳实验中对于热刺激表现出了离子通道活性, 并且发现响尾蛇 TRPA1 在室温下是无活性的, 但是在  $(28 \pm 2.5)^\circ\text{C}$  以上可以激活, 而鼠蛇(*Elaphe obsoleta lindheimeri*)则在  $(36.3 \pm 0.6)^\circ\text{C}$  以上可以激活。Gracheva 等人综合生物信息学、解剖学和功能研究的结果表明, TRPA1 分子在颊窝蛇类中起红外探测器的作用<sup>[39]</sup>。

## 3 总结与展望

随着对 TRP 离子通道研究的深入, TRP 离子通道在生物体中的生理作用得到进一步的阐释。越来越多的研究表明, TRP 分子在人和动物各种感觉发生中存在巨大的作用。虽然在哺乳动物中 TRPA 家族中只有 TRPA1 这一个成员, 但是在昆虫中 TRPA 是一个大家族, TRPA1 与其他家族成员一样在生物体中存在重要功能。在研究脊椎动物 TRPA1 的直系同源物时发现它们具有参与化学刺激感受或冷觉感受功能。然而对无脊椎动物 TRPA1 的研究则发现该离子通道具有一定的温度敏感性, 并且对于热感应有所贡献。最新发现的蛇类 TRPA1 作为最具热敏感性的脊椎动物离子通道虽然在序列上与无脊椎动物有巨大差异, 但是它的功能却更与无脊椎动物类似。这表明 TRPA1 在进化中有着独特的进化方式, 在不同谱系中被选为热、冷或化学感受器, 其具有独特的生理可塑性。因此 TRPA1 和其他 TRP 通道提供了可以用来划定脊椎动物和无脊椎动物演化关系的新的遗传和生理标记。现在对 TRPA1 的研究中由于缺乏特异性的药理学工具, 使得现在的研究依赖于没有高特异性的阻断剂、RNAi 和遗传策略, 但这些方法无法取代有用的阻断剂和拮抗物。由于缺乏非特异性的抗体和精确有效的药理学工具, 过度地依赖间接的  $\text{Ca}^{2+}$  含量测定而不是直接测量电流强度, 因而导致了研究中在整体和局部上对于 TRP 的功能产生了大量的争议。但最新基因敲除 TRPA(-/-)小鼠的研究进一步明确了 TRPA1 的多种功能, TRPA1 通道作用机制的阐明, 将显著促进以后对

## 于感觉障碍等病理生理过程和机制的研究。

## 参考文献:

- [ 1 ] Minke B ,Wu C ,Pak W L. Induction of photoreceptor voltage noise in the dark in *Drosophila* mutant [ J ]. *Nature* ,1975 258 ( 5530 ) 84-87.
- [ 2 ] Clapham D E ,Julius D ,Montell C ,et al. International union of pharmacology. XLIX. Nomenclature and structure-function relationships of transient receptor potential channels [ J ]. *Pharmacol Rev* 2005 57( 4 ) 427-450.
- [ 3 ] Clapham D E. TRP channels as cellular sensors [ J ]. *Nature* , 2003 426( 6966 ) 517-524.
- [ 4 ] Ramsey I S ,Delling M ,Clapham D E. An introduction to TRP channels [ J ]. *Annu Rev Physiol* 2006 68 619-647.
- [ 5 ] Howard J ,Bechstet S. Hypothesis :a helix of ankyrin repeats of the NOMP-TRP ion channel is the gating spring of mechanoreceptors [ J ]. *Curr Biol* 2004 14( 6 ) R224-R226.
- [ 6 ] Sotomayor M ,Corey D P ,Schulten K. In search of the hair-cell gating spring elastic properties of ankyrin and cadherin repeats [ J ]. *Structure* 2005 13( 4 ) 669-682.
- [ 7 ] Lishko P V ,Procko E ,Jin X ,et al. The ankyrin repeats of TRPV1 bind multiple ligands and modulate channel sensitivity [ J ]. *Neuron* 2007 54( 6 ) 905-918.
- [ 8 ] Lackner B ,Fritsch R ,Frischauf I ,et al. Regulatory elements of TRPA1 function [ J ]. *Biophysical Journal* 2009 96( 3 ) 268a.
- [ 9 ] Kremeyer B ,Lopera F ,Cox J J ,et al. A gain-of-function mutation in TRPA1 causes familial episodic pain syndrome [ J ]. *Neuron* 2010 66( 5 ) 671-680.
- [ 10 ] Bandell M ,Story G M ,Hwang S W ,et al. Noxious cold ion channel TRPA1 is activated by pungent compounds and bradykinin [ J ]. *Neuron* 2004 41( 6 ) 849-857.
- [ 11 ] Bautista D M ,Movahed P ,Hinman A ,et al. Pungent products from garlic activate the sensory ion channel TRPA1 [ J ]. *PNAS* 2005 102( 34 ) 12248-12252.
- [ 12 ] Macpherson L J ,Geierstanger B H ,Viswanath V ,et al. The pungency of garlic :activation of TRPA1 and TRPV1 in response to allicin [ J ]. *Curr Biol* 2005 15( 10 ) 929-934.
- [ 13 ] Jordt S E ,Bautista D M ,Chuang H H ,et al. Mustard oils and cannabinoids excite sensory nerve fibres through the TRP channel ANKTM1 [ J ]. *Nature* 2004 427( 6971 ) 260-265.
- [ 14 ] Bautista D M ,Jordt S E ,Nikai T ,et al. TRPA1 mediates the inflammatory actions of environmental irritants and proalgesic agents [ J ]. *Cell* 2006 124( 6 ) 1269-1282.
- [ 15 ] Macpherson L J ,Hwang S W ,Miyamoto T ,et al. More than cool :promiscuous relationships of menthol and other sensory compounds [ J ]. *Mol Cell Neurosci* 2006 32( 4 ) 335-343.
- [ 16 ] Karashima Y ,Damann N ,Prenen J ,et al. Bimodal action of menthol on the transient receptor potential channel TRPA1 [ J ]. *J Neurosci* 2007 27( 37 ) 9874-9884.
- [ 17 ] Macpherson L J ,Xiao B ,Kwan K Y ,et al. An ion channel essential for sensing chemical damage [ J ]. *J Neurosci* 2007 27 ( 42 ) 11412-11415.
- [ 18 ] Trevisani M ,Siemens J ,Materazzi S ,et al. 4-Hydroxynonenal , an endogenous aldehyde ,causes pain and neurogenic inflammation through activation of the irritant receptor TRPA1 [ J ]. *PNAS* 2007 104( 33 ) 13519-13524.
- [ 19 ] Taylor-Clark T E ,Undem B J ,Macglashan D W Jr ,et al. Prostaglandin-induced activation of nociceptive neurons via direct interaction with transient receptor potential A1 ( TRPA1 ) [ J ]. *Mol Pharmacol* 2008 73( 2 ) 274-281.
- [ 20 ] Hinman A ,Chuang H H ,Bautista D M ,et al. TRP channel activation by reversible covalent modification [ J ]. *PNAS* , 2006 103( 51 ) 19564-19568.
- [ 21 ] Macpherson L J ,Dubin A E ,Evans M J ,et al. Noxious compounds activate TRPA1 ion channels through covalent modification of cysteines [ J ]. *Nature* 2007 445( 7127 ) 541-545.
- [ 22 ] Caterina M J. Transient receptor potential ion channels as participants in thermosensation and thermoregulation [ J ]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007 292( 1 ) R64-R76.
- [ 23 ] Story G M ,Peier A M ,Reeve A J ,et al. ANKTM1 ,a TRP-like channel expressed in nociceptive neurons ,is activated by cold temperatures [ J ]. *Cell* 2003 112( 6 ) 819-829.
- [ 24 ] Sawada Y ,Hosokawa H ,Hori A ,et al. Cold sensitivity of recombinant TRPA1 channels [ J ]. *Brain Res* 2007 1160 39-46.
- [ 25 ] Karashima Y ,Talavera K ,Everaerts W ,et al. TRPA1 acts as a cold sensor in vitro and in vivo [ J ]. *PNAS* 2009 106( 4 ) : 1273-1278.
- [ 26 ] Nagata K ,Duggan A ,Kumar G ,et al. Nociceptor and hair cell transducer properties of TRPA1 ,a channel for pain and hearing [ J ]. *J Neurosci* 2005 25( 16 ) 4052-4061.
- [ 27 ] Kwan K Y ,Allchorne A J ,Vollrath M A ,et al. TRPA1 contributes to cold ,mechanical ,and chemical nociception but is not essential for hair-cell transduction [ J ]. *Neuron* 2006 50 ( 2 ) 277-289.
- [ 28 ] Zurborg S ,Yurgionas B ,Jira J A ,et al. Direct activation of the ion channel TRPA1 by Ca<sup>2+</sup> [ J ]. *Nat Neurosci* ,2007 ,10 ( 3 ) 277-279.
- [ 29 ] Corey D P ,Garcia-Anoveros J ,Holt J. R ,et al. TRPA1 is a candidate for the mechanosensitive transduction channel of vertebrate hair cells [ J ]. *Nature* ,2004 ,432( 7018 ) :723-730.
- [ 30 ] Meyers J R ,MacDonald R B ,Duggan A ,et al. Lighting up the senses :FM1-43 loading of sensory cells through nonselective ion channels [ J ]. *J Neurosci* 2003 23( 10 ) 4054-4065.
- [ 31 ] Corey D P. What is the hair cell transduction channel [ J ]. *J Physiol* 2006 576( Pt1 ) 23-28.
- [ 32 ] Vilceanu D ,Stucky C L. TRPA1 mediates mechanical currents in the plasma membrane of mouse sensory neurons [ J ]. *PLoS ONE* 2010 5( 8 ) e12177.
- [ 33 ] Haverly J E ,Kardong K V. Sensory deprivation effects on the predatory behavior of the rattlesnake ,*Crotalus viridis oreganus* [ J ]. *Copeia* ,1996 ,1996( 2 ) 419-428.

- [ 34 ] Kardong K V. Predatory strike behavior of the rattlesnake , *Crotalus viridis oreganus* [ J ]. Journal of Comparative Psychology ,1986 ,100( 3 ) 304-314.
- [ 35 ] Kardong K ,Berkhoudt H. Rattlesnake hunting behavior :correlationsbetween plasticity of predatory performance and neuroanatomy [ J ]. Brain and Evolution ,1999 53( 1 ) 20-28.
- [ 36 ] Kardong K ,Smith T. Proximate factors involved in rattlesnake predatorybehavior a review [ J ]. Biology of the Vipers 2002 , 67( 2 ) 253-266.
- [ 37 ] Kardong K ,Mackessy S. The strike behavior of a congenitally blind rattlesnake [ J ]. Journal of Herpetology ,1991 25( 2 ) : 208-211.
- [ 38 ] Newman E A ,Hartline P H. Integration of visual and infrared information in bimodal neurons in the rattlesnake optic tectum [ J ]. Science ,1981 213( 4509 ) 789.
- [ 39 ] Elena O ,Gracheva ,Nicolas T ,et al. Molecular basis of infrared detection by snakes [ J ]. Nature ,2010 ,464( 7291 ) : 1006-1011.

## Animal Sciences

### Recent Advances on TRPA1 Channels

DENG Ke-xuan , HE Qi-yi , ZHOU Jia-li , YU Xiao-dong

( Key Laboratory of Chongqing Animal Biology , Chongqing Engineering Research Center of Bioactive Substance , Ministry of Education Engineering Research Center of Active Substance and Biotechnology , School of Life Science , Chongqing Normal University , Chongqing 400047 , China )

**Abstract :** The TRP ( Transient receptor potential ) ion channels are a large family of ion channels which located on the cell membrane. Based on their sequence homology , mammalian TRP ion channels can be divided into six subfamilies : TRPC , TRPM , TRPV , TRPA , TRPML , TRPP. TRP ion channels which are used as cell receptors can be activated and controlled by a variety of mechanisms. In this review , the studies on TRPA1 are summarized , and the ways how the TRPA1 are activated by a variety of mode are discussed , especially the role of TRPA1 as a receptor in animals responding to various physical and chemical stimulus signals. TRPA1 is a member of transient receptor potential protein ( TRP ) family. It is selectively expressed in hair and skin cells and in a subpopulation of neurons in the trigeminal , nodose ganglia and dorsal root. As well as other members of TRP , TRPA1 mediates many sensory physiological functions in animals. Current research gradually clear the role of TRPA1 ion channel in the cold sensation , thermo sensory , mechanical stimulation and pain perception in the organism by means of RNAi and gene knockout technology , this will significantly promote the study of the path physiological processes and mechanisms of sensory disorders.

**Key words :** TRPA1 ; sensory physiology ; physical and chemical stimulus

( 责任编辑 方 兴 )