

Wang L, Li Y X, You K W, *et al.* The function of TRP family of temperature sensing, inflammatory regulatory, and research progress in aquatic animals [J]. *Acta Hydrobiologica Sinica*, 2026, 50(1): 012618. [汪蕾, 李苡萱, 由凯文, 等. TRP家族蛋白的环境感知功能和炎症调控效应及其在水生动物中的研究进展 [J]. 水生生物学报, 2026, 50(1): 012618.]

综述

TRP家族蛋白的环境感知功能和炎症调控效应及其在水生动物中的研究进展

汪蕾¹ 李苡萱¹ 由凯文¹ 郭钰琪¹ 吴亚梅² 谢海平²

(1. 华南师范大学生命科学学院, 广东省水产优质环保养殖工程技术研究中心, 现代水产养殖科学与工程研究院, 广州 510631;
2. 广东省农业技术推广中心, 广州 510145)

摘要: 环境中的物理、化学和生物因素与动物的生命活动密切相关, 感知这些因素的变化对动物避免有害刺激或转移至适宜栖息地至关重要。瞬时受体电位通道(Transient receptor potential, TRP)蛋白属于阳离子通道家族, 它使膜电位去极化并调节细胞内阳离子(如Ca²⁺)的浓度, 不仅介导动物对环境刺激的感知, 还深度参与免疫炎症反应等多种生理过程, 故也被称为“生物传感器”。文章首先对TRP蛋白家族的结构、分类进行综述性介绍, 聚焦于其温度感知与炎症调控功能的最新进展。在此基础上, 深入总结TRP家族蛋白在水生动物环境适应(温度、机械、化学感知)及生理调控(摄食行为、免疫防御、繁殖)中的关键角色, 探讨TRP蛋白家族作为药物靶点和在水生动物疾病防控与育种的潜力, 为提高水产养殖行业的健康发展提供有益参考。

关键词: TRP蛋白家族; 离子通道; 温度感知; 炎症反应; 药物开发; 疾病防控; 水生动物

中图分类号: Q344⁺.1; S941.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3207(2026)01-012618-15

doi: 10.3724/1000-3207.2025.2025.0140 **CSTR:** 32229.14.SSSWXB.2025.0140



Cosens和Manning在1969年的研究中描述了一种突变的果蝇(*Drosophila*): 当该果蝇暴露在明亮的照明下时, 其视力会短暂受损。这一发现为离子通道超家族的发掘奠定了基础, 极大地增加了人们对感觉生理学的理解^[1]。Minke等^[2]随后在1975年对果蝇视网膜进行电生理记录发现其对强光的反应只是短暂的, 因此将该突变果蝇命名为瞬时受体电位通道(Transient receptor potential, TRP)突变体。1989年, Montell和Rubin对果蝇TRP基因进行了测序和克隆, 发现其编码蛋白与许多离子通道的结构具有相似性^[3]。仅过了几年, TRP蛋白就被鉴定为

可渗透Ca²⁺的光敏离子通道^[4]。1995年第一个与果蝇TRP序列同源的哺乳动物离子通道被发现, 即TRPC1 (transient receptor potential canonical 1)^[5]。果蝇TRP的发现与命名促使TRP超家族的6个亚家族和28个成员的相继发现。

许多TRP通道被认为是动物对周围环境的“生物传感器”, 负责传递来自外部世界的信息并引起相应的反应^[6]。大量的研究阐明了TRP通道多样化的生物学功能, 包括调节温度、机械、化学等感觉信号的传递, 亦包括细胞内Ca²⁺的平衡调节功能^[7]。本综述将重点关注TRP通道在温度感知和/或调控

收稿日期: 2025-05-04; 修订日期: 2025-07-03

基金项目: 广东省自然科学基金(2024A1515030234); 科技特派员项目(2023E04J1246和KTP20240622); 广东省现代化海洋牧场适养品种核心技术攻关项目资助 [Supported by the Natural Science Foundation of Guangdong Province (2024A1515030234); Project of Scientific and Technological Envoys (2023E04J1246 and KTP20240622); the Research on Breeding Technology of Candidate Species for Guangdong Modern Marine Ranching]

通信作者: 汪蕾, E-mail: wanglei@scau.edu.cn

炎症中的作用,并综合阐述了TRP通道在水生动物的研究进展,以及它们未来作为药物靶点的潜力。

1 TRP蛋白家族结构特点与分类

1.1 TRP离子通道蛋白的结构特点

TRP通道在膜蛋白结构生物学中具有至关重要的历史意义,2013年确定的TRPV1结构开启了利用冷冻电镜剖析膜蛋白近原子分辨率结构的新时代^[8]。此后,TRP通道蛋白各个亚家族具有代表性的蛋白结构陆续被发现。研究表明,TRP通道是在物种间高度保守的四聚体阳离子通道,每个亚基包含6个跨膜(Transmembrane, TM)螺旋(S1—S6),来自四个亚基的S5和S6螺旋形成一个可供阳离子通过的中央孔域。S1—S4螺旋在膜内形成外围结构域并具有结构域交换结构,有助于其位于邻近亚基的S5—S6螺旋附近。大多数TRP通道蛋白(如TRPC和TRPM)在TM结构域的羧基末端含有一个WKxxR基序,通常被称为TRP盒(TRP box),这有助于其激活^[9—12]。TRP通道中的S1—S6 TM片段大部分均采用 α -螺旋二级结构。而其他螺旋构象包括 3_{10} 螺旋(使其缠绕更紧密)和 π 螺旋(形成不太紧密的缠绕凸起)^[13]。迄今为止,大多数TRP通道的结构已在调节剂或突变等多种情况下被解析,这为理解其功能特性和药理学的结构基础提供了丰富的信息^[14]。

1.2 TRP蛋白家族分类

哺乳动物中已确定的TRP通道有6种亚型:经典瞬时受体电位蛋白(Transient receptor potential canonical, TRPC)、瞬时受体电位褪黑他汀蛋白(Transient receptor potential melastatin, TRPM)、瞬时受体电位多囊腺样蛋白(Transient receptor potential polycystin, TRPP)、瞬时受体电位黏液脂蛋白(Transient receptor potential mucolipin, TRPML)、瞬时受体电位香草蛋白(Transient receptor potential vanilloid, TRPV)和瞬时受体电位锚蛋白(Transient receptor potential ankyrin, TRPA)^[15]。TRP通道蛋白的孔隙结构域通常是高度保守的,而S1-S4结构域在亚家族之间的变化较大^[16]。除了哺乳动物共有的6个TRP亚家族外,还存在许多其他的TRP亚家族:无脊椎动物和鱼类中的瞬时受体电位机械敏感蛋白(Transient receptor potential nompC, TRPN),棘胞动物和环节动物类群中的瞬时受体电位香草样蛋白(Transient receptor potential vanilloid-like, TRPVL),真菌中的瞬时受体电位酵母液泡蛋白(Transient receptor potential Yeast Vacuolar Channel, TRPY)^[11, 17]。瞬时受体电位索罗美拉斯汀蛋白(Transient receptor potential soromelastatin, TRPS)直到最近才被发

现广泛存在于动物界^[18]。如表1所示,不同TRP亚家族的结构域类型不同,反映了其独特的生理作用和对环境胁迫的反应。然而,目前是否已经发现了所有的TRP亚家族?有关这些通道的详细结构与功能仍有待研究阐明^[19]。

1.3 TRP通道的调控机制

TRP通道蛋白的活性受到多种内源性激活物、外源性刺激及跨膜电位差的精细调控。理解这些调控机制不仅有助于揭示TRP通道在细胞生理中的作用,还能为相关疾病的治疗提供潜在的靶点。

内源性激活物对TRP通道的调控在细胞内信号转导网络中发挥着重要作用。如内源性脂质类分子二花生四烯酸(Arachidonic Acid, AA)通过与TRPV1等通道结合,可以改变其构象,促进离子通道的开放,增强对热、酸性或机械刺激的反应^[40]。此外,钙离子(Ca^{2+})、环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)等二次信使在TRP通道的激活中也起着关键作用,如TRPV1可以通过内源性钙信号的升高对热和酸刺激做出反应,而TRPM8则受到cAMP的调控^[41]。此外,在细胞损伤、氧化应激和炎症发生时产生的活性氧(ROS)和活性氮(RNS)等可引起脂质过氧化,导致4-羟基-2-壬烯醛(4-HNE)和4-oxo-2-nonenal (4-ONE)的产生,激活TRPA1和TRPM2并引发细胞损伤^[42—44]。组织损伤和炎症可以促进前列腺素(Prostaglandins, PGs)的形成,如前列腺素15dPGJ2也可以激活TRPA1^[45]。最后,TRP通道的功能还受细胞内信号分子(如PKA和PKC等)的磷酸化修饰调控。例如,TRPV1通过PKC的磷酸化作用增强其对热刺激的响应能力和提高其对辣椒素的敏感性^[46]。

外源性刺激(如温度、机械力、化学刺激等)也在TRP通道的活性调控中起到重要作用。TRP通道最初被发现与温度感知密切相关,不同的TRP家族成员对温度刺激有不同的敏感性。这些通道通过温度引起构象变化,打开离子通道,调节细胞内 Ca^{2+} 浓度,从而产生热或冷的感觉。TRP通道也对机械刺激有响应,例如TRPV4、TRPC6和TRPA1在机械应力下被激活,调节细胞的钙通量并参与压力感知和机械疼痛反应^[47]。此外,许多研究揭示外源化学物质对TRP通道的调控,如辣椒素通过TRPV1激活引起烧灼感和痛觉反应,薄荷醇通过TRPM8通道引发凉感,肉桂醛、大蒜素和姜辣素等也能激活TRPA1^[48, 49]。此外,环境污染物中的有毒化学物质(如次氯酸盐)、化学刺激物(如异氰酸酯)和香烟烟雾(如丙烯醛和巴豆醛)也通过TRPA1激活引发炎症反应和疼痛感^[50, 51]。

跨膜电位(即细胞内外电位差)是调控TRP通道活性的另一个重要因素。跨膜电位的变化可以直接影响TRP通道的开关状态,从而改变其功能。TRP通道通常在细胞去极化时被激活,例如,TRPV1通道对热和酸性刺激的反应同时伴随着膜去极化,进一步增强 Ca^{2+} 内流。这种去极化效应对于神经元的兴奋性、疼痛感知以及炎症反应至关重要^[52]。此外,TRPC3和TRPC6在膜去极化的状态下表现出较强的电压依赖性。它们通过响应细胞膜的电位变化来调节细胞内 Ca^{2+} 浓度,进而促进血管舒缩和血流调节^[53]。

2 TRP通道温度感知的结构基础与功能

2.1 TRP家族温度感知的结构基础

离子扩散速率在温度每增加 10°C 时增加的倍数定义为 Q_{10} ,一般情况下膜转运体的溶质转运 Q_{10} 为3—5,而热敏瞬时受体电位离子通道(Thermo-TRPs)的 Q_{10} 的范围则从10到100不等,表明它们作为热传感器的独特适用性^[54]。前人的研究揭示了

TRPV1和TRPV2的强温度依赖性源于其在激活过程中伴随的较大焓变(ΔH 分别约为100和200 kcal/mol),且通过较大的熵变(ΔS 分别约为200和500 cal/mol K)得到补偿^[55]。由于自由能变化较小(ΔG 约为3 kcal/mol),因此在生理温度下的热能即可满足,这一原理也适用于目前已知的所有thermo-TRPs^[56]。Qin等^[55]进一步表明,膜近端结构域(MPD)对thermo-TRPs的温度敏感性至关重要,例如用来自TRPV1的同源区域取代温度不敏感的hTRPV2通道的MPD,可使hTRPV2对温度的依赖性增大。Liu等^[57]利用TRPV1/TRPV3嵌合通道,提出由TRPV3通道MPD(残基412-414组成的区域)的柔韧性控制着高焓门控模式到低焓门控模式之间的转变^[58]。在初始热刺激后表现出温度依赖性的构象变化被称为敏化,并且被认为是thermo-TRPs通道打开的第一步。TRPV3敏化在S6中间表现为 α - π -螺旋转变。封闭和开放的TRPV3通道结构在CTD中也显示出重大差异,前者包裹在氨基端上,后者暴露在细胞内环境中^[59]。孔域也是TRPV1通道中温度传感的

表 1 不同TRP亚家族的特征

Tab. 1 Characteristics of different TRP subfamilies

亚家族名称 Subfamily name	命名来源 Origin of the name	结构域 Structural domain	成员 Member	分布 Distribution	功能 Function
TRPC	第一个发现的与果蝇TRP序列同源的哺乳动物离子通道	一个C端TRP box、一个Pre-S1肘部 ^[20] 、一个盘绕线圈和一个氨基端ARD ^[21]	TRPC1-7	脊椎动物与无脊椎动物	通常参与磷脂酶C信号转导途径发挥作用 ^[22]
TRPA	因其特有的锚蛋白重复序列(ARD)而命名	氨基端多个ARD ^[23]	TRPA1、TRPA1-like、AsTRPA ^[24]	脊椎动物与无脊椎动物	感知刺激性化学物质、冷、热和机械感觉 ^[25]
TRPM	因与黑色素瘤的发生发展有密切关系的Melastatin蛋白的研究而得名 ^[26]	氨基端SLOG结构域, C端TRP box和可变的羧基末端结构域(CTD), 其中包括Nudix水解酶样结构域和/或 α 激酶 ^[27]	TRPM1-8	脊椎动物与无脊椎动物	可感知多种感觉、作为氧化应激传感器和参与免疫调节
TRPML	因其在IV型黏脂病中的致病作用而得名 ^[28]	ARD、连接螺旋结构域(LHD)、钙离子结合位点(CBS)	TRPML、TRPML1-3 ^[29]	脊椎动物(TRPML1-3)与无脊椎动物(TRPML)	调节内体途径和先天免疫 ^[30]
TRPN	以果蝇机械感觉传导缺陷的突变表型命名 ^[31]	包含28—29个ARD和一个TRP box ^[32]	NOMPC	脊椎动物与无脊椎动物	主要参与机械感觉
TRPP	因PKD1和PKD2在多囊肾病中的致病作用而得名 ^[33]	不编码规范的6次跨膜结构域, 通过多囊蛋白(TOP)结构域的线圈状和四边形开口相互作用, 形成异质的机械感觉单元 ^[34]	PKD1-like、PKD2-like、brividos ^[35]	脊椎动物与无脊椎动物	与味觉感知有关
TRPS	因它是TRPM的姊妹基团而得名 ^[18]	SLOG、Nudix水解酶和TRP box结构域	TRPS1	软体动物、线虫、缓步动物、多足动物和蟹肢动物 ^[36]	在胚胎发育、骨骼发育、头发和皮肤的发育过程中起着重要作用
TRPV	由于TRPV1对辣椒素和树脂毒素这两种香草素类化合物的敏感性而命名	氨基端ARD和C端TRP结构域 ^[37]	TRPV1—4、nanchung和inactive ^[38]	脊椎动物与无脊椎动物	在温度感知、痛觉和机械感知等生理过程中起作用
TRPVL	通过系统发育提出的一个TRPV姊妹家族 ^[29]	待研究阐明	TRPVL	刺胞动物和环节动物	待研究阐明
TRPY	真菌特有TRP通道	待研究阐明	TRPF1-5 ^[38, 39]	真菌	作为细胞内 Ca^{2+} 通道并响应渗透冲击、机械变形和芳香化合物

关键区域,孔域的外部N628K、N652T和Y653T的替换破坏温度依赖性门控,只余化学激活区域^[60]。Brauchi等^[61]表明,热受体(TRPV1)和冷受体(TRPM8)的CTD结构域的交换(残基685—779)产生了具有相反温度依赖性的嵌合通道,表明该结构域包含了温度敏感的决定性因素。总之,这些构象变化也是thermo-TRPs中物种特异性功能差异的来源。

与TRPV亚家族不同,TRPM亚家族的成员表现出不同的温度驱动门控。来自十三棱地松鼠(*Ictidomys tridecemlineatus*)和叙利亚仓鼠(*Mesocricetus auratus*)这两种具有冬眠习性的哺乳动物的TRPM8的冷敏感性减弱。在这些适应寒冷的哺乳动物中,导致TRPM8缺乏冷敏感性的残基被发现分散在环S1/S2、S2/S3、S3结构域和孔域^[62]。Díaz-Franulic等通过删除TRPM8 CTD结构域(1068-1104)最后36个氨基酸,形成了一个温度不敏感通道^[61, 63]。这些结果提示,CTD区域可能具有一个专门的温度感知结构域。

虽然TRPA1通道的化学激活特性在进化过程中较为保守,但其热感觉结构域一直处于强大的进化压力下,体现在其温度依赖性、激活阈值和表达模式在物种间的巨大变化^[64]。当来自蛇TRPA1通道(热敏感型)的ARD1-ARD10被引入hTRPA1(温度不敏感型)时,可赋予hTRPA1对热的快速响应能力^[65]。此外,ARD6的三个单点突变逆转了mTRPA1通道的温度依赖性,使其成为热激活通道(Q_{10} 约为15)^[66]。然而,在dTRPA1中有2个剪接变体,它们对温度的依赖性伴随着其氨基端长度不同而显著降低^[63]。然而,即使去除AgTRPA1的氨基端,其仍然保留有对热的敏感性^[67]。因此,TRPA1通道温度传感的结构基础仍远未阐明,需要更多的功能和结构证据。总而言之,thermo-TRPs特殊的温度依赖性无疑是蛋白质进化中的一个里程碑,也是生物体适应环境变化的关键因素。

2.2 TRP家族的温度感知功能

TRP通道备受关注的功能之一是动物的温度感觉,thermo-TRPs负责感知的温度范围在物种间分布很广,例如作为首个被发现的热感受器TRPV1被有害的高温(43℃以上)激活^[68]。TRPV2是另一种对高温(52℃以上)敏感的TRP通道,其对热的感知较TRPV1更加偏向极高温^[69]。TRPV3通道广泛分布于皮肤和其他外周组织中,尤其在感知中等温度变化(30—40℃)方面发挥重要作用^[70]。另外,TRPM3同样参与有害热传感,并且研究发现TRPM3在小直径感觉神经元中与TRPV1高度共表达,其活性随着温度升高而增强^[71]。

然而TRPA1离子通道的温度敏感性一直存在许多争论。TRPA1被热激活这一现象最初是在果蝇(*Drosophila melanogaster*)中发现的,后续在其他昆虫如冈比亚按蚊(*Anopheles gambiae*)和家蚕(*Bombyx mori*)中也得到了证实^[72-74]。与哺乳动物TRPA1冷感知功能存在争议相比,有较多研究支持TRPA1在哺乳动物有害的热刺激中起着至关重要的作用。联合敲除TRPA1、TRPV1和TRPM3可获得热不敏感小鼠(*Mus musculus*),TRPV1^{-/-}/TRPM3^{-/-}/TRPA1^{-/-}三重敲除(TKO)小鼠表现出对急性有害热刺激的感知完全丧失^[75]。

除了感知有害温度,thermo-TRPs中也有许多成员负责无害性温度的感知。TRPM2在感觉神经元中表达,作为环境温暖温度传感器^[76]。研究显示,TRPM2KO小鼠不能感知33—38℃温差^[77]。TRPM8最近被报道参与了对无害的温暖温度的感觉,其可被低温(27℃以下)激活并产生凉爽的感觉^[78]。在一项体内研究中,野生型(WT)小鼠能够敏锐地检测到22或33℃的轻微温度升高(>1℃),而TRPM8KO小鼠对温度升高没有反应^[79]。TRPV4作为thermo-TRPs参与感知无害的温暖,并对温暖温度敏感(27℃以上)^[80]。在温度偏好测试中,TRPV4KO小鼠比WT小鼠选择更温暖的温度^[81]。值得注意的是,TRPM2KO小鼠或TRPM8KO小鼠或TRPV4KO小鼠仍然保留对有害冷或有害热的防御反应,这说明无害热和有害热的传感器之间存在不同的分子特性。

3 TRP通道与炎症反应

炎症反应是机体应对损伤或感染的重要防御机制,涉及复杂的细胞和分子事件。感觉神经元已被证明可通过神经-免疫回路调节组织稳态、自身炎症和宿主防御,作为感觉神经元的重要组成部分——TRP家族部分成员被发现与神经源性炎症有关^[82]。在高等脊椎动物中,神经源性炎症往往通过引起神经性疼痛(NP)而增强中枢神经系统(CNS)和周围神经系统(PNS)炎症,这一过程离不开TRP家族部分成员在神经肽分泌、炎症细胞活化和分化及各种炎症因子的释放中的关键作用。

3.1 TRP通道参与炎症反应的启动

TRP家族部分成员(如TRPV1和TRPA1)作为伤害感受器被激活时通过诱导细胞Ca²⁺内流,激活钙调蛋白与下游转录因子(如NF-κB),导致炎症因子、具有促炎潜力的P物质(SP)和降钙素基因相关肽(CGRP)等神经肽的释放^[83]。这些神经肽作用于局部血管和免疫细胞,引起炎症反应。例如,研究发现在咪喹莫特(IMQ)诱导的银屑病样炎症小鼠模

型中, TRPV1⁺感觉神经元通过CGRP依赖的途径诱导炎症并且对于由CD301b⁺真皮树突状细胞(dDCs)诱导的IL-23a产生和下游17型炎症至关重要^[84]。此外, 木瓜蛋白酶可激活TRPV1⁺神经元, 诱导SP通过不依赖于肥大细胞的机制介导皮肤炎症^[85]。最近的研究表明, 神经元也可以通过直接调控TRPA1通道来感知IMQ, 并可能通过多种效应机制(包括CGRP和趋化因子的释放及通过接触激活DC)对局部DC产生作用^[86]。

3.2 TRP通道参与炎症反应的放大与调控

免疫细胞在维持免疫和体内平衡方面起着重要作用, Mg²⁺是真核细胞中最丰富的二价阳离子, 对免疫细胞的增殖和存活至关重要, 并且免疫细胞严重依赖Ca²⁺信号通路^[83]。多项研究表明, TRP通道通过在免疫细胞表面表达从而调控免疫细胞的增殖、活化和迁移从而调节炎症反应^[87]。在实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)中, TRPM2抑制早期脊髓中性粒细胞浸润、脱髓鞘和趋化因子CXCL2分泌^[88]。而EAE小鼠在TRPM2通道丢失后表现出缓解, 将WT巨噬细胞转移到TRPM2^{-/-}小鼠中可逆转表型, 表明在巨噬细胞异常激活的情况下, TRPM2可能是有害的, 并促进炎症和疾病^[89]。此外, 来自TRPM2^{-/-}小鼠的巨噬细胞也对晶体/脂质体诱导的NLRP3炎性体活化具有抗性, 这些发现为EAE的治疗提供了新的治疗靶点^[90]。此外, TRPV4被发现于白细胞和中性粒细胞中高度表达, 且TRPV4的激活影响中性粒细胞呼吸暴发、黏附和迁移^[91]。抑制TRPV4导致中性粒细胞对血小板活化因子(Platelet-activating factor, PAF)的反应减少, 可能减轻急性肺损伤^[91]。在巨噬细胞中已证明TRPV2易位到细胞膜和发育中的吞噬体在巨噬细胞趋化和吞噬中起着关键作用^[92]。此外, 腺苷脱氨酶(Adenosine deaminase, ADA)缺陷引起溶酶体腺苷积累, 并引起TRPML1通道下调, 使Ca²⁺释放减少, 导致溶酶体增大和损伤, 最终导致淋巴细胞死亡^[93]。在某些情况下, TRP通道的激活可能会通过减少炎症细胞的反应而对宿主产生反效果并降低生存率。最近有研究表明, TRPV1⁺神经元和神经肽CGRP可减弱对皮下金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌感染的先天免疫, 这是通过抑制中性粒细胞募集和局部巨噬细胞极化到M2表型所介导的^[94, 95]。

细胞因子是由免疫细胞分泌的信号分子, 能够调节免疫炎症反应以及组织修复等多种生物学过程。TRP通道主要通过调控细胞内Ca²⁺浓度在细胞因子分泌中起着重要的调控作用, 从而调控炎症反应的程度。TRPV1缺陷小鼠在肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)和铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)诱导的肺部感染期间表现出促炎细胞因子的增加, 这提示着TRPV1的激活可能降低抗菌免疫^[96]。然而, TRPV1被证实可能介导抗真菌免疫。消融TRPV1⁺神经元显著降低了宿主诱导IL-23a和清除白色念珠菌(*Candida albicans*)的能力。而补充CGRP可以恢复TRPV1⁺神经元消融小鼠的IL-23a水平和抗真菌17型免疫, 表明TRPV1⁺感觉神经元通过CGRP的分泌和活性介导IL-23的产生促进抗真菌免疫。TRPM2是另一种与免疫反应密切相关的TRP通道, TRPM2的激活增强了IL-1 β 和IL-6等促炎细胞因子的分泌^[97]。另有证据表明TRPM8可通过其对细胞内Ca²⁺浓度的影响, 参与IL-10的分泌^[98]。最后, TRPA1的激活引起Ca²⁺内流, 进而促进促炎细胞因子(如IL-1 β 和TNF- α)的释放并形成正反馈回路, 在免疫反应的放大中发挥了重要的作用^[99]。

3.3 TRP通道作为温度感受器参与炎症反应

TRP通道除了响应化学刺激而参与炎症反应外, 新的证据表明thermo-TRPs在温度引起的炎症和体内免疫稳态的破坏中扮演核心角色。研究显示小鼠暴露于高温(40℃)后TRPV1、TRPV4、TRPA1、TRPM2表达上调, 炎症标志物(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)升高而抗氧化指标(CAT、SOD、GSH-PX)降低, 最终加重小鼠肾脏炎症病变^[100]。TRPV1在其中的作用主要体现在其被高温激活后通过Ca²⁺内流促进炎症介质(如SP、CGRP)的释放, 从而在炎症的诱发和维持过程中扮演着重要角色^[68]。除此之外, TRPV4也是一个重要的热敏感通道, 其激活可以增强白细胞的迁移及炎症介质的释放, 从而在热刺激引起的急性炎症反应中发挥重要作用^[101]。尽管上述通道分别对不同的热刺激有不同的响应特性, 但是这些TRP通道可能存在协同作用, 形成网络效应以调节炎症的程度和持续时间。因此, TRP通道的相互作用可能是热刺激引起的炎症反应的关键调控机制。另一方面, TRPM8作为感知低温的主要受体之一, 冷刺激通过激活TRPM8引起Ca²⁺内流, 参与了炎症介质IL-6、IL-8和TNF- α 的释放, 从而增强了寒冷引起的血管扩张, 还加剧了炎症反应^[102]。尽管关于TRPA1是否为哺乳动物的冷感受器仍有不同的观点, 但TRPA1与冷超敏反应密切相关, 比如皮下注射TRPA1激动剂可诱导WT小鼠的冷超敏感, 但在TRPA1KO小鼠中没有, 这表明在病理环境下, TRPA1与小鼠的冷诱导伤害性行为有关^[103, 104]。

4 TRP通道在水生动物中的研究进展

水生动物生活在多变的水环境中, 其中水温被

认为是影响其生存和生长的最重要的环境因素之一。但由于全球变暖,世界水体温度逐年升高,当水温高于适宜温度则会导致水生动物应激反应增强,生长速度缓慢,免疫力下降,严重者可引起大量死亡^[105]。TRP通道通过调节阳离子的内流,参与了感知温度变化、机械力、化学物质等多种生理过程(图 1)。因此,TRP蛋白家族在水生动物中的功能研究对于理解它们的适应机制、感知系统以及生理调节具有重要意义。

4.1 TRP通道在水生动物中的温度感知研究

首先TRP家族同样在水生动物温度感知中起着重要作用。TRPV1在整个进化过程中是一个高度保守的蛋白,但其热敏性在进化过程中发生了变化,以适应每个物种的生理和生态性状。例如,鳟(*Salmo salar*)TRPV1、斑马鱼(*Danio rerio*)TRPV1、马苏鲑(*Oncorhynchus masou ishikawae*)TRPV1和鳊(*Siniperca chuatsi*)TRPV1、PKD1a、PKD2的表达在体外实验中随温度的升高(16℃以上; 25℃以上; 28℃以上; 32℃以上)而显著增加,表明它们可能作

为鱼体的热传感器^[106–109]。此外,在许氏平鲈(*Sebastes schlegelii*)下丘脑中的TRPV1和TRPV4的表达水平在24℃以上显著上调,下丘脑中的这些基因可能在许氏平鲈热感觉过程中发挥作用,并可能参与温度调节过程^[110]。值得注意的是,在27℃(临界高温)下短期(30min)应激后,转录水平显著升高的基因主要是TRPC5,而长期(3d)暴露下TRPM4a、TRPV1和TRPM3基因显著上调,这提示TRPC5可能参与了许氏平鲈温度感知的初级反应过程,而TRPM4a、TRPV1和TRPM3可能参与了温度感知的次级反应过程^[110]。由于鱼类基因组中TRPV2和TRPV3不存在,这可能是鱼类TRPV4表现出哺乳动物TRPV2和TRPV3部分特性和功能的原因之一。在葡萄牙牡蛎(*Crassostrea angulata*)中,在急性热应激下(30℃以上)TRPC3.6和TRPV4.7高表达,暗示这些基因在葡萄牙牡蛎应对热应激中的关键作用^[111]。TRPV4已在斑马鱼中证明可被高温激活(26℃以上)^[112]而青鳉(*Oryzias latipes*)TRPV4可以在冷热刺激下激活,冷激活阈值为(13.13±0.60)℃,热激活阈

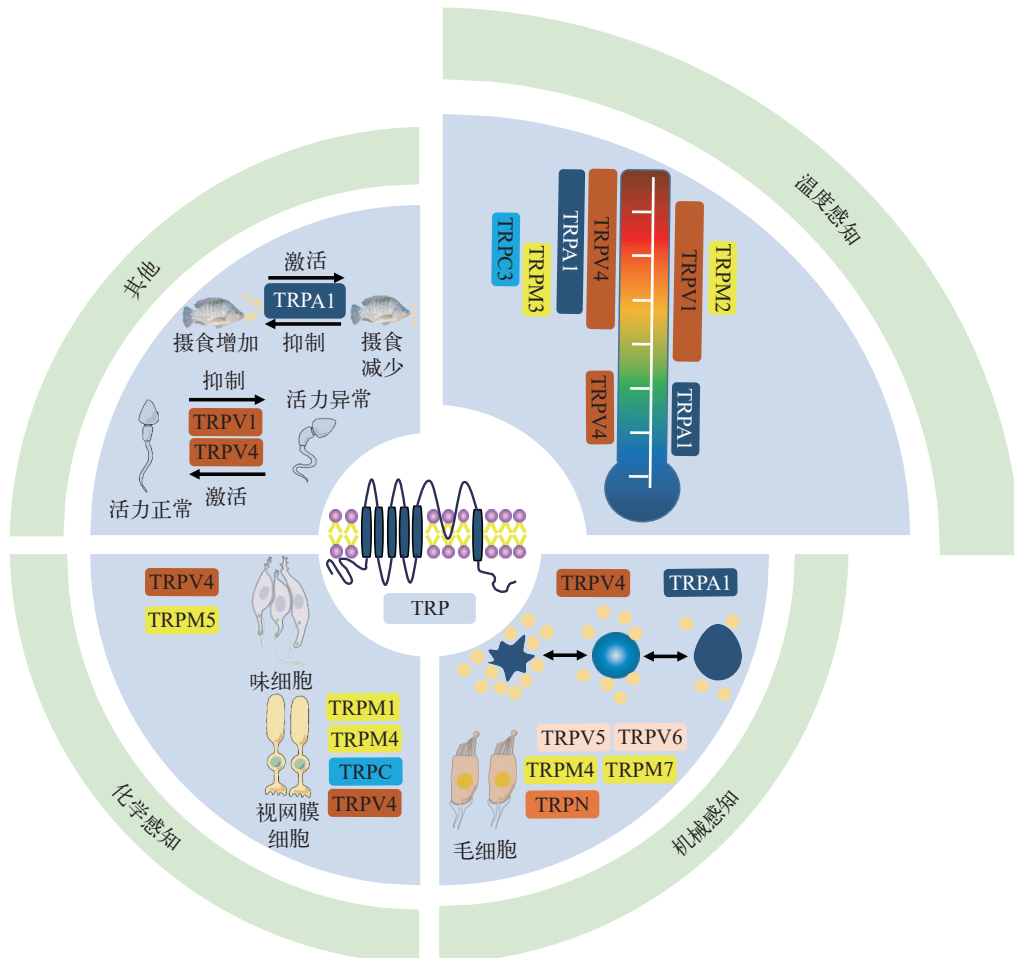


图 1 TRP通道在水生动物中的主要功能

Fig. 1 The main function of TRP channels in aquatic animals

值为 $(40.26 \pm 0.25)^\circ\text{C}$ ^[113]。值得注意的是, *TRPV4*通过选择性剪接导致移码, 从而产生不同结构的转录本。鲑(*Oncorhynchus keta*)*TRPV4 x1*的表达量随着温度的升高(21°C 以上)而显著升高, 而*TRPV4 x2*主要伴随温度的降低(9°C 以下)而显著升高^[114], 这些结果表明鲑*TRPV4*可能具有检测鱼类体内环境热变化的功能。*TRPM3*是哺乳动物的有害热传感器, 然而研究发现海参(*Apostichopus japonicus*) *TRPM2*和*TRPM3*的表达水平均随着环境温度的升高(26°C 以上)而上调, 因此*TRPM2*和*TRPM3*可能是海参温度感知的热感受器, 而*TRPC3-1*在神经环中的表达水平在正常生理条件下较低, 但在急性热应激(30°C)下显著上调, 提示其可能与通过调节神经元功能感知温度有关^[115]。此外, Valentina等^[116]发现普通水螅(*Hydra vulgaris*) *TRPM3*在触手中高表达, *TRPM3*在热应激/激活下诱导*HSP70*、*NOS*、*Nrf2*和*SOD*的表达, 表明*TRPM3*介导的分子氧化/伤害性反应可能在动物水平上是保守的。*TRPA1*的温度感知功能具有明显的物种特异性。在水生无脊椎动物的研究中, 有报道称蓝海燕(*Patiria pectinifera*) *TRPA1*可被 $26\text{--}36^\circ\text{C}$ 激活并使蓝海燕表现出热偏好性^[117]。栉孔扇贝(*Chlamys farreri*) *TRPA1*及其同源基因在高温胁迫下(27°C)显著上调, 表明*TRPA*亚家族是栉孔扇贝的热感受器^[118]。克氏原螯虾(*Procambarus clarkii*) *TRPA1-1*在高温(32°C)下的相对表达量增加, 这提示*TRPA1-1*可能是克氏原螯虾潜在的温度传感器之一^[119]。在硬骨鱼中也有类似的发现, 青鳉*TRPA1*已被证明可作为热传感器, 在 25°C 左右逐渐被热激活, 这种没有明确阈值的逐渐热激活可能是鱼类*TRPA1*的共同特征^[120]。而哺乳动物中*TRPM8*这一冷敏感通道在鱼类基因组中已经丢失, 这或许能部分解释斑马鱼的*TRPA1b* ($Q_{10}=8.2$)具有双峰温度敏感性, 即在卵母细胞中表达的斑马鱼*TRPA1b*在高于 25°C (但没有明确的阈值)和低于 10°C 的温度下均被激活, 这与红鳍东方鲀(*Takifugu rubripes*) *TRPA1*表现出的双峰温度特性一致^[121, 122]。牙鲆(*Paralichthys olivaceus*)中的研究发现*TRPA1*参与尾端神经分泌系统(CNSS)的低温感知(14°C 以下), 并通过神经递质GABA将信号传递给Dahlgren细胞^[123]。最后, Ding等^[124]发现在冷水无脊椎动物中间球海胆(*Strongylocentrotus intermedius*)管足中检测到最高的*TRPA1*表达, 并且*TRPA1*的表达在长期低温处理下显著上调, 这表明*TRPA1*在中间球海胆管足的热感知中起重要作用。

4.2 TRP通道在水生动物中的机械感知研究

水生动物不断进行渗透调节维持体内平衡, 以

应对水生环境的变化, 这个过程中可能引发细胞体积变化、细胞骨架变化或组织重塑等反应^[125]。研究表明TRP家族中的一些成员可作为渗透感受器和压力感受器参与水生动物渗透调节, 维持或恢复水矿物质平衡, 并控制渗透应激反应。*TRPV4*是一种渗透细胞体积增加激活的渗透感觉阳离子通道, 在鲑、青鳉^[113]、舌齿鲈(*Dicentrarchus labrax*)^[126]、莫桑比克口孵非鲫(*Oreochromis mossambicus*)^[127]被证明作为渗透传感器之一在不同盐度环境的适应机制中发挥重要作用。此外, 半滑舌鳎(*Cynoglossus semilaevis*)和鲑*TRPV4*在侧线的表达明显高于许多其他组织, 这些结果表明*TRPV4*可能在水生动物对机械刺激的反应中起到机械传感器的作用^[114, 128]。在Wang等^[129, 130]研究中, *TRPV5*和*TRPV6*在海参的乳突和体腔细胞中高表达, 而海参的乳突位于体壁背面, 参与水血管系统与外界的连接, 因此*TRPV5*和*TRPV6*可能参与流体流动的机械感知。值得注意的是, 斑马鱼*TRPV1*参与了噪声引起的神经损伤与细胞凋亡, 噪声(130 dB)激活*TRPV1*诱导钙失调, 导致内质网应激标志物(*eIF2 α* 和*ATF4*)的上调, 从而引起*CHOP*表达的增加, 推动细胞从适应性生存机制走向凋亡^[131]。此外, *TRPM*通道也在机械感觉的感觉信息加工中发挥作用。斑马鱼侧线系统中*TRPM4b*的表达表明其参与机械刺激的转导, 因为侧线神经突中的专门毛细胞能够检测水的运动和振动, 与哺乳动物内耳中的毛细胞相当^[132]。最新的研究表明, *TRPM7*还参与了水生动物的触地反应。例如, 斑马鱼*TRPM7*决定其触摸诱发的逃避行为的激活, *DrTRPM7*突变会导致斑马鱼触地无反应^[133]。沙筛贝(*Mytilospsis sallei*)*TRPM7*通道作为机械敏感受体介导 Ca^{2+} 内流并通过CaMKK β 激活AMPK触发沙筛贝浮游幼虫触地定居^[134]。值得注意的是, 先前的研究表明海参的渗透调节能力十分有限, 但渗透压胁迫可诱导*TRPA1*基因的表达, 表明该基因可能参与海参盐适应的过程^[135]。另一个在进化上较为保守的TRP通道是TRPN, 其主要参与机械感觉。尽管在TRPN在水生动物研究较少, 但David等^[136]发现斑马鱼毛细胞中表达TRPN, 随后通过敲降实验证明了TRPN可能在斑马鱼的毛细胞机械转导中发挥关键作用。最后, 在斑马鱼中, *TRPC1*和*TRPC6*在响应生理机械信号的细胞类型中表达, 包括神经元、平滑肌细胞和内皮细胞, 提示着斑马鱼*TRPC1*和*TRPC6*可能与哺乳动物同源基因一样参与压力感知和机械疼痛反应^[137]。

4.3 TRP通道在水生动物中的化学感知研究

水生动物生活在富含溶解性化合物的水环境

中并发展出由特殊器官组成的感觉系统,包括眼睛、内耳、侧线、嗅上皮和味蕾等系统能探测到环境中的化学变化,在识别营养物质和规避有害物质方面起着至关重要的作用。除了参与机械感觉外,大多数关于脊椎动物视网膜中TRPV4的研究表明,其在介导对化学物质(脂质等)的反应方面发挥了作用。在虹鳟视网膜中,TRPV1和TRPV4在感光细胞中表达,可能有助于调节双极细胞的神经传递,影响昼夜光谱敏感性^[138]。斑马鱼^[139]和半滑舌鳎^[128]的研究中指出TRPV4在隐窝、纤毛嗅觉神经元和味蕾等感觉器官中均有表达,在金头鲷(*Sparus aurata*)味觉细胞亚群中同样检测到TRPV4的表达^[140],这些结果强烈表明TRPV4可能与水生动物嗅觉、味觉等多种感觉有关。值得注意的是TRPM通道同样在包括视觉、嗅觉、味觉在内的感觉信息加工中发挥作用。在斑马鱼中,TRPM1a被发现在视网膜的不同细胞类型中表达,TRPM1b也在视网膜外神经上皮的一个细胞亚群中表达,这提示着斑马鱼TRPM1可能和HsTRPM1一样在视网膜光感知信号通路中发挥作用^[132]。此外,斑马鱼大脑中TRPM4的上调可能与红光刺激后增强学习和记忆相关^[141]。TRPM5在脊椎动物物种之间的味觉刺激转导中具有保守性,TRPM5被证实实在斑马鱼唇部、口腔、鳃突、咽和头部皮肤的味蕾细胞中表达^[132]。Chen等^[118]的研究指出栉孔扇贝的TRPC- α 在眼睛中特异性表达,可能与扇贝眼睛的光传递有关。最后,在海参与摄食相关的口部和触手周围的神经环中发现TRPP2表达水平较高,这也表明海参TRPP2在味觉感知或纤毛细胞形成方面具有潜在的功能^[130]。

4.4 TRP通道在水生动物中的其他研究

TRP通道也因其参与鱼类神经-行为和精子运动而引起了极大的关注。一方面,人们发现温度会影响动物的摄食行为,尤其在鱼类等变温脊椎动物

中这一现象尤为显著。最新的研究发现尼罗罗非鱼(*Oreochromis niloticus*) TRPA1在下丘脑高表达并与下丘脑隆起侧核中的促食欲神经肽NPY共定位。在低温(16℃)或激动剂激活TRPA1后通过Ca²⁺/钙调蛋白依赖机制显著减少了尼罗罗非鱼的食物摄入量,表明TRPA1可能是检测温度变化并将其转化为摄食行为改变的关键感受器,这与哺乳动物的研究结果一致,表明TRPA1在调节脊椎动物类群的摄食行为中可能起着保守的作用^[142]。另一方面,与哺乳动物和爬行动物的精子不同,鱼类精子在精管中保持不动,直到与水生环境接触后,精子才会被激活。研究发现,TRPV1在不同物种精子细胞中的内源性表达水平高度保守,在露斯塔野鲮(*Labeo rohita*)^[143]和斑马鱼^[144]中,已经发现TRPV1通道会影响精子运动的质量和持续时间。值得注意的是,TRPV4作为体积突变的传感器的功能可能对精子体积调节与维持精子活力至关重要。金头鲷TRPV4_v1可以通过细胞肿胀激活,也可以通过细胞收缩灭活,抑制AQP4a或TRPV4最终都会损害精子运动动力学,提示TRPV4/AQP4a信号复合物可能是金头鲷精子响应高渗应激以维持游动性能的机制之一^[145]。这些结果表明鱼类进化出了一个由水、体积感应和离子通道组成的适应性综合网络,以应对水生环境施加的渗透压胁迫,维持精子的游泳性能和受精能力。

在高等脊椎动物中的研究已揭示TRP通道通过调控炎症因子、神经肽的释放和免疫细胞的增殖、活化行为等参与炎症反应的进程。然而,水生动物尤其是水生无脊椎动物的免疫系统相对原始且高度依赖黏液免疫。目前的研究发现TRP通道在高温下通过诱导热休克蛋白(HSP70和HSP90),炎症因子(IL6)和整联蛋白(Inte4)调控水生动物炎症反应(表2)。尽管TRP通道参与水生动物炎症反

表2 TRP基因家族参与的水生动物分子机制调控网络

Tab. 2 TRP-mediated molecular mechanisms regulation networks in aquatic animals

名称 Name	功能描述 Function description	所涉及分子机制 The molecular mechanisms involved	对应物种 Corresponding species
TRPM3	作为热感受器介导硝化和氧化应激损伤	TRPM3被高温激活,诱导HSP70、NOS、Nrf2和SOD的表达,参与热损伤途径	普通水螅 ^[116]
TRPA1	作为冷感受器调节摄食行为 作为热感受器介导免疫反应	TRPA1被低温激活后通过Ca ²⁺ /钙调蛋白依赖机制显著抑制摄食行为 TRPA1作为热感受器,是在高温下维持酚氧化酶活性、保持血细胞总数昼夜节律稳定和提高HSP70和HSP90表达进而防御细菌感染所必需的	尼罗罗非鱼 ^[142] 小龙虾 ^[119]
TRPV1	参与声音感知,在细胞从适应性生存机制走向凋亡中发挥关键作用	TRPV1在高温和GCRV感染下通过诱导HSP70、HSP90、IL6和Inte4表达促进了GCRV的黏附、感染和增殖 声音可激活TRPV1,持续的噪声诱导钙失调,导致内质网应激标志物eIF2 α 和ATF4的上调,从而引起CHOP表达的增加,推动神经损伤与细胞凋亡	草鱼 ^[147] 斑马鱼 ^[131]
TRPM7	作为机械敏感受体介导触地反应	TRPM7介导Ca ²⁺ 内流并通过CaMKK β -AMPK-SGF1途径参与了触发沙筛贝浮游幼虫定居的过程	沙筛贝 ^[134]

应的研究取得了部分进展,但许多挑战和未解之谜仍然存在,需要进一步研究以阐明TRP介导的免疫调节和病原体识别的复杂分子途径。

5 TRP通道作为水生动物药物靶点的潜力与挑战

近年来,TRP通道被认为是水生动物防治疾病的潜在靶点,具有改善水产养殖环境中的病害防控,提高养殖系统的健康水平的巨大潜力^[146]。水产养殖中一些水生病毒病的暴发具有典型的季节性和温度依赖性,最新的研究发现这种温度依赖性背后的分子机制有TRP通道的参与。Xie等^[147]发现草鱼出血病毒(GCRV)感染以温度依赖性方式诱导草鱼(*Ctenopharyngodon idellus*) TRPV1的表达,随着温度升高(16℃以上),TRPV1的表达和GCRV的增殖显著增加。这是由于草鱼TRPV1通过诱导热休克蛋白(HSP70和HSP90),炎症因子(IL6)和整联蛋白(Inte4)促进了GCRV的黏附、感染和增殖。这项研究阐明了水生病毒利用感觉TRP通道增强病毒感染的免疫逃避机制,对通过开发TRPV1抑制剂为草鱼出血病(GCHD)提供了潜在的靶向预防和治疗策略。除了在疾病防控中的应用,TRP通道在水生动物育种中的潜力也逐渐被挖掘。其一,水产养殖场景下生产系统或人为噪声对鱼类的生理、听觉、行为都会造成不同程度的影响,研究发现斑马鱼TRPV1可被噪声激活,可能导致细胞内钙失衡,随后引发内质网应激,导致细胞凋亡,最终导致神经损伤和行为异常,提示了TRPV1作为减轻噪声引起的神经损伤的治疗靶标的潜力,未来可通过基因敲降或TRPV1拮抗剂减轻噪声对水生动物的影响^[131]。其二,目前的研究表明,TRPA1通道在介导低温对尼罗罗非鱼食欲的抑制作用中起着至关重要的作用,因此可以将TRPA1作为靶点,平衡不同温度下的摄食行为,提高饲料转化率或通过分子标记辅助育种筛选TRPA1基因的自然变异体,培育耐低温且食欲稳定的品系^[142]。

如表2所示,TRP基因与Ca²⁺/钙调蛋白依赖机制、氧化应激通路与内质网应激通路等共同作用形成的多个分子调控网络,对水生动物应对环境胁迫及调控多种生理过程具有重要作用。但是仍有许多科学问题尚待解决,TRP基因参与的分子调控网络尚未完全清楚,如TRP通道在其他水生动物的具体激活机制及其下游信号通路尚未完全解析。哺乳动物中部分TRP家族成员在鱼类中缺失,导致其他TRP成员功能补偿机制未被充分阐明等。总而言之,TRP通道作为水生动物的多功能传感器,

在基础研究和应用领域均具广阔前景,但其结构复杂性和物种特异性要求未来研究仍需在分子机制方面深度探索。

6 结论

TRP通道蛋白是一类广泛存在于脊椎动物和无脊椎动物中的离子通道,能够感知多种物理化学信号从而调节细胞内Ca²⁺浓度,进而影响细胞的兴奋性和生理反应。TRP通道不仅参与感知外界环境变化,涉及多种生理过程,包括感觉、痛觉、热感等,还与神经-免疫反应、神经-行为调控等生理过程密切相关。从已有的研究结果来看,TRP通道蛋白功能的多样性取决于不同TRP亚家族的结构域的独特性。目前的研究揭示了TRP家族关联的多个信号通路及参与的多个生物学过程,但是仍有许多科学问题尚待解决。在未来,随着对TRP通道功能的深入理解以及技术的不断进步,TRP通道调节剂有望成为水生动物疾病防控和育种的靶点,尤其在提升免疫力和适应性方面展现出独特优势。虽然其复杂的生理功能和调控机制使得相关研究面临较高的技术挑战,但通过进一步探索TRP通道在水生动物中的功能特性和分子机制,并结合基因组学、分子生物学及药物开发等领域的进展,有望为水产养殖业提供更为有效的疾病防控和育种策略。(作者声明本文符合出版伦理要求)

参考文献:

- [1] Cosens D J, Manning A. Abnormal electroretinogram from a *Drosophila* mutant [J]. *Nature*, 1969, **224**(5216): 285-287.
- [2] 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.
- [3] Montell C, Rubin G M. Molecular characterization of the *Drosophila* trp locus: a putative integral membrane protein required for phototransduction [J]. *Neuron*, 1989, **2**(4): 1313-1323.
- [4] Hardie R C, Minke B. The trp gene is essential for a light-activated Ca²⁺ channel in *Drosophila* photoreceptors [J]. *Neuron*, 1992, **8**(4): 643-651.
- [5] Wes P D, Chevesich J, Jeromin A, et al. TRPC1, a human homolog of a *Drosophila* store-operated channel [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1995, **92**(21): 9652-9656.
- [6] Voets T, Talavera K, Owsianik G, et al. Sensing with TRP channels [J]. *Nature Chemical Biology*, 2005, **1**(2): 85-92.
- [7] Maggi F, Morelli M B, Nabissi M, et al. Transient

- Receptor Potential (TRP) channels in haematological malignancies: an update [J]. *Biomolecules*, 2021, **11**(5): 765.
- [8] Cao E, Liao M, Cheng Y, *et al.* TRPV1 structures in distinct conformations reveal activation mechanisms [J]. *Nature*, 2013, **504**(7478): 113-118.
- [9] Diver M M, Cheng Y, Julius D. Structural insights into TRPM8 inhibition and desensitization [J]. *Science*, 2019, **365**(6460): 1434-1440.
- [10] Hughes T E T, Pumroy R A, Yazici A T, *et al.* Structural insights on TRPV5 gating by endogenous modulators [J]. *Nature Communications*, 2018, **9**(1): 4198.
- [11] McGoldrick L L, Singh A K, Demirkhanyan L, *et al.* Structure of the thermo-sensitive TRP channel TRP1 from the alga *Chlamydomonas reinhardtii* [J]. *Nature Communications*, 2019, **10**(1): 4180.
- [12] Yin Y, Le S C, Hsu A L, *et al.* Structural basis of cooling agent and lipid sensing by the cold-activated TRPM8 channel [J]. *Science*, 2019, **363**(6430): eaav9334.
- [13] Riek R P, Graham R M. The elusive π -helix [J]. *Journal of Structural Biology*, 2011, **173**(1): 153-160.
- [14] Huffer K E, Aleksandrova A A, Jara-Oseguera A, *et al.* Global alignment and assessment of TRP channel transmembrane domain structures to explore functional mechanisms [J]. *eLife*, 2020(9): e58660.
- [15] Montell C, Birnbaumer L, Flockerzi V, *et al.* A unified nomenclature for the superfamily of TRP cation channels [J]. *Molecular Cell*, 2002, **9**(2): 229-231.
- [16] Himmel N J, Cox D N. Transient receptor potential channels: current perspectives on evolution, structure, function and nomenclature [J]. *Proceedings Biological Sciences*, 2020, **287**(1933): 20201309.
- [17] Ahmed T, Nisler C R, Fluck E C, *et al.* Structure of the ancient TRPY1 channel from *Saccharomyces cerevisiae* reveals mechanisms of modulation by lipids and calcium [J]. *Structure*, 2022, **30**(1): 139-155.
- [18] Himmel N J, Gray T R, Cox D N. Phylogenetics identifies two eumetazoan TRPM clades and an eighth TRP family, TRP soromelastatin (TRPS) [J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2020, **37**(7): 2034-2044.
- [19] Hamamoto S, Mori Y, Yabe I, *et al.* *In vitro* and *in vivo* characterization of modulation of the vacuolar cation channel TRPY1 from *Saccharomyces cerevisiae* [J]. *FEBS Journal*, 2018, **285**(6): 1146-1161.
- [20] Duan J, Li J, Chen G L, *et al.* Cryo-EM structure of TRPC5 at 2.8-Å resolution reveals unique and conserved structural elements essential for channel function [J]. *Science Advances*, 2019, **5**(7): eaaw7935.
- [21] Tang Q, Guo W, Zheng L, *et al.* Structure of the receptor-activated human TRPC6 and TRPC3 ion channels [J]. *Cell Research*, 2018, **28**(7): 746-755.
- [22] Wang H, Cheng X, Tian J, *et al.* TRPC channels: Structure, function, regulation and recent advances in small molecular probes [J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2020(209): 107497.
- [23] Schüller A, Schmitz G, Reft A, *et al.* The rise and fall of TRP-N, an ancient family of mechanogated ion channels, in Metazoa [J]. *Genome Biology and Evolution*, 2015, **7**(6): 1713-1727.
- [24] Kozma M T, Schmidt M, Ngo-Vu H, *et al.* Chemoreceptor proteins in the Caribbean spiny lobster, *Panulirus argus*: Expression of ionotropic receptors, gustatory receptors, and TRP channels in two chemosensory organs and brain [J]. *PLoS One*, 2018, **13**(9): e0203935.
- [25] Zhang H, Wang C, Zhang K, *et al.* The role of TRPA1 channels in thermosensation [J]. *Cell Insight*, 2022, **1**(6): 100059.
- [26] Clapham D E, Runnels L W, Strübing C. The TRP ion channel family [J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2001, **2**(6): 387-396.
- [27] Yin Y, Wu M, Zubcevic L, *et al.* Structure of the cold- and menthol-sensing ion channel TRPM8 [J]. *Science*, 2018, **359**(6372): 237-241.
- [28] Bach G. Mucolipin 1: endocytosis and cation channels review [J]. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 2005, **451**(1): 313-317.
- [29] Peng G, Shi X, Kadowaki T. Evolution of TRP channels inferred by their classification in diverse animal species [J]. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 2015(84): 145-157.
- [30] Sun L, Hua Y, Vergarajauregui S, *et al.* Novel role of TRPML2 in the regulation of the innate immune response [J]. *The Journal of Immunology*, 2015, **195**(10): 4922-4932.
- [31] Walker R G, Willingham A T, Zuker C S. A *Drosophila* mechanosensory transduction channel [J]. *Science*, 2000, **287**(5461): 2229-2234.
- [32] Zhang W, Cheng L E, Kittelmann M, *et al.* Ankyrin repeats convey force to gate the NOMPC mechanotransduction channel [J]. *Cell*, 2015, **162**(6): 1391-1403.
- [33] Mochizuki T, Wu G, Hayashi T, *et al.* PKD2, a gene for polycystic kidney disease that encodes an integral membrane protein [J]. *Science*, 1996, **272**(5266): 1339-1342.
- [34] Su Q, Hu F, Ge X, *et al.* Structure of the human PKD1-PKD2 complex [J]. *Science*, 2018, **361**(6406): eaat9819.
- [35] England S J, Campbell P C, Banerjee S, *et al.* Identification and expression analysis of the complete family of zebrafish *pkd* genes [J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2017(5): 5.
- [36] Driscoll K, Stanfield G M, Droste R, *et al.* Presumptive TRP channel CED-11 promotes cell volume decrease and facilitates degradation of apoptotic cells in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, **114**(33): 8806-8811.

- [37] Liao M, Cao E, Julius D, *et al.* Structure of the TRPV1 ion channel determined by electron cryo-microscopy [J]. *Nature*, 2013, **504**(7478): 107-112.
- [38] Lange M, Weihmann F, Schliebner I, *et al.* The transient receptor potential (TRP) channel family in *Colletotrichum graminicola*: a molecular and physiological analysis [J]. *PLoS One*, 2016, **11**(6): e0158561.
- [39] Palmer C P, Zhou X L, Lin J, *et al.* A TRP homolog in *Saccharomyces cerevisiae* forms an intracellular Ca^{2+} -permeable channel in the yeast vacuolar membrane [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2001, **98**(14): 7801-7805.
- [40] Hargreaves K M, Ruparel S. Role of oxidized lipids and TRP channels in orofacial pain and inflammation [J]. *Journal of Dental Research*, 2016, **95**(10): 1117-1123.
- [41] Bautista D M, Siemens J, Glazer J M, *et al.* The menthol receptor TRPM8 is the principal detector of environmental cold [J]. *Nature*, 2007, **448**(7150): 204-208.
- [42] Taylor-Clark T E, Ghatta S, Bettner W, *et al.* Nitrooleic acid, an endogenous product of nitrative stress, activates nociceptive sensory nerves via the direct activation of TRPA1 [J]. *Molecular Pharmacology*, 2009, **75**(4): 820-829.
- [43] Miyamoto T, Dubin A E, Petrus M J, *et al.* TRPV1 and TRPA1 mediate peripheral nitric oxide-induced nociception in mice [J]. *PLoS One*, 2009, **4**(10): e7596.
- [44] Bessac B F, Sivula M, von Hehn C A, *et al.* TRPA1 is a major oxidant sensor in murine airway sensory neurons [J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2008, **118**(5): 1899-1910.
- [45] Taylor-Clark T E, Undem B J, Macglashan D W, *et al.* Prostaglandin-induced activation of nociceptive neurons via direct interaction with transient receptor potential A1 (TRPA1) [J]. *Molecular Pharmacology*, 2008, **73**(2): 274-281.
- [46] Wang G X, Zhou J, Chen Y M, *et al.* Mechanism of electroacupuncture at acupoints of the lung meridian through PKA/PKC regulation of TRPV1 in chronic cough after lung surgery in guinea pigs [J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2023, **15**(4): 1848-1860.
- [47] Klein A, Solinski H J, Malewicz N M, *et al.* Pruriception and neuronal coding in nociceptor subtypes in human and nonhuman primates [J]. *eLife*, 2021(10): e64506.
- [48] Lee S P, Buber M T, Yang Q, *et al.* Thymol and related alkyl phenols activate the hTRPA1 channel [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2008, **153**(8): 1739-1749.
- [49] Malanga G A, Yan N, Stark J. Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury [J]. *Postgraduate Medicine*, 2015, **127**(1): 57-65.
- [50] Bessac B F, Sivula M, von Hehn C A, *et al.* Transient receptor potential ankyrin 1 antagonists block the noxious effects of toxic industrial isocyanates and tear gases [J]. *The FASEB Journal*, 2009, **23**(4): 1102-1114.
- [51] Lynch J, Jin L, Richardson A, *et al.* Acute and chronic vascular effects of inhaled crotonaldehyde in mice: Role of TRPA1 [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2020(402): 115120.
- [52] Armstrong S A, Herr M J. Physiology, Nociception [M]. StatPearls. Treasure Island (FL); StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC. 2024.
- [53] Liang M, Zhong W, Miao F, *et al.* Effects of losartan on vasomotor function and canonical transient receptor potential channels in the aortas of sinoaortic denervation rats [J]. *Clinical and Experimental Hypertension*, 2018, **40**(1): 39-48.
- [54] Diaz-Franulic I, Verdugo C, Gonzalez F, *et al.* Thermodynamic and structural basis of temperature-dependent gating in TRP channels [J]. *Biochemical Society Transactions*, 2021, **49**(5): 2211-2219.
- [55] Yao J, Liu B, Qin F. Modular thermal sensors in temperature-gated transient receptor potential (TRP) channels [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, **108**(27): 11109-11114.
- [56] Diaz-Franulic I, Poblete H, Miño-Galaz G, *et al.* Allosterism and structure in thermally activated transient receptor potential channels [J]. *Annual Review of Biophysics*, 2016(45): 371-398.
- [57] Liu B, Qin F. Single-residue molecular switch for high-temperature dependence of vanilloid receptor TRPV3 [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, **114**(7): 1589-1594.
- [58] Kwon D H, Zhang F, Suo Y, *et al.* Heat-dependent opening of TRPV1 in the presence of capsaicin [J]. *Nature Structural & Molecular Biology*, 2021, **28**(7): 554-563.
- [59] Singh A K, McGoldrick L L, Sobolevsky A I. Structure and gating mechanism of the transient receptor potential channel TRPV3 [J]. *Nature Structural & Molecular Biology*, 2018, **25**(9): 805-813.
- [60] Grandl J, Kim S E, Uzzell V, *et al.* Temperature-induced opening of TRPV1 ion channel is stabilized by the pore domain [J]. *Nature Neuroscience*, 2010, **13**(6): 708-714.
- [61] Brauchi S, Orta G, Salazar M, *et al.* A hot-sensing cold receptor: C-terminal domain determines thermosensation in transient receptor potential channels [J]. *The Journal of Neuroscience*, 2006, **26**(18): 4835-4840.
- [62] Matos-Cruz V, Schneider E R, Mastrotto M, *et al.* Molecular prerequisites for diminished cold sensitivity in ground squirrels and hamsters [J]. *Cell Reports*, 2017, **21**(12): 3329-3337.
- [63] Díaz-Franulic I, Raddatz N, Castillo K, *et al.* A folding reaction at the C-terminal domain drives temperature sensing in TRPM8 channels [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2020, **117**(33): 20298-20304.

- [64] Saito S, Tominaga M. Evolutionary tuning of TRPA1 and TRPV1 thermal and chemical sensitivity in vertebrates [J]. *Temperature (Austin)*, 2017, **4**(2): 141-152.
- [65] Cordero-Morales J F, Gracheva E O, Julius D. Cytoplasmic ankyrin repeats of transient receptor potential A1 (TRPA1) dictate sensitivity to thermal and chemical stimuli [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, **108**(46): E1184-E1191.
- [66] Jabba S, Goyal R, Sosa-Pagán J O, *et al.* Directionality of temperature activation in mouse TRPA1 ion channel can be inverted by single-point mutations in ankyrin repeat six [J]. *Neuron*, 2014, **82**(5): 1017-1031.
- [67] Survery S, Moparthi L, Kjellbom P, *et al.* The N-terminal ankyrin repeat domain is not required for electrophile and heat activation of the purified mosquito TRPA1 receptor [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2016, **291**(52): 26899-26912.
- [68] Caterina M J, Schumacher M A, Tominaga M, *et al.* The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway [J]. *Nature*, 1997, **389**(6653): 816-824.
- [69] Lumpkin E A, Caterina M J. Mechanisms of sensory transduction in the skin [J]. *Nature*, 2007, **445**(7130): 858-865.
- [70] Smith G D, Gunthorpe M J, Kelsell R E, *et al.* TRPV3 is a temperature-sensitive vanilloid receptor-like protein [J]. *Nature*, 2002, **418**(6894): 186-190.
- [71] Vriens J, Owsianik G, Hofmann T, *et al.* TRPM3 is a nociceptor channel involved in the detection of noxious heat [J]. *Neuron*, 2011, **70**(3): 482-494.
- [72] Sato A, Sokabe T, Kashio M, *et al.* Embryonic thermosensitive TRPA1 determines transgenerational diapause phenotype of the silkworm, *Bombyx mori* [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, **111**(13): E1249-E1255.
- [73] Wang G, Qiu Y T, Lu T, *et al.* *Anopheles gambiae* TRPA1 is a heat-activated channel expressed in thermosensitive sensilla of female antennae [J]. *European Journal of Neuroscience*, 2009, **30**(6): 967-974.
- [74] Viswanath V, Story G M, Peier A M, *et al.* Opposite thermosensor in fruitfly and mouse [J]. *Nature*, 2003, **423**(6942): 822-823.
- [75] Vandewauw I, De Clercq K, Mulier M, *et al.* A TRP channel trio mediates acute noxious heat sensing [J]. *Nature*, 2018, **555**(7698): 662-666.
- [76] Tan C H, McNaughton P A. The TRPM2 ion channel is required for sensitivity to warmth [J]. *Nature*, 2016, **536**(7617): 460-463.
- [77] Kashio M, Sokabe T, Shintaku K, *et al.* Redox signal-mediated sensitization of transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) to temperature affects macrophage functions [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, **109**(17): 6745-6750.
- [78] McKemy D D, Neuhauser W M, Julius D. Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation [J]. *Nature*, 2002, **416**(6876): 52-58.
- [79] Ota W, Nakane Y, Kashio M, *et al.* Involvement of TRPM2 and TRPM8 in temperature-dependent masking behavior [J]. *Scientific Reports*, 2019, **9**(1): 3706.
- [80] Liedtke W, Choe Y, Marti-Renom M A, *et al.* Vanilloid receptor-related osmotically activated channel (VR-OAC), a candidate vertebrate osmoreceptor [J]. *Cell*, 2000, **103**(3): 525-535.
- [81] Lee H, Iida T, Mizuno A, *et al.* Altered thermal selection behavior in mice lacking transient receptor potential vanilloid 4 [J]. *The Journal of Neuroscience*, 2005, **25**(5): 1304-1310.
- [82] Deng L, Gillis J E, Chiu I M, *et al.* Sensory neurons: An integrated component of innate immunity [J]. *Immunity*, 2024, **57**(4): 815-831.
- [83] Rouadi P W, Idriss S A, Bousquet J, *et al.* WAO-ARIA consensus on chronic cough-Part 1: Role of TRP channels in neurogenic inflammation of cough neuronal pathways [J]. *World Allergy Organization Journal*, 2021, **14**(12): 100617.
- [84] Graier T, Weger W, Jonak C, *et al.* Real-world effectiveness of anti-interleukin-23 antibodies in chronic plaque-type psoriasis of patients from the Austrian Psoriasis Registry (PsoRA) [J]. *Scientific Reports*, 2022, **12**(1): 15078.
- [85] Perner C, Flayer C H, Zhu X, *et al.* Substance P release by sensory neurons triggers dendritic cell migration and initiates the type-2 immune response to allergens [J]. *Immunity*, 2020, **53**(5): 1063-1077.
- [86] Hanč P, Gonzalez R J, Mazo I B, *et al.* Multimodal control of dendritic cell functions by nociceptors [J]. *Science*, 2023, **379**(6639): eabm5658.
- [87] Brandao K, Deason-Towne F, Perraud A L, *et al.* The role of Mg^{2+} in immune cells [J]. *Immunologic Research*, 2013, **55**(1-3): 261-269.
- [88] Tsutsui M, Hirase R, Miyamura S, *et al.* TRPM2 Exacerbates central nervous system inflammation in experimental autoimmune encephalomyelitis by increasing production of CXCL2 chemokines [J]. *The Journal of Neuroscience*, 2018, **38**(39): 8484-8495.
- [89] Yamamoto S, Shimizu S, Kiyonaka S, *et al.* TRPM2-mediated Ca^{2+} influx induces chemokine production in monocytes that aggravates inflammatory neutrophil infiltration [J]. *Nature Medicine*, 2008, **14**(7): 738-747.
- [90] Magnone M, Bauer I, Poggi A, *et al.* NAD^+ levels control Ca^{2+} store replenishment and mitogen-induced increase of cytosolic Ca^{2+} by Cyclic ADP-ribose-dependent TRPM2 channel gating in human T lymphocytes [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2012, **287**(25): 2012, **109**(17): 6745-6750.

- 21067-21081.
- [91] Yin J, Michalick L, Tang C, *et al.* Role of transient receptor potential vanilloid 4 in neutrophil activation and acute lung injury [J]. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2016, **54**(3): 370-383.
- [92] Link T M, Park U, Vonakis B M, *et al.* TRPV2 has a pivotal role in macrophage particle binding and phagocytosis [J]. *Nature Immunology*, 2010, **11**(3): 232-239.
- [93] Zhong X Z, Zou Y, Sun X, *et al.* Inhibition of Transient Receptor Potential Channel Mucolipin-1 (TRPML1) by lysosomal adenosine involved in severe combined immunodeficiency diseases [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2017, **292**(8): 3445-3455.
- [94] Pinho-Ribeiro F A, Baddal B, Haarsma R, *et al.* Blocking neuronal signaling to immune cells treats streptococcal invasive infection [J]. *Cell*, 2018, **173**(5): 1083-1097.
- [95] Huang C, Chen Y, Cai Y, *et al.* TRPV1⁺ neurons alter *Staphylococcus aureus* skin infection outcomes by affecting macrophage polarization and neutrophil recruitment [J]. *BMC Immunology*, 2023, **24**(1): 55.
- [96] Baral P, Umans B D, Li L, *et al.* Nociceptor sensory neurons suppress neutrophil and $\gamma\delta$ T cell responses in bacterial lung infections and lethal pneumonia [J]. *Nature Medicine*, 2018, **24**(4): 417-426.
- [97] Yang Y, Yao Z, Wang H, *et al.* Severe inflammation in C57/BL6 mice leads to prolonged cognitive impairment by initiating the *IL-1 β /TRPM2* pathway [J]. *International Immunopharmacology*, 2024(128): 111380.
- [98] Khalil M, Babes A, Lakra R, *et al.* Transient receptor potential melastatin 8 ion channel in macrophages modulates colitis through a balance-shift in TNF-alpha and interleukin-10 production [J]. *Mucosal Immunology*, 2016, **9**(6): 1500-1513.
- [99] Luostarinen S, Hämäläinen M, Pemmari A, *et al.* The regulation of TRPA1 expression and function by Th1 and Th2-type inflammation in human A549 lung epithelial cells [J]. *Inflammation Research*, 2023, **72**(7): 1327-1339.
- [100] Qiao Z, Feng X, Sun W, *et al.* Independent and synergistic effects of extreme heat and NO₂ pollution on diabetic nephropathy in a type II diabetes mouse model [J]. *Environmental Pollution*, 2025(375): 126321.
- [101] Moore C, Liedtke W B. Osmomechanical-Sensitive TRPV Channels in Mammals [M]//*Neurobiology of TRP Channels*. Boca Raton: CRC Press, 2017: 85-94.
- [102] Wang J, Yang G, Li M, *et al.* Transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8)-based mechanisms underlie both the cold temperature-induced inflammatory reactions and the synergistic effect of cigarette smoke in human bronchial epithelial (16HBE) cells [J]. *Frontiers in Physiology*, 2019(10): 285.
- [103] Yamamoto K, Chiba N, Chiba T, *et al.* Transient receptor potential ankyrin 1 that is induced in dorsal root ganglion neurons contributes to acute cold hypersensitivity after oxaliplatin administration [J]. *Molecular Pain*, 2015, **11**(1): 69.
- [104] Andersson D A, Gentry C, Bevan S. TRPA1 has a key role in the somatic pro-nociceptive actions of hydrogen sulfide [J]. *PLoS One*, 2012, **7**(10): e46917.
- [105] Estrada-Cárdenas P, Cruz-Moreno D G, González-Ruiz R, *et al.* Combined hypoxia and high temperature affect differentially the response of antioxidant enzymes, glutathione and hydrogen peroxide in the white shrimp *Litopenaeus vannamei* [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2021(254): 110909.
- [106] Yoshimura A, Saito S, Saito C T, *et al.* Functional analysis of thermo-sensitive TRPV1 in an aquatic vertebrate, masu salmon (*Oncorhynchus masou ishikawae*) [J]. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 2022(31): 101315.
- [107] Gau P, Poon J, Ufret-Vincenty C, *et al.* The zebrafish ortholog of TRPV1 is required for heat-induced locomotion [J]. *The Journal of Neuroscience*, 2013, **33**(12): 5249-5260.
- [108] Nisembaum L G, Besseau L, Paulin C H, *et al.* In the heat of the night: Thermo-TRPV channels in the salmonid pineal photoreceptors and modulation of melatonin secretion [J]. *Endocrinology*, 2015, **156**(12): 4629-4638.
- [109] Li C, Qin X, Liang M, *et al.* Genome-wide identification, characterization, and expression analysis of the transient receptor potential gene family in mandarin fish *Siniperca chuatsi* [J]. *BMC Genomics*, 2024, **25**(1): 848.
- [110] Huang J, Wang X, Guo X, *et al.* Transient receptor potential (TRP) channels in *Sebastes schlegelii*: Genome-wide identification and *ThermoTRP* expression analysis under high-temperature [J]. *Gene*, 2024(910): 148317.
- [111] Fu H, Jiao Z, Li Y, *et al.* Transient receptor potential (TRP) channels in the pacific oyster (*Crassostrea gigas*): genome-wide identification and expression profiling after heat stress between *C. gigas* and *C. angulata* [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, **22**(6): 3222.
- [112] Hunt R F, Hortopan G A, Gillespie A, *et al.* A novel zebrafish model of hyperthermia-induced seizures reveals a role for TRPV4 channels and NMDA-type glutamate receptors [J]. *Experimental Neurology*, 2012, **237**(1): 199-206.
- [113] Hori S, Sakamoto N, Saitoh O. Cloning and functional characterization of medaka TRPV4 [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2022(267): 111182.
- [114] Lee H J, Lee S Y, Kim Y K. Molecular characterization of transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) gene transcript variant mRNA of chum salmon *Oncorhynchus*

- keta* in response to salinity or temperature changes [J]. *Gene*, 2021(795): 145779.
- [115] Chrétien C, Fenech C, Liénard F, *et al.* Transient receptor potential canonical 3 (TRPC3) channels are required for hypothalamic glucose detection and energy homeostasis [J]. *Diabetes*, 2017, **66**(2): 314-324.
- [116] Malafoglia V, Traversetti L, Del Grosso F, *et al.* Transient receptor potential melastatin-3 (TRPM3) mediates nociceptive-like responses in *Hydra vulgaris* [J]. *PLoS One*, 2016, **11**(3): e0151386.
- [117] Saito S, Hamanaka G, Kawai N, *et al.* Characterization of TRPA channels in the starfish *Patiria pectinifera*: involvement of thermally activated TRPA1 in thermotaxis in marine planktonic larvae [J]. *Scientific Reports*, 2017, **7**(1): 2173.
- [118] Peng C, Yang Z, Liu Z, *et al.* A systematical survey on the TRP channels provides new insight into its functional diversity in zhikong scallop (*Chlamys farreri*) [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, **22**(20): 11075.
- [119] Liu B, Song X, Bai S, *et al.* Crayfish (*Procambarus clarkii*) TRPA1 is required for the defense against *Aeromonas hydrophila* infection under high temperature conditions and contributes to heat sensing [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2022(257): 110654.
- [120] Oda M, Saito K, Hatta S, *et al.* Chemical and thermal sensitivity of medaka TRPA1 analyzed in heterologous expression system [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2017, **494**(1/2): 194-201.
- [121] Oda M, Kurogi M, Kubo Y, *et al.* Sensitivities of two zebrafish TRPA1 paralogs to chemical and thermal stimuli analyzed in heterologous expression systems [J]. *Chemical Senses*, 2016, **41**(3): 261-272.
- [122] Oda M, Kubo Y, Saitoh O. Sensitivity of *Takifugu* TRPA1 to thermal stimulations analyzed in oocytes expression system [J]. *Neuroreport*, 2018, **29**(4): 280-285.
- [123] Yuan M, Li X, Lu W. The caudal neurosecretory system: A novel thermosensitive tissue and its signal pathway in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) [J]. *Journal of Neuroendocrinology*, 2020, **32**(6): e12876.
- [124] Ding J, Yu Y, Yang M, *et al.* TRPA1 expression provides new insights into thermal perception by the sea urchin *Strongylocentrotus intermedius* [J]. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 2019, **99**(8): 1825-1829.
- [125] Evans T G, Kültz D. The cellular stress response in fish exposed to salinity fluctuations [J]. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological and Integrative Physiology*, 2020, **333**(6): 421-435.
- [126] Bossus M, Charmantier G, Lorin-Nebel C. Transient receptor potential vanilloid 4 in the European sea bass *Dicentrarchus labrax*: A candidate protein for osmosensing [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2011, **160**(1): 43-51.
- [127] Seale A P, Watanabe S, Breves J P, *et al.* Differential regulation of TRPV4 mRNA levels by acclimation salinity and extracellular osmolality in euryhaline tilapia [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2012, **178**(1): 123-130.
- [128] Shang X, Ma A, Wang X a, *et al.* Isolation, characterization and expression analysis of *TRPV4* in half-smooth tongue sole *Cynoglossus semilaevis* [J]. *Journal of Oceanology and Limnology*, 2020, **38**(1): 294-305.
- [129] Zhou X, Cui J, Liu S, *et al.* Comparative transcriptome analysis of papilla and skin in the sea cucumber, *Apostichopus japonicus* [J]. *PeerJ*, 2016(4): e1779.
- [130] Wang X, Wang Y, Wang Y, *et al.* Characterization and expression profile of transient receptor potential channels in sea cucumber *Apostichopus japonicus* [J]. *Frontiers in Marine Science*, 2023(10): 1142982.
- [131] Liu R, Luo B, Yan H, *et al.* Transient receptor potential vanilloid-1 (TRPV1) is a mediator of noise-induced neural damage in zebrafish and mice [J]. *Science China Life Sciences*, 2025. [online ahead of print]
- [132] Kastnerhuber E, Gesemann M, Mickoleit M, *et al.* Phylogenetic analysis and expression of zebrafish transient receptor potential melastatin family genes [J]. *Developmental Dynamics*, 2013, **242**(11): 1236-1249.
- [133] Low S E, Amburgey K, Horstick E, *et al.* TRPM7 is required within zebrafish sensory neurons for the activation of touch-evoked escape behaviors [J]. *The Journal of Neuroscience*, 2011, **31**(32): 11633-11644.
- [134] He J, Wang P, Wang Z, *et al.* TRPM7-Mediated Ca^{2+} regulates mussel settlement through the CaMKK β -AMPK-SGF1 pathway [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, **24**(6): 5399.
- [135] Tian Y, Shang Y, Guo R, *et al.* Salinity stress-induced differentially expressed miRNAs and target genes in sea cucumbers *Apostichopus japonicus* [J]. *Cell Stress and Chaperones*, 2019, **24**(4): 719-733.
- [136] Prober D A, Zimmerman S, Myers B R, *et al.* Zebrafish TRPA1 channels are required for chemosensation but not for thermosensation or mechanosensory hair cell function [J]. *The Journal of Neuroscience*, 2008, **28**(40): 10102-10110.
- [137] Möller C C, Mangos S, Drummond I A, *et al.* Expression of *trpC1* and *trpC6* orthologs in zebrafish [J]. *Gene Expression Patterns*, 2008, **8**(5): 291-296.
- [138] Nissembaum L G, Loentgen G, L'Honoré T, *et al.* Transient receptor potential-vanilloid (TRPV1-TRPV4) channels in the atlantic salmon, *salmo salar*. A focus on the pineal gland and melatonin production [J]. *Frontiers in Physiology*, 2022(12): 784416.
- [139] Amato V, Viña E, Calavia M G, *et al.* *TRPV4* in the

- sensory organs of adult zebrafish [J]. *Microscopy Research and Technique*, 2012, 75(1): 89-96.
- [140] Mhalhel K, Montalbano G, Giurdanella G, *et al.* Histological and immunohistochemical study of gilthead seabream tongue from the early stage of development: TRPV4 potential roles [J]. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 2022(244): 151985.
- [141] You M S, Yang W B, Cheng C H, *et al.* Red LED light treatment promotes cognitive learning through up-regulation of *trpm4* in zebrafish [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2020(213): 112073.
- [142] Cao Z, Deng W, Dong R, *et al.* Low temperature inhibits food intake via TRPA1 channel activation in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) [J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2024(592): 112333.
- [143] Majhi R K, Kumar A, Yadav M, *et al.* Thermosensitive ion channel TRPV1 is endogenously expressed in the sperm of a fresh water teleost fish (*Labeo rohita*) and regulates sperm motility [J]. *Channels*, 2013, 7(6): 483-492.
- [144] Chen Y, Wang H, Wang F, *et al.* Sperm motility modulated by Trpv1 regulates zebrafish fertilization [J]. *Theriogenology*, 2020(151): 41-51.
- [145] Castro-Arnau J, Chauvigné F, Toft-Bertelsen T L, *et al.* Aqp4a and Trpv4 mediate regulatory cell volume increase for swimming maintenance of marine fish spermatozoa [J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2024, 81(1): 285.
- [146] Li S, Feng Y, Zhang T, *et al.* Identification and characterization of *Trpm4* gene involved in regulating Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) inflammatory response [J]. *Journal of Fish Diseases*, 2021, 44(11): 1765-1776.
- [147] Xie Z-Y, Xu Y, Zhang Q-S, *et al.* Identification and functional characterization of grass carp TRPV1 in facilitating GCRV infection [J]. *Aquaculture*, 2025(604): 742484.

THE FUNCTION OF TRP FAMILY OF TEMPERATURE SENSING, INFLAMMATORY REGULATORY, AND RESEARCH PROGRESS IN AQUATIC ANIMALS

WANG Lei¹, LI Yi-Xuan¹, You Kai-Wen¹, GUO Yu-Qi¹, WU Ya-Mei² and XIE Hai-Ping²

(1. Institute of Modern Aquaculture Science and Engineering, Guangdong Provincial Key Laboratory for Healthy and Safe Aquaculture, School of Life Sciences, South China Normal University, Guangzhou 510631, China; 2. Guangdong Agricultural Technology Promotion Center, Guangzhou 510145, China)

Abstract: Environmental physical, chemical, and biological factors are intricately associated with the life activities of animals. Perceiving changes in these factors is critical for animals to avoid harmful stimuli or migrate to suitable habitats. Transient receptor potential (TRP) channels, members of cation channel family, depolarize the membrane potential and regulate intracellular cation concentrations, such as Ca^{2+} . These proteins not only play a mediating role in the perception of environmental stimuli by animals but also are deeply involved in various physiological processes, including immune inflammatory responses, thus functioning as “biosensors”. This review provides a comprehensive overview of TRP family structure and classification, with a particular emphasis on the latest advancements in their functions related to temperature sensing and inflammation regulation. It also thoroughly summarizes the pivotal roles of TRP family proteins in environmental adaptation (temperature, osmotic regulation, and chemical perception) and physiological regulation (feeding behavior, immune defense, and reproduction) of aquatic animals. Additionally, the review explores the potential of TRP protein family as drug targets and in the prevention and control of aquatic animal diseases as well as in breeding, providing theoretical insights for promoting the healthy development of aquaculture industry.

Key words: TRP gene family; Ion channel; Temperature sensing; Inflammation; Medicinal development; Disease control and prevention; Aquatic animals