



触觉受体 NOMPC 及听觉受体 TMC 的发现

潘学琪 闫致强*

(深圳湾实验室分子生理学研究所, 深圳 518107)

摘要 人类感觉包括: 视觉、听觉、嗅觉、味觉、触觉, 还有温觉、痛觉等. 生物体是如何感知物理世界的问题一直吸引着人类, 虽然在不同感知觉受体的发现及研究过程中不断取得新的突破性进展, 但是对这些感知觉基础生物学层面的理解仍然有限. 2021年度诺贝尔生理学或医学奖授予感知觉研究领域, 以表彰 David Julius 和 Ardem Patapoutian 在感知温度与触觉受体的发现上做出的深远而广泛的贡献. 对于听觉研究而言, 虽然早在 1961 年就获得诺贝尔奖, 但是听觉受体的研究仍然不足. 本文着重对无脊椎动物触觉及听觉受体 NOMPC、哺乳动物听觉受体 TMC 的发现及研究进程进行详细介绍, 并对未来感知觉领域的发展提供建议.

关键词 NOMPC, TMC1/2, 分子结构, 门控机制, 听觉
中图分类号 Q74

DOI: 10.16476/j.pibb.2021.0370

机体对外界环境不同刺激做出反应是生物体适应环境也是与外界环境进行沟通互动的基础. 机体可以感知不同的机械刺激, 比如识别不同物体的纹理、大小和形状, 以及感受自身的空间位置和肢体运动, 这些看似平常的活动却受到精细的调节, 涉及不同神经元的独特功能. 机械力的感知离不开机械力门控离子通道 (MS 通道), 这些通道存在于所有的原核生物到真核生物中, 是重要的机械力-电信号转换器, 且都是保守的, 其中 MscS 和 MscL 家族存在于细菌中, 参与调节渗透压平衡^[1]; NOMPC 主要存在于昆虫中, 与触觉和听觉有关^[2-3]; K2P (two pore domain) 家族钾通道 TRAAK 存在于哺乳动物和人体中, 与机械伤害的感受有关^[4], 获得 2021 年诺贝尔生理学或医学奖的哺乳动物 PIEZO1/2 通道与触觉、心血管功能和本体感觉有关^[5]; 植物中也存在机械敏感离子通道, 如 MSL、TPK 和 MCA 通道^[6]. MS 通道在生物体内参与了多种机械力感受传导过程, 在触觉、听觉、心血管功能、渗透压调节、平衡觉等广泛的生理现象中发挥重要作用. 本文着重介绍无脊椎动物触觉及听觉受体 NOMPC、哺乳动物听觉受体 TMC1/2 等机械门控离子通道的发现过程、分子特性、结构及生理功能, 并对感知觉的未来研究提供

建议.

1 NOMPC 作为果蝇和秀丽隐杆线虫温和触觉及听觉机械敏感离子通道的发现

TRP (transient receptor potential) 离子通道家族的单体由 6 个跨膜片段和 1 个位于第 5 和第 6 片段间的成孔结构域组成, TRP 超家族成员众多, 在哺乳动物中已发现有 33 个 TRP 通道编码基因, 同源性分析将其分为 6 个亚家族^[7], TRP 通道能够被多种不同的刺激激活, 如 TRPV1 可被伤害性高温及辣椒素激活^[8-11], TRPA1 可被冷和热刺激同时激活, 也可被是芥子油、辣根、肉桂、大蒜、丁香和生姜中的活性化合物激活^[12], TRPM8 可被冷刺激激活^[13]. TRP 家族庞大, 但尚未发现触觉相关受体. NOMPC 通道是无脊椎动物第一个明确与机械力传导相关的 TRP 通道, 该通道最初是在研究人员对共济失调和感觉迟钝的果蝇幼虫进行遗传筛选的过程中鉴别出来的^[14]. 2013 年来自加州大学的闫致强博士后和张伟博士后合作, 鉴定果蝇 NOMPC 是一种机械敏感通道的成孔亚单位, 发现

* 通讯联系人.

Tel: 13564974983, E-mail: zqyan@szbl.ac.cn

收稿日期: 2021-11-10, 接受日期: 2021-12-03

NOMPC主要表达在果蝇III类树枝状神经元中, 电生理实验及钙成像表明NOMPC具有触觉敏感性, 参与温和触觉的转导, 随后异位表达NOMPC于IV类神经元或果蝇S2细胞中, 都出现机械敏感电流, 由此表明NOMPC是机械传导通道的一个成孔亚单位^[15-16], 这是国际上该领域第一个符合机械力敏感通道四个标准的离子通道。

1.1 NOMPC通道的结构

NOMPC是果蝇中TRPN亚家族成员中的一员, 是一种温和触觉的机械传导通道. NOMPC通道的N端含有29个重复的锚蛋白(ankyrin repeats, ARs)^[17-18], 这些ARs位于胞内端, 连接到胞内的微管, 可能与机械转导相关^[7]. 2015年Zhang等^[19]揭示ARs可以作为分子弹簧向NOMPC通道传递机械力, 若将NOMPC的ARs转移到电压门控离子通道, 这样构建的嵌合体也具有机械敏感性. 在2017年来自加州大学的程亦凡教授以及美国国家科学院院士詹裕农(Yuh Nung Jan)和叶公杼(Lily Yeh Jan)利用冷冻电镜解析了NOMPC通道的高分辨率结构, 较为直观地显示其胞内具有大量的ARs, 4个NOMPC亚基的N端ARs位于通道跨膜区下面, 4条AR链形成约15 nm长的螺旋弹簧或铰链, 并通过连接螺旋(LH)区域连接到跨膜(TM)孔域, 再与胞内细胞骨架连接, 可以感受施加于细胞的机械力, 机械力通过TRP结构域, 以及与孔道结构末端连接的S4-S5连接区, 传导到孔道区, 导致通道开放^[20].

1.2 NOMPC通道的门控机制

什么样的机械力(或什么类型的细胞变形)可以打开NompC通道, 以及机械力如何从ARs传递到TM区域来打开通道, 仍然不能明确. 有研究认为拉动ARs弹簧可能会打开通道^[21], 另外还有一些研究表明需要一个从ARs到TM区域的推力才能打开通道^[22-23]. 这种精密的弹簧结构是如何感受机械力的, 2021年6月闫致强实验室与宋晨实验室合作研究解释了这个问题. 该研究通过分子动力学模拟及电生理实验发现, NOMPC通道通过“push-to-open”响应机械力, 该通道对细胞体积膨胀及膜表面张力刺激不敏感, 但是可以对机械压力(compress)产生独特的门控响应, 即可以感受细胞体积的压缩或细胞的收缩. 在向细胞施加机械压力时, 可压缩ARs弹簧结构, 其在TRP结构域上产生推力, 该推力有助于驱动TRP域顺时针旋转及产生扭转, 并且单独的推力足以使TRP结构域

顺时针运动, 进而拉动S6螺旋以打开NOMPC^[24](图1).

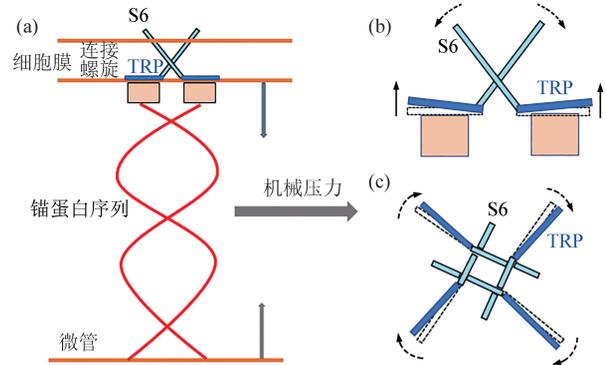


Fig. 1 The mechanical gating mechanism of NOMPC^[24]

图1 NOMPC机械门控机制示意图^[24]

(a) 当向细胞施加机械压力时, 可使锚蛋白序列(ARs)区域压缩, 并在与其相连的连接螺旋(LH)结构域上产生一个推力和一个扭矩; (b) LH结构域产生的扭矩推动瞬时受体电位(TRP)结构域, 导致TRP结构域倾斜; (c) LH结构域产生的推力导致TRP结构域顺时针旋转, TRP结构域的运动导致S6螺旋略微倾斜和旋转, 从而使通道打开。

由上述分析可知, NOMPC在果蝇中是确定的机械门控离子通道, 另有一些研究证明NOMPC在果蝇的轻触觉、听觉、平衡和运动感觉中起着关键作用^[25-27]. 此外, 在果蝇机械敏感通道的筛选过程中, 闫致强团队发现TRP通道的成员Brv1蛋白同样是果蝇幼虫触觉所必需的, 且表达在III类神经元突触中. 电生理记录进一步揭示异源表达在HEK 293T中的Brv1蛋白可以形成机械敏感的阳离子通道. 同时, 纯化的Brv1蛋白通过脂质体电生理记录也能表现出通道活性和机械敏感性. 最后将Brv1与NOMPC共转, 证明了Brv1基因能放大感受机械力敏感触觉的初级电流, 是一个在触觉中起到放大电信号作用的阳离子通道^[28].

尽管通过同源序列比对并未在人类等哺乳动物中发现NOMPC通道, 但是NOMPC通道的发现具有重要作用, 为触觉通道的深入研究奠定基础, 同时帮助人们更好地理解触觉等感觉转导的机制。

2 哺乳动物听觉受体的发现及研究

听力是人类的主要感官之一, 对日常交流非常重要. 在5种感官中, 介导嗅觉、味觉、视觉、触觉的受体相继被发现, 但是听觉受体的发现历程却

较为曲折. 介导听觉的第一级神经元位于内耳螺旋器 (organ of Corti), 其上有大约 16 000 个毛细胞. 毛细胞是哺乳动物内耳感知声音并向中枢神经系统传递信息的主要细胞. 毛细胞在功能上分为两种: 放大和调节输入声信号的外毛细胞 (OHCs) 和向中枢神经系统传递声信息的内毛细胞 (IHCs)^[29]. 尽管它们具有不同的功能, 但 OHCs 和 IHCs 都具有将机械信息转换为电信号的能力, 这种信号转导能力依赖于毛细胞顶端的毛束, 毛束内部由 F 肌动蛋白填充的微绒毛组成, 这些微绒毛呈阶梯状排列, 其长度由短纤毛向长纤毛依次增加. 在声音传递过程中, 声波振动引起毛细胞顶端纤毛发生偏转, 使短纤毛连接到长纤毛. 机械门控通道定位于短纤毛尖端, 并对尖端传递的机械力作出响应^[30], 导致机械门控通道开放, 但是当长纤毛向短纤毛偏转时, 可关闭机械门控通道^[31]. 由此推断静息状态下的 MT 通道处于对机械力最敏感的位置.

由于内耳及毛细胞的精密结构、毛细胞数量较少, 内耳有颞骨的保护, 且体外培养毛细胞较为困难, 因此听觉受体的发现及听觉转导机制的研究较为困难. 虽然 1961 年的诺贝尔生理学或医学奖颁发给了发现听觉器官耳蜗的 Georg von Békésy 教授, 但是听觉受体的研究较为曲折, 历时 40 年, 最终由闫致强教授团队确定 TMC1/2 是直接感受机械刺激的成孔亚单位.

2.1 长期寻求的机械敏感通道: TMC1/2

2002 年, Kurima 等^[32] 在先天性耳聋患者和耳聋小鼠模型身上发现同一个致病基因, 位于 9q13~q21. 他们通过分子克隆在该区域发现了一个新的导致人类和小鼠耳聋的基因, 将其命名为耳蜗跨膜蛋白 1, 后改名为 TMC1. 随后很多实验室开始对 TMC1 蛋白进行研究, 来确定其是否为听觉受体^[32-33]. 2011 年, Andrew J Griffith 实验室和 Jeffrey R Holt 实验室^[34] 合作研究发现在毛细胞中, 除 TMC1 之外, TMC 家族同源分子 TMC2 在听觉转导过程中同样发挥重要作用, 只有在把 TMC1 和 TMC2 同时敲除的情况下, 才能完全消除毛细胞的机械传导电流. 上述研究初步证明, TMC 蛋白家族可能是参与听觉机械转导的关键蛋白.

除 TMC1/2 之外, 其他一些分子对于毛细胞的机械传导也很重要. 2017 年, Wu 等^[35] 证明内耳异常的机械敏感电流实际上是由机械敏感离子通道 PIEZO2 介导的, 该离子通道位于毛细胞顶端表面, 并通过膜拉伸激活, PIEZO2 在 Merkel 细胞和背根

神经节的一个亚组中高度表达, 并介导哺乳动物皮肤的温和触觉^[36], 研究发现 PIEZO2 基因敲除小鼠几乎没有听力缺陷, 由此推断内耳机械门控电流并不是由 PIEZO2 通道介导的. Ulrich Mueller 实验室发现的 LHFPL5 和 TMIE 也参与毛细胞机械转导^[37], 到底哪个分子是机械转导离子通道孔道区核心亚基, 仍无定论. 2018 年, 来自哈佛的 Jeffrey R Holt 和 David P Corey 合作证明 TMC1 蛋白可以形成二聚体, 并且预测 TMC1 蛋白跨膜区 S4~S7 结构域可能构成了毛细胞机械传导通道的孔道区^[34]. 证明一个蛋白质是否是机械敏感离子通道需要满足在异源细胞或者脂质体中表达该通道仍具有机械敏感性, 该方法已成功应用于部分机械敏感离子通道, 包括 NOMPC 和 PIEZO1/2^[15, 38-39]. 然而, 迄今为止做过的所有测试中, TMC1/2 均不能在异源细胞质膜上表达^[40], 而闫致强团队^[41] 采用构建脂质体的方法进行电生理实验, 首先从不同物种中筛选出 21 个 TMC1 和 TMC2 同源基因, 以用于蛋白质表达和纯化, 最终鉴定出海龟的 TMC1 (CmTMC1) 和虎皮鹦鹉的 TMC2 (MuTMC2) 在异源细胞中具有高表达水平, 在昆虫 Sf9 细胞中表达和纯化这两个物种的 TMC1/2 蛋白, 并在脂质体中重组以进行功能研究. 通过膜片钳技术, 发现 CmTMC1 和 MuTMC2 具有自发的单通道电流, CmTMC1 和 MuTMC2 的单通道电导分别约为 40 pS 和 35 pS, 同时已经报道的致病点突变引入 CmTMC1 中, 无法记录到机械敏感电流, 通过上述研究证明了 CmTMC1 和 MuTMC2 蛋白均具备离子通道活性, 最终人类听觉受体的谜团被揭开.

2.2 TMC1 蛋白的预测结构模型

为了深入了解 TMC1 通道的组装、功能和门控机制, 需要在通道开放和闭合状态下的高分辨率原子结构. 但是至今尚未公布 TMC1 或其他 TMC 成员的高分辨结构. 有研究显示, 小鼠或人类 TMC1 以二聚体的形式聚集^[34], 随后的研究证实, 从昆虫 Sf9 细胞纯化的 CmTMC1 或 MuTMC2 也形成二聚体^[41]. 基于蛋白质序列相似性评估, TMC 家族与 TMEM16 家族在结构上具有相似性, 根据小鼠已有的 mmTMEM16a^[42] 和真菌 nhTMEM16 通道结构模型^[43], 研究发现预测的 TMC1 模型为二聚体, 每个亚单位包含 10 个跨膜结构域, N 端和 C 端均位于胞内, 在每个亚单位中, TM4~TM7 形成离子通道^[41], 另外在孔-脂质界面附近观察到一个大空腔, TMC1 胞外 TM3/TM4 环和 TM5/TM6 环中存在

一些保守的酸性残基, 这些残基在孔道入口处形成一个负电环境, 这可能有助于增强孔隙的导电性, 并促进阳离子的通过^[44], 进一步论证该预测结构的证据来源于M412K突变, 该突变位于TM4, 由带负电荷的蛋氨酸突变成带正电荷的赖氨酸, 该突变导致毛细胞具有较小的单通道电导和较低的Ca²⁺通透性^[45]. 虽然TMC1的预测结构可以合理地解释TMC通道生物物理学特性, 但仍需高分辨原子结构更好地解释TMC通道的特性.

2.3 耳聋的治疗

目前世界范围内约有5亿人患有听力损失. 另有研究表明, 新生儿中耳聋疾病的发病率为1%^[46], 其中50%左右与遗传因素相关^[47]. 在遗传性耳聋中, 70%左右的患者为非综合征型耳聋^[47], 临床表现没有其他系统疾病; 30%为综合征型耳聋, 临床表现除了听力受损症状, 通常还患有其他系统疾病. 目前遗传性耳聋助听器和人工耳蜗植入是治疗感觉神经性听觉丧失的主要方法, 但治疗结果存在高度的异质性且无法恢复由听力影响带来的其他功能区域的损伤. 目前听觉受体虽然已经被鉴定, 但是仍然缺乏治疗耳聋的靶向药物, 而基因治疗也仍有限, 因此尚需对于听觉系统感知声音及机械转导分子机制进行进一步研究, 为今后耳聋的治疗提供基础.

3 感知觉的研究未来

在听觉领域的研究中, 尚需更多的研究来阐明听觉的分子转导机制; 目前已经发现的机械力敏感通道为数较少, 尚需基于全基因组功能筛选找到全新的膜蛋白离子通道家族, 扩充离子通道谱, 并进行机械转导机制的研究, 为今后相关疾病的治疗提供基础及靶点.

参 考 文 献

- [1] Booth I R, Blount P. MscS and MscL families of mechanosensitive channels act as microbial emergency release valves. *J Bacteriol*, 2012, **194**(18):4802-4809
- [2] Walker R G, Willingham A T, Zuker C S. A *Drosophila* mechanosensory transduction channel. *Science*, 2000, **287**(5461): 2229-2234
- [3] Lehnert B P, Baker A E, Gaudry Q, *et al.* Distinct roles of TRP channels in auditory transduction and amplification in *Drosophila*. *Neuron*, 2013, **77**(1):115-128
- [4] Maingret F, Fosset M, Honore E, *et al.* TRAAK is a mammalian neuronal mechano-gated K⁺ channel. *J Biol Chem*, 1999, **274**(3): 1381-1387
- [5] Wu J, Lewis A H, Grandl J. Touch, tension, and transduction—the function and regulation of piezo ion channels. *Trends Biochem Sci*, 2017, **42**(1):57-71
- [6] Basu D, Haswell E S. Plant mechanosensitive ion channels: an ocean of possibilities. *Curr Opin Plant Biol*, 2017, **40**:43-48
- [7] Christensen A P, Corey D P. TRP channels in mechanosensation: direct or indirect activation?. *Nat Rev Neurosci*, 2007, **8**(7): 510-521
- [8] Clapham D E. TRP channels as cellular sensors. *Nature*, 2003, **426**(6966):517-524
- [9] Julius D. TRP channels and pain. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2013, **29**:355-384
- [10] Dong X, Dong X. Peripheral and central mechanisms of itch. *Neuron*, 2018, **98**(3):482-494
- [11] Caterina M J, Leffler A B, Julius D, *et al.* Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor. *Science*, 2000. **288**(5464): 306-313
- [12] Bandell M, Story G M, Sun W H, *et al.* Noxious cold ion channel TRPA1 is activated by pungent compounds and bradykinin. *Neuron*, 2004, **41**(6): 849-857
- [13] Mckemy D D, Neuhauss W M, Julius D. Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. *Nature*, 2002, **416**(6876): 52-58
- [14] Nilius B, Owsianik G. The transient receptor potential family of ion channels. *Genome Biol*, 2011, **12**(3):218
- [15] Yan Z, Zhang W, Jan Y N, *et al.* *Drosophila* NOMPC is a mechanotransduction channel subunit for gentle-touch sensation. *Nature*, 2013, **493**(7431):221-225
- [16] Zhang W, Yan Z, Jan L Y, *et al.* Sound response mediated by the TRP channels NOMPC, NANCHUNG, and INACTIVE in chordotonal organs of *Drosophila* larvae. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, **110**(33):13612-13617
- [17] Montell C. Molecular genetics of *Drosophila* TRP channels. *Novartis Found Symp*, 2004, 258:3-12
- [18] Montell C. *Drosophila* TRP channels, *Pflugers arch. Eur J Physiol*, 2005, **451**(1):19-28
- [19] Zhang W, Cheng L E, Gopfert M C, *et al.* Ankyrin repeats convey force to gate the NOMPC mechanotransduction channel. *Cell*, 2015, **162**(6):1391-1403
- [20] Jin P, Bulkley D, Jan Y N, *et al.* Electron cryo-microscopy structure of the mechanotransduction channel NOMPC. *Nature*, 2017, **547**(7661):118-122
- [21] Gaudet R. A primer on ankyrin repeat function in TRP channels and beyond. *Mol Biosyst*, 2008, **4**(5):372-379
- [22] Howard J, Bechstedt S. Hypothesis: a helix of ankyrin repeats of the NOMPC-TRP ion channel is the gating spring of mechanoreceptors. *Curr Biol*, 2004, **14**(6):R224-6
- [23] Argudo D, Capponi S, Bethel N P, *et al.* A multiscale model of mechanotransduction by the ankyrin chains of the NOMPC channel. *Gen Physiol*, 2019, **151**(3):316-327
- [24] Wang Y, Guo Y, Li G, *et al.* The push-to-open mechanism of the tethered mechanosensitive ion channel NompC. *Elife*, 2021,

- 10:e58388
- [25] Walker R G, Willingham A T, Zuker C S. A *Drosophila* mechanosensory transduction channel. *Science*, 2000, **287**(5461): 2229-2234
- [26] Göpfert M C, Albert J T, Nadrowski B, *et al.* Specification of auditory sensitivity by *Drosophila* TRP channels. *Nat Neurosci*, 2006, **9**(8):999-1000
- [27] Zanini D, Giraldo D, Warren B, *et al.* Proprioceptive opsin functions in *Drosophila* larval locomotion. *Neuron*, 2018, **98**(1): 67-74.e4
- [28] Zhang M, Li X, Zheng H, *et al.* Brv1 is required for *Drosophila* larvae to sense gentle touch. *Cell Rep*, 2018, **23**(1):23-31
- [29] Schwander M, Kachar B, Müller U. Review series: the cell biology of hearing. *J Cell Biol*, 2010, **190**(1):9-20
- [30] Beurg M, Fettiplace R, Nam J H, *et al.* Localization of inner hair cell mechanotransducer channels using high-speed calcium imaging. *Nat Neurosci*, 2009, **12**(5):553-558
- [31] Hudspeth A J. The cellular basis of hearing: the biophysics of hair cells. *Science*, 1985, **230**(4727):745-752
- [32] Kurima K, Peters L M, Yang Y, *et al.* Dominant and recessive deafness caused by mutations of a novel gene, TMC1, required for cochlear hair-cell function. *Nat Genet*, 2002, **30**(3):277-284
- [33] Vreugde S, Erven A, Kros C J, *et al.* Beethoven, a mouse model for dominant, progressive hearing loss DFNA36. *Nat Genet*, 2002, **30**(3):257-258
- [34] Pan B, Akyuz N, Limapichat W, *et al.* TMC1 forms the pore of mechanosensory transduction channels in vertebrate inner ear hair cells. *Neuron*, 2018, **99**(4):736-753.e6
- [35] Wu Z, Grillet N, Mueller U, *et al.* Mechanosensory hair cells express two molecularly distinct mechanotransduction channels. *Nat Neurosci*, 2017, **20**(1):24-33
- [36] Ranade S S, Woo S H, Patapoutian A, *et al.* Piezo2 is the major transducer of mechanical forces for touch sensation in mice. *Nature*, 2014, **516**(7529):121-125
- [37] Qiu X, Ulrich M. Mechanically gated ion channels in mammalian hair cells. *Front Cell Neurosci*, 2018, **12**:100
- [38] Coste B, Mathur J, Patapoutian A, *et al.* Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels. *Science*, 2010, **330**(6000):55-60
- [39] Coste B, Xiao B, Patapoutian A, *et al.* Piezo proteins are pore-forming subunits of mechanically activated channels. *Nature*, 2012, **483**(7388):176-181
- [40] Giese A P J, Tang Y Q, Ahmed Z M, *et al.* CIB2 interacts with TMC1 and TMC2 and is essential for mechanotransduction in auditory hair cells. *Nat Commun*, 2017, **8**(1):43
- [41] Jia Y, Zhao Y, Yan Z, *et al.* TMC1 and TMC2 proteins are pore-forming subunits of mechanosensitive ion channels. *Neuron*, 2020, **105**(2):310-321.e3
- [42] Dang S, Feng S, Tien J, *et al.* Cryo-EM structures of the TMEM16A calcium-activated chloride channel. *Nature*, 2017, **552**(7685):426-429
- [43] Brunner J D, Lim N K, Schenck S, *et al.* X-ray structure of a calcium-activated TMEM16 lipid scramblase. *Nature*, 2014, **516**(7530):207-212
- [44] Ballesteros A, Fenollar-Ferrer C, Swartz K J. Structural relationship between the putative hair cell mechanotransduction channel TMC1 and TMEM16 proteins. *Elife*, 2018, **7**:e38433
- [45] Beurg M, Barlow A, Furness D N, *et al.* A Tmc1 mutation reduces calcium permeability and expression of mechano-electrical transduction channels in cochlear hair cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, **116**(41):20743-20749
- [46] Steel K P. Science, medicine, and the future: new interventions in hearing impairment. *BMJ*, 2000, **320**(7235):622-625
- [47] Posukh O, Pallares-Ruiz N, Tadinova V, *et al.* First molecular screening of deafness in the Altai Republic population. *BMC Med Genet*, 2005, **6**:12

Discovery of Touch Receptor NOMPC and Hearing Receptor TMC

PAN Xue-Qi, YAN Zhi-Qiang*

(Institute of Molecular Physiology, Shenzhen Bay Laboratory, Shenzhen 518107, China)

Abstract Human have several senses, including vision, touch, hearing, taste, smell and taste, as well as temperature and pain. How organisms perceive the physical world has always attracted people to explore. Although new breakthroughs have been made in the discovery and research of different sensory receptors, the underlying molecular and cellular mechanisms of these sensation remain elusive. The 2021 Nobel Prize in physiology or medicine was awarded to David Julius and Ardem Patapoutian for their profound contributions to the discovery of temperature sensing and tactile receptors. For hearing research, although it won the Nobel Prize as early as 1961, the research on hearing receptors is still insufficient. This article review focuses on the discovery and research process of touch and hearing receptor NOMPC in invertebrate and hearing receptor TMC in mammalian. And this review also provides suggestions for the development of sensory perception in the future.

Key words NOMPC, TMC1/2, molecular structure, gating mechanism, hearing

DOI: 10.16476/j.pibb.2021.0370

* Corresponding author.

Tel: 86-13564974983, E-mail: zqyan@szbl.ac.cn

Received: November 10, 2021 Accepted: December 3, 2021