

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00432

• 综述 •

## 电压门控性钾通道与三叉神经痛

李娜<sup>1</sup>, 马蓓<sup>2\*</sup>, 邓小明<sup>1\*</sup>

1. 第二军医大学长海医院麻醉科, 上海 200433

2. 第二军医大学基础部生理学教研室, 上海 200433

**[摘要]** 电压门控性钾通道维持神经元静息膜电位, 参与细胞兴奋性的改变。在三叉神经痛发病过程中, 三叉神经节神经元作为初级感觉神经元, 在痛觉的传导和传递过程中起重要作用。电压门控性钾通道的多种类型在三叉神经节神经元中均有表达, 激活时产生不同类型的钾电流。电压门控性钾通道功能的改变, 及其与多种神经递质、炎性介质和受体间的相互作用, 在三叉神经痛的发病过程中起到了重要作用。

**[关键词]** 电压门控钾通道; 三叉神经痛; 三叉神经节; 背根神经节; 受体

**[中图分类号]** R 745.11 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)04-0432-05

### Voltage-gated potassium channels and trigeminal neuralgia

LI Na<sup>1</sup>, MA Bei<sup>2\*</sup>, DENG Xiao-ming<sup>1\*</sup>

1. Department of Anaesthesiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Physiology, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433

**[ABSTRACT]** Voltage-gated potassium channels regulate cell membrane potential and excitability in neurons. Trigeminal ganglion as a primary sensory neuron plays an important role in the pain transduction and transmission of trigeminal neuralgia. Trigeminal ganglion neurons express many subtypes of voltage-gated potassium channels and they can evoke different type of K<sup>+</sup> current when activated. The alteration of voltage-gated potassium channels and their interaction with neurotransmitters, inflammatory cytokines and receptors play important roles in the development of trigeminal neuralgia.

**[KEY WORDS]** voltage-gated potassium channels; trigeminal neuralgia; trigeminal ganglion; dorsal root ganglia; receptors

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(4): 432-436]

细胞的动作电位是把信号从细胞的一端传向另一端的一种基本的电活动。动作电位还可以激发突触接头处神经递质的释放, 使某些信息在细胞间传递。这种快速的信号传递方式使大脑同时处理无数繁多的任务成为一种可能。动作电位的快速去极化相主要是电压依赖钠或钙通道开放完成的。而电压门控性钾通道(voltage-gated potassium channels, VGPCs)参与维持静息膜电位并在复极化相中起主导作用。因此, 电压门控性钾通道在神经细胞的兴奋性中起重要作用, 它在细胞膜中表达或者功能的改变将会对初级感觉传入神经元或中枢神经系统神经元的功能起到深远的影响。初级感觉神经元(包括三叉神经节神经元)受损时, 会对外周感觉刺激出现异常的、重复发放信号或过度的应答, 进而产生疼痛。许多证据<sup>[1-2]</sup>表明电压门控性钾通道在三叉神经痛(trigeminal neuralgia, TN)发生发展中起到了关键性作用。

本文主要就电压门控性钾通道的结构、分类及其在神经病理性疼痛特别是在三叉神经痛中的作用作一综述。

#### 1 电压门控性钾通道的结构

根据钾离子通道的结构、功能和药理学特性, 钾离子通道被分为4大家族, 分别是电压门控钾离子通道(Kv)、钙依赖性钾离子通道(KCa)、内向整流性钾离子通道(Kir)和双孔钾离子通道(K2p)<sup>[3]</sup>。其中Kv在可兴奋细胞中(包括神经元、肌纤维细胞等)和非可兴奋细胞中(如上皮细胞)均有表达, 在可兴奋细胞, Kv参与维持静息膜电位和动作电位的发生和发展; 在非可兴奋细胞, Kv主要调节Ca<sup>2+</sup>内流、细胞容积和细胞增殖与凋亡<sup>[4]</sup>。

Kv种类繁多, 包括12个家族(Kv1~12)。其中很多家族不仅由1个通道组成, 如Kv1便有8个亚型(Kv1.1~

**[收稿日期]** 2008-11-20 **[接受日期]** 2008-12-09

**[基金项目]** 上海市科学技术委员会基金(08JC1405400)。Supported by Key Program of Shanghai Science and Technology Committee (08JC1405400)。

**[作者简介]** 李娜, 硕士生。E-mail: jishibenlee@hotmail.com

\* 通讯作者(Corresponding authors)。Tel: 021-81870978, E-mail: mabei2004@yahoo.com; Tel: 021-81873492, E-mail: xmdeng@anesthesia.org.cn

1.8)<sup>[5]</sup>。电压门控性钾通道拥有相类似的结构特征,都是(亚基的四聚体,每个亚基有6个跨膜片段,氨基端和羧基端均处于胞内侧,第4跨膜片段具有电压敏感性<sup>[6]</sup>,而第5和第6跨膜片段排列构成离子孔道(PORE)<sup>[5,7]</sup>。在氨基端附近存在着1个胞质区命名为T1,其主要功能包括:介导各亚基的组合;调节通道的电压敏感性;与附属的 $\beta$ 亚基(Kv $\beta$ )相互影响<sup>[6]</sup>。

Kv $\beta$ 最初是用生化方法发现的<sup>[8]</sup>。第1个Kv $\beta$ 亚基从牛的cDNA文库中克隆出来后<sup>[9]</sup>,紧接着又发现了其他更多的家族成员(Kv $\beta$ 1.1, Kv $\beta$ 1.2, Kv $\beta$ 2和Kv $\beta$ 3)<sup>[10]</sup>。免疫荧光和蛋白化学研究显示Kv $\beta$ 提高了Kv通道的表达及其稳定性<sup>[11]</sup>。X射线衍射晶体分析法证明Kv $\beta$ 与Kv $\beta$ 通过与Kv $\beta$ 氨基端相连的T1区域实现相互作用<sup>[12]</sup>。这种相互作用可能受蛋白激酶调节。Kwak等<sup>[13]</sup>研究发现,蛋白激酶A(PKA)激活后降低了(亚基诱导Kv1.5电流失活的能力。有证据表明Kv $\beta$ 1.3上的Ser24有磷酸化活化位点。另外,药理学研究<sup>[14]</sup>发现Kv $\beta$ 1.2和Kv $\beta$ 1.3的蛋白激酶C(PKC)磷酸化是诱导Kv1.5失活的必要条件。这些实验结果均在大鼠大脑中得到证实<sup>[15]</sup>。

许多合成药物可以阻断Kv通道。其中,4-氨基吡啶和4-乙基胺经常被用于伤害性疼痛的研究。这2种药物并不是特定的Kv通道的阻断剂,高浓度时还可以阻断钙依赖钾通道(KCa)<sup>[16-17]</sup>。许多从蝎毒或其他成分中提取出的毒素成为了Kv通道特异的阻断剂,比如玛格斑蝎毒素可以阻断Kv1通道,但对其他类型Kv通道无作用<sup>[16]</sup>。而蜘蛛毒则特异性阻断Kv2通道<sup>[18]</sup>。迄今为止,尚无运用这些阻断剂抗疼痛治疗的研究,相信不久的将来它们将成为新的研究热点。

## 2 电压门控性钾通道与神经病理性疼痛

神经病理性疼痛是原发性痛或者由于原发病灶或机能障碍导致的神经系统疼痛。这种疼痛与损伤有关,包括外周神经痛,比如多发性神经病(糖尿病或HIV),单一神经病变(癌症、癌症引起的神经痛、疱疹痛等),以及神经损伤引起的疼痛(卒中后疼痛、脊髓损伤、多发性硬化症等)。初级感觉神经元是疼痛传递的第一站,背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)是大部分外周感觉的初级传入神经节,在神经病理性疼痛中作用极其重要。研究<sup>[19]</sup>表明,培养的DRG神经元上有电压门控性钾通道的表达,包括Kv1.1~1.6和2.1。而在DRG轴突横切后,DRG神经元Kv1.2和Kv2.1表达明显降低,Kv1.1和Kv1.3降低很少,Kv1.4和Kv1.6没有明显改变,因而提示外周神经损伤后电压门控性钾通道表达的降低与DRG神经元的兴奋性改变以及疼痛的发生有关。在结扎DRG远端所致神经病理性疼痛模型中,Rasband等<sup>[20]</sup>观察到Kv通道的表达下降,从而导致了神经元过度兴奋。其中,大直径DRG神经元中(42~52  $\mu$ m)表达Kv1.1/Kv1.2/Kv $\beta$ 2.1,小直径DRG神经元中(18~30  $\mu$ m)主要表达Kv1.4,而Kv1.4的表达下降与无髓C纤维的兴奋性(疼痛刺激作用于伤害感受器,通过无髓C纤维及A $\delta$ 纤维向中枢传导)提高有关<sup>[20]</sup>,说明Kv1.4可能成为神经病理性疼痛

的潜在靶点。近几年,通过RT-PCR技术,还证实Kv7.2~7.5(KCNQ2~5)也在DRG中表达。应用单细胞PCR和免疫组化方法,观察到KCNQ2、KCNQ3和KCNQ5共同表达于大直径和小直径DRG神经元中,提示在神经病理性疼痛的产生过程中,它们也与DRG神经元兴奋性增加密切相关,进而促使疼痛发生<sup>[21]</sup>。

## 3 电压门控性钾通道与三叉神经痛

3.1 三叉神经痛的特点 三叉神经痛是神经病理性疼痛的一种,由于其疼痛剧烈难忍、易复发、存在扳机点等,长期以来为医学界重视。尽管目前已发现某些病因与TN相关,但其确切的发生机制仍不清楚;虽然临床采用多种方法治疗,但效果仍不满意。TN的主要病因和病理改变是三叉神经周围节段性脱髓鞘改变,由于这种脱髓鞘病变,使神经纤维之间短路产生的病理性冲动不断上传至各级中枢,以致三叉神经节、三叉神经脊束核、丘脑及大脑皮层感觉区均处于过度兴奋状态,这种状态的持续导致中枢内痛觉控制系统的功能发生紊乱,对疼痛的抑制作用减弱<sup>[22-23]</sup>。

三叉神经节(trigeminal ganglion, TG)是外周感觉信息传入中枢的初级感觉神经元,接收面部、口腔以及鼻腔等感觉信号<sup>[24]</sup>。TG与DRG同是初级感觉神经元,但两者间存在明显差别。从介导的疼痛类型上比较,DRG介导多种急慢性疼痛,不仅仅是外周神经痛,如腰腿痛、糖尿病神经痛、带状疱疹后痛,还介导内脏痛,如肠易激综合征、慢性胰腺炎等,而TG主要涉及三叉神经痛。DRG介导的疼痛包括前述的不正常感觉,比如感觉过敏、感觉异常、感觉迟钝等,而三叉神经疼痛则存在明确的扳机点,疼痛剧烈且短暂,疼痛间期一切正常;从药物治疗上比较,三叉神经痛对钠离子通道阻断剂卡马西平有反应,但其他神经病理性疼痛对卡马西平的反应是令人失望的。这些临床表现均提示三叉神经痛的产生与电压门控性离子通道功能的改变与神经元异常放电密切相关。

3.2 电压门控性钾通道在TG的分布与功能 TG神经元上电压门控性钾通道打开时可以诱导出3种类型的钾电流,分别是瞬时外向钾电流(transient outward potassium currents,  $I_A$ ),延迟整流钾电流(delayed rectifier potassium current,  $I_K$ )和慢失活瞬时电流(slow inactivating transient current,  $I_D$ )<sup>[1]</sup>。其中, $I_K$ 主要加速动作电位的复极化,而 $I_A$ 主要影响神经元兴奋的阈电位,调节动作电位的产生频率和间期<sup>[25-26]</sup>。许多研究<sup>[27-28]</sup>表明,与三叉神经痛最相关且作用最明显的是 $I_A$ 。在TN大鼠的小直径TG神经元上,电压门控总钾电流、 $I_A$ 和 $I_K$ 均有明显下降,其中 $I_A$ 下降最为显著<sup>[2,27,29]</sup>。Rudy等<sup>[30]</sup>在软体动物的神经元中第1次发现并详述了 $I_A$ ,其后一些研究者又陆续在节肢动物肌肉和神经元中发现了 $I_A$ <sup>[31-32]</sup>。在哺乳动物中, $I_A$ 基因在许多Kv通道家族中存在,包括Kv1(*Shaker-like*)、Kv3(*Shaw-like*)和Kv4(*Shal-like*)<sup>[33]</sup>。

在TG神经元中,研究者们<sup>[34-35]</sup>运用逆行荧光金标记方法观察到支配大鼠面部痛觉的初级神经元是 $<30 \mu$ m的小直径TG神经元(无髓C及A $\delta$ 神经元)细胞, $I_A$ 和 $I_K$ 调节

着此类神经元的放电频率。Ishikawa 等<sup>[19]</sup>和 Seifert 等<sup>[36]</sup>进一步研究发现, TG 和 DRG 同样表达许多 Kv 亚通道, 如 Kv1.1~1.6、Kv2.1 和 Kv2.2, TG 神经元还表达 Kv $\beta$ 1-3。在 TN 大鼠小直径 TG 神经元上 Kv1.4 表达下降, 说明 Kv1.4 也与三叉神经痛的产生有关。

3.3 电压门控性钾通道与神经递质及受体间的相互作用  
在 TG 神经元中, 许多伤害性刺激使其兴奋性改变<sup>[37]</sup>, 经过三叉神经传入中枢, 产生三叉神经痛, TG 神经元细胞膜表面同时表达多种电压门控性离子通道和配基门控性通道, 如钠通道、钾通道、钙通道、P2X 受体、GABA 受体、5-HT<sub>3</sub> 受体以及 TRPV1 受体等。研究<sup>[38]</sup>发现, 在三叉神经节中, Kv 通道与其他多种受体及配体之间存在相互作用。比如辣椒素及辣椒素敏感型 TRPV1 受体。辣椒素是辣椒粉中的刺激性成分, 它可以用来止痛, 但也能致痛和致炎。辣椒素降低了 I<sub>A</sub> 电流, 这种效应主要通过激活 TRPV1 受体实现。如前所述, I<sub>A</sub> 主要降低 TG 神经元兴奋性, 而辣椒素通过激活其受体, 抑制 I<sub>A</sub> 电流, 从而提高了 TG 神经元兴奋性。TRPV1 受体的激活可以通过 cAMP、cGMP 以及 PKC 等途径实现。Liu 等<sup>[28]</sup>运用相关激动剂观察这 3 种途径是否参与了 TRPV1 受体介导的 I<sub>A</sub> 电流的降低, 结果发现 cAMP 和 PKC 途径并不参与此反应; 而运用 CTP-cGMP 以及 cGMP-PKG 拮抗剂 KT5823 都说明了 cGMP 参与了这种调节, 另外运用 W-7 (Ca<sup>2+</sup>-钙调节蛋白抑制剂) 证明了钙调节蛋白途径 (CaMKII) 同样参与了这种调节, 而这种调节可能由于 TRPV1 受体激活使 Ca<sup>2+</sup> 内流的缘故。在 TG 神经元中存在 GABA<sub>A</sub> 受体, 其可通过不同的致炎介质与 Kv 通道发生联系, 从而调节 Kv 通道的开放<sup>[27,39]</sup>。在三叉神经节中, 卫星细胞围绕在神经元胞体周围, 它们之间有一定的空间, 而卫星细胞和神经元胞体均可以释放 GABA 神经递质, 当动作电位发生时, 随着钾离子从胞内释放出来并且在卫星细胞和神经元胞体周围积聚, 诱导了 GABA 神经递质的释放, 通过 GABA<sub>A</sub> 受体影响氯离子通道的开放<sup>[39]</sup>, 提示 Kv 通道可以通过与 GABA<sub>A</sub> 受体的相互作用, 调节初级传入电信号以及突触前抑制<sup>[40]</sup>, 进而参与疼痛调节。IL-1(及其受体对电压门控性钾通道作用同样显著, 不仅降低 I<sub>A</sub> 还降低 I<sub>K</sub>, 对 I<sub>A</sub> 降低更为显著。这种调节机制, 可能由于 IL-1(通过提高兴奋性突触后受体 (AMPA 受体) 和降低抑制性突触后受体 (GABA 受体) 的活性来调节 TG 神经元的兴奋性<sup>[27]</sup>。另外, 致炎介质如 5-羟色胺 (5-HT)、前列腺素 E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) 以及伤害性感受器末梢附近的腺苷的释放, 在痛觉增敏中起到了重要作用<sup>[41-42]</sup>。近来有学者对三叉神经节中的 5-HT 受体做了研究, 运用 5-HT<sub>4</sub> 受体激动剂 RS67333 可以显著降低 I<sub>A</sub>, 而这种抑制作用可能与 I<sub>A</sub> 阻断剂 4-AP 的作用机制相类似, 可能是 G 蛋白偶联受体介导的<sup>[43]</sup>。这些结果提示, 电压门控性钾通道可能还通过与神经递质及受体间的相互作用, 参与了三叉神经痛的调节。

#### 4 展望

综上所述, 电压门控性钾通道在神经系统中有许多功能, 包括维持静息膜电位、神经复极和神经递质的释放<sup>[35]</sup>,

三叉神经痛发生时电压门控钾电流降低 (I<sub>A</sub> 和 I<sub>K</sub>), 从而导致伤害感受性神经元兴奋性过度增高<sup>[44-46]</sup>, 提示 VGPCs 是治疗三叉神经疼痛的潜在靶点<sup>[2,27,44,47]</sup>。在各类 VGPCs 中, 与神经病理性疼痛最有关的是 Kv1、Kv3、Kv4 和 Kv7<sup>[48]</sup>。对 Kv 通道各种亚型在三叉神经痛中的的具体作用, 调节因子如钾通道相互作用蛋白 (K<sup>+</sup>-channel-interacting-proteins, KChIPs) 和二肽基肽酶相关蛋白 (dipeptidyl-peptidase-like-proteins, DPLPs) 等如何发挥作用, 以及 Kv 通道与各种神经递质和炎性介质及受体之间的相互作用及机制都需要进一步的研究。基于动物研究发现, 单个通道的电生理性质的细微变化就可对动物的行为变化产生重大的影响, 而 VGPCs 家族繁多且复杂, 并且各自所具有的功能作用大部分尚属未知, 因此, 目前亟待解决的是全面深入地从细胞和神经网络水平分析三叉神经痛的病理状态下 Kv 通道功能表达的改变及相关调节作用, 进而揭示不同亚型 Kv 通道与三叉神经痛的关系, 为三叉神经痛的治疗提供依据。

#### [参考文献]

- [1] Yoshida S, Matsumoto S. Effects of alpha-dendrotoxin on K<sup>+</sup> currents and action potentials in tetrodotoxin-resistant adult rat trigeminal ganglion neurons[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2005, 314:437-445.
- [2] Kitagawa J, Takeda M, Suzuki I, Kadoi J, Tsuboi Y, Honda K, et al. Mechanisms involved in modulation of trigeminal primary afferent activity in rats with peripheral mononeuropathy[J]. *Eur J Neurosci*, 2006, 24:1976-1986.
- [3] Ocaña M, Cendán C M, Cobos E J, Entrena J M, Baeyens J M. Potassium channels and pain: present realities and future opportunities[J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 500(1-3):203-219.
- [4] Chandry K G, Wulff H, Beeton C, Pennington M, Gutman G A, Cahalan M D. K<sup>+</sup> channels as targets for specific immunomodulation[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2004, 25:280-289.
- [5] Gutman G A, Chandry K G, Adelman J P, Aiyar J, Bayliss D A, Clapham D E, et al. International Union of Pharmacology. XII. Compendium of voltage-gated ion channels: potassium channels[J]. *Pharmacol Rev*, 2003, 55:583-586.
- [6] MacKinnon R. Potassium channels[J]. *FEBS Lett*, 2003, 555:62-65.
- [7] Roosild T P, Lê K T, Choe S. Cytoplasmic gatekeepers of K<sup>+</sup>-channel flux: a structural perspective[J]. *Trends Biochem Sci*, 2004, 29:39-45.
- [8] Parcej D N, Scott V E, Dolly J O. Oligomeric properties of alpha-dendrotoxin-sensitive potassium ion channels purified from bovine brain[J]. *Biochemistry*, 1992, 31:11084-11088.
- [9] Scott V E, Rettig J, Parcej D N, Keen J N, Findlay J B, Pongs O, et al. Primary structure of a beta subunit of alpha-dendrotoxin-sensitive K<sup>+</sup> channels from bovine brain[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91:1637-1641.
- [10] Rettig J, Heinemann S H, Wunder F, Lorra C, Parcej D N, Dolly J O, et al. Inactivation properties of voltage-gated K<sup>+</sup> channels altered by presence of beta-subunit[J]. *Nature*, 1994, 369:289-294.

- [11] Campomanes C R, Carroll K I, Manganas L N, Hershberger M E, Gong B, Antonucci D E, et al. Kv beta subunit oxidoreductase activity and Kv1 potassium channel trafficking[J]. *J Biol Chem*, 2002, 277: 8298-8305.
- [12] Gulbis J M, Zhou M, Mann S, MacKinnon R. Structure of the cytoplasmic beta subunit-T1 assembly of voltage-dependent K<sup>+</sup> channels[J]. *Science*, 2000, 289: 123-127.
- [13] Kwak Y G, Hu N, Wei J, George A L Jr, Grobaski T D, Tamkun M M, et al. Protein kinase A phosphorylation alters Kvbeta1.3 subunit-mediated inactivation of the Kv1.5 potassium channel[J]. *J Biol Chem*, 1999, 274: 13928-13932.
- [14] Kwak Y G, Navarro-Polanco R A, Grobaski T, Gallagher D J, Tamkun M M. Phosphorylation is required for alteration of kv1.5 K<sup>+</sup> channel function by the Kvbeta1.3 subunit[J]. *J Biol Chem*, 1999, 274: 25355-25361.
- [15] Wang X, Zhang J, Berkowski S M, Knowleg H, Chandramouly A B, Downens M, et al. Protein kinase C-mediated phosphorylation of Kv beta 2 in adult rat brain[J]. *Neurochem Res*, 2004, 29: 1879-1886.
- [16] Kaczorowski G J, Garcia M L. Pharmacology of voltage-gated and calcium-activated potassium channels[J]. *Curr Opin Chem Biol*, 1999, 3: 448-458.
- [17] Mathie A, Wooltorton J R, Watkins C S. Voltage-activated potassium channels in mammalian neurons and their block by novel pharmacological agents[J]. *Gen Pharmacol*, 1998, 30: 13-24.
- [18] Shiau Y S, Huang P T, Liou H H, Liaw Y C, Shiau Y Y, Lou K L. Structural basis of binding and inhibition of novel tarantula toxins in mammalian voltage-dependent potassium channels[J]. *Chem Res Toxicol*, 2003, 16: 1217-1225.
- [19] Ishikawa K, Tanaka M, Black J A, Waxman S G. Changes in expression of voltage-gated potassium channels in dorsal root ganglion neurons following axotomy[J]. *Muscle Nerve*, 1999, 22: 502-507.
- [20] Rasband M N, Park E W, Vanderah T W, Lai J, Porreca F, Trimmer J S. Distinct potassium channels on pain-sensing neurons[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98: 13373-13378.
- [21] Passmore G M, Selyanko A A, Mistry M, Al-Qatari M, Marsh S J, Matthews E A, et al. KCNQ/M currents in sensory neurons; significance for pain therapy[J]. *J Neurosci*, 2003, 23: 7227-7236.
- [22] Kerr F W. Evidence for a peripheral etiology of trigeminal neuralgia. 1967[J]. *J Neurosurg*, 2007, 107: 225-231.
- [23] Beaver D L. Electron microscopy of the gasserian ganglion in trigeminal neuralgia[J]. *J Neurosurg*, 1967, 26 (Suppl): 138-150.
- [24] Sessle B J. Neural mechanisms and pathways in craniofacial pain[J]. *Can J Neurol Sci*, 1999, 26 (Suppl 3): S7-S11.
- [25] Yost C S. Potassium channels: basic aspects, functional roles, and medical significance[J]. *Anesthesiology*, 1999, 90: 1186-1203.
- [26] Hille B. Ionic channels: molecular pores of excitable membranes[J]. *Harvey Lect*, 1986-1987; 82: 47-69.
- [27] Takeda M, Kitagawa J, Takahashi M, Matsumoto S. Activation of interleukin-1beta receptor suppresses the voltage-gated potassium currents in the small-diameter trigeminal ganglion neurons following peripheral inflammation[J]. *Pain*, 2008, Aug 9. [Epub ahead of print]
- [28] Liu L, Simon S A. Modulation of I<sub>A</sub> currents by capsaicin in rat trigeminal ganglion neurons[J]. *J Neurophysiol*, 2003, 89: 1387-1401.
- [29] Takeda M, Tanimoto T, Kadoi J, Nasu M, Takahashi M, Kitagawa J, et al. Enhanced excitability of nociceptive trigeminal ganglion neurons by satellite glial cytokine following peripheral inflammation[J]. *Pain*, 2007, 129 (1-2): 155-166.
- [30] Rudy B, Hoyer J H, Lester H A, Davidson N. At least two mRNA species contribute to the properties of rat brain A-type potassium channels expressed in *Xenopus oocytes* [J]. *Neuron*, 1988, 1: 649-658.
- [31] Llinás R R. The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: insights into central nervous system function[J]. *Science*, 1988, 242: 1654-1664.
- [32] Hagiwara S, Kusano K, Saito N. Membrane changes of Onchidium nerve cell in potassium-rich media [J]. *J Physiol*, 1961, 155: 470-489.
- [33] Cai S Q, Li W, Sesti F. Multiple modes of a-type potassium current regulation[J]. *Curr Pharm Des*, 2007, 13: 3178-3184.
- [34] Gold M S, Shuster M J, Levine J D. Characterization of six voltage-gated K<sup>+</sup> currents in adult rat sensory neurons[J]. *J Neurophysiol*, 1996, 75: 2629-2646.
- [35] Pearce R J, Duchon M R. Differential expression of membrane currents in dissociated mouse primary sensory neurons[J]. *Neuroscience*, 1994, 63: 1041-1056.
- [36] Seifert G, Kuprijanova E, Zhou M, Steinhilber C. Developmental changes in the expression of Shaker- and Shab-related K<sup>+</sup> channels in neurons of the rat trigeminal ganglion[J]. *Brain Res Mol Brain Res*, 1999, 74(1-2): 55-68.
- [37] Lazarov N E. Comparative analysis of the chemical neuroanatomy of the mammalian trigeminal ganglion and mesencephalic trigeminal nucleus[J]. *Prog Neurobiol*, 2002, 66: 19-59.
- [38] Sterner O, Szallasi A. Novel natural vanilloid receptor agonists; new therapeutic targets for drug development[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 1999, 20: 459-465.
- [39] Hayasaki H, Sohma Y, Kanbara K, Maemura K, Kubota T, Watanabe M. A local GABAergic system within rat trigeminal ganglion cells[J]. *Eur J Neurosci*, 2006, 23: 745-757.
- [40] Rudomin P, Schmidt R F. Presynaptic inhibition in the vertebrate spinal cord revisited[J]. *Exp Brain Res*, 1999, 129: 1-37.
- [41] Sessle B J. The neurobiology of facial and dental pain: present knowledge, future directions[J]. *J Dent Res*, 1987, 66: 962-981.
- [42] Dray A. Inflammatory mediators of pain[J]. *Br J Anaesth*, 1995, 75: 125-131.
- [43] Tsutsui Y, Ikeda M, Takeda M, Matsumoto S. Excitability of small-diameter trigeminal ganglion neurons by 5-HT is mediated by enhancement of the tetrodotoxin-resistant sodium current due to the activation of 5-HT<sub>4</sub> receptors and/or by the inhibition of the transient potassium current[J]. *Neuroscience*,

2008, 157:683-696.

[44] Takeda M, Tanimoto T, Ikeda M, Nasu M, Kadoi J, Yoshida S, et al. Enhanced excitability of rat trigeminal root ganglion neurons via decrease in A-type potassium currents following temporomandibular joint inflammation [J]. *Neuroscience*, 2006, 138:621-630.

[45] Beyak M J, Vanner S. Inflammation-induced hyperexcitability of nociceptive gastrointestinal DRG neurones; the role of voltage-gated ion channels [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2005, 17:175-186.

[46] Dang K, Bielefeldt K, Gebhart G F. Gastric ulcers reduce A-type potassium currents in rat gastric sensory ganglion neurons [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2004, 286:G573-G579.

[47] Takeda M, Tanimoto T, Nasu M, Matsumoto S. Temporomandibular joint inflammation decreases the voltage-gated K<sup>+</sup> channel subtype 1.4-immunoreactivity of trigeminal ganglion neurons in rats [J]. *Eur J Pain*, 2008, 12:189-195.

[48] Barghaan J, Tozakidou M, Ehmk H, Bhring R. Role of N-terminal domain and accessory subunits in controlling deactivation-inactivation coupling of Kv4.2 channels [J]. *Biophys J*, 2008, 94:1276-1294.

[本文编辑] 贾泽军

· 读者 作者 编者 ·

### 中草药名称中文、拉丁文及英文对照表(二十)

汉语拼音名	中文名	拉丁名	英文名
Sanyewujia	三叶五加	<i>Radix Acanthopanaxis Trifoliati</i>	Trifoliate Acanthopanax Root
Shanbixie	山萇解	<i>Rhizoma Dioscoreae Tokoro</i>	Mountain Yam Rhizome
Shancigu	山慈菇	<i>Bulbus Iphigeniae Indicae</i>	Indian Iphigenia Bulb
Shandayan	山大颜	<i>Folium Psychotriae Rubrae</i>	Red Psychotria Leaf
Shandougen	山豆根	<i>Radix Sophorae Tonkinensis</i>	Vietnamese Sophora Root
Shanglu	商陆	<i>Radix Phytolaccae</i>	Pokeberry Root
Shanju	山茱	<i>Caulis et Folium Piperis Hancei</i>	Hance Pepper Stem and Leaf
Shanlangdang	山萇蓉	<i>Radix Anisodi Tangutici</i>	Tangut Anisodus Radix
Shanmu	杉木	<i>Lignum seu Ramulus Cunninghamiae Lanceolatae</i>	Chinese Fir Wood or twig
Shannai	山柰	<i>Rhizoma Kaempferiae</i>	Galanga Resurrectionlily Rhizome
Shanputao	山葡萄	<i>Caulis Ampelopsis Brevipedunculae</i>	Amur Ampelopsis Stem
Shanrougui	山肉桂	<i>Cortex Cinnamomi Bejolghotae</i>	Obtuseleaf Cinnamon Bark
Shantengtengyang	山藤藤秧	<i>Caulis Vitis Amurensis</i>	Amur Grape Stem
Shanyao	山药	<i>Rhizoma Dioscoreae</i>	Common Yam Rhizome / Wingde Yan Rhizome
Shanzha	山楂	<i>Fructus Crataegi</i>	Hawthorn Fruit
Shanzhima	山芝麻	<i>Radix Helicteris</i>	Narrowleaf Screwtree Root
Shanzhuyu	山茱萸	<i>Fructus Corni</i>	Common Macrocarpium Fruit
Shanzhuzi	山竹子	<i>Cortex Garciniae</i>	Garcinia Bark
Sharen	砂仁	<i>Fructus Amomi</i>	Villous Amomum Fruit / Cocklebur-like Amomum Fruit
Shatangmu	沙塘木	<i>Lignum Acronychiae</i>	Pedunculate Acronychia Wood
Shayuanzi	沙苑子	<i>Semen Astragali Complanati</i>	Flastem Milkvetch Seed
Shechuangzi	蛇床子	<i>Fructus Cnidii</i>	Common Cnidium Fruit
Shegan	射干	<i>Rhizoma Belamcandae</i>	Blackberrykiky Rhizome
Shemei	蛇莓	<i>Herba Duchesneae Indicae</i>	Indian Mockstrawberry Herb
Shengma	升麻	<i>Rhizoma Cimicifugae</i>	Large-trifolious Bugbane Rhizome
Shenjincao	伸筋草	<i>Herba Lycopodii</i>	Common Clubmoss Herb
Sheniue	肾蕨	<i>Rhizoma Nephrolepis Cordifoliae</i>	Tuberous Sword Fern Rhizome
Shetui	蛇蛻	<i>Periostracum Serpentes</i>	Snake Slough
Shexiang	麝香	<i>Moschus</i>	Musk
Shicao	菖草	<i>Herba Achilleae</i>	Alpine Yarrow Herb
Shichangpu	石菖蒲	<i>Rhizoma Acori Tatarinowii</i>	Grassleaf Sweetflag Rhizome
Shidi	柿蒂	<i>Calyx Kaki</i>	Persimmon Calyx and Receptacle
Shidiaobai	石刁柏	<i>Radix Asparagi Officinalis</i>	Official Asparagus Root
Shidiaolan	石吊兰	<i>Herba Lysionoti Pauciflori</i>	Fewflower Lysionotus Herb
Shigao	石膏	<i>Gypsum Fibrosum</i>	Gypsum
Shihu	石斛	<i>Herba Dendrobii</i>	Dendrobium
Shijianchuan	石见穿	<i>Herba Salviae Chinensis</i>	Chinese Sage Herb
Shijining	石茛苳	<i>Herba Moslae Scabrae</i>	Scabrous Mosla Herb
Shijueming	石决明	<i>Concha Haliotidis</i>	Sea-ear Shell
Shijunzi	使君子	<i>Fructus Quisqualis</i>	Rangooncreeper Fruit