

机械和光敏感通道蛋白的分析和应用

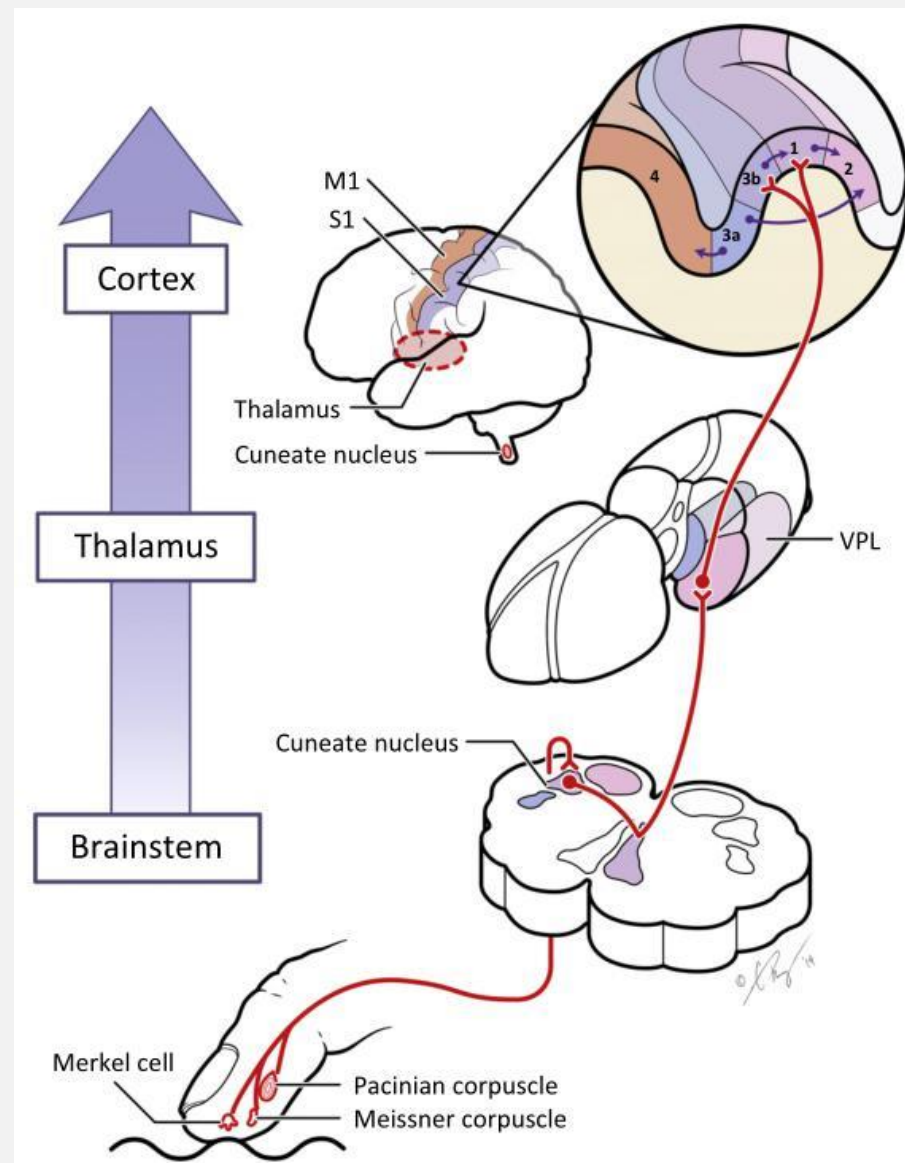
Analysis and Application of Mechano- and light-Gated Ion Channels

汇报人：于潇

G09 组长：陈江 组员：刘莎莎，韩佳颖，于潇

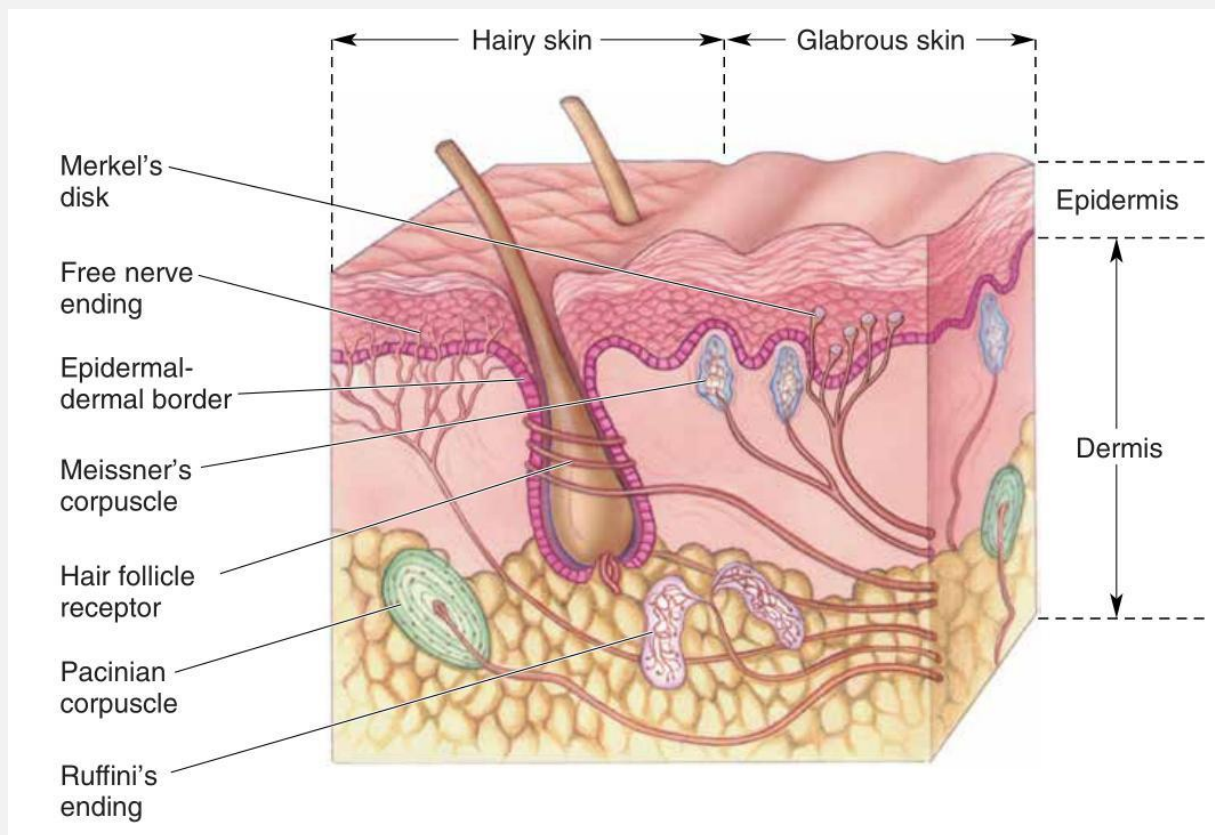
1. 研究背景：躯体感觉神经系统

- 躯体感觉神经系统具有数量和种类最多的感受器类型，主要包括机械感受器、化学感受器、痛觉感受器和温度觉感受器等。
- 分布于整个机体的丰富的感受器能够响应多种不同类型的刺激，并将刺激信息传输到大脑皮层，在大脑皮层中进一步处理和整合，形成躯体感觉，主要包括触觉、痛觉、痒觉和温度觉等。



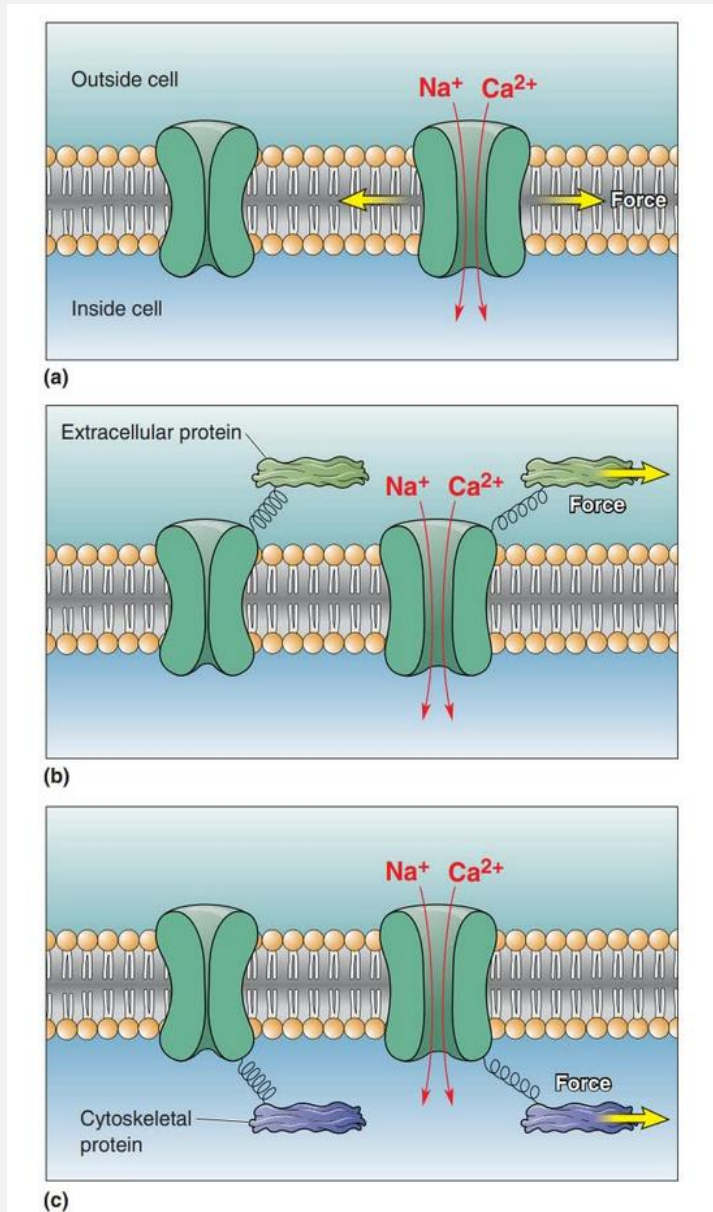
1. 研究背景：触觉

- 触觉从皮肤开始，皮肤是感知环境的最重要的触觉器官，是人体最大的感觉器官。
- 皮肤由外层的表皮和内层的真皮两部分组成，可分为有毛皮肤和无毛皮肤。



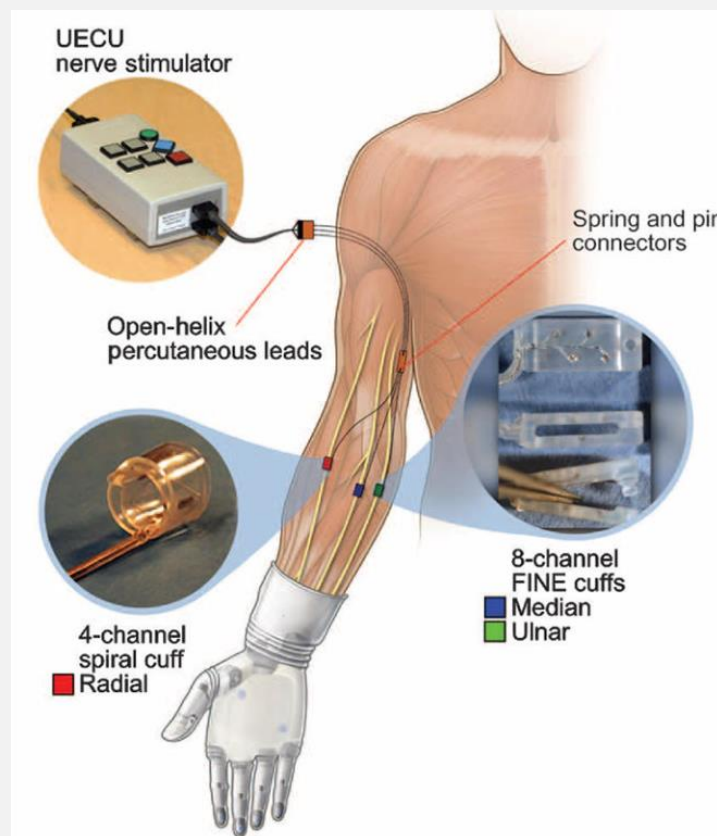
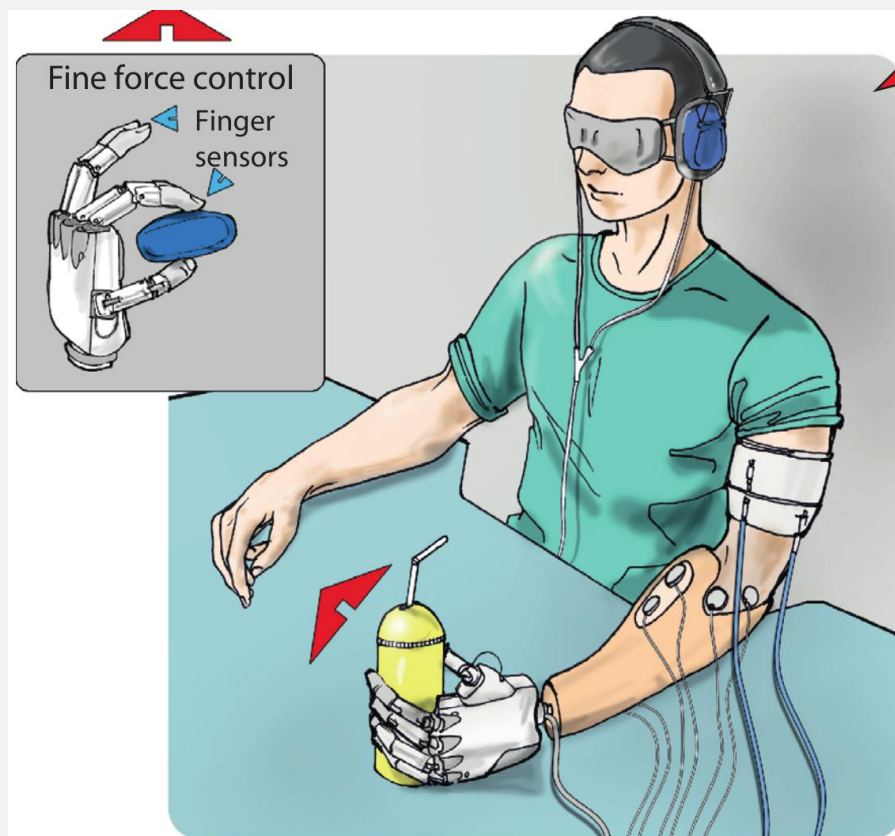
1. 研究背景：触觉机械感受器

- 触觉的大多数感受器是机械感受器，其核心是无髓神经轴突的分支。
- 这些轴突末梢的膜上具有机械敏感性离子通道，通过离子通道周围膜的机械牵拉能够导致离子通道的开放和关闭，引起 Na^+ 和 Ca^{2+} 等阳离子的内流，从而产生动作电位。



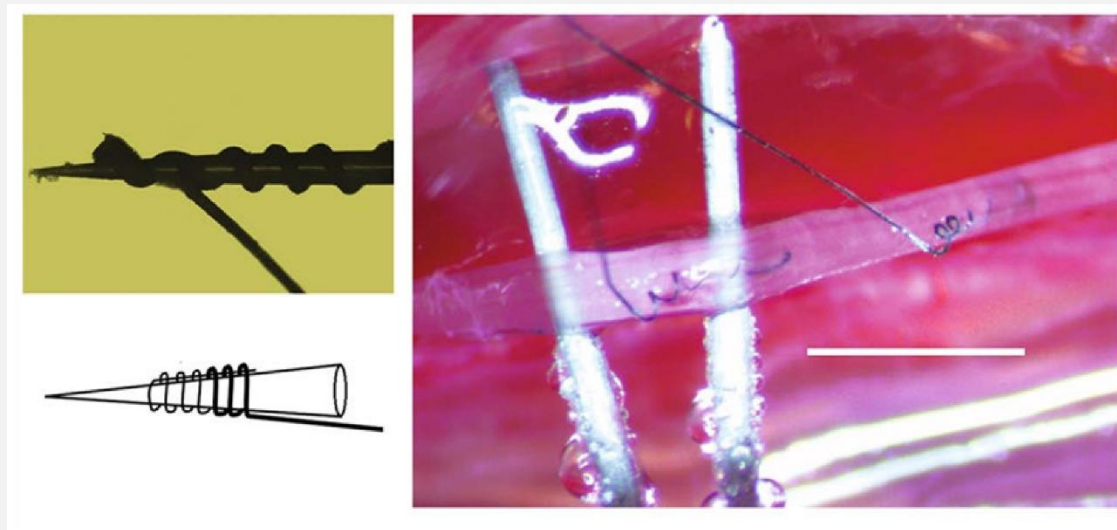
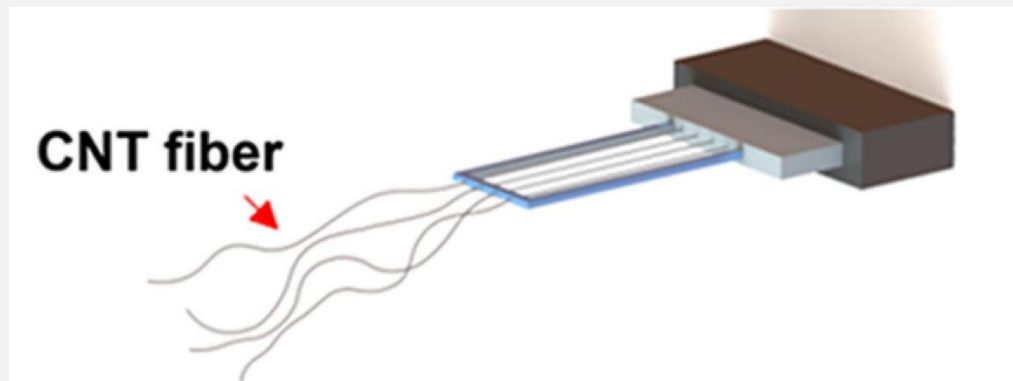
1. 研究背景：重建人工触觉

- 截至2010年末，我国残疾人总人数约为8502万，其中肢体残疾人数约为2472万。
- 多种神经接口技术，能够实现截肢患者的人工触觉，并提高截肢患者的假肢功能。



1. 研究背景：重建人工触觉

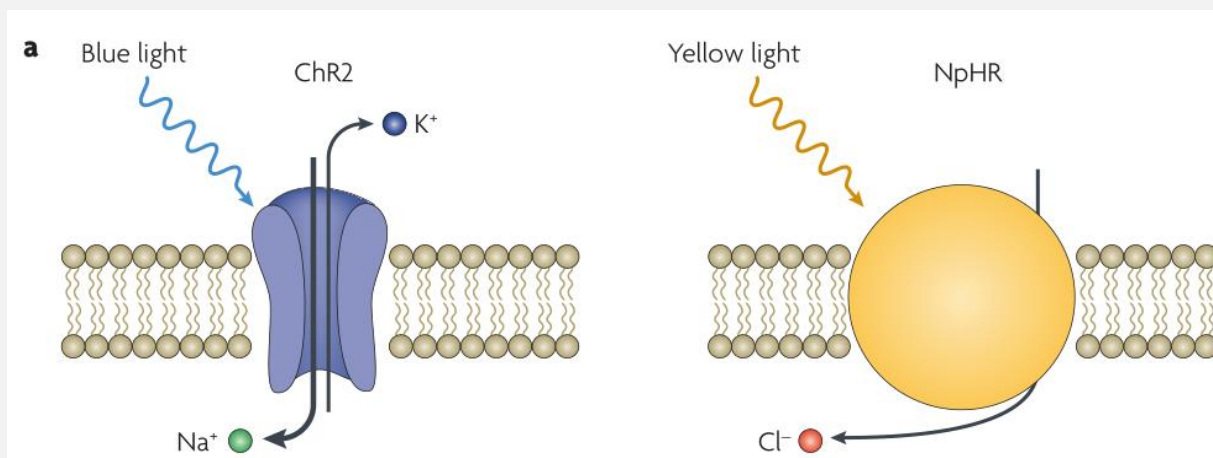
- 为了实现精细的人工触觉，计划采用两种研究方法：**微电流刺激和光遗传学刺激。**
- **外周感觉神经的微电流刺激：**
 - 柔性碳纳米管（CNT）线电极具有优良的电学、力学和化学性能。
 - 将多通道CNT线电极植入外周神经束内，对神经纤维膜上的离子通道施加微电流刺激，实现人工触觉的重建。



1. 研究背景：重建人工触觉

➤ 外周感觉神经的光遗传学刺激

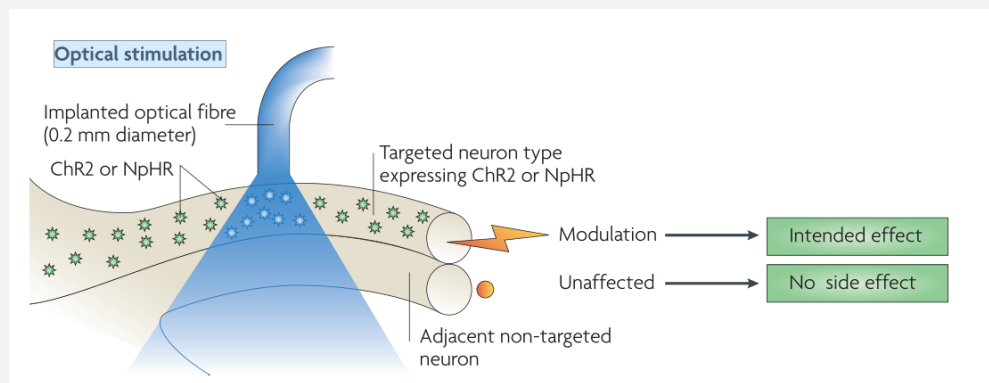
- 在神经环路水平上特异性调控神经功能和动物行为的光刺激技术。
- 光遗传学的核心主要是两类微生物光敏感蛋白，即光敏感通道蛋白ChR2和盐细菌视紫红质NpHR。ChR2是一个单价阳离子通道蛋白，在470nm的蓝光照射下允许Na⁺离子进入细胞，引起神经元去极化兴奋；NpHR是一个氯泵，在580nm的黄光照射下允许Cl⁻离子进入细胞，引起神经元超级化抑制。



1. 研究背景：重建人工触觉

➤ 外周感觉神经的光遗传学刺激

- 首先，将两种光敏感蛋白表达在特定的外周感觉神经元中：将携带了编码ChR2或NpHR基因的病毒载体定位注射到目标感觉神经元区域。
- 慢病毒载体或腺相关病毒载体（AAV）被整合到靶细胞的基因组中，并赋予永久的基因表达。这些载体通过选择启动子、病毒受体或空间靶向策略实现细胞类型的特异性。
- 最后将高柔性光纤植入人体上肢外周神经束中，将光递送进入目标感觉神经元，模拟机械敏感性离子通道产生动作电位的机制，实现人工触觉的重建。



2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 在人体的皮肤中，机械敏感性离子通道蛋白的主要信息如下：

- Function
- Names & Taxonomy
- Subcellular location
- Pathology & Biotech
- PTM / Processing
- Expression
- Interaction
- Structure**
- Family & Domains
- Sequences (1+)
- Similar proteins
- Cross-references
- Entry information
- Miscellaneous

UniProtKB - Q92508 (PIEZ1_HUMAN)

Display

[Help video](#)

[BLAST](#)

[Align](#)

[Format](#)

[Add to basket](#)

[History](#)

Entry

[Publications](#)

[Feature viewer](#)

[Feature table](#)

Protein | **Piezo-type mechanosensitive ion channel component 1**

Gene | **PIEZO1**

Organism | *Homo sapiens (Human)*

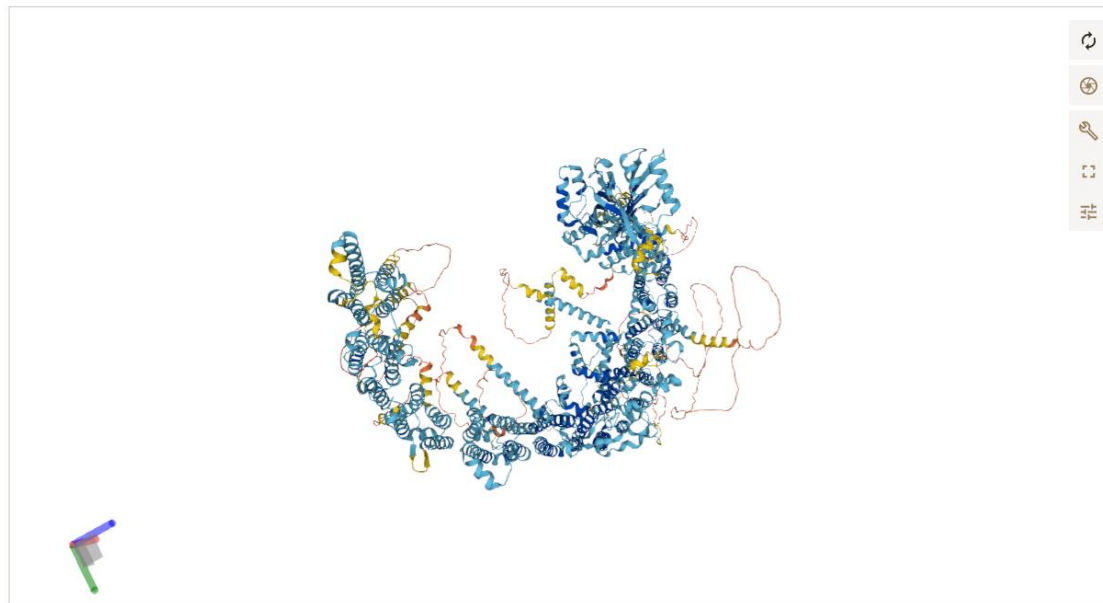
Status | **Reviewed** - Annotation score: ●●●●●● - Experimental evidence at protein level¹

Structureⁱ

Model Confidence:

- Very high (pLDDT > 90)
- Confident (90 > pLDDT > 70)
- Low (70 > pLDDT > 50)
- Very low (pLDDT < 50)

AlphaFold produces a per-residue confidence score (pLDDT) between 0 and 100. Some regions with low pLDDT may be unstructured in isolation.



2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 在人体的皮肤中，机械敏感性离子通道蛋白的主要信息如下：

<input checked="" type="checkbox"/> Function
<input checked="" type="checkbox"/> Names & Taxonomy
<input checked="" type="checkbox"/> Subcellular location
<input checked="" type="checkbox"/> Pathology & Biotech
<input checked="" type="checkbox"/> PTM / Processing
<input checked="" type="checkbox"/> Expression
<input checked="" type="checkbox"/> Interaction
<input checked="" type="checkbox"/> Structure
<input checked="" type="checkbox"/> Family & Domains
<input checked="" type="checkbox"/> Sequences (1+)
<input checked="" type="checkbox"/> Similar proteins
<input checked="" type="checkbox"/> Cross-references
<input checked="" type="checkbox"/> Entry information
<input checked="" type="checkbox"/> Miscellaneous

Function¹

Pore-forming subunit of a mechanosensitive non-specific cation channel (PubMed:23479567, PubMed:23695678).

Generates currents characterized by a linear current-voltage relationship that are sensitive to ruthenium red and gadolinium. Plays a key role in epithelial cell adhesion by maintaining integrin activation through R-Ras recruitment to the ER, most probably in its activated state, and subsequent stimulation of calpain signaling (PubMed:20016066).

In the kidney, may contribute to the detection of intraluminal pressure changes and to urine flow sensing. Acts as shear-stress sensor that promotes endothelial cell organization and alignment in the direction of blood flow through calpain activation (PubMed:25119035).

Plays a key role in blood vessel formation and vascular structure in both development and adult physiology (By similarity).

Acts as sensor of phosphatidylserine (PS) flipping at the plasma membrane and governs morphogenesis of muscle cells. In myoblasts, flippase-mediated PS enrichment at the inner leaflet of plasma membrane triggers channel activation and Ca²⁺ influx followed by Rho GTPases signal transduction, leading to assembly of cortical actomyosin fibers and myotube formation.

在上皮细胞黏附中发挥关键作用；

在皮肤中对触觉的形成起关键作用；

在肾脏中有助于检测腔内压力变化和尿流传感；

在发育和成人生理上在血管形成和血管结构中起关键作用。

2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 在人体的皮肤中，机械敏感性离子通道蛋白的主要信息如下：

<input checked="" type="checkbox"/>	Function
<input checked="" type="checkbox"/>	Names & Taxonomy
<input checked="" type="checkbox"/>	Subcellular location
<input checked="" type="checkbox"/>	Pathology & Biotech
<input checked="" type="checkbox"/>	PTM / Processing
<input checked="" type="checkbox"/>	Expression
<input checked="" type="checkbox"/>	Interaction
<input checked="" type="checkbox"/>	Structure
<input checked="" type="checkbox"/>	Family & Domains
<input checked="" type="checkbox"/>	Sequences (1+)
<input checked="" type="checkbox"/>	Similar proteins
<input checked="" type="checkbox"/>	Cross-references
<input checked="" type="checkbox"/>	Entry information
<input checked="" type="checkbox"/>	Miscellaneous

Interactionⁱ

Subunit structureⁱ

Homotrimer.
Interacts with PKD2.
Interacts with STOML3.

By similarity ▾

Binary interactionsⁱ

Q92508

With	#Exp.	IntAct
TFF1 [P04155]	5	EBI-10986212,EBI-743871

PKD2: Polycystin-2

(多囊蛋白，作为阳离子通道参与肾上皮流体流动的机械感觉)

STOML3: Stomatin-like protein 3

(增加PIEZ1对机械刺激的灵敏度)

TFF1: Trefoil factor 1

(三叶因子，粘膜凝胶的稳定剂，覆盖在胃肠道粘膜上)

2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 在人体的皮肤中，机械敏感性离子通道蛋白的主要信息如下：

<input checked="" type="checkbox"/>	Function
<input checked="" type="checkbox"/>	Names & Taxonomy
<input checked="" type="checkbox"/>	Subcellular location
<input checked="" type="checkbox"/>	Pathology & Biotech
<input checked="" type="checkbox"/>	PTM / Processing
<input checked="" type="checkbox"/>	Expression
<input checked="" type="checkbox"/>	Interaction
<input checked="" type="checkbox"/>	Structure
<input checked="" type="checkbox"/>	Family & Domains
<input checked="" type="checkbox"/>	Sequences (1+)
<input checked="" type="checkbox"/>	Similar proteins
<input checked="" type="checkbox"/>	Cross-references
<input checked="" type="checkbox"/>	Entry information
<input checked="" type="checkbox"/>	Miscellaneous

PTM / Processingⁱ

Molecule processing

Feature key	Position(s)	Description	Actions	Graphical view	Length
Chain ⁱ (PRO_0000186817)	1 – 2521	Piezo-type mechanosensitive ion channel component 1	Add BLAST		2521

Amino acid modifications

Feature key	Position(s)	Description	Actions	Graphical view	Length
Glycosylation ⁱ	295	N-linked (GlcNAc...) asparagine Sequence analysis			1
Modified residue ⁱ	734	Phosphothreonine Combined sources			1
Modified residue ⁱ	758	Phosphoserine Combined sources			1
Modified residue ⁱ	1391	Phosphoserine Combined sources			1
Modified residue ⁱ	1396	Phosphoserine Combined sources			1
Modified residue ⁱ	1636	Phosphoserine Combined sources			1
Modified residue ⁱ	1646	Phosphoserine Combined sources			1
Modified residue ⁱ	1854	Phosphothreonine Combined sources			1
Glycosylation ⁱ	2294	N-linked (GlcNAc...) asparagine 1 Publication			1
Disulfide bond ⁱ	2411 ↔ 2415	By similarity			

翻译后修饰：Glycosylation 糖基化修饰，

Disulfide bond 二硫键，Modified residue 残基修饰。

2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白序列BLAST分析:

首先, 使用 `cat >PIEZ1_HUMAN` 命令建立 `PIEZ1_HUMAN` 文件并保存 `PIEZ1_HUMAN` 的 FASTA 序列;
然后, 因为 `SWISS_PROT` 蛋白质数据库在 `/rd1/home/public/ABC` 文件夹中, 所以在根目录下的 `.ncbirc` 文本中保存这一路径, 方便 `Blast` 使用 `SWISS_PROT` 数据库。

```
abc9d@bbt:~/BLAST$ cat >PIEZ1_HUMAN
>sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN Piezo-type mechanosensitive ion channel component 1 OS=Homo sapiens OX=9606 GN=PIEZ01 PE=1 SV=4
MEPHVLGAVLYWLLLPALLAACLLRFSGLSLVYLLFLLLLPWFPGPTRCGLQGHTGRLL
RALLGLSLLFLVAHLALQICLHIVPRLDQLLGPSCSRWETLSRHIGVTRLDLKDIPNAIR
LVAPDLGILVVSSVCLGICGRLARNTRQSPHPRELDDEDDERVDASPTAGLQEAATLAPTR
RSRLAARFRVTAHWLLVAAGRVLAVTLLALAGIAHPSALSSVYLLFLALCTWWACHFPI
STRGFSRLCVAVGCFGAGHLICLYCYQMPLAQALLPPAGIWARVVLGLKDFVGPNTCSSPH
ALVLNTGLDWPVYASPGVLLLLCYATASLRKLRAYRPSGQRKEAAKGYEARELELAELDQ
WPQERESDQHVVPTAPDTEADNCIVHEL TGQSSVLRPVRPKRAEPREASPLHSLGHLIM
DQSYVCALIAMMWSITYHSLWTFVLLLWACL IWTVRSRHLAMLCSPCILLYGMTLCCCL
RYVWAMDLRPELPTTLGPVSLRQLGLEHTRYPCLDL GAMLLYTLTFWLLLRQFVKEKLLK
WAESPAALTEVTVADTEPTRTQTL LQSLGELVKGVYAKYWIYVCAGMFIVVSFAGRLVYV
KIVYMFLFLLCLTLFQVYYSLWRKLLKAFWWLVVAYTMLVLI AVYTFQFQDFPAYWRNLT
GFTDEQLGDLGLEQFSVSEL FSSILVPGFFLLACILQLHYFHRPFMQLTDMEHVSLPGTR
LPRWAHRQDAVSGTPLLREEQEHQQQQEEEEEEEDSRDEGLGVATPHQATQVPEGAAK
WGLVAERLLELAAGFSDVLSRVQVFLRRLLELHVFKLVALYTVWVALKEVSMNLLLVL
WAEALPYPRFRPMASCLSTVWTCVITVCKMLYQIKVWNPQVEYSSNCTEPEPNSTMLLPTF
```

```
abc9d@bbt:~$ cat .ncbirc
[BLAST]
BLASTDB=/rd1/home/public/ABC
abc9d@bbt:~$ cd /rd1/home/public/ABC
abc9d@bbt:~/rd1/home/public/ABC$ l
1177GLOBIN.FASTA 17AT_SPL.FASTA HBB_HUMAN.FASTA SPL3D_CDS.FASTA SP_PRIMATE.psq SWISS_PROT.pot table2.txt
1177GLOBIN.phr 190J_SPL.FASTA SP_HUMAN.FASTA SPL3D_PEP.FASTA SWISS_PROT.FASTA SWISS_PROT.psq table3.txt
1177GLOBIN.pin CEAM5_HUMAN.FASTA SP_HUMAN.phr SP_PRIMATE.FASTA SWISS_PROT.pdb SWISS_PROT.ptf table4.txt
1177GLOBIN.psq CEAM7_HUMAN.FASTA SP_HUMAN.pin SP_PRIMATE.phr SWISS_PROT.phr SWISS_PROT.pto ZMTF_CDS.FASTA
12GLOBIN.FASTA HBA_HUMAN.FASTA SP_HUMAN.psq SP_PRIMATE.pin SWISS_PROT.pin table1.txt ZMTF_PEP.FASTA
abc9d@bbt:~/rd1/home/public/ABC$
```

2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白序列BLAST分析:

然后, 使用blastp -query PIEZ1_HUMAN -db SWISS_PROT | less命令, 人体机械敏感性离子通道蛋白PIEZ1_HUMAN为搜索序列, SWISS_PROT 为搜索数据库, less逐屏显示输出结果。

```
BLASTP 2.6.0+

Reference: Stephen F. Altschul, Thomas L. Madden, Alejandro A.
Schaffer, Jinghui Zhang, Zheng Zhang, Webb Miller, and David J.
Lipman (1997), "Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of
protein database search programs", Nucleic Acids Res. 25:3389-3402.

Reference for composition-based statistics: Alejandro A. Schaffer,
L. Aravind, Thomas L. Madden, Sergei Shavirin, John L. Spouge, Yuri
I. Wolf, Eugene V. Koonin, and Stephen F. Altschul (2001),
"Improving the accuracy of PSI-BLAST protein database searches with
composition-based statistics and other refinements", Nucleic Acids
Res. 29:2994-3005.

Database: SWISS_PROT.FASTA
564,638 sequences; 203,519,613 total letters

Query= sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN Piezo-type mechanosensitive ion channel
component 1 OS=Homo sapiens OX=9606 GN=PIEZ01 PE=1 SV=4
Length=2521

Score E
```

```
Sequences producing significant alignments: (Bits) Value
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN Piezo-type mechanosensitive ion channel c... 5167 0.0
sp|Q0K100|PIEZ1_RAT Piezo-type mechanosensitive ion channel com... 3927 0.0
sp|E2JF22|PIEZ1_MOUSE Piezo-type mechanosensitive ion channel c... 3909 0.0
sp|Q9H515|PIEZ2_HUMAN Piezo-type mechanosensitive ion channel c... 2107 0.0
sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE Piezo-type mechanosensitive ion channel c... 1023 0.0
sp|M9M568|PIEZO_DROME Piezo-type mechanosensitive ion channel c... 536 4e-153
sp|A0A061ACU2|PIEZ1_CAEL Piezo-type mechanosensitive ion chann... 450 2e-126
sp|Q54552|Y2801_DICDI Protein PIEZO homolog OS=Dictyostelium di... 214 6e-54
sp|F4TNS8|PIEZO_ARATH Piezo-type mechanosensitive ion channel h... 204 4e-51
sp|Q9J3P1|TGHLL_MOUSE Trichostatin-like protein 1 OS=Mus muscul... 39.7 0.41
sp|Q9CF00|DAPB_LACLA 4-hydroxy-tetrahydrodipicolinate reductase... 38.1 0.71
sp|P15389|SCN5A_RAT Sodium channel protein type 5 subunit alpha... 39.3 0.71
sp|Q8EQ03|DAPB_OCEIH 4-hydroxy-tetrahydrodipicolinate reductase... 38.1 0.78
sp|P28667|MRP_MOUSE MARCKS-related protein OS=Mus musculus OX=1... 37.4 0.97
sp|P03163|Y10K_HBVD3 Putative uncharacterized 10.4 kDa protein ... 35.0 1.3
sp|Q9GLG4|SCG1_PIG Secretogranin-1 OS=Sus scrofa OX=9823 GN=CHG... 37.7 1.8
sp|Q5R684|TCAL4_PONAB Transcription elongation factor A protein... 36.2 2.1
sp|Q01761|UNC60_CAEL Muscle M-line assembly protein unc-89 OS=... 37.7 2.2
sp|Q6DE96|IWS1A_XENLA Protein IWS1 homolog A OS=Xenopus laevis ... 37.0 3.1
sp|B4PKZ7|CAV_DROYA Telomere-binding protein cav OS=Drosophila ... 36.6 3.1
sp|Q9EPH2|MRP_RAT MARCKS-related protein OS=Rattus norvegicus O... 35.4 4.0
sp|Q6NX28|LRC59_XENTR Leucine-rich repeat-containing protein 59... 35.4 5.7
sp|A1KXMS|CBY2_CHICK Protein chibby homolog 2 OS=Gallus gallus ... 35.4 6.1
sp|Q82587|SMT12_ARATH Bidirectional sugar transporter SWEET12 O... 35.4 6.4
sp|Q8DUL9|DAPB_STRMU 4-hydroxy-tetrahydrodipicolinate reductase... 35.0 6.6
```

```
> sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN Piezo-type mechanosensitive ion channel
component 1 OS=Homo sapiens OX=9606 GN=PIEZ01 PE=1 SV=4
Length=2521

Score = 5167 bits (13402), Expect = 0.0, Method: Compositional matrix adjust.
Identities = 2521/2521 (100%), Positives = 2521/2521 (100%), Gaps = 0/2521 (0%)

Query 1 MEPHVLGAVLYWLLPCALLAACLLRFSGLSLVYLLFLLLLPWFGPPTRCGLQHTGRLL 60
Sbjct 1 MEPHVLGAVLYWLLPCALLAACLLRFSGLSLVYLLFLLLLPWFGPPTRCGLQHTGRLL 60

Query 61 RALLGLSLLFLVAHLALQICLHVPRLDQLLGPSCSRWETLSRHIGVTRLDLKDIPNAIR 120
Sbjct 61 RALLGLSLLFLVAHLALQICLHVPRLDQLLGPSCSRWETLSRHIGVTRLDLKDIPNAIR 120

Query 121 LVAPDLGILVSVSCLGICRGLARNTRQSPHPRELDLDDERVDASPTAGLQEAATLAPTR 180
Sbjct 121 LVAPDLGILVSVSCLGICRGLARNTRQSPHPRELDLDDERVDASPTAGLQEAATLAPTR 180

Query 181 RSRLAARFRVTAHMLLVAAGRVLAVTLLLAGIAHPSALS SVYLLFLALCTWACHFPI 240
Sbjct 181 RSRLAARFRVTAHMLLVAAGRVLAVTLLLAGIAHPSALS SVYLLFLALCTWACHFPI 240

Query 241 STRGFSRLCVAVGCFGAGHLICLYCYQMPLAQALLPPAGIWARVGLKDFVGPTNCSSPH 300
Sbjct 241 STRGFSRLCVAVGCFGAGHLICLYCYQMPLAQALLPPAGIWARVGLKDFVGPTNCSSPH 300

Query 301 ALVNLITGLDWPVYASPGVLLLLCYATASLRKLRVYRSPQRKEAKGYEARLELAELDQ 360
```

2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白序列BLAST分析:

接下来, 继续添加blastp参数:

-evalue 0.1表示滤除期望值高于0.1的假阳性结果;

-outfmt 6表示按表格方式在屏幕输出结果;

-word_size 2表示设置种子序列字长为2。

```
abc9d@bbt:~/BLAST$ blastp -query PIEZ1_HUMAN -db SWISS_PROT -evalue 0.1 -outfmt 6 -word_size 2
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      100.000 2521 0 0 1 2521 1 2521 0.0 5167
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q0KL00|PIEZ1_RAT        80.492 2563 430 17 1 2521 1 2535 0.0 3927
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|E2JF22|PIEZ1_MOUSE     80.741 2565 432 13 1 2521 1 2547 0.0 3909
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q9H515|PIEZ2_HUMAN     43.336 2806 1248 55 1 2520 1 2750 0.0 2107
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     41.236 1375 662 21 405 1680 479 1806 0.0 1023
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     53.958 960 391 13 1581 2520 1892 2820 0.0 992
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     32.172 373 221 5 1 346 1 368 2.93e-43 179
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|M9MSG8|PIEZ0_DROME     34.109 903 476 16 1658 2521 1699 2521 4.37e-153 536
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|M9MSG8|PIEZ0_DROME     26.411 1541 984 39 9 1486 9 1462 2.03e-132 470
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|A0A061ACU2|PIEZ1_CAEL  31.863 907 498 16 1667 2518 1594 2435 2.28e-126 450
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|A0A061ACU2|PIEZ1_CAEL  23.801 1647 1004 49 24 1547 25 1543 6.30e-82 306
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     26.119 670 435 17 1890 2521 2398 3045 5.87e-54 214
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     31.193 109 71 2 1658 1765 2040 2145 0.001 48.1
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|F4IN58|PIEZ0_ARATH     25.956 732 455 27 1825 2518 1775 2457 4.17e-51 204
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|F4IN58|PIEZ0_ARATH     26.667 75 55 0 1674 1748 1590 1664 0.010 45.4
```

最后, 将记分矩阵从默认的BLOSUM62设置为

-matrix PAM250; 将搜索结果保存为Excel表格

-out PIEZ1_HUMAN.xls, 通过Xftp7将文件发送到本地电脑。

```
abc9d@bbt:~/BLAST$ blastp -query PIEZ1_HUMAN -db SWISS_PROT -evalue 0.1 -outfmt 6 -word_size 2 -matrix PAM250
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      100.000 2521 0 0 1 2521 1 2521 0.0 3716
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q0KL00|PIEZ1_RAT        79.984 2558 452 11 1 2521 1 2535 0.0 3207
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|E2JF22|PIEZ1_MOUSE     80.546 2565 437 10 1 2521 1 2547 0.0 3190
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q9H515|PIEZ2_HUMAN     42.550 1302 646 20 408 1625 485 1768 0.0 908
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q9H515|PIEZ2_HUMAN     55.495 910 380 12 1620 2520 1857 2750 0.0 855
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q9H515|PIEZ2_HUMAN     35.112 356 205 8 1 332 1 354 1.69e-37 158
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     53.653 958 414 14 1573 2520 1883 2820 0.0 855
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     42.308 1170 590 15 561 1680 672 1806 0.0 830
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     32.493 357 213 7 1 332 1 354 7.56e-35 150
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     41.935 155 74 5 405 555 479 621 2.97e-23 112
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|M9MSG8|PIEZ0_DROME     24.324 1961 1263 46 9 1840 9 1877 3.89e-136 451
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|M9MSG8|PIEZ0_DROME     35.526 684 391 14 1878 2521 1848 2521 5.10e-123 416
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|A0A061ACU2|PIEZ1_CAEL  30.752 904 512 15 1667 2518 1594 2435 1.40e-104 364
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|A0A061ACU2|PIEZ1_CAEL  22.903 1550 966 51 30 1473 31 1457 1.30e-56 220
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|F4IN58|PIEZ0_ARATH     26.079 579 384 16 1955 2518 1908 2457 3.05e-40 167
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     24.943 441 289 11 1890 2318 2398 2808 3.40e-32 141
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     30.994 171 107 5 2351 2513 2870 3037 1.23e-09 67.9
```


2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白序列BLAST分析:

PIEZ1_HUMAN.xls, 重要信息注释如下:

搜索序列; 靶标序列; 检索序列、靶标序列的起始和终止位点; 期望值 E; 分值 ←

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	100	2521	0	0	1	2521	1	2521	0	5167
2	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q0KL00 PIEZ1_RAT	80.492	2563	430	17	1	2521	1	2535	0	3927
3	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp E2JF22 PIEZ1_MOUSE	80.741	2565	432	13	1	2521	1	2547	0	3909
4	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q9H5I5 PIEZ2_HUMAN	43.336	2806	1248	55	1	2520	1	2750	0	2107
5	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q8CD54 PIEZ2_MOUSE	41.236	1375	662	21	405	1680	479	1806	0	1023
6	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q8CD54 PIEZ2_MOUSE	53.958	960	391	13	1581	2520	1892	2820	0	992
7	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q8CD54 PIEZ2_MOUSE	32.172	373	221	5	1	346	1	368	2.93E-43	179
8	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp M9MSG8 PIEZO_DROME	34.109	903	476	16	1658	2521	1699	2521	4.37E-153	536
9	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp M9MSG8 PIEZO_DROME	26.411	1541	984	39	9	1486	9	1462	2.03E-132	470
10	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp A0A061ACU2 PIEZ1_CAEEL	31.863	907	498	16	1667	2518	1594	2435	2.28E-126	450
11	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp A0A061ACU2 PIEZ1_CAEEL	23.801	1647	1004	49	24	1547	25	1543	6.30E-82	306
12	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q54S52 Y2801_DICDI	26.119	670	435	17	1890	2521	2398	3045	5.87E-54	214
13	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q54S52 Y2801_DICDI	31.193	109	71	2	1658	1765	2040	2145	0.001	48.1
14	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp F4IN58 PIEZO_ARATH	25.956	732	455	27	1825	2518	1775	2457	4.17E-51	204
15	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp F4IN58 PIEZO_ARATH	26.667	75	55	0	1674	1748	1590	1664	0.01	45.4 ←

相同位点; 比对长度; 错配位点数; 起始空位数 ←

2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白序列BLAST分析:

接下来, 使用PSI-BLAST工具搜索人体机械敏感性离子通道蛋白PIEZ1_HUMAN。

PSI-BLAST命令:

```
psiblast -query PIEZ1_HUMAN -db SWISS_PROT -evaluate 0.1 -outfmt 6 -num_iterations 2 -comp_based_stats 2
```

-num_iterations 2 表示设置迭代次数为2;

-comp_based_stats 2表示构建序列谱计分矩阵时校正参数选择, 默认: 2

0: 不做校正; 1: 基于组分统计校正; 2: 基于序列特征校正; 3: 非条件校正

第一轮PSI-BLAST结果:

第二轮PSI-BLAST迭代结果:

```
abc9d@bbt:~/BLAST$ psiblast -query PIEZ1_HUMAN -db SWISS_PROT -evaluate 0.1 -outfmt 6 -num_iterations 2 -comp_based_stats 2
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      100.000 2521      0      0      1      2521      1      2521      0.0 5167
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q0KL00|PIEZ1_RAT        80.492 2563      430      17      1      2521      1      2535      0.0 3927
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|E2JF22|PIEZ1_MOUSE     80.741 2565      432      13      1      2521      1      2547      0.0 3909
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q9H515|PIEZ2_HUMAN     43.336 2806      1248      55      1      2520      1      2750      0.0 2107
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     41.236 1375      662      21      405      1680      479      1806      0.0 1023
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     53.958 960      391      13      1581      2520      1892      2820      0.0 992
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     32.172 373      221      5      1      346      1      368      2.93e-43      179
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|M9MSG8|PIEZ0_DROME     34.109 903      476      16      1658      2521      1699      2521      4.37e-153      536
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|M9MSG8|PIEZ0_DROME     26.411 1541      984      39      9      1486      9      1462      2.03e-132      470
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|A0A061ACU2|PIEZ1_CAEEL 31.863 907      498      16      1667      2518      1594      2435      2.28e-126      450
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|A0A061ACU2|PIEZ1_CAEEL 23.801 1647      1004      49      24      1547      25      1543      6.30e-82      306
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     26.119 670      435      17      1890      2521      2398      3045      5.87e-54      214
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     31.193 109      71      2      1658      1765      2040      2145      0.001 48.1
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|F4IN58|PIEZ0_ARATH     25.956 732      455      27      1825      2518      1775      2457      4.17e-51      204
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|F4IN58|PIEZ0_ARATH     26.667 75      55      0      1674      1748      1590      1664      0.010 45.4
```

```
Warning: [psiblast] lcl|Query:1_sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN Piezo-type mechanosensitive ion channel component 1 OS=Homo sapiens OX=9606 GN=PIEZ01 PE=1 SV=4; Warning: Composition-based score adjustment conditioned on sequence properties and unconditional composition-based score adjustment is not supported with PSSMs, resetting to default value of standard composition-based statistics
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      100.000 2521      0      0      1      2521      1      2521      0.0 3429
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q0KL00|PIEZ1_RAT        79.867 2558      455      10      1      2521      1      2535      0.0 3381
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|E2JF22|PIEZ1_MOUSE     80.468 2565      439      11      1      2521      1      2547      0.0 3374
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q9H515|PIEZ2_HUMAN     43.424 2798      1257      47      1      2520      1      2750      0.0 2988
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|M9MSG8|PIEZ0_DROME     27.548 2679      1613      59      7      2521      7      2521      0.0 2385
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     37.117 1859      937      28      1      1680      1      1806      0.0 1943
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q8CD54|PIEZ2_MOUSE     53.878 954      378      15      1604      2520      1892      2820      0.0 1111
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|A0A061ACU2|PIEZ1_CAEEL 23.544 1648      1013      46      24      1550      25      1546      0.0 1393
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|A0A061ACU2|PIEZ1_CAEEL 31.533 907      501      15      1667      2518      1594      2435      0.0 884
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|F4IN58|PIEZ0_ARATH     23.561 921      575      29      1674      2518      1590      2457      0.0 677
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|F4IN58|PIEZ0_ARATH     20.233 514      360      15      983      1478      1025      1506      3.74e-08      63.2
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     26.119 670      435      17      1890      2521      2398      3045      4.89e-179      619
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     22.326 215      113      4      1658      1821      2040      2251      4.05e-31      139
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     23.741 139      104      2      564      701      808      945      3.00e-10      70.2
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q54S52|Y2801_DICDI     21.429 294      189      9      977      1239      1256      1538      1.89e-07      60.9
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q9UKX3|MYH13_HUMAN     19.303 373      266      11      1335      1690      1262      1616      3.53e-04      50.1
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q076A3|MYH13_CANLF     17.632 380      266      11      1335      1690      1262      1618      0.002 47.4
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|F1LPQ2|ASCC3_RAT        16.923 195      138      3      1296      1485      283      458      0.003 47.1
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q86Y91|K1188_HUMAN     18.892 397      279      11      1313      1700      337      699      0.020 44.0
sp|Q92508|PIEZ1_HUMAN      sp|Q9HG65|NSRPF1_HUMAN    15.839 322      230      6      1341      1647      259      554      0.093 41.7
```

2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白序列BLAST分析:

使用PSI-BLAST工具搜索人体机械敏感性离子通道蛋白PIEZ1_HUMAN;

PIEZ1_HUMAN.xls:

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	100	2521	0	0	1	2521	1	2521	0	5167
2	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q0K100 PIEZ1_RAT	80.492	2563	430	17	1	2521	1	2535	0	3927
3	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp E2JF22 PIEZ1_MOUSE	80.741	2565	432	13	1	2521	1	2547	0	3909
4	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q9H515 PIEZ2_HUMAN	43.336	2806	1248	55	1	2520	1	2750	0	2107
5	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q8CD54 PIEZ2_MOUSE	41.236	1375	662	21	405	1680	479	1806	0	1023
6	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q8CD54 PIEZ2_MOUSE	53.958	960	391	13	1581	2520	1892	2820	0	992
7	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q8CD54 PIEZ2_MOUSE	32.172	373	221	5	1	346	1	368	2.93E-43	179
8	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp M9MSG8 PIEZO_DROME	34.109	903	476	16	1658	2521	1699	2521	4.37E-153	536
9	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp M9MSG8 PIEZO_DROME	26.411	1541	984	39	9	1486	9	1462	2.03E-132	470
10	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp A0A061ACU2 PIEZ1_CAEEL	31.863	907	498	16	1667	2518	1594	2435	2.28E-126	450
11	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp A0A061ACU2 PIEZ1_CAEEL	23.801	1647	1004	49	24	1547	25	1543	6.30E-82	306
12	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q54S52 Y2801_DICDI	26.119	670	435	17	1890	2521	2398	3045	5.87E-54	214
13	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q54S52 Y2801_DICDI	31.193	109	71	2	1658	1765	2040	2145	0.001	48.1
14	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp F4IN58 PIEZO_ARATH	25.956	732	455	27	1825	2518	1775	2457	4.17E-51	204
15	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp F4IN58 PIEZO_ARATH	26.667	75	55	0	1674	1748	1590	1664	0.01	45.4

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
16	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	100	2521	0	0	1	2521	1	2521	0	3429
17	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q0K100 PIEZ1_RAT	79.867	2558	455	10	1	2521	1	2535	0	3381
18	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp E2JF22 PIEZ1_MOUSE	80.468	2565	439	11	1	2521	1	2547	0	3374
19	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q9H515 PIEZ2_HUMAN	43.424	2798	1257	47	1	2520	1	2750	0	2986
20	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp M9MSG8 PIEZO_DROME	27.548	2679	1613	59	7	2521	7	2521	0	2385
21	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q8CD54 PIEZ2_MOUSE	37.117	1859	937	28	1	1680	1	1806	0	1943
22	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q8CD54 PIEZ2_MOUSE	53.878	954	378	15	1604	2520	1892	2820	0	1111
23	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp A0A061ACU2 PIEZ1_CAEEL	23.544	1648	1013	46	24	1550	25	1546	0	1393
24	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp A0A061ACU2 PIEZ1_CAEEL	31.533	907	501	15	1667	2518	1594	2435	0	884
25	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp F4IN58 PIEZO_ARATH	23.561	921	575	29	1674	2518	1590	2457	0	677
26	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp F4IN58 PIEZO_ARATH	20.233	514	360	15	983	1478	1025	1506	3.74E-08	63.2
27	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q54S52 Y2801_DICDI	26.119	670	435	17	1890	2521	2398	3045	4.09E-179	619
28	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q54S52 Y2801_DICDI	22.326	215	113	4	1658	1821	2040	2251	4.05E-31	139
29	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q54S52 Y2801_DICDI	23.741	139	104	2	564	701	808	945	3.00E-10	70.2
30	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q54S52 Y2801_DICDI	21.429	294	189	9	977	1239	1256	1538	1.89E-07	60.9
31	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q9UKX3 MYH13_HUMAN	19.303	373	266	11	1335	1690	1262	1616	3.53E-04	50.1
32	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q076A3 MYH13_CANLF	17.632	380	266	11	1335	1690	1262	1618	0.002	47.4
33	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp F1LPQ2 ASCC3_RAT	16.923	195	138	3	1296	1485	283	458	0.003	47.1
34	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q86Y91 KI18B_HUMAN	18.892	397	279	11	1313	1700	337	699	0.02	44
35	sp Q92508 PIEZ1_HUMAN	sp Q9H0G5 NSRP1_HUMAN	15.839	322	230	6	1341	1647	259	554	0.093	41.7

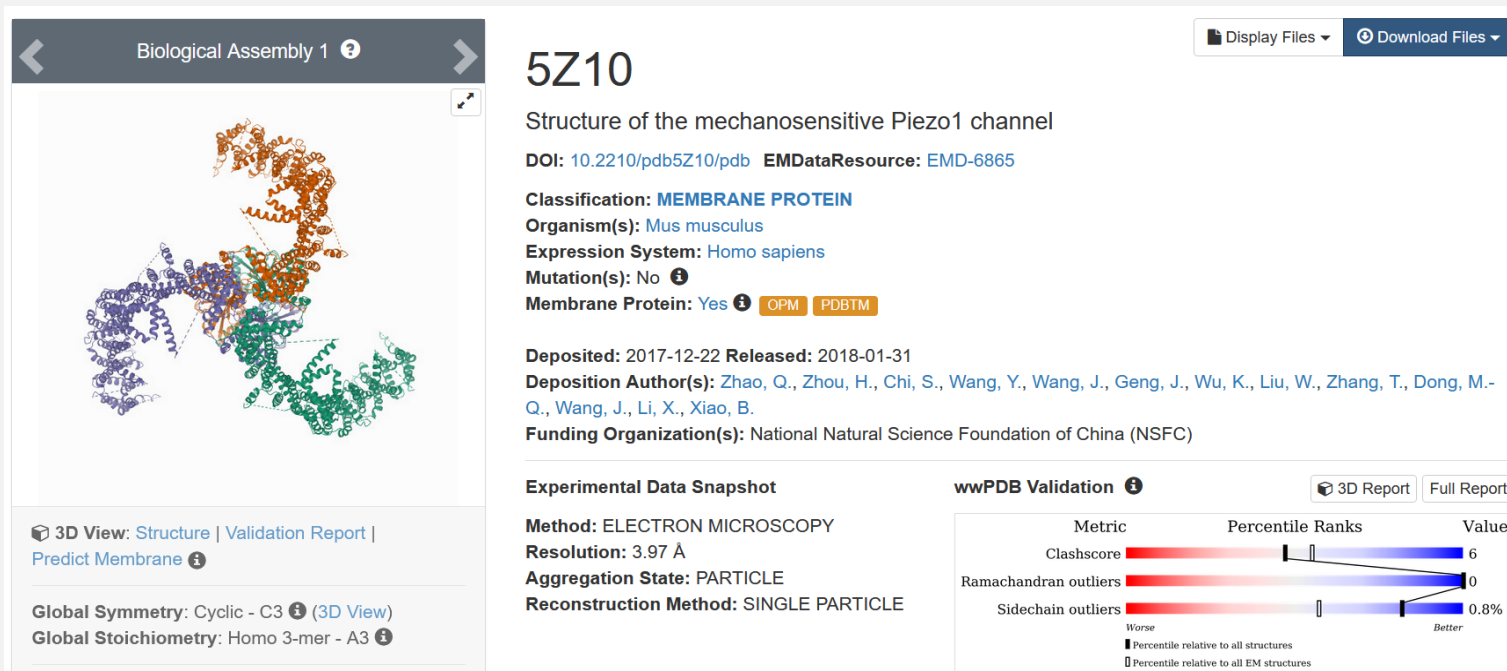
计分矩阵 (Matrix) : 常用蛋白质计分矩阵为 BLOSUM62。BLOSUM是从BLOCKS数据库中选取具有良好保守型的蛋白家族, 从中统计氨基酸发生替换的相对频率和概率所构成的矩阵。

BLOSUM-n中, n越小, 表示氨基酸相似的可能性越小。相似序列比较选用n值大的矩阵, 进化距离远的序列比较选用n值小的矩阵。BLOSUM-62用来比较62%相似度的序列, BLOSUM-80用来比较80%左右相似度的序列。

2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白结构分析：

- 在PDB网站中输入PIEZO1，找到5Z10：机械敏感性离子通道蛋白质结构。
- 将5Z10导入Chimera软件，条带模型和原子模型：



Biological Assembly 1

5Z10

Structure of the mechanosensitive Piezo1 channel

DOI: [10.2210/pdb5Z10/pdb](https://doi.org/10.2210/pdb5Z10/pdb) EMDDataResource: [EMD-6865](https://www.ebi.ac.uk/emdb/EMD-6865)

Classification: **MEMBRANE PROTEIN**

Organism(s): *Mus musculus*

Expression System: *Homo sapiens*

Mutation(s): No

Membrane Protein: Yes [OPM](#) [PDBTM](#)

Deposited: 2017-12-22 Released: 2018-01-31

Deposition Author(s): Zhao, Q., Zhou, H., Chi, S., Wang, Y., Wang, J., Geng, J., Wu, K., Liu, W., Zhang, T., Dong, M.-Q., Wang, J., Li, X., Xiao, B.

Funding Organization(s): National Natural Science Foundation of China (NSFC)

Experimental Data Snapshot

Method: ELECTRON MICROSCOPY

Resolution: 3.97 Å

Aggregation State: PARTICLE

Reconstruction Method: SINGLE PARTICLE

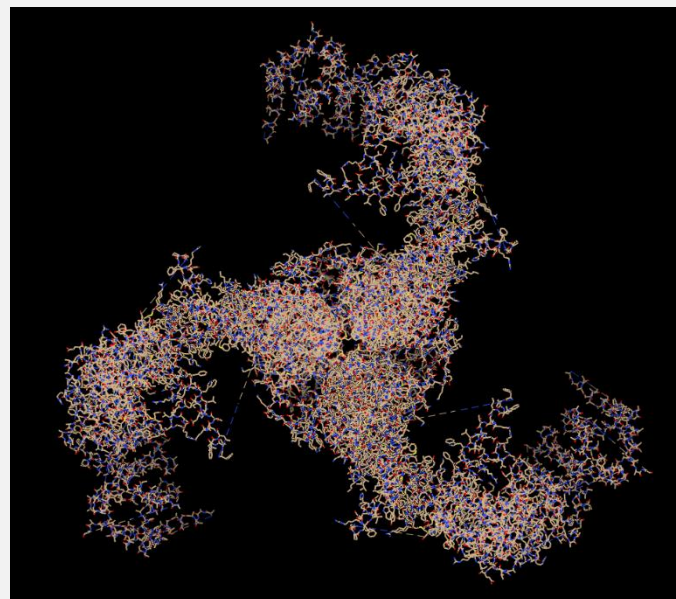
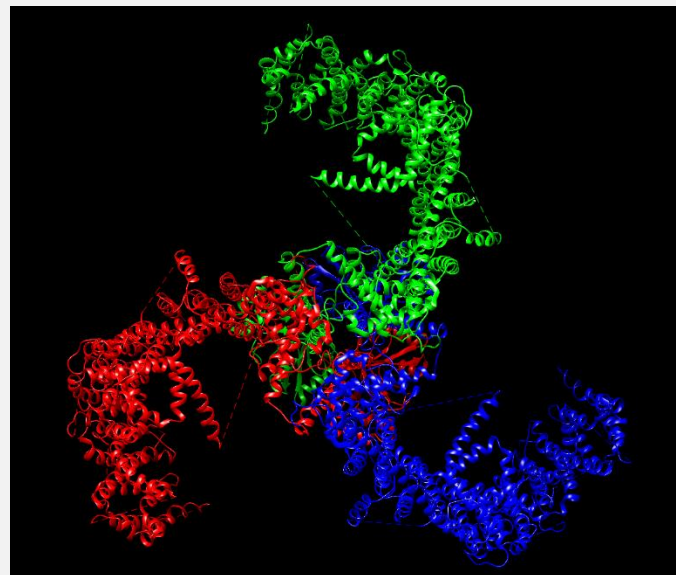
wwPDB Validation

Metric	Percentile Ranks	Value
Clashscore		6
Ramachandran outliers		0
Sidechain outliers		0.8%

Worse | Better

■ Percentile relative to all structures

▨ Percentile relative to all EM structures

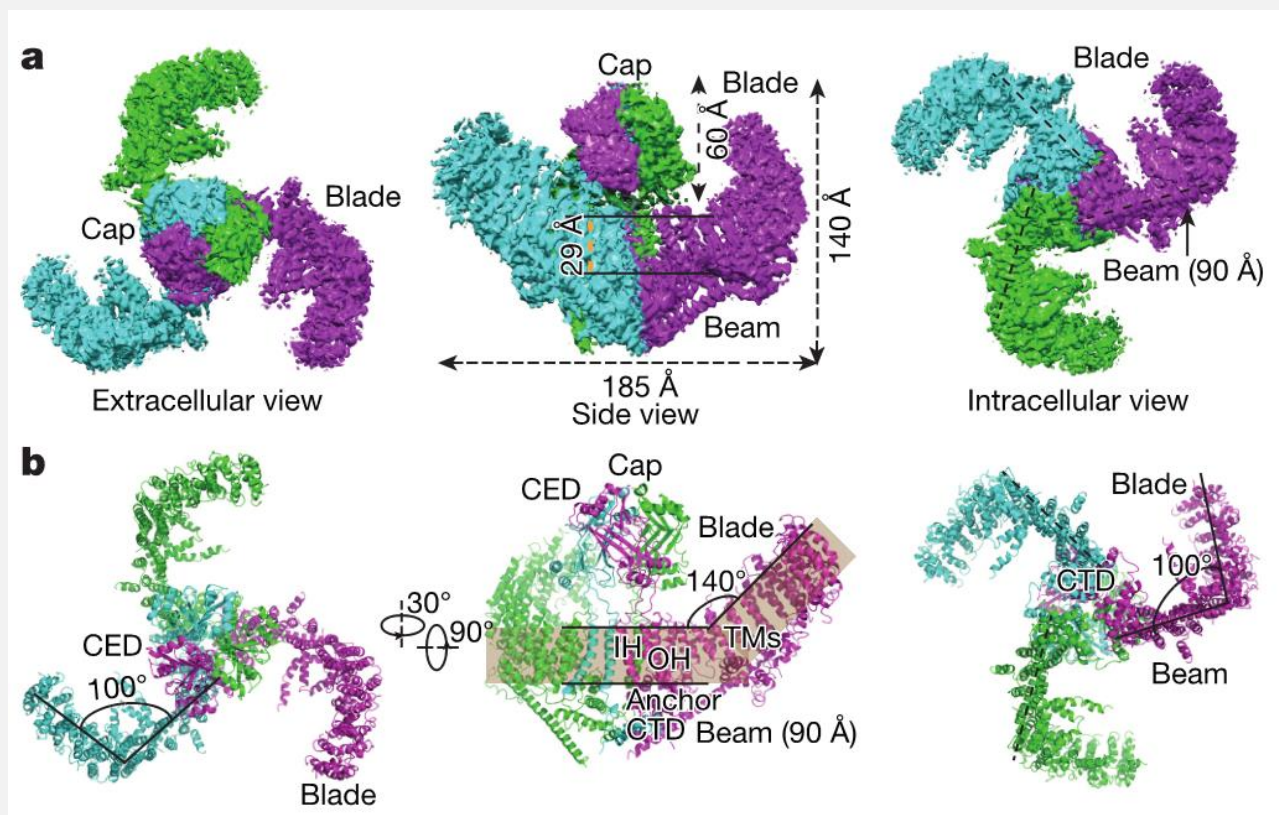


2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白结构分析：

- 在PIEZ1_HUMAN的完整结构中，锐化图（ 6σ 等高线水平）的显示视图（a、b）的分辨率为 3.97\AA ，对每个蛋白亚基进行颜色编码，并对主要区域进行标记。

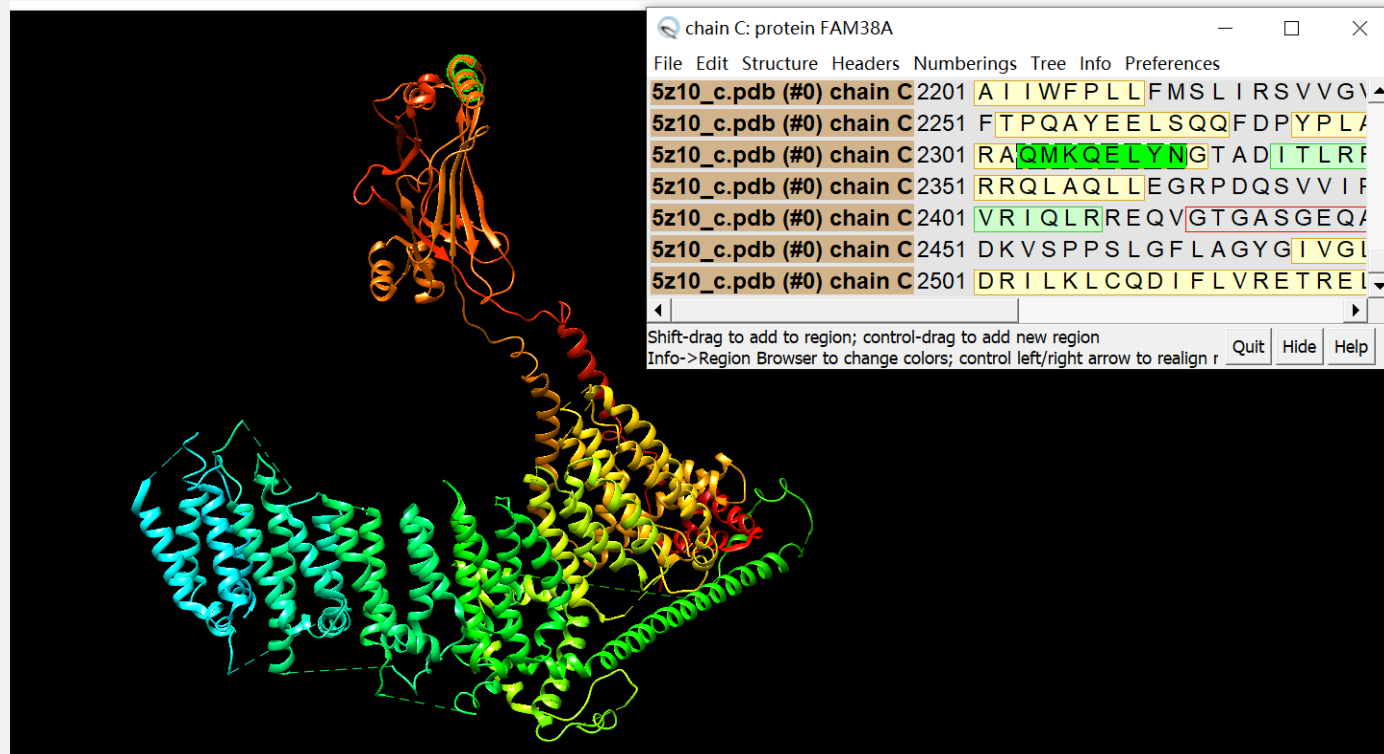
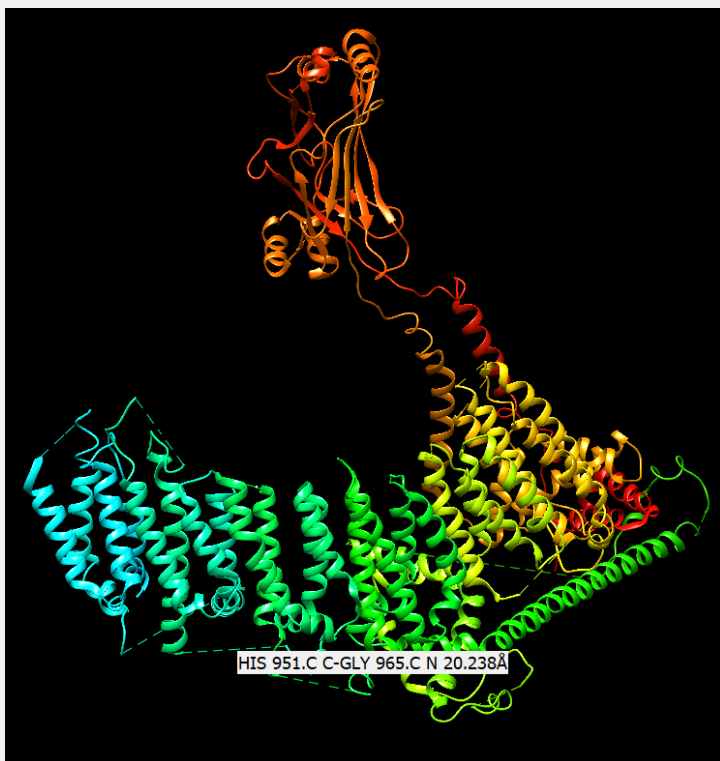
三个叶片、螺旋桨状
电子冷冻显微镜结构



2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白结构分析：

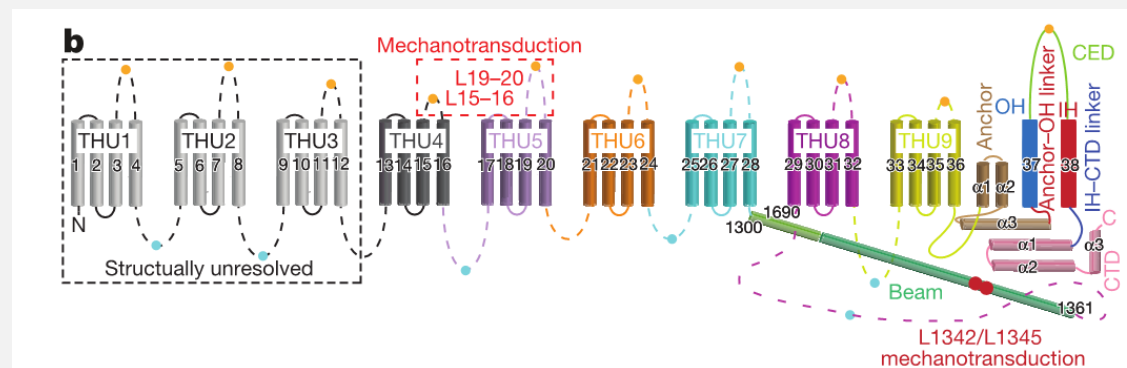
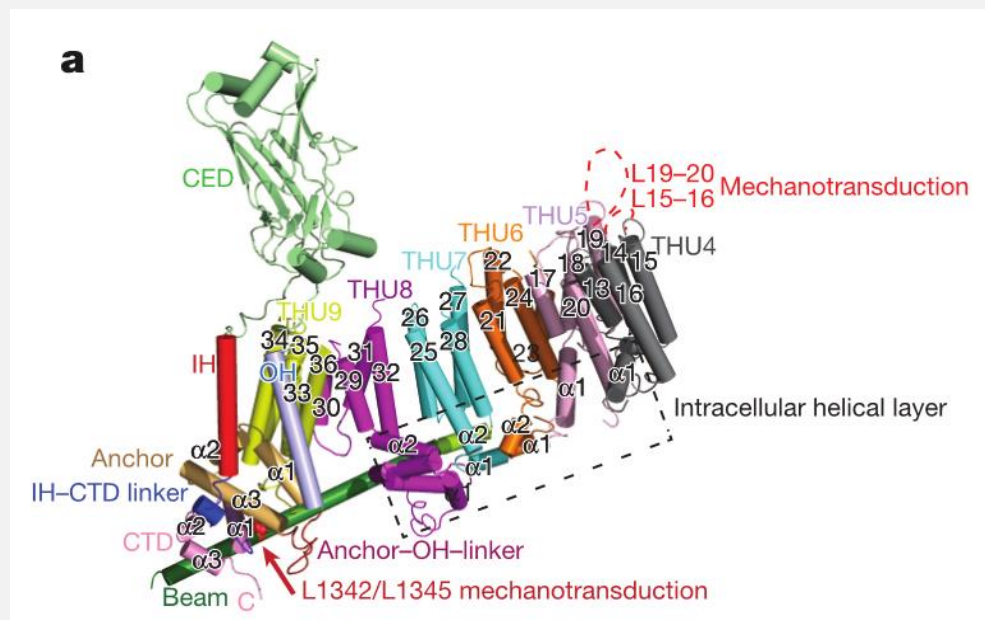
- 然后，重点分析其中一个蛋白亚基。如下图所示，首先单独取出PIEZ1_HUMAN的亚基C；标记观察了不同氨基酸之间的连接和距离，例如组氨酸HIS与甘氨酸GLY之间的距离 20.238\AA ；使用Sequence序列框研究了亚基C的蛋白质序列。



2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

➤ 机械敏感性离子通道蛋白结构分析：

- PIEZ1_HUMAN的亚基结构如下图所示，每个亚基的外周的36个跨膜（TM）螺旋被组织成18对平行对，并从中心的OH-IH对向外周以高度弯曲的形态进行延伸。
- 每4个跨膜螺旋构成1个跨膜螺旋亚基THU，每个蛋白亚基主要包括9个跨膜螺旋亚基THUs。

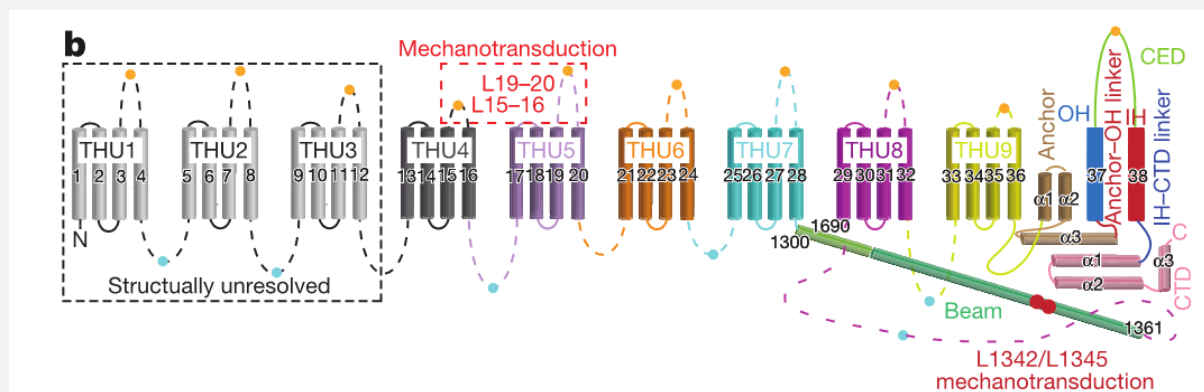
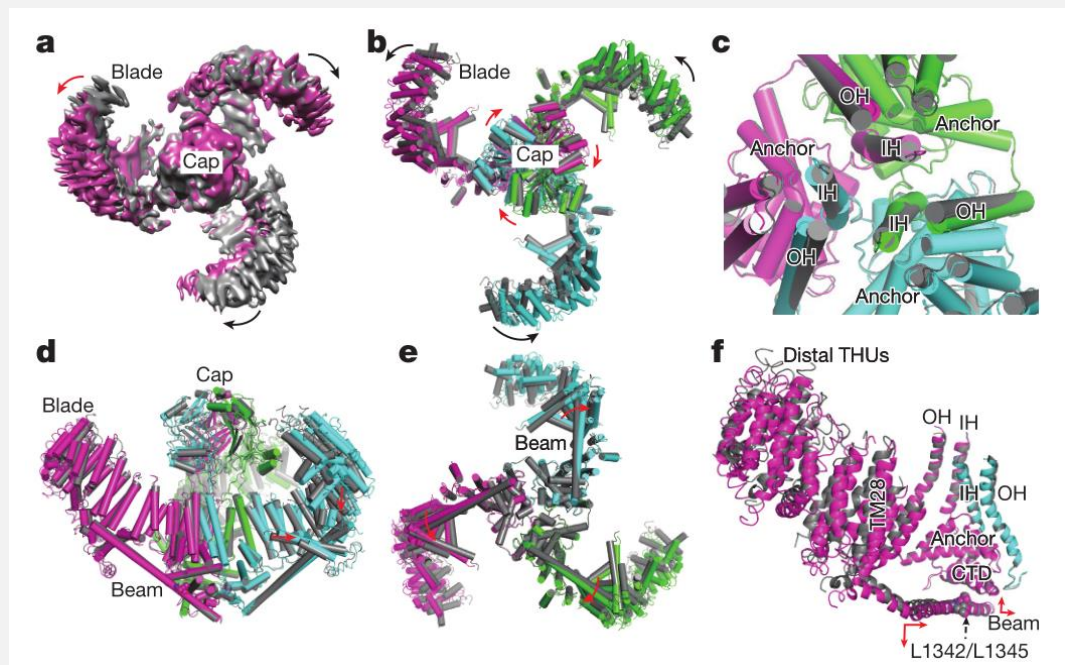


红色虚线表示TM15-TM16 (L15-16) 和TM19-TM20 (L19-20) 功能表征的细胞外环loop，红色圆球表示Beam束中的L1342和L1345残基，实现机械转导。

2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

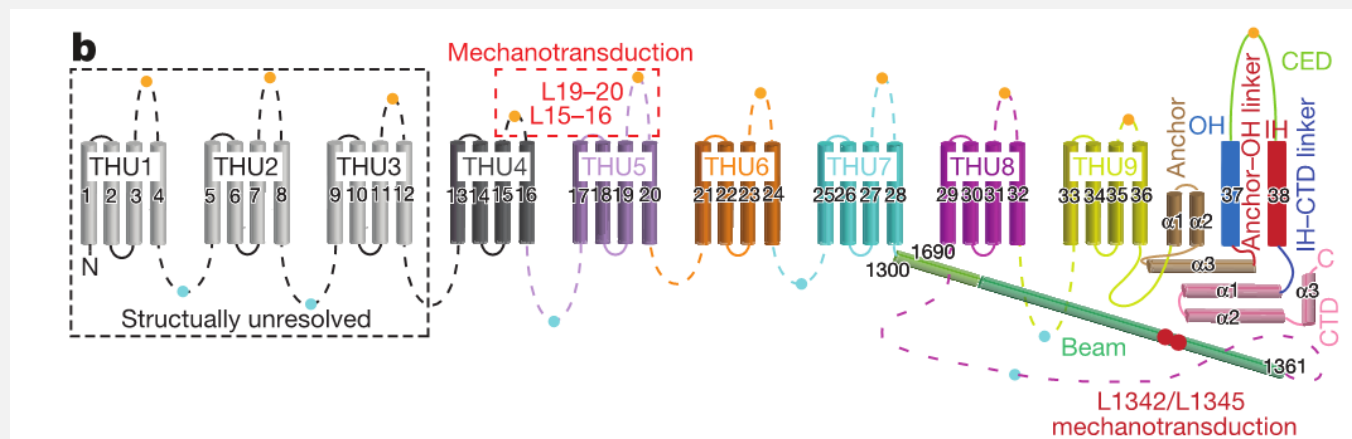
➤ 机械敏感性离子通道蛋白PIEZ1_HUMAN的机械转导特性

- 在图a中，不对称的灰色结构和紫色结构叠加，显示了一个叶片（用红色箭头标记）与其他两个叶片（用黑色箭头标记）相反的扭转运动。
- 在图f中，实现机械转导的L1342和L1345残基用球面表示，以及远端THUs和中心CTD锚定的OH/IH中继接口，构成了由Beam构成的杠杆式机械转导装置。



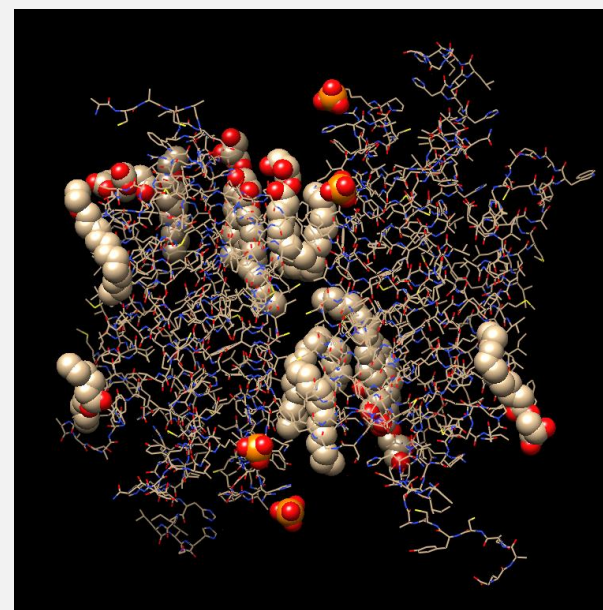
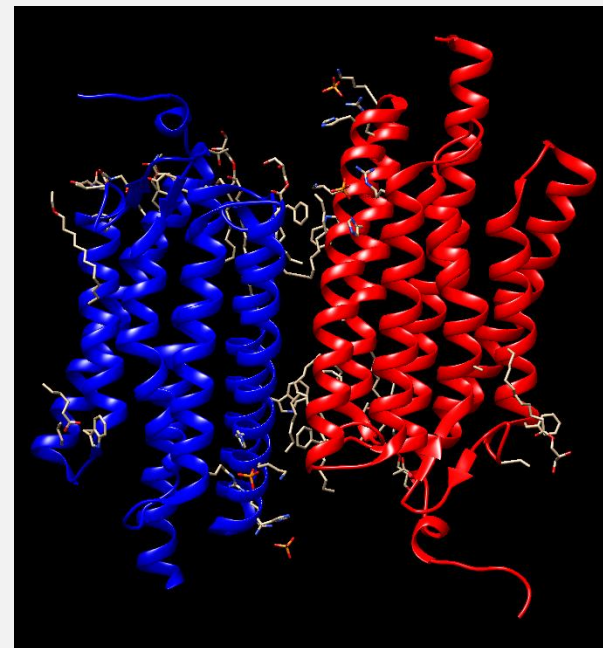
2. 机械敏感性离子通道蛋白的研究分析

- 机械敏感性离子通道蛋白PIEZ1_HUMAN的机械转导特性
 - PIEZ1_HUMAN压电通道可以利用其特有的弯曲叶片和以L1342和L1345为支点的长梁组成杠杆式装置。这种杠杆式的机械转导机制可能使压电通道有效地将远端叶片的大型构象变化转化为相对轻微的中央孔隙开放，从而允许阳离子选择性渗透。
 - 三组这样的杠杆式装置被进一步组装成一个巨大的螺旋桨式机械装置，可能会赋予协调的机械灵敏度。因此，不同类型的机械敏感离子通道，如大电导细菌机械敏感通道MscL、机械敏感K2P通道和NOMPC机械转导通道，具有不同的结构和功能机制进行机械转导。

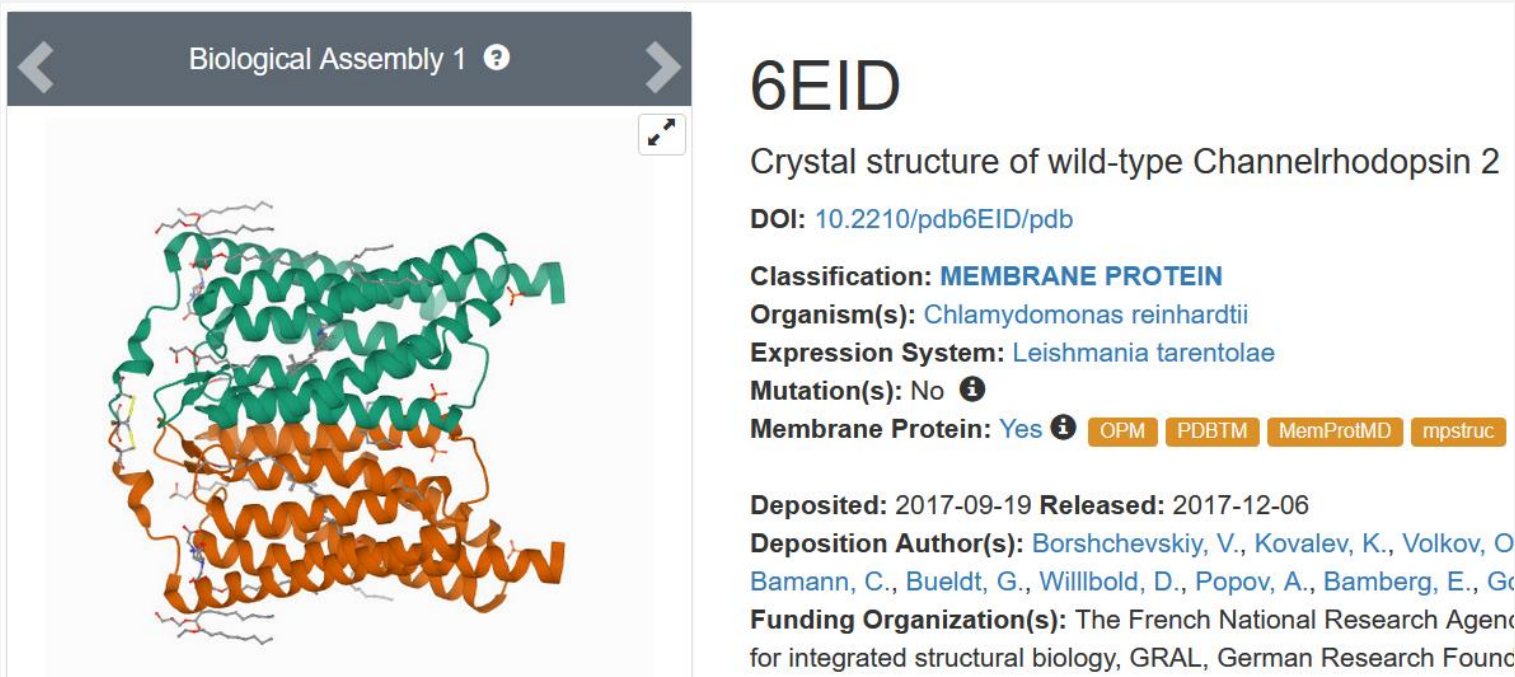


3. 光敏感通道蛋白的研究分析

- 光敏感通道蛋白结构分析：
 - 在PDB网站中输入Channelrhodopsin 2，找到6EID：光敏感通道蛋白质结构。
 - 将6EID导入Chimera软件，条带模型和原子模型：



Biological Assembly 1 ?



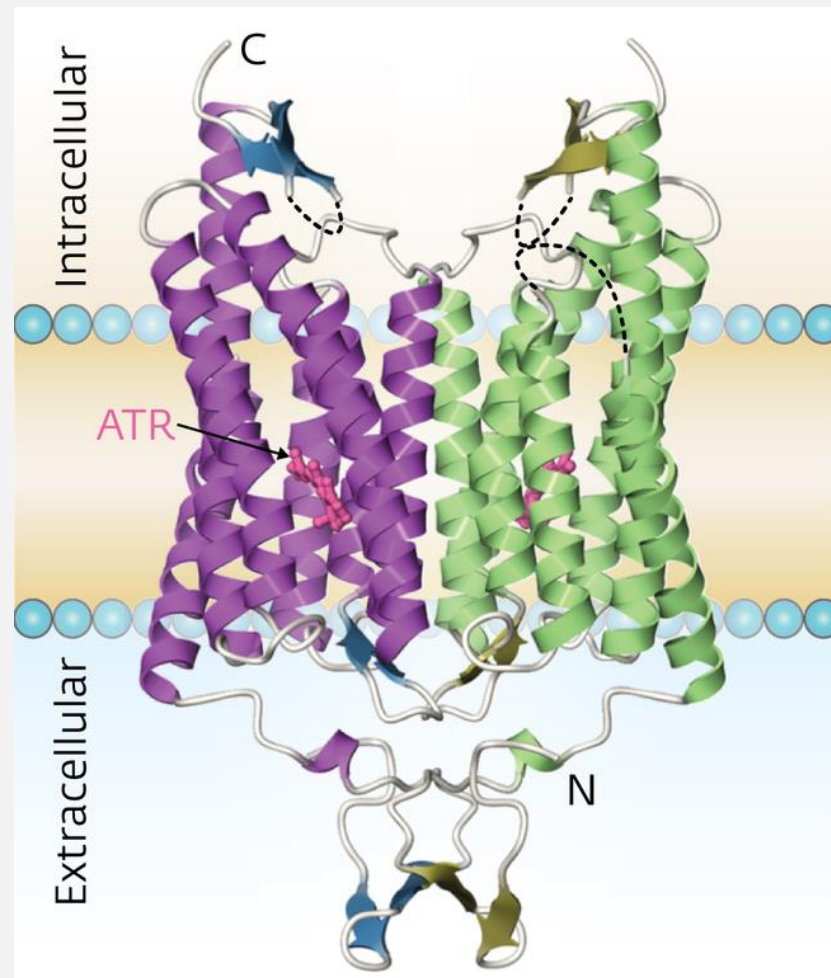
6EID
Crystal structure of wild-type Channelrhodopsin 2
DOI: [10.2210/pdb6EID/pdb](https://doi.org/10.2210/pdb6EID/pdb)
Classification: **MEMBRANE PROTEIN**
Organism(s): *Chlamydomonas reinhardtii*
Expression System: *Leishmania tarentolae*
Mutation(s): No ⓘ
Membrane Protein: Yes ⓘ [OPM](#) [PDBTM](#) [MemProtMD](#) [mpstruc](#)

Deposited: 2017-09-19 Released: 2017-12-06
Deposition Author(s): Borshchevskiy, V., Kovalev, K., Volkov, O, Bamann, C., Bueldt, G., Willibold, D., Popov, A., Bamberg, E., Grubmüller, M.
Funding Organization(s): The French National Research Agency for integrated structural biology, GRAL, German Research Foundation

3. 光敏感通道蛋白的研究分析

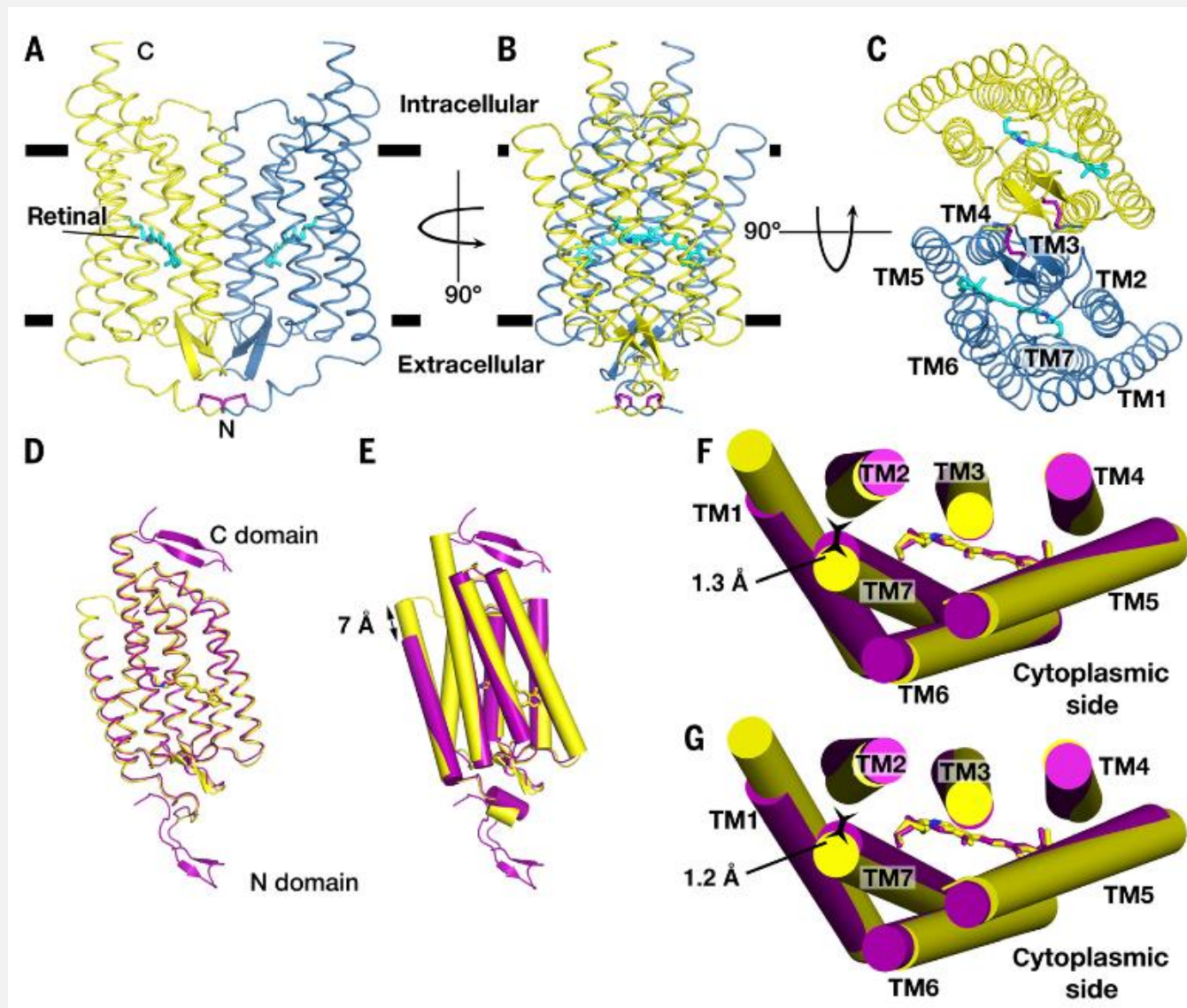
➤ 光敏感通道蛋白ChR2结构：

- 光敏感通道蛋白ChR2：由氨基酸1~315组成的C端经过剪切的二聚体。
- 在每个亚基中，有7个跨膜螺旋TM平行排列。
- 在细胞外侧，两个亚基的N端形成了由两个二硫键连接的稳定结构域。
- 在膜的中间，视网膜发色团ATR将ChR2分离成细胞内侧和细胞外侧。



3. 光敏感通道蛋白的研究分析

- 光敏感通道蛋白ChR2结构：
 - 7个跨膜螺旋TMs通过短环loop和位于在TM2和TM3之间一个 β 折叠（残基107~117）相互连接。
 - 光照下 ChR2 发生光学异构反应，ChR2上的全反式视黄醛转变为13-顺视黄醛。ChR2构象改变使其通道打开，细胞外大量阳离子内流，形成光电流。



4. 机械敏感和光敏感离子通道蛋白的研究意义

- 为了实现精细的人工触觉，采用两种研究方法：微电流刺激和光遗传学刺激。
- 外周感觉神经的微电流刺激：将多通道CNT线电极植入外周神经束内，对神经纤维膜上的离子通道施加微电流刺激，实现人工触觉的重建。
- 外周感觉神经的光遗传学刺激：将高柔性光纤植入人体上肢外周神经束中，将光递送进入目标感觉神经元，模拟机械敏感性离子通道产生动作电位的机制，实现人工触觉的重建。
- 因此，研究清楚触觉的机械敏感性离子通道蛋白和光敏感离子通道蛋白结构和动态变化机制，可以进一步指导人体的临床实验。

感谢您的观看指导