

【教育講演】

『Transient receptor potential (TRP) channels as potential drug targets in respiratory disease』

秋田大学医学部内科学講座

助手 渡邊博之 先生

収縮、神経伝達、増殖、細胞死など種々の細胞反応において、細胞外から細胞内へのCa流入は、それら一連の反応のトリガーとなる重要な現象である。これまでそのCa流入チャネルの分子実体の多くは不明であったが、近年その分子候補としてTRP (transient receptor potential) チャネルスーパーファミリーが注目されるようになった。現在ヒトでも20種類以上のTRPホモログが発見されており、その機能解析からTRPV1はカプサイシン受容体、TRPM8はメンソール受容体であることなど幾つかの驚くべき事実が明らかとなってきた。私達は、TRPスーパーファミリーの一つであるTRPV4の機能解析をパッチクランプ法や細胞内Ca濃度測定を用いて行い、TRPV4が低浸透圧刺激、アナンダマイド、アラキドン酸、EETなどの炎症性物質、温度刺激により活性化を受け、細胞内Ca濃度上昇をもたらす血管内皮機能を制御していることを明らかにした。近年、呼吸器領域においてもC線維上のTRPV1活性化が神経伝達を介して咳反射を引き起こすこと、気管支平滑筋上のTRPV4が気道リモデリング後の喘息発現に関わること、リンパ球、肥満細胞、好中球細胞膜上のTRPCsがサイトカイン産生などのCa依存性反応に寄与することなど、呼吸器疾患病態との関わりが次第に明らかになってきている。本講演においては、TRPV4とTRPV1を主にそれらTRPチャネルと呼吸器疾患との関連について、現在までの知見を紹介したい。