

TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1)

曾我部 隆彰

(岡崎統合バイオサイエンスセンター)

温度感受性 TRP チャンネルの中で最初にクローニング・機能同定された、TRPV サブファミリーに属する Ca^{2+} 透過性の非選択性カチオンチャンネルである。別名は VR1 (Vanilloid receptor 1)。1997 年に David Julius 博士、領域代表の富永らのグループによって後根神経節 (DRG: Dorsal Root Ganglion) に発現する cDNA ライブラリーから機能的スクリーニングにより発見された。

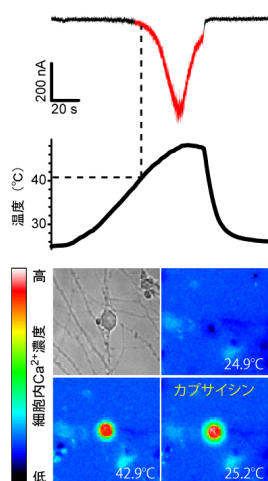
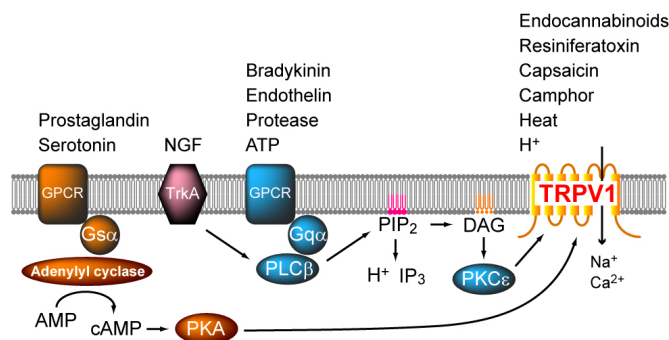
生理的に侵害刺激とされる摂氏 43°C 以上の温度によって活性化し、個体での高温受容に寄与する。温度だけでなく、トウガラシの辛味成分であるカプサイシン (Capsaicin) や酸刺激 (プロトン) によっても活性化することが報告され、これら複数の刺激間で相乗作用がある。内因性カンナビノイドやアラキドン酸カスケードの代謝物、TRPV3 リガンドでもある樟腦 (カンファー) や天然植物成分レシニフェラトキシンによっても活性化する。

一次求心性神経 (感覚神経) の中でも主に C 繊維と呼ばれる小径の侵害刺激受容ニューロンの神経末端に発現し、活性化にともなって痛みや灼熱感を惹起する。炎症部位で産生される複数の炎症系メディエーター (Prostaglandin や Bradykinin など) が GPCR 受容体に結合すると、下流の PLC や PKC、PKA などを経た PIP_2 加水分解やリン酸化によって TRPV1 が体温レベルで活性化するようになり、痛覚過敏 (Hyperalgesia) や異痛症 (Allodynia) の発症原因の一つとなる。このような末梢での侵害刺激受容に加え、様々な消化器・内臓機能および疾患、体液浸透圧や体温調節にも関わるということが報告されている。

特定の温度による開ロメカニズムは不明であるが、近年、Julius 博士らによってクライオ電子顕微鏡を用いた 3 次元構造が明らかとなり、温度活性化の構造基盤解明が期待されている。

参考文献:

- Caterina MJ et al. *Nature* 389: 816-827 (1997)
- Liao M et al. *Nature* 504: 107-112 (2013)
- Basso L et al. *Curr. Opin. Pharmacol.* 32: 9-15 (2017) (review)

熱活性化電流と Ca^{2+} 応答

TRPV1 のリガンドと感作メカニズム