

TRPV4 (Transient Receptor Potential Vanilloid 4)

杉尾 翔太、柴崎 貢志

(群馬大学大学院 医学系研究科)

TRPV4は、2000年にLiedtke らのグループとStrotmann らのグループによってほぼ同時期に浸透圧センサーとして機能同定された非選択性陽イオンチャネルである。TRPV1 と高い相同性を示す。その後の解析から、TRPV4 は低浸透圧刺激のみならず、アラキドン酸やその代謝産物、エンドカンナビノイド、機械刺激といった刺激によっても活性化される多刺激受容体であることが明らかになった。また、温刺激 (27~35℃以上) によっても活性化することから、現在では温度感受性 TRP チャネルの一つに数えられている。

我々は、TRPV4 が脳内温度により恒常的に活性化し、神経細胞が興奮しやすい土台環境を産み出していることを明らかにしている。この知見は、脳内温度を情報源として、これを翻訳し、神経情報伝達に活かす機構の存在を意味している。また、皮膚バリア機能は TRPV4 が恒常的に皮膚温により活性化することで維持されることも明らかになっており、体温センサーとしての TRPV4 の生理学的意義は大変大きい。TRPV4 は神経系・腎臓・皮膚・血管・肺・膀胱といった多くの臓器に発現しており、浸透圧変化・温度変化・血流によって生じる shear stress・臓器の容積変化といった身体に負荷される様々な物理化学的刺激を感じ細胞に伝達するセンサー分子としても機能すると考えられている。また、先天的 TRPV4 点変異異常がシャルコーマリートゥース病、脊髄性筋萎縮症の原因と成っている点は非常に興味深い。

参考文献:

- Liedtke W et al. *Cell* 103: 525-535 (2000)
- Shibasaki K et al. *J. Neurosci.* 27: 1566-1575 (2007)
- Shibasaki K. *J. Anesth.* 30: 1014-1019 (2016)

図 TRPV4 チャネルの
活性化機構と生理機能

