

TRPM2 (Transient Receptor Potential Melastatin 2)

内田 邦敏

(福岡歯科大学 口腔歯学部)

TRPM2 チャンネルは、 Ca^{2+} 透過性を持った非選択的陽イオンチャンネルであり、adenosine diphosphate ribose (ADPR) や cyclic adenosine diphosphate ribose (cADPR) などの pyridine dinucleotides、レドックスシグナル、細胞内 Ca^{2+} などで活性化される。主に中枢神経、免疫細胞、脾臓、肝臓、膵臓などに発現している。活性刺激から TRPM2 チャンネルが活性化されると、細胞が Ca^{2+} 過負荷となり細胞死に至ると考えられていたが、細胞死以外の役割がいくつか報告されている。例えば、ミクログリアを含む免疫細胞においてはケモカインやサイトカインの産生や遊離、食食に参与しており、また、膵臓においてはインスリン分泌に参与している。

領域代表の富永らのグループによって TRPM2 チャンネルが温かい温度で活性化することが明らかにされた。温度依存的な TRPM2 チャンネル活性は過酸化水素によって強く増強され、TRPM2 チャンネルの活性化温度閾値(約 47°C)を体温域まで低下させる。温度依存的な活性化の生理的意義について、近年いくつかの報告がなされている。感染が起こると体温は上昇するが、この上昇によってマクロファージに発現する TRPM2 チャンネルの活性が上昇して免疫機能が増強される。マウス視床下部視索前野の神経細胞の一部に脳内温度を感知すると考えられている warm-sensitive neuron が存在するが、これら神経は TRPM2 チャンネルを介して脳内温度を感知していることを示唆する報告がなされている。また、末梢感覚神経に発現する TRPM2 チャンネルが外界の温かい温度の受容に参与しているという報告もあり、今後のさらなる研究が期待される。

参考文献:

- Faouzi M & Penner R. *Handb. Exp. Pharmacol.* 222: 403-426 (2014)
- Kashio M & Tominaga M. *Channels (Austin)* 20: 1-8 (2017)

図1 TRPM2 チャンネルの
活性化機構および生理機能

