

TRPM4, TRPM5 (Transient Receptor Potential Melastatin 4, 5)

内田 邦敏

(福岡歯科大学 口腔歯学部)

TRPM4 並びに TRPM5 チャンネルは1価の陽イオンを選択的に透過するイオンチャンネルであり、細胞内 Ca^{2+} によって活性化されるが、 Ca^{2+} に対する感受性は TRPM5 チャンネルの方が高い。細胞内 Ca^{2+} 以外に有効な活性化剤は見出されていない。

TRPM4 チャンネルはほぼ全ての組織に発現している。TRPM4 欠損マウスの解析から、細菌感染後の炎症性単球の増加やサイトカイン産生、心房筋の活動電位の調節や血管平滑筋の脱分極、並びに軸索の変性に関与することが報告されている。その他にも中枢神経に発現している。TRPM4 チャンネルは膜の興奮性を調節している可能性やインスリン分泌に関与する可能性が示唆されているが、TRPM4 チャンネルの生理的役割は未だ十分には明らかにされていない。

一方、TRPM5 チャンネルの発現部位は限局しており、味細胞、膵臓、嗅神経などに発現がみられる。TRPM5 チャンネルは、味細胞の中でも甘味・旨味・苦味を受容するII型細胞に発現しており、特に甘味受容体の下流のシグナル伝達に関与することが明らかになっている(図1)。膵臓の β 細胞に発現する TRPM5 チャンネルは、インスリン分泌に関与している。また、フェロモン受容に関与していることが報告されている。

TRPM4、TRPM5 チャンネルともに、細胞内 Ca^{2+} 存在下において温度が上昇するとその活性は大きく増強される。しかし、この温度依存的な活性化の生理的意義は、熱刺激によるマウスの甘味応答増強に TRPM5 の活性化が関係している可能性以外、ほとんど明らかになっていない。これらチャンネルの温度依存的活性化に関する電気生理学的解析の報告も少なく、さらなる研究が期待される。

参考文献:

・Guinamard R et al.

Adv. Exp. Med. Biol.

704: 147-171 (2011)

・Taruno A et al.

Nature 495: 223-226

(2013)

図 TRPM5 チャンネルの活性化機構および機能

