

特集

わかりやすい TRP イオンチャネルと眼疾患 — 2021 年ノーベル生理学・医学賞関連企画 —

序 論

雑賀司珠也*

ご存知のように、2021 年のノーベル生理学・医学賞は、米カリフォルニア大学サンフランシスコ校のデヴィッド・ジュリアス教授と、米スク립ス研究所のアーデム・パタプティアン教授の「温度と触覚の受容体の発見」に関する一連の研究成果に授与されました。そのなかの温度感受性に関わる細胞膜蛋白質の分子群が transient receptor potential channel (TRP チャンネル) です。1989 年にショウジョウバエの *trp* 遺伝子が同定されて以来、莫大な機能的多様性を有するイオンチャネルファミリーを形成していることが解明されてきました。

特に TRP チャンネルの大きな生理的役割には上述の温度と機械刺激の感受性が挙げられると思います。特定の温度域や機械刺激、その他の刺激により細胞膜で活性化された TRP チャンネルは、細胞内にカルシウムを流入させ、細胞にそれぞれ特異的な挙動を誘導します。感受性のある温度域の違いなどから TRPV, TRPC, TRPA, TRPM, TRPN, TRPML, TRPP のサブファミリーに分類され、それぞれのサブファミリーも、たとえば TRPV であれば TRPV1, TRPV2, TRPV4……というように分類されます。

TRPV1 を例にとりますと、これは極めて我々の日常生活に身近な分子です(図 1)。43℃以上で

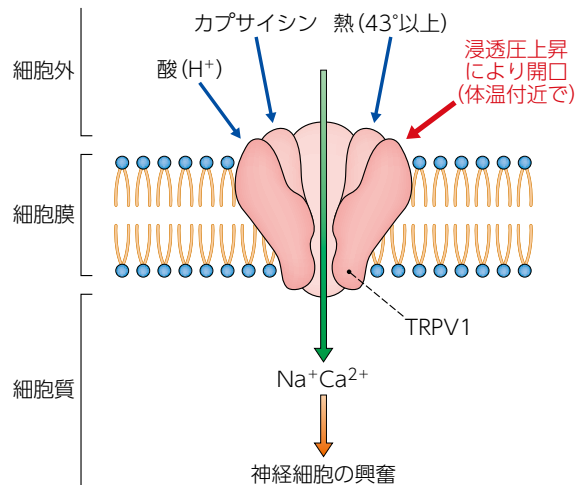


図 1 TRPV1 のはたらき

反応する TRPV1 は、同時に唐辛子の辛味成分カプサイシンの受容体です。同じように 23~26℃で反応する TRPM8 はメントールを感受する TRP チャンネルの代表です。温度の hot/cold と味の hot/cold が同じ受容体で感知されるという興味深いことが起こっています。これらのことから化粧品の研究や開発で TRP チャンネルは大きな標的になっています。

一方、多くの領域の病態においても TRP チャンネルは重要なポイントに位置しています。肺炎、消化管炎症、腎臓、肝臓、皮膚、中枢神経など、ほぼすべての臓器の疾患の病態制御に関わっていることが次々と報告されています。

*Shizuya SAIKA 和歌山県立医科大学眼科学教室

振り返って、眼科疾患での TRP チャンネルの研究も進んできています。筆者の所属では 2007 年に TRPV ファミリーの角膜炎症における病態関与の研究に着手し、2011 年に最初の報告 (TRPV1 の角膜炎症への関与) をさせていただきました。その後、水晶体、網膜など眼球各組織での病態と TRP チャンネルの関係が次々と報告されています。

本特集では、2021 年のノーベル生理学・医学賞を受けて、わが国での眼科疾患への TRP チャンネルの関与についての研究の進捗をできるだけ平易に整理させていただきました。筆者はノーベル賞レベルの研究が、短期間のうちに我々が日常に遭遇する疾患の病態に大きく関与していることが解明されてきたという、現代情報化社会のなかでの医学研究のスピードに驚かされています。