

第 94 回 薬理学会年会 – ヒト、ニワトリ間において TRPA1 の

亜鉛感受性は異なる

○松原匡希、波多野紀行、鈴木裕可、村木由起子、村木克彦

愛知学院大学薬学部薬効解析学講座

【概要】

2021年3月10日、札幌コンベンションセンター及びオンライン上で開催された「第94回 薬理学会年会」へ参加し、以下の研究内容を発表した。

【目的】

TRPA1は、主に一次求心性神経に発現する非選択的カチオンチャネルである。TRPA1は、さまざまな有害化合物や、機械的刺激や温度刺激などの生理学的ストレスによって活性化される侵害受容器として機能している。TRPA1の薬理学的特性は、多種多様な種で比較されており、種の多様性が報告されている。亜鉛はTRPA1のアゴニストであり、TRPA1の細胞内ヒスチジン残基が細胞内亜鉛に対する感受性に寄与している。ただし、細胞外亜鉛によるTRPA1活性化のメカニズムは不明である。本研究の目的は、ヒトTRPA1 (hTRPA1)、ニワトリTRPA1 (chTRPA1)を用いて細胞外亜鉛によるTRPA1活性化の分子メカニズムを明らかにすることである。

【方法および結果】

Ca²⁺イメージング法においてhTRPA1に、亜鉛 (Zn²⁺) を添加し、細胞内Ca²⁺濃度を観察したところCa²⁺濃度が大きく上昇した。

しかし、chTRPA1ではZn²⁺を添加しても細胞内Ca²⁺濃度は、ほとんど上昇せず、hTRPA1とchTRPA1の亜鉛感受性は大きく異なっていた。また、Zn²⁺イメージング法を用いて細胞内Zn²⁺濃度を観察したところhTRPA1、chTRPA1にZn²⁺を添加した際にhTRPA1では亜鉛の流入が起こり細胞内Zn²⁺濃度が大きく上昇したがchTRPA1ではほとんどZn²⁺の流入が起こらなかった。そこでchTRPA1にアゴニストであるAITCを添加した状態でZn²⁺を添加したところ、それぞれを単独で添加した際と比較して細胞内Ca²⁺濃度は大きく上昇し、細胞内へのZn²⁺の流入も見られた。

【考察】

本研究の結果から、chTRPA1はZn²⁺感受性が乏しく、その要因として細胞外からのZn²⁺流入が制限されていることが考えられる。細胞外からのZn²⁺流入が制限されている要因について現在探索中である。

【感想】

日本薬学会東海支部大会に参加させていただくにあたって、指導して下さった薬効解析学講座の村木克彦教授、波多野紀行講師、鈴木裕可講師、並びに研究室の学生方に感謝いたします。