

## 温度受容の分子機構

### Molecular mechanisms of thermosensation

自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター

生命環境研究領域細胞生理部門

富永真琴

私たちは、さまざまな温度を感じて生きています。どのようにして温度を感じているのでしょうか。感覚神経で温度を感じているわけですが、温度刺激が電気信号に変換されなければなりません。痛み刺激を感知するカプサイシン受容体 TRPV1 が温度（熱）によっても活性化することが明らかとなり、それ以降これまでに、哺乳類では低温から高温まで温度によって開口する6つの温度感受性 TRP チャンネル、TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM8, TRPA1 が報告されています。それぞれに活性化温度閾値が存在しますが、興味深いことに、このうち4つは植物由来の物質によっても活性化します。カプサイシンが TRPV1 を、メントールが TRPM8 を、カンフルが TRPV3 を、アリルイソチオシアネート（ワサビの主成分）やシナモアルデヒド（シナモンの主成分）が TRPA1 をそれぞれ活性化します。温度はどのようにしてチャンネルを開口させるのでしょうか。TRPV1 と TRPM8 についてはチャンネルの活性化に電位依存性があり、その電位依存性が温度によって変化すると報告されていますが、その構造基盤は明らかではありません。温度感受性 TRP チャンネルの活性化温度閾値は変化するのでしょうか。TRPV1 と TRPM8 では、有効刺激が複数存在することによって温度閾値が変化することが明らかになっています。例えば、TRPV1 を直接活性化させないような弱い酸性環境では、TRPV1 の活性化温度閾値は30度近くに低下します。少量のメントール存在下では、TRPM8 の活性化温度閾値が上昇することが知られています。また、種々の炎症関連メディエーターの存在下では、TRPV1 がリン酸化されてその活性化温度閾値がやはり30度近くにまで低下することが分かっています。体温で TRPV1 が活性化して痛みを惹起するわけで、急性炎症性疼痛発生の1つのメカニズムだと考えられています。温度は感覚神経でしか感知されないのでしょうか。TRPV3, TRPV4 は表皮ケラチノサイトに発現しており、TRPV4 は視床下部にも発現しています。皮膚は外界の温度変化に最も暴露される場所であり、皮膚が温度を感じていてもおかしくありません。視床下部は体温調節中枢として知られており、TRPV4 は体温調節にも関与しているかもしれません。この6つの TRP チャンネル以外に温度受容体はないのでしょうか。私たちは、TRPM2 が体温近傍の温度で活性化する新たな温度受容体であることを発見したので、その生理学的意義も紹介したいと思います。