

ノーベル賞記念 温度・触覚の受容体研究関連製品

Web ページ番号

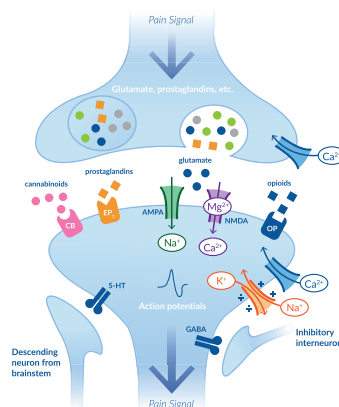
68339



2021 年のノーベル医学・生理学賞は、温度と触覚の受容体の発見に関する業績により、デービッド・ジュリアス教授（米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校）とアーデム・パタプティアン教授（米国スク립ス研究所）の 2 名が受賞されました。

痛み (Pain) とは

「痛み」は公衆衛生上の大きな問題であり、世界人口の 5 分の 1 が長期的な痛みに悩まされているという調査結果があります。国際疼痛学会 (IASP) は、痛みを「**実際の組織損傷もしくは組織損傷が起こりうる状態に付随する、あるいはそれに似た、感覚かつ情動の不快な体験**」と定義しています (2020 年改訂)。痛みはその原因によって、**侵害受容性疼痛** (Nociceptive pain)、**神経障害性疼痛** (Neuropathic pain)、**炎症性疼痛** (Inflammatory pain) の 3 種類に分類されます。**侵害受容性疼痛**は、末梢神経線維終末の侵害受容体が侵害刺激を受け、刺激を伝達することで生じます。**神経障害性疼痛**は体性感覚神経系の損傷や疾患によって生じるものであり、**炎症性疼痛**は損傷に対する炎症反応によって生成する様々な炎症性メディエーターを介して起こるものです。



Pain Transmission

グルタミン酸やプロスタグランジンなどの神経伝達物質が放出され、シナプス後膜の特定のレセプターに結合し痛覚信号を伝達する。

抑制性介在ニューロンで GABA レセプターを介してシグナルが伝達され、 μ オピオイド受容体などが活性化される。

脳幹からの下行性疼痛抑制系が、セロトニン (5-HT) などの伝達物質を放出。また、脊髄後角の介在ニューロンを活性化し、オピオイドペプチドが放出される。

TRP チャネルについて

TRP (Transient Receptor Potential) チャネルは、元々はショウジョウバエの光伝達における機能にちなんで名付けられた因子です。痛みには TRP チャネルが関与していることが明らかになって以来、TRP チャネルの活性を阻害して鎮痛効果をもたらす化合物の同定に焦点を当てた研究が行われています。哺乳動物では TRPC, TRPM, TRPA1, TRPP, TRPML, TRPV の 6 つのサブファミリーに分類されます。これらは 6 つの膜貫通ドメインとして会合し、カルシウムやナトリウムの透過性の程度が異なるカチオン選択性チャネルの四量体を形成します。TRP チャネルは、温度、機械的ストレス、浸透圧や細胞内および細胞外のメッセンジャーなどの様々な刺激に反応し、また電位には弱く反応します。TRP チャネルが開放されると、細胞は安静時の膜電位から脱分極し、細胞内のナトリウムやカルシウムの濃度が上がり、細胞が興奮します。

Piezo チャネルについて

Piezo タンパク質は、進化的に保存されたタンパク質のファミリーで、他の既知のイオンチャネルとは顕著な配列相同性がありません。2 つの Piezo 遺伝子 (PIEZO1 と PIEZO2) が存在し、2,500 a.a. を超える大きな膜貫通タンパク質をコードしています。

Piezo1 は、血管のシア (せん断応力) ストレス感知に関与しており、循環器系の発達と機能に重要な役割を果たしています。赤血球にも発現しており、血球のホメオスタシスにも関与しています。また、尿路上皮細胞における機械的な力のセンサーとしても関与しています。Piezo2 は、感覚ニューロンや聴覚有毛細胞に発現し、聴覚や固有受容感覚 (Proprioception)、呼吸機能にも重要な役割を果たしています。

※参考文献はフナコシ Web [Web ページ番号 : 68339] をご覧ください。



■Cayman 社の TRP, Piezo, 痛み関連化合物

[メーカー : CAY]

概要	品名	商品コード	包装	価格 (¥)
天然由来 (ショウガ) の TRPA1 レセプターアゴニスト	6-Gingerol	11707 ✕	1 mg	7,700
TRPV4 のアゴニスト	GSK1016790A	17289	1 mg	4,900
TRPV2 のアゴニスト, OAT/MRP1 阻害物質	Probenecid	14981	5 g	4,900
競合的な TRPV1 のアンタゴニスト	Capsazepine	10007518	10 mg	18,800
Piezo1 チャネルアゴニスト	Yoda1	21904	1 mg	5,100
内因性カンナビノイド	Arachidonoyl Ethanolamide	90050	10 mg	11,400
選択的 MAGL 阻害物質	JZL 184	13158	50 mg	47,800

※その他の TRP / Piezo チャネル関連製品については、フナコシ Web [Web ページ番号 : 68339] をご覧ください。