

平成23年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

      2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 特別研究員奨励費      4. 研究期間 平成21年度～平成23年度
5. 課題番号 

2	1	・	4	0	0	5	1
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 TRPV1 と TRPA1 の相互作用による侵害刺激受容の分子機構の解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
	コマツ 小松	トモコ 朋子 バイオサイエンス研究科	特別研究員 (RPD)

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

TRPは、6回膜貫通領域を有する非選択性陽イオンチャネルである。その中で、カプサイシン、熱刺激や酸刺激により活性化するTRPV1と、冷刺激やワサビ・シナモンの辛味成分により活性化するTRPA1は、侵害刺激および温度の受容体として重要な役割を果たしている。本研究では、両者が共発現する感覚神経細胞があることに着目し、両者の機能的な連関による侵害刺激受容のメカニズムがあるという新規の仮説を検証している。培養細胞にTRPV1のみ、TRPA1のみ、あるいは両受容体を発現させた異所性発現系にパッチクランプ法を適用して、電気生理学的機能を解析した。その結果、TRPA1リガンドであるアリルイソチオシアネートを適用すると、TRPA1のみ発現する場合よりTRPA1とTRPV1の両受容体を発現する場合に大きい活性化電流が認められた。上記の結果は、マウスより単離した感覚神経細胞を用いた解析でも観察された。また、アリルイソチオシアネートによるマウスの疼痛関連行動が、TRPA1欠損マウスのみならず、TRPV1欠損マウスでも減弱していることが観察され、TRPA1の機能的発現にTRPV1が関与することと合致する結果が得られた。

さらに本研究を進める間に、第一級アルコールが炭素数依存的にTRPA1を活性化することを見出した。TRPA1を発現させた培養細胞にパッチクランプ法を適用し、第一級アルコールによる活性化電流を確認し、TRPA1活性化に重要なアミノ酸を同定した。一方、マウスTRPA1は第一級アルコールによる活性化能がヒトTRPA1より弱く、マウスにおいて強い疼痛関連行動を起こさないことが明らかとなった。第一級アルコールは、皮膚や眼、鼻の炎症を引き起こすことが知られており、ヒトにおいてはその反応にTRPA1が関与する可能性が示唆された。

10. キーワード

- (1) TRPチャネル      (2) 相互作用      (3) 感覚神経      (4) 刺激受容  
 (5)                      (6)                      (7)                      (8)

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。  
 <区分>①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分)
(理由)

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

13. 研究発表（平成23年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

〔雑誌論文〕 計（ 1 ）件      うち査読付論文 計（1）件

著者名	論文標題						
Komatsu T, Uchida K, Fujita F, Zhou Y, Tominaga M	Primary alcohols activate human TRPA1 channel in a carbon chain length-dependent manner.						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁		
European Journal of Physiology	有	463	2	0	1	2	549-559
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）							
10.1007/s00424-011-1069-4							

著者名	論文標題					
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁	
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

著者名	論文標題					
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁	
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

〔学会発表〕計(0)件    うち招待講演 計(0)件

発表者名	発表標題	
学会等名	発表年月日	発表場所

〔図書〕計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--