

TRPA1の活性化による脊髄後角における興奮性シナプス伝達の増強

佐賀大学医学部生体構造機能学講座 神経生理学分野 小杉雅史

TRPA1はTRPチャネルファミリーのなかで最も新しいもので、末梢における侵害性冷覚受容だけでなく神経因性疼痛や慢性疼痛などの病態時における難治性疼痛にも関与していることが示唆されている。しかしながら、中枢神経系におけるTRPA1の局在ならびに機能は全く不明であった。本研究では、成熟ラット脊髄横断スライス標本の膠様質細胞にホールセル・パッチクランプ法を適用し、TRPA1の活性化が脊髄内痛覚情報伝達に及ぼす影響を解析した。TRPA1は膠様質のシナプス前終末においてTRPV1と共発現しており、その活性化に伴って、電位依存性カルシウムチャネルの開口なしにシナプス前終末へカルシウ

ムが流入し、グルタミン酸含有シナプス小胞の同期的な放出が誘発された。その結果、シナプス下膜のAMPA受容体のみならず、spill overしたグルタミン酸によってシナプス外のNMDA受容体が活性化され、膠様質細胞における興奮性シナプス伝達は増強した。中枢神経系におけるTRPA1の内因性リガンドは未だ不明であるが、細胞内で上昇したカルシウムがTRPA1を活性化すると報告されている。これらのことから、脊髄におけるTRPA1は、生理的な痛みの調節あるいは病態時の難治性疼痛に関与している可能性が示された (Journal of Neuroscience 27: 4443-4451, 2007)。

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理科学分野における最近の会員各位ご自身やその関連分野における目立った研究成果や論争について、学会ホームページ (HP) に簡単に判りやすい解説として取り上げ、生理学会内外に広く生理学の重要性を訴えております。会員の皆様の奮ってのご投稿および候補著者のご推薦をお願いいたします。

なお、そのHP掲載のお知らせのため、テキストは本誌にも自動的に転載・紹介しております。但し、図は直接学会HPをご参照いただきますようお願いいたします。編集・広報幹事