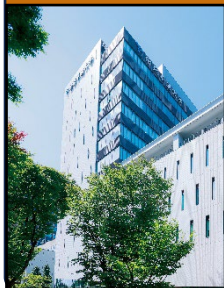


TRP チャネルの機能解析、阻害剤の探索・応用



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 講師

戸田 雄大 Toda Takahiro

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)



キーワード : cerebral ischemia reperfusion injury・oxidative stress・drug repositioning・antidepressants・TRPM2・TRP channels

研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

SDGs 目標 9 : 産業と技術革新の基盤をつくろう

Transient receptor potential (TRP) チャネルは、温度や化学物質、浸透圧などのさまざまな刺激により、Ca²⁺などのイオンを透過させることにより、細胞内の情報伝達を担っている。哺乳動物細胞において、現在までに6つのサブファミリーからなる、少なくとも29分子種より構成されていることが示されている。TRPは温度、化学物質および浸透圧など様々な刺激により活性化され、Ca²⁺などを透過させることで細胞内への情報伝達を担っている。

筆者らはこれまでに、チロシンリン酸化酵素阻害薬である数種のTyrphostin AG 関連化合物がTRPM2 阻害作用を有していることを明らかにした。また、抗うつ薬であるduloxetine がTRPM2 阻害作用により脳虚血後再灌流障害を抑制することを見出している。TRPM2 は酸化ストレスにより活性化されるCa²⁺透過性イオンチャネルであり、これまでの研究で、種々な疾患に関与することが示されている。特に、TRPM2 は脳・心虚血後再灌流障害、神経障害性疼痛、アセトアミノフェン誘発性肝障害およびデキストラン硫酸ナトリウム誘発性潰瘍性大腸炎の増悪に関与することが報告されている。また、TRPA1、TRPV1 およびTRPM8 は、疼痛やかゆみに関与することが報告されている。本研究は、主にTRPM2 を中心として、各TRP チャネルの機能解析およびTRP 阻害剤の探索・応用を目的とする。

今年度は、主に脳虚血後再灌流障害とTRP チャネルを介した組織障害に関与する細胞の解明、およびTRP チャネル阻害剤の作用点について重点的に検討する。また、TRP チャネルと精神疾患、主としてうつ病・不安神経症との関連についても検討する。

実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

TRPM2 は酸化ストレスにより活性化されるCa²⁺透過性イオンチャネルであり、これまでの研究で、種々な疾患に関与することが示されている。特に、TRPM2 は脳・心虚血後再灌流障害、神経障害性疼痛、アセトアミノフェン誘発性肝障害およびデキストラン硫酸ナトリウム誘発性潰瘍性大腸炎の増悪に関与することが報告されている。

TRPM2 の研究が発展した暁には、脳・心虚血後再灌流障害、神経障害性疼痛、アセトアミノフェン誘発性肝障害およびデキストラン硫酸ナトリウム誘発性潰瘍性大腸炎等の関連疾患の治療の一助となると考えている。

知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

- 【論文】・「Inhibitory effects of Tyrphostin AG-related compounds on oxidative stress-sensitive transient receptor potential channel activation」
- ・「Protective Effects of Duloxetine against Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury via Transient Receptor Potential Melastatin 2 Inhibition」

【科研費】課題番号：21K09081