

29【F】1110

血管系における Ca 透過チャネル

Ca permeable cation channels in vascular organs

○村木 克彦¹, 大矢 進¹, 今泉 祐治¹(¹名市大院薬)

電位非依存性 Ca 透過型カチオンチャネル（カチオンチャネル）は、各組織に広範に分布し、その活性化は細胞に脱分極や細胞内カルシウム濃度の上昇をもたらすことで細胞機能を修飾する。循環器系組織の血管平滑筋や血管内皮細胞でも、こうしたカチオンチャネルの存在が従来から報告されており、最近その分子実体や詳細な活性化機構などが明らかになりつつある。これまでのところ、**transient receptor potential** チャネル(**TRP**)の一種である **TRPC6** が血管平滑筋に発現し、 α 受容体活性化にともなう平滑筋細胞の脱分極や筋原性の血管トーン調整に関与すると報告されている。またカプサイシン受容体 (**TRPV1**) と相同性の高い **TRPV4** が血管内皮細胞に発現し、その活性化が内皮細胞の細胞内カルシウム濃度を制御する可能性も見出されている。さらに遺伝子ノックアウトマウスの解析により、**TRPC4** が血管内皮細胞からの一酸化窒素の遊離制御に関与する可能性も示唆された。最近我々も、高域温度センサー（活性化が52度以上）と報告された **TRPV2** が血管平滑筋や内皮細胞に発現し、その機能として細胞の機械刺激受容に関わる可能性を明らかにした。一方血管のリモデリングや内皮機能障害に **TRP** の発現や機能変化が関与する可能性を示唆する報告もあり、**TRP** は病態生理学的にも重要なイオンチャネルといえる。いまのところ **TRP** を特異的に活性化あるいは抑制する薬物はほとんどないが、**TRP** は循環器疾患の新たな創薬ターゲットになりうると思われる。