

# 28F-am01S

T細胞活性化に対する TRP チャネル阻害薬の抑制効果

○久米 保乃香<sup>1</sup>, 篠原 佑璃亜<sup>1</sup>, 森山 保乃花<sup>2</sup>, 月本 光俊<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>東京理大院薬, <sup>2</sup>東京理大薬)

【目的】TRP チャネルは、温度、機械刺激などの細胞内外の様々な刺激によって活性化する非選択的カチオンチャネルであり、環境変化を感知するセンサータンパク質として働くことが知られている。痛み受容体として知られる TRPV1 チャネルはリンパ球にも発現し、T細胞受容体 (TCR) 刺激による T細胞の活性化に関与することが近年報告された。そこで本研究では、TRPV1 チャネルに加え、TRPV4, TRPM8 チャネルに着目し、各種 TRP チャネル阻害薬処置によるマウス脾臓由来 T細胞活性化抑制効果と TRP チャネル阻害薬投与による遅延型過敏症病態への影響を検討した。

【方法】BALB/c マウス脾リンパ球を用い、ConA 処置によるサイトカイン産生、MAPK リン酸化に対する各種 TRP チャネル阻害薬の影響を検討した。また、C57BL/6 マウスを用い、mBSA 感作による遅延型過敏症モデルを作成し、病態への各種 TRP 阻害薬投与の効果を検討した。

【結果・考察】脾リンパ球からの ConA 誘導性炎症性サイトカイン (IL-2) 放出は各種 TRP 阻害薬前処置によって抑制された。一方、IL-2 mRNA 発現は特に TRPM8 阻害薬の前処置によって抑制された。同様に ConA 刺激による ERK1/2 活性化は TRPV1, TRPM8 阻害薬前処置によって抑制された。これらより、T細胞活性化において各種 TRP チャネルは異なる寄与をしていることが示唆された。また、遅延型過敏症モデルマウスへの TRPV1 チャネル阻害薬投与の結果、足蹠の腫脹が抑制された。以上、TRP チャネル阻害薬投与は、T細胞活性化を抑制し、遅延型過敏症などの T細胞依存性免疫病態を減弱できる可能性が示唆された。