

研究区分	教員特別研究推進（独創・先進的研究）
------	--------------------

研 究 テ マ	細胞内局所温度変化を感知する機構とその意義の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
	研究協力者	所属・職名	名古屋市立大学・特任教授	氏名	富永 真琴
		所属・職名	東京大学・准教授	氏名	岡部 弘基
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	岩瀬 麻里
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏

講演題目
細胞内局所加温による細胞膜温度センサー分子活性化の観察
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 細胞には生存のために至適な温度が存在する。これは、化学反応、酵素反応、分子の移動、脂質の流動性などあらゆる細胞の反応や細胞を構成する分子が温度の影響を受けるためである。そのために恒温動物は体温を37度付近で一定に保つために多くのエネルギーを使用する。2012年以降に次々と細胞内温度を計測するプローブが開発されたことで細胞内温度は不均一であることが認知されるようになってきた（Okabe et al. 2012, Kiyonaka et al. 2013, etc）。その一方で、細胞内温度変化を細胞自身が感知する可能性については全くの不明である。そこで、本研究では生体温度センサー分子の一つであるTRPV1チャネルが細胞内局所加温によって活性化される可能性を明らかにすること、並びに発熱細胞である褐色脂肪細胞における温度センサー分子が熱を感知する可能性を明らかにすることを目的とした。 【成果】 1) IRレーザー刺激によるTRPV1チャネル活性化の観察 カルシウム指示蛍光タンパク質（GCaMP6）を強制発現したTRPV1定常発現HEK293JN細胞ならびにHEK293T細胞を用いて、IRレーザー刺激によるTRPV1チャネル活性を観察した。TRPV1を発現しないHEK293T細胞において、チャンバー温度25℃、30℃条件で10-30mWのIRレーザー刺激をしてもほとんど細胞内カルシウム濃度上昇は観察されなかった。チャンバー温度35℃条件で10-30mWのIRレーザー刺激をすると約18%の細胞において細胞内カルシウム濃度上昇が観察された。これは内因性に発現するTRPV4などの他の温度感受性チャネルの活性化による応答と考えられる。一方、TRPV1を発現するHEK293JN細胞においては、チャンバー温度30℃条件で10-30mWのIRレーザー刺激をすると最大で約39%の細胞で細胞内カルシウム濃度上昇が観察された。一方、チャンバー温度35℃条件では10-30mWのIRレーザー刺激をするとTRPV1チャネル活性由来と考えられる細胞内カルシウム濃度上昇が観察された。15mW IR レーザー刺激（細胞内温度；40.5℃）で58.3%の細胞が応答し、20mW（細胞内温度；41.7℃）では66.7%、25mW（細胞内温度；42.8℃）では70.8%、30mW（細胞内温度；44.0℃）では82.6%の細胞が応答した。これは、TRPV1の活性化温度閾値が42-43℃以上であることと一致しており、細胞内温度変化によってもTRPV1が活性化されることが明らかとなった。 【今後の展望】 今後は、引き続き IR レーザー刺激による TRPV1 チャネル活性化を電気生理学的に観察するとともに、褐色脂肪細胞における細胞内温度と TRP チャネル活性化との関連を明らかにする予定である。