

日本比較薬理学・毒性学会  
第 38 回若手勉強会開催のお知らせ

第 154 回日本獣医学会学術集会（岩手大学）において下記の日程で日本比較薬理学・毒性学会第 38 回若手勉強会を開催いたしますので、ご出席のほど宜しく御願ひ申し上げます。

なお、このお知らせは若手勉強会名簿の名簿に沿ってお送りしておりますので、名簿への記載のない先生方にも何卒お知らせいただけますよう御願ひ申し上げます。

若手勉強会幹事

乙黒 兼一

村田 幸久

（記）

平成 24 年 9 月 15 日（土曜日）第 154 回日本獣医学会学術集会

第 7 会場（GB11 講義室：学生センターB 棟 1 階）

午後 5 時～6 時 00 分

1. 講演会（質疑応答含めて 40 分～45 分程度）

高橋 賢次先生 鳥取大学 農学部 獣医薬理学教室 准助教

「硫化水素の発痛作用とその機構について」

2. 研究室紹介（10～15 分程度）

岩手大学 農学部 獣医薬理学教室

---

<講演会要旨>

鳥取大学・農学部・獣医薬理 高橋 賢次

硫化水素は火山性の毒ガスという認識が一般的であるが、1980 年代に生体内で発見されてから生理活性物質としての可能性が注目されるようになった。生体内の産生酵素は現在までに cystathionine  $\beta$ -synthase、cystathionine  $\gamma$ -lyase、3-mercaptopyruvate sulfurtransferase という 3 つの酵素が同定されている。硫化水素は一酸化炭素、一酸化窒素に次ぐ第 3 の生体内ガス性メッセンジャーとしての重要性が確立されつつある。その役割は多岐に渡っており、古くから知られる毒性的作用だけでなく、近年では様々な病態

に対して防護的に作用する報告も多くなってきている。これらの病態生理学的な機序解明は臨床応用への発展も期待されている。その中において、硫化水素は炎症時にその組織内濃度が増加することから炎症性疾患との関連性が示唆されている。当研究室では、第 152 回本学会において、硫化水素が痛覚神経に発現している侵害受容器の 1 つである **transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1)** の細胞内システイン残基の修飾を介してこのチャネルを活性化させ、発痛作用を示すことを報告した。更には、酸性条件下で硫化水素はこの **TRPA1** への作用とマウス個体に対する発痛作用を増強したことから、アシドーシスを呈する炎症組織では硫化水素が痛覚感受性に重要な役割を果たしている可能性があることを報告した (第 153 回本学会)。**TRPA1** は様々な刺激因子により活性化し、活性酸素や弱酸性物質もそれらの 1 つであることが明らかとなっている。硫化水素は、ミトコンドリア電子伝達系の阻害やミトコンドリア内のチトクロム C オキシダーゼを阻害し、活性酸素や乳酸の産生を引き起こす可能性がある。また、硫化水素そのものも弱酸性の化合物である。しかしながら、硫化水素がどのように細胞内外へ作用し、結果として細胞内にある **TRPA1** の活性化部位であるシステイン残基を修飾するかという点は解明されていなかった。そこで、**TRPA1** を発現しているすい臓がん由来細胞株 **RIN-14B** 細胞に対して硫化水素処理による活性酸素生成と細胞内 **pH** の測定を実施したところ、硫化水素による活性酸素の産生は見られなかった。また、硫化水素処理による細胞内 **pH** の低下は検出されたものの、わずかであり **TRPA1** を活性化する程度の **pH** の低下は見られなかった。従って、硫化水素は細胞外から浸透したのち、直接的に **TRPA1** のシステイン残基を活性化している可能性が示唆された。現在、更なる痛みの伝達系と硫化水素の関係を明らかにするため、硫化水素産生酵素の活性測定や脊髄スライス標本を用いたパッチクランプ測定法による解析に着手しているところである。