

# 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---


氏 名 太 田 大 樹


論 文 題 目


TRPV1 and TRPV4 play pivotal roles in delayed onset muscle soreness


(TRPV1 ならびに TRPV4 は、遅発性筋痛において重要な役割を担っている)

論文審査担当者

主査委員 名古屋大学教授 山松 由紀夫 

委員 名古屋大学教授 澤田 誠 

委員 名古屋大学教授 錫村 朗生 

指導教授 名古屋大学教授 山中 亨 

## 論文審査の結果の要旨

遅発性筋痛 (DOMS) は、伸張性収縮 (LC) を含んだ慣れない激しい運動後、1~2 日遅れて生じる圧痛や運動時痛を特徴とするが、なぜ遅れて起こるのか不明であった。最近、LC をラット骨格筋に特異的に負荷するモデルを用いて、ブラジキニン様物質の遊離とシクロオキシゲナーゼ-2 (COX-2) の発現上昇を介して、神経成長因子 (NGF) やグリア細胞由来神経栄養因子 (GDNF) が発現上昇すること、両者はともに筋細径線維受容器を感作し筋機械痛覚過敏を引き起こすことが報告された。

この内容をさらに発展させ、本研究では、TRPV1 ならびに TRPV4 が DOMS 発症に関与するかどうかを、それぞれのノックアウトマウスを用いて調べ、さらに両チャネルが NGF または GDNF の下流経路、上流経路のいずれに関与するかを明らかにした。

本研究の新知見と意義は、要約すると以下の通りである。

1. マウス用に改変した Randall-Selitto 測定装置ならびに LC 負荷装置により、マウス腓腹筋に DOMS を発生させることが可能となった。
2. 侵害受容器に発現する TRPV1 は、NGF によって感作され、痛覚過敏を生じることが示唆された。一方、TRPV4 は、NGF による痛覚過敏には関与していないと考えられた。
3. TRPV1、TRPV4 はいずれも COX-2 産生経路の上流には関与しないことが示唆された。
4. 侵害受容器に発現する TRPV1 ならびに TRPV4 は、GDNF によって感作され、痛覚過敏を生じることが示唆された。
5. TRPV4 は、GDNF 産生経路の上流にも関与している可能性が示唆された。

本研究は、遅発性筋痛の疼痛発生メカニズムの解明に大きな役割を果たすと考えられる重要因子とその関連について、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。