

Title	Functional expression of TRPV1 and TRPA1 in rat vestibular ganglia
Author(s)	鎌倉, 武史
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34214
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>を参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	鎌倉 武史
論文題名 Title	Functional expression of TRPV1 and TRPA1 in rat vestibular ganglia. (ラット前庭神経節におけるTRPV1, TRPA1受容体の機能的発現について)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>非選択的陽イオンチャネルであるTRPV1, TRPA1受容体は、体性感覚系において後根神経節や三叉神経節などに共発現して相互作用を持ちながら侵害刺激受容に大きく関与している。このうちTRPV1受容体については前庭神経系での組織学的な発現は既に報告されているが、一方でTRPA1受容体については発現そのものが確認されていなかった。</p> <p>本研究では前庭神経節において①TRPV1, TRPA1受容体mRNAが発現、局在しているか？②TRPV1, TRPA1受容体がイオンチャネルとして機能するのか？③同一細胞にTRPV1, TRPA1受容体が共発現しているのか？の3点を明らかにすることを目的とした。</p>	
<p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>実験はWistarラット8週齢オスを用いて行った。</p> <p>まず、RT-PCR法、<i>in situ</i> hybridization法を用いてTRPV1, TRPA1受容体mRNAが各々前庭神経節に発現、局在していること、<i>in situ</i> hybridization法二重染色ではTRPV1, TRPA1受容体両方のmRNAが同一細胞内に発現することを明らかにした。次に免疫組織化学法にてTRPV1受容体タンパクの発現も確認した。さらにカルシウムイメージング法において、培養された前庭神経節細胞はTRPV1選択的アゴニストのカプサイシン、TRPA1アゴニストのシナムアルデヒドにより細胞内カルシウム濃度が上昇し、各々TRPV1選択的アンタゴニストのカプサゼピン、TRPA1選択的アンタゴニストのHC030031によりその細胞内カルシウム濃度の上昇が抑制された。また、細胞外緩衝液をカルシウムフリーにするとカプサイシン、カプサゼピンによる細胞内カルシウム濃度の上昇が見られなかった。さらに、カプサイシン、シナムアルデヒドの両方に応答する細胞も全体の15.1%に見られた。</p>	
<p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>以上のことから、前庭神経節TRPV1, TRPA1受容体は</p> <ol style="list-style-type: none"> ① mRNAは主に細胞質に発現していた。 ② イオンチャネルとして細胞膜上に発現し、細胞外からカルシウムイオンが細胞内に流入することによって神経細胞が興奮することが予想された。 ③ 同一細胞に共発現していることを組織学的かつ生理学的に明らかにした。 ④ 前庭神経系において何らかの役割を果たし、前庭機能ないし眩暈などの前庭機能異常への関与が示唆された。 	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 鎌倉 武史	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 猪俣 勇典
	副 査 大阪大学教授 吉峰 俊樹
	副 査 大阪大学教授 佐藤 真
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>「痛みの受容体」であるTRPV1, TRPA1受容体は後根神経節や三叉神経節などに共発現して相互作用を持ちながら侵害刺激受容に関与している。このうちTRPV1受容体については前庭神経系での組織学的な発現は既に報告されているが、一方でTRPA1受容体については発現そのものが確認されていなかった。今回、TRPV1, TRPA1受容体の前庭神経節における発現を組織学的に明らかにしただけでなく、カルシウムイメージング法により生理学的にもイオンチャネルとして機能することを明らかにした。またこの2つの受容体が同一細胞に共発現していることも明らかにした。さらにカルシウムイメージング法により前庭神経節TRPV1, TRPA1受容体が脳由来神経栄養因子BDNFによって発現や活性レベルを調節されている可能性が示唆された。これらの結果よりTRPV1, TRPA1受容体が前庭神経系において何らかの役割を果たし、前庭傷害やめまいなどの前庭機能異常に関与している可能性が想定された。以上の内容は学位に値するものと考えられる。</p>	