

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書

平成 30 年 10 月 18 日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団  
会 長 藤 洋 作 様

所属部局・研究科 薬学研究科 統合薬学教育開発センター

職 名・学 年 助教

氏 名 宗 可奈子

助成の種類	平成 30年度 ・ 国際研究集会発表助成		
研究集会名	The 17th World Congress of Pain		
発表形式	<input type="checkbox"/> 招待 ・ <input type="checkbox"/> 口頭 ・ <input checked="" type="checkbox"/> ポスター ・ <input type="checkbox"/> その他( )		
発表題目	Sensitization of TRPA1 through vascular impairment is involved in cold hypersensitivity induced by diabetes in mice		
開催場所	アメリカ・ボストン		
渡航期間	平成 30 年 9 月 13 日 ～ 平成 30年 9 月 18 日		
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有( )		
会計報告	交付を受けた助成金額	250,000円	
	使用した助成金額	250,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	航空券料金	157,460円
		海外保険料	4,430円
		学会参加費	86,168円
宿泊費		112,445円	
(超過分は私費にて補填)			
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。)		

## 成果の概要

宗 可奈子

2018年9月13日～9月18日までアメリカ・ボストンで開催された The 17th World Congress of Pain (第17回国際疼痛学会)に参加させていただいた。国際疼痛学会は最も大きな疼痛の学術集会であり、多様な国から多くの研究者が参加しており、発表テーマも基礎研究からヒトを対象とした臨床研究まで幅広い。そのため、非常に多くの情報が得られ、自分の研究が様々な分野の研究者にどの様に見えるのかを知ること、また専門分野以外の研究にもふれることができ非常に有意義であった。さらに、最近の疼痛研究の潮流も知ることができた。

申請者は、Sensitization of TRPA1 through vascular impairment is involved in cold hypersensitivity induced by diabetes in mice というタイトルで糖尿病性神経障害(DNP)について発表を行った。DNPは初期に痛みやしびれが生じ、神経障害が進行すると温覚や痛覚、触覚などが消失する感覚鈍麻へと症状が移行していく。臨床においては未だ治療満足度が低く大きな問題となっている。また、DNP発症の原因としては、持続的な高血糖に伴うソルビトールの蓄積や、血管障害に伴う末梢神経への低酸素負荷がその原因と考えられているが、詳細なメカニズムは明らかでない。そこで我々は、1型糖尿病モデルマウスを用い、糖尿病性神経障害時の感覚異常のメカニズムとして、TRPA1および血流障害の関与に着目して検討を行った。STZ投与により作成した1型糖尿病モデルマウスでは2週間後には、末梢血流量の低下と機械刺激に対する過敏応答、そして冷過敏応答が認められた。血流量の低下と機械刺激に対する過敏応答ではTRPA1遺伝子欠

損マウスにおいて差はなかったが、冷過敏応答は TRPA1 遺伝子欠損マウスにおいて有意に抑制された。また、STZ 投与 2 週間後には、TRPA1 アゴニスト (AITC) の足底投与により惹起される疼痛様行動が有意に増加し、TRPA1 の過敏化が観察された。これは、血管拡張薬であるタダラフィルの処置により消失したことから、TRPA1 の過敏化は末梢血流量の低下に起因することが示唆された。一方 STZ 投与 8 週間後には、機械刺激に対する反応スコアの減少および電気刺激に対する反応閾値の上昇が認められ、感覚鈍麻が生じるとともに、表皮内神経線維の減少などが認められたが、いずれも TRPA1 遺伝子欠損の影響は認められなかった。また、AITC の足底投与により惹起される疼痛様行動にも差はなかった。以上の結果より、糖尿病発症早期の冷過敏応答には、末梢血流障害に起因した TRPA1 の過敏化が寄与するが、その後の末梢神経障害の進行に対しては、TRPA1 の関与は小さいと考えられる。またこれらの結果は TRPA1 が DPN における痛みやしびれの子防や治療のターゲットとなることを示唆している。

最後に、多額の助成をいただきました京都大学教育研究信仰財団に心よりお礼申し上げたいと思います。これまでなかなか、海外で発表を行う機会が得られておりませんでした。今回初めて海外で発表することができ様々な国の研究者と情報交換することができました。この貴重な経験を生かして今後も研究を継続していきたいと思ひます。