





審査結果報告書

平成 29 年 / 1 月 13 日

主査	氏名	益 日 典 幸	
副査	氏名	竹内 康 雄	
副査	氏名	青 山 直 善	
副査	氏名	三 枝 信	

1. 申請者氏名 : 村上 敏史

2. 論文テーマ : Tris-hydroxymethyl-aminomethane enhances capsaicin-induced intracellular Ca^{2+} influx through transient receptor potential V1 (TRPV1) channels.
(トリスヒドロキシメチルアミノメタン (THAM) はカプサイシンによって起こる TRPV1 チャンネルからの細胞内カルシウムイオン流入を増強する)

3. 論文審査結果 :

本研究では、Baby hamster kidney (BHK)細胞に Transient Receptor Potential (TRP) V1 及び Ca^{2+} 濃度指示蛋白 G-CaMP2 を共発現させ、カプサイシン (1 μ M)、KRP 緩衝液 (pH6.0)、HEPES 緩衝液 (pH8.5)、トリスヒドロキシメチルアミノメタン (THAM) (0.3mM)、カプサゼピン (10 μ M) を様々なタイミングで 30 秒間投与し、共焦点レーザー顕微鏡により Ca^{2+} イメージング法を用いて細胞 Ca^{2+} 濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) を測定し、THAM による TRPV1 チャンネル活性への効果を解析した。TRPV1 発現細胞ではカプサイシンならびに KRP 緩衝液により $[Ca^{2+}]_i$ が上昇した。次に TRPV1 発現細胞に HEPES 緩衝液、THAM をそれぞれ投与したところ、有意な $[Ca^{2+}]_i$ 上昇は認められなかったが、カプサイシン投与 60 秒後に THAM を投与したところ、持続的な $[Ca^{2+}]_i$ 上昇を認めた。カプサイシンと THAM との投与間隔に関しては 30 秒後、60 秒後においてのみ THAM による著しい $[Ca^{2+}]_i$ 上昇が認められた。TRPV1 がカプサイシンにより活性化されている状況下において、THAM (pH8.5) が TRPV1 を強く活性化することを初めて見出した研究である。この内容に対して審査員から様々な質問がなされた。これに対して申請者の回答は明快であり、適切であると評価された。本研究により、アルカリ物質による疼痛惹起のメカニズムの一つとして TRPV1 の活性化が関与する可能性が示された。本研究は TRPV1 活性化の関与という新知見を見出し、十分学位論文に値すると判定された。