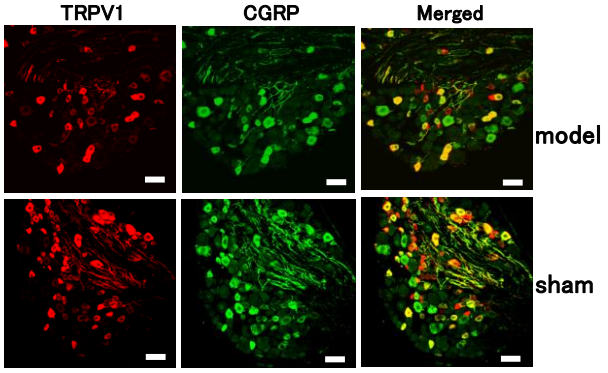
がん疼痛の機序解明と新たな治療法開発に関する研究

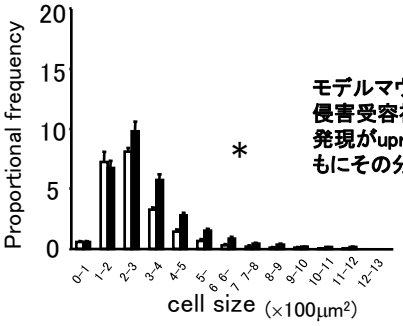
（麻酔学講座　川股知之，新山幸俊，山本　純，古瀬晋吾，並木昭義）

内容の要約：疼痛治療に難渋する骨がん疼痛の機序と新たな治療法を開発するためにマウス骨がん疼痛モデルを用いたin vivo研究および培養細胞を用いたin vitro 研究を行っている．その結果，末梢神経レベルでの多刺激痛み受容体TRPV1の発現増加と機能亢進が骨がん疼痛形成機序の1つであること，TRPV1が疼痛治療のターゲットとなる知見を得ている．今後，さらに新たな骨がん疼痛責任分子および機序に基づいた疼痛抑制分子を明らかにし治療抵抗性のがん疼痛の新たな治療法を提示することを研究課題としている．

連絡先：川股知之（kawamata@sapmed.ac.jp）

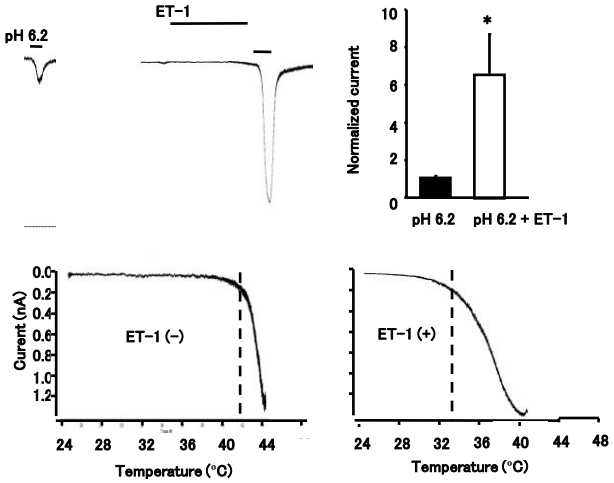
モデルマウス後根神経節（DRG）でのTRPV1の発現変化



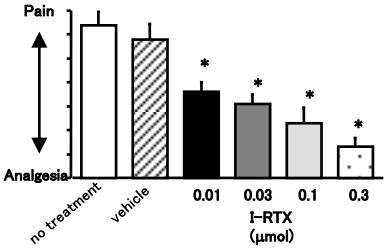


モデルマウスDRGにおいて侵害受容神経でのTRPV1の発現がupregulationするとともにその分布も変化する

ET-1によりTRPV1の酸に対する反応性が増強し，活性化温度閾値が体温レベルまで低下する

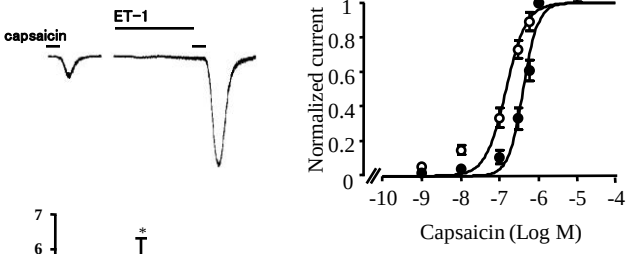


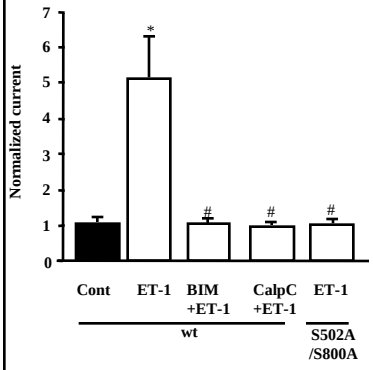
モデルマウス骨がん痛関連行動に対するTRPV1拮抗薬の効果

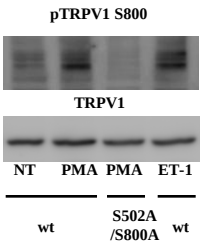
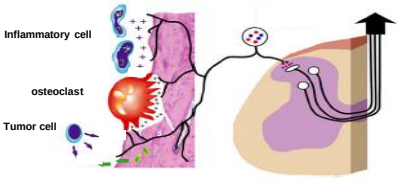
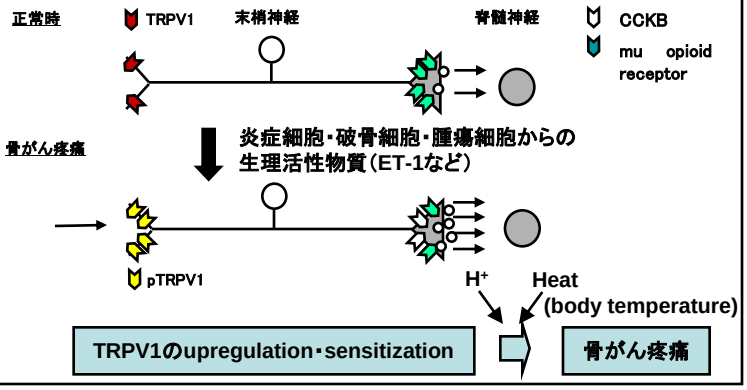


骨がん疼痛関連行動はTRPV1拮抗薬I-RTXで用量依存性に抑制される

Endothelin-1(ET-1) によるPKC依存性TRPV1リン酸化と機能亢進







Our hypothesis