



Goshajinkigan, a Traditional Japanese Medicine, Suppresses Voltage-Gated Sodium Channel Nav1.4 Currents in C2C12 Cells

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2021-04-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 今井, 亮太 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000339

論文内容要旨

学位論文題名	Goshajinkigan, a Traditional Japanese Medicine, Suppresses Voltage-Gated Sodium Channel Nav1.4 Currents in C2C12 Cells (日本の伝統薬である牛車腎気丸は C2C12 細胞において電位依存性ナトリウムチャネル Nav1.4 電流を抑制する)
牛車腎気丸 (GJG) は日本の伝統的な医薬品である漢方薬のひとつであり、骨格筋の硬直や痙攣に伴う疼痛を治療するために臨床的に使用されている。しかしながら、GJG の異常な骨格筋収縮に伴う疼痛の改善メカニズムは不明であった。 一方、イオンチャネルである電位依存性ナトリウムチャネル (Nav) 1.4 は骨格筋の収縮に関与しており、Nav1.4 の過剰な活性化は異常な骨格筋収縮、すなわち骨格筋の硬直や痙攣を引き起こす要因のひとつと考えられる。したがって、GJG の骨格筋由来の疼痛緩和作用には、なんらかの形で Nav1.4 チャネル活性の制御が関与している可能性が考えられた。そこで、本研究では GJG が Nav1.4 活性に与える影響を検討した。分化した骨格筋細胞 C2C12 を用い、パッチクランプ法による電気生理学的手法にて Nav1.4 電流に対する GJG の影響を検討した。 その結果、GJG は C2C12 細胞の Nav1.4 電流を部分的に抑制することが明らかとなった。これらの結果から、GJG は Nav1.4 の活性化に抑制的に作用することが明らかとなった。GJG は骨格筋に対して部分的な Nav1.4 の阻害剤として働くことで骨格筋の硬直や痙攣を抑制し、それに伴う痛みを緩和する可能性が示唆された。	

BioResearch Open Access 2020 Apr 27;9(1):116-120, doi: 10.1089/biores.2019.0034.

学位論文審査結果報告書

令和3年2月9日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

審査結果要旨

氏名 今井 亮太

学位論文題名 Goshajinkigan, a Traditional Japanese Medicine, Suppresses Voltage-Gated Sodium Channel Nav1.4 Currents in C2C12 Cells

(日本の伝統薬である牛車腎気丸は C2C12 細胞において電位依存性ナトリウムチャンネル Nav1.4 電流を抑制する)

牛車腎気丸 (GJG) は日本の伝統的な医薬品である漢方薬のひとつであり、骨格筋の硬直や痙攣に伴う疼痛を治療するために臨床的に使用されている。しかしながら、GJG の異常な骨格筋収縮に伴う疼痛の改善メカニズムは不明であった。

一方、イオンチャンネルである電位依存性ナトリウムチャンネル (Nav) 1.4 は骨格筋の収縮に関与しており、Nav1.4 の過剰な活性化は異常な骨格筋収縮、すなわち骨格筋の硬直や痙攣を引き起こす要因のひとつと考えられる。したがって、GJG の骨格筋由来の疼痛緩和作用には、なんらかの形で Nav1.4 チャンネル活性の制御が関与している可能性が考えられた。そこで、本研究では GJG が Nav1.4 活性に与える影響を検討した。分化した骨格筋細胞 C2C12 を用い、パッチクランプ法による電気生理学的手法にて Nav1.4 電流に対する GJG の影響を検討した。

その結果、GJG は C2C12 細胞の Nav1.4 電流を部分的に抑制することが明らかとなった。これらの結果から、GJG は Nav1.4 の活性化に抑制的に作用することが明らかとなった。GJG は骨格筋に対して部分的な Nav1.4 の阻害剤として働くことで骨格筋の硬直や痙攣を抑制し、それに伴う痛みを緩和する可能性が示唆された。

本研究は、C2C12 細胞の筋分化誘導系を用いているため細胞の不均一性等によるデータのばらつきが大きくなりがちであるものの、形態による細胞選択とテトロドトキシンを用いた緻密な実験の繰り返しによって、GJG の Nav1.4 に対する阻害作用を初めて示した価値ある

業績である。審査会での質疑応答では、**C2C12** 細胞の分化状態と **Nav** の発現との関係、**GJG** の **Nav1.4** に対する作用機序、将来の臨床応用等について議論され、いずれも明確な受け答えがなされた。以上より、本研究論文は学位論文に値すると判断した。

論文審査委員	主査	西田	満
	副査	小宮	ひろみ
	副査	高橋	和巳