

## 遅発性筋痛におけるTRPV2チャンネルの関与： コンディショナルノックアウトマウスを用いた行動学的解析

太田大樹<sup>1)2)</sup>、田口徹<sup>1)2)</sup>

1) 新潟医療福祉大学 リハビリテーション学部 理学療法学科

2) 新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所

【背景・目的】 遅発性筋痛は、慣れない運動後に遅れて発症する骨格筋由来の機械痛覚過敏であり、特にアスリートや肥満患者など継続的な運動が必要な場合に重大な症候であるが、その発症メカニズムには不明な点が多い。我々はこれまで、Transient receptor potential (TRP) チャンネルV1およびV4が遅発性筋痛における筋機械痛覚過敏に深く関与することを報告した<sup>1)</sup>。一方、おなじくTRPチャンネルファミリーであるTRPV2は一次求心性感覚神経や骨格筋に発現し、正常時の機械受容を担うことが最近明らかとなった<sup>2)</sup>が、遅発性筋痛への関与は不明である。そこで本研究では、TRPV2が遅発性筋痛に関与するか遺伝子改変マウスを用いた行動学的解析法により調べた。

【方法】 対象は、コントロールマウス (floxed CTR)、一次感覚神経特異的 TRPV2 コンディショナルノックアウトマウス (TRPV2-wnt-cKO)、骨格筋特異的 TRPV2 コンディショナルノックアウトマウス (TRPV2-MCK-cKO) を用いた。これらマウスの腓腹筋にそれぞれ伸張性収縮 (LC) を負荷し、その前後期間において筋機械逃避閾値をRandall-Selitto 装置<sup>1)</sup>を用いて定量測定した。

なお、本研究は新潟医療福祉大学倫理委員会の承認を受け、関連する利益相反はない。

【結果】 floxed CTR、TRPV2-wnt-cKO、TRPV2 MCK-cKO の全群において、LC 負荷後に筋機械逃避反応閾値が有意に低下した。LC 負荷前のベースライン値 (正常時) についても、各群間で差がみられなかった (図 1)。

【考察・結論】 一次感覚神経および骨格筋特異的に TRPV2 を欠損させたマウスのいずれにおいても、LC による筋機械痛覚過敏が生じ、TRPV2 は遅発性筋痛発症に関与しないことが明らかとなった。これは、ラット骨格筋において薬理的に TRPV2 を阻害しても遅発性筋痛を抑えられなかった結果 (研究室内未発表データ) と一致しており、遅発性筋痛の発症に TRPV2 が関与しないことを示唆している。

また、正常時 (LC 負荷前) において、TRPV2-wnt-cKO と floxed CTR の間で筋機械逃避反応閾値の差は認められなかった。皮膚支配神経において TRPV2 は正常時の機械痛覚に関与する<sup>2)</sup>ことから、皮膚支配神経と骨格筋支配

神経との間で機械痛覚に対する役割に違いがある可能性が考えられた。骨格筋支配神経における TRPV2 の分布は不明であり、今後の研究課題である。

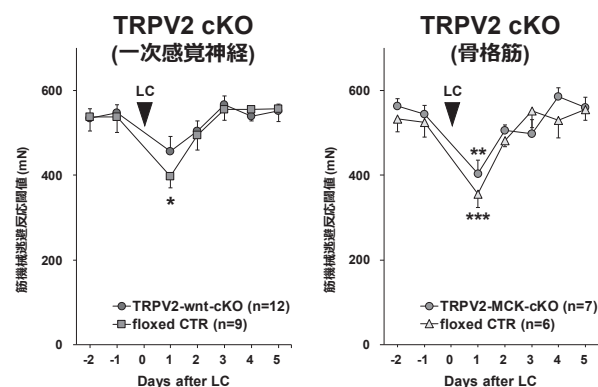


図 1 コンディショナルノックアウトマウスに対する LC 負荷前後の機械痛覚行動の経時的変化

A. コントロールマウス (floxed CTR) と TRPV2-wnt-cKO のいずれも LC による筋機械逃避反応閾値低下を示した。B. floxed CTR と TRPV2-MCK-cKO のいずれも LC による筋機械逃避反応閾値低下を示した。\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  vs Day -1, 反復二元配置分散分析および Sidak 法による多重比較。

【謝辞】 本研究は、科研費基盤(C) (20K11246)、AMED-CREST (19gm0810010h0604)、新潟医療福祉大学研究奨励金 B の助成を受けて行った。本研究で使用したマウスはすべて岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 片野坂友紀博士より譲渡された。

### 【文献】

- 1) Ota H: TRPV1 and TRPV4 play pivotal roles in delayed onset muscle soreness. PLoS ONE, 8: e65751, 2013.
- 2) Katanosaka K: TRPV2 is required for mechanical nociception and the stretch-evoked response of primary sensory neurons. Sci Rep, 8(1): 16782, 2018.