

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：12102

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21198

研究課題名（和文）ヒトの熱放散反応に対するTRPV3チャネルの役割検討－熱中症予防策の確立に向けて－

研究課題名（英文）Investigation of the Role of TRPV3 Channels in the Heat Dissipation Response in Humans: Toward the Establishment of Heat Stroke Prevention Strategies

研究代表者

加治木 政伸 (Kajiki, Masanobu)

筑波大学・体育系・研究員

研究者番号：50963641

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、TRPV3チャネルアゴニストであるカルバクロール(オレガノの精油成分)をヒトの皮膚に塗布することによってTRPV3チャネル由来の皮膚血管拡張が起こるかを検証し、そのカルバクロール塗布によって生じる皮膚血管拡張のメカニズムを調査した。その結果、一酸化窒素合成酵素、シクロオキシゲナーゼ、カリウムチャネルが部分的にカルバクロール塗布によって生じるTRPV3チャネル由来の皮膚血管拡張に関与していることを示した。本研究で得られた結果を2023年の日本生気象学会大会において口頭発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって得られた知見は、暑熱下運動時の熱中症予防策の確立に貢献する可能性がある。暑熱下運動時には体温調節反応である発汗と皮膚血管拡張によって過度の深部体温上昇を抑制している。そのため、この体温調節反応を向上させることができれば、過度の深部体温上昇に起因する熱中症発生リスクを低減できる可能性がある。本研究では、カルバクロール塗布によってTRPV3由来の皮膚血管拡張が起こることを示唆しており、この研究が発展していくことで暑熱下運動時の体温調節反応を高める新たな方策の開発に繋がるかもしれない。

研究成果の概要（英文）：In this study, we examined whether application of the TRPV3 channel agonist carvacrol (an essential oil component of oregano) to human skin causes TRPV3 channel-derived cutaneous vasodilation and investigated the mechanism of cutaneous vasodilation induced by application of carvacrol. The results showed that nitric oxide synthase, cyclooxygenase, and potassium channels were partially involved in TRPV3 channel-derived cutaneous vasodilation induced by carvacrol application. The results obtained in this study were presented orally at the 2023 meeting of the Japanese Society for Biometeorology.

研究分野：運動生理学

キーワード：運動生理学 体温調節機能 TRPV3 スポーツ科学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

地球温暖化が進行し、熱中症予防策の確立が喫緊の課題となっている。暑熱下運動時には、熱放散反応である皮膚血管拡張と発汗が生じ、過度の体温上昇を防いでいるが、この反応が不十分な場合には、体温が過度に上昇し、熱中症発生を招く恐れがある。したがって、この熱放散反応についての理解を深めることが、効果的な熱中症予防策を確立する上で重要である。

TRP チャンネルは、生体への様々な刺激を感受するセンサーであり、熱放散反応に関与することが多数の動物実験において報告されている。しかしながら、ヒトの熱放散反応における TRP チャンネルの役割については不明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究では、ヒトの熱放散反応における TRPV3 チャンネルの役割の解明に向けて、TRPV3 チャンネルの活性化によって皮膚血管拡張が起こるかを検証し、その皮膚血管拡張が起こるメカニズムを調査することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、NOS、COX、カリウムチャンネル (KCa、KV) がカルバクロール塗布時の皮膚血管拡張に関与するかを検証するために、2つの実験を行った (実験1: NOS、COX に着目、実験2: カリウムチャンネルに着目)。両実験において、10%濃度のカルバクロールを前腕の皮膚に塗布し (4か所)、皮膚血流量 (レーザードップラー血流計を使用) と血圧を90分間測定した。また、塗布開始の60分以上前から、皮内マイクロダイアリス法を用いて、それぞれの測定部位に対して、以下の薬品を継続投与した。実験1では、(1)リンゲル液 (コントロール)、(2)20mM L-NAME (NOS 阻害薬)、(3)10mM ケトロラック (COX 阻害薬)、(4)20mM L-NAME + 10mM ケトロラックをそれぞれ投与し、実験2では、(1)リンゲル液 (コントロール)、(2)50mM tetraethylammonium (KCa チャンネル阻害薬)、(3)10mM 4-aminopyridine (KV チャンネル阻害薬)、(4)50mM BaCl₂ (非選択的カリウムチャンネル阻害薬)をそれぞれ投与した。すべての実験の最後に、最大皮膚血管拡張 (44°C で局所加温、25mM ニトロプルシドを投与) を評価した。皮膚血管コンダクタンス (皮膚血流量 ÷ 平均血圧) を算出し、最大皮膚血管拡張時の最大値に対する相対値 (%max) で評価した。

4. 研究成果

実験1および実験2に共通して、10%カルバクロールの塗布によって、コントロール部位では皮膚血管コンダクタンスが塗布前と比較して30%以上上昇しており、この反応は、多くの被験者において90分間維持されていた (Fig. 1, 2)。

実験1では、カルバクロール塗布によって皮膚血管コンダクタンスが上昇し、20mM L-NAME + 10mM ケトロラックの投与 (NOS+COX 阻害) によってのみ、カルバクロール塗布による皮膚血管拡張がコントロール部位と比較して低減していた。

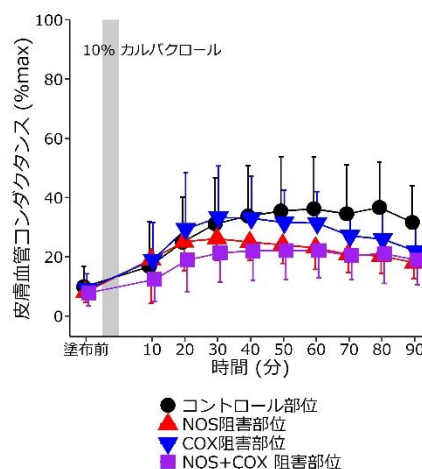


Fig.1

実験 においてもカルバクロール塗布によって皮膚血管コンダクタンスが上昇し、50mM BaCl₂ の投与(非選択的カリウムチャンネル阻害)によってのみ、カルバクロール塗布による皮膚血管拡張が低減した (Fig. 2)。

本研究では、カルバクロールをヒトの皮膚に塗布することで皮膚血管拡張が起こり、この反応は90分間持続した。また、この皮膚血管拡張には、NOS、COX およびカリウムチャンネルが関与する可能性があることを示唆した。

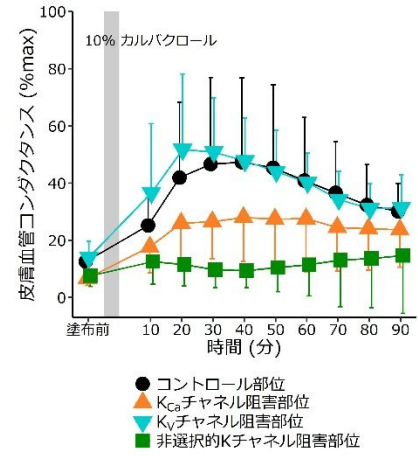


Fig.2

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 加治木 政伸、Gulinu Maimaituxun、天野 達郎、渡部 厚一、近藤 徳彦、西保 岳、藤井 直人
2. 発表標題 ヒト皮膚へのカルバクロール塗布によるTRPV3チャネル活性化は皮膚血管拡張を起こす
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加治木政伸、天野達郎、渡部厚一、近藤徳彦、藤井直人
2. 発表標題 カルバクロール塗布により起こる皮膚血管拡張のメカニズムの検討
3. 学会等名 第62回日本生気象学会大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------