



精子に存在する電位依存性ホスファターゼの機能の解明

大阪大学大学院医学系研究科

河合 喬文

(第11回 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞)



この度は、第11回入澤宏・彩記念若手研究奨励賞を頂くこととなり、大変光栄に存じます。関係者の先生方に感謝申し上げます。今回、私は「電位依存性ホスファターゼが作り出す精子鞭毛におけるイノシトールリン脂質の極性分布とイオンチャンネル制御機構」という内容で受賞させていただきました。電位依存性ホスファターゼ (VSP) は私の所属研究室 (大阪大学・岡村康司教授) で最初に見出された分子です。従来、「電位依存性」の分子といえば膜電位に応じてイオンの流れを引き起こす「電位依存性イオンチャンネル」が知られていましたが、VSPは膜電位に応じて、イノシトールリン脂質 PIP_2 を基質とするホスファターゼ活性を示すというユニークなタンパク質です。私はVSPを発現している精子を対象に、その生理機能に着目した研究を行っています。これまでに、VSPが (1) 精子鞭毛において特殊な PIP_2 環境を作り出すこと、(2) それにより精子特異的 K^+ チャンネルの生理機能を調節すること、(3) 精子の運動性を制御すること、などを明らかにしました。今後は、その詳細な電位感知メカニズムに着目しながら研究を進めていきたいと考えています。

少し話は逸れますが、私は2021年6月より米国デューク大学のHuanghe Yang研究室に留学しており、現在この原稿を留学先から書いています。このコロナ禍で本当に渡米できるのかは直前まで不安でしたが、当日は入国審査もガラガラで寧ろスムーズに入国することが出来ました。こちらの

PIのHuanghe先生はまだ若いながら多くの実績を出しており、幅広い知識やアイデア、的確なコメントなどは聞いていて参考になります。また研究室には三人のポストドクがいるのですが、皆それぞれ独自のしっかりとした得意分野があり、これらをお互いに上手く活用しながら仕事に取り組んでいる姿が印象的です。私はこちらでは、自分の神経生理学的な経験を活かして脳スライスのパッチクランプをメインで行っています。一方これとは別に、今まで経験してこなかった色々な手法を学ぶ機会もあり、帰国するまでには多くの手法や考え方を学んで持ち帰りたいと思います。

最後に、本賞を頂くにあたりご指導・ご協力頂きました岡村教授、共同研究者の方々に感謝申し上げます。今回の受賞を励みとし、より良い生理学研究に取り組みたいと考えています。今後ともよろしくお願い致します。

略歴

- 2011年 東京大学大学院理学系研究科博士課程 修了
- 2011年 東京大学大学院理学系研究科 日本学術振興会特別研究員 PD
- 2012年 大阪大学大学院 医学系研究科 日本学術振興会特別研究員 PD
- 2014年 大阪大学大学院 医学系研究科 助教 (2021年6月より米国デューク大学に留学中)



ステロイド軟膏による口内炎疼痛抑制メカニズムの解明

九州歯科大学大学院歯学研究科口腔健康学分野

浪花 真子

(第72回 西日本生理学会日本生理学会九州奨励賞)



この度、第72回西日本生理学会において日本生理学会九州奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。今回私は、「ステロイド軟膏による口内炎疼痛抑制メカニズムの解明」という演題で発表させて頂きました。みなさんもこれまでにお口の中に口内炎ができて食事中に痛い思いをされた経験があるのではないのでしょうか。私は現在、歯科衛生士として日々歯科臨床に携わっており、臨床現場でもそのような患者さんに多く遭遇します。口内炎治療薬にはステロイド軟膏がよく使用されており、ドラッグストアでも手に入れることができます。ステロイド軟膏は皮膚炎などにも広く使用されていることから、口内炎治療薬としても用いられるようになりました。しかしながら、これまでにステロイド軟膏が口内炎疼痛に有効であるという報告がある一方、効果がなかったという報告もみられ、意見の一致がみられていないのが現状です。そこで本研究では口内炎モデルラットを用いて、ステロイド軟膏の口内炎疼痛抑制メカニズムを明らかにすることを目的としました。

我々の研究室ではこれまでに酢酸誘発口内炎モデルラットを作製し、口内炎疼痛発症機序について明らかにしてきました。本モデルを用いて、軟膏基剤（プラスチック）にステロイドを添加させたものを用いて、実験を開始しました。しかし、実験当初、ラットは軟膏を不快に感じるのか、

塗布直後に口腔内から剥がれ落ちてしまい、疼痛評価が上手くいかないという困難に直面しました。ですが、数々の口内炎治療薬を開発している第一三共ヘルスケア株式会社と共同研究をする機会をいただき、動物実験でも使用できるような付着性・粘性の高い軟膏基剤を提供してもらい、実験を進めることができました。その結果、高残留性ステロイド軟膏はCOX-2の発現を抑制することで自発痛を抑制し、神経終末上のTRPA1応答性を低下させることで接触痛を抑制することを明らかにしました。今後、この軟膏基剤に他の有効成分を添加させて実験を行うことで、新たな口内炎治療薬の開発に繋げることができると考えています。

本研究は九州歯科大学生理学分野の小野堅太郎教授をはじめとする先生方の御指導と、第一三共ヘルスケア株式会社の御協力により行うことができました。この場をお借りして、感謝申し上げます。今回の受賞を励みに、より一層研究に邁進して参ります。

略歴

2016年 九州歯科大学歯学部口腔保健学科卒業
2018年 九州歯科大学大学院修士課程修了
同年 九州歯科大学大学院博士課程入学