

Acid-sensing 受容体抑制によるがん骨転移痛の制御

17591569

平成 17 年度～平成 18 年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)) 研究成果報告書

平成 19 年 3 月

研究代表者 若林 弘樹

三重大学 大学院医学系研究科 助手

はしがき

医療向上に伴い癌患者の予後は改善してきているが、皮肉にも骨転移患者数は年々増加している。骨は癌が高頻度に転移する臓器の一つであるが、肺や肝臓などの vital organ と比較すると転移発生後生存期間は良好である。骨転移は直接には生命予後には関わらないが、患者の Quality of life (QOL) を著しく低下させる要因であり、その中に激しい疼痛がある。癌骨転移性疼痛(骨痛)の新たなメカニズムの解明は新たな骨痛の治療に結びつき、患者の QOL 向上にも結びつくと考えられる。

骨痛のメカニズムは癌浸潤による骨破壊という物理的刺激を知覚神経が認識し、痛みとして認識されると考えられている。癌骨転移では、破骨細胞が酸を分泌して骨を破壊すること、腫瘍自身が酸性環境を作り出すこと、酸が発痛物質の一つであることから、我々は骨痛のメカニズムの一因として酸、及び酸感受性受容体が関与していると仮定し、酸感受性受容体の一つであるカプサイシンの受容体 (TRPV1) に着目した。

骨痛誘発動物モデルを作成し、TRPV1 遺伝子欠損マウスを用いて行動解析および免疫組織学的に TRPV1 の骨痛への関与を検討した。TRPV1 は骨痛に対して重要な役割を担っており、新たな骨痛治療の標的分子となる可能性が示唆された。

本報告書は、平成 17-18 年度科学研究費補助金（基盤研究 C）に基づいて、表題の研究課題を実施した結果についてまとめたものである。研究組織、研究経費、研究成果発表状況は以下の通りである。

研究組織

- 研究代表者：若林弘樹（三重大学大学院医学系研究科 助手）
- 研究分担者：米田俊之（大阪大学大学院歯学研究科 教授）
- 研究分担者：内田淳正（三重大学大学院医学系研究科 教授）

交付決定額（配分額）

	直接経費	間接経費	合計
平成 17 年度	1,500,000	0	1,500,000
平成 18 年度	1,500,000	0	1,500,000
総計	3,000,000	0	3,000,000

研究発表

- 1) 学会誌等 該当なし

2) 口頭発表

Wakabayashi H, Wakisaka S, Hiraga T, Sakurai T, Tominaga M, Uchida A, Yoneda T
Role of Acid-sensing TRPV1 in Bone Pain Associated with Cancer Colonization in
Bone : 27th American Society of Bone Mineral Research (2005)

若林弘樹、平賀 徹、内田淳正、米田俊之 癌誘発性骨疼痛における酸感受性受容体
TRPV1 の関与 第 23 回日本骨代謝学会 (2005)

若林弘樹、脇坂 聡、平賀 徹、富永真琴、内田淳正、米田俊之 酸感受性受容体 TRPV1
と癌誘発性骨疼痛 第 20 回日本整形外科基礎学術集会 (2005)

3) 出版物

Nagae M, Hiraga T, Wakabayashi H, Wang L, Iwata K, Yoneda T : Osteoclasts play
a part in pain due to the inflammation adjacent to bone Bone 2006 Nov.

米田俊之、若林弘樹 がんによる骨痛の分子細胞メカニズム —破骨細胞とプロトン
の役割— ペインクリニック 2006. 2

若林弘樹、平賀 徹、米田俊之 悪性腫瘍の骨病変に伴う疼痛とその発生機序
Clinical Calcium 2006. 4

若林弘樹 TRPV1 整形外科 2007. 3

研究成果による工業所有権の出願・取得状況 該当なし