

TRPA1 が暑熱下運動時の皮膚血管拡張反応に及ぼす影響

服部 嶺 (筑波大学)

1. 目的

本研究では、温度受容体としての働きが示唆されている TRPA1 が、暑熱下運動時の皮膚血管拡張反応に寄与しているか、一酸化窒素合成酵素 (NOS) との相互作用にも着目し明らかにすることを目的とした。

2. 研究方法

- 1) 対象者：健康な成人 (男性 5 名、女性 5 名)
- 2) 方法 (実験 1): 対象者の前腕背部 2 部位に皮内透析ファイバーを挿入した。一方は 5%DMSO 溶液 (Vehicle control) を灌流し、もう一方は 100 μ M HC030031 (TRPA1 阻害薬) を灌流した。両部位に、ASP7663 (TRPA1 活性化薬) を灌流し、皮膚血管拡張を誘発した。
- 3) 方法 (実験 2): 環境温 35°C、相対湿度 50% の環境制御室内において、30 分間のベースライン、30 分間の中強度運動 (45%VO_{2peak})、および 10 分間のリカバリーを含むプロトコルを 2 セット実施した。対象者の前腕背部 4 部位に皮内透析ファイバーを挿入し、薬剤を灌流した。1 回目は、すべてのファイバーに 5%DMSO 溶液を灌流し、2 回目は、各ファイバーに 1) 5%DMSO 溶液、2) 100 μ M HC030031、3) 20 mM L-NAME (非選択的 NOS 阻害剤)、または 4) 100 μ M HC030031 + 20 mM L-NAME を灌流した。

3. 結果と考察

- 1) HC030031 の投与によって、ASP7663 による皮膚血管コンダクタンス (CVC) の増加が約 50%抑制された。したがって、HC030031 はヒトの皮膚において、TRPA1 阻害薬として使用可能であることが明らかとなった (実験 1)。
- 2) 暑熱下運動によって CVC は上昇したが、この反応は Vehicle control 部位と HC030031 部位で同程度であった ($P>0.999$) (図 1)。したがって TRPA1 は暑熱下運動時の皮膚血管拡張

に影響しない可能性が示唆された (実験 2)。

- 3) 運動時の CVC は、L-NAME 部位と HC030031 + L-NAME 部位で Vehicle control 部位よりも低値を示したが ($P<0.001$) (図 1)、これらの低下は同程度であった ($P>0.05$)。したがって、暑熱下運動時の皮膚血管拡張反応に NOS が関与するが、この反応に TRPA1 は関与しない可能性が示唆された (実験 2)。

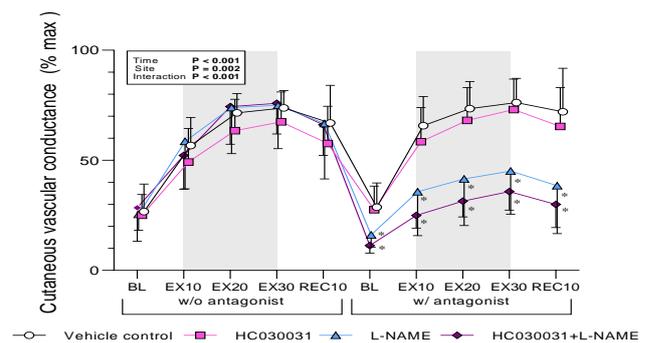


図 1 各部位の皮膚血管コンダクタンスの経時変化 *vs. Vehicle control ($P<0.05$)

4. 結論

本研究では、ヒトにおいて、TRPA1 は暑熱下運動時の皮膚血管拡張には影響せず、NOS による皮膚血管拡張反応にも関与しないことが示唆された。

5. 主な参考文献

- 1) Kataoka Y, Kenny GP, Nishiyasu T, Amano T, Mündel T, Zheng H, Lei T-H, Watanabe K, Fujii N (2022) TRPA1 channel activation with cinnamaldehyde induces cutaneous vasodilation through NOS, but not COX and KCa channel, mechanisms in humans. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 79 (3):375-382