

本件の取り扱いについては、下記の解禁時間以降でお願い申し上げます。

新聞 : 日本時間 11月28日(土) 朝刊  
テレビ・ラジオ・インターネット : 日本時間 11月27日(金) 午後6時



自治医科大学  
Jichi Medical University



学校法人 兵庫医科大学  
兵庫医療大学

令和2年11月27日

記者クラブ 各位

自然科学研究機構 生理学研究所  
自治医科大学  
兵庫医療大学

### 坐骨神経傷害からの回復に TRPV4 イオンチャネルが関わることを発見

お世話になっております。

今回、自然科学研究機構 生理学研究所（生命創成探究センター）の富永真琴教授は、坐骨神経傷害後からの回復に、TRPV4 が寄与することをマウスにおいて明らかにしました。本研究結果は、Communications Biology に掲載されました（日本時間 2020 年 11 月 27 日午後 6 時解禁）。

11月28日 朝刊 解禁です。

<研究について>

自然科学研究機構 生理学研究所 細胞生理研究部門

教授 富永真琴（とみなが まこと）

Tel: 0564-59-5286 FAX: 0564-59-5285 携帯電話（富永）：090-9305-3282

email: tominaga@nips.ac.jp

<広報に関すること>

自然科学研究機構 生理学研究所 研究力強化戦略室

TEL: 0564-55-7722、FAX: 0564-55-7721

email: pub-adm@nips.ac.jp

本件の取り扱いについては、下記の解禁時間以降でお願い申し上げます。

新聞

: 日本時間 11月28日(土) 朝刊

テレビ・ラジオ・インターネット

: 日本時間 11月27日(金) 午後6時

## プレスリリース内容

### 坐骨神経傷害からの回復に TRPV4 イオンチャネルが関わることを発見

体内の電気信号を伝えるために重要な髄鞘が損傷を受けた時、どのようにそのダメージから回復するのか、その詳細なメカニズムは分かっていません。今回、自然科学研究機構 生理学研究所（生命創成探究センター）の富永真琴教授は高山靖規昭和大学講師や大野伸彦生理学研究所客員教授（自治医科大学教授）、神田浩里兵庫医療大学助教、戴毅兵庫医療大学教授との共同研究で、**TRPV4 と呼ばれるイオンチャネルが坐骨神経損傷後の回復に関わっていることを明らかにしました。**神経傷害後に局所で TRPV4 を活性化することで損傷からの回復を早めることができると推定されます。本研究結果は、Communications Biology (Nature 姉妹紙) に掲載されました。

我々の体内では神経細胞による電気信号の伝達が行われています。神経細胞には電気信号を伝える軸索と呼ばれる突起があり、軸索の周りを包む髄鞘と呼ばれる絶縁体が高速な情報伝達を可能にしています。末梢神経細胞の髄鞘は、シュワン細胞と呼ばれる細胞が軸索を包むことによって形成されますが、何らかの理由で神経細胞がダメージを受けると、髄鞘が壊れ（脱髄）、電気信号が上手く伝わらなくなり、運動障害などの症状が現れます。しかし通常は、シュワン細胞が再び髄鞘を形成し（再髄鞘化）回復することが可能です。この再髄鞘化はダメージからの回復に非常に重要ですが、どのようにして再髄鞘化が起こるのか、そのメカニズムはよく分かっていませんでした。

研究グループはまず初めに、髄鞘を形成するために重要なシュワン細胞の特性を詳細に調べ、マウスから単離したシュワン細胞において TRPV4 というイオンチャネルの遺伝子・蛋白質が発現していることを見いだしました。そこで、野生型マウスと TRPV4 欠損マウスにおいて、髄鞘関連蛋白質や髄鞘形成を比較しましたが差はなく、正常時の髄鞘形成に TRPV4 は関与していないと考えられました。ところが、坐骨神経を切断した損傷モデルを作成すると、シュワン細胞で TRPV4 の発現が急増しました。実際に、坐骨神経を損傷したマウスと健常なマウスの坐骨神経組織で TRPV4 の電流を観察すると、神経損傷後の標本でのみ TRPV4 の応答を観察できました（図1左図）。これらの結果から、シュワン細胞における TRPV4 は神経損傷後に活性化することが明らかになりました。

また、マウス組織におけるシュワン細胞での TRPV4 の発現を詳細に観察する

本件の取り扱いについては、下記の解禁時間以降でお願い申し上げます。

新聞

: 日本時間 11 月 28 日 (土) 朝刊

テレビ・ラジオ・インターネット

: 日本時間 11 月 27 日 (金) 午後 6 時

と、既に髄鞘形成が完了しているシュワン細胞ではなく、まだ髄鞘を形成していないシュワン細胞で TRPV4 が発現していることが分かりました (図 2 上図)。さらに TRPV4 の発現は、神経損傷後の早い時期に増加することも明らかになりました。これらの結果は、神経損傷後の脱髄と再髄鞘化に先立って TRPV4 の発現が増加することで、その後の脱髄や再髄鞘化に TRPV4 が重要な働きをしている可能性を示唆しています。(図 2 下図)

そこで、TRPV4 が神経損傷からの回復に寄与しているのかを検証するために、野生型のマウスと TRPV4 欠損マウスにおいて、坐骨神経切断後の回復の違いを比較した結果、TRPV4 欠損マウスでは、坐骨神経切断後に髄鞘関連蛋白質の減少が遅れ、回復も遅延していることが明らかになりました。実際に、後肢の形も TRPV4 欠損マウスでより回復が悪いことが分かりました (図 1 右図)。さらに、電子顕微鏡で観察すると、坐骨神経切断 2 ヶ月後に損傷側では髄鞘がより薄いことも判明しました。

以上のことから、坐骨神経切断後早期にシュワン細胞で TRPV4 の発現が増加することによって髄鞘断片の除去や再髄鞘化を促進し、回復に寄与しているものと考えられます (図 2 下図)。末梢神経損傷後にシュワン細胞の TRPV4 を局所的に活性化させることは、神経障害からの回復を早める新規治療戦略につながるものと期待されます。

本研究は文部科学省科学研究費補助金の補助を受けて行われました。

### 今回の発見

1. マウスの末梢シュワン細胞で TRPV4 の発現を発見しました。
2. マウスの末梢神経を損傷するとシュワン細胞での TRPV4 の発現が増大して、それが神経障害からの回復に寄与することが分かりました。

本件の取り扱いについては、下記の解禁時間以降でお願い申し上げます。

新聞

: 日本時間 11月28日(土) 朝刊

テレビ・ラジオ・インターネット

: 日本時間 11月27日(金) 午後6時

図 1

### 神経損傷後のシュワン細胞での TRPV4 発現と個体表現型

正常シュワン細胞でなく、神経損傷したマウスのシュワン細胞でのみ GSK (TRPV4 刺激剤) による電流応答が観察されました (左)。点線はパッチクランプ法での電極を示します。損傷 2 ヶ月後に野生型マウスの後肢はほぼ正常に戻りますが、TRPV4 欠損マウスの後肢はまだ拘縮状態です (右)。

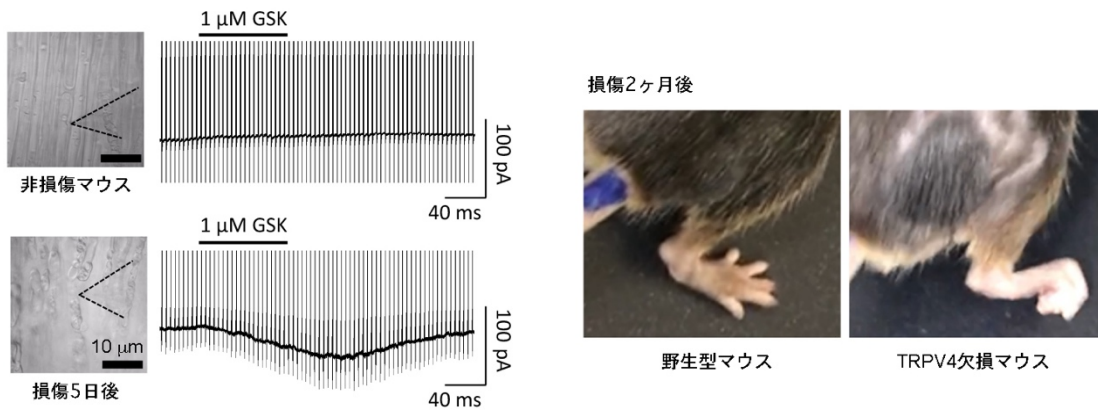
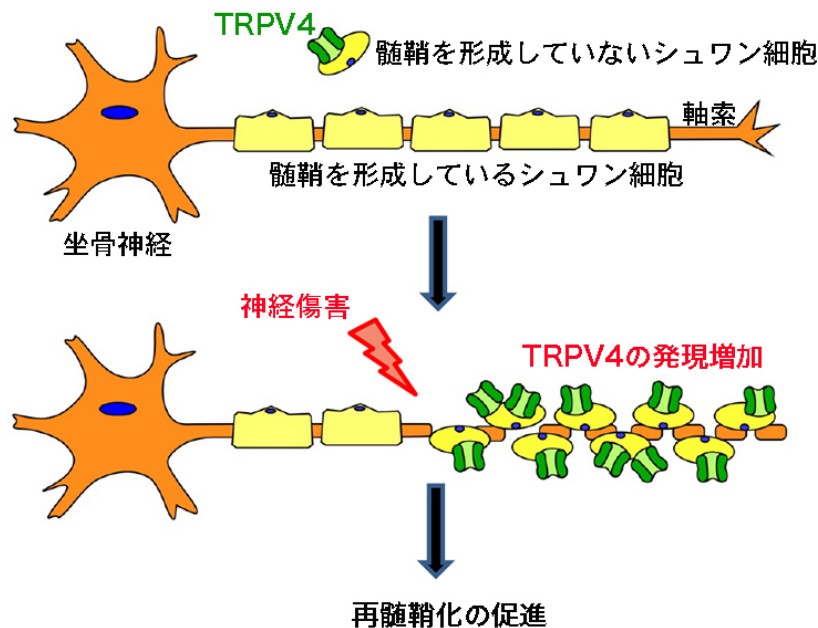


図 2

### マウスでの坐骨神経傷害後の TRPV4 機能のモデル

正常時には末梢シュワン細胞に TRPV4 は発現していません。坐骨神経を傷害すると髄鞘を形成していないシュワン細胞に TRPV4 の発現が増大して、髄鞘断片の除去を行い、再髄鞘化を促進します。



本件の取り扱いについては、下記の解禁時間以降でお願い申し上げます。

新聞 : 日本時間 11 月 28 日 (土) 朝刊  
テレビ・ラジオ・インターネット : 日本時間 11 月 27 日 (金) 午後 6 時

### この研究の社会的意義

今回の研究から、末梢神経傷害からの回復にシュワン細胞に発現する TRPV4 が重要な機能を果たしていることがわかりました。末梢神経傷害後に局所的に TRPV4 を活性化させることで回復を早めることが期待でき、新たな治療戦略の一つになるものと期待されます。

### 論文情報

Increased TRPV4 expression in non-myelinating Schwann cells is associated with demyelination after sciatic nerve injury.

Xiaona Feng, Yasunori Takayama, Nobuhiko Ohno, Hirosato Kanda, Yi Dai, Takaaki Sokabe, Makoto Tominaga.

Communications Biology (日本時間 2020 年 11 月 27 日午後 6 時解禁)

### お問い合わせ先

<研究について>

自然科学研究機構 生理学研究所 細胞生理研究部門

教授 富永真琴 (とみなが まこと)

Tel: 0564-59-5286 FAX: 0564-59-5285 携帯電話 (富永): 090-9305-3282

email: tominaga@nips.ac.jp

<広報に関すること>

自然科学研究機構 生理学研究所 研究力強化戦略室

TEL: 0564-55-7722、FAX: 0564-55-7721

email: pub-adm@nips.ac.jp