

## 論文要旨

氏名	宮村 侑一
タイトル (日英併記)	<b>Isoliquiritigenin, an active ingredient of Glycyrrhiza, elicits antinociceptive effects via inhibition of <math>Na_v</math> channels</b> (甘草由来成分イソリクイリチゲニンは電位依存性ナトリウムチャンネルを抑制することで抗侵害作用を示す)
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>甘草抽出物は口腔内や胃の潰瘍に対する治療に用いられるが、その鎮痛メカニズムは不明である。本研究において我々は、甘草の有効成分の1つであるイソリクイリチゲニンの電位依存性ナトリウムチャンネル群に対する作用を <i>in vitro</i> にて、また侵害関連行動に対する作用を <i>in vivo</i> にて検討した。オートパッチクランプ試験にてイソリクイリチゲニンは、発現させた各電位依存性ナトリウムチャンネル (<math>Na_v1.1</math>, <math>Na_v1.3</math>, <math>Na_v1.6</math>, <math>Na_v1.7</math>, <math>Na_v1.8</math>) による電流を抑制した。小～中サイズの三叉神経節神経細胞を用いたコンベンショナルパッチクランプ試験にて、イソリクイリチゲニンは多くの神経細胞 (78%) の電位依存性ナトリウムチャンネルによる電流を抑制した。一方で全ての神経細胞で電位依存性カリウムチャンネルによる電流を抑制し、これらは濃度依存的に作用した。また、イソリクイリチゲニンは多くの神経細胞 (64%) の活動電位の発生をブロックしたが、残りの神経細胞では逆に活動電位の発生を促進させた。相反するイソリクイリチゲニンの活動電位に対する作用は、改変した Hodgkin-Huxley モデルを使用し、パッチクランプ実験条件を元にして行ったコンピュータシミュレーションにおいても再現された。ラットを用いた行動実験にて、イソリクイリチゲニンの局所投与は口内炎による侵害関連行動を抑制した。さらに、口腔内および足底部に対する疼痛関連 TRP チャンネルアゴニスト投与による疼痛関連行動も抑制した。これらの結果は、イソリクイリチゲニンが主に感覚神経細胞の電位依存性ナトリウムチャンネル群を抑制することで鎮痛作用を発揮する事を示している。本研究は、イソリクイリチゲニンが疼痛緩和に有効であることを示唆し、甘草を治療で用いる科学的根拠を成分レベルで明らかにした。</p>	