

氏名	賀来隆治
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3309 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Altered Response to Formalin by L5 Spinal Nerve Ligation in Rats: A Behavioral and Molecular Study (ラットL5脊髄神経結紮によるフォルマリンに対する疼痛行動変化: 行動学および分子学的検討)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 大塚 愛二 助教授 富澤 一仁

#### 学位論文内容の要旨

神経因性疼痛などの慢性痛患者に、外傷や手術など急性刺激が加わった場合の生体反応は臨床的に非常に興味深い。本研究の目的は、慢性痛モデルに急性刺激を加えた場合の、脊髄での反応変化を検討する事により、異なる種類の疼痛の関連を明らかにすることである。まず、L5脊髄神経結紮(L5SNL)モデルを用いて脊髄後角における神経伝達物質である Calcitonin gene-related peptide (CGRP)、Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) の変化を観察した。さらに L5SNL モデルの足底にフォルマリンを投与した後の疼痛行動変化、脊髄での FOS 発現変化について検討した。その結果、L5SNL モデル群 (SNL 群) では対照群 (Sham 群) と比較して、フォルマリン投与後の疼痛行動第2相で疼痛行動が有意に減少していた。FOS は L4、5 浅層の全てのレベルにおいて、SNL 群で Sham 群と比較して有意に減少していた。SNL 群では Sham 群と比較して、L4 後角浅層において有意に BDNF の減少を認めた。以上より L5SNL によって L4 浅層における BDNF が減少し、この脊髄レベルでの変化が、フォルマリンに対する疼痛行動抑制に関与している可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は神経因性疼痛などの慢性痛患者に外傷や手術など急性刺激が加わった場合の生体反応を検討する目的で、慢性痛動物モデルに急性刺激を加えた場合の脊髄での反応変化を検討したものである。ラットの L5 脊髄後根神経結紮後に脊髄後角における神経伝達物質 calcitonin gene-related peptide (CGRP)、brain-derived neurotrophic factor (BDNF)、および c-fos 蛋白の発現変化を免疫組織化学的に検討した結果、結紮群では対照群 (Sham 手術群) と比較して、フォルマリン投与後の疼痛行動第2相で疼痛行動が有意に減少していた。また FOS は L4、5 浅層の全てのレベルにおいて、結紮群で有意に減少していた。一方、L4 後角浅層において結紮群では Sham 群と比較して BDNF の有意な減少が認められた。本研究より脊髄後根神経結紮によって L4 浅層における BDNF が減少し、この脊髄レベルでの変化が、フォルマリンに対する疼痛行動抑制に関与している可能性が示唆された。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。