

氏名	大森 恵
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 3719 号
学位授与の日付	平成20年9月30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	Effects of selective spinal nerve ligation on acetic acid-induced nociceptive responses and ASIC3 immunoreactivity in the rat dorsal root ganglion (ラット慢性疼痛モデルにおける酢酸刺激に対する疼痛行動変化および後根神経節でのASIC3の発現)
--------	--

論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 筒井 公子 准教授 氏家 寛
--------	----------------------------

学位論文内容の要旨

神経因性疼痛などの慢性疼痛が化学刺激に対する疼痛行動に及ぼす影響を及ぼすのか、またそのメカニズムについてはよく分かっていない。そこで我々はラット L5 脊髄神経結紮 (L5SNL) モデルの足底に酢酸を投与し、その後 30 分間の疼痛行動の変化を調べた。L5SNL 群では sham 群に比べて酢酸投与後早期の flinching 回数が最初の 5 分間をピークとして有意に増加し、同期間で licking 時間も延長していた。さらに L5SNL モデルの後根神経節 (DRG) を採取し、知覚性神経細胞における酸受容体である Acid-sensing ion channel 3 (ASIC3) の発現を観察したところ、L4 DRG で ASIC3 の発現が増加し、L5 DRG で ASIC3 を発現している神経細胞の大きさが変化していた。これらの結果から、L5SNL モデルにおいては神経細胞での ASIC3 の発現が変化しており、この変化が酢酸による化学刺激に対する疼痛過敏性の増強に関与していると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究は、慢性疼痛が化学刺激に対する疼痛行動に及ぼす影響とメカニズムについて実験モデル動物を用いて検討したものである。まずラット腰椎L5レベルの神経根部を結紮 (L5SNL) し、2週間後に同部近傍の後根神経節 (DRG) を採取して、知覚性神経細胞の酸受容体である Acid-sensing ion channel 3 (ASIC3) 蛋白の発現を観察したところ、腰椎L4レベルのDRGでASIC3の発現が特に大型神経細胞で増加していたが、腰椎L5レベルのDRGではASIC3発現神経細胞比率は小型細胞で増加、大型細胞で減少していた。次にこの2週間目のモデルラット足底に酢酸を投与し、その後30分間の疼痛行動の変化を調べたところ、腰椎L5SNL 群では sham 手術群に比べて酢酸投与後早期の flinching 回数が最初の 5 分間をピークとして有意に増加し、同期間で licking 時間も延長していた。これらの結果から、L5SNL モデルにおいては神経細胞での ASIC3 の発現が変化しており、この変化が酢酸による化学刺激に対する疼痛過敏性の増強に関与していることが示唆された。

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。