

神経可塑性モデルとしての神経因性疼痛の 発症・認識機構の体系的研究

伊藤 誠二 (関西医科大学 医学部 教授)

【概 要】

神経損傷に伴い脊髄後角での中枢性感作により引き起こされる神経因性疼痛は、最近海馬の記憶・学習にみられる長期増強などの可塑性変化と驚くほど共通性があると考えられるようになり、その発症機構が注目を集めている。申請者らは最近、神経型一酸化窒素合成酵素 (nNOS) の活性化に伴う一酸化窒素(NO)産生の増加が神経因性疼痛の維持に重要であることを見出し、NADPH diaphorase 染色による nNOS 活性の定量方法を確立した。本研究は、難治性疼痛の大きな要因である神経因性疼痛に焦点を当て、nNOS の活性化を指標にタンパクのリン酸化や遺伝子発現変化によるシナプスの可塑性の分子機構から、脊髄組織レベルの神経回路網 in situでの NOS 活性化機構、さらにサルを用いたポジトロンエミッショントモグラフィ (PET) による in vivoでの分子イメージングまで脊髄での疼痛発症、さらに大脳皮質での疼痛認識まで体系的に解析を行い、神経因性疼痛の発症・認識機構を解明することを目的とする。

【期待される成果】

本研究は学術的見地から神経因性疼痛に伴う神経可塑性の分子機構を解明するだけでなく、ヒトへの応用を視野に入れた痛みの客観的診断法の開発を目指している。2000年のアメリカ議会による“痛みの10年”宣言にみられるように、痛みの克服は長年にわたる人類の課題である。本研究により痛みの客観的診断法が確立できると、難治性疼痛の治療の方針を立てその有効性を評価することが可能となり、高齢化社会を迎える日本にあって個人の生活の質の向上だけでなく医療費の軽減など社会的にも貢献できると期待される。

【関連の深い論文・著書】

慢性痛はどこまで解明されたか 臨床・基礎医学から痛みへのアプローチ (菅原努監修、中井吉英編)「神経損傷の生化学的分析 慢性化で生体の感受性はどう変わるか」 (分担) 伊藤誠二 103-116 頁、昭和堂、2005

Mabuchi, T., Shintani, N., Ito, S. *et al.*. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide is required for the development of spinal sensitization and induction of neuropathic pain. *J. Neurosci.* **24**, 7283-7291, 2004.

【研究期間】 平成 17 ~ 21 年度

【研究経費】 86,500,000 円

【ホームページ】 <http://www3.kmu.ac.jp/medchem/index.html>