

## 脱髄性神経損傷に起因する難治性神経因性疼痛の 治療標的分子の同定

植田 弘師 (長崎大学 医歯薬学総合研究科 教授)

### 【概要】

米国議会で21世紀初頭の医学振興策として「Decade of Pain Control and Research」が取り上げられて以来、痛み研究は世界の注目する課題となっている。とくにモルヒネや抗炎症薬に抵抗性の難治性神経因性疼痛に注目が集められている。なかでも触覚情報が疼痛情報として誤認知される、いわゆる「アロディニア」は慢性痛が単なる症状ではなく病態であることを示している。このメカニズムには神経異常発芽、神経間の混線と脊髄における誤入力期待されるが、その分子機構は殆ど明らかにされていない。本研究では近年リゾホスファチジン酸受容体とその発症メカニズムを担い、「アロディニア」の分子機構に関連する知覚神経の「脱髄」を含むことを発見した。一方で、神経因性疼痛の責任侵害性知覚神経の特異的分子マーカーの発見やプロモーター制御を利用した「経シナプス標識法」による神経回路の可視化にも成功している。本研究課題では、こうした技術を用いて侵害性知覚神経から脊髄を経て上位脳まで、あるいは下降性の疼痛制御機構も含めた神経回路を可視化し、慢性疼痛病態時に観察される可塑的な再編成とその基盤をなす新たな治療標的候補分子を同定することを目的としている。

### 【期待される成果】

末梢から中枢に至るまでの神経回路に可塑的再編成が認められることを可視化することで、慢性痛が急性痛の延長でなく、一つの病態をなす事を分子機構の観点から立証できる。可視化した細胞から回路可塑性や慢性痛発症に関わる責任分子を見出すことで、多くの基礎神経科学者に可塑性研究の新しいモデルを提供することができ、一方で臨床に応用できる鎮痛薬開発の基礎的貢献もできる。

### 【関連の深い論文・著書】

Initiation of neuropathic pain requires lysophosphatidic acid receptor signaling、井上誠、Rashid Harunor、藤田亮介、Contos, JJA、Chun, J、植田弘師、Nature Medicine 10, 712-718, 2004

【研究期間】 平成 17 ~ 21 年度

【研究経費】 83,300,000 円

【ホームページ】 <http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/lab/neuro/index-j.html>