

神経因性疼痛発症メカニズムの解明

研究代表者 井上 和秀 (九州大学大学院薬学研究院・教授)
研究者数・期間 2人 (平成18年度～平成22年度)

人類史上最悪の痛みの犯人はグリア細胞!?

現在、モルヒネも効かない「神経因性疼痛」等に罹患する患者数は世界で1500万人に達し、詳細なメカニズムが不明のために救われ難い痛みを苦しんでいる。我々は「脊髄内ミクログリアの異常な活性化と、そこに発現するATP受容体サブタイプP2X4の刺激により神経因性疼痛が発症する」ことを報告した (*Nature* 424,778-783,2003; *Nature*, 438, 1017-1021, 2005)。しかし、本質的な多くの問題点が未解明のまま残されている。そこで、本研究では、グリア細胞がいつ、どこで、どのようにして神経損傷情報を受け取り、その結果何を介して神経因性疼痛を引き起こすのかを明らかにする。ミクログリア活性化と痛み関連因子の相互関係を正確な時間軸・空間軸に基づき解析し、さらにアストロサイトの活性化でも同様に研究を進め、両者の情報と行動薬理学的情報を統合し、グリア細胞による神経因性疼痛発症メカニズムの全体理解を実現する。このようにしてグリアが「最悪の痛みを引き起こす張本人」であることが明らかになり、本研究成果により人類を長年の宿痾から解放する治療薬が創造される可能性がある。また、神経での情報処理にグリア細胞が重大な影響を及ぼすことを明確に出来る。これは脳研究の基本概念を変えるほどのインパクトを持つ。

Research for the mechanism of the expression of neuropathic pain

Head Investigator Name : Kazuhide Inoue

Department of Molecular and System Pharmacology
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

Number of Researchers : 2 Term of Project : 2006 - 2010

Abstract of Research Project

Nowadays, patients suffering neuropathic pain are estimated to be over 15 millions in the world. Since the neuropathic pain is often refractory to treatment with NSAIDs and even opioids, the patients are under incurable pain. We recently reported that abnormal activation of spinal microglia and increased expression of P2X4 receptors, an ATP receptor subtype, are necessary for neuropathic pain (*Nature* 424,778-783,2003; *Nature*, 438, 1017-1021, 2005). However, the whole mechanism is still unknown. The aim of the project is to investigate when, where, and how the glia receive information of peripheral nerve damages, and what causes the pain. We will examine the relationship between microglia (and also astrocytes) activation and many factors related to the pain using 4D-analysis methods with the behavioral approach. The ultimate goal of this project is to reveal whole mechanism underlying the induction and maintenance of the pain. By successful completion of this project, we will understand that glia play the most important role in the pain. And the project will also present a new seed of medicine for treatment of the pain. This means the relief of the strongest and longest of pain of human beings. Our findings have a great scientific impact in the field of the brain research, too.