

29-0433 W42-2

ストレプトゾトシン誘発糖尿病性痛覚鈍麻の発症機構における脊髄モノアミン神経系の役割

○比良 大輔¹, 新川 真理¹, 藤田 ちひろ¹, 小畑 かおり¹, 中村 明弘¹ (¹福山大薬)

【目的】 本研究室では糖尿病性神経障害の発現機序についてストレプトゾトシン (STZ) 誘発糖尿病 (DM) マウスを用いて検討してきた。その結果、STZ 誘発 DM マウスの圧刺激に対する侵害受容閾値が上昇していることを見出し、この閾値上昇に脊髄内における一酸化窒素 (NO) が関与していることを示唆する知見を得てきた。そこで本研究においては、糖尿病性神経障害発症機序への脊髄内下行性痛覚抑制ノルアドレナリン (NA) 神経系とセロトニン (5-HT) 神経系の関与について検討した。

【方法】 実験には、STZ 投与6週間後において侵害受容閾値が上昇している DM マウスを使用した。STZ 誘発 DM マウスに NA 神経系および 5-HT 神経系に影響を及ぼす薬物を投与し、侵害受容閾値を paw pressure 法を用いて測定すると共に、脊髄内モノアミン含量を HPLC 法により定量した。

【結果】 STZ 誘発 DM マウスにおける侵害受容閾値上昇は、脊髄内へのヨヒンビン (α_2 受容体遮断薬) 投与、あるいは腹腔内への DSP-4 (選択的 NA 神経毒) 投与によって有意に改善した。一方、メチセルジド (5-HT 受容体拮抗薬) を脊髄内投与しても有意な閾値変化は認められなかった。DM マウスの脊髄 NA 含量は、非 DM マウスと比較して有意に増加していたが、5-HT 含量に有意な差は認められなかった。DM マウスに DSP-4 を腹腔内投与し閾値が回復したときの脊髄 NA 含量は有意に減少していたが、5-HT 含量に有意な変化は認められなかった。

【考察】 以上の知見より、糖尿病マウスにおける侵害受容閾値の上昇、すなわち痛覚鈍麻の発症には脊髄における下行性痛覚抑制 NA 神経系からの NA 遊離促進が関与しており、脊髄下行性 5-HT 神経系は関与していないことが明らかとなった。