

MS02-3 グリア細胞を標的にした新しい鎮痛薬の可能性

○津田 誠¹, 井上 和秀¹

¹九大院薬

グリア細胞の役割が注目されている神経疾患として、神経障害により発症する慢性痛、すなわち神経障害性疼痛が挙げられる。この疼痛は、モルヒネにも抵抗性を示す難治性の痛みであり、発症機序は未だ不明で、著効する治療薬もない。従来の研究は、神経の障害が原因であることから、神経細胞での変化のみに注目してきた。しかし我々は、神経障害性疼痛モデル動物の痛みを抑制したある薬物のターゲット分子がミクログリアに発現していることを発見し、初めてその重要性を明らかにした(Nature 2003)。さらに研究を展開し、現在まで得られた成果から、神経障害後にインターフェロン γ によって活性化したミクログリアは細胞膜受容体や細胞内シグナル分子の発現を誘導・維持し、それらのシグナルにより放出された炎症性因子や神経栄養因子が脊髄後角ニューロンの機能変調を導くという、全く新しい慢性疼痛メカニズムを提示した(Nature 2005, TiNS 2005, Glia 2008, J Neurosci 2008, J Cell Mol Med 2009, PNAS 2009)。さらに、神経障害後の脊髄後角ではアストロサイトも活性化し、慢性疼痛の維持過程に重要な役割を果たしていることも明らかにしている。これらの研究成果は、グリア-ニューロン間の新しいネットワーク形成が神経障害性疼痛の病態メカニズムの根源であることを示唆しており、今後の創薬における有望なターゲットになる得る可能性が考えられる。