

30L-am03

母子分離・社会隔離ストレスによる神経障害性疼痛の増悪に対する下行性疼痛制御系の関与

○木下 恵¹, 西中 崇¹, 相澤 風花¹, 中本 賀寿夫¹, 徳山 尚吾¹(¹神戸学院大薬・臨床薬学)

【背景】痛みは、長期間遷延することで不安や抑うつなどの情動機能の障害を引き起こし、さらにこれらの障害は痛みを増悪させ、悪循環を生じさせることが知られている。しかし、情動機能の障害による痛みの増悪メカニズムについては十分に解明されていない。本研究では、母子分離・隔離飼育ストレスを用いて情動機能の障害が痛みに及ぼす影響について解析を行い、さらに近年、疼痛制御に密接に関わるとされているグリアに着目し、そのメカニズムの解析を行った。

【方法】実験には ddY 系のマウスを使用した。生後 15 日から 21 日目の間に、1 日 6 時間仔マウスを別々のケージに移し母子分離を行い、生後 22 日以降は単独で飼育することで隔離飼育ストレスを与えた。坐骨神経部分結紮 (PSL) により神経障害性疼痛モデルを作製した。疼痛行動の評価には、von Frey 試験 (機械的刺激) を用いた。ミクログリアのマーカーである Iba-1 のタンパク質発現変化はウエスタンブロット法を用いて行った。脊髄におけるノルエピネフリン、セロトニン量は ELISA 法を用いて測定した。

【結果】PSL 処置によって、ストレス負荷群においては対照群に比較し、反応回数が有意に増加した。さらに、対照群では反応しない弱い刺激に対する応答も認められた。雌性マウスにおいて、ストレス負荷群では、PSL 処置後、延髄において Iba-1 の発現が有意に低下した。また、ストレス負荷を行った雌性マウスでは脊髄においてノルエピネフリン、セロトニンの減少傾向が認められた。

【考察】以上の結果から、母子分離・隔離飼育ストレスによって惹起された情動機能の障害が神経障害性疼痛を増悪させることが示唆された。さらに、このメカニズムに下行性疼痛制御系の機能変化が関与している可能性が示された。