

30L-am04S

炎症性疼痛下におけるアストロサイトを介した脳内遊離脂肪酸の調節機構

○相澤 風花¹, 西中 崇¹, 中本 賀寿夫¹, 万倉 三正², 小山 豊³, 糟谷 史代⁴, 徳山 尚吾¹ (¹神戸学院大薬・臨床薬学, ²備前化成, ³大阪大谷大薬, ⁴神戸学院大薬)

【目的】我々はこれまでに、ドコサヘキサエン酸 (DHA) が、長鎖脂肪酸受容体 GPR40 を介して疼痛制御機構を担っていることを報告している。さらに、complete Freund's adjuvant (CFA) 誘発炎症性疼痛モデルマウスを用いた検討から、疼痛時にアストロサイトの発現調節を介して GPR40 が変動することも見出している。しかし、疼痛時における脳内長鎖脂肪酸の量的な変化や遊離脂肪酸自身がアストロサイトに直接与える影響については不明である。そこで、本研究では CFA 誘発炎症性疼痛下における脳内遊離脂肪酸の定量および初代培養アストロサイトを用いた各種遊離脂肪酸添加の影響について検討を行った。【方法】炎症性疼痛モデルは、マウスの右後肢足蹠内へ 0.5 mg/kg の CFA を投与し作製した。疼痛評価には、von Frey test および Plantar test を用いた。アストロサイトの抑制剤としてフラボピリドール (15 nmol) を用いた。脳内遊離脂肪酸は、LC-MS/MS を用いて定量した。培養アストロサイトは生後 0~3 日齢 Wistar 系ラットの大脳皮質より調製した。DHA、アラキドン酸 (AA)、パルミチン酸 (PA)、ステアリン酸 (SA)、オレイン酸 (OA) は終濃度 10 または 100 μ M になるように添加し、24 時間培養を行った。GFAP のタンパク質発現変化はウエスタンブロッティング法にて測定した。

【結果】CFA 投与 1 日目の視床下部領域では、PA、SA、OA、AA および DHA 含量の増加が認められた。これら脂肪酸の増加はフラボピリドールの前処置によって抑制された。一方、初代培養の系においては DHA と AA は、GFAP の発現を抑制する傾向が認められ、PA、SA、OA は GFAP の発現を増加する傾向が観察された。【考察】疼痛時に脳内遊離脂肪酸は、何らかの刺激を介して増加し、その後のアストロサイトの発現調節に影響を与えている可能性が示された。