

# 30L-am02S

長期隔離飼育は慢性炎症性疼痛モデルマウスにおける機械的アロディニアを減少させる

○長谷部 茂<sup>1</sup>, 堀口 直剛<sup>1</sup>, 吾郷 由希夫<sup>1</sup>, 東野 功典<sup>1</sup>, 浅田 和希<sup>1</sup>, 喜多 祐紀<sup>1</sup>, 田熊 一敏<sup>1</sup>, 松田 敏夫<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>阪大院薬, <sup>2</sup>大学 連合小児発達学研究所)

【目的】我々は、離乳期より社会的に隔離飼育したマウスが、急性疼痛に対する痛み感受性が低下していること、この痛覚鈍麻が脊髄セロトニン (5-HT)<sub>1A</sub> 受容体が関与する 5-HT 作動性下行性痛覚抑制によることを報告した (Horiguchi et al., *Psychopharmacology*, 2013)。本研究では、Freund's complete adjuvant (FCA) および部分的坐骨神経結紮誘発慢性疼痛に対する隔離飼育の影響について解析した。

【方法】長期隔離飼育モデルは、ddY 系雄性マウスを 3 週齢から周囲の見えないケージにて 6 週間個別飼育することで作製した。対照群としては、透明なケージに 5 または 6 匹で同期群飼育を行ったマウスを用いた。痛み感受性のうち、機械的アロディニアは von Frey test で、熱痛覚過敏は Plantar test で評価した。また、脊髄 5-HT およびその代謝物である 5-HIAA 濃度は HPLC を用いて測定した。

【結果および考察】FCA モデルマウスでは、長期隔離飼育は機械的アロディニアを減少させたが、熱刺激痛覚過敏には影響を与えなかった。また、坐骨神経結紮モデルではアロディニア、痛覚過敏に影響を与えなかった。長期隔離飼育の作用は、5-HT<sub>1A</sub> 受容体アンタゴニスト WAY100635 の髄腔内投与で抑制された。FCA 投与は群飼育マウスにおいて 5-HT 代謝回転の促進、脊髄 5-HT<sub>1A</sub> 受容体遺伝子の発現減少を引き起こしたが、長期隔離飼育マウスではこのような作用は見られなかった。さらに、5-HT<sub>1A</sub> 受容体アゴニストであるオセモゾタン末梢投与は群飼育マウスでの FCA 誘発機械的アロディニアを有意に抑制し、この作用は WAY100635 髄腔内投与により拮抗された。以上、長期隔離飼育は脊髄 5-HT<sub>1A</sub> 受容体活性化を介して FCA 誘発アロディニアを特異的に抑制することが示唆された。