

## GS03-6 しびれ動物モデルの構築とその発症機序の解析

○宗 可奈子<sup>1</sup>, 趙 萌<sup>1</sup>, 鄭 有奈<sup>1</sup>, 白川 久志<sup>1</sup>, 中川 貴之<sup>1,2</sup>, 金子 周司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京大院薬, <sup>2</sup>京大病院薬

しびれは正座を崩した直後など誰しものが経験したことのある不快な感覚であり、異常感覚や感覚鈍麻を伴う。また、癌化学療法時や糖尿病性末梢神経障害、閉塞性動脈疾患など様々な疾患にも付随して生じ、臨床上問題となることも多い。痛みについては信頼性の高いモデルが多数作製されてきたが、未だしびれの動物モデルは確立されておらず、適切な評価系も存在しないことから、その発症機序は明らかにされていない。そこで我々は、人でしびれが生じる正座を模した末梢虚血/再灌流処置をマウス後肢に施すことにより、しびれモデルの確立を試みた。後肢を 60 分間強く結紮した後、血流を再開させることにより、約 20 分程度持続する自発的 licking 行動と虚血中から持続する触刺激に対する感覚鈍麻が生じた。これらの行動は、正座後に見られるしびれの症状とも合致する。さらに、この自発的 licking 行動は、オピオイド、メキシレチン、三環系抗うつ薬などにより抑制されたが、NSAIDs やガバペンチン、SNRI による影響は弱かったことから、一部痛みの側面も有するしびれ様行動であると考えられた。本シンポジウムでは、後肢虚血/再灌流処置によるマウスの行動変化の解析、また臨床においてしびれの治療薬として使用されている様々な鎮痛薬への感受性、さらに、その病態解析として活性酸素/窒素種やレドックス感受生 TRPA1 チャンネルの関与についても報告する。