

GS03-4 脳線条体への substance P 持続投与により誘発される疼痛制御機構の解明

○福重 亮¹, 中村 庸輝², 森岡 徳光¹, 仲田 義啓¹

¹広島大院医歯薬保, ²アメリカ国立衛生研究所

線条体は大脳基底核群の主要な脳部位であり、運動制御に重要な役割を担っている。近年、大部分の線条体神経細胞が熱および機械的な末梢侵害刺激に応答することが報告されており、線条体が疼痛反応に対しても重要な役割を果たす可能性が考えられる。Substance P(SP)は生理活性ペプチドであり、脊髄後角において疼痛の伝達に寄与している。一方 SP は線条体にも豊富に発現していることが知られているが、その詳細な役割は明らかではない。そこで我々は、formalin 及び神経障害性疼痛(PSNL : partial sciatic nerve ligation)モデルを用いて疼痛伝達制御に対する線条 SP 神経系の役割を検討した。Wistar 系雄性ラットの右側線条体に microdialysis probe(100% cut off 値 : 35 kDa)を留置し、左側の後肢への疼痛刺激に対する線条体からの SP 遊離量を radioimmunoassay(RIA)法で定量した。また、線条体への持続的な薬物投与には microdialysis probe を介し、灌流液側から線条体組織へ薬物を投与する reverse microdialysis 法を用いた。さらに、疼痛閾値の測定は von Frey filament test で行った。Formalin および PSNL による仮性疼痛反応誘発肢の反対側線条体において、SP 神経系の活性化が認められた。また、両疼痛モデルにおいて認められた von Frey filament test による左側後肢における疼痛閾値の低下は、線条体へ SP を持続的に灌流投与することにより有意に回復し、その回復効果は neurokinin 1(NK1)受容体拮抗薬の線条体への投与により抑制された。以上の結果より、線条体 SP 神経の活性化が線条体からの疼痛抑制系に関与している可能性が示唆された。