

GS03-5 脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40/FFAR1 の活性化が精神疾患による痛みの遅延を抑制する

○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

近年、ドコサヘキサエン酸 (DHA) のような遊離型の長鎖脂肪酸が G 蛋白共役型受容体の 1 つである長鎖脂肪酸受容体 GPR40/FFAR1 のリガンドであることが発見された。現在では、脂肪酸分析に関する技術や精度の向上に伴い、各種脂肪酸の役割が明らかとなってきた。以上の背景から、これら脂肪酸を介したシグナルの生理的役割を解明に関する研究が注目されている。

我々は、これまでに GPR40/FFAR1 が脳内に幅広く発現していることや、本受容体のアゴニストが、内因性の疼痛制御機構の活性化を介して疼痛を抑制することを見出している。最近、GPR40/FFAR1 欠損 (GPR40KO) マウスに対して、術後痛などの痛み刺激を負荷すると機械的刺激に対して過敏性を示すことも明らかにしている。一方、GPR40KO マウスは抑うつなどの情動機能障害を示すことや脳内のモノアミン系に異常が認められることも報告している。これらの結果から、脳内の GPR40/FFAR1 を介したシグナル機構が、精神疾患の発症や疼痛形成と密接に関連していることが示唆される。本シンポジウムでは、GPR40/FFAR1 の中枢神経系における役割について我々の研究を中心に紹介する。さらに最近、取り組んでいる社会敗北ストレス負荷後の術後痛の遅延に対する GPR40/FFAR1 の関与についても紹介したい。