

GS03-5 幼少期ストレスは成熟後の痛みを増悪させる

○今西 朝美¹, 中本 賀寿夫¹, 徳山 尚吾¹

¹神戸学院大薬

幼少期における虐待や育児放棄といったストレスは、成熟後に慢性疼痛の発症リスクを増加させる要因となることが知られている。しかしながら、幼少期ストレスと慢性疼痛の関係については明らかにされていない。我々はこれまでに、幼少期ストレスとして母子分離・隔離飼育 (MSSI) ストレスを負荷したマウスに対して、坐骨神経を部分結紮させると、対照群と比べて雌雄マウスとも神経障害性疼痛が増悪することを明らかにしてきた。これらの機序には、幼少期ストレス直後の脳由来栄養因子 (BDNF) が変動すること、青斑核領域におけるアストロサイトの活性化が神経障害性疼痛後の機械的アロディニアの増悪に関与していることを報告している。さらに、神経障害性疼痛時にリン酸化 ERK の発現増加が、扁桃体や内側前頭前皮質など複数の脳領域において認められ、MSSI で神経活動の増加が生じていることも報告した。

最近、幼少期ストレスマウスはモルヒネの鎮痛効果が減弱することやモルヒネ投与後の過活動行動が抑制されることも見出している。これらの結果は、MSSI ストレスによってオピオイド受容体を介したシグナル機構の低下や破綻が生じていることを示唆している。

本シンポジウムでは、MSSI モデルマウスを用いて痛みの慢性化機構の解明に取り組んだ我々の最新の研究成果について紹介する。