

22PO-am174

視床 VPL 核内のニコチン性アセチルコリン受容体刺激による疼痛抑制作用へのセロトニン神経系の関与についての検討

○上田 真史¹, 金城 達弥¹, 福林 新¹, 御船 正樹¹, 佐治 英郎²(¹岡山大院医歯薬, ²京大院薬)

【目的】所属研究室では、ニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) アゴニストである 5IA を視床 VPL 核に投与することにより、神経障害性疼痛抑制作用が発現することを見出している。しかし、その作用機序の詳細は不明である。本研究では、VPL 核 nAChR を介して発現する疼痛抑制作用の機序解明を目的とし、セロトニン神経系との関与について検討を行った。

【方法】Seltzer らの報告に基づいて神経障害性疼痛ラットを作製した。VPL 核に 5IA (10 nmol/0.5 μ L) と、セロトニン受容体アンタゴニストであるメチセルジド (MES: 1-4 nmol/0.5 μ L) の混合溶液を投与し、投与 15~90 分後に疼痛抑制作用を評価した。ラット脳切片を用いて VPL 核内の nAChR と、セロトニン神経のマーカであるセロトニン輸送体 (SERT) を蛍光二重免疫組織染色し、共焦点顕微鏡を用いて両者の局在を観察した。また、5IA 投与後に神経活動のマーカである c-Fos と、セロトニン神経のマーカであるセロトニンの局在について同様に蛍光二重免疫組織染色により評価した。

【結果・考察】5IA の VPL 核内投与により、投与 15 分後に有意な疼痛抑制作用が発現した。また MES と混合投与することで、疼痛抑制作用が濃度依存的に減弱することが認められた。免疫組織染色の結果、nAChR と SERT の蛍光シグナルに一致を認め、VPL 核のセロトニン神経上に nAChR が発現していることが示された。5IA 投与後、c-Fos とセロトニンの蛍光シグナルに一致を認め、5IA 投与によりセロトニン神経が賦活化されることが明らかとなった。以上の結果より、VPL 核の nAChR を介するアロディニア抑制作用にはセロトニン神経が関与することが示唆された。