

# 22PO-am175

視床下部室傍核オキシトシン神経の活性化による骨がん性疼痛制御

○濱田 祐輔<sup>1,2</sup>, 渡邊 萌<sup>1,3</sup>, 成田 道子<sup>1</sup>, 安田 佳世<sup>1</sup>, 近藤 貴茂<sup>1</sup>, 板垣 くるみ<sup>1</sup>, 河田 美穂<sup>1,4</sup>, 清水 孝恒<sup>5</sup>, 武藤 章弘<sup>5</sup>, 山中 章弘<sup>6</sup>, 葛巻 直子<sup>1,2</sup>, 成田 年<sup>1,2</sup>(<sup>1</sup>星薬大・薬理, <sup>2</sup>星薬大・先端研 (L-StaR), <sup>3</sup>Univ. of Arizona, Dept. Pharmacol., <sup>4</sup>藤田医大医・生理学 I, <sup>5</sup>星薬大・病態生理, <sup>6</sup>名古屋大・環境医学研・神経系分野 II)

【目的】オキシトシン (Oxt) は、視床下部室傍核 (PVN) で合成されるペプチドホルモンであり、ホルモン様の全身作用や脳内神経伝達調節を担うことで多彩な生理作用を示す。特に、腹側被蓋野ドパミン神経に入力する PVN-Oxt 神経の活性化が、快情動の発現に関与することが報告されている。一方、我々は、腹側被蓋野ドパミン神経の活性化が鎮痛効果の発現に関与することを見出している。また、近年、オキシトシンが鎮痛作用に関与する可能性が示唆されている。そこで本研究では、オキシトシンのがん性疼痛への影響について検討を行った。

【方法】骨がん性疼痛モデルは、c-Myc 遺伝子を過剰発現させた Ink4a/Arf KO マウス由来骨肉腫細胞を、マウスに同所性再移植することで樹立した増悪型骨肉腫細胞株 (AXT 細胞) を用い、マウスの右大腿骨髄腔内へ移植することで作製した。PVN-Oxt 神経の人為的活性化は、光遺伝学的手法に従って行った。まず、Oxt-Cre マウスを用い、Cre 依存的に channelrhodopsin-2 を発現させるアデノ随伴ウイルスベクターをマウスの室傍核領域へ感染させた。このマウスの腹側被蓋野領域に特定波長の光照射を行うことにより、腹側被蓋野へ投射する室傍核オキシトシン神経特異的な細胞活動操作を行った。

【結果】腹側被蓋野へと投射する PVN-Oxt 神経の特異的活性化により、がん性疼痛に対して有意な改善効果が認められた。

【考察】本研究より、PVN-Oxt 神経の活性化は、鎮痛効果の発現に重要であることが明らかとなった。現在、オキシトシンが示す鎮痛効果の発現メカニズムの解析やがん免疫への作用についても検討を進めている。