

平成 28 年 4 月 8 日

公益財団法人富山第一銀行奨学財団  
理事長 金岡 純二 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 : 600 千円	
研究代表者 : 歌 大介	所属 : 医学薬学研究部 (薬学)	職位 : 助教
研究題目 : 神経障害性疼痛に対する漢方薬の鎮痛作用—in vivo パッチクランプ法による電気生理学的解析—		

【研究概要】

痛みは非常に苦痛を伴い耐え難い不快な感覚であり、QOL の著しい低下を招く。特に慢性疼痛などは難治性であり既存鎮痛薬では効果が薄いことが多い。一方近年、慢性疼痛に対する漢方薬の有効性について幾つか報告され注目を集めている。しかし、その作用機序などは不明である。そこで本研究では、抗がん薬であるパクリタキセルにより引き起こされる神経障害性疼痛に対する牛車腎気丸の構成生薬の鎮痛効果に対する行動薬理学的及び電気生理学的解析を行い牛車腎気丸による疼痛抑制の作用機序解明を目的として研究を行った。

【成果要約】

申請者所属教室は、過去にパクリタキセル誘発機械的アロディニアに対する牛車腎気丸の鎮痛効果について報告している。本研究ではまず、牛車腎気丸の構成生薬のうちどの生薬が鎮痛効果を及ぼしたのかパクリタキセルを用いた神経障害性疼痛モデル動物を用いて行動薬理学的な解析を行った。その結果、車前子エキスを投与した群で有意に抑制効果が見られた。更に、車前子の主要成分であるアウクピンを用いて同様の実験を行ったところ有意に抑制効果が見られた。一方で、アウクピンの代謝産物であるカタルポールやアウクピンの前駆体であるゲニポシド酸では抑制効果が見られなかった。次いで、アウクピンの抑制効果について in vivo 記録法を用いて脊髄後角細胞から記録を行い興奮性応答の解析を行った。その結果、モデル群脊髄後角胞では sham 群には見られない自発発火が見られた。アウクピンを投与したモデル群では溶媒群を投与したモデル群に比べ自発発火が有意に抑制されていた。更に皮膚に加えた機械的痛み刺激に対する応答もアウクピン投与群では溶媒群に比べ有意に抑制されていた。現在は更に詳細な作用機序解明を目指し研究を行っている。

(別添資料)

研究成果 発表状況	【雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ, 産業財産権 (特許権等) の出願・取得状況について記入】 論文 1. Andoh T, Kato M, Kitamura R, Mizoguchi S, <u>Uta D</u> , Toume K, Komatsu K, Kuraishi Y. Prophylactic administration of an extract from Plantaginis Semen (ch ē q i á n z ĭ) and its major component aucubin inhibits mechanical allodynia caused by paclitaxel in mice. J Trad. Complement Med. (2016) (in press)  学会発表 1. <u>Uta D</u> , Imoto K and Furue H. Firing pattern of substantia gelatinosa neurons receiving TRPA1-expressing afferents in rat spinal cord; in vitro and in vivo patch clamp analysis. 第 37 回日本疼痛学会 2015.7 熊本 2. 酒井 晶帆, 安東 嗣修, 佐々木 淳, <u>歌 大介</u> , 倉石 泰. 抗がん薬 oxaliplatin 投与による血流低下状態のマウスにおいて急激な局所血流増加はしびれよう異常感覚を誘発する. 日本薬学会北陸支部第 127 回例会 2015.11 富山		
経費の 執行状況	区分	執行額 (円)	備考
	物品費	599,505	実験試薬、電気生理関係消耗品、オペアム、実験動物等
	その他	495	文具