

平成29年 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名	助成金額
歌 大介	富山大学 大学院医学薬学研究部(薬学)・助教	800,000 円
研究課題名	<i>In vivo</i> パッチクランプ法を用いた線維筋痛症における中枢神経機構の解明と新規鎮痛薬のターゲットの探索	
研究の概要	<p>特に線維筋痛症(FM)に代表される慢性疼痛は難治性でありその詳細な伝達機構や制御機構は未だ不明であり、有効な鎮痛薬や治療法が確立されていないため患者の生活の質(QOL)の著しい低下を招き社会問題になっている。近年、我々は FM の発症・病態メカニズム解明に必要な実験動物モデルを開発し、末梢神経機構の一端を解明してきた。しかし、未だ FM の中枢神経機構を 1 細胞レベルでリアルタイムかつダイナミックに実証した研究はない。そこで本研究では、FM モデルラットを用い、痛覚情報伝達に深く関与する脊髄後角からの <i>in vivo</i> 細胞外記録法やパッチクランプ法により、FM における脊髄痛覚シナプス伝達回路の電気生理学的解析を行いライブでダイナミックに捉えることを目的とした。</p>	
研究の成果	<p>FM モデルおよび健常ラットの脊髄後角細胞から <i>in vivo</i> 細胞外記録法により単一細胞から記録を行ったところ、FM モデルラット群の脊髄後角表層において自発発火を示す細胞が観察された。このような自発発火は健常ラット群ではほとんど観察されなかった。更に、von Frey ファイラメント(vFF)刺激により誘起される発火頻度が健常ラット群に比べ FM モデルでは有意に増加していた。また FM モデルラット群では、vFF 刺激応答と自発発火頻度の間に有意な相関を認めた。これらの結果から、FMモデルの脊髄後角細胞では、一部で自発発火が発生し、更に、vFF 刺激による機械感受性が増大することが明らかとなった。これらの知見は、線維筋痛症患者にみられる機械痛覚過敏の中枢神経機構に関わると考えられる。現在、脊髄後角細胞から <i>in vivo</i> パッチクランプ法を用い興奮性および抑制性のシナプス応答を記録し、より詳細な脊髄脊髄痛覚シナプス伝達回路の同定を行っている。</p>	
研究成果発表状況	<p>【論文】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li data-bbox="347 1422 1445 1503">1. <b>Uta D</b>, Taguchi T. Peripheral and spinal mechanisms of nociceptive transmission in a rat model of fibromyalgia. <i>Pain Res.</i> 32(4):280-287, 2017</li> <li data-bbox="347 1518 1445 1644">2. <b>Uta D</b>, Xie DJ, Hattori T, Kasahara KI, Yoshimura M. Effects of naftopidil on inhibitory transmission in substantia gelatinosa neurons of the rat spinal dorsal horn in vitro. <i>J Neurol Sci.</i> 380:205-211, 2017</li> </ol> <p>【学会発表】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li data-bbox="347 1704 1445 1839">1. <b>Uta D</b>, Wakatsuki K, Tsuboshima K, Yasui M, Kiyama H, Nishijo T, Mizumura K, Taguchi T. Spinal nociceptive sensitization in a rat model of chronic fatigue syndrome. 95th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan 2018.3.28-30 Takamatsu, Kagawa</li> <li data-bbox="347 1854 1445 1980">2. <b>歌 大介</b>、坪島 功幸、宮原 謙一郎、安東 嗣修、西条 寿夫、水村 和枝、田口 徹. レセルピン投与モデルを用いた脊髄後角へのシグナル伝達機構解析. 第 9 回線維筋痛症学会学術集会 2017.10.14-15 大阪</li> <li data-bbox="347 1995 1445 2076">3. <b>歌 大介</b>. 電気生理学的手法を用いた線維筋痛症の病態メカニズムの解析と新規治療薬の探索. Toyama Academic GALA 2017、2017.9.27 富山</li> </ol>	

	<p>4. <u>Uta D</u>, Miyahara K, Tsuboshima K, Andoh T, Nishijo T, Mizumura K, Taguchi T. Augmented mechanical response of substantia gelatinosa neurons in a rat model of fibromyalgia. The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society 2017.7.20-23 Chiba</p> <p>5. <u>歌 大介</u>、宮原 謙一郎、坪島 功幸、安東 嗣修、西条 寿夫、水村 和枝、田口 徹. 線維筋痛症モデルラットにおける脊髄後角表層細胞の機械感受性増大. 第 39 回日本疼痛学会 2017.6.16-17 兵庫</p> <p>6. <u>歌 大介</u>、宮原 謙一郎、坪島 功幸、安東 嗣修、西条 寿夫、水村 和枝、田口 徹. レセルピン投与モデルの疼痛機構に関わる脊髄後角表層細胞の感受性増大. 第 13 回日本疲労学会総会・学術集会、2017.5.27-28 名古屋</p> <p>【その他】</p> <p>1. 第 39 回日本疼痛学会優秀発表演題(学会発表 4)</p>		
経費の執行状況	区分	執行額(円)	備考
	消耗品費	800,000	実験動物関係費・実験試薬・理化学機器・ソフトウェアなど