

報道関係各位

平成30年5月7日

国立大学法人 東京医科歯科大学

「 グリア細胞の異常が引き起こす慢性疼痛の仕組みを解明 」 — 慢性疼痛に対する新規治療法の開発へ前進 —

【ポイント】

- 慢性疼痛の発症にかかわる脳のグリア細胞*¹の異常をマウスの実験で明らかにしました。
- 抗生物質セフトリアキソン*²がグリア細胞の異常を改善することで、慢性疼痛に効くことを明らかにしました。
- 慢性疼痛の病態解明と新規治療法開発への応用が期待できます。

東京医科歯科大学難治疾患研究所分子神経科学分野の田中光一教授と卓揚赵大学院生の研究グループは、慢性疼痛の原因が、脳のグリア細胞の異常によることをつきとめました。この研究は文部科学省の科学研究費補助金ならびに脳科学研究戦略推進プログラムの支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 *Glia* (グリア) に、2018年5月3日にオンライン版で発表されました。

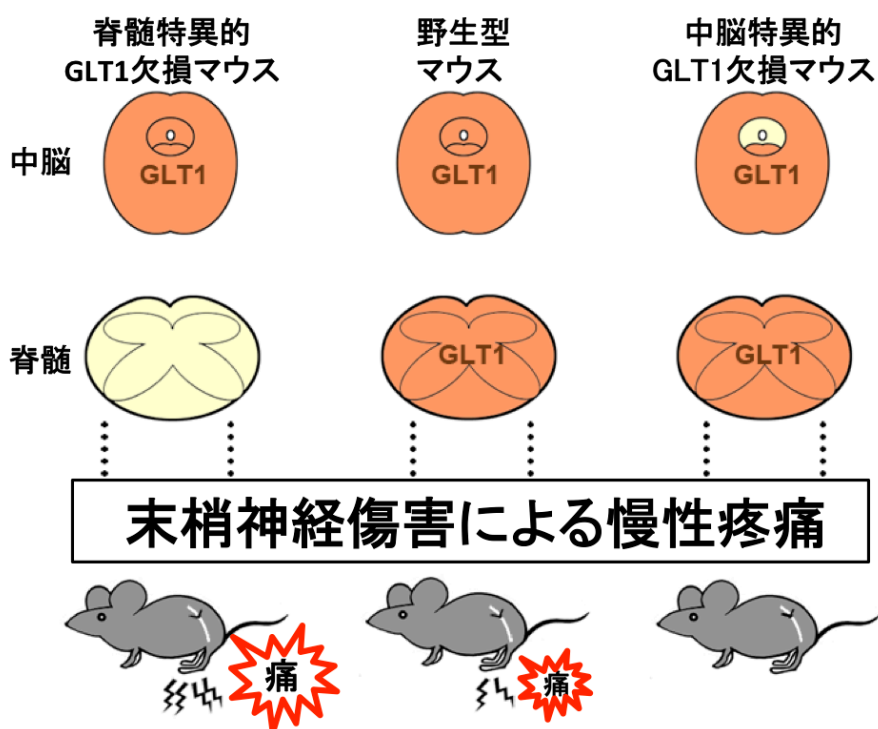


図1 グリア細胞の異常により慢性疼痛の発症が制御されている

【研究の背景】

事故などでけがを負ったあと、けがが治癒しても長期間にわたり痛みが続く場合があります。このような症状を慢性疼痛といいます。慢性疼痛を抱えている人は人口の20–25%もいますが、現在の治療に満足する患者さんは25%に過ぎず、副作用の少ない効果的な治療薬の開発が期待されています。慢性疼痛を引き起こす脳内メカニズムには不明な点が多く残されています。

【研究成果の概要】

研究グループは痛みの感覚を伝える神経伝達物質グルタミン酸に着目し、グルタミン酸の細胞外濃度を制御するグリア細胞に存在するグルタミン酸輸送体 GLT1^{*3} の慢性疼痛発症における役割を検討しました。

今回の研究では、GLT1 を異なる脳部位から欠損させた2種類のマウス(脊髄特異的 GLT1 欠損マウスと中脳特異的 GLT1 欠損マウス)を作成し、慢性疼痛に及ぼす影響を検討しました。通常のマウスでは、末梢神経を傷つけると痛覚過敏の症状を示します(神経因性疼痛モデル)。脊髄特異的 GLT1 欠損マウスでは、神経因性疼痛の症状が悪化しました。しかし、中脳特異的 GLT1 欠損マウスでは、神経因性疼痛の症状が起りませんでした(図1)。以前の研究で、末梢神経を傷つけると、GLT1 の発現は脊髄で減少し、中脳で増加することが報告されています。今回の研究結果は、このような GLT1 の発現変化が慢性疼痛の発症に関与していることを示唆しています。

また、通常マウスの神経因性疼痛に対し鎮痛効果のあるセフトリアキソンは、脊髄特異的 GLT1 欠損マウスの神経因性疼痛に対し効果がありませんでした。この結果は、セフトリアキソンが脊髄の GLT1 を標的として鎮痛効果を発揮していることを示唆しています(図2)。

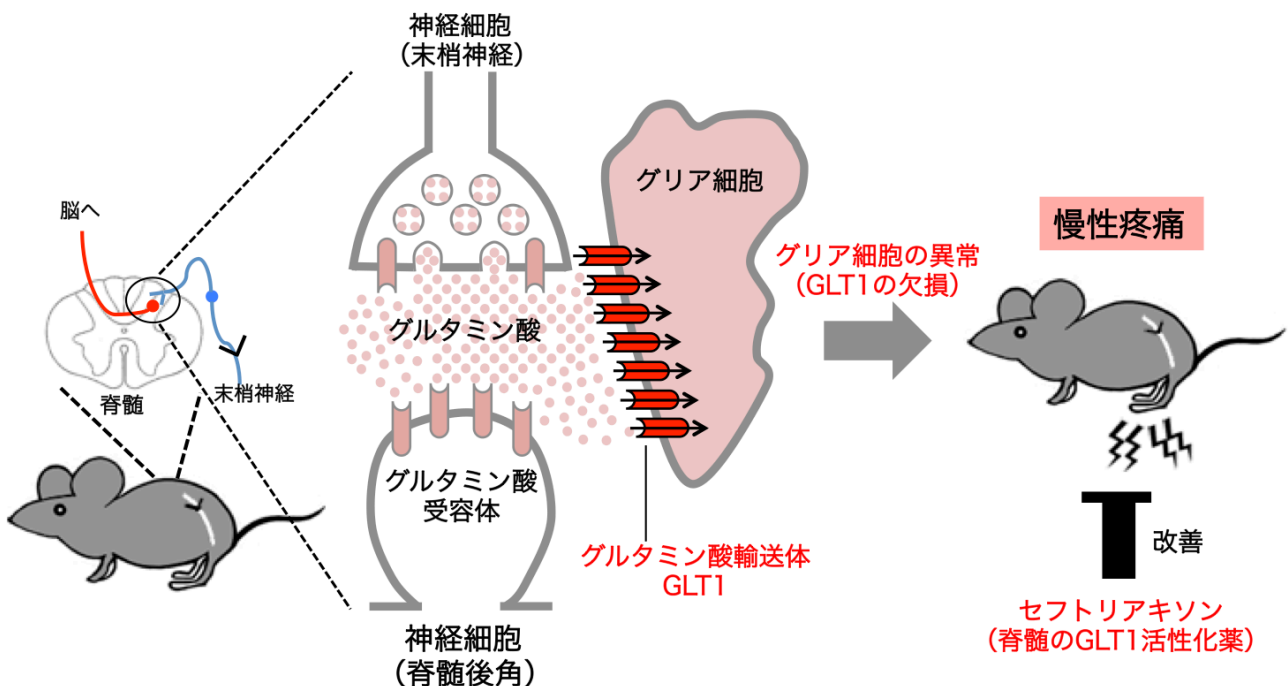


図2 セフトリアキソンは脊髄の GLT1 の発現を増加させ、鎮痛効果を示す

【研究成果の意義】

今回の研究結果により、既存薬では治療できない慢性疼痛に対して、脊髄のグリア細胞に存在するグルタミン酸輸送体 GLT1 の発現を増加させることによる新しい治療薬の開発が期待されます。

【用語解説】

*1 グリア細胞： 神経系を構成する細胞の中で神経細胞以外の細胞を指す。これらは、脳の形成、脳の情報処理、脳の免疫反応・修復などに関与し、アストロサイト・オリゴデンドロサイト・ミクログリアの 3 種類に分類される。

*2 セフトリアキソン： セフェム系の抗生物質で、細菌の細胞壁の合成を阻害することにより、抗菌作用を示す。抗菌作用のほかに、グリア型グルタミン酸輸送体 GLT1 の発現量を増加させるなど、多様な作用がわかってきた。

*3 グルタミン酸輸送体： 神経細胞から放出されたグルタミン酸を細胞内に再吸収し、細胞外のグルタミン酸濃度を一定に保つ働きをするタンパク質である。神経細胞に存在する神経型とグリア細胞に存在するグリア型がある。グリア型グルタミン酸輸送体には GLT1 と GLAST の2種類があるが、細胞外グルタミン酸濃度は主に GLT1 により制御されている。

【論文情報】

掲載誌： Glia

論文タイトル： Region-specific deletions of the glutamate transporter GLT1 differentially affect nerve injury-induced neuropathic pain in mice.

【研究者プロフィール】

田中 光一（タナカ コウイチ） TANAKA Kohichi

東京医科歯科大学

難治疾患研究所分子神経科学分野 教授

・研究領域

精神疾患の病態解明と新規治療法の開発

神経変性疾患の病態解明と新規治療法の開発

グリア細胞の脳高次機能における役割の解明



【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学難治疾患研究所

分子神経科学分野 氏名 田中 光一(タナカ コウイチ)

TEL:03-5803-5846 FAX:03-5803-5843

E-mail:tanaka.aud@mri.tmd.ac.jp

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272

E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp