

■ 痛みの基礎研究（若泉・長塚）

痛みによる年間の日本の経済的損失は約 3700 億円といわれています。われわれ麻酔科医は痛み治療の専門医として臨床に従事しておりますが、現代医学で解決できない痛みを抱える患者様は臨床の場に数多くいらっしゃいます。そこで、星薬科大学薬理学教室の成田年教授ご指導の下、痛みに関連する研究を行なっています。研究テーマは以下のとおりです。

・難治性疼痛におけるエピジェネティクス研究

エピジェネティクスとは、ゲノムに書かれた遺伝情報が変更されることなく、細胞分化や細胞劣化の過程において長期的に遺伝子発現が制御される現象です。当教室では、このエピジェネティクスが、神経障害性疼痛で見られる痛みネットワークの可塑的变化や痛み記憶の一因となっていることを明らかにしていきます。一方、近年注目されている分子として、ゲノム上に数百から千近く存在する小さな non-codingRNA (microRNA; miRNA) があります。miRNA は翻訳を制御します。当教室では、神経障害性疼痛様モデルマウスの”脳内報酬系”の重要な脳部位である側坐核において miRNA200b/429 の減少を確認しています。この変化が、エピジェネティクス機構を含めた神経可塑的变化をどのように引き起こし、痛みを難治化させていくのかを研究しています。

・慢性疼痛における睡眠障害機構の解明

難治性疼痛患者に睡眠障害が起こる原因として、脳内 GABA 神経系の機能低下が考えられています。当教室では神経障害性疼痛モデルマウスの帯状回領域でのグルタミン酸遊離増加が、アストロサイトの形態変化をもたらし、細胞膜トランスポーターである GAT-3 の増加から GABA 伝達を抑制する可能性を示唆しています。

・光遺伝学的手法を利用したドパミン作動性ニューロンと痛みの関連の解明

遺伝学的、光学的方法を組み合わせて生体組織の特異的細胞群における機能獲得、機能欠損を操作する分野をオプトジェネティクス (optogenetics, 光遺伝学) といいます。光活性化イオンチャネルであるハロロドプシン (標的ニューロンを抑制する) を脳内報酬系である中脳辺縁ドパミン神経系に発現させ、光刺激依存的にドパミン神経活動を抑制させます。その際に痛みが誘発されるか、また痛みと連動した情動変化が生じるかを検討しています。

このように、臨床現場を意識したトランスレーショナル・リサーチを主軸としています。

星薬科大学薬理学教室のホームページ

<http://polaris.hoshi.ac.jp/kyoshitsu/yakuri/Top.html>

も是非ご覧ください。