

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 甲口保 乙口 乙口保 口修	第418号	氏名	大本 勝弘
審査委員	主査 吉村 弘 副査 市川 哲雄 副査 田中 栄二			

題目

Cross-Excitation in Peripheral Sensory Ganglia Associated with Pain Transmission
(知覚神経節内の神経伝達物質による痛み情報伝達)

要旨

末梢感覚神経節における神経伝達物質遊離が情報伝達に関与している可能性が示唆されており、過去の研究では末梢皮膚への精製A型ボツリヌス毒素 (BoNT/A) 投与により感覚神経節での神経伝達物質遊離が抑制され、鎮痛効果が得られると報告されている。本研究では痛みモデルラットの後根神経節に BoNT/A を直接投与することにより神経伝達物質遊離を抑制し、その状態での痛み行動を評価することで、感覚神経節における神経伝達物質の情報伝達への関与を検証することを目的とした。

被験対象として Sprague-Dawley 系雄性ラットを用いた。末梢神経障害部位は右側坐骨神経とし、カフを装着した。痛み行動の評価対象として熱刺激痛み閾値および機械刺激感覚閾値の測定を行った。また、ローターロッドを使用した運動機能の評価も行った。神経障害前後および BoNT/A 投与後の各ステージにおいて計測を行った。さらに、BoNT/A が神経細胞内に取り込まれていることを確認するため、Alexa Fluor でラベリングした BoNT/A 重鎖を投与し、14日後に凍結組織切片を作製した。

痛みモデルラットにおいて、BoNT/A 投与による後根神経節での神経伝達物質遊離抑制により、痛み行動が軽減された。効果の発現は短時間には観察されず、2日目以降に認められた。また、運動機能を障害する可能性は低いことが示唆された。さらに神経節に投与した BoNT/A 重鎖は神経節細胞に取り込まれていることが確認された。

これらの結果より BoNT/A を神経節に投与することで、神経障害によって誘発される行動を軽減する可能性が示唆された。また、以上の結果から感覚神経節における神経伝達物質の遊離が痛み刺激の伝達の調節に関与している可能性および慢性痛を管理する上でのさらなる標的的抽出が可能となったことが示唆された。

以上より、本研究は歯科医学の発展に寄与するものと期待できる。よって、本論文は博士(歯学)の学位授与に値すると判定した。