

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 <input checked="" type="radio"/> 口	第 449号	氏名	岩浅 匠真
	甲口保 乙口 乙口保 口修			
審査委員		主査 吉村 弘		
		副査 市川 哲雄		
		副査 湯本 浩通		

題目

IL-10 and CXCL2 in trigeminal ganglia in neuropathic pain
(神経障害性疼痛における三叉神経節内のIL-10とCXCL2)

要旨

三叉神経障害性疼痛は、病態が十分解明されていない。難治性の痛みの伝達ならびに新規治療法確立のため、三叉神経節内で遊離されるサイトカインに着目した。三叉神経障害性モデルラットの三叉神経節におけるサイトカインレベルがどのように変化するか、サイトカイン関連物質の三叉神経節 (TG) への投与が疼痛軽減に関与するのかを検討した。

SD系雄性ラットを用い、眼窩下神経領域に機械的刺激を行い、動物が頭を移動させるまでの力を閾値 (g) として記録した。ベースライン測定後、眼窩下神経結紮 (IONC) または偽手術のいずれかを施した。IONC手術1、7、14日後に行動実験を実施した。サテライトグリア細胞 (SGC) 活性を確認するために両側TGを摘出し、ウサギ抗グリア線維性酸性タンパク質 (GFAP) ポリクローナル抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。TG中のサイトカインレベルについては、サイトカインアレイキット (R&D Systems) を用いて、IONC手術1、7、14日後に検出し確認した。IONC手術1、2、3日後にrIL-10または抗CXCL2を三叉神経節内に投与し、手術前、IONC手術後、およびrIL-10または抗CXCL2の投与後の行動を測定した。本実験は徳島大学動物実験委員会 (T27-78, T29-57) の承認を得た上で行った。

ベースラインの頭部逃避閾値は偽手術側と比較して、手術7、14日後に統計学的に有意差が認められ、神経障害性疼痛モデルにおいて、TGにおけるSGCの活性化が認められた。TG中のサイトカインレベルはIONC手術後に大きく変化した。CXCL2は1日後に増加、その後は減少に転じ、IL-10は逆に14日後まで徐々に増加した。TG内薬物投与行動実験では、rIL-10または抗CXCL2の直接投与が数日間、離脱閾値を回復させた。

三叉神経節内のサイトカインなどの投与は神経障害性疼痛を軽減させることが示唆された。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。