

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	楠山 一樹
論文担当者	主査 廣瀬 宗孝
	副査 八木 秀司
	副査 吉村 紳一
学位論文名	Upregulation of calcium channel alpha-2-delta 1 subunit in dorsal horn contributes to spinal cord injury-induced tactile allodynia (脊髄損傷モデルにおけるカルシウムチャンネル $\alpha_2\delta-1$ サブユニットの発現)
論文審査の結果の要旨	
<p>体性感覚系の病変や疾患により神経障害性疼痛が生じ、触刺激によるアロディニアを来することが知られている。末梢の体性感覚神経の損傷では、損傷した神経の支配領域に神経障害性疼痛を来すが、後根神経節細胞における<math>\alpha_2\delta-1</math>の発現が増加することで電位依存性カルシウムチャンネルの膜輸送が増加し、体性感覚神経の脊髄シナプス前終末の同チャンネルの発現が増加することが、その発症メカニズムの1つと考えられている。一方、脊髄損傷ではその脊髄レベルの支配領域だけでなく、下位領域でも神経障害性疼痛が発症するが、その発症メカニズムは不明である。学位申請者らは、Th10のラット脊髄損傷モデルを作成し、運動機能と触刺激によるアロディニアを調査し、L4-6の後根神経節と脊髄後角における<math>\alpha_2\delta-1</math>の発現を検討することにより、そのメカニズムの解明を行った。結果は、運動機能は損傷1日目に低下した後、徐々に回復したが、触刺激によるアロディニアは損傷後14日目から少なくとも28日目まで生じた。また興味深いことに<math>\alpha_2\delta-1</math>はL4-5の脊髄後角I、II層で発現が増加したが、L4-5の後根神経節細胞で変化がなく、胸髄レベルの脊髄損傷により腰髄の脊髄固有細胞の細胞体で<math>\alpha_2\delta-1</math>が増加したと考えられた。次に<math>\alpha_2\delta-1</math>に結合し電位依存性カルシウムチャンネルの膜輸送を抑制するプレガバリンを、脊髄損傷2週間目から経口投与したところ、脊髄後角細胞の細胞体における<math>\alpha_2\delta-1</math>の発現は抑制され、アロディニアも消失した。</p> <p>以上より、本研究は、これまで明らかでなかった脊髄損傷後の神経障害性疼痛の発症機序と、その痛みに対するプレガバリンの鎮痛機序の一端を新たに解明したものであり、学位授与に値すると判断する。</p>	