

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	都井 政和
論文担当者	主査 垣淵 正男
	副査 八木 秀司
	副査 古江 秀昌
学位論文名	COX2 expression plays a role in spinal cord injury-induced neuropathic pain (COX2 発現は脊髄損傷誘発神経障害性疼痛に関与する)
論文審査の結果の要旨	
<p>脊髄損傷患者においては運動機能の低下に加え神経障害性疼痛 (Neuropathic pain: NeP) が生じ QOL の低下を招くため NeP の発痛メカニズムを解明することは重要である。</p> <p>末梢神経損傷モデルラットにおいて、脊髄血管内皮細胞に COX2 が発現することは知られているが、脊髄損傷 (Spinal cord injury; SCI) 後の神経障害性疼痛における COX2 の発現と機能的役割は未だ不明である。</p> <p>学位申請者は、雄の SD ラットに T10 椎弓切除を行い、Infinite Horizon インパクトを用いて SCI ラットモデルを作成し、SCI 後 3, 5, 7, 14, 28 日目に L4-5 レベルの腰髄を採取して RT-PCR にて COX2, COX1 を定量化し、In Situ Hybridization Histochemistry (ISHH) にて COX2 の発現や発現部位、発現時間を調べた。また、COX2 発現を多く認めた SCI 後 5, 7 日目に免疫染色 (Immunohistochemistry; IHC) と ISHH の二重染色により COX2 発現部位も詳細に調べた。さらに、SCI 後 5, 6 日目に COX2 阻害薬 (50 μg/day) をくも膜下腔に単回投与し、その 2 群を Von Frey Test を用いて行動を比較検討した。</p> <p>その結果、RT-PCR では COX2 は SCI 後 5, 7 日目に有意に増加していたが、COX1 に関しては損傷後から有意な差は認めなかった。COX2 を標的とした ISHH では、SCI 後 5, 7 日目で脊髄血管内皮細胞での COX2 の明らかな発現を認めた。14, 28 日目では COX2 発現はほとんど消失していた。行動実験では、COX2 阻害薬投与後 2 日目から 14 日目まで有意に疼痛の改善を認めた。</p> <p>本研究における血管内皮細胞への COX2 の誘導と機械的過敏症に対するその阻害剤の効果に関する知見は、脊髄損傷の急性期における神経障害性疼痛の治療法の開発に寄与し、学位授与に値すると評価した。</p>	