

Chemokine (C-C motif) Receptor 5 Is an Important Pathological Regulator in the Development and Maintenance of Neuropathic Pain

松下, 克之

<https://hdl.handle.net/2324/1654691>

出版情報 : Kyushu University, 2015, 博士 (医学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名：松下 克之

論 文 名： Chemokine (C-C motif) Receptor 5 Is an Important Pathological Regulator
in the Development and Maintenance of Neuropathic Pain

(C-C ケモカイン受容体 5 は神経障害性疼痛の発症と維持に重要な役割を担っている)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

これまでに様々なケモカインが神経障害性疼痛の病態形成に関与することが報告されている。申請者は、C-C ケモカインリガンド 3 (CCL3) とその受容体である C-C ケモカイン受容体 1 (CCR1) および C-C ケモカイン受容体 5 (CCR5) の神経障害性疼痛における役割を調べた。Wister 系雄ラットを用いて脊髄神経損傷による神経障害性疼痛病態モデルを作製し、痛み行動の観察、分子的機序の検討を行った。神経損傷後、損傷側脊髄にミクログリアの増加に起因すると考えられる CCL3 と CCR5 の mRNA の増加が認められた。組み替え CCL3 の単回髄腔内投与によって、発症時期・持続時間の異なる二相性のアロディニア行動が観察され、それぞれが異なった受容体を介した反応であることが示唆された。CCL3 中和抗体、CCR5 拮抗薬の髄腔内投与によって、神経損傷後のアロディニアの発症予防・回復効果が認められ、CCR1 拮抗薬の髄腔内投与によって神経損傷後のアロディニアからの一時的な回復効果が認められた。CCR5 拮抗薬を髄腔内に投与すると、神経損傷後の熱的痛覚過敏に対しても発症予防・回復効果が認められた。さらに、CCR5 拮抗薬であるマラビロクをラットに経口投与することによって、神経損傷後のアロディニアからの回復が認められた。これらの結果は、CCR5 を薬理的に遮断することによって、神経障害性疼痛の発症予防と治療が可能であり、CCR5 拮抗薬は神経障害性疼痛の新規治療薬となる可能性があることを示唆している。