

Mechanical pain of the lower extremity after
compression of the upper spinal cord involves
signal transducer and activator of
transcription 3-dependent reactive astrocytes
and interleukin-6

大野, 瑛明

<https://hdl.handle.net/2324/4784498>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :
権利関係 : (c) 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.



氏 名： 大野 瑛明

論文名： Mechanical pain of the lower extremity after compression of the upper spinal cord involves signal transducer and activator of transcription 3-dependent reactive astrocytes and interleukin-6

(脊柱管狭窄に伴う下肢痛におけるSTAT3依存的アストロサイトの役割)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

脊柱管狭窄症では様々な症状をきたし、その中で下肢痛は主な症状の一つである。これまで基礎研究において、脊髄圧迫由来の下肢痛の発症が示されているものの、その発症メカニズムは不明のままであった。そこで本研究では、低侵襲的な脊髄圧迫モデルを新たに確立し、脊髄後角アストロサイトに着目し下肢痛における役割を検討した。マウス第12胸椎の背側に圧迫物を片側留置し、脊髄圧迫モデルを作製した。モデル作製後3日目に、脊髄組織の免疫組織染色および遺伝子発現解析にて、アストロサイトマーカーGFAPおよび炎症性サイトカインIL-6の発現が増加し、von Freyフィラメントを用いた疼痛行動解析では、両側性に疼痛閾値低下を認めた。そこで、下肢痛におけるアストロサイトの役割を検討するため、同細胞の活性化に重要な転写因子STAT3に注目したところ、圧迫した脊髄後角で、3日目をピークにアストロサイト特異的なSTAT3の活性化を認めた。アデノ随伴ウイルスベクターを用いて脊髄後角アストロサイト特異的にSTAT3のドミナントネガティブ変異体を発現させたマウスでは、IL-6の発現増加の抑制および疼痛閾値低下の改善が認められた。さらに、圧迫後3日目にIL-6中和抗体を脊髄クモ膜下腔内投与することにより、疼痛閾値低下が一過性に改善した。以上の結果より、脊髄後角の圧迫によりSTAT3シグナルを介してアストロサイトが活性化し、産生放出されたIL-6が下肢痛に重要な役割を果たすことが示唆された。