

Selective Involvement of a Subset of Spinal Dorsal Horn Neurons Operated by a Prodynorphin Promoter in $A\beta$ Fiber-Mediated Neuropathic Allodynia-Like Behavioral Responses in Rats

石橋, 忠幸

<https://hdl.handle.net/2324/6787454>

出版情報：九州大学, 2022, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：

権利関係：© 2022 Ishibashi, Yoshikawa, Sueto, Tashima, Tozaki-Saitoh, Koga, Yamaura and Tsuda.
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).



(別紙様式 2)

氏 名	石橋 忠幸
論 文 名	Selective Involvement of a Subset of Spinal Dorsal Horn Neurons Operated by a Prodynorphin Promoter in A β Fiber-Mediated Neuropathic Allodynia-Like Behavioral Responses in Rats
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 磯部 紀子 副 査 九州大学 教授 吉本 幸司 副 査 九州大学 教授 今井 猛

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

申請者らは、Prodynorphin (Pdyn) プロモーター (PdynP) を組み込んだアデノ随伴ウイルスベクター (AAV) の脊髄後角実質内投与により特定した、第 I 層を含む脊髄後角表層に局在する抑制性神経のサブセット (AAV-PdynP陽性神経) に着目し、光遺伝学的手法により一次求心性神経A β 線維選択的刺激を可能にした遺伝子改変ラットを用い、神経損傷後の足底光照射による後肢逃避行動と場所嗜好性嫌悪反応が、AAV-PdynP陽性神経の選択的除去によって緩和することを明らかにした。このAAV-PdynP陽性神経の除去では、von Freyフィラメント刺激に対する行動には変化を生じなかったこと、電気生理学的検討において、A β 線維刺激によるAAV-PdynP陽性神経の興奮性に変化はなかったものの、神経損傷後には同刺激による興奮性シナプス入力が増強と静止膜電位の上昇により、興奮性が増強していた。さらに、神経損傷後にAAV-PdynP陽性神経を選択的に機能抑制することで、A β 線維刺激による後肢逃避行動は緩和し、脊髄後角表層神経の活性化も抑制されたことから、AAV-PdynP陽性神経は神経損傷時にのみA β 線維刺激によって興奮し、A β 線維由来の触覚情報が侵害刺激情報へと誤変換されることに寄与することを明らかにした。したがって、神経損傷時にAAV-PdynP陽性神経の興奮性を低下させることが、神経障害性アロディニアの治療のための新しい選択肢となりうることを提唱した。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。