

Title	<一般演題抄録> 脊髄アンジオテンシンII系を介する糖尿病性神経障害性疼痛の発現機構
Author(s)	小瀧, 佳輝; 根本, 互; 中川西, 修; 丹野, 孝一; 只野, 只野; 村上, 学
Citation	弘前医学. 67, 2017, p.185
Issue Date	2017-02-27
URL	http://hdl.handle.net/10129/6022
Rights	
Text version	publ isher



<http://repository.ul.hirosaki-u.ac.jp/dspace/>

一般演題抄録

- I-1 鉄キレーター desferrioxamine は培養アストロサイト細胞株における CXCL8 発現を誘導する
 ○恩田 郁、吉田秀見、松宮朋穂、早狩 亮、今泉忠淳
 (弘前大・院医・脳血管病態学)

- I-2 脊髄アンジオテンシン II 系を介する糖尿病性神経障害性疼痛の発現機構
 ○小湯 佳輝¹ 根本 互² 中川西 修² 丹野 孝一²
 只野 武³ 村上 学¹
 (¹弘前大・院医・病態薬理 ²東北医科薬科大・薬理 ³金沢大・ヘルスケア医学研究室)

【目的】糖尿病性神経障害は1型糖尿病患者の約半数に認められる合併症で、その多くの場合、神経障害性疼痛を伴い、これが患者のQOL低下を招く一因となっている。糖尿病のような高血糖状態では、レニン・アンジオテンシン(RA)系が活性化しており、糖尿病性腎症や網膜症などの合併症の原因となっている。しかしながら、糖尿病性神経障害性疼痛におけるRA系の関与については未だ検討が行われていない。一方、我々はこれまでにアンジオテンシンII(Ang II)が脊髄において痛みの伝達物質あるいは調節因子として機能している可能性を示唆している[Mol. Pain, 9:38(2013)]。そこで、本研究では糖尿病性神経障害性疼痛における脊髄内Ang II系の関与の可能性を明らかにするため、streptozotocin(STZ)誘発性1型糖尿病モデルマウスを用いて検討を行った。

【方法】実験には、ddY系雄性マウスを用いた。1型糖尿病モデルマウスは、STZ(200mg/kg)を尾静脈投与にて作製し、von Frey filament法により疼痛閾値を測定した。脊髄内Ang II系関連タンパク質の発現分布は、還流固定後マウスの脊髄標本を作製し、MapAnalyzerおよび共焦点顕微鏡を用いて解析した。

【結果・考察】STZ誘発性糖尿病モデルマウスでは血糖値の上昇に平行して、対照群と比較して疼痛閾値の低下、すなわちアロディニアが認められた。十分な疼痛閾値の低下が認められたSTZ投与後14日目において、Ang IIタイプ2(AT₂)受容体拮抗薬PD123319は抗アロディニア作用を示さなかったものの、AT₁受容体拮抗薬 losartan は対照群に影響を与えない用量で抗アロディニア作用を示した。次いで、糖尿病マウスの脊髄後角におけるAT₁受容体、Ang IIおよびアンジオテンシン変換酵素(ACE)の発現分布を顕微鏡法により解析したところ、AT₁受容体の発現量に変化は認められなかったが、Ang IIおよびACEに関しては対照群と比較してSTZ群において有意な発現量の上昇が認められた。さらに、ACEの発現分布を共焦点顕微鏡により解析したところ、ACEはグリア細胞ではなく、神経細胞特異的に発現していることが確認された。以上の結果より、STZ誘発性糖尿病モデルマウスでは脊髄後角の神経細胞におけるACEの発現量増加に起因してAng IIの生合成が促進され、Ang IIはAT₂受容体ではなくAT₁受容体に作用することでアロディニアを引き起こしている可能性が示唆された。

- I-3 AKAP5-欠損マウスにおける交感神経の調節
 ○韓 沖¹ 西崎公貴² 小湯佳輝¹ 富田泰史² 村上 学¹
 (弘前大・院医・病態薬理学¹ 弘前大・院医・循環器腎臓内科学²)

- I-4 うつ病モデルラットは内側前頭前野機能異常を起こす
 ○二階堂義和^{1,2} 古川智範² 下山修司³ 古賀浩平²
 上野伸哉^{2,3}
 (¹弘前大・院医 ²弘前大・院医・脳神経生理学 ³弘前大・院医・子どものこころの発達研究センター)