



# 岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

## 急性痛および痛覚花瓶状態下でのNMDA受容体の変動

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 丹羽, 雅之 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12099/325">http://hdl.handle.net/20.500.12099/325</a>

## はしがき

疼痛制御機構における興奮性アミノ酸受容体の重要性はすでに広く認められ、種々の侵害刺激における末梢あるいは脳・脊髄レベルでの興奮性アミノ酸の作用機構が明らかにされつつある。

例えば、興奮性アミノ酸受容体のひとつである NMDA 受容体は、脊髄においては侵害刺激伝達をつかさどるレセプターのひとつであることが報告されてきている。近年とくに、NMDA 受容体の脊髄における役割として、脊髄の可塑性が重視されてきており、脊髄における可塑性の代表的な例として wind-up 現象が知られている。即ち、脊髄に C-fiber の刺激を 0.5Hz にて入力すると、脊髄後角の wide dynamic range(WDR) neuron は刺激ごとに、だんだん大きなものへと変化している。これが wind-up 現象である。NMDA 受容体拮抗薬は WDR neuron への直接の入力は抑制しないが、この wind-up 現象を選択的に抑制することが知られている。

現在、疼痛モデル動物に種々の興奮性アミノ酸拮抗薬を投与して疼痛受容の変化を観察したという報告はみられる。しかし、疼痛時における興奮性アミノ酸受容体の変化そのものについての解明はまだ充分とはいえない。

これまでに我々は、オピオイド受容体を中心に実験をおこない、(1)脳虚血モデルでは、虚血時にはオピオイド受容体の中で  $\kappa$  受容体が、 $\mu$ ・ $\delta$  受容体に比べてダイナミックに変化すること、(2)モルヒネ依存を獲得したモルモットでは、脳内オピオイド受容体の  $\mu$ 、 $\delta$  および  $\kappa$  タイプオピオイド受容体の up regulation をきたしていることを発表している。さらには実験的疼痛刺激を加えたラットの脳・脊髄  $\mu$ 、 $\delta$  および  $\kappa$  オピオイド受容体の変動についても検討し、急性疼痛時にその変動が認められないことを報告した。

これらの報告や受容体結合実験手技を応用して、今回の科学研究費、基盤研究(C)(2)による「急性痛および痛覚過敏状態下での NMDA 受容体の変動」の研究を計画し、平成7年度から平成8年度の2年間にわたっておこなった。

### 研究組織

研究代表者：丹羽雅之（岐阜大学医学部・講師）

研究分担者：植松俊彦（岐阜大学医学部・教授）

土肥修司（岐阜大学医学部・教授）

太田宗一郎（前岐阜大学医学部・講師、現岐阜市民病院）（平成8年度）

### 研究経費

平成8年度 1 2 0 0 千円

平成9年度 9 0 0 千円

---

計 2 1 0 0 千円