

原 著

ホルマリン刺激で誘発される痛み行動 および分界条床核外側核における リン酸化 cAMP response element-binding protein 発現への 鎮痛薬 (Fentanyl および OxiNorm) の影響

萩原 裕子, 船橋 利也, 高橋 琢哉

横浜市立大学大学院医学研究科 生理学

要 旨: 実験動物のみではなく、ヒトにおける様々な痛覚テストにおいても、性差の存在が知られている。これまで、中枢神経系が痛みにもどのように関与するのか、脊髄レベルでの研究は多く行われて来たが、性差の発現機序や神経基盤については未解明である。従って、どのような分子が、脊髄以外の脳のどの部位でどのように痛みをコントロールしているのかは、痛み研究をする上で重要な課題である。我々は、ラットにおいて、雄性よりも雌性の方が痛みにも敏感であることに着目して、ホルマリン誘発侵害刺激による痛みにより、雌性特異的、かつエストロゲン依存的に分界条床核外側部 (BST) の CREB をリン酸化されることを発見した。そして、BST の CREB が、痛み行動をコントロールしていることも明らかにしてきた。

今回、BST の CREB のリン酸化に、鎮痛薬がどのような影響を及ぼすかを調べるため、BST の pCREB の発現量を指標に、オキノームおよびフェンタニルを用いて実験を行った。これら鎮痛薬を静脈内投与したところ、ホルマリン誘発侵害刺激 (ホルマリンテスト) 後10分後に認められた痛み行動は有意に減少した。さらに免疫組織化学の実験により、ホルマリン刺激による BST の pCREB の発現量が有意に減少した。

以上の実験から、ホルマリンテストにおいて、鎮痛薬が痛み行動を抑制し、同時に BST の CREB のリン酸化を抑制することが明らかとなった。この結果は、雌性特異かつエストロゲン依存的におこる BST の CREB のリン酸化に関与する可能性がある。

Key words: ホルマリンテスト (formalin test), 分界条床核 (bed nucleus of the stria terminalis), pCREB (phosphorylated cAMP response element-binding protein), 痛み行動 (pain behavior), 鎮痛薬 (analgesic drugs)