

学 位 論 文 要 旨

博士課程 ①・乙	第 15 号	氏名	船橋 英樹
[論文題名] Hemokinin-1 mediates pruriceptive processing in the rat spinal cord (Neuroscience 277: 206 - 216 , 2014)			
[要 旨] ヘモキニン-1(HK-1)はサブスタンス P(SP)を代表とするタキキニンペプチドに属する。SPは脊髄で痛みの伝達に関与することはよく知られているが、HK-1の働きは未解明のままである。SPとHK-1は髄腔内投与により引っ掻き行動を誘発するが、[Leu ¹¹]-SPはSPの髄腔内投与による引っ掻き行動の誘発を軽減させるアンタゴニストとして働くとの報告がある。そこで、[Leu ¹¹]-HK-1を作成し、ラットへの髄腔内前投与、髄腔内HK-1、SP投与への影響、および痒み誘発物質であるヒスタミン、セロトニン、痛み誘発物質であるホルマリンの皮下投与への影響を行動実験と免疫組織学的実験を行うことにより、HK-1の働きについて検討した。 ①[Leu ¹¹]-HK-1の髄腔内前投与により、HK-1の髄腔内投与による引っ掻き行動の誘発は有意に減少したが、SPによるものは減少しなかった。一方、[Leu ¹¹]-SPの前投与では、SPの髄腔内投与による引っ掻き行動の誘発は有意に減少したが、HK-1による引っ掻き行動の誘発は減少しなかった。このことは、[Leu ¹¹]-HK-1はHK-1に対してアンタゴニストとして作用することを示している。 ②ホルマリンのラット後肢への皮下投与による後肢の挙上行動(ホルマリンテスト)について、[Leu ¹¹]-HK-1の髄腔内前投与ではPhase I, IIともに挙上数は減少せず、[Leu ¹¹]-SPではいずれも有意に減少した。また、脊髄L4-L5部位の後角でのc-Fos発現に関する免疫組織学的検討では、[Leu ¹¹]-HK-1の髄腔内前投与ではI/II層においてc-Fosの発現に変化はなく、[Leu ¹¹]-SPの前投与では有意な低下を認めた。このことはHK-1の痛みの伝達機構への関与は少ないことを示唆している。 ③セロトニン、ヒスタミンのラット背部への皮下投与による引っ掻き行動の誘発について、[Leu ¹¹]-HK-1、[Leu ¹¹]-SPの髄腔内前投与でいずれも引っ掻き行動の有意な減少を認めた。また免疫組織学的検討でも、脊髄L4-L5部位の後角I/II層において、c-Fos発現の有意な減少を認めた。 以上の結果は、HK-1、SPの両者が痒みの伝達機構に関連していることを示唆しているが、HK-1は痒み特有の機序に関与している可能性があり、[Leu ¹¹]-HK-1は痒みの伝達機構を明らかにするための有用なツールであることを示唆している。			

備考 論文要旨は、和文にあつては2,000字程度、英文にあつては1,200語程度とする。