

科学研究費助成事業（基盤研究（S））事後評価

課題番号	19H05658	研究期間	令和元(2019)年度～ 令和5(2023)年度
研究課題名	神経障害性疼痛に直結する神経回路動作異常メカニズムの解明と創薬への応用	研究代表者 (所属・職) (令和6年3月現在)	津田 誠 (九州大学・薬学研究院・教授)

【令和6(2024)年度 事後評価結果】

評価	評価基準	
	A+	期待以上の成果があった
○	A	期待どおりの成果があった
	A-	一部十分ではなかったが、概ね期待どおりの成果があった
	B	十分ではなかったが一応の成果があった
	C	期待された成果が上がらなかった
(研究の概要)		
<p>神経系が傷害された場合に、非常に軽い触覚刺激により耐え難い疼痛が誘発されるアロディニア（神経障害性疼痛）が生じる。本研究は、なぜ触覚が痛覚に誤変換されてしまうのかという根源的な問いを解くことを目的としている。研究代表者らが開発した触覚を伝える Aβ 線維の選択的刺激によるアロディニア誘発モデルを用いて、脊髄後角内のニューロペプチド Y 陽性神経（NPY⁺神経）サブセットがアロディニア病態に重要であるという仮説を検証するとともに、グリア細胞がアロディニアをもたらす機構についても明らかにする。また、これらの成果に基づき、アロディニアに対する治療薬の開発を視野に入れた研究を推進することを目指す。</p>		
(意見等)		
<p>研究代表者らは、普段は皮膚からの触覚を伝える一次求心性神経 Aβ 線維の刺激が、神経損傷後に、痛覚刺激を伝える Aδ/C 線維を介して生じるはずの脊髄後角第 I 層神経の興奮を生じさせることで、皮膚からの触覚が誤って脳に痛覚を生じさせ、神経障害性疼痛が生じると考えた。その検証を目的とし、まずは光遺伝学的手法を整備し、Aβ 線維選択的に神経回路を刺激して神経障害性アロディニアを誘発する実験系を確立し、さらにケモジェネティクスなどの先端技術と神経生理学技術を駆使して、神経障害性疼痛を発生させる神経回路について緻密な解析を行った。その結果、脊髄後角における NPY⁺神経、CNR1⁺神経、PDYN⁺神経等の形成する局所神経回路の同定に成功しつつある事は高く評価できる。また、研究代表者らは神経損傷後に NPY⁺神経で発現変動する遺伝子の探索とグリア細胞の役割を探索する方向にも研究を進め、新たな研究成果も得ており、さらにはアロディニアの自然寛解に必要な因子として IGF1 を同定し、神経損傷後早期に活性化したミクログリアが神経障害性疼痛の自然回復に重要との提案もしている。このようにグリア細胞の役割にも着目した研究の方向性は興味深く、今後の研究の発展を期待する。</p>		