

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 <input checked="" type="checkbox"/> 口	第 450 号	氏名	Shaista Afroz
	甲口保 乙 <input type="checkbox"/> 口 乙口保 口 修			
審査委員		主 査 吉村 弘		
		副 査 吉本 勝彦		
		副 査 湯本 浩通		

題 目

CGRP Induces Differential Regulation of Cytokines from Satellite Glial Cells in Trigeminal Ganglia and Orofacial Nociception

要 旨

口腔顔面痛は激烈であることが多く、その痛みのために多くの患者が疲弊している状況であり、メカニズムの解明と治療法の開発が求められている。三叉神経節 (TG) におけるニューロン-グリア細胞の相互作用は、痛み情報の伝達に関連していることが報告されている。本研究では、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) をTGに投与し、口腔顔面侵害性疼痛発現とグリア細胞からのサイトカイン発現の変化を観察するとともに、グリア細胞機能を抑制することによる痛みの緩和を観察した。

CGRPを三叉神経節内に直接投与後、口腔顔面痛評価装置 (OPAD) を用いて熱痛覚過敏を評価したところ、投与6時間後において、顔面部への45°Cの刺激により、痛み行動反応の増加が観察された。また、CGRP投与後、グリア細胞の活性化 (GFAP発現の増加)、および炎症性サイトカインIL-1 β 、抗炎症性サイトカインIL-1RA、ニューロンの活性化を示すNav1.7のmRNA発現の増加が観察された。また、分離培養したグリア細胞へのCGRP投与において、培地へのサイトカイン遊離量の増加を確認した。さらに、グリア細胞機能抑制作用のあるミノサイクリンを投与することにより、CGRPで誘発された痛み行動反応が軽減されるとともに、グリア細胞活性、IL-1 β およびIL-6のmRNA発現量が減少した。

本研究の結果から、三叉神経節内の衛星グリア細胞において発現したサイトカインが痛みの伝達に関連していること、グリア細胞機能を抑制することにより侵害受容刺激を制御することが可能であることが示唆された。以上より、本研究は歯科医学の発展に寄与するものと期待でき、本論文は博士 (歯学) の学位授与に値すると判定した。