

多発性硬化症

痛み自体が再発誘導

北大遺制研 分子機構を解明
村上教授ら

北大遺制研分子神経免疫学分野の村上正晃教授らのグループは、マウスの多発性硬化症モデル（EAE）において、痛みによる神経シグナルが病態の再発を誘導することを突き止めたと発表した。これまで知られていなかった痛みによる疾患再発の分子メカニズムを見いだしたことで、痛み自体の抑制が中枢神経系疾患の再発を防ぐ新たな手段として期待されると

いう。グループは今までに、地球の重力がふくらはぎのヒラメ筋を刺激することによって生じる神経シグナルが、第5腰髄（L5）血管の機能変容と免疫細胞集積を誘導し、EAEの疾患を発症させる現象（ゲートウェイ反射）を報告。今回の研究では、痛み由来の神経シグナルが症状にどのような影響を与えるかを調べた。その結果、実験的に痛みを与えるるとEAEの症状が悪化し、逆に鎮痛剤を与えると症状が改善され、寛解期に痛みを誘導すると再発した。ヒトの多発性硬化症は再発と寛解を繰り返して痛みを伴うことが知られており、発見は痛み自体が再発のきっかけと示唆される。

拘束や強制水泳など、痛み以外のストレスでは再発がみられなかったことから、痛みによる新たな

みを与えるるとEAEの症状が悪化し、逆に鎮痛剤を与えると症状が改善され、寛解期に痛みを誘導すると再発した。ヒトの多発性硬化症は再発と寛解を繰り返して痛みを伴うことが知られており、発見は痛み自体が再発のきっかけと示唆される。

分析では、痛みを感知する感覚神経の興奮を通じ脳の痛覚を司る前帯状回（ACC）が活性化すると、L5腹側血管を支配する交感神経が活性化。血管周囲に神経伝達分子ノルアドレナリンが放出され、血管内皮細胞と活性化モノサイトからケモカインCX3CL1遊走因子が発現してい

た。腹側血管には多くの活性化モノサイトが集積、自己反応性T細胞を活性化し、さらにケモカイン過剰産生機構「炎症回路」を介して免疫細胞を集積させ、炎症を引き起こして病気を再発していた。

痛みはこれまで単に病気の副産物と認識されてきたが、痛み自体が進行や再発に大きな影響を与えることが分かった。鎮痛剤等を用いた痛みの抑制や神経シグナルの抑制物質が、疾患再発を防ぐ新たな手段となることが考えられる。グループでは今後、多発性硬化症以外の疾患と神経シグナルの関係についても研究を進める。

国際生命科学専門オンライン誌「eLife」に8月公表予定。

2015年7月24日
北海道医療新聞