

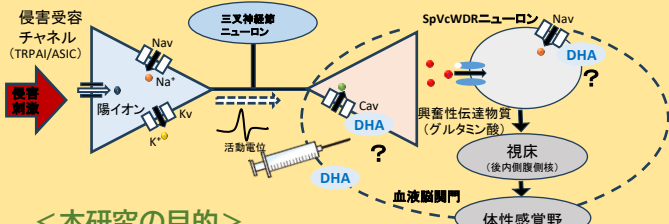


研究の背景と目的

高橋 華乃 (臨床検査技術学科)、武田 守 (食品生理学研究室)

- 「ドコサヘキサエン酸 (DHA)」はn3系不飽和脂肪酸の一つで中枢神経系の細胞を構成する重要な脂質であり、抗酸化作用や抗がん作用などの生理作用が知られている。(Hashimoto et al., 2011)
- また、DHAは血液脳関門を通過することも知られている。(Wu et al., 2009)
- 脊髄後根神経細胞や海馬の電位依存性NavやCavチャネルに対してDHAは抑制効果があり、ニューロンのスパイク放電頻度を有意に抑制することが報告されている。(Vreugdenhil et al., 1996; Xiao et al., 1995)
- マウスの海馬の発達やシナプスの機能にDHAが重要な役割を果たすことや海馬の神経回路において興奮性や抑制シナプスの機能を修飾して神経回路ネットワークの興奮性を減弱させることが報告されている。(Cao et al., 2009; Taha et al., 2013)
- 現在までに、in vivoにおいて、口腔顔面領域を支配し、疼痛伝達に関わる三叉神経節ニューロンは侵害刺激に応じる三叉神経脊髄路核尾側亜核 (Trigeminal spinal nucleus caudalis: SpVc) 広作動域(Wide-Dynamic Range:WDR)ニューロンに投射し、視床を介して大脳皮質体性感覚野に伝達されて認知されると考えられている。(Takeda et al., 2011)

★全身性に投与されたDHAが血液脳関門を通過して、中枢神経系においてSpVc領域の興奮伝達において、DHAがNavやCavに抑制的に働き興奮性シナプス伝達を阻害することで侵害受容性伝達を抑制する可能性を示唆している。



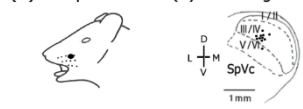
<本研究の目的>

顔面皮膚への機械刺激 (非侵害・侵害刺激) に応じるSpVcWDRニューロンの興奮性に対するDHAの急性静脈内投与の効果をも単一ニューロンの活動電位の細胞外記録を用いて電気生理学的に解析を行った。

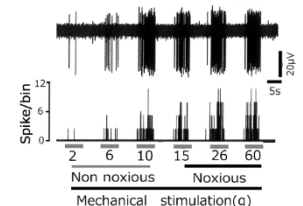
結果と考察

①口腔顔面領域の機械刺激にตอบสนองする侵害受容SpVcWDRニューロンの典型例

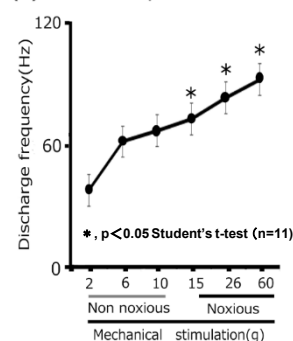
(A) Receptive Field (B) Recording site



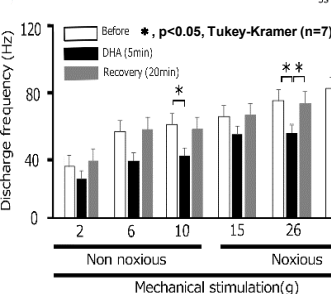
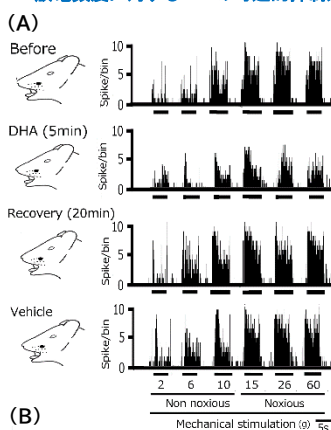
(C) SpVc WDR neuronal activity



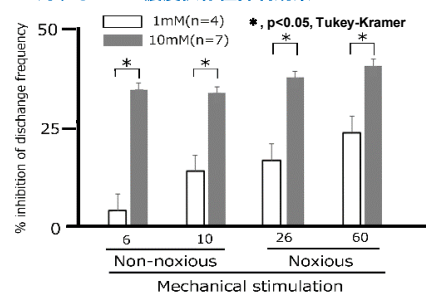
(D) Stimulus-response curve



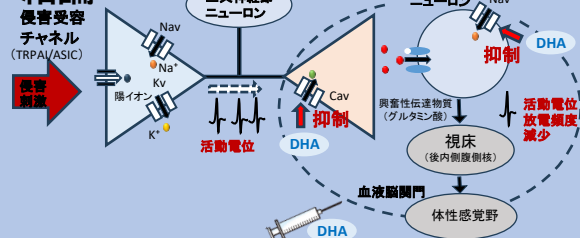
②機械刺激に応じる侵害受容SpVcWDRニューロンの放電頻度に対するDHAの可逆的抑制効果



③侵害受容性SpVcWDRニューロンの放電頻度に対するDHAの濃度依存性抑制効果



<結論>



- DHAの静脈内投与が侵害受容性SpVcWDRニューロンの興奮性濃度依存的・可逆的に抑制することが判明した。
- この効果はSpVc領域のシナプス前/後膜におけるCav, Navの阻害することでSpVc侵害受容伝達を抑制することが示唆された。

これから

▶本研究は下記オープンアクセスジャーナルに公表
Takahashi et al., Int. J. Transl. Med. 2025, 5, 13
→ 論文発表により動物実験の成果の社会還元

▶参考文献

- Wu et al., 2009, Biochim Biophys Acta. 1791, 8-16
- Xiao et al., 1995, Natl. Acad. Sci. USA 92, 11000-11004.
- Taha et al., 2013, Brain Res. 537, 9-17
- Cao et al., 2009, J. Neurochem. 111, 510-521.
- Hashimoto et al., 2011, J. Pharmacol. Sci. 116, 150-162
- Takeda et al., 2011, J. Oral Biosci. 53, 318-329
- Vreugdenhil et al., 1996, Natl. Acad. Sci. USA 93, 12559-12563
- Taha et al., 2013, Brain Res. 2013, 537, 9-17