出る杭研究

侵害受容性二次ニューロンの興奮性に対する“プエラリン”の局所麻酔効果の検討



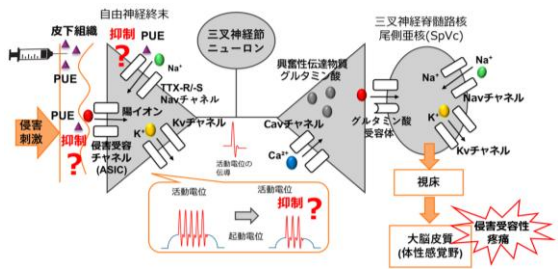
平野　璃咲（食品生命学科）、武田　守（食品生理学研究室）

研究の背景と目的

- プエラリン(PUE)は中国の薬草であるクズの根に含まれるイソフラボンであり、血管拡張、抗炎症作用などの生理作用が知られている。（Zhang et al., 2019）
- ASIC(Acid sensing ion channel)は侵害受容を含む機械受容チャネルであり、PUEにより濃度依存性に抑制されることが報告されている事実より、侵害刺激に対する起動電位を抑制することが推察される。(Ling et al., 2010)
- 脊髄後根神経節において、PUEは電位依存性Na(Nav)チャネルを濃度依存性に阻害すること、侵害受容ニューロンで発現するテトロドトキシン抵抗性(TTX-R)Navチャネルを抑制することが報告され、既存の麻酔薬であるリドカインと同等の効果が示唆される。(Zhang et al., 2003, Ji et al., 1996)
- 現在までに、口腔顔面領域からの侵害情報は三叉神経節ニューロンから三叉神経脊髄路核・尾側亜核(SpVc)に、視床、大脳皮質へと伝達されて認知されると考えられている。(Takeda et al., 2011; Iwata et al.,2017)
- 侵害受容ニューロンの中で広作動域(WDR)ニューロンに分類され、WDRニューロンは非侵害刺激と侵害刺激に反応し、刺激強度に比例して放電頻度が増大することが報告されている。(Iwata et al.,2017)

＜仮説＞

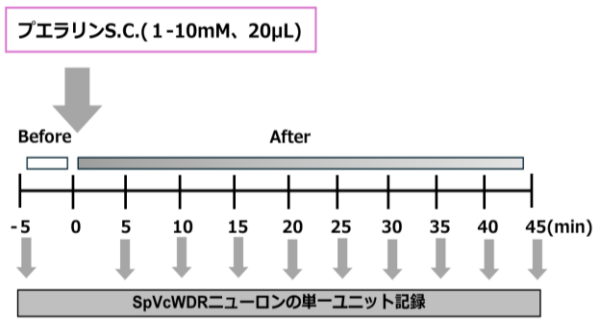
侵害受容ニューロンの受容野へ皮下投与されたPUEがNavチャネルやASICを介して起動電位や活動電位を抑制してSpVc WDRニューロンを抑制する可能性を示唆している。

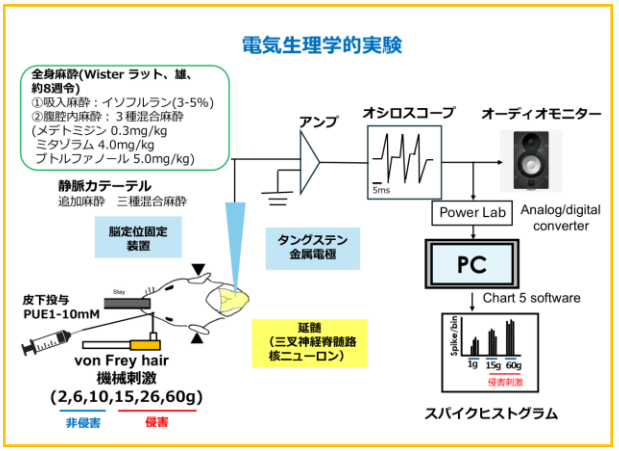


＜本研究の目的＞

PUEの局所投与によりSpVc WDRニューロンの興奮性が抑制されるか、否かを活動電位の細胞外記録法を用いて、電気生理学的に解析した。

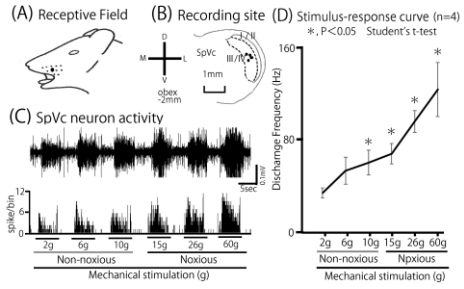
研究・調査方法



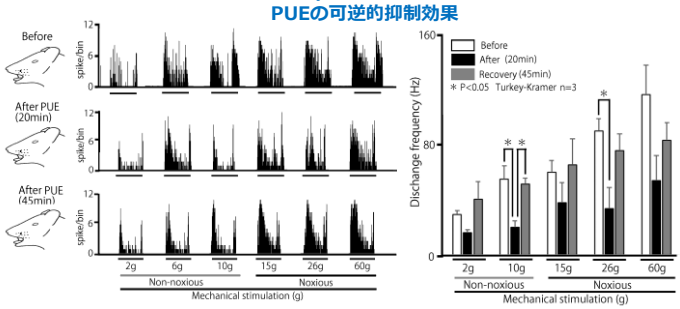


結果と考察

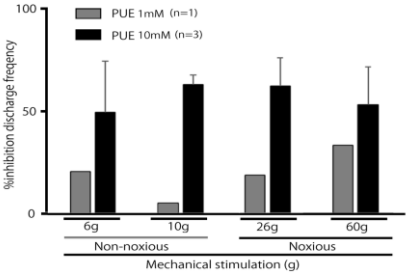
①口腔顔面領域への機械刺激に応答する侵害受容SpVc WDRニューロンの典型例



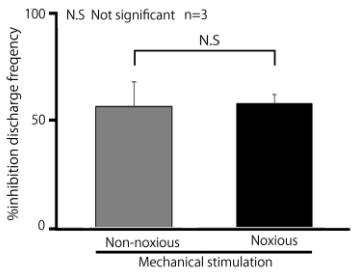
②機械刺激に応じる侵害受容性SpVc WDRニューロンの放電頻度に対するPUEの可逆的抑制効果



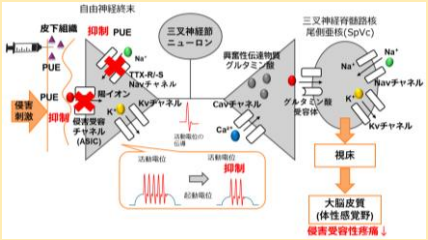
③機械刺激に応じる侵害受容性SpVc WDRニューロンの放電頻度に対するPUEの濃度依存的抑制効果



④非侵害刺激と侵害刺激による放電頻度に対するPUEの10mMの抑制率の比較



＜結論＞



- PUEは機械刺激（非侵害、侵害）に対するSpVc WDRニューロンの興奮性を濃度依存的に抑制する傾向が見られた。
- PUEは、侵害受容性疼痛を緩和する局所麻酔薬として機能することが推察された。

これから

今後、仮説をより確かなものにするために以下の検証を行う。

- PUE1mMデータを追加して1mMと10mMの有意差を確定する。
- PUEの溶媒効果が無効である確認をする。
- 既存の麻酔薬であるリドカインと効果の比較解析を行う。

参考文献

- Zhang et al., **2019** *Front Pharmacol.* 9, 1510
- Gu et al., **2010** *Plant Med.* 76, 583-588
- Zhang et al., **2003** *Acta Pharmacol. Sin.* 24, 1212-1216
- Ji et al., **1996** *Acta Pharmacol. Sin.* 17, 115-118
- Takeda et al., **2011** *J. Oral Biosci.* 53, 318-329
- Iwata et al., **2017** Contemporary *Oral Medicine.*