

氏 名	小 林 浩 之
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 4249 号
学位授与の日付	平成 20 年 6 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	Expression changes of multiple brain-derived neurotrophic factor transcripts in selective spinal nerve ligation model and complete Freund's adjuvant model (選択的腰神経結紮モデルと完全フロインド・アジュバントモデルにおけるmultiple BDNF transcriptの発現変化)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 伊達 勲 准教授 浅沼 幹人

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

いくつかの疼痛モデルの後根神経節(DRG)と脊髄では、脳由来神経栄養因子(BDNF)の発現が変化する。近年、新しい 5' 側の非翻訳エクソンを含むラット BDNF トランスクリプトが発見され、新たなラット BDNF エクソンの命名法が紹介された。この新しい命名法による BDNF トランスクリプトの発現様式を、選択的 L5 腰神経結紮(L5SSNL)モデルの両側 L4/5DRG と完全フロインド・アジュバント(CFA)モデルの両側 L5DRG で観察した。L5SSNL により、結紮側 L4DRG では全 BDNF mRNA が増加するとともに、エクソン I・IIA・IIB・IIC・III・IV・VI・IXA が増加した。結紮側 L5DRG では、全 BDNF mRNA は変化がなかったが、エクソン I は増加し、エクソン IV は減少した。L5SSNL モデルの結紮側 L4DRG は、CFA モデルの炎症側 DRG の発現様式と似ていた。これらの DRG の全てにおいてエクソン I は、最も増加していた。L5SSNL により、非結紮側の L4/5DRG でも全 BDNF mRNA は増加し、このときエクソン IIC・IXA が増加した。CFA モデルでは非炎症側では特に変化は無かった。これらの所見は、エクソン I が炎症側および神経損傷側の DRG で BDNF 発現に重要な役割を果たしていることを示唆している。

#### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、ラットの末梢神経結紮ならびに足底炎症疼痛モデルにおいて、腰髄後根神経節内の神経栄養因子 BDNF の遺伝子発現変化を、スプライスバリエーション別に定量的に検討したものである。その結果、末梢神経結紮により、結紮側の L4 腰髄後根神経節では全 BDNF mRNA が増加するとともに、エクソン I、IIA、IIB、IIC、III、IV、VI、IXA が増加した。結紮側の L5 腰髄後根神経節では、足底炎症疼痛モデルの炎症側の発現様式と類似していた。これらの腰髄後根神経節の全てにおいてエクソン I は量的に最も増加していた。一方、非結紮側においては末梢神経結紮モデルでは全 BDNF mRNA は増加し、このときエクソン IIC・IXA が増加したが、足底炎症疼痛モデルでは変化を認めなかった。これらの結果より、神経栄養因子 BDNF のエクソン I が末梢神経結紮ならびに足底炎症モデルの双方において疼痛と深い関連があることが明らかにされた。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。