

氏名	武藤 典子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 5796 号
学位授与の日付	平成30年9月27日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Quercetin Attenuates Neuropathic Pain in Rats with Spared Nerve Injury (ケルセチンはSpared Nerve Injuryモデルラットの神経障害性疼痛を減弱する)
論文審査委員	教授 浅沼幹人 教授 西堀正洋 准教授 西木禎一

学位論文内容の要旨

ケルセチンはフラボノイドのひとつで、サプリメントとして広く市販されており、グリア細胞へ効果があることが報告されている。本研究の目的は神経障害性疼痛に対するケルセチンの効果を調べ、その機序を解明することである。SNIモデルラットを用い、疼痛行動と、後根神経節、脊髄における glial fibrillary acidic protein (GFAP) を測定した。

術前から1%ケルセチンを投与した群では術後7日目、10日目の疼痛行動が有意に抑制された。一方、術後7日目からケルセチンを与えた群では疼痛行動は抑制されなかった。ケルセチン投与群では術後7日目のL5後根神経節のGFAPが抑制された。ケルセチンは神経障害性疼痛を抑制し、その機序の一部として後根神経節の satellite glial cells を抑制する可能性が考えられた。ケルセチンは安全性が確立されており、疼痛治療薬として臨床応用の可能性を持っている。

論文審査結果の要旨

神経障害性疼痛には様々な治療に使用されるが効果は十分でなく治療に難渋することが多い。一方、ケルセチンはサプリメントとして市販されているフラボノイドで、抗酸化作用、抗炎症作用等を有することが知られている。

本研究では、ラット spared nerve injury (SNI) 神経障害性疼痛モデルを用いて術前からの1%ケルセチン経口投与の神経障害性疼痛閾値への効果および後根神経節の satellite glial cell 活性化への影響について検討し、ケルセチン投与により神経障害疼痛行動が有意に抑制され、腰椎後根神経節での satellite glial cell 活性化が抑制されることを見出した。

委員からは、glial cell 活性化抑制と疼痛抑制の因果関係が不明であり、作用機序に関しては関与しうる分子発現変化などを今後検討する必要がある術後早期投与の効果についての検討も含め今後の研究に期待するとのコメントがあった。

本研究は、術前、化学療法開始前からのケルセチン投与が神経障害性疼痛発現抑制に有効である可能性を示すものとして、臨床的に意義深く価値のある業績である。

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。