

## 痛みシグナルと脳高次機能の歪み

### Chronic pain-induced disorder of higher brain functions

成田 年 (星薬科大学薬品毒性学教室)

疼痛反応とは、ヒトが“種”として生き残るために極めて重要な知覚の一つである。一方で、痛みは他の感覚とは異なり、刺激とその結果生じる感覚の間の関係に非常に大きなバラツキがあるときがある。刺激が痛みの大きさを決定付けるには、刺激の性質だけでなく、痛みの発生や修飾に関わる神経系の状態にも左右される。すなわち、痛みの発現機構を理解するためには疼痛伝達によってもたらされる大規模な神経の可塑的な変化を神経科学的な視点から包括的に理解することが重要である。逆に、痛みの研究から得られる情報を整理していくと、学説的に理解されているよりもダイナミックで複雑な脳のネットワークが見えてくる。外界からの痛み応答に反応する脳機能はやがてそれらを記憶として保持するベクトルをとる。その“連続的な感覚”は、しばらくの間、当たり前のように、脳で処理されていくものであると考えられていたが、都合良く“慣れ”として受け入れることのできない歪みもあることが明らかになってきた。“慢性疼痛”とは、そうした歪みを記憶する脳高次機能の言わば象徴であるとも言える。特に、大脳皮質帯状回領域は不安や抑うつなどの情動行動を司り、痛みの認知に重要な部位であることが近年明らかとなっている。このような慢性疼痛による疼痛関連領域の変化がより複雑に疼痛反応を修飾し、痛みの慢性化ならびに情動障害を惹起している可能性が考えられる。最近我々は、疼痛刺激を負荷させたげっ歯類の帯状回領域において、アストロサイトが活性化される事実をつきとめた。さらに、このような疼痛刺激が、脳内神経幹細胞からのグリア新生あるいは増殖には直接的な影響を与えないという知見を得ている。また、疼痛刺激による帯状回アストロサイトの活性化に伴い、アストロサイトに局在する受容体やトランスポーターの発現が変化し、神経伝達効率に影響を与えている可能性にも注目している。本講演では、慢性疼痛下の細胞-細胞間相互作用について帯状回領域での変化を中心に最新の知見を交えて概説する。

#### <参考文献>

M. Narita, N. Kuzumaki, M. Miyatake, F. Sato, H. Wachi, Y. Seyama and T. Suzuki, J. Neurochem., 97, 1494-1505 (2006).

N. Kuzumaki, M. Narita, M. Narita, N. Hareyama, K. Niikura, Y. Nagumo, H. Nozaki, T. Amano and T. Suzuki, Neurosci. Lett. 415, 22-27 (2007).

K. Matsuzawa-Yanagida, M. Narita, M. Nakajima, N. Kuzumaki, K. Niikura, H. Nozaki, T. Takagi, E. Tamai, N. Hareyama, M. Terada, M. Yamazaki and T. Suzuki, Neuropsychopharmacology 33, 1952-65 (2008).

K. Niikura, Y. Kobayashi, D. Okutsu, M. Furuya, K. Kawano, Y. Maitani, T. Suzuki and M. Narita, Neurosci. Lett. 433, 6-10 (2008).