

脊髄ミクログリアは末梢神経の障害に応じ直ちに活性化型へと変化し、神経障害性疼痛を引き起こす。しかしながら、脊髄ミクログリアの活性化メカニズムについてはいまだ未解明な部分が多く、神経障害性疼痛の治療薬開発のために新たな知見が求められている。

本研究では、後肢へ投射する L4 脊髄神経を細胞体末梢側で切断することで神経障害性疼痛モデルマウスを作製し、傷害神経の中枢端周辺の脊髄組織を用い免疫組織学的解析を行ったところ、神経障害性疼痛モデルマウスの脊髄組織中では一部のミクログリアの核内で、核内転写因子の一つである MafB が、脊髄ミクログリアの活性化と相関して発現増加することを見出した。mafB 遺伝子をノックダウンする目的で脊髄腔内へカテーテルを留置し、siRNA 投与の髄腔内投与を行ったところ、疼痛症状が軽減されることを見出した。初代培養ミクログリアの脊髄腔内移植による疼痛誘導実験において mafB 欠損初代培養ミクログリアを用いたところ、誘導された痛みは有意に減弱していた。本研究結果は、MafB は末梢神経傷害後の活性化ミクログリアに誘導され、疼痛発症に関与する重要な転写因子であることを示唆している。

mafB 遺伝子欠損動物を用いた痛み行動評価

