

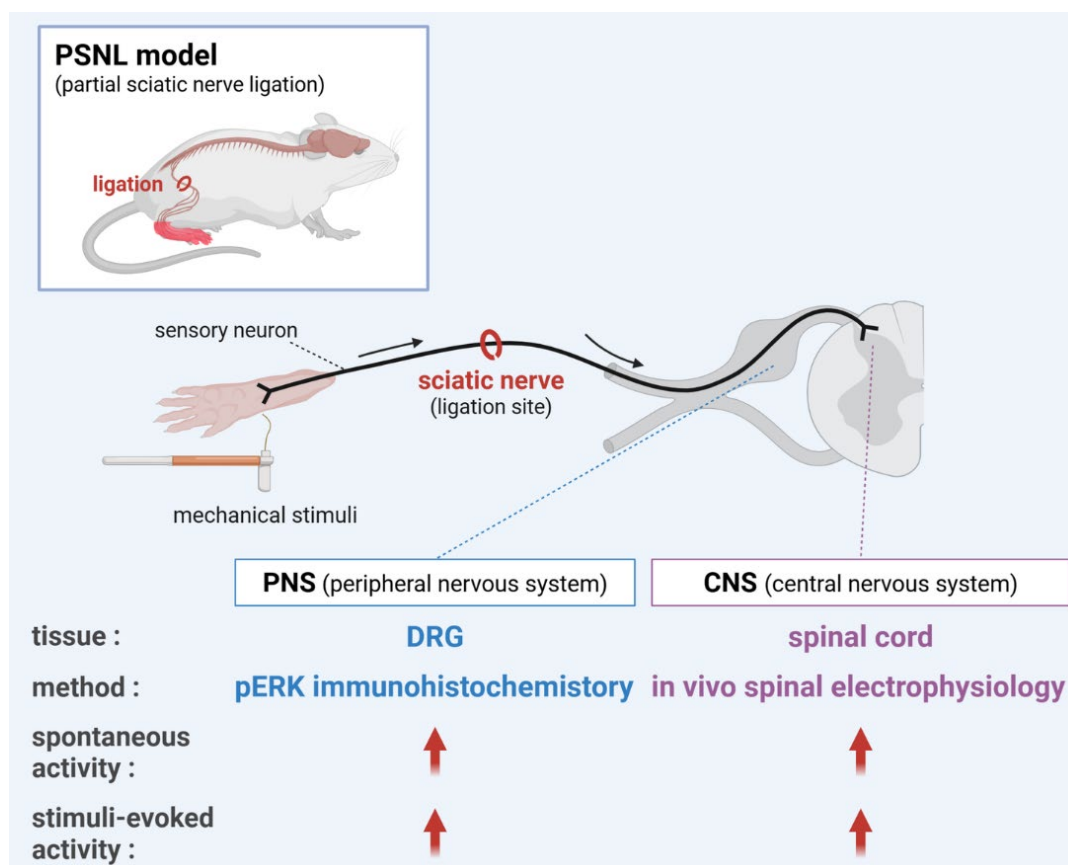
令和7年12月24日

報道機関 各位

末梢と中枢神経系の神経活動を *in vivo* にて評価し、
神経障害性疼痛の機構を解明

■ ポイント

- ・ 神経障害性疼痛モデル（部分坐骨神経結紮：PSNL^{※1}）において、末梢（後根神経節：DRG^{※2}）と脊髄^{※3}の神経ニューロン活動を *in vivo* で評価する枠組みを確立しました。
- ・ PSNL ラットでは、機械刺激（von Frey 刺激^{※4}）に対する痛み関連動作（機械的アロディニア）が術後 14 日まで持続していました。
- ・ 行動評価と同じ機械刺激に対する脊髄後角神経ニューロンの刺激誘発の発火頻度、さらには自発的な神経ニューロンの発火頻度が増大しました。
- ・ 同じ刺激条件下で DRG の活動マーカー（pERK^{※5}）も自発的・刺激依存的に増加し、DRG pERK 変化と脊髄後角ニューロン発火の変化が連動しました。
- ・ 以上より、末梢神経活動の亢進が脊髄ニューロン活動の過敏化（中枢感作）を駆動する可能性が示され、神経障害性疼痛の病態理解と新規治療薬創製に貢献することが期待されます。



■ 概要

富山大学学術研究部薬学・和漢系 応用薬理学研究室の歌大介准教授、塩野義製薬株式会社の山根拓也研究員らの研究グループは、神経障害性疼痛モデルとして広く用いられる部分坐骨神経結紮（PSNL）モデルにおいて、末梢（後根神経節：DRG）と脊髄（脊髄後角）のニューロン活動を、*in vivo*にて系統的に評価しました。その結果、PSNL モデルでは、DRG の神経活動（pERK 陽性細胞の増加）と脊髄後角ニューロンの発火頻度増加（刺激誘発・自発）とが同じ機械刺激条件で並行して高まり、両者が連動することが示されました。これにより、末梢神経活動の亢進が脊髄の神経過敏化を引き起こすという神経障害性疼痛の重要な機構が、*in vivo*のデータとして裏付けられました。

本研究成果は、国際学術誌「International Journal of Molecular Sciences」に 2025 年 12 月 22 日（日本時間）に掲載されました。

■ 研究の背景

神経障害性疼痛は、末梢神経の損傷を契機として、末梢・脊髄・脳に至る痛み伝達経路全体で神経活動の異常（過敏化）が生じる病態です。しかし、従来の研究では末梢（DRG など）と脊髄の神経活動が別々の実験系で評価されることが多く、同一条件下で両者を統合的に捉え、関係性まで検証した報告は限られていました。

そこで本研究では、PSNL モデルで生じる痛み行動（機械的アロディニア）と対応づけながら、末梢と脊髄の神経・ニューロン活動を *in vivo*で評価し、両者の連関を明らかにすることを目的としました。

■ 研究の内容・成果

本研究では、SNL モデルにおいて、行動で用いる機械刺激（von Frey）と同一条件で、末梢（DRG）と脊髄（脊髄後角）の神経活動を *in vivo*で評価し、両者の関係を検討しました。

- （1） 行動：PSNL モデルにおいて術後 14 日まで機械刺激閾値が低下し、機械的アロディニアが持続しました
- （2） 脊髄：術後 14 日の *in vivo*記録で、脊髄後角ニューロンの自発発火が増加し、機械刺激に対する発火頻度も増大しました
- （3） 末梢：DRG では活動活動マーカーpERK が増加し、刺激強度に応じた上昇も確認されました。

まとめ：DRG pERK の変化と脊髄神経細胞の発火頻度変化が連動し、末梢神経活動の亢進が脊髄のニューロン過敏化につながる可能性を支持する結果となりました。

■ 今後の展開

本研究で示した「末梢と脊髄を同一刺激条件で評価し、連関まで検証できる枠組み」は、神経障害性疼痛の病態解明に加え、鎮痛薬の作用部位（末梢作用か、脊髄作用か）を機能的

に切り分ける評価基盤としての活用が期待されます。

今後は、さまざまな疼痛モデルや介入へ本評価系を展開し、末梢-中枢のどの段階が主要な治療標的となりうるかを明確化することで、新たな治療戦略・創薬研究への貢献が見込まれます。

【用語解説】

※1) PSNL (部分坐骨神経結紮)

坐骨神経の一部を結紮して神経損傷を生じさせ、神経障害性疼痛(機械的アロディニアなど)を再現する動物モデルです。

※2) DRG (後根神経節)

末梢感覚神経の細胞体が集まる部位で、末梢で受け取った刺激情報を脊髄へ伝える起点の一つです。

※3) 脊髄

末梢(皮膚、筋、骨、各種臓器、粘膜など)で受け取った情報(触覚、圧覚、痛覚、温度覚)が最初に入力する中枢領域です。感覚や運動の情報を伝達する重要な経路であり、痛み信号の中継点でもあります。

※4) von Frey 刺激

一定の圧力を加えるフィラメントを用いて、動物の痛覚反応を定量的に測定する行動試験です。

※5) pERK (リン酸化 ERK)

刺激に応答して細胞内で増加するシグナル分子のリン酸化型で、神経活動の指標(活動マーカー)として用いられます。

【論文詳細】

論文名:

In Vivo Assessment of Peripheral and Spinal Neuronal Activity in the PSNL Model: Insights into Neuropathic Pain Mechanisms.

著者:

Daisuke Uta * †, Takuya Yamane *, Sosuke Yoneda, Erika Kasai, Toshiaki Kume.

* Contributed equally to this work, † Corresponding author

掲載誌:

International Journal of Molecular Sciences

DOI: [10.3390/ijms27010124](https://doi.org/10.3390/ijms27010124)

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部薬学・和漢系 応用薬理学研究室

准教授 歌 大介

TEL : 076-434-7511 Email : daicarp@pha.u-toyama.ac.jp