

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 村上 智俊

〔題名〕

抗IL-6受容体抗体は脊髄損傷マウスにおける神経障害性疼痛を軽減する。

〔要旨〕

【目的】 マウス脊髄損傷において、抗IL-6受容体抗体(MR16-1)にて神経障害性疼痛の抑制効果が得られるか否かを検討した。

【方法】 10週齢の雌C57BL/6Jマウスを用いた。IH-impactorを使用し第10胸椎高位で脊髄損傷モデルを作成した。損傷直後から浸透圧ポンプ(Alzet)を用いてMR16-1を14日間持続腹腔内投与したものをMR16-1群とし、対照群は脊髄損傷のみのコントロール群と椎弓切除のみ行ったSham群とした。12、24、72時間後の脊髄組織におけるIL-6発現量をELISA法で調べた。Basso Mouse Scale(BMS)を用いて、損傷後3日から42日までの運動機能を評価した。感覚評価はPlantar testとvon Frey testを損傷後3週と6週で行った。損傷後42日の組織でLuxol fast blue(LFB)染色を行い、残存した白質面積を計測した。

【結果】 IL-6発現量は損傷後24時間から72時間でコントロール群に比べてMR16-1群の方が有意に低下していた。運動機能は損傷後14日以降でコントロール群に比べてMR16-1群の方が有意に高かった。感覚評価は損傷後6週でコントロール群に比べてMR16-1群の方が有意にアロデニア発現を抑制していた。LFB染色を行った組織はコントロール群に比べてMR16-1群の方が有意に残存した白質面積が大きかった。

【考察】 MR16-1群でアロデニア発現の抑制を認めたことから、MR16-1は神経障害性疼痛への治療効果を有すると考えられた。また、MR16-1治療で神経組織傷害の軽減と運動機能改善が得られる可能性がある。これらから抗IL-6受容体抗体は脊髄損傷後の二次損傷を軽減し、ヒト脊髄損傷治療に有用となる可能性があると考えた。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1333 号	氏 名	村上 智俊
論文審査担当者	主査教授	松本美志也	
	副査教授	池田 采 二	
	副査教授	田 口 敏 彦	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
抗 IL-6 受容体抗体は脊髄損傷マウスにおける神経障害性疼痛を軽減する。			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Anti-interleukin-6 receptor antibody reduces neuropathic pain following spinal cord injury in mice			
掲載雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine			
第 6 巻 第 5 号 P. 1194-1198 (2013 年 11 月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>【目的】マウス脊髄損傷において、抗 IL-6 受容体抗体 (MR16-1) にて神経障害性疼痛の抑制効果が得られるか否かを検討した。【方法】10 週齢の雌 C57BL/6J マウスを用いた。IH-impactor を使用し第 10 胸椎高位で脊髄損傷モデルを作成した。損傷直後から浸透圧ポンプ (Alzet) を用いて MR16-1 を 14 日間持続腹腔内投与したものを MR16-1 群とし、対照群は脊髄損傷のみのコントロール群と椎弓切除のみ行った Sham 群とした。12、24、72 時間後の脊髄組織における IL-6 発現量を ELISA 法で調べた。Basso Mouse Scale (BMS) を用いて、損傷後 3 日から 42 日までの運動機能を評価した。感覚評価は Plantar test と von Frey test を損傷後 3 週と 6 週で行った。損傷後 42 日の組織で Luxol fast blue (LFB) 染色を行い、残存した白質面積を計測した。【結果】IL-6 発現量は損傷後 24 時間から 72 時間でコントロール群に比べて MR16-1 群の方が有意に低下していた。運動機能は損傷後 14 日以降でコントロール群に比べて MR16-1 群の方が有意に高かった。感覚評価は損傷後 6 週でコントロール群に比べて MR16-1 群の方が有意にアロデニア発現を抑制していた。LFB 染色を行った組織はコントロール群に比べて MR16-1 群の方が有意に残存した白質面積が大きかった。【考察】MR16-1 群でアロデニア発現の抑制を認めたことから、MR16-1 は神経障害性疼痛への治療効果を有すると考えられた。また、MR16-1 治療で神経組織傷害の軽減と運動機能改善が得られる可能性がある。これらから抗 IL-6 受容体抗体は脊髄損傷後の二次損傷を軽減し、ヒト脊髄損傷治療に有用となる可能性があると考えた。</p>			
<p>本研究は、脊髄損傷後の治療に有用となる可能性があること証明した論文である。よって、学位論文として価値あるものであると認めた。</p>			