

氏名	友塚直人
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 5025 号
学位授与の日付	平成 26 年 9 月 30 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	Up-regulation of brain-derived neurotrophic factor in the dorsal root ganglion of the rat bone cancer pain model (ラット骨がんモデルの後根神経節における脳由来神経栄養因子の発現増加)
--------	---

論文審査委員	教授 浅沼幹人 教授 尾崎敏文 准教授 寺田整司
--------	--------------------------

学位論文内容の要旨

我々は過去にラット炎症性痛モデルおよび神経障害性痛モデルにおいて後根神経節 (DRG) で脳由来神経栄養因子 (BDNF) が増加し中でもエクソン 1-9 の増加割合が最も大きいことを報告し、エクソン 1-9 を抑制する DNA デコイを投与することにより疼痛行動が改善することを報告した。今回我々はラット乳がん細胞である MRMT-1 を脛骨骨髓内に注入して作成したラットがん性痛モデルにおいて、DRG で BDNF の発現が増加し、中でもエクソン 1-9 の増加割合が最も大きいことを明らかにした。また BDNF の発現を促す神経成長因子 (NGF) の発現が脛骨骨髓内で増加し、NGF のレセプターである TrkA の発現も DRG で増加していることを示した。がん性痛モデルにおいて NGF-BDNF のシグナル伝達が疼痛形成に関与しており、BDNF が疼痛抑制のターゲットになる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ラット乳がん細胞を脛骨骨髓内に注入し作成したラットがん性痛モデルを用いて、第 3 腰髄後根神経節において脳由来神経栄養因子 (BDNF)mRNA の発現が増加し、特にエクソン 1-9 の増加割合が最も多いこと、さらに脛骨骨髓で BDNF の発現を増加させる神経栄養因子 (NGF) およびそのレセプターの発現が増加していることを明らかにしたものである。ラット炎症性痛モデルにおいて BDNF のエクソン 1-9 を抑制する DNA デコイの投与により疼痛が軽減されるという先行研究と併せると、後根神経節における BDNF 発現を抑制することが、がん性疼痛抑制に繋がる可能性を示したものととして、価値のある業績であると認める。

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。