



## ■ テーマ名

幼少期の養育環境が成熟後の情動変化や疼痛行動に及ぼす分子基盤の解明

## ■ キーワード

幼少期ストレス、疼痛、情動障害

## ■ 研究の概要

現在、わが国の児童虐待件数は年々増加の一途をたどっている。このような幼少時期の虐待体験や不遇な養育環境は、成熟後にうつなどの精神疾患を発症することが報告されている。一方、幼少期ストレスは、成熟後に傷害や疾病等で何らかの形で痛みが生じた場合に、痛みに対する感受性が増強することも知られている。また、情動機能の障害は痛みを増悪させ、この痛みは不安や恐怖といった負の感情をさらに悪化させる。このような負の連鎖に陥ることが、患者のQOLを著しく低下させるとされている。このように幼少期ストレスが引き金となって、疼痛を悪化させることが考えられているが、その機構についてはほとんど解明されていない。

本研究においては、これまでに我々が確立した母子分離・社会隔離ストレスモデルマウス (Nishinaka et al. Life Sci, 2015) を用いて、痛みの増悪・慢性化に関わる因子の探索およびメカニズムの解明を行うことを目的とする。



図1 幼少期ストレスが情動障害に与える影響

## ■ 他の研究/技術との相違点

本マウスモデルは、幼少期ストレスが慢性疼痛を増悪させる結果を得ており、本研究で目的とする「痛みを増悪・慢性化に関与する因子」を解明するための有用なモデルである点

## ■ 今後の展開、実用化へのイメージ

【今後の展開】子供の時のストレスや虐待は、今後精神疾患の発症予防や発達を考えていく上で重要であり、解明しなければならない多くの研究課題が山積みである。

【今後の課題】

1. 幼少期ストレス暴露により形成される脳内のストレス脆弱性機構の解明
2. 疼痛増悪に関わる主要な分子の特定
3. 新たな精神疾患および難治性疼痛の開発

【研究の発展性】

本モデルを用いた検討は、幼少期ストレス暴露により形成される脳内のストレス脆弱性機構の解明、さらにはその病態形成に関わる主要な分子を特定でき、最終的には新たな精神疾患治療薬開発の一助となるのが期待できる。

## ■ 関連業績 (特許・文献)

1. Nishinaka T, Kinoshita M, Nakamoto K, Tokuyama S. Sex differences in depression-like behavior after nerve injury are associated with differential changes in brain-derived neurotrophic factor levels in mice subjected to early life stress. Neurosci Lett. 2015;592:32-6. (査読)
2. Nishinaka T, Nakamoto K, Tokuyama S. Enhancement of nerve-injury-induced thermal and mechanical hypersensitivity in adult male and female mice following early life stress. Life Sci. 2015;121:28-34. (査読)
3. Nishinaka T, Nakamoto K, Tokuyama S. Early life stress induces sex-dependent increases in phosphorylated extracellular signal-regulated kinase in brains of mice with neuropathic pain. Eur J Pain. in press. (査読)