



# NEWSLETTER

February 2012

## 巻頭挨拶

センター長 福 森 義 信

ライフサイエンス産学連携研究センター(LSC)は、栄養学部と薬学部の大学院博士課程である食品薬品総合科学研究科を母体として、七つのテーマからなる学術フロンティア推進事業「高齢化社会における加齢性疾患の予防・治療薬と機能性食品の開発」を実施すべく、2006年度に発足しました。翌2007年3月にはポートアイランド新キャンパスに移転しました。以来、学術フロンティア推進事業の5年間と2011年度の次期事業準備のための1年間、延べ11回の定期研究発表会、企業との共同研究事業、研究会活動、海外との研究交流会、学学連携企画を実施してきました。前身のハイテクリサーチセンター整備事業(HRC)を発展させ、外部の大学との共同研究を大幅に取り入れた活動を行ってきました。研究テーマが広範にわたることには、焦点が絞れていないとの評価をいただきましたが、神戸学院大学理科系の研究拠点として、できるだけ多くの教員が参加できるように運営を行ってきましたので、これについては承知の上でありました。それなりに、本学研究活動の拠点として、この時代の役割を果たせてきたものと考えています。

この6年間は、教育・研究の質保証に対する社会的要請が強くなってきた時代でした。特に薬学部では薬学教育6年制が、まさに2006年にスタートし、教育・運営業務が拡大した時期と一致しています。「現場で役立つ薬剤師」の養成は緊急の社会的要請であり、育成する薬剤師の質を保証するための大学の教育・研究活動の質もまた問われてきました。その中で、「基礎研究の推

進」、「医療へ展開する研究」、「夢を実現する研究」へのモチベーションを各メンバーが共有することを心掛けてきたつもりです。各自の創造的な研究活動を基盤とした教育・研究なくしては大学教育の価値は評価され得ないことは自明のように思われます。

御承知のとおり、ポートアイランドは神戸医療産業都市計画の拠点です。この地に立地することになった神戸学院大学は、神戸中央市民病院、理化学研究所・分子イメージング科学研究センターとの教育・研究の連携協定を結びました。連携研究は兵庫県立がんセンターなどにも拡大しています。もとより、医療薬学の研究・教育は医療に関わる全ての領域の総力を持って推進されなければならない、産学連携もまた重要な役割を果たします。医療産業都市の旗印の一つは「基礎研究を医療に展開する研究(トランスレーショナル・リサーチ)」であります。この視点に立って、LSCの過去の実績を生かして、本学の特徴をなす栄養学部、総合リハビリテーション学部と共に、医療に貢献していきたいと考えています。



## エビデンスに基づく緩和ケアの普及・推進に向けた基礎的研究

徳山 尚吾、藤田和歌子、中本賀寿夫、原田 慎一  
神戸学院大学薬学部臨床薬学研究室

今回は我々の研究室の主要テーマの一つである痛みに関する研究成果の一端を紹介したい。研究緩和ケア領域の重要な対象疾病である難治性疼痛は、怪我などの外的損傷に起因するものだけでなく、がん、糖尿病、脳卒中など各種疾病に付随し高頻度に発症する。その臨床症状は多様であり、現在でも具体的な発症機序は不明な点が多い。有効な治療薬は経験的に明らかにされつつあるが、そのエビデンスは乏しいのが現状である。本研究においては、難治性疼痛の病態解析を多角的に行い、その性質や発症機序を明らかにするとともに、それに基づく新規治療薬の開発を目指している。さらに、既存物質や既知の医薬品を用いた、適切な疼痛制御方法を提案し、臨床へのフィードバックを目的としている。今回これらに関連するものとして、①脳卒中モデル動物を用いた脳卒中後痛（中枢性疼痛）の特徴づけ、②機能性油脂による疼痛制御機構の解明、ならびに③抗がん剤がモルヒネ鎮痛効果におよぼす影響、に関する最近の知見を報告する。

### ① 脳卒中モデル動物を用いた脳卒中後痛（中枢性疼痛）の特徴づけ

脳卒中後痛（中枢性疼痛）は、脳卒中患者の1-3割に発症する。体幹や上腕、肢において疼痛が誘発され、患者のリハビリテーションの妨げになる。疼痛症状は多様で、灼熱、静電的、あるいは、撃たれるような、刺されるような、と表現される異常感覚を熱、圧、冷、触、などの刺激により感じる。その対症療法として、現在は、脳深部電気刺激などによる外科的治療のほか、抗うつ薬、抗けいれん薬などによる薬物治療が施されているが、寛解は難しく、それ以外の有効な治療薬や治療法もいまだ明らかにされていない。その1つの原因は、前述したような多様な臨床症状を呈する、有効な動物モデルの開発や、それを用いた発症機序解明が遅れている点にある。我々は、こうした問題を解決することを目的に、動物モデルを用いて検討し、以下の結果（①-1、①-2）を得た。

### ①-1：脳卒中モデルマウスにおける機械的痛覚過敏の発現

脳卒中モデルマウスを左中大脳動脈閉塞法（MCAO）により作成し、神経障害の発現時期（1および3日後）において、マウス後肢足跡の機械的刺激に対する痛覚閾値をvon Frey filament法により測定した。その結果、右後肢における痛覚閾値は偽手術群と何ら変化は認められなかったが、左後肢におけるそれは有意に低下した。

### ①-2：脳卒中モデルマウスにおける有髄A線維における知覚過敏の発現

MCAO 3日後において、A $\delta$ 、A $\beta$ 線維、C線維における知覚閾値をNeurofilament法により測定した。その結果、左右両後肢において、A $\delta$ 、A $\beta$ 線維の知覚閾値は有意に低下したが、C線維のそれは変化しなかった。

以上の結果から、ヒトの脳卒中モデルとして最もよく用いられる、局所脳虚血モデルのMCAOモデルマウスにおいて、機械的刺激に対する痛覚過敏が生じることが明らかになった。また、一次求心性神経の1つである有髄A線維の過敏化が生じ、それが痛覚閾値の低下を誘発させる可能性が示唆された（図1）。

### ② 機能性油脂による疼痛制御機構の解明

近年、脂肪酸の生理・薬理作用に関する多く報告がなされてきた結果、脂肪酸の摂取量や体内部位における分布バランスの相違によって、脂肪酸がそれぞれ独

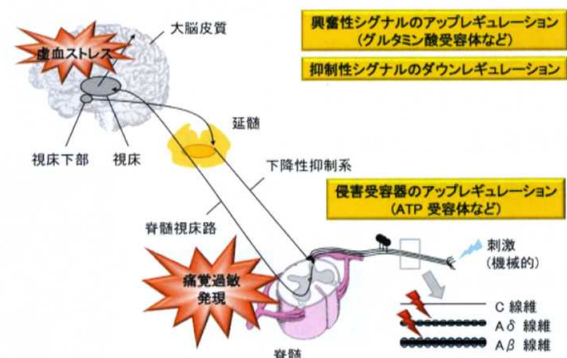


図1 脳虚血による疼痛の発現とその機序（仮説）

