

11. 関節炎性疼痛モデルにおける ASIC3 の関与

池内昌彦¹⁾、谷俊一¹⁾、Sluka KA²⁾

¹⁾ 高知大学医学部整形外科 ²⁾ University of Iowa

関節炎症状は、ときに炎症部位の疼痛にとどまらず、関節から離れた部位の疼痛（関連痛）や痛覚過敏（二次痛覚過敏）を伴う。われわれは筋骨格系疼痛における酸感受性イオンチャンネル ASIC3 の役割に注目しており、今回ノックアウトマウスを用いて ASIC3 と関節炎性疼痛の関係を検討した。マウス膝関節にカラゲナン関節炎を作り、tweezer による膝関節刺激と von Frey フィラメントによる足底刺激の 2 種類の機械的刺激に対する行動学的疼痛評価を行った。ベースラインにおいて各刺激に対する疼痛閾値は、ノックアウトと野生型マウスの間に差を認めなかった。関節炎惹起後、野生型マウスでは膝・足底いずれの刺激に対しても疼痛閾値は低下したが、ノックアウトマウスでは足底における疼痛閾値の変化を認めなかった（二次痛覚過敏の欠如）。野生型マウスにおいて DRG 細胞の ASIC3 発現率を免疫組織学的に検討した結果、関節炎惹起後に ASIC3-ir ニューロンの数が約 50% 増しになっており、増加したニューロンの多くは CGRP と共存していた。ASIC3 は、関節炎性疼痛のうち炎症部位を離れた部位の疼痛閾値の低下（二次痛覚過敏の発生）に関与しており、関節炎惹起後にみられる ASIC3 のアップレギュレーションが二次痛覚過敏を発生させる一因であることが示唆された。