



Lysophosphatidic acid precursor levels decrease and an arachidonic acid-containing phosphatidylcholine level increases in the dorsal root ganglion of mice after peripheral nerve injury

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-05-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 三原, 唯暉 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00003555">http://hdl.handle.net/10271/00003555</a>

## 論文審査の結果の要旨

末梢神経損傷では感覚神経の細胞体である後根神経節(DRG)において様々な遺伝子の発現が変化するが、脂質の変化についての研究はない。申請者のグループは既に坐骨神経損傷後の脊髄におけるリン脂質の変化を見出し、神経障害性疼痛との関連を報告してきた。今回は、坐骨神経損傷によって起こるマウス DRG の脂質変化をイメージング質量分析法 MALDI-IMS を用いて解析した。

動物実験に関する浜松医科大学動物実験委員会の承認を得た後に、8 週齢 C57BL/6J マウスにおいて坐骨神経損傷後 5 日目、および損傷のないコントロール (各 n=3) の DRG 凍結標本を作製した。次に Solarix XR (Bruker Daltonics) を用いて MALDI-IMS を行った。測定スペクトル範囲は mass-to-charge ratio (m/z) 600 から 1000。得られた intensity データを fleximaging 4.0 を用いて Gray scale に変換し、ImageJ を用いてヒストグラムを作成して統計学的解析を行った。また DRG の免疫染色を F4/80 抗体、P2RX4 抗体を用いて行い、それぞれマクロファージの局在、神経障害性疼痛の発生に關与する P2RX4 受容体の局在について検討した。

その結果、坐骨神経損傷群の DRG ではアラキドン酸含有リン脂質 (AA-PC) である phosphatidyl cholin (PC) (16: 0/20: 4) (m/z 820.5) が有意に増加していた。単飽和脂肪酸含有リン脂質(MUFA-PC)では、PC(16: 0/18: 1) (m/z 798.5) と PC(18: 0/18: 1) (m/z 826.5) が有意に減少していた。また phosphatidic acid (PA) (36: 2)(m/z 739.5) が有意に減少していた。F4/80 抗体陽性細胞は著増していたが、P2RX4 抗体陽性細胞は変化していなかった。AA-PC の増加はマクロファージの増加と関連しており、2 つの MUFA-PC および PA の減少は、神経障害性疼痛の initiator であるリゾホシファチジン酸の産生による消費性減少であることが予想された。

審査委員会では、坐骨神経損傷後のマウス DRG におけるリン脂質の変化を MALDI-IMS を用いてはじめて報告した点を評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 宮嶋 裕明

副査 峯田 周幸

副査 山内 克哉