

様 式 F - 7 - 1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（令和元年度）

所属研究機関名称			機関番号	1 4 6 0 3
研究 代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	研究員		
	氏名	下地 佐恵香		

1．研究種目名

若手研究(B)

2．課題番号

17K15794

3．研究課題名

神経因性疼痛の環境療法開発への試み：非侵襲的PETによる環境治療効果長期追跡

4．補助事業期間

平成 2 9 年度～令和 2 年度

5．研究実績の概要

神経因性疼痛の病態指標として、活性型ミクログリアにおける18kDa translocator protein(TSP0)をターゲットにした 新しいリガンドである[18F]F-DPAを用いたPETイメージングを試み、上記病態の治療効果の客観的指標としての有効性を確認する実験を行った。Seltzerらの方法により、ラット大腿上部の坐骨神経の1/2-1/3を結紮する坐骨神経部分損傷(partial sciatic nerve ligation; PSL)モデルを作製し、触刺激に対する痛み行動(アロディニア)に基づく評価がなされた。作成したモデル動物のうち7匹に対して術後1週間後に疼痛行動試験とPET撮像の観察がなされた。さらにPET撮像後、脊髄凍結切片についてオートラジオグラフィ試験がなされた。手術後のラットでは手術前と比較して有意な疼痛行動が見られ、オートラジオグラフィ試験においても、ターゲットとなる腰部脊髄における[18F]F-DPA集積の有意な上昇が観察された。一方 [18F]F-DPA PET画像においては、ターゲット部位における[18F]F-DPAの集積の上昇が観察されたが、本イメージングリガンドは、肺野や骨への集積も認められ、他のTSP0リガンドとは異なる体内動態を有することも示唆された。これらの情報を総合的に捉えて真に有効な疼痛の病態評価法としての有用性、また種々の治療効果の評価指標としての意義を引き続き検討する必要性が示唆された。

6．キーワード

神経因性疼痛 活性型ミクログリア [18F]F-DPA PET TSP0

7．現在までの進捗状況

区分	(2) おおむね順調に進展している。
理由	本研究において、空間解像度が0.4mm、全長12cmの広い範囲をカバーする最新のPET装置の利用が可能になり、予定以上の高画質・高精度の画像が得られたが、一方新規トレーサの特性は優れているものの、骨髄周囲の背骨領域への集積が若干あり、また肺野への集積が他のTSP0リガンドよりも高いことが明らかになった。この特性がどのような影響を与えるかは精査が必要であると考えられた。他トレーサとの比較検討を含めた本研究結果についての論文執筆中であり、2020年夏までに投稿される予定である。

1 版

8．今後の研究の推進方策

他のTSP0トレーサー[11C]PK11195との病態部位集積の比較、複数の小動物PETカメラとのパフォーマンスの比較、異なる疼痛モデルにおける[18F]F-DPA PETイメージング画像との比較検討により、有効な疼痛の病態評価法としての有用性、また種々の治療効果の評価指標としての意義を引き続き検討する。本研究成果を研究論文として発表する他、関連学会において発表すると共に、広く社会、国民を対象として公表していく。

9．次年度使用が生じた理由と使用計画

疼痛モデルを用いる動物実験倫理申請の手続きに時間を要したことにより、研究計画に遅れが生じ、研究成果のとりまとめ及び論文投稿による研究成果の公表が当該年度中に実施できなかったため、補助事業期間の延長を申請した。
次年度助成金は論文投稿にかかる費用及び国際学会発表の為の旅費に使用する予定である。

10．研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

11．研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件／うち取得0件）

12．科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

13．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

14．備考

-