

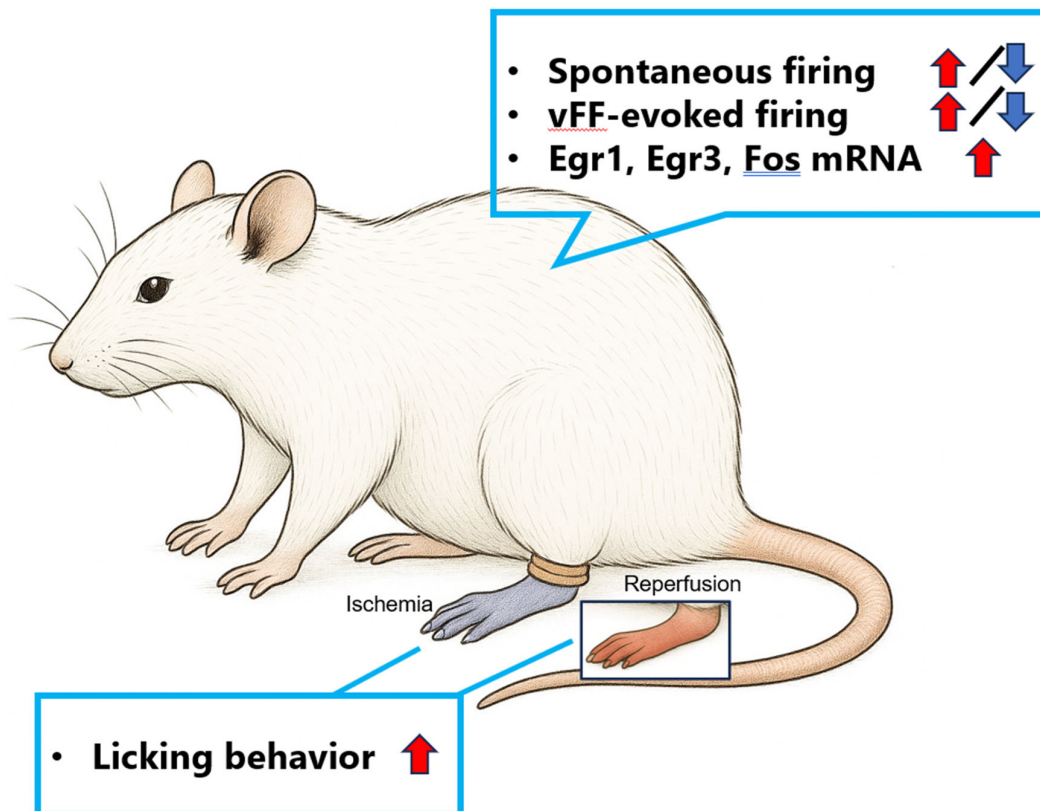
令和8年 5月 22日

報道機関 各位

後肢虚血再灌流後のラット脊髄後角における神経活動の変化の
 説明：「痺れ」のメカニズム解明を目指して

■ ポイント

- ・ ラット後肢の虚血再灌流により、ヒトの痺れ・違和感に類似した「感覚異常動作（舐め動作）」が再現できることを確認しました。
- ・ 脊髄^{*1} 後角ニューロンの活動が二方向性に变化することを明確に示すことが出来ました。
- ・ 虚血再灌流後の脊髄では Egr1^{*2}、Egr3^{*3}、Fos^{*4} の mRNA が脊髄で上昇し、虚血再灌流が中枢レベルで变化を引き起こしていることを示しました。
- ・ 以上より、in vivo 電気生理学的^{*5} 解析では痛みや痒みだけでなく、「痺れ・鈍麻」といった感覚低下も評価できる新しいモデルとして、糖尿病性・化学療法誘発性ニューロパチーの研究やその治療薬の創製に貢献できることが期待されます。



■ 概要

富山大学学術研究部薬学・和漢系 応用薬理学研究室の歌大介准教授、旭化成セラピューティクス株式会社の研究グループは、ラット後肢をゴムバンドで縛り、その後開放する、虚血再灌流を行うことで、ヒトの痺れや違和感に類似した感覚異常を再現し、その脊髄メカニズムの一端を明らかにしました。虚血再灌流後には舐め動作が顕著に増加し、感覚異常の発生を示しました。さらに脊髄後角ニューロンの *in vivo* 細胞外記録により、自発発火頻度の増加・減少、弱い刺激での過敏化、強い刺激での鈍麻など、多様な“二方向性”の神経応答が観察されました。加えて、Egr1・Egr3・Fos などの mRNA が脊髄で上昇し、中枢レベルの神経変化が生じることを確認しました。本研究成果は、痛み・痒みだけでなく“しびれ・鈍麻”といった感覚低下も評価でき、糖尿病性・化学療法誘発性ニューロパチーの研究に有用な新たな評価系となることが期待されます。

本研究成果は、国際学術誌「International Journal of Molecular Sciences」に 2026 年 5 月 10 日（日本時間）に掲載されました。

■ 研究の背景

糖尿病性ニューロパチーや化学療法誘発性ニューロパチーでは、痛みだけでなく、しびれや感覚低下といった不快な感覚障害が患者の生活の質を大きく損なうことが知られています。しかし、その脊髄レベルでのメカニズムは十分に解明されておらず、適切な動物モデルや評価系の不足が研究の進展を妨げてきました。特に「過敏」と「鈍麻」という相反する症状を同時に評価できるモデルはこれまで存在していませんでした。本研究では、この課題に対し、虚血再灌流モデルを用いて脊髄ニューロン活動の変化を詳細に捉える新たなアプローチを提示しその評価系を構築することを目的にしました。

■ 研究の内容・成果

本研究では、ラット後肢虚血再灌流モデルにおいて、舐め動作と脊髄（脊髄後角）のニューロン活動を *in vivo* で評価しました。

- (1) 行動：虚血再灌流により、ラットでヒトのしびれ・違和感に類似した感覚異常行動を再現することができました
- (2) 脊髄後角ニューロン活動が「二方向性」に変化することを見出しました。
- (3) Egr1・Egr3・Fos の mRNA が上昇を確認し、虚血再灌流が脊髄レベルのニューロン活動の変化を誘導することを証明しました

まとめ：虚血再灌流が引き起こす“しびれと鈍麻”の脊髄メカニズムを、一体的に可視化することが出来ました。

■ 今後の展開

本研究で確立した虚血再灌流モデルと脊髄後角の神経活動評価系は、痛みだけでなく“しびれ・鈍麻”といった感覚低下を含む複雑な感覚異常を解析できる点で、既存モデルにはな

い強みを持つと考えられます。今後は、糖尿病性ニューロパチーや化学療法誘発性ニューロパチーなど、臨床で問題となる病態モデルへ応用し、疾患特異的な神経変化との比較を進める予定です。また、炎症・酸化ストレス・神経回路変容などの分子基盤の解明を進めることで、新たな治療標的の探索にもつながると考えています。さらに、薬効評価系としての活用により、感覚異常に対する新規治療薬の開発を加速させることが期待されます。

【用語解説】

※1) 脊髄

末梢（皮膚、筋、骨、各種臓器、粘膜など）で受け取った情報（触覚、圧覚、痛覚、温度覚）が最初に入力する中枢領域です。感覚や運動の情報を伝達する重要な経路であり、痛み信号の中継点でもあります。

※2) Egr1

脳や脊髄のニューロンが興奮したりストレスを受けたりすると、最初に急上昇する“即時早期遺伝子”の代表格として知られる生体反応のマーカーの一つです。

※3) Egr3

神経活動や細胞応答に伴って発現が変化する転写因子の一つで、神経系の機能調節に関わる分子として知られています。

※4) Fos

Fosは刺激後すぐに発現が上昇する即時早期遺伝子(Immediate Early Gene)の代表で、神経細胞が興奮した場所を可視化するために最も広く使われています。

※5) 電気生理学的

ニューロンの活動を電氣的に測定する方法です。本研究では、ニューロンの近くで生じる微弱な電氣的变化を記録しています。

【論文詳細】

論文名：

In Vivo Extracellular Recording Reveals Bidirectional Changes in Neuronal Activity in the Rat Spinal Dorsal Horn After Hindlimb Ischemia-Reperfusion.

著者：

Daisuke Uta *, Keita Takeuchi, Kazuo Yano, Keigo Fukano, Tatsuro Minami, Akitoshi Ito.

* Corresponding author

掲載誌：

International Journal of Molecular Sciences

DOI : 10.3390/ijms27104254

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部薬学・和漢系 応用薬理学研究室

准教授 歌 大介

TEL : 076-434-7511 Email : daicarp@pha.u-toyama.ac.jp