

IFN- $\gamma$  産生細胞によって、気道過敏性および気道炎症がステロイド抵抗性になり得ることが推察された。現在は、Th1/Th17 サイトカイン依存性ステロイド抵抗性喘息の制御法開発を進めている。

## 8. 神経損傷による脳内身体表現の変容と機構

(生理学 (第一))

宮田麻理子

手足の切断などで神経損傷をうけると、失った手足があたかも存在するように感じそれが痛む幻肢痛 phantom pain が高率に発症する。幻肢は切断断片部や顔に触れることで出現することが多く、この現象を phantom referred sensation (pain) という。また幻肢痛の重症度は、神経損傷による脳内の体部位マップの変化率に相関することも知られている。これらの知見から、実際の体表面の体部位情報の入力と中枢での出力情報のミスマッチが幻肢痛の発症メカニズムと提唱されてきたが、その神経回路レベルの機構は未だ不明であった。

我々はマウスのヒゲ感覚神経切断モデルを用いて、体

性感覚情報の最終中継核である視床 VPM において上行性線維回路 (内側毛帯線維) が大規模に改編されることを明らかにした (Takeuchi et al. *J Neurosci* 2012)。今回、遺伝子改変マウスを用いてヒゲ領域由来の上行性線維上の体部位情報を可視化するで (Takeuchi et al. *J Neurosci* 2014)、ヒゲ感覚神経切断誘導性の VPM 神経回路改編に伴い、上行性線維上の体部位情報が視床レベルで大きく変容する事を見いだした。それと同時期に in vivo での受容野が拡大し、神経損傷を受けていない下顎に触っただけで疼痛行動 (アロデニア) を起こすようになった。これは、phantom referred sensation に似た異所性疼痛行動であると考えられた。また、神経回路改編の誘導に関わる候補分子も明らかになった。以上の結果は、末梢神経損傷による候補分子—視床神経回路改編—受容野の変容—異所性疼痛が互いに関係しあう一連の事象であることを強く示唆し、phantom referred sensation の発症メカニズムの解明につながると期待される。発表内容は現在投稿準備中である。KAKENHI : 15H01667, 26280010