

Anti-bone-resorptive-effect-independent analgesic effects of the non-nitrogen containing bisphosphonates, etidronate and clodronate

金 始 瑛

東北大学大学院歯学研究科 口腔保健発育学講座 顎口腔矯正学分野



この度、第4回インターフェイス口腔健康科学国際シンポジウム Excellent young investigator award を拝受致しました(2011年3月)。本稿では、受賞対象の内容をここに紹介させていただきます。

骨吸収抑制薬のビスホスホネート(BPs)は骨粗鬆症の第一選択薬です。

BPには分子内に窒素があるもの(NBPs)とないもの(non-NBPs)があります。作用はNBPsが非常に強力であるため、NBPsが圧倒的な市場を占めています。しかし、NBPsによる顎骨の骨髄炎と壊死で歯科来院患者が急増し大きな問題になっています。最近では、NBPs自体が骨粗鬆症最大の苦痛である骨痛、筋肉痛、関節痛をもたらすとの報告もあります。興味深いことに、動物実験や臨床報告でnon-NBPのetidronateやclodronateがNBPよりも強い鎮痛効果を示すとの報告もありました。従って、BPは未知の機構により鎮痛効果を発揮する可能性があります。今回受賞した研究では、BPの鎮痛効果を痛みの指標として広く利用されているabdominal constriction response(ACR)を用いて、マウスにて行動観察による計測、脊髄と三叉神経脊髄路核におけるFos陽性ニューロン発現の組織学的な定量評価、血中corticosteronの変化のELISAによる評価を行うことを目的としました。

ACRに対する行動観察でのBPの効果は皮下、静脈、経口、脳室内、腹腔注の経路で前投与し、種々のマウスにて行動観察による計測を行った結果いずれのマウスにおいても、non-NBPs(etidronateとclodronate)は種々の投与方法で、投与1時間以内に鎮痛効果を示し、鎮痛効果は投与48時間後

も観察されました。NBPs(alendronate, risedronate, minodronate)に明瞭な鎮痛効果はみられませんでした。脊髄と三叉神経脊髄路核におけるFos陽性ニューロンの免疫染色でACRに伴う変化の計測でetidronateとclodronateは、ACRに伴う脳と脊髄でのFos増加に対して、明確な抑制作用を示しました。マウスの血清のELISAでは、評価酢酸投与後血中corticosteronの増加に対してclodronateは抑制作用を示しました。

今後は、non-NBPsによる鎮痛効果のメカニズムを詳細に検討していく予定です。

本研究の遂行にあたり、ご指導、ご協力頂いた諸先生方に御礼申し上げます。

第4回インターフェイス口腔健康科学国際シンポジウム:
2011.3 仙台

Anti-bone-resorptive-effect-independent analgesic effect of bisphosphonates

Siyong Kim^{1,2}, Masahiro Seiryu², Yasuhiro Nagai¹, Satoru Okada³, Teruko Yamamoto², Shunji Sugawara¹, Yasuo Endo¹

Dept. of Molecular Regulation¹, Dept. of Orthodontics & Dento-facial Orthopedics²

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery³ Graduate School of Dentistry, Tohoku University

略 歴

2005年2月 ソウル国立大学歯学部卒業(韓国)

2006年4月 東北大学大学院歯学研究科 博士課程入学(顎口腔矯正学分野)
(現在に至る)