



Title	Time-dependent, bidirectional, anti-and pro-spinal hyper-reflexia and muscle spasticity effect after chronic spinal glycine transporter 2 (GlyT2) oligonucleotide-induced downregulation.(Abstract_論文要旨)
Author(s)	Kamizato, Kota
Citation	Experimental Neurology, 305: 66-75
Issue Date	2018-03-30
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/44425
Rights	

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Time-dependent, bidirectional, anti- and pro-spinal hyper-reflexia and muscle spasticity effect after chronic spinal glycine transporter 2 (GlyT2) oligonucleotide-induced downregulation.

(オリゴヌクレオチドを用いた長期的脊髄グリシントランスポーター2 (GlyT2) 発現抑制による反射亢進及び痙縮に対する抑制効果は経時的・二相性に变化する)

氏 名 神里 興太 

は	じ	め	に																
	グ	リ	シ	ン	と	γ	ア	ミ	ノ	酪	酸	は	脊	髄	に	お	け	る	重
要	な	抑	制	性	神	経	伝	達	物	質	で	あ	る	。	脊	髄	損	傷	後
に	生	じ	る	痙	性	発	現	の	機	序	の	1	つ	と	し	て	、	脊	髄
局	所	に	お	け	る	グ	リ	シ	ン	の	作	用	が	消	失	す	る	こ	と
に	あ	る	と	仮	定	し	た	。											
	脊	髄	神	経	終	末	に	お	い	て	放	出	さ	れ	た	グ	リ	シ	ン
は	グ	リ	シ	ン	ト	ラ	ン	ス	ポ	ー	タ	ー	1	(G	1	y	T	1)
と	グ	リ	シ	ン	ト	ラ	ン	ス	ポ	ー	タ	ー	2	(G	1	y	T	2)
に	よ	り	除	去	さ	れ	る	。	G	1	y	T	1	は	星	状	膠	細	胞
上	に	、	G	1	y	T	2	は	グ	リ	シ	ン	作	動	性	神	経	細	胞
上	に	発	現	し	て	い	る	。											
	G	1	y	T	2	発	現	抑	制	を	利	用	し	た	治	療	を	行	う
こ	と	で	神	経	終	末	に	お	け	る	グ	リ	シ	ン	濃	度	を	調	整
し	、	鎮	痙	効	果	を	得	る	こ	と	が	で	き	る	と	考	え	た	。
方	法																		
	こ	れ	ま	で	に	我	々	は	、	脊	髄	横	切	断	モ	デ	ル	を	用
い	た	痙	縮	に	関	す	る	研	究	で	脊	髄	に	お	け	る		G	1
y	T	2	の	発	現	亢	進	が	生	じ	て	い	る	こ	と	を	見	い	出
し	た	。																	

*要旨は3枚(1200字以内)にまとめること。

(20×20)

脊	髄	横	切	断	モ	デ	ル	ラ	ッ	ト	(脊	髄	反	射	亢	進	モ		
デ	ル)	を	用	い	、	以	下	に	示	す	鎮	痙	作	用	に	関	す	る	
検	討	を	く	も	膜	下	投	与	に	よ	り	行	っ	た	。	す	な	わ	ち	、
1)	グ	リ	シ	ン	、	2)	G	l	y	T	2	阻	害	薬	(A	L	
X	1	3	9	3)	、	3)	G	l	y	T	2	ア	ン	チ	セ	ン	ス	
オ	リ	ゴ	ヌ	ク	レ	オ	チ	ド	(G	l	y	T	2	-	A	S	O)	、
で	あ	る	。																	
痙	性	の	評	価	は	触	覚	刺	激	に	よ	る	腓	腹	筋	攣	縮	を		
筋	電	計	に	て	記	録	し	、	比	較	検	討	し	た	。					
結	果																			
グ	リ	シ	ン	と	G	l	y	T	2	阻	害	薬	は	、	く	も	膜	下		
投	与	後	4	5	-	6	0	分	を	最	大	と	す	る	痙	性	の	抑	制	
が	認	め	ら	れ	た	。														
G	l	y	T	2	-	A	S	O	に	よ	る	治	療	で	は	2	-	3		
週	後	に	鎮	痙	作	用	を	認	め	た	。	し	か	し	な	が	ら	、	治	
療	開	始	4	-	1	2	週	以	降	に	お	い	て	重	篤	な	反	射	亢	
進	状	態	が	確	認	さ	れ	た	。	反	射	亢	進	は	下	肢	に	限	局	
し	て	お	り	、	自	発	性	あ	る	い	は	触	覚	誘	発	性	の	筋	収	
縮	が	認	め	ら	れ	た	。	G	l	y	T	2	-	A	S	O	治	療	群	
に	お	い	て	晩	期	に	認	め	ら	れ	た	反	射	亢	進	状	態	は	く	

