

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2420 号

Involvement of  $\mu$ -opioid receptors and  $\kappa$ -opioid receptors in itch-related scratching behaviour of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice

(イミキモド誘発乾癬様病態モデルマウスの痒み行動における  $\mu$  オピオイド受容体及び  $\kappa$  オピオイド受容体の関与)

高橋 伸明 (たかはし のぶあき)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

近年、多くの乾癬患者が抗ヒスタミン薬抵抗性の痒みを感じていることが報告されているが、有効な治療法は開発されていないのが現状である。そこで本論文では、イミキモド誘発乾癬様病態モデルマウス (IMQ マウス) を用いて、オピオイドシステム、特に  $\mu$  オピオイド受容体 (MOR) 及び  $\kappa$  オピオイド受容体 (KOR) に着目することで、これら受容体の乾癬の痒みへの関与性について検討した。まず本研究では、IMQ マウスにおいて、乾癬患者と同様にヒスタミン  $H_1$  受容体拮抗薬抵抗性の痒み行動が誘発されることを確認した。また、IMQ マウスでは、乾癬患者と同様にオピオイドシステムのバランスが  $\mu$  オピオイド側に傾いていることをウエスタンブロット法により明らかにした。これらの結果に加えて、IMQ マウスの痒み関連行動に対する MOR 拮抗薬及び KOR 作動薬の薬効を評価することにより、末梢及び中枢の MOR 及び中枢の KOR が痒み行動の誘発に寄与している可能性を示した。このように本論文は、新たな乾癬の痒みの発現メカニズムを解明した臨床的に意義のある論文である。また、この成果は新たな乾癬における痒み治療法の開発などの医療展開に繋がることが期待される。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。