

食品生理学研究室ニュース4

News of Laboratory of Food and Physiological Sciences:
Vol.4. 13-MAR-2017

★当研究室の大学院生「竹鼻志織さん」の研究成果が
疼痛に関わる国際的専門誌“Molecular Pain”に掲載されました!!!

論文内容は“オープンアクセスジャーナル形式”で掲載されており
フリーでダウンロードできます。

Research Article

The dietary constituent resveratrol suppresses nociceptive neurotransmission via the NMDA receptor

Shiori Takehana¹, Yoshiko Kubota², Nobuo Uotsu², Kei Yui²,
Koichi Iwata³, Yoshihito Shimazu¹ and Mamoru Takeda¹

Abstract

Background: Although we have previously reported that intravenous resveratrol administration inhibits the nociceptive neuronal activity of spinal trigeminal nucleus caudalis neurons, the site of the central effect remains unclear. The aim of the present study was to examine whether acute intravenous resveratrol administration in the rat attenuates central glutamatergic transmission of spinal trigeminal nucleus caudalis neurons responding to nociceptive mechanical stimulation *in vivo*, using extracellular single-unit recordings and microiontophoretic techniques.

Results: Extracellular single-unit recordings using multibarrel electrodes were made from the spinal trigeminal nucleus caudalis wide dynamic range neurons responding to orofacial mechanical stimulation in pentobarbital anesthetized rats. These neurons also responded to iontophoretic application of glutamate, and the evoked neuronal discharge frequency was significantly increased in a current-dependent and reversible manner. The mean firing frequency evoked by the iontophoretic application of glutamate (30, 50, and 70 nA) was mimicked by the application of 10g, 60g, and noxious pinch mechanical stimulation, respectively. The mean firing frequency of spinal trigeminal nucleus caudalis wide dynamic range neurons responding to iontophoretic application of glutamate and N-methyl-D-aspartate were also significantly inhibited by intravenous administration of resveratrol (2 mg/kg) and the maximal inhibition of discharge frequency was observed within 10 min. These inhibitory effects lasted approximately 20 min. The relative magnitude of inhibition by resveratrol of the glutamate-evoked spinal trigeminal nucleus caudalis wide dynamic range neuronal discharge frequency was similar to that for N-methyl-D-aspartate iontophoretic application.

Conclusion: These results suggest that resveratrol suppresses glutamatergic neurotransmission of the spinal trigeminal nucleus caudalis neurons responding to nociceptive mechanical stimulation via the N-methyl-D-aspartate receptor *in vivo*, and resveratrol may be useful as a complementary or alternative therapeutic agent for the treatment of trigeminal nociceptive pain.

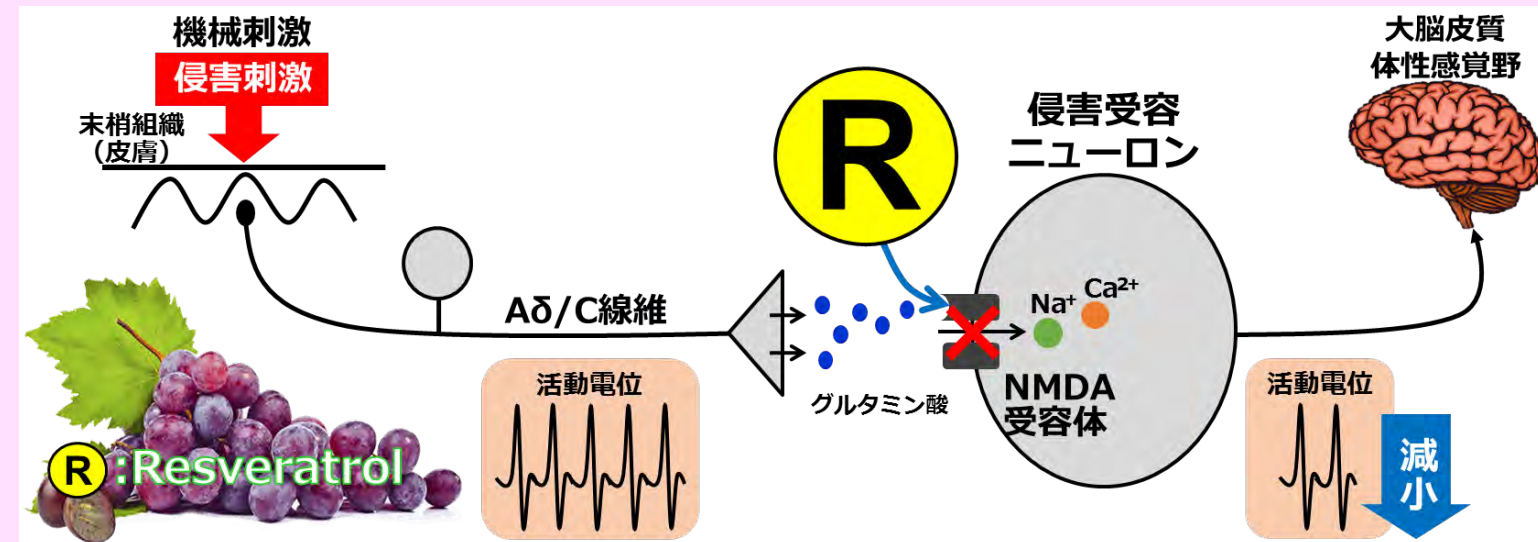
Keywords

Iontophoretic application, resveratrol, trigeminal spinal nucleus caudalis, single-unit recording, alternative medicine

MOLECULAR PAIN

Molecular Pain
Volume 13: 1-9
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/174806917697010
journals.sagepub.com/home/mpx
SAGE

疼痛伝達経路におけるレスベラトロールの 作用部位：NMDA受容体 (Rはレスベラトロールを示す)



【上図の解説】

一般的に、皮膚などの末梢組織に与えられた侵害刺激による痛覚情報は電気信号である活動電位としてAδ/C線維を通り神経終末まで伝導される。その後、中枢側の神経終末から伝達物質であるグルタミン酸が放出され、侵害受容ニューロンのイオンチャンネル型NMDA受容体で受容され、Na⁺とCa²⁺が流入することによって再び活動電位が発生し、視床を介して大脳皮質の体性感覚野に到達することで、痛みとして認識される。

レスベラトロールは侵害受容ニューロンにおけるグルタミン酸受容体：NMDA受容体の機能を阻害することで、活動電位の発生を抑制し、鎮痛抑制効果を発揮することが推察される。

ハイライト：赤ワインの成分で知られるレスベラトロールの疼痛抑制効果が疼痛伝達経路のニューロンのシナプス後膜にあるNMDA受容体を介して生じることがマルチバレル電極を用いた*in vivo*で実験により判明した。したがって、食品成分であるレスベラトロールはNMDA受容体を介する鎮痛を補助する可能性が示唆され、副作用を軽減する薬物として補完代替医療で貢献することが期待されます。