

# CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

## 圧刺激に対するメルケル細胞および神経の役割

Dermatology, Columbia University, NY, USA

馬場 欣哉 博士

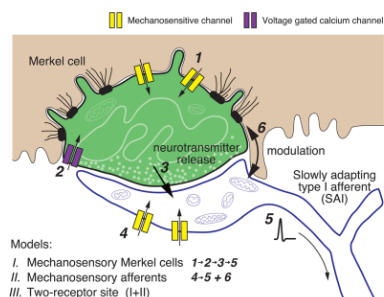
平成 26 年 12 月 3 日(水) 午後 3 時 00 分～

第 2 研究棟 2 階会議室

有毛の皮膚においては、ドーム状の皮膚の隆起(touch dome)内にメルケル細胞とそれに接続する求心性神経突起終端部が存在することは古くから知られており、これらは機械感覚受容と関わる構造であると予想されつつも、これまでにこの仮説は実証されることはなかった。我々(Lumpkin 研究室)はこれを検証するために、分子生物学的および電気生理学的方法を用いて、メルケル細胞が機械刺激受容器として機能しうるのか、もし機能するならば、メルケル細胞の活動は求心性神経終端部の活動にどのような影響を与えるのかを検討した。

まず、培養メルケル細胞のホールセルパッチクランプを行い、ミクロンオーダーの機械刺激が内向き電流を引き起こすことを観察し、メルケル細胞の機械感覚受容能を確認した。次に、Piezo2 チャンネルをノックアウトしたメルケル細胞を解析し、このチャンネルがメルケル細胞の主要な機械受容チャンネルを担っている事を明らかにした。さらに、チャンネルロドプシン 2 (ChR2) を用いた光刺激実験により、メルケル細胞が神経終端部にスパイク活動を引き起こす興奮性の出力を有することを明らかにし、アーキロドプシン 3 (Arch) をメルケル細胞に発現し圧刺激と光刺激の相互作用を調べることで、神経終端部にも機械感覚受容性があることを示した。また、転写因子 Atoh1 遺伝子を表皮細胞でノックアウトすることで

メルケル細胞が欠損したマウスを用い、メルケル細胞の欠損は圧刺激に対する神経終端部の圧反応の遅延を縮小し、スパイク間隔を長くすることを明らかにした。以上のことから、メルケル細胞と神経突起の両方が機械刺激受容機として機能していること、メルケル細胞は感覚神経終端部の圧反応に遅延を形成する役割を担っていることが実証された。メルケル細胞と感覚神経終端部は機械感覚受容器の複合体を形成し、圧感覚の初段はこれらの関係で動的に構成されている。



連絡先: 認知症先進医療開発センター  
分子基盤研究部  
木村哲也(内線 6304)