

## 体性感覚研究の進展

## Advances in Somatosensory Research

海藤 俊行

Toshiyuki Kaidoh

鳥取大学医学部 機能形態統御学講座 ゲノム形態学分野

キーワード：体性感覚，機械受容器，皮膚，口腔，イオンチャネル型受容体

「触る，押す，撫でる，擦る，搔く，抓る，痛い，痒い，熱い，冷たい」これらは皮膚や口腔の感覚を表現した言葉であるが，特にちょっとした触覚の違いを独特の漢字を使ってうまく表現しているのがおもしろい．このような豊かな感覚表現ができるのは，我々の皮膚や口腔に多彩な感覚刺激をとらえて識別する多様な体性感覚受容器が存在することを物語っている．今回の特集では，このような体性感覚について科学的探求を行っている第一線の研究者の成果をご紹介します．

さて，特集の序論として，感覚について考えておきたい．感覚とは，生物が生存していくうえで，外界の情報を受容・認識するために獲得した基本的能力であり，進化とともに発達・分化していったと考えられる．感覚受容器は受容する信号の種類により機械受容器，温度受容器，化学受容器，光受容器，浸透圧受容器などに分類されるが，本特集で主に扱うのは，体性感覚に関わる触覚・痛覚の機械受容器や温度受容器である．機械受容を例にとると，我々のイメージとは異なるが，すでに原始的な単細胞生物も，細胞表面で機械的刺激を受容して生物学的反応に変換する能力を有している．これは機械的シグナル伝達と呼ばれ，触覚の基本を成す生理的現象である．生物は進化して多細胞動物になるに伴い，多様な機械受容器を発達・分化させて，外界からの機械的刺激や自己の体内の形態変化を感知するようになった．この機械的な感覚受容は普遍的な能力であり，ヒト（動物）のほとんどすべての行動に関与している．例えば，生直後において母乳を飲む動作は，すでに口唇などの触覚に頼っているし，デジタル化社会で欠くことができないキーボードの操作も指先の繊細な触覚と指の関節運動の感知があって初めて可能になる．

動物の体性感覚受容器の研究は，19世紀における光学顕微鏡と染色技法の発達に基づいた層板小体（パチニ小体）の発見を端緒としている．その後，マイスナー小体，メルケル細胞，ルフィニ神経終末など著名な解剖学者の名前を冠する多様な受容器が次々と発見された．さらに1960年代以降，電子顕微鏡による解析から，受容器を構成する感覚神経終末，終末シュワン細胞，被包などの詳細な構造が解明されてきた．また，特に1990年代以降，免疫組織化学法，共焦点レーザー顕微鏡法，免疫電子顕微鏡法の発達により，身体各部の体性感覚受容器の一層詳細な形態解析が行われるとともに，形態

形成や機能発現に関わる分子発現の研究も行われてきた．一方，生理学的研究から各種体性感覚受容器は反応性や順応性により分類され，それぞれ特異的な刺激を伝達することが判明している．たとえば，柵状神経終末は毛に対する軽微な接触を感知，マイスナー小体は皮膚の動的変形を感知，パチニ小体は振動を感知，メルケル細胞は表面の凹凸を感知，ルフィニ神経終末は皮膚の伸展を感知することが知られている．また，自由神経終末は触覚や侵害性の痛覚に加えて温度・酸・発痛物質などを感知するポリモーダル受容器を含むことが分かっている．これらの受容器の特性を解明する上で近年注目されているのが，イオンチャネル型受容体である．具体的には一過性受容器電位チャネル（TRPチャネル）などが候補に挙がっており，その機能解明は，臨床的な難治性の痒みや痛みの病態解明に向けて新たな展望をもたらしつつある．

ここまで，体性感覚研究の進展の歴史や一般的な体性感覚受容器の特徴について概要を述べてきたが，本特集では現在最先端で感覚研究を行っている4名の研究者に執筆をお願いした．岩永氏には，皮膚機械受容器を構成する終末シュワン細胞の機能的特性と，機械刺激の受容における役割について論じていただいた．終末シュワン細胞がATP刺激に対して，プリン受容体を介するCa<sup>2+</sup>応答を起こすことは興味深い．岩永氏には感覚受容に関わるイオンチャネル型受容体を取り上げていただいた．近年，痛みや温度刺激などのセンサーとして注目されているにTRPチャネルに焦点をあて，その種類や受容特性について詳細に解説いただいた．前田氏には口腔の歯根膜の感覚受容器について，電子顕微鏡写真を交えて解説いただいた．歯根膜の伸展受容器であるルフィニ神経終末は円滑な咀嚼運動などに重要と考えられており，その形態や発生・再生の解明は口腔感覚領域で興味深い課題である．加茂氏らには臨床的な観点からアトピー性皮膚炎における難治性の痒みと皮膚感覚受容器との関わりについて概説いただいた．アトピー性皮膚炎の本質的病態解明もさることながら，皮膚の痒み過敏状態に対する治療の開発は患者の苦痛を軽減するために強く求められている．本特集により，多くの方々が体性感覚研究に触れていただくことで，その発展と今後期待される展望についてご理解いただければ幸いである．