

## 凄いぞ 実験動物！ - 2021年ノーベル医学・生理学賞は感覚センサー分子の発見に -

私達は、温・冷・触・痛を感じるため、それら刺激を末梢の神経細胞で感知し、脳でその情報を感覚に換え自覚することになります。最初の刺激を感知するのが感覚センサー分子です。デイヴィッド・ジュリアス博士は熱（温度）刺激に対する感覚センサー分子を、アーデム・パタプティアン博士は機械刺激（物理的な力や力による変形）に対する感覚センサー分子を発見した功績で、2021年ノーベル医学・生理学賞を受賞されました。これら成果にも実験動物が大活躍しています。

### 色々な感覚センサー分子

ジュリアス博士らは唐辛子の辛味主成分であるカプサイシンに反応する非選択的陽イオンチャネルである TRPV1 を発見しました（1997年）。その後、TRPV1 を欠損させたマウスを用い、TRPV1 は機械刺激には関係せず、バニロイド（カプサイシン）で誘発する痛みや有害な熱刺激（43℃以上）による痛みを引き起こす分子であることを明らかにしました。辛いも熱いも HOT で同じ。現在では低温感知の TRPM8 や複数の TRP ファミリーの熱感知分子が発見されており、周囲の温度環境に適応したり、回避できたりする分子の仕組みが分かってきました。

Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor.

Caterina et al., (2000) *Science*, 288:306-313.

doi: 10.1126/science.288.5464.306

パタプティアン博士らは捉えどころのない機械刺激を感知する非選択的陽イオンチャネル Piezo2 を発見しました（2010年）。その後の研究で、Piezo2 を感覚神経細胞とメルケル細胞（皮膚の機械受容器）で欠損させたマウスでは、無害な機械刺激（優しい触覚）に対する反応が大きく損なわれていること、一方、有害な機械刺激は残っていることを明らかにしました。Piezo2 は識別触覚の主要な感覚センサー分子であり、侵害刺激の触覚センサー分子は別にあることを、実験動物が教えてくれました。

Piezo2 is the major transducer of mechanical forces for touch sensation in mice.

Ranade et al., (2014) *Nature*, 516:121-125.

doi: 10.1038/nature13980.

更に、特殊な感覚神経細胞で Piezo2 を欠損したマウスでは、自分自身の身体が空間のどこにあるのか把握する能力（プロプリオセプション：固有感覚）を著しく低下させ、運動障害を起していました。Piezo2 は、筋肉・腱・皮膚・関節の機械刺激を特殊な感覚神経細胞でも感知し活動電位に換え、脳で知覚させ、感覚で自分の体を正しく動かすための主要な固有感覚受容器でもあることを、実験動物が私達に教えてくれました。

Piezo2 is the principal mechanotransduction channel for proprioception.

Woo et al., (2015) *Nat Neurosci*, 18: 1756-1762. doi: 10.1038/nn.4162

### 感覚に関する最近の話題

指先や手のひらはどうして敏感なのでしょう。Piezo2 が関わる識別触覚情報は、感覚神経細胞から脳幹で中継され、大脳皮質の体性感覚野を通して知覚されます。からだの領域毎に体性感覚野でも担当領域が区分されています（感覚地図：ホムンクルス）。最近、デビット・ギンティ博士らは、皮膚の触覚のためになぜ広い脳領域が割り当てられているのか、体の必要な部位にどのように鋭敏な感覚を持たせるのか、マウスを駆使して検討しています。敏感か鈍感かは、皮膚の感覚センサー分子を持つ神経支配の密度が大きく関係する様ですが、それだけでなく敏感な皮膚の感覚神経は、脳幹での中枢神経への中継においてシナプス（神経細胞の接合部）の数と接合強度を増すことにより、脳での存在感を拡大させている様です。感覚センサー分子が発見されると、また新たな不思議が生じ、そのたびに実験動物はからだの神秘の解明に大きく貢献しています。

Mechanoreceptor synapses in the brainstem shape the central representation of touch.

Lehnert et al., (2021) *Cell*, 184: 5608-5621. doi: 10.1016/j.cell.2021.09.023

