

## 痒みの神経回路の解析

高浪 景子（国立遺伝学研究所 マウス開発研究室）

痒みは掻きたいという衝動を誘発する耐え難く不快な皮膚感覚と定義される。皮膚への痒み刺激は、一次知覚神経から脊髄を介して中枢へ伝達され、痒みとして認知される。近年まで、痒みは痛みの小さい知覚だと考えられてきたが、2007年に脊髄のガストリン放出ペプチド受容体 (GRPR) がマウスにおいて、痒みを特異的に伝達することが初めて報告され、痒み研究が新たな展開を迎えた。これまで痒みの基礎研究には、実験動物モデルとして、マウスやラットが主に用いられてきた。我々は無意識に、痒みを感じているときに、局所を引っ掻くが、齧歯類でも同様の行動がみられることから、齧歯類では引っ掻き行動が痒みの指標として定義されている。我々も齧歯類を用いて、GRPR およびそのリガンドである GRP に着目し、痒みの神経回路の解明を行ってきたが、さらに、痒みを伝達する GRP 系が哺乳類において共通しているのか、相違があるのかを明らかにしたいと考えた。そこで、齧歯類、真無盲腸目、霊長類等の哺乳類モデル動物を用い、GRP の分子進化と GRP で標識される痒みを伝達する神経回路の解析を行った。その結果、GRP/GRPR は、哺乳類間で相関性が高く、脊髄・脳幹領域の痒みの神経回路も哺乳類において共通していることが示唆された。

一方、痛みや痒みなどの知覚は、生体の警告信号として、欠くことのできない知覚であるが、これらの知覚閾値は絶対的なものではなく、客観的にみられる身体症状と本人の主観的な自覚症状に隔たりがみられることも多い。また、知覚閾値は生活環境・ライフサイクル・ストレス・情動等の環境・身体・精神要因の影響により、変化することも知られている。我々は、なぜ知覚が変調するのか疑問を持ち、知覚を変調させる原因のひとつに、ストレスホルモンや性ホルモンなどの液性調節因子を介した神経内分泌機構の影響があると考え、これまで研究を行ってきた。そこで、ホルモンによる知覚調節への影響についての解析についても報告する。また、これまでの実験動物を用いた痒みの基礎研究の歴史について、考察したい。