

ATP による細胞間情報伝達機構の解明

～細胞内カルシウム動態のイメージングを用いて～

山梨大医学工学総合研究部・藤下 加代子、小泉 修一

私が本格的に研究の道に進んでから 5 年になります。学部生の頃は、まさか数年後の自分が研究に携わっているとは考えもしませんでした。私の運命を決定づけた最大の要因は、素晴らしい恩師、そして大好きな研究チームとの出会いでした。厳しくも温かい指導の下、試行錯誤しながら実験を進めるうちに、自分が、生体の未知の機能を世界で始めてこの目で見ることの楽しさを覚えたのです。

当然ながら、細胞は生き物です。生きた細胞 (個体) の応答をリアルタイムで観察できれば、それはとても優れた評価法の一つになります。近年、細胞のリアルタイムイメージング技術が多数開発されていますが、私は、そのうちのひとつ・ Ca^{2+} イメージング法を用いた実験を主軸に研究を進めて参りました。細胞は、受容体を介してホルモン、神経伝達物質などの内因性液性因子や外因性の化学合成物質を認識し、細胞内 Ca^{2+} 濃度を上昇させます。いくつかの組織の細胞は、時に、この Ca^{2+} 濃度上昇の時空間的広がりである Ca^{2+} 波という現象を呈します。この Ca^{2+} 波は、特に非興奮性細胞に観察される現象であることから、近隣細胞との間のコミュニケーションツールとして機能すると考えられます。私達は、中枢神経系グリア細胞の一つ・アストロサイトと、末梢・表皮組織中のケラチノサイトにおいて、機械刺激により Ca^{2+} 波が惹起されることを見出しました。この Ca^{2+} 波には、エネルギー通貨でもある ATP が細胞間情報伝達物質として必要不可欠であることも明らかとなりました。さらにとっても興味深いことに、 Ca^{2+} 波伝播に伴い細胞外に ATP を放出することにより、(1) アストロサイトは近傍神経細胞のシナプス伝達をダイナミックに制御すること (海馬神経細胞-アストロサイト関連)、(2) ケラチノサイトは近傍知覚神経に Ca^{2+} シグナルを伝播させること (知覚神経-表皮ケラチノサイト関連) をそれぞれ見出しました。これらの発見は、活動電位を持たない非興奮性細胞が、ATP を媒介因子として神経細胞の興奮性を制御することで、重要な生理応答に深く携わることを示唆するものです。本シンポジウムでは、ATP を介した神経細胞-非神経細胞間コミュニケーションに注目し、私達がこれまでに観察してきたイメージング画像をいくつか紹介させて頂こうと思います。

老若男女問わず、その醍醐味を存分に味わえるのが研究の良い所だと思います。特に研究を志す方に、少しでも研究の楽しさをお伝えできれば、と思います。