

## PRESS RELEASE

報道機関各位

2023年12月18日

奈良女子大学

情報・システム研究機構国立遺伝学研究所

長岡技術科学大学

岡山大学

### 目のかゆみを伝える脳内のしくみを解明

奈良女子大学大学院生活環境科学系の高浪景子准教授（前国立遺伝学研究所マウス開発研究室助教）、国立遺伝学研究所マウス開発研究室の小出 剛准教授、長岡技術科学大学工学研究院物質生物系の霜田 靖准教授、岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域（理）の坂本浩隆教授らの共同研究グループは、脳幹の目のかゆみを伝達する神経機構について明らかにしました。

本研究成果は、2023年11月30日付で、国際科学雑誌「Frontiers in Molecular Neuroscience」にオンライン掲載されました。

#### ■ 研究の背景

大気汚染や花粉の影響で、花粉症などのアレルギー性結膜炎が年々増加しています。アレルギー性結膜炎では強い目のかゆみを伴いますが、これまでからだのかゆみに比べて顔のかゆみが伝えられるしくみは不明でした。本研究グループは、からだの知覚を伝達する脊髄知覚神経系において、かゆみ特異的分子として報告されたガストリン放出ペプチド（GRP）と GRP 受容体<sup>1)</sup>に着目し、顔の知覚を伝えている三叉神経知覚系では、三叉神経節および脳幹の三叉神経核<sup>2)</sup>のうち脊髄路核尾側亜核（Sp5C）表層に GRP の投射や GRP 受容体が発現することを報告してきました（図1）。そして、三叉神経知覚系の GRP と GRP 受容体の発現部位は、実験動物モデルでよく用いられている齧歯類のマウスやラットのみでなく、真獣類や霊長類などのモデル動物を用いた解析から、哺乳類に共通していることを報告してきました（図1）。

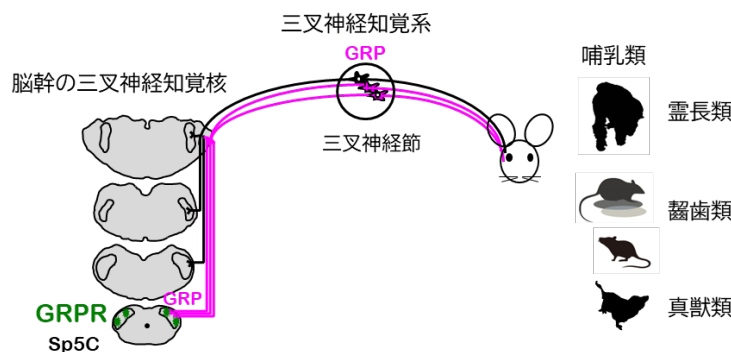


図1 顔の知覚を伝える脳幹の三叉神経知覚核におけるガストリン放出ペプチド(GRP)と GRP 受容体 (GRPR) の発現部位は哺乳類で共通している。

## PRESS RELEASE

### ■ 研究の成果

今回、目のかゆみの伝達に脳幹の GRP/GRP 受容体系が関与するかどうか、マウスの結膜炎モデルを用いて解析しました。かゆみの強さは、後足や前足を使った目を引っ掻く行動で評価しました。目にかゆみ刺激を受けると、マウスの目を引っ掻く行動が増え、このとき、脳幹の Sp5C 表層の神経が特異的に活性化され、この領域に発現する GRP 受容体の神経の活性化がみられました (図 2)。

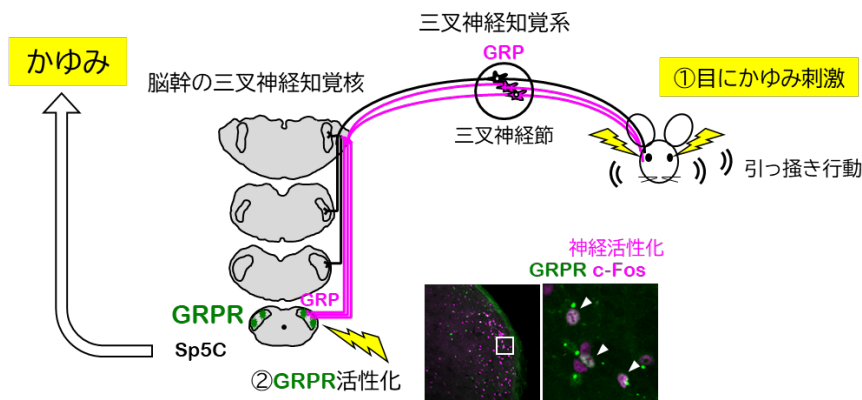


図 2 目にかゆみ刺激を受けると、目を引っ掻く行動が増え、このとき、脳幹 Sp5C に発現する神経細胞や GRP 受容体 (GRPR) 発現細胞が活性化される。

また、脳幹の Sp5C に GRP を投与すると、実際には目にかゆみ刺激がないにも関わらず、目を強く引っ掻く行動がみられ、脳を刺激することで目にかゆみが誘発されることを見出しました (図 3)。

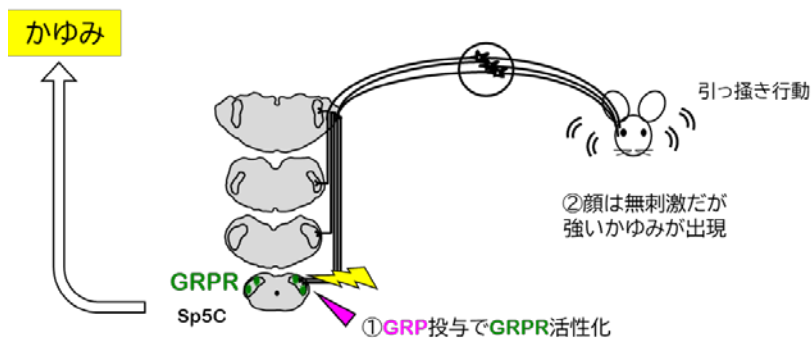


図 3 脳幹 Sp5C に GRP を投与して Sp5C に発現する GRP 受容体 (GRPR) を活性化させると、目や顔を強く引っ掻く行動がみられる。

また、Sp5C の GRP 受容体発現細胞を障害すると、一部の目のかゆみ刺激に対する引っ掻き行動が抑制されました。ここから、目を含む顔のかゆみの伝達に GRP という神経ペプチドホルモンとその受容体が関与することを明らかにしました。

## PRESS RELEASE

本研究グループは、脳幹領域の GRP/GRP 受容体系が齧歯類のマウス・ラットのみでなく、真獣類や霊長類に共通していることを報告してきました。ここから、霊長類においても目のかゆみ伝達に脳幹の GRP/GRP 受容体が関与する可能性が考えられます。

### ■今後の展望

目のかゆみを伴うアレルギー性結膜炎（花粉症を含む）は、大気汚染などの影響を受け、世界的に増加しています。2017 年の日本眼科アレルギー研究会有病率調査によると、日本におけるアレルギー性結膜疾患の有病率はおよそ 50%でした (Miyazaki et al., Allergol. Int. : 487-495, 2020)。目から脳へかゆみを伝える分子メカニズムの特定は、花粉症などの目の難治性掻痒症に対する新たな治療法の開発に貢献できる可能性があります。

### ■掲載雑誌

本研究成果は、国際科学雑誌「Frontiers in Molecular Neuroscience」に 2023 年 11 月 30 日にオンライン掲載されました。

**論文タイトル** : Function of gastrin-releasing peptide receptors in ocular itch transmission in the mouse trigeminal sensory system

（マウス三叉神経知覚系における目のかゆみ伝達に対するガストリン放出ペプチド受容体の機能）

**掲載雑誌** : Frontiers in Molecular Neuroscience

**DOI** : 10.3389/fnmol.2023.1280024

**著者** : Keiko Takanami\*, Masaya Kuroiwa, Ren Ishikawa, Yuji Imai, Akane Oishi, Midori Hashino, Yasushi Shimoda, Hiroataka Sakamoto, Tsuyoshi Koide

（高浪景子\*（責任著者）、黒岩柁哉、石川 練、今井悠二、大石あかね、橋野 碧、霜田 靖、坂本浩隆、小出 剛）

### ■研究体制と支援

本研究は、奈良女子大学大学院生活環境科学系の高浪景子 准教授（前国立遺伝学研究所マウス開発研究室助教）、国立遺伝学研究所マウス開発研究室の小出 剛 准教授、今井悠二 技術課技術職員、大石あかね 技術課技術職員、長岡技術科学大学工学研究院物質生物系の霜田 靖 准教授、黒岩柁哉 大学院生、石川 練 前大学院生、奈良女子大学生生活環境学部心身健康学科生活健康学コースの橋野 碧 学部生と岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域（理）の坂本浩隆 教授の共同研究として行われました。

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科研費（19K06475, 22K06058, 22H02656）、国立遺伝学研究所公募型共同研究 NIG-JOINT、武田科学振興財団ライフサイエンス研究助成、情報・システム研究機構、奈良女子大学の支援を受けて行われました。

## PRESS RELEASE

### ■解説

#### 1) ガストリン放出ペプチド（GRP）受容体

ブタの消化管から単離された神経ペプチド、ガストリン放出ペプチド（GRP）の受容体。概日リズムや情動行動の調節、かゆみ伝達、雄の性機能など多くの生理作用が報告されている。

#### 2) 三叉神経核

三叉神経が連絡する脳幹にある神経核。顔面・口腔領域の運動性、および知覚性の神経が出入りする。かゆみを特異的に伝えている GRP 受容体を発現する神経が三叉神経脊髓路核尾側亜核（Sp5C）に存在する。

### ■問い合わせ先

奈良女子大学・総務課 広報・基金係

国立遺伝学研究所・リサーチ・アドミニストレーター室・広報チーム

長岡技術科学大学・大学戦略課 企画・広報室

岡山大学総務・企画部広報課