

令和 6 年 7 月 1 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K17312

研究課題名（和文）ヒト毛盤の非侵襲的同定法の確立

研究課題名（英文）non-invasive identification method of human touch dome

研究代表者

加畑 雄大（Kabata, Yudai）

新潟大学・医歯学総合研究科・客員研究員

研究者番号：60723947

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：ヒト毛盤を非侵襲的に同定する基準を確立することを目的とした。血管カメラを用いて毛盤に特徴的と考えられるループ状の血管を検出し、同部分よりバイオプシーを施行する。採取した皮膚は固定後、アルカリ・酵素処理を行い表皮と真皮を剥離する。剥離した表皮と真皮を走査型電子顕微鏡にて観察し、血管カメラと走査電顕で観察された血管の走行を比較し、確実に毛盤を同定できる所見を検討する。研究者の移動に伴う実験施設・設備の変更により、研究に十分な労力がかけられず、成果をあげることができなかった。そのため助成金を返金するに至った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒト毛盤の構造をさらに詳細に明らかにする。神経終末のメルケル細胞やケラチノサイトへの分布は複雑に折り重なっており、走査型電子顕微鏡による観察のみではわからない部分も多い。同一試料の走査電顕・透過電顕による相補的観察に、免疫組織化学的手法も組み合わせることで、毛盤に特異的なケラチノサイトの微細構造を検討する。

痛覚やかゆみの感覚はA、C線維が関与するが、毛盤においてもこれらの線維が分布していることが報告されている。アトピー性皮膚炎や皮膚そう痒症などの患者の皮膚において、本研究で得られた基準をもとに非侵襲的に毛盤の分布と密度を調べ、かゆみとの関連を検討する。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to establish criteria for non-invasively identifying human touch dome. Loop-shaped blood vessels that are characteristic of the touch dome are observed by using capillaroscopy, and a biopsy is performed from the same area. The specimen is fixed, treated with KOH and collagenase to separate the epidermis and dermis, and observed the epidermis and dermis using SEM. We will compare the morphology of blood vessels observed with a capillaroscopy and SEM to examine findings that can reliably identify the touch dome. Due to the transfer of researcher, the experimental facilities and equipment could no longer be used. Not enough effort was put into research and results were not achieved. The grant was refunded.

研究分野：解剖

キーワード：毛盤 触覚 皮膚

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

毛盤とは哺乳動物の有毛部皮膚に存在する感覚器である。メルケル細胞が密に存在し、触覚だけでなく、かゆみ等も含めた皮膚の複雑な感覚を受容する器官として注目されている。毛盤の形態は種によって異なり、ラットでは1本の剛毛を中心とした隆起として容易に判別できる。しかしヒト毛盤はわずかな隆起のみで肉眼・HE像とともに同定が難しく、ヒト毛盤の構造・機能解析の大きな障害となっている。これまで申請者のグループは光学顕微鏡と走査型電子顕微鏡を用いて、ヒト毛盤を三次元的に観察し (Orime M, J Invest Dermatol, 2013) ヒト毛盤の分布と大きさに部位差が存在することを明らかにした (Kabata Y, Microscopy (Oxf), 2019)。

2. 研究の目的

申請者は毛盤のある程度の形態学的特徴を明らかにしたが、未だヒト毛盤の同定は容易ではない。ラット等の毛盤と異なり、ヒトの毛盤では毛包を必ずしも伴わないこと、隆起がなだらかである点が識別を困難にしている。また、メルケル細胞やケラチノサイトに分布する無髄神経線維の微細分布はまだ不明な点が多く、構造と機能の関連に関して未解明の課題は多い。さらに、マウスにおいてメルケル細胞がかゆみ刺激を抑制している可能性が報告されており (Feng J et al., Science, 2018) ヒトにおいても毛盤が単純な触覚受容器だけでなく、自由神経終末の関与する痛覚やかゆみなどを含めた複雑な感覚器として働いている可能性が考えられる。このような形態、機能を解析するために、改めて形態学的同定法を検討し確立する必要がある。本研究は非侵襲的なヒト毛盤同定法を確立することを目的としている。

3. 研究の方法

1) ヒト毛盤を非侵襲的に同定する基準を確立する

血管カメラにてヒト皮膚の毛細血管の走行を観察する。毛盤に特徴的と考えられるループ状の血管が観察された部分よりバイオプシーを施行し、表皮と真皮を剥離し走査電顕観察する。血管カメラと走査電顕で観察された血管の走行を比較し、確実に毛盤を同定できる所見を検討する。また得られた試料は下記2)の構造解析にも用いる。

2) ヒト毛盤の構造をさらに詳細に明らかにする

神経終末のメルケル細胞やケラチノサイトへの分布は複雑で、走査電顕による観察のみではわからない部分も多い。また毛盤のケラチノサイトには、通常発現しないサイトケラチン 17 が陽性になるといわれている。走査電顕観察後に樹脂に再包埋し、切片像を観察することで内部の微細構造を明らかにする。さらに免疫組織化学と透過電顕を用いて毛盤に特異的なケラチノサイトの微細構造を検討する。

3) 毛盤のかゆみ、痛覚への関与について検討する。

痛覚やかゆみの感覚はA、C線維が関与するが、毛盤にもこれらの線維が分布していることが報告されている。表皮基底面を複雑に走行する無髄神経線維について、2)で連続切片を作製し立体再構築することで、微細分布を明らかにし、毛盤が侵害受容器としても機能しているか検討する。またアトピー性皮膚炎や皮膚掻痒症などの患者の皮膚において、1)での基準をもとに非侵襲的に毛盤の分布と密度を調べ、かゆみとの関連を検

討する。

4．研究成果

研究者の移動に伴う実験施設・設備の変更により、研究に十分な労力がかけられず、成果をあげることができなかった。そのため助成金を返金するに至った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 加畑雄大
2. 発表標題 ヒト毛盤の分布と形態
3. 学会等名 第129回日本解剖学会総会（招待講演）
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------