

Expression of the pacemaker channel HCN4 in excitatory interneurons in the dorsal horn of the murine spinal cord

中川, 拓

<https://hdl.handle.net/2324/4475010>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : (c)The Author(s). 2020 Open Access This article is licensed under a Creative Commons
Attribution 4.0 International License

氏 名 : 中川 拓

論 文 名 : Expression of the pacemaker channel HCN4 in excitatory interneurons in the dorsal horn of the murine spinal cord

(マウス脊髄後角の興奮性介在ニューロンにおけるペースメーカーチャネル HCN4 の発現)

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

中枢神経系において、過分極誘発陽イオンチャネル (HCN1-4) はニューロンの膜興奮性とシナプス伝達の制御に関与しているとされる。HCN チャネルは脊髄にも発現していることが報告されているが、その分布と生理学的機能に関しては不明な点が多い。我々はテトラサイクリン遺伝子スイッチを使用し、ドキシサイクリン投与によって HCN4 の発現を可逆的にノックダウンできる遺伝子改変マウスを作成した。このマウスを使用し抗 HCN4 抗体の特異性を確認したのち、免疫組織化学染色を行った。その結果、HCN4 陽性細胞の細胞体が主に II 層深部と III 層に局在していることを発見した。これらの細胞の多くはパルブアルブミン陽性もしくはプロテインキナーゼ C γ (PKC γ) 陽性であった。さらに、抑制性ニューロンでのみ蛍光蛋白質が発現する遺伝子改変マウスでも免疫染色を行った結果、HCN4 陽性細胞の大多数が興奮性介在ニューロンであることが判明した。この HCN4 陽性ニューロンは、機械的侵害刺激および熱侵害刺激により c-Fos を発現しなかったことから、これらの侵害刺激の伝達には直接関わっていないことが示唆された。II 層深部から III 層の PKC γ 陽性興奮性介在ニューロンは、触覚情報を侵害受容情報の投射ニューロンへ送る多シナプス回路において重要な役割を果たし、アロディニアに関与しているといわれている。したがって、HCN4 発現ニューロンに対する薬理的あるいは遺伝子工学的操作は、アロディニアにおける痛みの軽減のための新しい治療戦略となる可能性がある。