

アトピー性皮膚炎などに伴うかゆみは慢性的で耐えがたく、過剰な引っかき行動を繰り返してしまう。抗ヒスタミン薬が十分に効かず、メカニズムも未だ不明である。最近我々は、慢性掻痒モデルマウスを用いた研究から、脊髄後角において長期的に活性化するアストロサイトの STAT3 とそれに続く LCN2 (lipocalin 2) の産生放出が慢性掻痒に重要であることを明らかにした。そこで本研究では、アストロサイトからの LCN2 産生放出における細胞内カルシウム制御分子 (IP3 受容体 (IP3R) と TRP (transient receptor potential) チャネル) の関与を検討した。

初代培養アストロサイトにおいて、IL-6 刺激により持続的な STAT3 のリン酸化が認められ、LCN2 の産生放出と相関した。その STAT3 のリン酸化は IP3R1 と TRP チャネルの阻害薬やノックダウンによりそれぞれ抑制され、LCN2 産生放出も有意に抑制された。さらに、慢性掻痒モデルマウスの頸髄くも膜下腔内への TRP 阻害薬の処置により痒み行動が抑制された。以上より、アストロサイトの LCN2 産生放出と慢性掻痒における IP3R1 や TRP チャネルの関与が示された。

培養アストロサイトからの IL-6 誘発 LCN2 産生放出における TRP-x ノックダウンの効果

