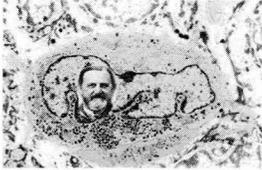


## 海外学会報告



## 第4回メルケル細胞国際シンポジウムに参加して

口腔解剖学第一講座 田所 治

本国際シンポジウムは、分子生物学、発生学、神経解剖学、生理学、病理学、皮膚科学など多岐に渡る分野の研究者が集まって、メルケル細胞の発生と構造、メルケル細胞癌、皮膚の神経生物学に関する発表と討議を行うものである。第1回は、1996年にドイツのハイデルベルグ大学で開かれた。今回で4回目となる本シンポジウムは、7月6日から2日間にわたり、ドイツのハンブルグ大学で開かれた。ほぼ3年毎にドイツ、あるいは日本にメルケル細胞の研究者が集まっている。参加者数は、毎回約50人前後で小規模である。このような焦点の絞られた、小さな学会の良い点は、互いの専門領域を越えて、自由に討論できるところである。私も、前回のシンポジウムでその雰囲気魅了されて、3年間の研究成果を携えてハンブルグでの発表に臨んだ。

日本からの参加は、メルケル細胞の形態学をリードする岩手医大の立花先生、メルケル細胞の機能を追求している東歯大の田崎先生、防医大の福田先生、富山医薬大の豊田先生と私の5人は前回から引き続き参加し、今回は、新たに北大の岩永先生と、東歯大から補綴科の大学院生2名が加わった。大学院生の彼等はそれぞれ、義歯床装着後の口蓋粘膜におけるメルケル細胞と、インプラント植立後における周囲のメルケル細胞の分布と形態の変化を補綴学会にて発表した。さらに研究を進展させる為に本シンポジウムに臨んだとのことであった。

## 今回の発表で

メルケル細胞は、皮膚や口腔粘膜などの上皮基底層に位置し、隣接する上皮細胞に対して棘突起を四方に伸ばしている。細胞質には、神経伝達物質や、内分泌ホルモンを含む分泌顆粒が多数含有し、神経終末装置とシナプス結合していることが顕微鏡観察で認められる。多くの点でニューロンと共通の性格を持つため、パラニューロンとしてみなされている。しかし、この細胞の様々な形態、機能、発生学的起源や分化のメカニズムについて依然多くの謎が残されている。今回の発表では、メルケル細胞-知覚神経複合体という従来の概念を基にした研究が多かったが、従来とは異なった見地からの発表もみられたので、以下に紹介する。

ラットの口蓋粘膜には、樹状形態を呈し、神経支配が認められないメルケル細胞が存在し、近傍に分泌顆粒を放出することが観察されたことから、paracrine、あるいは autocrine などの機能を持つことが示唆された。このような非神経支配のメルケル細胞は、ヒト胎児と成人の食道の上皮にも発見された。また、ラット触毛に刺激を加えた後の、メルケル細胞の三次元的な変化が、走査電顕によって明らかにされ、特に棘突起に形態的变化が認められた。この発表は走査電顕の威力を示したものであった。さらに、同部位の毛乳頭近傍のバルジにおけるメルケル細胞は、S-100やCD1a陽性のランゲルハンス細胞と組織学的に接していることが観察され、神経ペプチドやサイトカインによって相互作用している可能性が示唆された。この部位には、最近脚光を浴びている幹細胞が存在するという報告があり、大

変興味深かった。発生学的起源に関する研究では、ニワトリとウズラのキメラ胚の観察結果と、ハツカネズミの触毛のメルケル細胞は神経堤マーカーを発現することから、メルケル細胞の起源は神経堤であるという発表が印象深かった。この発表は、生後のメルケル細胞には細胞分裂能がないため、ケラチノサイトと共通の幹細胞から分化するとした表皮由来説を覆すものとして大きな反響があった。さらに、メルケル細胞は、発生中に NT 3, TrkC, p 75 NTR を発現し、成熟後 BDNF 等の neurotrophin を発現している、ラットやサルの上蓋における神経支配されたメルケル細胞には Gao などの G 蛋白がある、等々。他にも大変興味深い発表が多くなされた。

私は、メルケル様細胞がヒトやネコのマラッセ上皮に存在すること、歯根膜神経終末との関係、他の上皮に見られるメルケル細胞との発生学的相違について発表を行った。マラッセ上皮にあるメルケル様細胞が、形態学的にメルケル細胞であると認められたものの、いつ、どこから発生するのか、発生学的由来や、生理学的意義などに関する討論が発表時間終了後も続いた。

#### メルケル細胞と

メルケル細胞との出会いは、大学院3年生の時である。当時、私は、多生菌性のワニの歯根膜神経終末装置の微細構造、象牙質の成長線形成の周期に関する研究を行っていた。2年次の中間報告を終えた後、ベルゲン大学（ノルウェー）へ留学する機会を得た。その時の研究テーマが、Neuropeptides expressing cells in Malassez epithelium and Gingival epithelium であった。研究を進めた結果、メルケル細胞に似た細胞がマラッセ上皮に存在することを電頭で明らかにした。現在でも、Kvinnslund IH, Inge Frestad（現ベルゲン大）、Vandevska-Radunovic V（現オスロ大）らと共同研究を継続して行っている。シンポジウム終了後、ベルゲン大を4年ぶりに訪れた。事後報告後、夢中になって切片を作製し、観察したこと、考え方の違い、未熟な基礎技術、言葉の問題や食習慣、気候の違い（特に白夜）に戸惑ったことなど、当時の思い出話をして盛り上がった。

メルケル細胞が発見されてから100年以上経過した。同時に、発見者のメルケルは、ランゲルハンス細胞も発見している。両細胞を比較すると、メルケル細胞の研究はかなり遅れている。第5回シンポジウムは、今回と同じハンブルグで3年後に開かれる予定である。なお、本研究の一部は、2001年度松本歯科大学特別研究補助金と平成14年度日本科学協会海外発表促進助成による。関係者各位に感謝する次第です。



International Merkel Cell Symposium, July 6 - 7, 2002 in Hamburg

シンポジウム参加者の集合写真