

Title	High pH-sensitive store-operated Ca ²⁺ entry mediated by Ca ²⁺ release-activated Ca ²⁺ channels in rat odontoblasts
Author(s)	木村, 麻記
Journal	歯科学報, 119(3): 231-231
URL	http://hdl.handle.net/10130/4937
Right	
Description	

平成30年度 学長奨励研究賞受賞講演 1

High pH-sensitive store-operated Ca^{2+} entry mediated by Ca^{2+} release-activated Ca^{2+} channels in rat odontoblasts

東京歯科大学生理学講座講師 木村 麻記

象牙質表面への刺激は、修復あるいは反応象牙質の形成や象牙質痛を誘発する。象牙質に刺激が加わると象牙芽細胞において Ca^{2+} シグナルが生じる。我々は以前、象牙芽細胞に、ストア内 Ca^{2+} の枯渇で生じる細胞外からの Ca^{2+} 流入 (store-operated Ca^{2+} entry: SOCE) の発現を報告した。しかしながら、その詳細な生物物理学的、薬理学的特性は不明である。他の細胞において SOCE は、 Ca^{2+} release-activated Ca^{2+} (CRAC) チャネルの活性化により生じることが報告されている。そこで本研究では、象牙芽細胞における CRAC チャネルの機能的発現と薬理学的特性を検討した。

新生仔ウイスターラット (6~8日齢) から歯髄スライス標本を作製し、初代培養した。初代培養後の歯髄スライス標本周囲に存在する象牙芽細胞から、細胞内 Ca^{2+} 指示薬 (fura-2) を用いた細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) 測定を行った。

細胞外 Ca^{2+} 非存在下で、ストア膜上の Ca^{2+} -ATPase (SERCA) 阻害薬を投与してストアを枯渇させた後、細胞外に 2.5 mM Ca^{2+} を投与すると、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が増加した。この $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 増加は、象牙芽細胞に SOCE が発現していることを示していた。P2Y_{1,12,13} 受容体アゴニストまたは非選択的ムスカリン受容体アゴニスト存在下で、細胞外に 2.5 mM Ca^{2+} を投与すると SOCE が生じた。CRAC チャネル抑制薬は細胞外への 2.5 mM Ca^{2+} 投与で生じた SOCE を有意に抑制した。SERCA 阻害薬の前投与後、2.5 mM Ca^{2+} を含む高 pH 溶液 (pH 9) を投与すると $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が増加した。その増加は TRPA 1 チャネル阻害薬で抑制され、その振幅は pH 7.4 の 2.5 mM Ca^{2+} 投与時と比べて大きかった。

これらの結果から象牙芽細胞の SOCE は CRAC チャネルの活性化により生じ、またアルカリ条件下で SOCE は増幅されることが示された。加えて、象牙芽細胞において、P2Y 受容体とムスカリン受容体の活性化により SOCE が生じることが示された。

<受賞論文>

High pH-sensitive store-operated Ca^{2+} entry mediated by Ca^{2+} release-activated Ca^{2+} channels in rat odontoblasts.
Kimura M, Nishi K, Higashikawa A, Ohyama S, Sakurai K, Tazaki M, Shibukawa Y.
Front Physiol. 2018; 9 : 443.

<<プロフィール>>



<略歴>

平成19年3月 東邦大学大学院薬学研究科博士前期課程 (薬物治療学専攻) 修了
平成19年4月 社会医療法人財団仁医会牧田総合病院入職薬剤部
平成21年4月 東京歯科大学生理学講座受託研究員
平成22年4月 東京歯科大学生理学講座助手

平成25年4月 東京歯科大学生理学講座研究支援業務者
東京歯科大学生理学講座非常勤講師
平成26年4月 東京歯科大学生理学講座客員講師
平成27年4月 東京歯科大学生理学講座助教
平成30年4月 東京歯科大学生理学講座講師
現在に至る

<受賞歴>

平成21年9月 第51回歯科基礎医学会学術大会 優秀ポスター賞生理学部門受賞
平成22年7月 第5回トランスポーター研究会年会 優秀発表賞受賞

<研究テーマ>

象牙芽細胞の刺激受容と象牙質形成の機能連関の解明