

TRPV1の遺伝子多型解析と口腔疼痛症候の関連

吉住, 潤子

<https://doi.org/10.15017/1441159>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

| | |
|----|-----|
| 区分 | ① 乙 |
|----|-----|

論文題目

TRPV1 の遺伝子多型解析と口腔疼痛症候の関連

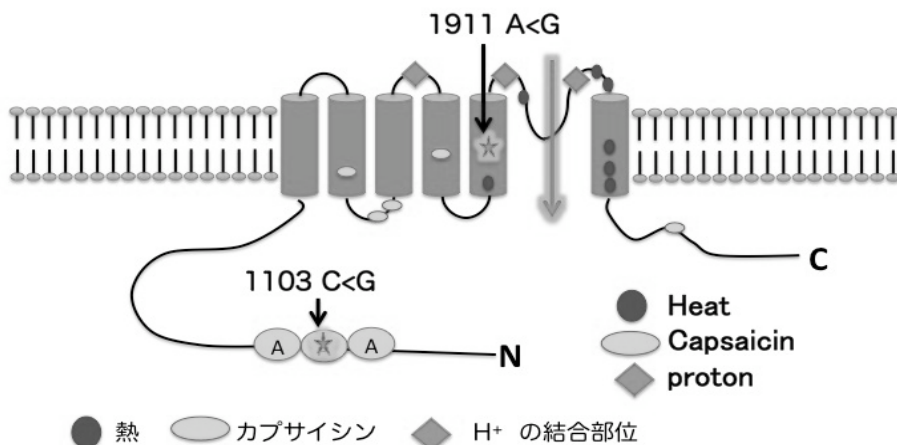
氏名 吉住 潤子

論文内容の要旨

近年、口腔粘膜に器質的な変化が認められないにもかかわらず持続的な痛みを訴える burning mouth syndrome (BMS) 患者が増加している。しかし BMS の病態の把握は患者の自覚症状の分析にとどまっており、病因や病気の進展に関する研究も少なく治療法は確立していない。患者の訴えは、唐辛子を食べた際の辛味や熱さを感じた時の表現と類似することが報告されている。したがって、唐辛子辛味成分カプサイシンを受容する非選択性の陽イオンチャンネルで痛み受容体として知られている Transient receptor potential channel-vanilloid subfamily member 1 (TRPV1) が BMS の発症に関与している可能性が考えられる。

TRPV1 は非選択性の陽イオンチャンネルで、TRPV1 遺伝子欠失マウスにおいて炎症性疼痛行動が消失していたことから、鎮痛緩和の創薬ターゲットとなっている。本研究では、ヒトの正常口腔粘膜における TRPV1 分子とその mRNA の発現を、免疫組織化学法および RT-PCR 法を用いて検索し、次いで TRPV1 の制御タンパクあるいはカプサイシン結合部位に着目して、アミノ酸置換を伴う 2 つの SNP (single nucleotide polymorphism) (rs222747: TRPV1 1103, rs8065080: TRPV1 1911) について、研究の趣旨に同意の得られた健常人 461 人および BMS 患者 106 人で比較した。さらに健常人を対象にして舌へのカプサイシン刺激に対する感受性と SNP との関連について解析した。

Transient Receptor Potential channel-Vanilloid subfamily member 1



その結果、RT-PCR 法により TRPV1 の mRNA がヒト口腔粘膜に発現すること、免疫組織化学法により TRPV1 分子が発現する事を示した。次に、TRPV1 遺伝子の SNP の解析では、TRPV1 1103 と 1911 において健常人 と BMS 患者全体で比較すると両群に有意差は認められなかったものの、BMS 患者群を口腔粘膜あるいは舌のみに症状を有するもののみ限定すると、健常群に比べ TRPV1 1911A アレルをもつ患者が多い事を見いだした。

また、健常人を対象にしたカプサイシン感受性試験でも、TRPV1 1103 の SNP とは連関せず、TRPV1 1911A (Ile) アレルを有する群が TRPV1 1911G (Val) を有する群に比べてカプサイシン感受性が高い事を明らかにした。

本結果より TRPV1 が口腔におけるカプサイシン感受性を制御する機能的なチャネルとして働いていることが明らかになると共に、BMS の病因遺伝子の一つであることが示唆された。