

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）

論文審査の結果の要旨

TRPV1 の遺伝子多型解析と口腔疼痛症候の関連

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、治療法はまだ確立されていない。患者の疼痛の訴えは、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 の発現に関与している可能性が考えられる。

その点を明らかにするため、本研究は、まず、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及び RT-PCR 法を用いて検索し、次いで TRPV1 のカプサイシン結合部位に着目し、TRPV1 遺伝子のアミノ酸置換を伴う 2 ヶ所の一塩基多型性 [Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) : rs222747 (1103) 及び rs8065080 (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、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その 2 ヶ所の SNPs との連関について解析した。

その結果、RT-PCR 法により TRPV1 の mRNA が口唇粘膜、頬粘膜、口蓋粘膜、歯肉に発現すること、免疫組織化学法により TRPV1 分子が上記の 4 部位に加えて舌にも発現することを示した。次に、TRPV1 遺伝子の SNPs 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 (BMS-M 群 56 名及び BMS-T 群 42 名) に限定すると、健常人に比べ TRPV1 1911 A アレルをもつ患者が有意に多いことを見出だした。また、健常人を対象にしたカプサイシン感受性試験においても、TRPV1 1103 の SNPs 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ことを明らかにした。また、それらの TRPV1 遺伝子の SNPs は、温度感受性や電気味覚感受性とは有意な連関がみられなかったことから、カプサイシン感受性に特異的である可能性が高い。

以上、本研究は TRPV1 1911 の SNPs が口腔におけるカプサイシン感受性と口腔領域に疼痛が認められる BMS 患者の発現頻度と連関しているという新知見を得ており、TRPV1 遺伝子が BMS の病因遺伝子の一つとして含まれていることを明らかにしている。これらの知見は、今後の BMS の病因解明への研究標的を明確化し、新たな治療戦略の構築の一助となるものと考えられる。したがって、本論文は博士 (歯学) の学位授与に値する。

博士学位論文審査結果の要旨及びその担当者

(ふりがな) 氏名	よしずみ じゅんこ 吉住 潤子
論文調査委員	主査 九州大学 二ノ宮 裕三 教授
	副査 九州大学 中村 誠司 教授
	副査 九州大学 平田 雅人 教授