

学位論文審査の結果及び最終試験の結果の要旨

学位申請者氏名	岡本 望	
学位論文名	TRPV1 の塩基配列と感覚受容の個人差の関連についての研究 (The relationship between variability of hot sensations and polymorphism of TRPV1 genome sequence)	
論文審査委員	主査：	松本歯科大学 教授 平岡 行博 (印)
	副査：	松本歯科大学 講師 荒 敏昭 (印)
	副査：	松本歯科大学 講師 谷山 貴一 (印)
	副査：	(印)
	副査：	(印)
	副査：	(印)
最終試験	実施年月日	2016 年 1 月 28 日
	試験方法	口答 ・ 筆答
学位論文の要旨		
<p>【背景と目的】</p> <p>TRPV1 (transient receptor potential cation channel subfamily V member 1) は熱、カプサイシン、酸等によって開く陽イオンチャネルであり、ヒトを含めた多くの生物では、熱痛覚と辛味はいずれも末梢感覚神経に発現する TRPV1 受容体によって認識される。この分子については、これまでの研究から温度閾値が約 43℃であること、カプサイシンの濃度閾値が約 0.6 μM であること、といった分子特性が明らかにされている。</p> <p>しかし、このような明確な分子特性に反して、日常生活におけるヒトの熱感覚受容および辛味受容の感度には明らかな個人差が見受けられる。本研究は、熱痛覚受容とカプサイシン受容の個人差と TRPV1 分子の関係を確認することを目的とした。</p> <p>【材料と方法】</p> <p>被験者 30 名に対し、熱や辛味に対する自覚症状に関するアンケート、ホットプレートを用いた熱痛覚感度テスト、濃度 0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ から 0.15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ までのカプサイシン溶液を低濃度から順に口に含み、カプサイシン感度閾値を明らかにするカプサイシン感度テストを行った。さらに被験者の口腔粘膜からゲノム DNA を抽出して TRPV1 ゲノム配列を解析し、各テスト結果との相関を調べた。</p> <p>【結果と考察】</p> <p>熱痛覚感度は最小 2.1 秒、最大 25 秒、平均 7.23 秒\pm5.52、カプサイシン感度は最小 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$、最大 0.15 $\mu\text{g}/\text{ml}$、平均 0.088 $\mu\text{g}/\text{ml}$$\pm$0.027 とそれぞれ大きな個人差がみられたが、同じ受容体によって伝えられるはずの感度の間にも明確な相関はみられなかった。TRPV1 領域約 49 kbp の中でもエクソンを中心に合計約 12 kbp の配列を調べたところ、ゲノム配列解析からは新規のものを含めた多数の SNP が検出され、それらのうちのいくつかは熱痛覚感度との相関がみられたが、カプサイシン感度との相関はみられなかった。本研究からは、熱痛覚感度とカプサイシン感度は独立した認識システムを</p>		

(様式第 13 号)

持つこと及び熱痛覚感度のほうがゲノム配列の影響を受けている可能性が高いことが明らかになった。

学位論文審査結果の要旨

本研究は、熱感受性およびカプサイシン感受性に個人差があるメカニズムを明らかにすることを目的とし、TRPV1 遺伝子の一塩基多型 (SNP) に注目して検討した。

申請者は、アンケート調査による日常生活における被験者の自覚や嗜好と、実際の熱痛覚受容感度、カプサイシン感度との間に相関は見られなかったという興味深い結果を得ている。さらに、この結果と SNP との相関を検討したところ、SNP と熱痛覚感度との相関を見出した。一方、SNP とカプサイシン感度との相関は認められず、熱痛覚感度とカプサイシン感度は独立した認識システムを持つことを示唆した。

以上の成果は、熱および辛味の痛覚感受性伝達システムを解明するために重要な知見を提供したと評価できる。さらに、熱痛覚感受性の個人差を SNP との相関で説明しようとした試みは、遺伝子座に存在する熱痛覚関連遺伝子の解明に期待を抱かせる点で重要性の高い論文である。

本論文の査読から、本申請者は本研究に用いた生理学、生化学上の知識と技術を習得しており、博士課程修了者としての博識と技能を得ていると判断された。

最終試験結果の要旨

申請者の学位申請論文「TRPV1 の塩基配列と感覚受容の個人差の関連についての研究」を中心に、この研究に関する基礎知識、論文の内容に関わる事柄について、口頭質問による試験を行った。

質問事項は次のとおりである。

1. インフォームド・コンセントの表現法について考える処を述べよ。
2. 食べ物の「嗜好」と「人格の影響」について説明せよ。
3. 食べ物の「嗜好」と「生活環境の影響」について説明せよ。
4. カプサイシン結合部位と熱感受性決定部位のドメイン構造について説明せよ。
5. 統計処理に用いた相関係数の選択根拠について説明せよ。

以上の質問が出されたが、本申請者は論文の内容およびそれに関連する歯科医学上の諸問題に対する確に回答した。

本審査会委員合議の結果、申請者は博士 (歯学) として十分な学力および知識を有する者と認め、全員一致して最終試験を合格と判定した。

判 定 結 果

合格

・

不合格

備考

- 1 学位論文名が外国語で表示されている場合には、日本語訳を () を付して記入すること。
- 2 論文審査委員名の前に、所属機関・職名を記入すること。