

令和 4 年 5 月 25 日現在

機関番号：34419

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K18750

研究課題名（和文）メニエール病における内リンパ水腫の発生機序解明に関する包括的研究

研究課題名（英文）Comprehensive study on the pathogenesis of endolymphatic hydrops in Meniere's disease

研究代表者

白石 功（SHIRAIISHI, KO）

近畿大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：90775660

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：メニエール病患者と聴神経腫瘍患者の内リンパ嚢組織を手術により採取し、プロテオーム解析法を用いて内リンパ嚢に含まれるタンパク質を網羅的に定量解析した。各群5症例を解析したところ、同定できたタンパク質は2738個、定量できたタンパク質は2677個であった。そのうち、17個のタンパク質がメニエール病群のみ、146個が対象群のみで検出された。両群で検出された2514個のタンパク質を定量解析した結果、メニエール病群で有意に発現量が増加しているタンパク質は10個、発現量が減少しているタンパク質は10個であった。次に全タンパク質のアノテーションを行った結果、全部で19個のイオンチャネルが特定できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

メニエール病の原因と言われている内リンパ水腫を引き起こす病態を見つけることがこの研究の目的である。内リンパ水腫を引き起こす原因と言われている内リンパ嚢の組織をメニエール病患者と対照群患者で比較することでメニエール病患者特有のタンパク質を見つけることで内リンパ水腫の発生器所を解明していく。

研究成果の概要（英文）：The endolymphatic sac tissue of Meniere's disease patients and acoustic neuroma patients was surgically collected, and the proteins contained in the endolymphatic sac were comprehensively quantitatively analyzed using the proteomics analysis method. When 5 cases in each group were analyzed, 2738 proteins could be identified and 2677 proteins could be quantified. Of these, 17 proteins were detected only in the Meniere's disease group and 146 were detected only in the target group. As a result of quantitative analysis of 2514 proteins detected in both groups, 10 proteins had a significantly increased expression level and 10 proteins had a significantly decreased expression level in the Meniere's disease group. Next, as a result of annotating all proteins, a total of 19 ion channels could be identified.

研究分野：耳鼻咽喉科 内耳

キーワード：内リンパ嚢 タンパク質 プロテオーム解析 イオンチャネル メニエール病 聴神経腫瘍

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

メニエール病は、回転性めまいと耳鳴・難聴などの蝸牛症状を繰り返す疾患である。その発症素因としてストレスの存在が知られており、社会構造の複雑化に伴い患者数は増加してきている。近年はさらに高齢発症もまれではないなどその発症様式も多様化しつつあり、難治例も少なくない。メニエール病は病状が進行するにともない難聴が増悪し、患者の生活の質の低下が懸念され、そのために早期に適切な診断と治療を行うことが重要である。メニエール病の病態は、病理学的に内リンパ水腫であることが知られてきており、最近の 3T MRI による研究においても再確認されている。しかし、内リンパ水腫が生じる機序に関しては、いまだ不明な点も多い。申請者は、これまでに、メニエール病患者の内リンパ嚢組織にバゾプレッシンレセプター (V2R) およびアクアポリン 2 (AQP2) の発現が有意上昇していたことを報告してきた。その結果、メニエール病における水代謝の役割が解明され、新規治療法の妥当性が評価されるようになった。しかし、これらの研究にはメニエール病患者の内リンパ嚢が研究材料として必須である。手術の際に検体を採取すること自体は容易であるものの、内リンパ嚢開放術自体が少数の施設で実施されているにしかすぎない。当施設はメニエール病患者の内リンパ嚢開放術を積極的に実施してきており、多数の検体採取が可能である。今回の研究では、メニエール病患者および対照患者の内リンパ嚢を採取し、各々において DNA 抽出、遺伝子・蛋白解析などを行い、メニエール病患者における内リンパ水腫の発生機序を解明する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、メニエール病患者の病態を明らかにすることで、その結果はメニエール病の早期診断、新規治療法の開発に貢献するものと考えられる。

3. 研究の方法

メニエール病患者および対照患者の内リンパ嚢を採取し、各々において DNA 抽出、遺伝子・蛋白解析などを行い、メニエール病患者における内リンパ水腫の発生機序を解明する。

検体組織採取方法：

術中に、中耳腔、乳突洞を広く開放し、内耳に開窓を必要とする。その際に、内リンパ嚢を含む内耳組織の一部（一片が数mmの小片）を採取する。

内リンパ嚢組織のプロテオーム解析：

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所に搬送され、同研究所プロテオームリサーチプロジェクトチームによってプロテオーム解析法を用いて内リンパ嚢に含まれるタンパク質を網羅的に定量解析おこなった。

4. 研究成果

メニエール病患者と聴神経腫瘍患者の内リンパ嚢組織を手術により採取し、プロテオーム解析法を用いて内リンパ嚢に含まれるタンパク質を網羅的に定量解析した。まずはメニエール病群と対照群で各群 5 症例を解析したところ、同定できたタンパク質は 2738 個、定量できたタンパク質は 2677 個であった。そのうち、17 個のタンパク質がメニエール病群のみ、146 個のタンパク質がコントロール群のみで検出された。さらに両群で検出された 2514 個のタンパク質を定量解析した結果、コントロール群と比べてメニエール病群で有意に発現量が増加しているタンパク質は 10 個、逆に有意に発現量が減少しているタンパク質は 10 個であった。この中には過去にメニエール病との関連が報告されているタンパク質も含まれていた。

次にデータに含まれる全タンパク質のアノテーションを行った結果、全部で 19 個のイオンチ

チャンネルが特定できた。この中には水チャンネルやナトリウムチャンネル、カルシウムチャンネルなど複数種のイオンチャンネルが含まれており、これらのイオンチャンネルがメニエール病に関係している可能性が示唆された。

最後に今回のデータの再現性を確認するため、新たにメニエール病群と対照群で各群 10 症例の内リンパ囊のプロテオーム解析を行った。その結果、追加データにおいても最初のデータで得られた主要な結果と類似する傾向が認められた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------