

機関番号：34519

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791656

研究課題名（和文）膝神経節における TRP 受容体ファミリーの機能解析

研究課題名（英文）

The role of TRP family in Genuiculate Ganglion

研究代表者

桂 弘和 (KATSURA HIROKAZU)

兵庫医科大学・医学部・助教

研究者番号：90533761

研究成果の概要（和文）：

顔面神経の神経枝である、鼓索神経が障害されると三叉神経支配の舌知覚に異常が出る事を確認した。この知覚異常をモノフィラメント圧痛計と2点間の識別能を調べるディスククリミネーターによって定量化し、術後の機械刺激に対する閾値が術前に比べて上昇していることを確認し、鼓索神経の障害こそが痺れの原因である事が判明した。また膝神経節における TRP ファミリーの発現変化は有意ではなかった。

研究成果の概要（英文）：

Patients often complain of taste disorder and tongue numbness after middle ear surgery. In the present study, postoperative trigeminal sensation of the tongue was examined by Sennes-Weinstein sensory test (SW test) and two-point discrimination tests. There were no significant differences on SW test, two point discrimination tests or EGM although the threshold of each test was elevated after surgery. The expression of TRP family in Genuiculate Ganglion was no significant after chorda tympani nerve injury. There findings suggested that injury to the chorda tympani nerve during middle ear surgery induces trigeminal disorder together with taste disorder.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：耳鼻咽喉科

科研費の分科・細目：味覚、耳手術

キーワード：鼓索神経、舌知覚、膝神経節

## 1. 研究開始当初の背景

近年、次々と発見されている温度感受性イオンチャネルは TRP スーパーファミリーを形成し、哺乳類では6つのサブファミリーに分

かれている。1997年にカプサイシン受容体 TRPV1 がクローニングされ、それ以降 TRP スーパーファミリーの受容体遺伝子が次々にクローニングされた。我々はこれら TRP チャ

ンネルが体内の様々な部位に発現し、急性痛の発現や慢性痛の発現・維持に関与していることを報告してきた。また冷刺激に対する受容体として報告された TRPM8 と TRPA1 は、それぞれメントールとマスタードオイルによって活性化されることが報告された。最近ではカプサイシンやメントールが「苦味」を惹起するという報告や、味蕾での TRPV1、TRPM8 の発現についても報告され、耳鼻科領域でもこれら TRP チャンネルの役割が注目されつつある。我々は 2006 年に顔面神経の膝部にあり舌の前半部、軟口蓋の味覚と外耳道皮膚の触覚を司る膝神経節に TRPA1 と TRPV1 が発現している事を発見した

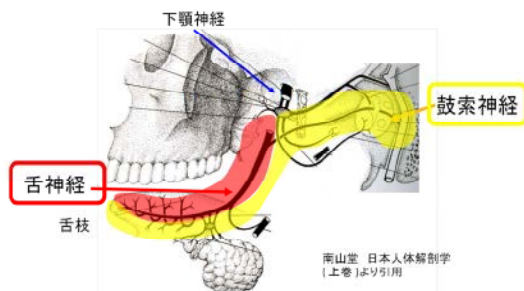
## 2. 研究の目的

膝神経節の末梢神経である鼓索神経は耳科手術でしばしば切断を余儀なくされ、術後の味覚低下の原因となる。我々は以前にラットで鼓索神経を切断するモデルの作製に成功した。そこで味覚にも関係する TRP ファミリーの神経切断モデルでの発現変化を確認する事で術後の味覚低下の原因を同定する。また、実際の耳手術患者の術前術後の知覚異常を定量化し、鼓索神経障害との関係を調査する。

## 3. 研究の方法

顔面神経の神経枝である、鼓索神経が手術によって侵襲される事で、三叉神経支配の舌知覚に異常が出る事を確認するため、知覚異常をモノフィラメント圧痛計と 2 点間の識別能を調べるディスククリミネーターによって定量化した。

## 舌神経と鼓索神経の走行の関係



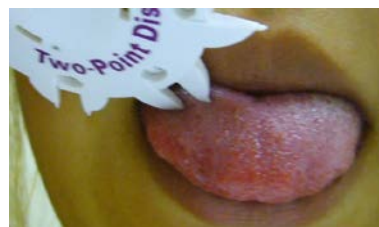
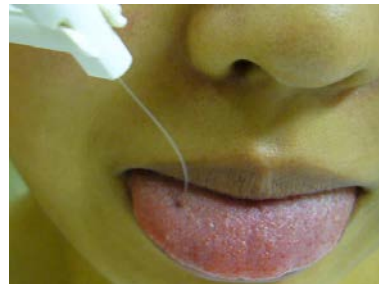
➤舌神経の基部で鼓索神経と結合。

*Hyogo College of Medicine Department of Otolaryngology*

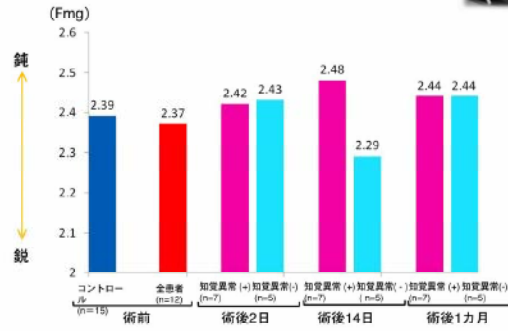


## 4. 研究成果

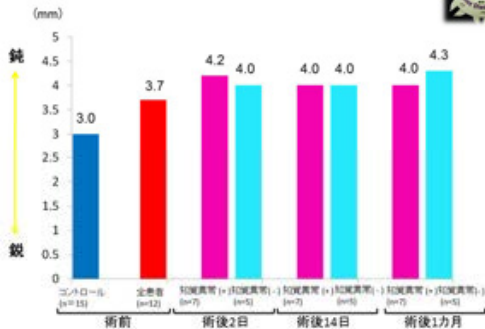
術前の味覚障害のない患者で電気味覚検査が術後上昇する患者では舌のしびれを有意に訴える事が判明した。顔面神経の神経枝である、鼓索神経が手術によって侵襲される事で、三叉神経支配の舌知覚に異常が出る事を確認した。この知覚異常をモノフィラメント圧痛計と 2 点間の識別能を調べるディスククリミネーターによって定量化し、術後の機械刺激に対する閾値が術前に比べて上昇していることを確認した。



### 静的触圧覚検査の平均触覚閾値



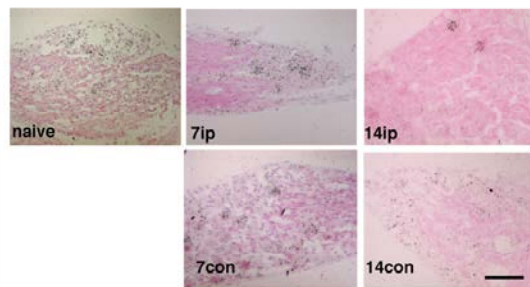
### 2点識別閾検査の平均触覚閾値



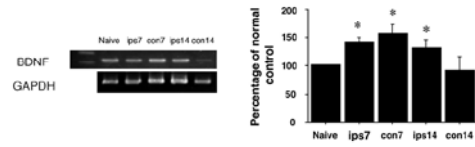
従来、舌の知覚神経は三叉神経であって味覚は顔面神経分枝の鼓索神経が支配しているとされていたが、我々の研究では術後の三叉神経閾値と術後の舌の痺れ感の間に有意な関係はなく、鼓索神経の障害こそが痺れの原因である事が判明した。

ラットで鼓索神経を切断するモデルでの同側、対側膝神経節での神経栄養因子の上昇を確認し、耳手術術後の味覚低下とその回復に重要な役割を担っていることを確認した。

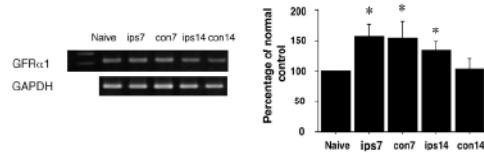
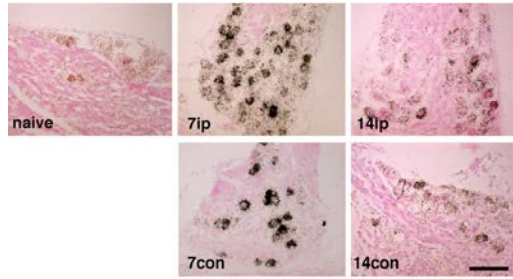
### BDNF



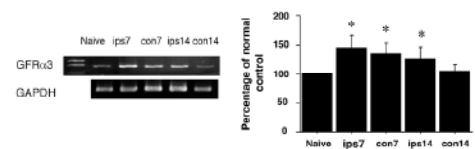
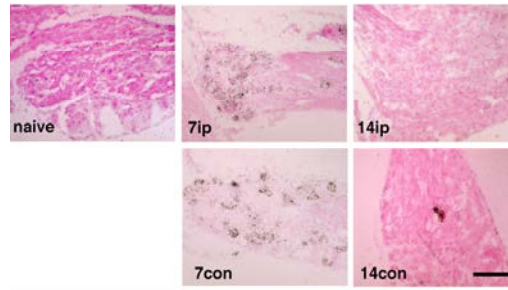
### BDNF



### GFR $\alpha$ 1



### GFR $\alpha$ 3



またラット鼓索神経障害モデルにおいて、三叉神経や三叉神経節において、機械刺激受容体である TRPV1 や TRPA1 などの発現変化を確認したが、有意ではなかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ① Miuchi S, Sakagami M, Tsuzuki K, Noguchi K, Mishiro Y, Katsura H  
Taste disturbance after stapes surgery - clinical and experimental study. Acta Otolaryngology 査読あり  
562, 71-78, 2009

[学会発表] (計2件)

- ① Sakaguchi A, Nin T, Katsura H, Sakagami M  
Taste disorder and sensory dysfunction after middle ear surgery  
CHEMOSENSATION, 2010. 12. 13 Dresden
- ② 坂口明子, 桂弘和, 任智美, 阪上雅史  
中耳手術後の舌の知覚障害と味覚障害  
第20回日本耳科学会総会・学術講演会  
2010. 10. 9 松山

6. 研究組織

(1) 研究代表者

桂 弘和 (KATSURA HIROKAZU)

兵庫医科大学・医学部・助教

研究者番号：90533761