

好酸球性副鼻腔炎に発症における SIRT1 の関与

研究分担者 中丸裕爾 北海道大学 准教授

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎は難治の副鼻腔炎で中高年において発症する。鼻腔粘膜上皮の脆弱化が発症の一因とされているが、詳細は不明である。鼻腔 粘膜組織において上皮に SIRT1 が強発現していることを見出したため本研究の着想にいたった。1 好酸球性副鼻腔炎炎症局所における SIRT1 発現、2SIRT1 による鼻粘膜上皮バリア機能の変化を評価した。まず好酸球性副鼻腔炎炎症局所の SIRT1 の発現を免疫組織化学染色で確認した。1. 手術時に摘出した好酸球性副鼻腔炎患者鉤状突起粘膜および鼻茸組織および対照として肥厚性鼻炎にて手術した下鼻甲介粘膜より凍結切片を作成。2. 抗 SIRT1 抗体を用い、切片を染色。ABC 法にて発色して観察。3. 好酸球性副鼻腔炎 炎症局所における SIRT1 の局在を検討した。結果、下鼻甲介粘膜における SIRT1 の発現は、上皮細胞に多く認められた。特に上皮の基底層に強い発現を認めた。

A. 研究目的

本研究では、好酸球性副鼻腔炎の発症の引き金となる鼻粘膜上皮バリア機能障害における SIRT1 の関与を調べることを目的とする。好酸球性副鼻腔炎は中高年で発症するが、鼻粘膜は生下時から感染やストレスにさらされているにもかかわらず、なぜ中高年で発症するのか不明であった。本研究では老化の保護因子である SIRT1 蛋白に注目し、好酸球性副鼻腔炎鼻粘膜上皮バリア機能障害における SIRT1 の関与を調べる。SIRT1 が関与することが証明されれば、好酸球性副鼻腔炎の病態において最も重要な発症の引き金が解明される。すでに SIRT1 活性化剤はポリフェノールの 1 成分（レスペラトロール）を含め複数存在する。本薬剤の使用で鼻粘膜バリア機能が改善されれば新たな好酸球性副鼻腔炎の治療あるいは予防につながる事が期待される。

B. 研究方法

鼻腔上皮のバリア機能維持における SIRT1 の関与を検討するため以下の実験を行う。

A.好酸球性副鼻腔炎炎症局所の SIRT1 蛋白の局在と発現量の検討。

B.培養鼻腔上皮細胞における SIRT1 抑制剤、促進剤の上皮バリア機能に対する影響を検討。

C.同細胞の SIRT1 遺伝子を knock down し上皮バリア機能に対する影響を検討。

（倫理面への配慮）

研究者等は、北海道大学研究倫理審査委員会承認を得られた同意説明文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、質問

する機会、および同意するかどうかを判断するための十分な時間を与え、本研究の内容を理解した事を確認した上で、自由意思による同意を文書で取得する。

研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われる時は、速やかに研究対象者に情報提供し、研究等に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に同倫理審査委員会の承認を得て説明文書・同意文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得る。

C. 研究結果

本年度までに、1 好酸球性副鼻腔炎炎症局所における SIRT1 発現、2SIRT1 による鼻粘膜上皮バリア機能の変化を評価した。まず好酸球性副鼻腔炎炎症局所の SIRT1 の発現を免疫組織化学染色で確認した。1. 手術時に摘出した好酸球性副鼻腔炎患者鉤状突起粘膜および鼻茸組織および対照として肥厚性鼻炎にて手術した下鼻甲介粘膜より凍結切片を作成。2. 抗 SIRT1 抗体を用い、切片を染色。ABC 法にて発色して観察。3. 好酸球性副鼻腔炎 炎症局所における SIRT1 の局在を検討した。結果、下鼻甲介粘膜における SIRT1 の発現は、上皮細胞に多く認められた。特に上皮の基底層に強い発現を認めた。

D. 考察

今後バリア機能に対する SIRT1 の役割を検討する。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎発症における SIRT1 の役割を検討している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし