

研究分担者 野口恵美子 筑波大学 医学医療系遺伝医学 教授

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎の病態に関して、好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎の 16S rRNA メタゲノム解析を行い、好酸球性副鼻腔炎鼻腔内の特徴的な細菌叢を同定し、細菌叢データから細菌機能を予測し機能解析を行う。また、オミックス解析の基盤として、nCounter®システムを用いたオリジナル診断パネルを開発し、鼻茸の遺伝子発現を JESREC 分類ごとに解析した。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎の鼻腔における細菌叢を 16S rRNA メタゲノム解析にて検討する。細菌叢データから細菌機能を予測し機能解析を行う。また nCounter システムを用いたオリジナル診断パネルを開発し、鼻茸の遺伝子発現を行い、好酸球性副鼻腔炎の病態を解明する。

B. 研究方法

好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎の鼻腔ぬぐい液を採取し細菌由来 DNA を抽出し、16S rRNA 領域を増幅し、次世代シーケンサーによる細菌叢解析を行う。取得したデータをソフトウェア QIIME 等を用いて細菌種を同定するとともに機能予測を行う。さらに同定した菌種およびその代謝産物を用いて気道上皮細胞へ与える影響を評価する。

好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎の鼻茸ホルマリン固定パラフィン包埋検体から RNA を抽出し、nCounter®システムを用いて新たに開発した慢性副鼻腔炎診断パネル (FKN panel) により遺伝子発現量を測定する。取得したデータを用いてクラスタ解析を行いエンドタイプ分類を行う。

(倫理面への配慮)

筑波大学臨床研究審査委員会、福井大学医学研究支援センターにてそれぞれ倫理審査を受け、承認済みの研究計画に基づき実施している。

C. 研究結果

好酸球性副鼻腔炎 68 例、非好酸球性副鼻腔炎 47 例より鼻腔ぬぐい検体を採取し、16S rRNA メタゲノム解析を行った。好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎に特徴的な細菌を特定し、細菌機能を同定した。その結果、特定の細菌が産生する代謝産物が気道上皮細胞においてサイトカイン誘導性遺伝

子の遺伝子発現を抑制していることを見出した。

好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎 250 例より鼻茸ホルマリン固定パラフィン包埋検体を採取し、エンドタイプ分類を行った。今まで報告されたタイプのほかに新たなエンドタイプが同定された。

D. 考察

好酸球性副鼻腔炎は環境的要因である鼻腔のマイクロバイオームが病態と関連していることが示唆された。

好酸球性副鼻腔炎は 2 型サイトカインによる炎症性疾患と考えられてきたが、その他のサイトカインなどが複合的に関与するタイプも存在する可能性が示唆された。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎とマイクロバイオームとの関連や、新たなエンドタイプが明らかとなった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

木戸口正典、慢性副鼻腔炎のマイクロバイオーム解析、第 8 回 日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会 (招待講演)、2020 年

木戸口正典、慢性副鼻腔炎診断パネルの開発と抗モノクローナル抗体薬への応用について、第 59 回 日本鼻科学会総会・学術講演会 (招待講演)、2020 年

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

慢性副鼻腔炎の組織中遺伝子発現によるエンドタイプ分類、筑波大学・福井大学共同にて特許出願中

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他