

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 乙口 口修	第 373 号	氏名	生田 貴久
審査委員	主査 吉本 勝彦 副査 岩本 勉 副査 永田 俊彦			

題目 **Gene polymorphism of β -defensin-1 is associated with susceptibility to periodontitis in Japanese**

(日本人歯周病患者における β -ディフェンシン-1の遺伝子多型と疾患感受性に関する研究)

要旨

歯周病は遺伝因子と環境因子が関与する多因子性疾患であり、近年、遺伝因子のマーカールとして一塩基多型 (SNPs; single-nucleotide polymorphisms) が注目されている。一方、ヒトの口腔内は常に病原微生物にさらされており、自然免疫は微生物の接触の初期段階から作動し、生体防御の一役を担っている。自然免疫において重要な役割を果たすのが抗菌ペプチドであり、ヒトの口腔内にも多くの抗菌ペプチドが存在しているが、抗菌ペプチド遺伝子のSNPsと歯周病との関連性についての報告は少ない。そこで本研究では、日本人歯周病患者における抗菌ペプチド遺伝子のうち β -ディフェンシン-1 (*DEFB1*) とラクトフェリン (*LTF*) に焦点を当ててSNPs解析を行った。歯周病群62名 (重度慢性歯周炎28名、中等度慢性歯周炎13名、侵襲性歯周炎21名)、対照群43名 (慢性歯周炎に対する対照22名および侵襲性歯周炎に対する対照21名)、合計105名の血液試料からゲノムDNAを抽出し、抗菌ペプチド遺伝子の既知の4種のSNPs (*DEFB1*; rs1799946、rs1800972、rs11362、*LTF*; rs1126478) をインベーター法により解析した。また、一部の被験者から歯肉溝滲出液 (GCF) を採取し、GCF中に含まれる β -ディフェンシン-1およびラクトフェリン濃度をELISA法により定量した。その結果、*DEFB1*のrs1800972 C/C保有者では、歯周病のリスクが有意に高く、歯周病を慢性歯周炎と侵襲性歯周炎に分けて解析した結果では、重度慢性歯周炎や中等度～重度慢性歯周炎の患者でリスクが高かった。他の2つの*DEFB1*および*LTF*のSNPsでは慢性歯周炎との関連性は認められなかった。侵襲性歯周炎においては、対象の4種のSNPsとの関連性は見られなかった。GCF定量分析では、*DEFB1*のrs1800972 C/C保有者では、非保有者に比較してGCF中の β -ディフェンシン-1濃度が有意に低く、C/C保有者では歯周組織において β -ディフェンシン-1の恒常的な産生が低下していると考えられた。以上の結果、 β -ディフェンシン-1の遺伝子多型であるrs1800972が日本人歯周病患者の疾患感受性に関連している可能性が示された。