

福崎 毅 論文内容の要旨

主 論 文

Evidence for association between a *TLR4* gene polymorphism and moderate/severe periodontitis in the Japanese population

(日本人における中等度および重度歯周炎と *TLR4* 遺伝子多型の関連の証拠)

(福崎 毅、大原直也、吉村篤利、原 宜興、吉浦孝一郎)

(Journal of Periodontal Research、掲載時期は未定)
[ページ数未定]

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：原 宜興 教授)

緒 言

慢性歯周炎は、歯肉縁下細菌により惹起される炎症性病変である。一方、TLR2 および TLR4 は歯周病原性細菌の認識において重要な役割を担う。我々は、*TLR2*、*TLR4* 遺伝子多型が慢性歯周炎の発症および進行に与える影響について検討した。

対象と方法

長崎大学附属病院来院患者 197 名にインフォームドコンセントを得た後、X 線検査および歯周検査を行い、歯周炎非罹患患者および軽度、中等度、重度慢性歯周炎患者に分類した。血液からゲノム DNA を抽出し、以下の方法で遺伝子多型解析を行った。

1. 慢性歯周炎患者 97 名および歯周炎非罹患患者 100 名について、欧米において高頻度に出現することの報告された 4 ヶ所の遺伝子多型 *TLR2* (R677W、R753Q)、*TLR4* (D299G、T399I) の検出を試みた。
2. 重度慢性歯周炎患者 16 名の *TLR2*、*TLR4* 遺伝子の全エクソンおよびイントロン領域の塩基配列を解析し、本対象集団に特異的な遺伝子多型を検出した。検出された遺伝子多型について、残りの慢性歯周炎患者 81 名および健常者 100 名を調べ、慢性歯周炎患者および健常者における頻度を解析し、歯周炎との関連性を検討した。

結 果

1. *TLR2* (R677W, R753Q), *TLR4* (D299G, T399I)における遺伝子多型は、対象とした197名には全く検出されなかった。
2. 重度歯周炎患者16名から、*TLR2*に5カ所 (-183, -148, -146, +1350 (rs3804100), +2343 bp (rs5743709)), *TLR4*に4カ所 (+3528, +3725 (rs11536889), +4022, +4529 bp) の遺伝子多型が検出された。これらの遺伝子多型の発現頻度を解析したところ、*TLR4* +3725G>C (rs11536889)においては、全歯周炎患者群において健常対照者群よりも高頻度のCアレルを検出した。(P=0.043) また、中等度および重度歯周炎患者群と健常対照者群間の劣性効果危険率においても統計学的な有意差を認めた。(P=0.016 : 中等度歯周炎患者群 vs 対照者群 P=0.034 : 重度歯周炎患者群 vs 対照者群)。

考 察

TLR2 (R677W, R753Q), *TLR4* (D299G, T399I)が本対象集団において全く検出されなかったことは、対象とする人種および集団の違いによるものと考えられる。また、本研究において *TLR4* +3725G>C (rs11536889) 遺伝子多型は、慢性歯周炎の進行と関連していることが示唆された。

(備考) ※日本語に限る。2000字以内で記述。A4版。