

た。OCSTに関しては、簡易睡眠検査装置（アリスNightOne Philips respironics）を用い自宅にて一晚のOCSTを行い、アメリカ睡眠学会の診断基準により分析を行った。

### 【結果】

①上顎骨に対する正常群と後退群を比較したところ、睡眠中のRDIの低下と気道の狭窄が有意にみられた。

②上顎骨幅径の正常群と狭窄群を比較したところ、睡眠中の3%ODIの有意な増加がみられた。

③ANBとRDI、閉塞性睡眠時無呼吸には正の相関が、SNBとSpO<sub>2</sub>には負の相関が見られ、上顎骨の前後的位置と鼻腔通気度には負の相関がみられた。

【考察】小児OSAとの関連性は、下顎が後退しているほど、また上顎が狭いほど高いことが示唆された。またその影響は気道面積、鼻腔通気度にまで影響を及ぼしている可能性があることが示唆された。さらに上顎後方位を示す患児は、鼻腔抵抗値が上がるという相関結果が出たことから、下顎骨後方位を示し、睡眠状態のある患児は積極的に下顎骨を前方に成長誘導させる必要性があり、上顎骨後方位を示し、鼻腔通気度に影響のある患児は積極的に上顎骨を前方に成長誘導させる必要性がある。

【結論】就寝時にいびきを有する患児の顎顔面形態を把握することで、小児OSAをスクリーニングするための一助となる可能性があることが示唆された。

### 3) 亜鉛がTAS2R8遺伝子の発現に及ぼす影響

○小島 剛志<sup>1</sup>, 金子 良平<sup>1,2</sup>, 前田 豊信<sup>1,3</sup>

加藤 靖正<sup>3,4</sup>, 山森 徹雄<sup>1,2</sup>

(奥羽大・大学院・口腔機能回復学<sup>1</sup>,

奥羽大・歯・歯科補綴<sup>2</sup>, 奥羽大・歯・口腔機能分子生物<sup>3</sup>,

奥羽大・大学院・口腔生理・生化<sup>4</sup>)

【緒言】TAS2Rの成熟化に亜鉛が深く関与するため、亜鉛欠乏が味覚障害の大きな原因であると理解されている。一方、TAS2Rプロモーターには様々な転写因子が結合するが、その中にはZinc Fingerなど亜鉛を要求するものがある。そこで本研究では、亜鉛欠乏が何らかの転写因子を制御

するのではないかという仮説の元に、TAS2Rsプロモーター領域の解析を行ったのでここに報告する。

【材料・方法】TAS2Rのプロモーター領域(TAS2R7: -3285~0, TAS2R8: -2080~0, TAS2R42: -4873~0)をルシフェラーゼベクターに組み込み、ヒト胎児腎細胞であるHEK293細胞とヒト歯肉扁平上皮癌細胞Ca9-22細胞にトランスフェクションしこれらを亜鉛の欠乏を起こさせる目的で一定時間無血清下で培養を行いレポーターアッセイを行った。また、細胞内亜鉛のキレートさせる目的でN,N,N',N'-Tetrakis (2-pyridylmethyl) ethylenediamine (TPEN) を添加した。さらに、ヒトCTCF抗体(ab70303 abcam)を用いクロマチン免疫沈降法により、TAS2R8プロモーター領域に結合するCTCFを調べた。

【結果】Ca9-22細胞では、無血清培地による亜鉛欠乏によりTAS2R8プロモーター活性が有意に抑制された。この抑制は、血清存在下でTPENの添加でも再現された。興味深いことに、亜鉛欠乏状態に硫酸亜鉛の添加による、レスキュー実験では短時間でTAS2R8プロモーター活性が回復した。そこでTAS2R8プロモーターのどの領域が亜鉛欠乏に応答するのかを確認する目的でデリレーションを行った結果、-1572~-1344と-1146~-925領域の欠如で、亜鉛に対する反応が完全に消去された。そこで、-1545~-1516と-995~-981に候補を絞り、ミューテーションを挿入すると、それぞれの挿入によりルシフェラーゼ活性は約50%低下し、さらにダブルミューテーションの挿入では約80%もの活性の低下を示した。そこで、これらに共通する結合領域を有するCTCFを候補として、ChIP assayを行ったところ、亜鉛の欠乏により少なくとも-1152~-925領域に結合するCTCFが減少していた。

【考察】亜鉛欠乏状況下においてTAS2R8のプロモーターは、CTCFの結合抑制を介して、活性抑制を示すことが判明した。亜鉛欠乏による苦味閾値上昇は、この現象が一因となっている可能性がある。