

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 須 磨 紫 乃

論 文 題 目

Effects of *IL6* C-634G polymorphism on tooth loss
and their interaction with smoking habits

(現在歯数に対する *IL-6* 遺伝子多型 (*IL6* C-634G) の影響、
および喫煙との交互作用)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

青山温子 

委員

名古屋大学教授

加藤昌志 

委員

名古屋大学教授

石井晃 

指導教授

名古屋大学教授

若井建志 

論文審査の結果の要旨

本研究では、*IL6* 遺伝子多型 (C-634G, rs1800796) の G allele の数が多いほど現在歯数が有意に少なかった。さらに GG 遺伝子型の者は、現在喫煙が歯牙喪失により大きな影響を与えることが示唆された。本研究は *IL6* C-634G 遺伝子多型と口腔状態との関連を日本人の大規模集団で検討した初めての研究であり、さらに現在歯数に対する本遺伝子多型と喫煙習慣の交互作用を検討した初めての研究である。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 間食が齲蝕や歯周病に大きく影響することはよく知られている。しかしながら、成人の間食が現在歯数に及ぼす影響について検討したものは少ない。本研究でも間食や菓子の摂取の頻度と歯数との関連を検討したが、有意な関連は認められなかった。また本研究では間食による交絡の影響も調べたが、認められなかった。
2. マウスの *IL6* 遺伝子配列はヒトの調節領域の配列と高度に類似しているが、*IL6* C-634G 遺伝子多型は既知の DNA 結合部位に影響を与えないとされている。しかし、G アレルは未知の遺伝子要素に結合したり、未知の遺伝子多型と連鎖不平衡を生じていたり、遺伝子発現を調節する DNA の二次構造変化に関連し、IL-6 値を上昇させる可能性が考えられている。
3. 抗炎症剤の効果が *IL6* 遺伝子多型 C-634G の遺伝子型によって異なるという報告はないが、炎症が強く関連しているとされる癌への抗炎症剤の効果が *IL6* C-634G 遺伝子多型の遺伝子型によって修飾されるという報告がある。アスピリン/NSAIDs を服用していると C アレルを持つ者では大腸癌のリスクが減少するという報告がある一方で、G アレルを持つ者ではアスピリンを服用していると乳がんのリスクが減少するという報告がある。
4. IL-6 は肝臓での CRP の産生を促進することから、*IL6* 遺伝子多型が血中 CRP 濃度と関連することは十分に考えられるが、血清 CRP と *IL6* C-634G 遺伝子多型の関連を本研究の対象者で検討したところ、有意な関連は認められなかった ($P = 0.215$)。さらに、糖尿病既往がある者の割合は G アレルが増えるほどに多くなる傾向がみられたが、現在歯数に対する影響では、遺伝子多型と糖尿病の間に有意な交互作用はみられなかった (CG 型 : $P = 0.492$ 、GG 型 : $P = 0.845$)。

本研究は、*IL6* C-634G 遺伝子多型が日本人の口腔状態に与える影響を考える上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	須磨紫乃
試験担当者	主査 青山 潤子  加藤 昌志  石井 晃  指導教授 若井 建志 			
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 現在歯数に対する間食の影響について 2. 基礎実験における <i>IL6</i> C-634G 遺伝子多型が <i>IL-6</i> の発現・産生に与える影響について 3. <i>IL6</i> C-634G 遺伝子多型が抗炎症剤の効果に与える影響について 4. <i>IL6</i> C-634G 遺伝子多型と CRP との関連、及び現在歯数に対する糖尿病との交互作用について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、予防医学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				