

第8回杏林医学会研究奨励賞を受賞して

松本 祐磨

杏林大学医学部耳鼻咽喉科学教室

この度、荣誉ある杏林医学会研究奨励賞を頂きましたことを大変光栄に思いますと共に、ご選考頂きました選考委員の先生方ならびに杏林医学会に厚く御礼申し上げます。またご指導ご鞭撻頂いた齋藤康一郎教授、櫻井裕之教授に深謝いたします。本論文、研究および実験指導など、横井秀格准教授、木村徹講師にご指導いただき、心より感謝申し上げます。

今回の杏林医学会研究奨励賞の対象論文は、Gastrin-releasing peptide (GRP) is involved in the establishment of allergic rhinitis in mice. *Laryngoscope* 2018;128 (11) : E377-E384.doi:10.1002/lary.27394.です。

アレルギー性鼻炎 (AR) はマスト細胞のIgE受容体を介したI型アレルギー疾患であります。鼻汁やくしゃみの症状発現には知覚神経の関与が重要で、今までに神経ペプチド、Substance P (SP) やカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 等の関与が報告されてきました。しかしながら、未だARと神経ペプチドの関与における研究は十分ではなく、臨床応用には至っていない状況であります。知覚神経の神経ペプチドの一つであるGastrin Releasing Peptide (GRP) は膜貫通型受容体を標的とし、脊髄のGRP受容体を介して痒み刺激に対する搔破行動を惹起する情報伝達のみを仲介する¹⁾と報告されています。さらにTominagaraら²⁾によるとGRP含有神経は表皮に存在し、アトピー性皮膚炎 (AD) 患者についてはその密度が高くなるとの報告やAD患者では血中GRP濃度と痒みが相関するとの報告があります³⁾。一方、ARとGRPに関してはBaraniukら⁴⁾による肥厚性鼻炎患者の鼻粘膜におけるGRPやGRP受容体 (GRPR) の局在について示した報告のみで、I型アレルギーとの関連については未だ検討され

ていません。

我々は、SPやCGRPと同様に知覚神経に関与するGRPとARの病態への関与をアレルギー鼻炎モデルマウスを用いて検討を行いました。方法はアレルギー性鼻炎モデルマウスを作製し、GRPとGRPRの局在とアレルギー性炎症との関与、点鼻のGRPR antagonistによる症状抑制効果、マスト細胞とGRP-GRPRシステムの関連について検討しました。結果と考察ですが、GRPは鼻粘膜上皮、鼻腺周囲に、GRPRは粘膜下腺、鼻粘膜上皮に局在し、マスト細胞については鼻腺周囲にGRPRと主に共局在を示しました。GRP及びGRPRは、全身感作のみでは鼻粘膜での発現に変化はないが、鼻粘膜のアレルギー炎症が成立すると共に鼻粘膜において発現量の増加を認めました。またGRPR antagonistはAR症状であるくしゃみや鼻掻きの抑制の効果を示した。これらよりGRP-GRPRシステムは鼻アレルギー炎症に関与している可能性が示され、難治性ARに対する新規治療薬となり得ることが示唆されました。

参考文献

- 1) Sun YG, Chen ZF A. gastrin-releasing peptide receptor mediates the itch sensation in the spinal cord. *Nature* 2007; 448: 700-3.
- 2) Tominaga M, Oqawa H, et al. Histological characterization of cutaneous nerve fibers containing gastrin-releasing peptide in NC/Nga mice: an atopic dermatitis model. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 2901-5.
- 3) Kagami S, Sugaya M, et al. Serum gastrin-releasing peptide levels correlate with pruritus in patients with atopic dermatitis. *Invest Dermatol* 2013; 133: 1673-5.
- 4) Baraniuk JN, Lundgren JD, et al. Gastrin-releasing peptide in human nasal mucosa. *J Clin Invest* 1990; 85: 998-1005.