



令和 8 年 7 月 29 日

報道関係各位

国立大学法人弘前大学

岩木健康増進プロジェクトにおける痛覚と一塩基多型について

【本件のポイント】

- ・弘前大学大学院医学研究科 分子病態病理学講座（水上 浩哉 教授、類家 英史 助手）を中心とする医学研究科研究グループは、岩木健康増進プロジェクトデータを用いて痛覚に関連する新しい 一塩基多型（SNP）¹を解明しました。
- ・痛覚は皮膚における細い神経により感知されます。糖尿病における神経障害では痛覚の変化が早期から明らかになりますが、その程度には個人差があります。そこでのその個人差に関与する遺伝要因（SNP）を 2017 年の岩木健康増進プロジェクトのデータを用いて検討しました。
- ・本研究において SNP の rs482912 が痛覚と相関があることが解明されました。rs482912 は LAMP3 というタンパクをコードする遺伝子の変異です。その SNP を有する方では、痛覚が鋭敏であり、糖尿病や前糖尿病状態、肥満に対し痛覚が維持されます。しかしながら、高血圧にはその効果が少ないことが解明されました。
- ・さらに、剖検²皮膚組織を用いた評価により、この SNP により皮膚に軽度の 炎症³が惹起され、痛覚の維持をもたらしていることがわかりました。この研究により LAMP3 の SNP により、皮膚に軽度の炎症がもたらされ、痛覚の維持に関与するという新たな経路の解明がなされました。
- ・この成果は神経疾患の病態解明を扱う国際的神経科学ジャーナルである Neurobiology of Disease に掲載されます（掲載日未定）。

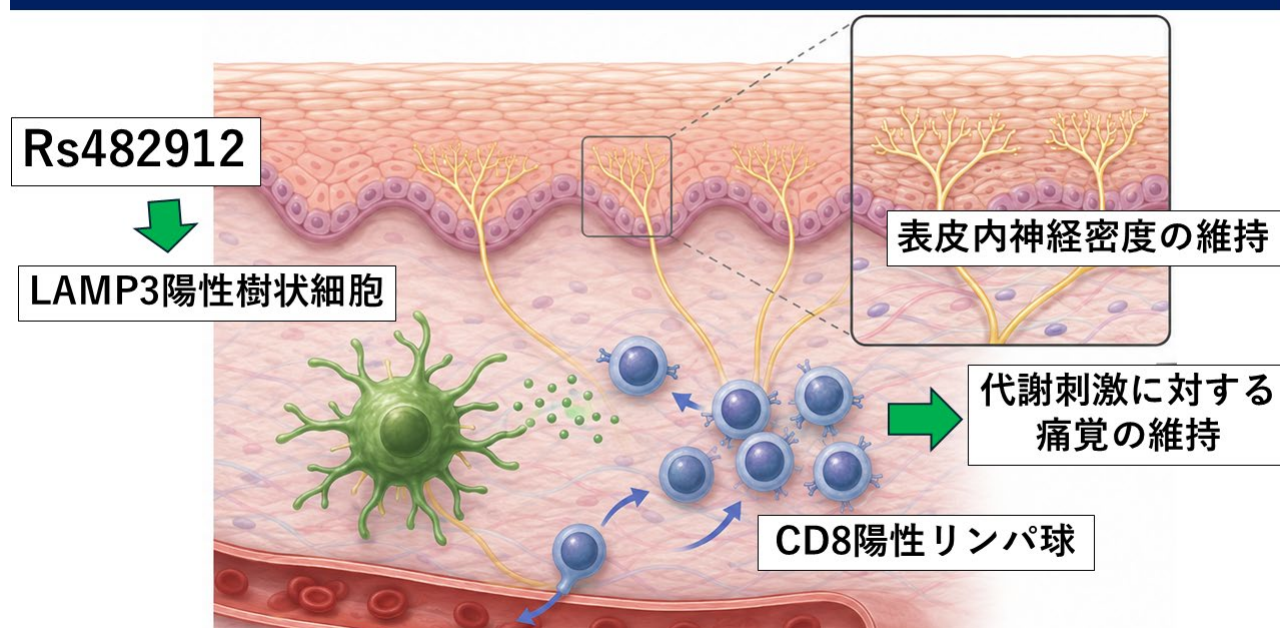
【本件の概要】

糖尿病の合併症の一つである神経障害はその合併症のなかでも頻度が高く、早期に発症します。その症状に痛覚の低下があります。しかしながらその程度は個人差があります。たとえ血糖⁴管理がよくても神経障害を発症する場合がありますが、その理由はこれまで不明でした。そこで、2017年度の岩木健康増進プロジェクトのデータを利用し、痛覚の個人差に関与するSNPを検索しました。その結果、LAMP3遺伝子のミスセンス変異⁵（rs482912）が痛覚の程度に関連する候補として同定されました。その遺伝子型のCT/CC型保有者はTT型に比べて痛覚が鋭敏で、血糖値の悪化、HbA1c⁶の高値、肥満などの代謝ストレス下でも痛覚が維持されました。一方で、高血圧ではCT/CC型保有者でも痛覚が維持されず、鈍麻になりました。さらに、皮膚組織における単一細胞RNA解析⁶により、LAMP3陽性の成熟樹状細胞⁷が炎症、抗原提示、神経免疫シグナルに関連する経路を活性化していることが示されました。剖検標本における皮膚組織解析では、CC型でLAMP3陽性細胞やCD8



性T細胞⁸の皮膚における数が高くなっておりましたが、神経線維の数そのものには差がみられませんでした。これらの結果は、LAMP3のSNPが代謝ストレス下における痛覚感受性の個人差に関与し、初期の感覚変化における神経免疫相互作用の重要性を初めて明らかにしました。

本研究により解明された痛覚維持の機序



【論文情報】

論文名 : Peripheral Pain Threshold, Glycaemic Status, and *LAMP3* Genetic Variation: A Community-Based Analysis

著 者 : 類家英史¹, 水上浩哉¹, 王朕超¹, 櫛引英恵¹, 石田水里², 遅野井祥^{1,3}, 樽澤武房^{1,3}, 佐々木崇矩¹, 涂逸¹, 小笠原早織¹, 板矢晶子⁴, 阿部純弓⁴, 熊谷玄太郎⁵, 玉田嘉紀⁶, 藤田征弘³, 三上達也⁷, 伊東健⁸, 石橋恭之⁵, 袴田健一⁴, 村下公一², 中路重之⁷

1. 弘前大学大学院医学研究科附属バイオメディカルリサーチセンター分子病態病理学講座
2. 弘前大学健康未来イノベーション研究機構
3. 弘前大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科学講座
4. 弘前大学大学院医学研究科 消化器外科学講座
5. 弘前大学大学院医学研究科 整形外科科学講座
6. 弘前大学 大学院 医学研究科附属 健康・医療データサイエンス研究センター 医療データ解析学講座



7. 弘前大学大学院医学研究科附属教育研究施設 健康未来イノベーションセンター 先制医療学講座
8. 弘前大学大学院医学研究科附属バイオメディカルリサーチセンター 分子生体防御学講座#責任

雑誌名 : Neurobiology of Disease

【用語解説】

1. 一塩基多型 (SNP)

DNA配列の1か所の塩基 (A、T、G、C) の違いによる遺伝的な個人差です。病気のかかりやすさや体質の違いに関与することがあります。

2. 剖検

主に病院で亡くなった方の臓器や組織を詳しく調べる検査です。病気の原因や病態の解明、研究に役立てられます。

3. 炎症

けがや感染などに対して体を守るために起こる生体反応です。発赤、腫れ、痛みなどを伴い、慢性的な炎症はさまざまな病気に関与します。

4. 血糖

血液中に含まれるブドウ糖 (グルコース) の濃度を指します。血糖値が高い状態が続くと糖尿病やその合併症の原因となります。

5. ミスセンス変異

遺伝子の変化によってタンパク質を構成するアミノ酸が別のアミノ酸に置き換わる変異です。タンパク質の働きに影響を与える場合があります。

6. 単一細胞RNA解析

細胞を1個ずつ解析し、それぞれの細胞でどの遺伝子が働いているかを調べる最新の解析技術です。組織内の多様な細胞の特徴を詳しく理解できます。

7. 成熟樹状細胞

免疫細胞の一種で、体内に侵入した病原体などの情報をT細胞に伝え、免疫応答を開始する役割を担います。成熟樹状細胞はその機能が十分に発達した状態の細胞です。

8. CD8陽性T細胞

免疫細胞の一種で、ウイルスに感染した細胞や異常な細胞を攻撃・排除する働きを持ちます。「キラーT細胞」とも呼ばれます。



HIROSAKI
UNIVERSITY

プレス発表資料
PRESS RELEASE

【情報解禁日時】 あり ・ なし

【取材に関するお問い合わせ先】

（ 所 属 ）	弘前大学大学院医学研究科附属バイオメディカルリサーチセンター 分子病態病理学講座
（役職・氏名）	教授・水上浩哉
（電話・FAX）	0172-39-5025/0172-39-5026
（ E - m a i l ）	hirokim@hirosaki-u.ac.jp