

研究の背景

日本における味覚障害患者はここ30年で、約14万人(1990)から約28万人(2019)へ倍増している [Nin et al., 2022]。味覚障害には、栄養欠乏性・薬剤性・神経性など多様なタイプがあり、臨床では**亜鉛補充療法がゴールドスタンダード**で行っている。しかしながら、**亜鉛補充療法が全てのタイプの味覚障害に有効とは限らず**、有効性をタイプ別に検証した研究はこれまで存在しない。本研究では、治療方針の個別化を図るため、24タイプの味覚障害に亜鉛補充療法が適応かどうかを検証するものである。

研究目的

本研究は亜鉛補充療法が**24タイプの味細胞モデル**においてどのように作用するかを細胞レベルで**統計的手法により治療効果を明らかに**することを目的としている。

研究方法

① ステップ1：味細胞モデル作製

ヒトiPS細胞から味細胞を分化させ、**24タイプの味細胞モデル**を作製し（表）、患者ごとに異なる「味覚障害タイプ」を**細胞レベルで再現**する。

② ステップ2：亜鉛投与の反応を観察

・24タイプの味細胞に**亜鉛を投与**し、味細胞が刺激にどのように反応するかを検証する（図）。
・細胞内の**カルシウムイオン (Ca^{2+}) の動き**を「Fluo-4 AM」という蛍光試薬で可視化し、味刺激に対する細胞応答を確認する。この結果から表れる反応の強さは、細胞の“味を感じる力”に影響を与えていると考えられる。

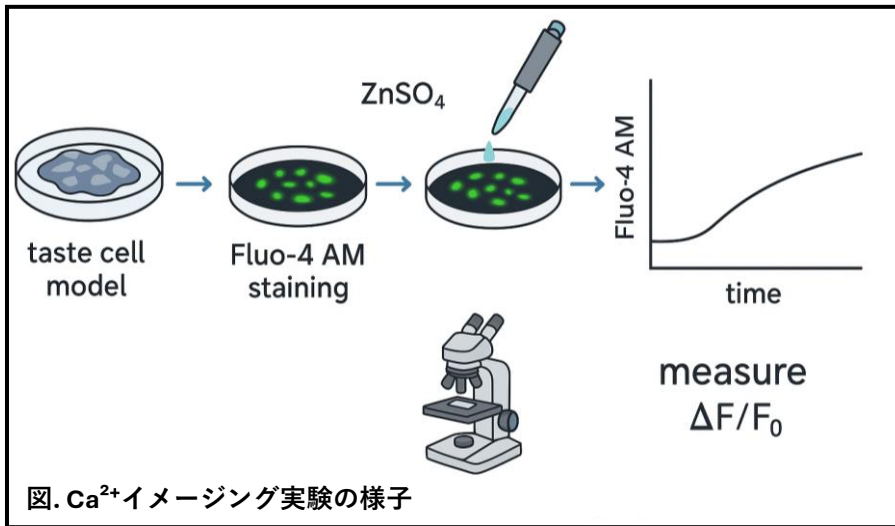


図. Ca^{2+} イメージング実験の様子

表. 24タイプ別味細胞モデル

タイプ		味細胞モデル番号
栄養欠乏性	亜鉛欠乏	1
	ビタミンB群不足	2
薬剤性	抗がん剤	3
	降圧薬	4
	抗うつ薬	5
	抗菌薬	6
神経性	顔面神経	7
	舌咽神経	8
	迷走神経	9
全身性疾患	糖尿病	10
	腎不全	11
	肝疾患	12
	甲状腺疾患	13
感染性	風邪	14
	インフルエンザ	15
	COVID-19	16
加齢性		17
局所要因	口腔内炎症	18
	手術	19
	外傷	20
	口腔乾燥	21
心因性	ストレス	22
	うつ	23
	不安	24

③ ステップ3：データを統計的に分析する

得られた蛍光強度データをもとに、**亜鉛投与前後での反応の差を比較**する。

解析手法：

1. Shapiro-Wilk検定 → 正規性の確認	2. t検定 / Mann-Whitney U検定 → 2群の比較
3. ANOVA / 反復測定ANOVA → 濃度による反応の違い	4. 効果量 (Cohen's d, η^2) → 影響の大きさを定量化

すべて**3回以上の独立実験**を行い、 **$p < 0.05$** を有意水準として信頼性を確認する。

期待される成果・意義

- ・どのタイプの味覚障害に**亜鉛補充療法が有効**かを可視化し、検証する。
- ・治療選択の精度を高め、**不必要な治療の回避・医療資源の効率化**に寄与する。
- ・将来的には**患者由来細胞による個別化治療・創薬応用**への展開も期待できる。