

藤田 慶恵 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 : Aquaporin-5 protein is selectively reduced in rat parotid glands under conditions of fasting or a liquid diet.

(ラット耳下腺のアクアポリン5タンパク質は、絶食または液体食摂取により選択的に減少する。)

雑誌名 : Acta Histochemica et Cytochemica (in press)

著者名 : Yoshie Fujita, Akie Taniguchi, Hanako Yamamoto, Hideru Obinata, Hiroshi Kogo, Akiko Iizuka-Kogo, Maiko Ikezawa, Yukiko Tajika, Satoshi Yokoo, Toshiyuki Matsuzaki

論文の要旨及び判定理由

唾液の水成分の分泌には腺房細胞の細胞膜タンパク質であるAQP5（水チャネル）、TMEM16A（Cl⁻チャネル）、NKCC1（Na⁺/K⁺/Cl⁻イオン共輸送体）が重要な役割を担っている。筆者はラットを絶食にする、あるいは液体食を摂取させることで咀嚼運動を低下させ、耳下腺でのAQP5、TMEM16A、NKCC1の変化について、蛍光抗体法、定量的ウェスタンブロット法、逆転写定量PCR法（RT-qPCR法）で解析した。Wistarラットを通常の固形食を与えるコントロール群、液体食群および絶食群（48時間のみ）に分け、48時間後、または1週間後に耳下腺を採取した。48時間では、蛍光抗体法およびウェスタンブロット法で、コントロール群と比較して絶食群および液体食群でAQP5タンパク質の有意な減少を示したが、TMEM16AおよびNKCC1は有意差がなかった。RT-qPCR法でmRNA量の変化を解析したところ、AQP5、TMEM16A、NKCC1すべてにおいて48時間では有意差はなかった。1週間では、コントロール群と比較して液体食群で、48時間と同様にAQP5タンパク質のみ有意な減少が認められた。mRNA量の変化については、AQP5とTMEM16Aはコントロールと比較して有意差はなく、NKCC1は有意に増加していた。これらの結果より、液体食摂取または絶食によって咀嚼運動が低下すると、AQP5タンパク質が選択的に分解されることが示唆された。さらに、筆者はAQP5タンパク質が選択的に分解される機序を解明すべく、細胞内タンパク質分解系の阻害剤をラットに投与して絶食にする実験を試みた。本論文では、細胞内タンパク質分解系の関与は明らかにできなかったが、今後の展望を示すことができた。

本論文において筆者は、咀嚼運動低下時には唾液の水分泌に重要なAQP5タンパク質が選択的に減少することを明らかにした。この結果は、唾液分泌に重要な分子と咀嚼運動の関係について新たな知見を提示するものであり、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

(令和6年2月14日)

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野担任	近松 一朗 印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 臨床薬理学分野担任	山本 康次郎 印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 総合医療学分野担任	小和瀬 桂子 印