

須佐 岳人 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Effects of repeated administration of pilocarpine and isoproterenol on aquaporin-5 expression in rat salivary glands.

（ピロカルピン、イソプロテレノールの反復投与によるラット唾液腺におけるAQP5への影響）

ACTA HISTOCHEMICA ET CYTOCHEMICA 46(6): 187-197, 2013 [英語論文]

須佐岳人, 澤井信彦, 青木武生, 向後晶子, 向後 寛, 根岸明秀, 横尾 聡, 高田邦昭, 松崎利行

論文の要旨及び判定理由

口腔乾燥症は頭頸部がんの放射線照射、シェーグレン症候群、加齢などさまざまな要因により引き起こされる唾液分泌量の減少が原因であり、嚥下・発話・消化などの機能を減じ、患者の生活の質(QOL)を著しく低下させる。

唾液の分泌には、唾液腺腺房細胞の腺腔面細胞膜に分布する水チャネルであるアクアポリン5(AQP5)が重要であると考えられている。現在、口腔乾燥症治療のひとつとして、唾液の水成分の分泌を促すピロカルピンが用いられており、効果が得られているが、ピロカルピンとAQP5との関係は明らかにされていない。著者らはラット耳下腺および顎下腺を用いて、ピロカルピンの1日2回、7日間の反復投与がAQP5の発現に及ぼす影響について検討をおこなった。さらに唾液のタンパク質成分の分泌を促すイソプロテレノール(IPR)についても同様の検討をおこなった。

H-E染色ではピロカルピンによる組織学的な明らかな変化は認めず、IPR投与により耳下腺・顎下腺ともに腺房細胞の肥大が確認された。蛍光免疫染色および半定量的ウェスタンブロットによる解析では、ピロカルピン投与により耳下腺・顎下腺ともにAQP5の増加は認められず、むしろ低下する結果を得た。一方で、IPR投与により耳下腺・顎下腺ともにAQP5が増加することを確認した。これらの結果は、口腔乾燥症の治療で用いるピロカルピンによる水分分泌の促進効果には、AQP5の発現量の増加は関係ないということを示唆するものであった。また、唾液の水成分の分泌を促すピロカルピンでAQP5が減少し、タンパク質成分の放出を促すIPRでAQP5が上昇するという新たな知見を与えることができた。これは唾液腺におけるAQP5の役割と水分分泌の機構に関する理解を深めるうえで有用な知見である。

以上の結果は博士（医学）の学位に値するものと判定した。

平成26年1月28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） 病理診断学分野担任	小山 徹也	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 総合医療学分野担任	田村 遵一	印

最終試験の結果の要旨

AQP5の発現調節因子および、ピロカルピン・イソプロテレノールの薬理作用について試問し満足すべき解答を得た。

平成26年1月28日

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）
顎口腔科学分野担任

横尾 聡

印

群馬大学教授（医学系研究科）
生体構造学分野担任

松崎 利行

印

試験科目

主専攻分野

顎口腔科学

A

副専攻分野

生体構造学

A