論 文 要 旨

氏 名	楠田優一郎
タイトル (日英併 記)	Long-term dexamethasone treatment diminishes store-operated Ca ²⁺ entry in salivary acinar cells (デキサメタゾン長期投与が、マウス顎下腺腺房細胞に及ぼす影響について)

論文の要旨(日本語で記載)

副腎皮質ホルモン製剤は多くの疾患の治療に使用されるが、副作用とし て口腔乾燥を引き起こすことが知られている. 本研究では、副腎皮質ホル モン製剤のひとつである Dexamethasone (Dex) がマウス顎下腺機能に及 ぼす影響を評価することにより、Dex による口腔乾燥症発症のメカニズム を明らかにすることを目的とした. 結果として、Dex 短期投与はムスカリ ン性刺激薬である Carbachol (CCh) による唾液分泌に影響を与えなかっ たが、Dex 長期投与により唾液分泌量は有意に減少した. 免疫組織化学に おいて、唾液分泌に重要な膜タンパク質である Na+-K+-2Cl cotranspoter 1, Transmembrane member 16A および Aquaporine 5 の発現は、コント ロールおよび Dex 長期投与群において同等であった. 次いで、細胞内 Ca²⁺ 濃度を測定したところ、CCh 刺激による細胞内 Ca²⁺濃度の上昇は細胞外 Ca²⁺含有状態で、Dex 長期投与により有意に抑制された.一方、細胞外か ら Ca²⁺を除去した状態における CCh による唾液分泌および Calcium ionophore である A23187 による唾液分泌は、コントロールおよび Dex 長 期投与群で同等であった. さらにストア作動性 Ca2+流入に対する Dex の 影響を明らかにするため、Ca²⁺-ATPase 阻害剤 Thapsigargin による細胞 内 Ca²⁺濃度の上昇および唾液分泌量を測定したところ、いずれも Dex 長 期投与により減少した.

これらの結果から、Dex 短期投与は唾液腺機能を低下させないが、長期 投与は唾液腺腺房細胞におけるストア作動性 Ca²⁺流入を減少させ、唾液分 泌の低下を引き起こすことが示唆された.