

## 論文要旨

氏名	山田 真紀雄
タイトル (日英併記)	<b>Altered Rheological Properties of Saliva with Aging in Mouse Sublingual Gland(マウス舌下腺における加齢に伴う唾液レオロジー特性の変化)</b>
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>唾液は口腔内の環境維持に必要不可欠である。唾液分泌障害に起因する口腔乾燥症は摂食嚥下障害や発音障害を引き起こし、患者QOLを著しく低下させる。近年、口腔乾燥症患者では唾液分泌量の低下だけでなく、唾液のレオロジー特性を含む性質変化が起きていることが注目されている。これまでの報告で「老化」が口腔乾燥症発症のリスクファクターの一つであるとされてきたが、加齢による分泌唾液の性質変化の報告は少なく、十分に理解されていないのが現状である。そこで本研究では分泌唾液中のムチンに注目し、加齢によるムチンの構造変化とそれに伴う唾液のレオロジー特性の変化を評価し、そのメカニズムを明らかにすることを目的とした。</p> <p>実験は若齢 (12週齢) および老齢 (27ヶ月/108週齢) の雌C57BL/6Jマウスを使用し、それぞれの顎下腺 (SMG) および舌下腺 (SLG) を摘出して <i>ex vivo</i> 灌流実験を行った。灌流液中にムスカリン受容体刺激薬 (Carbachol 0.3 <math>\mu</math>M) とアドレナリン受容体刺激薬 (Isoproterenol 1.0 <math>\mu</math>M) を加えて刺激し、分泌した唾液を採取した。その後曳糸性測定装置 (NEVA METER) を使用して分泌唾液の <i>Spinnbarkeit</i> (曳糸性) の測定を行い、唾液のレオロジー特性を調査した。</p> <p>実験の結果、SMG、SLGにおいて唾液分泌量は若齢、老齢マウスで同程度である一方、SLG分泌唾液の <i>Spinnbarkeit</i> は若齢マウスに比べて老齢マウスで有意に減少していた。若齢、老齢マウスのSLG唾液のO-グリカン (ムチン) 濃度には有意差を認めなかった。また、SLG唾液の糖鎖構造を評価するためにLC/MS-MS分析を行ったところ、シアル酸をもつ糖鎖構造を示す <i>m/z</i> 793.31の(Hex)<sub>1</sub>(HexNAc)<sub>1</sub>(NeuAc)<sub>1</sub>が、SLG唾液中で若齢、老齢マウスに共通して最も多い割合で存在するO-グリカン構造であった。次に、シアル酸の組成を調べるために、唾液腺組織のレクチン染色を行ったところ、SLGは<math>\alpha</math>-2,3シアル酸に特異性をもつMAL II (<i>Maackia amrensis</i> Lectin II) に強く染色され、<math>\alpha</math>-2,6シアル酸に特異性をもつSNA (<i>Sambucus nigra</i> agglutinin) にはほとんど染色されなかった。<math>\alpha</math>-2,3シアル酸転移酵素をコードする遺伝子である <i>St3gal1</i> の発現量とその翻訳タンパクであるSIAT4が老齢マウスのSLG組織で減少していた。老齢マウスSLG分泌唾液において<math>\alpha</math>-2,3シアル酸が減少しているかレクチンブロット解析を行ったところ、MAL IIで検出されるシグナル強度が老齢マウスSLG分泌唾液で有意に低下していた。</p> <p>以上より、老齢マウスのSLG組織では、<math>\alpha</math>-2,3シアル酸転移酵素の発現が低下し、唾液中ムチンの糖鎖末端の<math>\alpha</math>-2,3シアル酸が減少した結果、唾液中の <i>Spinnbarkeit</i> が低下することが示唆された。本研究により、高齢者の口腔乾燥症に対する新たな治療法としてシアル酸転移酵素をターゲットとした薬物療法の可能性が示された。</p>	