

論文要旨

氏名	宗政 翔
タイトル	Salivary Gland Hypofunction in KK-Ay Type 2 Diabetic Mice
<p>論文の要旨</p> <p>糖尿病はその合併症のひとつとして口腔乾燥症を引き起こすとされるが、その詳細なメカニズムは明らかになっていない。そこで本研究では、2型糖尿病モデルマウスを用いて、糖尿病による口腔乾燥症発症メカニズムを明らかにすることを目的とした。</p> <p>2型糖尿病モデルマウスとして KK-Ay を、コントロールとして C57BL/6J を用いた。ムスカリン性刺激薬 Carbachol (CCh) による Ex vivo 灌流顎下腺からの唾液分泌を評価したところ、KK-Ay における唾液分泌量はコントロールと比較して有意に減少した。また、分泌唾液中のイオン濃度を測定したところ、Na⁺および Cl⁻濃度は KK-Ay で有意に減少した。さらに組織学的分析において、腺房細胞容量は KK-Ay とコントロールで同等であったが、導管細胞容量は KK-Ay で有意に増加していることが明らかになった。免疫組織化学により、Cl⁻チャネルである TMEM16A および水チャネルである Aquaporin5、腺房細胞に Cl⁻を供給する Na⁺-K⁺-2Cl⁻ cotransporter の発現を評価したところ、KK-Ay およびコントロールで発現を認め両者に明らかな差はなかった。次いで、Ca²⁺指示薬である Fura2 を負荷した腺房細胞を用いて細胞内 Ca²⁺濃度を測定した。CCh 刺激による細胞内 Ca²⁺濃度の上昇量は、細胞外 Ca²⁺の有無に関わらず KK-Ay で減少することが明らかになった。一方、小胞体膜状の Ca²⁺-ATPase の阻害薬である Thapsigargin を用いて、小胞体の Ca²⁺枯渇により引き起こされる細胞外からの Ca²⁺流入 (store-operated Ca²⁺ entry) を測定したところ、KK-Ay とコントロールで同等であった。</p> <p>以上より、2型糖尿病モデルマウスである KK-Ay において唾液分泌量は減少し、それは細胞内 Ca²⁺濃度上昇の抑制に起因することが示唆された。さらに、小胞体からの Ca²⁺放出が減少しており、細胞外からの Ca²⁺流入は糖尿病により影響を受けていないことが明らかになった。また、導管細胞容積の増加によりイオンの再吸収が促進されたことで、分泌唾液中の Na⁺および Cl⁻濃度が増加した可能性が示唆された。</p>	