

論 文 内 容 要 旨

Effect of masticatory stimulation on the quantity and quality of saliva and the salivary metabolomic profile

神奈川歯科大学 口腔統合医療学講座

研究生 大熊 信行

(指 導： 木本克彦教授)

論文内容要旨

【目的】

咀嚼刺激により唾液の成分および量に変化をもたらすかについて、メタボローム解析を用いて唾液代謝プロファイル評価し、咀嚼刺激における唾液の変化の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】

本学研究倫理審査委員会の承認 (No.243)のもと、本研究の同意を得られた本学附属病院における健常者ボランティア 55 名より、吐唾法による安静時唾液とガムテストによる刺激時唾液を採取した。被験者の性別内訳は、男性 36 名、女性 19 名とした。年齢条件は 25-39 歳までとし、平均年齢は 28 歳であった。また、喫煙者は 9 名、非喫煙者は 46 名であった。唾液の採取条件は、昼食後 2 時間以上のファスティングを行い、16 時に安静時唾液と刺激時唾液を採取した。氷冷しながら唾液を採取した後、4°C にて 15 分間の遠心分離 (500×g) を行い、-80 °C にて保存した。この条件下にて、被験者より得られた唾液中の親水性代謝産物について、高い分離効率を持つキャピラリー電気泳動質量分析法を用いて包括的にメタボローム解析を行った。そして、年齢・性別・喫煙の有無における安静時唾液と刺激時唾液の代謝産物の違いについて評価した。加えて、唾液量についても測定し、唾液代謝産物との相関について評価した。解析には、主成分分析と Pathway 解析を用いた。

【結果】

合計 137 の代謝産物が同定され定量化された。刺激時唾液中の 44 代謝物の濃度は、安静時唾液のものより有意に高かった。ヒートマップにより、安静時唾液と刺激時唾液における代謝産物の差異が視覚的に明らかとなった。主成分分析により、スコアプロットとローディングプロットから、安静時唾液と刺激時唾液における代謝産物の差異が視覚化された。唾液代謝プロファイルに対する咀嚼刺激の効果を、年齢別、性別間、喫煙の有無について評価したところ、安静時唾液群と刺激時唾液群との間に有意差を認めた。安静時唾液中 1 つの代謝産物濃度、刺激時唾液中 3 つの代謝産物濃度は、唾液分泌量との相関を示した。Pathway 解析により代謝経路の相互作用が示され、安静時と刺激時唾液との相関について順位付けされた。尿素サイクルや Glycine, serine, cysteine and threonine metabolism が上位に位置付けられた。また、尿路サイクル(1th) や Arginine (6th) は炎症に関連する代謝産物であり、Methionine-cysteine-glutamate pathway (40th) や Glutathione metabolism (50th) は酸化に関わる代謝産物であることが明らかとなった。

【結論】

咀嚼刺激は、唾液分泌量だけでなく、代謝産物濃度パターンにも影響を与えた。これまで、酸などの口腔内刺激による唾液代謝産物についての評価は報告されているが、咀嚼刺激による唾液代謝産物の評価は、本研究の新規性である。分泌量とこれらのパターンとの間の相関は、唾液メタボロームプロファイルが咀嚼刺激を特徴付ける新たな指標であり得ることが示唆された。