

## 最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科口腔統合医療学講座大熊信行に対する最終試験は、主査 槻木恵一教授、副査 三辺正人教授、副査 合田征司教授により、英語の文献読解力ならびに関連事項につき口頭試問および論文英訳をもって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 槻木 恵一

副 査 三辺 正人

副 査 合田 征司

# 論文審査要旨

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

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔統合医療学講座 研究生 大熊信行

(指導： 木本克彦教授)

主査 槻木 恵一 教授

副査 三辺 正人 教授

副査 合田 征司 教授

## 論文審査要旨

近年、唾液が血液の代わりとなりえる検体として、様々な生体情報を提供することが明らかになり、世界的にも、唾液検査に大きな注目が集まっている。また、解析方法も高度化が進んでおり、代謝産物を網羅的に解析するメタボローム解析による研究報告が増えており、膵臓癌の早期発見の実現の可能性が示されている。一方で、唾液は、血液と異なり様々に状況において成分の変動が大きい。これまでも、基礎的な検討がなされてきたが、安静時と咀嚼時での違いについては充分明らかにされていなかったことから、申請者の研究目的である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は、今後の研究の基盤形成になるもので高く評価できる。方法についての詳細は、論文中に記載の通りであるが、倫理的配慮、唾液採取法、唾液保存法、サンプル調整法、メタボローム解析法、選択された統計法の何れも、これまでの先行研究を十分に検討し計画されており問題はない。しかし、被験者の性別内訳は、男性 36 名、女性 19 名で、年齢条件は 25-39 歳までとしており、比較的若い世代での解析となっている。結果としては、主成分分析により、安静時唾液と刺激時唾液における代謝産物の差異が明瞭に視覚的に示された。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。本論文では、以上の結果が明瞭に示されており咀嚼刺激により唾液中の代謝産物の変動が生じることが明らかになった。さらには、メタボローム解析を用いて唾液サンプルを評価する研究において、咀嚼刺激の影響を考慮する際の新しいパラメーターが提供された点は、今後の唾液研究の進展に大きく貢献する論文であると評価した。

本審査委員会は、1 回の論文審査と 2 回の口頭試問において、十分に内容を理解し質問に対しても明瞭に回答することを確認できており、博士（歯学）の学位に相当する能力があることを判断した。