

論 文 内 容 要 旨

Effects of inter-day and intra-day variation on salivary metabolomic profiles

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

咀嚼機能制御補綴学講座 川西 範繁

(指 導： 木本 克彦 教授)

論文内容要旨

我々は口腔乾燥感を代表とする口腔不快症状に対して、補綴治療による咀嚼機能改善と唾液量との関係性を調査してきた。咀嚼機能不全を有する場合に補綴治療を行うことで口腔内症状が改善する可能性を確認した。これには唾液量の増加が影響しており、特に刺激時唾液量の増加が強く影響していることを突き止め報告した。唾液はその中に様々な成分を含み、疾患や口腔内細菌の影響を受けることが知られている。しかし、我々の今までの研究では唾液の成分による影響は検討していなかった。近年、ゲノム解析やプロテオミクスなどのオミックス解析によって、唾液中の同一種類の分子を網羅的に解析することが可能となり、特に代謝物質を網羅的に解析できるメタボローム解析の有用性が報告されている。この分析を用いることで様々な疾患と唾液中代謝物質のパターンとの相関を示す可能性が報告されている。そこで我々の研究にメタボローム解析を用いて口腔状態の変化に対する唾液中代謝物質状態を確認していくこととした。まずは、安静時唾液と刺激時唾液の代謝物質濃度パターンに明確な差異があることを突き止め報告した。現在までのメタボロームによる唾液中代謝物質の研究は、臨床研究での観察研究や比較研究に多く用いられてきた。しかし、唾液中代謝物質を用いる際の採取条件設定にあたり、日内変動の様な唾液量で認められる影響を検討した先行研究が全くない状況であった。このような変動を検討しない場合、研究自体の信頼性に問題が生じると考えた。従って、唾液成分の検討として唾液中代謝物質を用いるために、まず最初に採取条件を明確にすることとした。

そこで本研究では、採取条件として、一般的に知られている日内変動及び日間変動が唾液中代謝物質にどのような影響を与えるかを確認し、採取条件を規制する必要性を検討した。

対象者(13名)より、安静時唾液と刺激時唾液を採取した。採取方法は、先行研究を参考に安静時唾液は吐唾法、刺激時唾液はガム法にて実施した。採取時間を9:00(朝)、13:00(昼)、17:00(夕)の1日3回(日内変動)、採取日は3日間とし1日置き(日間変動)に採取を実施した。採取した唾液(計234検体)をキャピラリー電気泳動質量分析装置(capillary electrophoresis-mass spectrometry)を用いて水溶性物質のノンターゲットのメタボローム解析(non-targeted metabolome analysis)を行い、唾液中代謝物質のパターンを多変量解析にて比較検討した。

その結果、唾液量では採取時間、採取日による影響では著明な差は認められなかった。しかし、唾液中代謝物質において安静時唾液では朝と夜、刺激時唾液では朝と昼、昼と夜の間においてパターンの変化に有意差が確認でき、特徴的な日内変動が確認できた。日間変動も確認できたが、統計学的な有意差は認められない程度であった。これらの結果から、唾液代謝産物の測定を行うにあたり再現性を確保するためには、特に採取時間を厳密に管理することが重要な要因であると示唆された。