

## 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 川西範繁に

対する最終試験は、主査 槻木 恵一 教授、副査 玉置 勝司 教授、  
副査向井 義晴 教授により、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問を  
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 槻木 恵一 教授

副 査 玉置 勝司 教授

副 査 向井 義晴 教授

論 文 審 査 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

口腔統合医療学講座 川西範繁

(指 導： 木本 克彦 教授 )

主 査 槻木 恵一 教授

副 査 玉置 勝司 教授

副 査 向井 義晴 教授

## 論文審査要旨

### 学位論文審査要旨

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、乳癌、口腔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、様々な状況において成分の変動が大きいことから、メタボローム解析における採取条件については議論がある。これまでも、基礎的な検討がなされ、安静時と咀嚼時での違いについては明らかにされてきたが、日内変動と変動での検討は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、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 11 名、女性 2 名で、被験者の平均年齢は 29 歳であり、比較的若い世代での解析となっている。また、男女の差については考慮されていないことから今後の検討課題である。結果としては、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、日内変動が存在した。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。また、安静時唾液より刺激時唾液の方が顕著であった。これらの結果は、世界で初めて唾液のメタボローム解析では、日内変動を考慮すべきであるということが明らかになった。本論文では、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、採取時間は厳密に管理すべきであり、新しい採取条件が提供された点は、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できる。

最終試験の要旨最終試験は、論文審査ならびに関連事項につき口頭試問を持って行われた。その結果、合格と認めた。

本審査委員会は、1 回の論文審査と口頭試問において、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判断した。本審査委員会は申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。