

論文内容要旨

ラット唾液IgAへの自発運動による影響

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

環境病理学講座 栗本勇輝

(指導： 猿田樹理 准教授)

論文内容要旨

唾液中の IgA は、口腔内の局所免疫の主要な因子であり、運動によって変動するマーカーとして知られている。また、上気道感染症の感染防止に大きく関与していることが多数報告されている。唾液 IgA は、唾液腺周囲組織に存在する IgA 産生形質細胞によって、二量体 IgA が合成、分泌され、分泌された二量体 IgA は、唾液腺腺房細胞の基底側に発現する多量体免疫グロブリンレセプター(pIgR)と結合する。続いて、細胞内トランスサイトシスにより管腔側に送られ、pIgR の一部が切り離されて分泌成分となり、二量体 IgA と分泌成分の複合体が分泌型 IgA として唾液中に分泌される。ヒトを対象にした運動免疫の研究では、上気道感染の罹患に対する運動の影響についての報告が多くなされている。運動と上気道感染の感受性との関係は、Jカーブモデルが一般に認められており、このモデルは、普段から運動を行っていない人では、中等度の運動トレーニングを行うと、感染の危険性が低下するのに対し、高強度の運動を行った後では、感染の危険性が増加することを示している。これらの機序については、高強度の運動に伴い、血中の NK 細胞や T 細胞の数や機能、または唾液 IgA の濃度などが一過性に低下し、免疫抑制作用のあるストレスホルモンや抗炎症性サイトカインが分泌されることが知られており、易感染性につながると考えられている。高強度の運動と唾液 IgA との関係については、ラットを用いた動物実験が報告されており、トレッドミルを使用し、ラットに高強度の運動を強制的に行わせることにより、唾液 IgA 濃度が低下し、その発生機序には、顎下腺 pIgR 発現量の低下が関与していると考察されている。本研究では、ストレスのない非強制運動による唾液 IgA 分泌については明らかにされていないことに注目し、自発回転走行ケージを使用したラットの自由運動による唾液 IgA の変化について検証した。

6 週齢オスの Wistar 系ラットを使用し、慣らしの期間として 1 週間飼育した後、運動群は 3 週間自由に運動をさせ、コントロール群は慣らしの期間を含め 4 週間、運動させずに飼育した。実験期間終了後、ラットの顎下腺および唾液を採取し、ELISA 法により顎下腺 IgA 濃度および唾液 IgA 濃度を測定した。また、リアルタイム PCR 法にて顎下腺 pIgR の遺伝子発現量を測定した。

自由運動を行ったラットにおいて、顎下腺組織および唾液中の IgA 濃度、さらに唾液 IgA 分泌速度が有意に増加した。また、顎下腺組織における pIgR mRNA の発現量についても有意に増加した。自由運動は顎下腺組織における IgA 濃度および pIgR 発現量を増加させ、唾液中への IgA 分泌が促進されることにより、唾液 IgA 濃度および唾液分泌速度が増加することを明らかにした。本研究結果より、自由運動は唾液 IgA を上昇させ、口腔内の免疫機能を高める可能性が示唆された。