### 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 環境病理学講座 栗本 勇輝 に 対する最終試験は、主査 石井 信之 教授 、副査 浜田 信城 教授 、 副査 山本 利春 准教授 により、論文内容ならびに関連事項につき ロ頭試問を もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 石井 信之

副 査 浜田 信城

副 査 山本 利春

## 論 文 審 査 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

環境病理学学講座 栗本勇輝

(指 導:猿田 樹理 准教授)

主 査 石井 信之 教授

副 查 浜田 信城 教授

副 查 山本 利春 准教授

#### 学位論文審査要旨

学位申請論文である「ラット唾液 IgA への自発運動による影響」は、ラットによる動物 実験において、自発運動が口腔内局所免疫の主体である唾液 IgA 産生に及ぼす影響を測定 し、自発運動と唾液 IgA を介した上気道感染防止との関与について解析することを目的と した。

唾液 IgA は、運動によって変動する事が報告されており、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、普段から運動を行っていない人が適切な運動を行うと、感染の危険性が低下するのに対し、過剰な運動後では、感染の危険性が増加することを示している。ラットによる動物実験では、過剰な強制運動と唾液 IgA との関係については、唾液 IgA 濃度が低下し、その発生機序は顎下腺 pIgR 発現量の低下が関与していると考察されている。しかしながら、自発的な運動による動物実験の報告はない。

本研究は、6週齢オスのWistar系ラット20匹を使用し、トレッドミルによる3週間の自発運動群を実験群とし、自発運動を行わない対照群と唾液 IgA について比較検討した。実験終了後、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。

自発運動を行った実験群において、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。自発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 IgA 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、自発運動は唾液 IgA を上昇させ、口腔内の免疫機能を高める可能性を示唆した。 これらの自発運動による唾液 IgA の影響は、過剰な強制運動時の唾液 IgA 濃度低下と顎下腺 pIgR の発現量低下と相反する結果であった。

考察において、自発運動による口腔内の免疫機能亢進機序について説明を求めた結果、自発運動では、神経系および内分泌系に対する過剰な生理的ストレスが作動せず、顎下腺の IgA 濃度および pIgR 発現量増加に作用したことを示唆している。すなわち、ヒトの過剰運動時には交感神経優位によるカテコールアミン分泌が増加し、内分泌系および免疫機能抑制に作用する報告を提示し、顎下腺 pIgR の発現量低下に影響したことと関連づけている。

以上のように、申請者はこれまで報告がなかった自発運動による口腔免疫機能への影響を唾液 IgA と顎下腺 pIgR 発現を解析することで新しい知見を得たこと、さらにヒトによる先行研究から自発運動と口腔免疫機能両者の関連づけをした点など、論理的であると評価できる。

今後、研究を継続し免疫機能亢進に関する運動機能の観点からリハビリテーション指導等に生かしていくことが、医療専門職における高度診療協力専門職養成コースの研究として相応しく、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。

#### 最終試験の要旨

本審査委員会は、論文内容および関連事項に関して口頭試問を行い、十分な回答が得られたことを確認した。その結果、合格と認めた。

#### 審查委員会最終判定

本審査委員会は、全ての教育課程を修了し、教育理念に相応しい成果が認められ、高度診療協力専門家職としての豊かな学識を有すると判定したことから、申請者の博士論文が博士(歯学)の学位に十分値するものと認めた。