

Examination of age-related changes in the submandibular glands of male mice

平井 悟
論文内容の要旨

高齢者の唾液腺機能低下は、唾液腺組織の老化による萎縮が一因とされるが、そのメカニズムに関する報告は少なく、口腔乾燥症の治療法が模索されている。そのため、新たな治療法開発の一助とすべく、マウス顎下腺における幹細胞性の低下や細胞の老化を促進するとされる細胞老化随伴分泌現象 (Senescence-associated secretory phenotype, 以下 SASP) 因子の加齢変化を検討した。6 週齢 (若齢群) と 82 週齢 (老齢群) の C57/BL6J 系雄性マウスの顎下腺を採取し、唾液流量測定、一般組織学的解析、幹細胞マーカーの c-Kit, 前駆細胞マーカーの CK5, 腺房細胞マーカーの AQP5 と α -amylase に対する免疫組織化学的解析を行った。また、TUNEL 染色により apoptosis 陽性細胞を解析した。分子生物学的評価として定量 PCR 法により、c-Kit, CK5, AQP5, α -amylase に加え、老化マーカーである p16^{INK4a} と p21, SASP 因子である IL-6 と TGF- β 1 について検討した。結果を以下に示す。

1. 唾液流量は、若齢群と比較して老齢群は有意な減少を認めた。
2. H-E 染色では、若齢群と比較して老齢群の顎下腺組織は腺房細胞の萎縮と導管の拡張を示した。また、炎症性リンパ球浸潤を認めた。
3. 免疫組織化学的解析において、老齢群では若齢群と比較して c-Kit, CK5, AQP5, α -amylase の陽性細胞数が有意に減少した。また、TUNEL 染色では若齢群と比較して、老齢群の TUNEL 陽性細胞数が有意に増加した。
4. 定量 PCR において、老齢群では若齢群と比較して、c-Kit, CK5, AQP5, α -amylase mRNA の発現量は有意に減少した。また、p16^{INK4a}, p21, IL-6, TGF- β 1 mRNA の発現量は有意に増加した。

以上の結果から、マウス顎下腺の加齢変化に、幹細胞や前駆細胞の減少および SASP 因子の増加が関連している可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本論文は、マウスの顎下腺における加齢変化を検討したものである。その結果、マウス顎下腺の加齢変化に幹細胞や前駆細胞の減少および SASP 因子の増加が関連していることが示唆された。本研究は加齢による口腔乾燥症に対する治療法開発の一助となり得る知見であり、歯学に寄与するところが多く、博士 (歯学) の学位に値するものと審査する。

主査 辻村 麻衣子
副査 水橋 史
副査 森田 貴雄

最終試験の結果の要旨

平井 悟に対する最終試験は、主査 辻村 麻衣子教授、副査 水橋 史教授、副査 森田 貴雄教授によって、主論文に関する事項を中心として口頭試問が行われ、優秀な成績をもって合格した。