

# A Study of Submandibular Gland Changes in Mice of a Murine Model of Sjögren's Syndrome Administered Dental Pulp Stem Cell-Conditioned Medium

薄井 成子

## 論文内容の要旨

シェーグレン症候群は唾液腺に慢性炎症を引き起こし、深刻な唾液分泌減少に伴う口腔乾燥症を生じる自己免疫疾患である。本症の口腔乾燥は患者のQOLを低下させ、対症療法以外の有効な治療法は存在しない。本研究では、ヒト歯髄幹細胞由来培養上清 Dental pulp stem cells-Conditioned Medium (DPSC-CM)を投与したシェーグレン症候群モデルマウス(MRL マウス)における顎下腺の変化について検討した。11週齢、雌のMRLマウスにDPSC-CMを週2回、2週にわたり腹腔内投与し、最終投与4日後(4日後群)、29日後(29日後群)に顎下腺を摘出し、それぞれ非投与群と比較した。解析は唾液流量測定、一般組織学的解析、幹細胞および前駆細胞マーカーとしてc-Kit, CK5, 腺房細胞マーカーであるAQP5による免疫組織化学的解析を行った。またReal-Time PCR法にてc-Kit, CK5, AQP5およびサイトカインであるTGF- $\beta$ 1, IL-10, IL-6の遺伝子発現定量解析を行った。結果を以下に示す。

1. 4日後群では、DPSC-CM投与群において唾液流量に有意な増加を認めた。29日後群ではDPSC-CMを最終投与してから1週から4週後のすべてにおいて唾液流量の有意な増加を認めた。
  2. HE染色において、4日後群および29日後群ともにDPSC-CM投与後は管腔拡張、腺房細胞萎縮ならびにリンパ球浸潤のそれぞれが減少傾向を認めた。
  3. 免疫組織化学的解析、分子生物学的解析それぞれにおいて、4日後群および29日後群ともにc-Kit, CK5およびAQP5で有意な増加を認めた。
  4. 4日後群および29日後群ともに、抗炎症性サイトカインであるTGF- $\beta$ 1, IL-10のmRNA発現量は有意な増加を認めた。一方、炎症性サイトカインであるIL-6のmRNA発現量は有意な減少を認めた。
- 以上から、DPSC-CMの投与は、MRLマウス顎下腺組織の再生傾向や唾液分泌機能の回復、炎症の抑制作用を促し、投与29日後も効果が持続する可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、DPSC-CMを投与したシェーグレン症候群モデルマウスにおける顎下腺の変化に関して検討を行ったものである。その結果、投与により顎下腺組織の再生傾向や唾液分泌機能の回復、炎症の抑制作用を認め、投与29日後も効果が持続する可能性が示唆された。本研究は、シェーグレン症候群の唾液分泌減少に対する新たな治療としてDPSC-CM投与の有用性が示された知見であり、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 大越 章吾  
副査 岡田 康男  
副査 森田 貴雄

## 最終試験の結果の要旨

薄井 成子に対する最終試験は、主査 大越 章吾教授、副査 岡田 康男教授、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。