

分担研究報告書

油症患者における唾液の性状に関する研究

研究分担者 吉富 泉 諫早総合病院歯科口腔外科 部長、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
口腔腫瘍治療学分野 客員研究員
研究協力者 川崎五郎 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
口腔腫瘍治療学分野 准教授

研究要旨 油症地区における唾液の性状について検討するために、2012 年度長崎県地区における検診の際に唾液を採取し分析可能であった症例についてメタボローム解析を行った。121 種の代謝産物が同定され、対照と比較して平均して 2 倍以上の値を示したものが 38 産物、うち 4 倍以上の値を示したものが 11 産物みられた。高い値を示した代謝産物のなかにはアミノ酸が多く含まれており、唾液腺細胞におけるプロテアーゼ活性の上昇との因果関係が示唆された。

A. 研究目的

油症患者における口腔領域の症状としては、口腔粘膜色素沈着や口腔乾燥症などがあげられる。PCB が唾液腺に影響を及ぼすことはすでに報告されている。唾液は口腔環境に大きな影響を及ぼすと考えられるが、油症患者の唾液に関する研究はほとんどみられない。今回は、唾液をメタボローム解析することにより唾液中の代謝産物を測定し、PCB の口腔環境に及ぼす影響を検討した。

B. 研究方法

平成 25 年度長崎県油症検診（長崎市および五島市）において歯科検診を行った患者を対象とした。通常の歯科検診の際、唾液を採取可能であった認定患者を対象とした。その際、対象者の条件として、データに性差や口腔内の炎症や歯の汚れなどの影響を少なくするため、今回の対象者としては男性で歯の本数など

口腔環境の類似した患者をランダムに選んだ。さらに測定に可能な十分量の唾液の採取できた認定患者のうち無作為に選んだ 3 症例について検討した。

採取した唾液 50ul に対し、内部標準物質の濃度が 1000uM となるように調整した 20ul の水溶液及び 30ul の Milli-Q 水を加えて攪拌し、限外ろ過チューブ（ウルトラフリーMC PLHCC, HMT, 遠心式フィルターユニット 5kDa）に移し取った。これを遠心（9100 x g, 4 度, 60 分）し、限外ろ過処理を行った。陽イオン性代謝物質（カチオンモード）と陰イオン性代謝物質（アニオンモード）の測定を行った。

（倫理面への配慮）

本研究のデータ解析においては、個人が特定できるようなデータは存在しない。

C. 結果

同定できた代謝産物は 121 種であった。対照群と比較して、2 倍以上の値を示した代謝産物は 38 であった。そのうち 4 倍以上の値を示していたものが 11 で、さらに 5 倍以上の値を示すものは 6 含まれていた。4 倍以上の値を示した代謝産物は Pro, N-Acetylspermidine, Sarcosine, XC0001, p-Hydroxyphenylacetic acid, Glucosamine, 3-(4-Hydroxyphenyl) propionic acid, Ala-Ala, Met, Leu, Ile であった。

D. 考察

著者らはマウスを用いた実験で、PCB が唾液腺に影響を及ぼすことを報告したが、唾液の性状にも影響が出ていることが考えられる。これまで、油症患者の口腔乾燥症に対する報告はあるが、唾液の性状について検討した研究報告はみられない。そこで、今回は、油症患者における唾液の性状が変化しているかどうかを調べることを目的に研究を行った。

唾液の主要成分は Na⁺、K⁺、Ca²⁺、Cl⁻、HCO₃⁻、無機リン酸であり、この他、Mg²⁺、亜硝酸イオンや F⁻が含まれる。有機物としては、殺菌・抗菌作用を持つリゾチーム、ラクトフェリン、ヒスタチン、ペルオキシダーゼ、シアロペルオキシダーゼ、ミエロペルオキシダーゼ、免疫グロブリン IgA、IgG、IgM などが含まれる。消化作用を持つものとしては、アミラーゼ、マルターゼ、リパーゼなどがある。今回は、特に唾液に含まれる代謝産物に関する検討を行った。方法としては生体内に存在する全代謝産物を網羅的に解析するメタボローム解析を用いて研究した。

今回の研究結果では、121 の代謝産物が同定できた。対照群と比較して数種類のアミノ酸が高い値を示していた。以前行ったマウスを用いた実験では、形態学的な検討結果で、PCB を投与したマウスの唾液腺細胞中にライソゾームが多く発現しているのがみられた。また生化学的にも数種類のプロテアーゼ活性の上昇を認めた。今回の結果から、唾液腺のプロテアーゼ活性が上昇しその結果代謝産物としてアミノ酸の上昇がみられた可能性がある。しかしながら今回は、歯科検診時に唾液を採取したため、唾液を採取する際に純粋な唾液以外にプラークなどの成分が含まれている可能性がある。今後は、より純粋な唾液を採取することと症例を増やして解析する必要があると考えられる。

E. 結論

油症患者における唾液のメタボローム解析を行った。対照に比べて 2 倍以上の値を示したものは 38 種認められ、高い値を示した代謝産物の中にはアミノ酸などが多く含まれていた。

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の出願・登録状況

なし