

# 論文要旨

氏名 今村 敦

## 論文の要旨

口腔乾燥症は唾液分泌の機能低下により惹起され補綴治療の難易度や予後に影響を及ぼし、患者 QoL を著しく低下させる。近年、緑茶や赤ワインに含まれるタンニン酸が唾液分泌に重要な役割を果たす  $\text{Ca}^{2+}$  依存性  $\text{Cl}^-$  チャンネル (CaCCs) を抑制することがイオンチャンネル解析で証明されているものの、唾液水分分泌に直接影響するかどうか証明されていない。そこで本研究は、タンニン酸およびタンニン酸を含む飲料が唾液分泌にどのような影響を及ぼすのかを解明することを目的とした。

実験には、8~10 週齢の C57BL/6J マウスを用いた。唾液分泌量の測定にはマウス顎下腺灌流テクニックを使用し、ムスカリン性刺激薬であるカルバコール ( $0.3 \mu\text{M}$ ) による分泌唾液への各種薬剤およびタンニン酸含有飲料の添加による影響を評価した。解析対象飲料は、赤ワイン、白ワイン、緑茶、ウーロン茶およびコーヒーとした。さらに、分泌シグナルへの影響を評価するために細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  蛍光測定法を用いてカルバコールによる  $\text{Ca}^{2+}$  上昇にそれぞれの飲料および薬剤が及ぼす影響について計測した。各飲料のタンニン酸濃度は FOLIN-DENIS 法または公定分析法により測定した。統計学的解析には一元配置分散分析法を用い、 $p < 0.05$  を有意とした。

緑茶、ウーロン茶および赤ワインはすべてカルバコールによる唾液分泌を有意に抑制し、時間経過に伴い抑制は増強された。10 分間カルバコール単独刺激時の総分泌量を各飲料共存下での分泌と比較すると、緑茶、ウーロン茶および赤ワインでそれぞれ 63%、52%、43% の分泌抑制を認めた。しかし、白ワインおよびコーヒーはいずれもタンニン酸が含まれているものの、唾液分泌に影響しなかった。さらに、コーヒーはカルバコール非共存下でも唾液分泌したことからコリン作動薬としての効果が認められた。また、精製されたタンニン酸もカルバコールによる分泌を抑制し、その抑制率は、タンニン酸 1, 3, 10, 30,  $100 \mu\text{M}$  のときそれぞれ 27%, 35%, 43%, 54%, 78% であり、濃度依存傾向を示した。さらに、タンニン酸 ( $30 \mu\text{M}$ ) 処理はカルバコールの刺激開始直後の細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度上昇は抑制しなかったものの、刺激開始から 5 分経過後には 46% 抑制した。したがって、タンニン酸は唾液腺腺房細胞の腺腔側に存在する CaCCs を抑制することによる分泌抑制に加えて持続的  $\text{Ca}^{2+}$  濃度上昇すなわち細胞外からの  $\text{Ca}^{2+}$  流入を抑制する可能性が示唆された。

タンニン酸を含む飲料については、う蝕や歯周病、上気道消化管癌への好影響など、健康のために摂取を推奨するような臨床疫学研究の結果が報告されている。しかし、本研究結果によれば、それらの摂取により唾液分泌能が一時的に低下することが明らかとなった。このことから、口腔乾燥症患者など、唾液分泌能が低下している患者において、タンニン酸を含む飲料摂取のリスクを検証する必要性が示された。