

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学 大学 顎顔面診断科 学講座 杉本 昌弘 に
対する最終試験は、主査 高橋 理 教授、副査 高垣 裕子 教授、
副査 高橋 常男 教授により、主論文 ならびに関連事項につき 口頭試問 を
もって行われた。

また、外国語の試験は、主査 高橋 理 教授によって、英語の文献読解力に
ついて 筆記試験・口頭試問 により行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 教 授 高 橋 理

副 査 教 授 高 垣 裕 子

副 査 教 授 高 橋 常 男

論 文 審 査 要 旨

Physiological and environmental parameters associated
with mass spectrometry-based salivary metabolomic
profiles

顎顔面診断科 学講座

非常勤講師 杉本 昌弘

(指 導 : 槻木 恵一 教授)

主 査 教 授 高橋 理

副 査 教 授 高垣 裕子

副 査 教 授 高橋 常男

論文審査要旨

本論文は、唾液中の代謝物は様々な環境要因がその濃度パターン(プロファイル)に影響する可能性があり、これらの情報とプロファイルの関係を調べ予め健常者の濃度変動幅を調べる目的で行った。

本研究は、歯周病のない 20 代を中心とした若年層の唾液を採取し、CE-MS を用いてメタボローム解析を実施した。個々の物質の濃度を統計解析するだけではなく、代謝物全体の特徴を捉えるために主成分分析(PCA)も実施し、アンケートにて収集した関連情報(年齢、性別、喫煙の有無、朝食摂取の有無など)と、採取時間や採取方法との関係を調べた。合計 155 名から唾液を採取し、257 種類の代謝物を同定・定量した。はじめに唾液を直接チューブにとる **Passive drool** 法とコットンを使った方法を比較したが、多くの物質の変動が見られ、特に尿素、アスパラギン、アグマチンなどの変動が大きい結果であった。また、PCA の結果を元に各変数の影響を相対的に評価したところ、特に男女差と採取時間の影響が大きく、他の変数の解析には女性で午前中にコットンを使って採取したデータだけを対象に解析を実施した。生活習慣として、飲酒、喫煙、サプリメントの摂取、歯磨きの有無などの影響は比較的小さい結果であった。喫煙ではニコチンの上昇や嫌気性代謝物質の上昇など、既存の研究との整合性も確認できた。また、口腔内環境として口内炎などの口腔内異常、歯並び異常、虫歯の数などを調べ、顎関節症疑いの有無が最も影響が大きい結果であった。さらにチミン、アラニン、乳酸などの上昇とともに、酸化型グルタチオンの上昇が観測され、酸化ストレスの上昇が推測された。マクロファージの活性化に伴って分泌液中では乳酸だけでなくグリシンも大きく上昇するが(Sugimoto et al., *Metabolomics*, 2012)、これらは観測されず単なる炎症レベルの上昇とは別の現象であることが示された。

本審査委員会は、論文内容ならびに関連事項について、口頭試問を行い十分な解答が得られることを確認した。さらに、本論文は、唾液の代謝産物の基礎データの構築を行い、将来的に様々な疾患マーカー探索の研究に発展・貢献できる研究内容であるとの結論に至った。そこで、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。