

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 甲口保 乙口 乙口保 口修	第412号	氏名	PIECZONKA TOMASZ DANIEL
審査委員	主査 野間 隆文 副査 伊藤 博夫 副査 日野出 大輔			

題目

Long-term administration of whey alters atrophy, gene expression profiles and dysfunction of salivary glands in elderly rats

(ホエーの長期間摂取が老齢ラット唾液腺の萎縮、遺伝子変化、機能低下に及ぼす効果)

要旨

老化に伴う口腔機能の低下は口腔環境の恒常性を攪乱し、高齢者の口腔疾患のみならず全身疾患への罹患率を高める。乳製品製造中の副産物である“ホエー”は、栄養素や生理活性物質を多く含んでおり、高齢者の疾病予防や健康増進に有用であると考えられている。

本研究では、ラットを用いて、老化に伴う唾液腺の形態変化、遺伝子発現変化、機能低下へのホエー摂取の影響を検討した。老齢ラット(88週齢)による長期間(4週間)のホエー摂取は、老化に伴う舌下腺の重量減少や萎縮を阻止・修復するとともに、唾液中の蛋白質濃度を増加させた。また、舌下腺のウェスタンブロッティングにおいて、唾液中で重要な役割を果たすプロリン・リッチ蛋白質やシスタチンS等の蛋白質の増量を認めた。さらに、ホエーの長期間摂取は、唾液への分泌蛋白質や唾液腺の恒常性維持および修復に関与する42個の遺伝子発現を1.5倍以上に上昇させ、脂質代謝や発癌や老化に関与する7個の遺伝子発現を1.5倍以下に減少させた。ホエーを摂取したすべてのラットの舌下腺で Transcription factor activating protein 2β (*Tfap2b*)と Androgen binding protein, alpha (*Abpa*)の遺伝子発現の上昇が認められた。また、1.5倍以上に発現上昇を示した42個すべての遺伝子のプロモーター領域には、TFAP2B蛋白質が結合すると予測される塩基配列とアンドロゲン応答配列の存在を確認した。このことは、老齢ラットの舌下腺におけるホエー摂取による遺伝子発現上昇には、転写因子であるTFAP2B蛋白質の関与とともにアンドロゲン依存性転写プログラムが働いている可能性が示唆された。

本研究は、舌下腺の老化に伴う萎縮や機能低下を、ホエーの長期間摂取により阻止・修復できること、これには特定の転写因子による遺伝子発現の変化を伴っていることを示した最初の研究である。