

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

甲	氏名	市山 友子		
学位論文名	Expression of Aquaporin 3 and 5 Has Potential as a Marker for Distinguish Patients with Dry Mouth and Sjögren's Syndrome			
学位論文審査委員	主査	京 哲	印	原田
	副査	原田 守	印	
	副査	新谷 悟	印	

論文審査の結果の要旨

ドライマウス (Dry mouth: DM) を惹起する重篤な疾患としてシェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome: SS) があり、DMとSSでは治療法が異なるため、鑑別が必要となる。SSの診断においては、口唇生検における導管周囲に浸潤したリンパ球数が重要であるが、切片の断面によってはリンパ球数が変動し、診断医によってカウント数に差が出てくるため、異なった診断が導き出される可能性がある。

そこで、申請者らは、水分子を特異的に通す膜タンパク質であるアクアポリン(AQP)に着目した。唾液腺腺房細胞にはAQP3,5が発現しており、なかでもAQP5は唾液分泌とSSの病態への関与が明らかとなっている。このAQP3,5とDMとSSの病態への関与を明らかにし、DMとSS鑑別のための補助的なマーカーとしての有効性を検討する目的で本研究を企画した。

対象は、本研究への同意が得られた25例（平均年齢：67歳）、Control群8名（平均年齢：25歳）、DM群9名（平均年齢67.1歳）、SS群16名（平均年齢67.7歳）である。AQP3,5mRNA発現量測定ならびにAQP3,5の局在と免疫組織学的染色強度をImageJで計測し解析した。

結果は、AQP3,5は3群とも腺房細胞の頂端側、側底側、導管細胞膜に局在しており、AQP5は細胞質にも局在を認めた。mRNA発現量は3群間で有意差はみられなかった。頂端側におけるAQP3,5の染色強度は、樹木分析による解析から、ともに弱い症例はSSである可能性が高かった。以上から、AQP3,5は、DMとSSの病態に関与し、DMとSS鑑別のための補助的なマーカーとなる可能性が示唆された。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、口腔の腺房細胞に発現するAQP3,5に着目し、DMおよびSSにおいてその蛋白発現や局在を検討し、SSではAQP3,5の発現が減弱していることを見出した。今回の結果はSSの補助診断に応用可能で臨床的な意義が大きい。質疑応答も的確で、周辺知識も豊富であり、学位授与に値する。（主査 京哲）

申請者は、DMとSSの鑑別のために口腔の腺房細胞でのAQP3,5 の発現の強さと局在を詳細に検討し、SS側でのAQP3,5の発現が減弱していることを見出した。その結果は鑑別診断に役立つものである。質疑応答知識も豊富であり、学位授与に値すると判断した。（副査 原田守）

申請者の研究によって、DM患者とSS患者、特にその境界領域の患者を的確に診断できる可能性があり、医学、特に口腔医学の発展に大きく貢献した成果と言える。以上より学位授与に値すると判断した。（副査 新谷 悟）

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。