

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月12日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592375

研究課題名（和文） 唾液腺における傍細胞系水輸送のリン酸化・脱リン酸化制御

研究課題名（英文） REGULATION OF WATER TRANSPORT VIA PARACELLULAR PATHWAY BY PHOSPHORYLATION AND DEPHOSPHORYLATION IN SALIVARY GLANDS

研究代表者

杉谷 博士 (SUGIYA HIROSHI)

日本大学・生物資源科学部・教授

研究者番号：20050114

研究成果の概要（和文）：ラット顎下腺灌流標本を用いて、ニューロキニンAおよびピロカルピン刺激唾液分泌を測定し、ルシファーイエローを用いた傍細胞系輸送との関連を検討した。ニューロキニンAおよびピロカルピン刺激による唾液分泌は細胞内カルシウムイオン濃度の上昇に依存しており、傍細胞系輸送もそれに共役することから、カルシウム系によるリン酸化・脱リン酸化の関与が示唆された。一方、ラット顎下腺由来培養細胞において、インスリン様成長因子I (IGF-I) の存在下でタイト結合タンパク質の発現と局在が認められたことから、傍細胞系の維持にIGF-Iが関与することが示唆された。さらに、PI3キナーゼ阻害剤によりIGF-Iの効果が抑制されることから、PI3キナーゼによるリン酸化制御が関与することが示唆された。

研究成果の概要（英文）：The relationship between neurokinin A- or pilocarpine-provoked salivary fluid secretion and paracellular transport by using Lucifer Yellow was investigated in perfused rat submandibular gland. Salivary fluid secretion provoked by neurokinin A- or pilocarpine was dependent on the increase in intracellular  $Ca^{2+}$  concentrations, which was linked to Lucifer Yellow secretion. These results suggest that  $Ca^{2+}$ -dependent phosphorylation and/or dephosphorylation appears to contribute to the paracellular transport. On the other hand, expression and localization of tight junction proteins was induced by insulin-like growth factor I (IGF-I) in cultured rat submandibular gland cells, suggesting that IGF-I contributes to maintenance of the paracellular pathway system in salivary gland. Since the IGF-I effect was inhibited by PI3-kinase inhibitors, phosphorylation by PI3-kinase appears to contribute to the effect of IGF-I.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・機能系基礎歯科学

キーワード：顎下腺，水分泌，傍細胞輸送，カルシウムイオン，タイト結合，翻訳後修飾，ニューロキニン A，IGF-I

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 唾液分泌の意義：唾液は口腔内環境を維持する上で重要な体液である。唾液分泌の意義は大きく、唾液分泌不全は口腔乾燥を愁訴とし、味覚異常、嚥下障害、会話困難を招来し、また、う蝕や歯周炎などの口腔内疾患を引き起こす。特に高齢者における口腔乾燥症の割合は多く、およそ 25% という報告もある。原因としては、薬物による副作用、頭頸部腫瘍放射線照射治療、唾液腺炎症、自己免疫疾患の 1 つシェーグレン症候群を含む全身性疾患が挙げられる。

(2) 傍細胞輸送系：唾液の主成分である水やイオンは血漿成分に由来する。唾液腺においてそれらの成分は 2 つの輸送系を介して唾液成分として分泌される。輸送系の 1 つは唾液腺腺房細胞を経由する傍細胞輸送系である。もう 1 つが腺房細胞間を通過する傍細胞輸送系である。唾液腺腺房細胞は極性を有し、基底側と腺腔側に分かれている。そこを区切っているのが細胞間密着部位であり、その構造の一部がタイトジャンクションである。傍細胞輸送系にはタイトジャンクションの制御が関わっていると考えられる。

(3) タイトジャンクションの制御：タイトジャンクションはオクルディン、クローディン、JAM タンパク質により構成され、さらに ZO やシンダリン等のタンパク質が周辺に集束し、その制御に関わっていると考えられている。タイトジャンクションに関する研究においてはイヌ腎臓由来の MDCK 細胞やヒト結腸腺癌由来の Caco-2 細胞が用いられ、タイトジャンクション関連タンパク質の翻訳後修飾による機能制御が報告されている。オクルディン、クローディン 3, JAM, シンダリンなどがリン酸化・脱リン酸化され、局在の変化を引き起こすこと (Chti et al, 1995; Wong 1997; Ozaki et al, 2000; Andreeva et al, 2001; D' Souza et al, 2005) や、さらに、リン酸化酵素であるプロテインキナーゼ C, AMP 活性化リン酸化酵素, 脱リン酸化酵素ホスファターゼ 2A が関与することも (Andreeva et al., 2006; Zheng et al, 2007; Seth et al, 2007) 報告された。これらのことから、唾液腺における傍細胞輸送系制御に翻訳後修飾が関わるということが考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、ラット顎下腺唾液の刺激分泌時における傍細胞輸送系の関与とリン酸化・脱リン酸化による制御を明らかにするこ

とである。そのために、いくつかの目標を設定した。

(1) ラット顎下腺灌流標本の作成を行い、細胞膜非透過性色素ルシファーイエローによる傍細胞輸送系の機能解析法を確立する。

(2) ニューロキニン A およびピロカルピン刺激による水分泌の特性を捉え、傍細胞輸送系との関連を検討する。

(3) 細胞内カルシウムイオン ( $Ca^{2+}$ ) 濃度と傍細胞輸送系制御を検討する。

(4) ラット顎下腺由来培養細胞を用いて、翻訳後修飾の意義を検討する。

## 3. 研究の方法

(1) ラット顎下腺灌流標本の作製：Wister 系雄性ラット (250-300 g) をペントバルビタール腹腔麻酔下で顎下腺を摘出し、動脈、静脈および唾液排出導管 (以下導管) にカニューレを施し、 $37^{\circ}C$  に保った恒温チャンバーに設置し、100%酸素ガスで飽和した灌流液 (mM: Na 145, K 4.3, Ca 1, Mg 1, glucose 5, HEPES 10, pH 7.4) で拍動ポンプを用い、動脈より定速灌流を行った (Murakami et al, 1990)。導管にはフッ素樹脂製 (内径 0.3 mm, 外径 0.5 mm) チューブのカニューレを施した。

(2) 唾液分泌測定：電子天秤におかれたカップに水を入れ、水面下に水を満たした導管カニューレを置き、分泌された累積唾液分泌重量を継時的に電子天秤データとして 3 秒毎に接続したコンピュータに送信し、エクセルシートに格納した。実験後に結合組織を取り除いた顎下腺の重量を計測し、比重 1 と仮定して、1 分間におけるグラム重量あたりの水分分泌量を計算した。

(3) 傍細胞輸送測定：細胞膜非透過性色素ルシファーイエローを灌流液に添加し、動脈から唾液中への色素移行を測定し、傍細胞輸送を推定した。分泌された唾液を 1 分毎にエッペンドルフチューブに採取した。電子天秤にて分泌量を測定した後、 $100 \mu l$  の蒸留水にて希釈し、マイクロプレートリーダー (Beckman TX800) にて蛍光強度を測定した。希釈系列の値から検量線を作成し、それを基に分泌速度を求めた。この方法により、水分分泌と傍細胞輸送を同時に推定することが可能となった。

(4) 酸素消費量測定：Clark 型電極 (Yellow Spring Instruments 4004) を動脈側および静脈側に設置し、灌流液の酸素濃度の差を測定することにより酸素消費量を求めた。

(5) ラット顎下腺遊離細胞作成：ペンタバルビタール腹腔麻酔下の Wister 系雄性ラット (250-300 g) より顎下腺を摘出し、0.5% BSA, collagenase (0.2 mg/ml) および hyaluronidase (0.2 mg/ml) を含む Krebs-Ringer-Bicarbonate 溶液 (mM: NaCl 116, KCl 5.4, MgSO<sub>4</sub> 0.8, CaCl<sub>2</sub> 1.8, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.96, NaHCO<sub>3</sub> 25, glucose 11.1, HEPES 5, pH 7.4, KRB 溶液) 中にて 5%CO<sub>2</sub> を含む酸素ガス下で 37°C で 45 分間インキュベートした。遊離した顎下腺細胞をメッシュを通して 4% BSA を含む KRB 溶液上に重層し遠心後、回収した。顎下腺細胞は 0.5% BSA および 0.02% trypsin inhibitor を含む KRB 溶液に懸濁し、実験に用いた。

(6) 細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度測定：遊離顎下腺細胞を fura-2/AM (2 μM) および 0.5% BSA を含む KRB 溶液に懸濁し、5%CO<sub>2</sub> を含む酸素ガス下で 37°C で 30 分間インキュベートした。細胞を遠心後、0.1% BSA を含む Krebs-Ringer-HEPES 溶液 (mM: NaCl 120, KCl 5.4, MgCl<sub>2</sub> 1, CaCl<sub>2</sub> 1, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.96, glucose 11.1, HEPES 20, pH 7.4, KRB 溶液) に懸濁した。340 nm および 380 nm で励起し、500 nm の蛍光強度を CAF110 蛍光光度計 (日本分光) にて測定した。細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度はそれぞれの蛍光強度比より算定した (Grynkiewicz et al, 1985)。

(7) 細胞培養：ラット顎下腺由来培養細胞 (SMIE 細胞) は培地として 10% FCS を含む DMEM で培養した。細胞は Type I and III collagen-coated Transwell (直径 24 mm) に播種し、実験に使用した。細胞の生存率は CellQuanti-Blue Cell Viability 測定キット (BioAssay System) を使用して測定した。

(8) タンパク質の発現および局在：タイトジャンクションタンパク質の発現は、特異抗体を用い、イムノブロット法により確認した。局在に関しては、Transwell 上の細胞を 10% ホルマリンで固定後、0.2% Triton X-100 を含む PBS で 10 分間インキュベートした。固定した細胞を collagen-coat 膜ごと小片に切り分け、特異抗体と反応させて免疫組織学の実験に供した。

(9) 細胞間輸送機能測定：細胞間輸送機能を解析するために、Millicell-ERS (Millipore) を用いて transepithelial resistance (TER) を測定した。また、傍細胞輸送系マーカーである FITC-dextran (4 kDa) の透過性を測定した。490 nm で励起して得られた蛍光強度を蛍光光度計 FP-6500 (日本分光) にて測定した。

#### 4. 研究成果

(1) ニューロキニン A による唾液分泌：灌流ラット顎下腺をニューロキニン A で刺激をすると、3-300 nM で用量依存的に唾液分泌が促進された。どの濃度においても、一過性の

ピークと、持続性ピークの二つの分泌様式にて構成されていたが、100 nM 以上の濃度においては、一過性ピークは大きくなったが、持続性ピークは低くなった。遊離顎下腺細胞においては、同じニューロキニン A の濃度において、用量依存的に細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度の増加が認められ、唾液分泌と同様に二相性のパターンを示した。これらのことからニューロキニン A による唾液分泌は細胞内 Ca<sup>2+</sup>動態に依存していることが考えられた。そこで、灌流液から Ca<sup>2+</sup>を除くと一過性唾液分泌のみ認められ、さらに細胞内 Ca<sup>2+</sup>を BAPTA によりキレートすると、ニューロキニン A による唾液分泌は完全に抑制された。これらのことから、細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度増加がニューロキニン A の効果には必須であることが明らかとなった。また、ニューロキニン A は唾液分泌と同時に酸素消費量を増加させたが、細胞外 Ca<sup>2+</sup>除去によりこの効果も抑制されたことから、唾液分泌に酸素消費が関与することも示唆された。

(2) ピロカルピンによる唾液分泌：灌流ラット顎下腺をピロカルピンで刺激をすると、1 μM-1 mM で用量依存的に唾液分泌が促進された。ニューロキニン A と同様にどの濃度においても、一過性のピークと、持続性ピークの二つの分泌様式にて構成されていた。ピロカルピン刺激においては、刺激停止後にも唾液分泌が残り、ベースに戻る時間はピロカルピンの用量に依存した。1 mM ピロカルピンにおいては、刺激後に刺激中よりも唾液分泌量は増加した。遊離顎下腺細胞においては、用量依存的に細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度の増加が認められ、唾液分泌と同様に二相性のパターンを示し、さらに、持続性ピークは高いまま維持された。ピロカルピン刺激による唾液分泌も灌流液から Ca<sup>2+</sup>を除くと一過性唾液分泌のみ認められ、持続性の唾液分泌も完全に抑制された。ピロカルピンも酸素消費量を増加させたが、唾液分泌と同様に持続性の増加が認められた。これらのことから、細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度増加、酸素消費がピロカルピンの効果には共役することが明らかとなった。

(3) ニューロキニン A およびピロカルピンによる傍細胞輸送：ラット顎下腺を細胞膜非透過性蛍光物質ルシファーイエローを含む溶液で灌流し、ニューロキニン A およびピロカルピンで刺激を行ったところ、唾液中にルシファーイエローが検出され、傍細胞輸送と考えられた。細胞外 Ca<sup>2+</sup>を除いたり、BAPTA を用いたときには、唾液分泌と同様な分泌パターンを示し、ルシファーイエロー分泌特有の分泌は見られなかった。このことから、傍細胞輸送系は唾液分泌に強く共役した機能であり、細胞内 Ca<sup>2+</sup>と共役した翻訳後修飾が関わる可能性が考えられる。

(4) 顎下腺由来培養細胞 SMIE 細胞における IGF-I の効果：SMIE 細胞を 10% FCS の代わ

りに IGF-I を含む培地にて培養を行うと、10 日もの間 FCS 同様に細胞の生存率および数が維持された。IGF-I 受容体阻害剤 picropodophyllin を加えると、IGF-I および FCS の効果は阻害された。PI3 キナーゼ阻害剤である LY294002 も IGF-I の効果を阻害したことから、IGF-I の効果は PI3 キナーゼシグナルを介した翻訳後修飾が関与することが示唆された。

(5) IGF-I による傍細胞輸送系の維持: SMIE 細胞は細胞間密着部を維持していることから、タイトジャンクションタンパク質であるオクルーディンおよびクローディン 3 の発現に対する IGF-I の効果をイムノブロット法にて検討したところ、両タンパク質の発現も維持されることが明らかとなった。さらに、タイトジャンクションマーカーである ZO-1 とオクルーディンの局在を免疫組織化学にて検討したところ、IGF-I が局在維持にも関与することが認められた。

(6) 傍細胞輸送機能における IGF-I の効果: SMIE 細胞において IGF-I による傍細胞輸送機能を TER の測定および FITC-dextran の透過性測定により検討した。IGF-I の存在において、TER 値は高く保たれ、また、FITC-dextran 透過性は低く保たれた。以上のことから、IGF-I が唾液腺の傍細胞輸送系の維持に関与することが示唆された。

(7) 以上の結果よりラット顎下腺傍細胞輸送系は唾液分泌を引き起こす受容体の活性化に共役して制御され、おそらく細胞内  $Ca^{2+}$  動態に関わるリン酸化・脱リン酸化を含む翻訳後修飾が制御に関与すること、また、IGF-I が PI3 キナーゼによるリン酸化を介した細胞内シグナルにより機能維持に関与することが示唆された。現在は標的タンパク質の点からの探索を継続して続けている。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 20 件)

- ① Matsuki-Fukushima M, Hashimoto S, Murakami M, Ogata Y, Fujita-Yoshigaki J, Narita T, Sugiya H. The actin-specific reagent jasplakinolide induces apoptosis in primary rat parotid acinar cells. Arch Oral Biol 査読有 57(5): 567-576, 2012.
- ② Matsuki-Fukushima M, Fujita-Yoshigaki J, Murakami M, Katsumata-Kato O, Sugiya H: Role of aquaporin-6 in rat parotid secretory granules. 査読有 J Oral Biosci 53, 4, 312-317, 2011.
- ③ 杉谷博士: 唾液分泌のメカニズム. 日本口腔外科学会雑誌, 57(4), 182-186, 2011.
- ④ 杉谷博士: 唾液腺機能とアクアポリン 5. 日大口腔科学, 37(2), 75-82, 2011.
- ⑤ Mitsui R, Fujita-Yoshigaki J, Narita T, Matsuki-Fukushima M, Satoh K, Qi B, Guo MY, Katsumata-Kato O, Sugiya H. Maintenance of paracellular barrier function by insulin-like growth factor-I in submandibular gland cells. Arch Oral Biol. 査読有 55(12):963-969, 2010
- ⑥ Qi B, Narita T, Satoh K, Guo MY, Katsumata-Kato O, Murakami M, Fujita-Yoshigaki J, Sugiya H. Characteristics of neurokinin A-induced salivary fluid secretion in perfused rat submandibular gland. Arch Oral Biol. 査読有 55(10):737-44, 2010.
- ⑦ Nakao S, Moriyama S, Segawa M, Guo MY, Sugiya H. C2-ceramide inhibits the prostaglandin E2-induced accumulation of cAMP in human gingival fibroblasts. Biomed Res. 査読有 31(2):97-103, 2010.
- ⑧ Guo M-Y, Satoh K, Qi B, Narita T, Katsumata-Kato O, Matsuki-Fukushima M, Fujita-Yoshigaki J, Sugiya H. Thiol-oxidation reduces the release of amylase induced by  $\beta$ -adrenergic receptor activation in rat parotid acinar cells. Biomed Res 査読有 31(5):293-299, 2010.
- ⑨ 杉谷博士: 唾液腺からの水とタンパク質の分泌の仕組み. 歯科学報, 査読無 110(6), 800-805, 2010
- ⑩ Matsui-Inohara H, Uematsu H, Narita T, Satoh K, Yonezawa H, Kuroda K, Ito T, Yoneda S, Kawarai T, Sugiya H, Watanabe H, Senpuku H. E2F-1-deficient NOD/SCID mice developed showing decreased saliva production. Exp Biol Med (Maywood). 査読有 234(12), 1525-36, 2009.
- ⑪ Sugiya H, Satoh K: Role of protein kinase C in cAMP-dependent exocytosis in parotid acinar cells. Jap Dent Sci Rev 査読有 45, 121-126, 2009
- ⑫ Ekström J, Murakami M, Inzitari R, Khosravani N, Fanali C, Cabras T, Fujita-Yoshigaki J, Sugiya H, Messana I, Castagnola M. RP-HPLC-ESI-MS characterization of novel peptide fragments related to rat parotid

- secretory protein in parasympathetic induced saliva. 査読有 J Sep Sci. 32(17), 2944-52, 2009.
- ⑬ Katsumata-Kato O, Fujita-Yoshigaki J, Narita T, Sugiya H. Separation of immature granules containing color dye from the rat parotid gland. J Med Invest. 査読有 56 (Suppl): 391-2, 2009.
- ⑭ Sugiya H, Satoh K, Matsuki-Fukushima M, Qi B, Guo MY, Fujita-Yoshigaki J. Role of protein kinase C-delta in isoproterenol-induced amylase release in rat parotid acinar cells. J Med Invest. 査読有 56 (Suppl) :368-70, 2009.
- ⑮ Ichikawa H, Shibukawa Y, Sahara Y, Tsumura M, Qi B, Satoh K, Narita T, Hashimoto S, Momose Y, Tazaki M, Shimono M, Sugiya H. Electrophysiological properties of AQP6 in mouse parotid acinar cells. J Med Invest. 査読有 56 (Suppl) :347-9, 2009.
- ⑯ Guo MY, Narita T, Qi B, Satoh K, Katsumata-Kato O, Matsuki-Fukushima M, Fujita-Yoshigaki J, Sugiya H. The thiol-oxidizing agent diamide reduces isoproterenol-stimulated amylase release in rat parotid acinar cells. J Med Invest. 査読有 56 (Suppl) :284-6, 2009.
- ⑰ Qi B, Narita T, Sugiya H, Murakami M. Pilocarpine-induced salivary fluid secretion in the perfused submandibular gland of the rat. J Med Invest. 査読有 56 (Suppl) :281-3, 2009.
- ⑱ Narita T, Qi B, Fukano M, Matsuki-Fukushima M, Murakami M, Sugiya H. Characterization of neurokinin A-evoked salivary secretion in the perfused rat submandibular gland. J Med Invest. 査読有 56 (Suppl) :278-80, 2009.
- ⑲ Satoh K, Narita T, Matsui-Inohara H, Ito T, Senpuku H, Sugiya H. E2F1-deficient NOD/SCID mice are an experimental model for dry mouth. J Med Invest. 査読有 56 (Suppl) :260-1, 2009.
- ⑳ Fujita-Yoshigaki J, Qi B, Narita T, Sugiya H. Parotid acinar cells transiently change to duct-like cells during epithelial-mesenchymal transition. J Med Invest. 査読有 56 (Suppl) :258-9, 2009.
- ① 成田貴則, 岡林堅, 杉谷博士. ラット顎下腺に特異的な AQP5 タンパク質修飾. 第 56 回 日本唾液腺学会, 2011 年 12 月 3 日, 東京
- ② 加藤治, 福島美和子, 成田貴則, 杉谷博士, 吉垣順子. 耳下腺腺房細胞の分泌顆粒形成におけるエンドサイトーシスの関与. 第 56 回 日本唾液腺学会, 2011 年 12 月 3 日, 東京
- ③ 室町幸一郎, 神尾直人, 成田貴則, 神尾素代, 杉谷博士, 松島潔. ヒト歯髄培養細胞におけるエンドサイトーシスを介した MMP-3 による CTGF/CCN2 発現調節, 第 135 回日本歯科保存学会, 2011 年 10 月 21 日, 大阪,
- ④ 佐藤慶太郎, 成田貴則, 福島美和子, 伊藤龍朗, 泉福英信, 杉谷博士. NOD/SCID. E2f1<sup>-/-</sup>マウスにおける口腔乾燥症の病態解析, 第 53 回歯科基礎医学会, 2011 年 10 月 1 日, 岐阜
- ⑤ 成田貴則, 岡林堅, 杉谷博士. ラット顎下腺における AQP5 タンパク質修飾. 第 152 回 日本獣医学会, 2011 年 9 月 20 日, 大阪
- ⑥ 岡林堅, 高橋悠, 山田恵, 田川知嘉, 成田貴則, 杉谷博士. エタクリン酸によるラット耳下腺腺房細胞の調節性アミラーゼ分泌阻害. 第 152 回 日本獣医学会, 2011 年 9 月 19 日, 大阪
- ⑦ 杉谷博士, 成田貴則, 岡林堅. 耳下腺 cAMP 依存性開口分泌における RhoA-Rho キナーゼ系の関与. 第 152 回 日本獣医学会, 2011 年 9 月 19 日, 大阪
- ⑧ 福島美和子, 吉垣純子, 勝俣治, 祁兵, 郭明宇, 成田貴則, 中尾寿美, 茂呂周, 浅野正岳, 伊藤芳久, 小菅康弘, 杉谷博士. アクアポリン 5 と 6 による分泌顆粒の浸透圧調節機構. 第 9 回日本大学口腔科学会, 2011 年 9 月 6 日, 松戸
- ⑨ 室町幸一郎, 神尾直人, 成田貴則, 神尾素代, 細谷史規, 山浦賀弘, 三浦孝司, 杉谷博士, 松島潔. ヒト歯髄培養細胞において CTGF/CCN2 は MMP-3 により産生され細胞遊走および石灰化に関与する, 第 134 回日本歯科保存学会, 2011 年 6 月 9 日, 東京
- ⑩ 市川秀樹, 澁川義幸, 佐原資謹, 津村麻記, 祁兵, 佐藤慶太郎, 成田貴則, 橋本貞充, 百瀬弥寿徳, 田崎雅和, 下野正基, 杉谷博士. マウス耳下腺腺房細胞における AQP6 の電気生理学による特性. 第 87 回日本生理学会, 2011 年 5 月 21 日, 盛岡

[学会発表] (計 25 件)

- ⑪ 福島美和子, 杉谷博士, 村上政隆. ラット耳下腺分泌顆粒の浸透圧調節におけるアクアポリン6の寄与. 第87回日本生理学会, 2011年5月20日, 盛岡
- ⑫ 佐藤慶太郎, 杉谷博士. 耳下腺細胞のアミラーゼ調節性分泌におけるPKA-PKC $\delta$ -MARCKS系シグナルの関与. 第87回日本生理学会, 2011年5月20日, 盛岡
- ⑬ Sugiya H. cAMP-dependent exocytosis in parotid acinar cells. Gordon Research Conference 'Salivary Glands & Exocrine Biology' 2011年2月10日, Galveston, Texas, USA
- ⑭ 成田貴則, 佐藤慶太郎, 福島美和子, 祁兵, 岡林堅, 泉福英信, 杉谷博士. 口腔乾燥症病態モデルとしてのNOD/SCID.E2f1<sup>-/-</sup>マウス. 第55回日本唾液腺学会, 2010年12月4日, 東京
- ⑮ Qi B, Narita T., Murakami M, Sugiya H. Analysis of saliva fluid flow by perfusion system. 88<sup>th</sup> IADR, 2010年7月17日, Balcerona, Spain
- ⑯ Fujita-Yoshigaki J, Narita T., Sugiya H. Transient expression of claudin-4 in salivary glands induced by g-irradiation. 88<sup>th</sup> IADR, 2010年7月15日, Balcerona, Spain
- ⑰ Matsuki-Fukushima M, Murakami M, Fujita-Yoshigaki J, Katsumata-Kato O, Sugiya H. Involvement of aquaporin-6 in osmoregulation of rat parotid secretory granules. 88<sup>th</sup> IADR, 2010年7月15日, Balcerona, Spain
- ⑱ Satoh K, Narita T., Matsui-Inohara H, Ito T, Senpuku H, Sugiya H. Study of dry mouth behavior of E2F-1-deficient NOD/SCID mice. 88<sup>th</sup> IADR, 2010年7月15日, Balcerona, Spain
- ⑲ 杉谷博士. 唾液と口腔疾患—患唾液分泌の研究から. 第43回無菌生物ノートバイオロジー学会総会, 1月21日, 2010 東京
- ⑳ Katsumata-Kato O, Fujita-Yoshigaki J, Narita T., Sugiya H. Separation of immature granules containing color dye from the rat parotid gland. The 11<sup>th</sup> International Symposium on Exocrine Secretion, 2009年7月25日, Tokushima, Japan.
- ㉑ Sugiya H., Satoh K, Matsuki-Fukushima M, Qi B, Guo MY, Fujita-Yoshigaki J. Role of protein kinase C in cAMP-dependent exocytosis in parotid acinar cells. The 11<sup>th</sup> International Symposium on Exocrine Secretion, 2009年7月25日, Tokushima, Japan
- ㉒ Ichikawa H, Shibukawa Y, Sahara Y, Tsumura M, Qi B, Satoh K, Narita T., Hashimoto S, Momose Y, Tazaki M, Shimono M, Sugiya H. Electrophysiological properties of AQP6 in mouse parotid acinar cells. The 11<sup>th</sup> International Symposium on Exocrine Secretion, 2009年7月25日, Tokushima, Japan
- ㉓ Guo MY, Narita T., Qi B, Satoh K, Katsumata-Kato O, Matsuki-Fukushima M, Fujita-Yoshigaki J, Sugiya H. The thiol-oxidizing agent diamide reduces isoproterenol-stimulated amylase release in rat parotid acinar cells. The 11<sup>th</sup> International Symposium on Exocrine Secretion, 2009年7月25日, Tokushima, Japan
- ㉔ Qi B, Narita T., Sugiya H., Murakami M. Pilocarpine-induced salivary fluid secretion in the perfused submandibular gland of the rat. The 11<sup>th</sup> International Symposium on Exocrine Secretion, 2009年7月25日, Tokushima, Japan
- ㉕ Narita T., Qi B, Fukano M, Matsuki-Fukushima M, Murakami M, Sugiya H. Characterization of neurokinin A-evoked salivary secretion in the perfused rat submandibular gland. The 11<sup>th</sup> International Symposium on Exocrine Secretion, 2009年7月25日, Tokushima, Japan

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

杉谷 博士 (SUGIYA HIROSHI)  
日本大学・生物資源科学部・教授  
研究者番号：20050114

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

成田 貴則 (NARITA TAKANORI)  
日本大学・生物資源科学部・助教  
研究者番号：70453884