

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590271

研究課題名(和文)唾液腺分泌刺激による傍細胞輸送開始機序

研究課題名(英文)The induction mechanisms for the paracellular transport upon stimulation of salivary secretion

研究代表者

村上 政隆(MURAKAMI, Masataka)

生理学研究所・細胞器官研究系・准教授

研究者番号：10104275

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：唾液水分分泌の60%を超える傍細胞輸送の開始機構を明らかにするために、摘出血管灌流ラット顎下腺を用い実験した。細胞レベルの傍細胞輸送を可視化のため、摘出灌流顎下腺を共焦点顕微鏡ステージの上で灌流し、分泌刺激により、細胞間隙からタイト結合を越えて細胞間分泌細管に流入する分子量500程度の蛍光色素量を傍細胞輸送量として測定した。その結果、個々の細胞間分泌細管に流入する傍細胞輸送は、細管ごとに異なるが、全体を平均すると、刺激開始後傍細胞輸送は増加し30秒でプラトーに達し、細胞容積縮小過程と一致し、傍細胞輸送開始は容積縮小及び細胞骨格間隙減少と密接に関連しており、タイト結合の開放との関連が示された。

研究成果の概要(英文)：To clarify the mechanism to start the paracellular transport (more than 60% of the whole fluid secretion of the gland is estimated from paracellular route), the isolated vascularly perfused mandibular gland of rat was placed on the stage of the confocal laser-scanning microscope. We observed the passage of the fluorescent dye (~500 Da) as an indicator of paracellular transport. When the fluid secretion was induced by muscarinic or alpha1-adrenergic stimulation, the fluorescence of each intracellular canalliculi responded variously, but the average of canalliculus increased dose-dependently to the plateau within 30s. The present project led an conclusion that we can observe the entry of fluorescent dye from intercellular space to luminal space by pressure-dependent paracellular route by solvent-drag, and that the fluid secretion through pressure-independent route is still open for further studies. The process of opening continued for 30 s, which was similar to that of cell shrinkage.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・生理学一般

キーワード：上皮機能 傍細胞輸送 タイト結合 血管灌流唾液腺 水輸送 細胞内信号 蛍光物質分泌 駆動力

## 1. 研究開始当初の背景

(1)歴史的背景.17世紀ステンセンは口腔へ水分を分泌する唾液腺を見いだした。以来、分泌機構は深く追求され、腺房細胞管腔側細胞膜に存在するClチャネルが細胞内Caイオンにより活性化され、このClチャネルはTMEM16Aであると同定された(Yang, Nature 455:1210-1215, 2008)。単一細胞下の分子機能に還元してゆく研究は1970年代に電気生理学技術の発展とともに単一チャネルの発見に続いて、遺伝子工学を利用した基本要素の発見につながり、細胞単位での一方向輸送の分子機構研究には道筋がついた。しかし、管腔は円錐細胞の頂点でなく、頂点から細胞の側面に沿い隣接する細胞との間に形成される3-4本(細胞1個あたり)の細胞間分泌細管(IC)がその実体である。経細胞輸送にしても一方向の輸送ではなく、さらに隣接する細胞と同一の管腔を共有し、細胞間結合は単に上皮バリアではなく、輸送要素として取り込む必要が生じた(傍細胞輸送)。

(2)唾液腺における傍細胞輸送研究.傍細胞輸送は、経上皮電気抵抗が低いleaky epitheliaのグループとして認識されてきた。しかし、刺激により巨大分子が細胞間隙を通過し管腔に出現したこと(Garret, Adv Physiol Sci 28: 109-117,1981)、中性分子の唾液中濃度と分泌速度の関係(Case, J Memb Biol 84: 239-248, 1985)の報告により、膜機能の中に生理機能として経細胞輸送と傍細胞輸送があることが認められた。

(3)申請者グループの傍細胞輸送研究.申請者らは、種々の分子量のデキストランをトリチウムで標識しラット顎下腺に血管灌流し、刺激により分泌されるデキストランの大きさから傍細胞輸送の分子フィルターとしてのサイズを決定し、水分子は分泌刺激中タイト結合を自由に通過しうることを示した(J Physiol 537: 899-906, 2001)。月田は上皮タイト結合を形成するクロロゲン3と4にenterotoxin (CPE)が結合しバリア機能を阻害することを見出した(Tsukita, JCB 147: 195-204, 1999)。腺房細胞分離に用いるcollagenaseはCPEを含有し、単離した腺房細胞では培地の蛍光色素がやすやすと管腔に入ることが理解された。瀬川と申請者はこの性質を利用し、collagenase分離腺房細胞では管腔内蛍光色素が細胞から分泌された水分で希釈される経過を共焦点レーザー顕微鏡で計測し経細胞分泌の時間経過を世界で初めて計算した(Eur J Morphol 40: 203-207, 2002)。摘出灌流腺全体の分泌量と比較すると、刺激初期30秒以内は細胞内からの水分分泌が優位であるが、その後傍細胞輸送が優位になり刺激持続期には60%以上に達すると計算された(同上)。従来、唾液腺水分分泌

は腺房細胞管腔膜にあるアクアポリン5(AQP5)の役割が大きいとされてきた(Ma, JBC 274:20071-20074, 1999)が、申請者は刺激持続期には傍細胞輸送が大きく寄与すると予測した。申請者とHillはAQP5の水透過以外の機能を、基底膜にAQP5が発現したラット顎下腺を用い検討した。その結果、基底側膜AQP5が浸透圧を感知しタイト結合の開閉を調節するモデルを構築し実験的に裏付けた。(J Membr Biol 210:203-207,2006)

(4)前回の科研費研究.この学術背景をふまえて、申請者は2008-2010科学研究費により傍細胞輸送の駆動力と開閉細胞内信号について研究し、以下の結果を得た。

静水圧が傍細胞水輸送を駆動し、この水輸送による溶媒牽引により傍細胞基質輸送が完遂される(J Physiol, 準備中)。

タイト結合は細胞内Ca濃度を増加させる刺激薬、細胞内cAMP濃度を増加させる刺激薬で開き、さらにnon-adrenergic non-cholinergicの刺激薬(丹参)でも開く。

タイト結合解放時にタイト結合直下の細胞骨格格子の狭小化が見られる、と結論した。この結果は、タイト結合の開閉が従来の細胞内信号系との信号経路では説明できないことを示しており、種々の分泌刺激で30秒以内に派生する共通の過程を検討する必要が生じた。従来バリアと認識されてきたタイト結合は、唾液腺においては分泌刺激により開く。電子顕微鏡的にも唾液腺腺房部でのタイト結合の構造は単純な並行索条であり、タイト結合直下の細胞骨格の動きにより開閉が可能と推測できた(Eur J Morphol 41: 35-39, 2003)。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、分泌刺激開始後傍輸送が開始するまでの30秒間において、唾液腺腺房の経細胞経路、傍細胞経路、毛細血管床に起こる水・基質供給の時間経過を詳細に検討し、分泌刺激とタイト結合開放の間に介在するイベントの協調機構がタイト結合開放の機序と予測し、以下の目標を設定した。

(1)種々の分泌刺激直後の水分分泌の時間経過と細胞容積の変化の関係を明らかにする。灌流腺を共焦点レーザー顕微鏡で観察し、腺房細胞容積の時間変化を記録し、電子天秤で測定した水分分泌の時間変化と比較検討する。

(2)分泌導管の管腔内圧の時間変化を記録し、傍細胞輸送の時間経過と比較する。

(3)摘出灌流顎下腺の動脈及び静脈側に圧力計を設置し、動静脈の圧力差の刺激に伴う時間変化を測定し、毛細血管床拡大に伴う分泌刺激後30秒間の組織圧変化を推定し、傍細胞輸送の立ち上がり経過と比較する。

(4)刺激後30秒間のタイト結合直下細胞内骨格の変化を計測する目的で、腺房部を3Dで撮像し、細胞間分泌細管(色素が進入出来ない)の周囲の色素運動を解析するシステムを構築する。

(5)刺激後 30 秒間の開口分泌の開始を時間分解を上げた唾液採取法を開発し、唾液内ムチンの定量により、開口分泌を腺単位で計測し、共焦点レーザー顕微鏡により個々の細胞間分泌細管に出現する開口分泌像を定量的に追跡する。

### 3. 研究の方法

(1)すでに申請者は分泌刺激により経細胞輸送が開始して 30 秒後に傍細胞輸送が増加することを報告した (Eur J Morphol 40: 203-207, 2002)。即ちタイト結合開放は刺激開始に同期せず 30 秒遅れる。この 30 秒間に起こる現象と傍細胞輸送活性変化との関係を検討することを主眼においた。材料は、チオペンタール麻酔下に雄性ラットより顎下腺を摘出、唾液排出導管、動脈、静脈に挿管し、酸素ガスにて飽和した人工灌流液を拍動ポンプで動脈より定流灌流する (J Physiol 426: 127-143, 1990)。臓器は恒温チャンパーに設置し、37℃を中心とした温度制御の条件で実験した。傍細胞輸送は灌流液から唾液へシフトする蛍光色素量から評価した。サンプル希釈プロセスを工夫し、高時間分解の測定法を開発した。本研究では蛍光色素には Lucifer Yellow あるいは Sulfo-rhodamin B を用い、現有 microplate reader にて定量した。

(2)傍細胞輸送系の構築を保った状態で水輸送を観察する為には、血管灌流臓器をあるいは in situ の臓器を用いる方法以外はない。実験動物としてウイスター系雄性ラット (9週令) をセボフルレンにて導入麻酔し、ペントバルビタール腹腔注射により持続麻酔した。顎下唾液腺を摘出、動静脈及び唾液排出導管 (以下導管) にカニューレを施し、37℃に保った恒温チャンパーに設置し、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) を用い動脈から拍動ポンプにより、腺に一定流速で (定流灌流) 灌流した。(Murakami et al, J Physiol 426: 127-143, 1990)

(3)導管カニューレには規格化したフッ素樹脂細管 (ID=0.3mm, OD=0.5mm, Iwase) を用いた。唾液分泌速度は電子天秤皿上においたカップに水を入れ、水を満たしたカニューレ先端を水面下におき、分泌された累積唾液重量を電子天秤にて 3 秒毎に測定し、電子天秤測定値として実験終了後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、腺の結合組織を除去し、水分を除いた後腺湿重量を計測、比重 1 と仮定して、グラム重量あたり 1 分当りの水分分泌速度を計算した。

(4)細胞膜非通過の蛍光色素 Lucifer Yellow (mw=520) 或は Sulfo-rhodamine B

(mw=558) 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。この場合、唾液は 1 分毎にエッペンドルフチューブに採取、電子天秤にて秤量し分泌速度を求めた。この試料に 100 $\mu$ L の蒸留水を添加し攪拌希釈後、マイクロプレートリーダー (ベックマン TX 800) にて蛍光強度を測定した。測定値は、希釈系列の値から検量線を求め、1 分当りの蛍光物質の分泌速度を求めた。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になった。

また共焦点レーザー顕微鏡 (Zeiss Live 5, 東京歯科大学所有) のステージ上に血管灌流唾液腺を設置し、高速スライス像から一秒毎の 3 次元像を再構成し、刺激により細胞間分泌細管内に色素が流入する経過を観察した (東京歯科大学 / 日本大学との共同実験)。

(5)動脈圧及び静脈圧の測定。灌流系の動脈/静脈側に血圧プローブ (AD Instruments, NSW, Australia) を置き、動静脈の静水圧差を測定した。

### 4. 研究成果

(1)刺激開始後 30 秒間の水分分泌と細胞容積変化: 高速共焦点顕微鏡による観察と既発表のビデオ観察/インピーダンス測定による腺房細胞容積変化測定 (Am J Physiol 258: G878-G886, 1990) の両実験は、夫々 carbamylcholine および acetylcholine を用いた研究であったが、同様の結果を得た。即ち腺房細胞の容積縮小速度が最も早くなるのは刺激開始後 30 秒であった。水分分泌速度もまた刺激開始後 30 秒にピークを形成した。分泌速度は刺激開始後 1 分頃から上昇し 2 分でプラトーに達した。一方容積は 1 分まで継続して減少し、1 分後には腺房細胞の容積は縮小したままとなり、刺激時間中は縮小した状態を維持した。この結果は、分泌速度変化で観察された初期ピークは、腺房細胞容積の縮小経過と (細胞内から正味の K 流出および Cl 流出が起こる過程) 一致し、傍細胞輸送の活性化はこれに遅れ開始するという結果が得られた。また、これらの初期に起こった出来事は Segawa らと観察した経細胞輸送の初期ピーク (Eur J Morphol 40: 203-207, 2002) と時間的に一致した。即ち刺激開始の最初の 30 秒間に K 流出 Cl 流出が起こり、すぐさま細胞容積減少となることが強く示唆された。

(2)細胞間分泌細管タイト結合開放の時間経過: 2002年には経細胞水分輸送を管腔内の dye dilution により推定し腺全体の水分分泌量から経細胞水分差し引き傍輸送水分分泌を推定した。今回、30秒の時間間隔での唾液採取が限界であったため、共焦点レーザー走査顕微鏡により蛍光色素 Sulfo-rhodamin B (SRB, 分子量 520) の圧依存性傍細胞経路通過を観察した。光学顕微鏡レベルで毛細血管から管腔への移

動を測定したのは世界初である。摘出ラット顎下腺を動脈より定流灌流し、高速共焦点顕微鏡にて1秒毎の3D画像を撮像し、種々の自律神経受容体を個別に刺激した場合の管腔へのSRB色素出現と細胞容積の時間変化を計測した(東京歯科大学 橋本・渋川氏、日本大学成田氏、福島氏と連携)。

細胞間分泌細管の蛍光から background 蛍光を差し引いたものを管腔内蛍光色素濃度、毛細血管内蛍光強度から background 蛍光を差し引いたものを血管内蛍光色素濃度、両者の比=(管腔内蛍光色素濃度)/(血管内蛍光色素濃度)を用いて灌流液から唾液へ溶媒牽引によりシフトした蛍光色素として評価した。

1 受容体刺激薬 phenylephrine (0.5 及び 1 $\mu$ M) 投与で、管腔内に用量依存的な蛍光信号の増加を観察し、水分分泌増加と一致した。

isoproterenol 単独投与(1 $\mu$ M)では血管圧の低下により水分分泌がわずかに低下し、圧依存性経路を通過する色素量が低下し

phenylephrine(1 $\mu$ M)と xamoterol(1 $\mu$ M)により 1 と 1 受容体を同時に刺激すると管腔内の蛍光信号が増加した。

従来、経細胞水輸送を dye dilution により推定し腺レベルの分泌量から差し引き傍輸送水分分泌を推定したが、500 Dalton の分子の移動から水分移動を評価できた。また、共焦点レーザー顕微鏡で腺房の 3D 画像の時間経過を観測できた。共焦点レーザー顕微鏡法の蛍光色素感度は分光器より低い、同様の実験結果を得ることができた。今後本法を用い、血管系を含む唾液腺腺房系の構築を破壊することなしに、生きたまま、4D 観測を行う計画である。

(3) 灌流速度を変え組織圧を変えた時の微量分泌速度変化を測定し傍細胞水輸送を検討した。

傍細胞輸送成分には圧依存性成分と圧非依存性成分が存在し、前者は傍細胞水輸送のうち約 30%、後者は約 70%と測定された。

圧依存水分分泌の水透過性はムスカリン受容体刺激で増加した。また、圧非依存成分もムスカリン受容体刺激で増加した。

動静脈静水圧差から組織圧の変化を推定した。ムスカリン受容体刺激により毛細血管床拡大が起こり、同一個体では、ムスカリン受容体刺激に用いた carbachol 用量に依存して血管抵抗が減少した。しかし個体差が大きく、実験群間に統計的優位差はなかった。

ムスカリン受容体刺激により細胞内 Ca 濃度が上昇した場合、高浸透圧により細胞容積が収縮した場合の血管灌流ラット顎下腺を切り出し、液体ヘリウムで急速凍結固定を行い、凍結切断レプリカを作成した。このレプリカを透過型電子顕微鏡で観察

した(橋本氏と連携)。その結果、ムスカリン受容体刺激ではタイト結合直下の細胞内骨格の格子間隔が減少していた。

ムスカリン受容体刺激では、顎下腺の酸素消費は増加する。この酸素消費は Na/K ATPase 阻害剤ウアバインにより抑制され、同時に唾液分泌も抑制された。また Na/K/2Cl 共輸送を阻害するブメタナイドにより、酸素消費および唾液分泌は抑制された。

(4)以上の結果より、傍細胞輸送はタイト結合の開放ではじまるが、これは細胞容積の減少と時間的な関係を持つ。また細胞内骨格の間隔の狭小化が起こっている。従って、傍細胞輸送の活性化の機構として、細胞内 Ca 濃度を増加させる刺激により、基底側膜 K チャネルと管腔膜 Cl チャネルの活性化が起こり、KCl が細胞内より脱出する。これにともない水分がアクアポリンを通り管腔へ分泌されるため、細胞容積が減少する。この過程により細胞容積が減少すると、細胞内骨格間隔が狭まり、骨格を構成する線維の相互作用が高まると推測される。細胞骨格の運動活性化により、タイト結合を構成するクローデインタンパクの動きも活発となり、クローデインが構成するタイト結合の鎖が運動することにより透過性が高まると予想される。同時に、ムスカリン受容体や  $\alpha 1$  受容体刺激により導管からカリクレインの分泌を起し、arteriole から毛細血管への sphincter を開き、腺房部周囲の毛細血管の微小循環を増加させ、腺房細胞周囲の微小循環を増加させることが想定される。タイト結合の開放と相まって、傍細胞輸送が増加すると推測できる。次の段階として、細胞骨格を構成する線維の運動の増加を観測、この増加が直接傍細胞輸送の駆動力になりうるのか、局所の微小循環増加のみで傍輸送が遂行されるのかを定量的に観測する必要がある。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表、研究分担及び連携研究に下線)  
〔雑誌論文〕(計 9 件)

Seo E, Ohishi K, Maruyama T, Imaizumi-Ohashi Y, Murakami M, Seo Y (2013) Testing the constant-volume hypothesis by magnetic 1 resonance imaging of the mussel heart in the *Mytilus galloprovincialis*. J Exp Biol 査読有 217: 964-973.  
DOI:10.1242/jeb.092577

Matsuki-Fukushima M, Fujita-Yoshigaki J, Murakami M, Katsunmata-Kato O, Yokoyama M, Sugiya H (2013) Involvement of AQP6 in the mercury-sensitive osmotic lysis of rat parotid secretory granules. J Memb Biol 査読有 246: 209-214.

Seo Y, Satoh K, Morita H, Takamata A, Watanabe K, Ogino T, Murakami M (2013) Mn-citrate and Mn-HIDA: Intermediate-affinity chelates for

manganese-enhanced MRI. Contrast Media & Molecular Imaging 査読有 8: 140-146.

Matsuki-Fukushima M, Hashimoto S, Murakami M, Ogata Y, Fujita-Yoshigaki J, Narita T, Sugiya H. (2012) The actin-specific reagent jasplakinolide induces apoptosis in primary rat parotid acinar cells. Arch Oral Biol 査読有 57: 567-576.

Matsuki-Fukushima M, Hashimoto S, Murakami M, Ogata Y, Fujita-Yoshigaki J, Narita T, Sugiya H (2011) Role of aquaporin-6 in rat parotid secretory granules. J. Oral Biosci. 査読有 53: 312-317.

Era S, Sogami M, Uyesaka N, Kato K, Murakami M, Matsushima S, Kinoshita Y (2011) Comparative intermolecular cross-relaxation studies of human hemoglobin in red blood cells and bovine serum albumin in solution. NMR in Biomed. 査読有 24: 483-491.

Seo Y, Takamata A, Ogino T, Morita H, Murakami M (2011) Lateral diffusion of manganese in the rat brain determined by T1 relaxation time measured by 1H MRI. J. Physiol. Sci. 査読有 61: 259-266.

Tochihara K, Satoh K, Imaizumi K, Yokoi M, Murakami M, Seo Y (2011) Magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint in the rat compared with low-powered light microscopy. Arch. Oral Biol. 査読有 56: 1382-1389.

Seo Y, Satoh K, Watanabe K, Morita H, Takamata A, Ogino T, Murakami M (2011) Mn-bicine: A low affinity chelate for manganese ion enhanced MRI. Magn. Reson. Med. 査読有 65: 1005-1012.

〔学会発表〕(代表 13 件・計 27 件)

Murakami M, Wei F, Narita T, Fukushima-Matsuki M, Hashimoto S, Shibukawa Y, Sato M (2014.6.25-28) Morphological Search for a Paracellular Secretion Route in Salivary Glands. IADR General Session and Exhibition, Cape Town.

Seo Y, Seo E, Imaizumi-Ohashi Y, Ohishi K, Maruyama T, Murakami M (2014.3.16-18) Cardiovascular function of marine mussels monitored by MRI. (鹿児島、91 回生理学会: J Physiol Scis. 64Suppl: S134)

Wei F, Murakami M (2014.3.16-18) Effect of Danshen on paracellular fluid secretion in the isolated rat submandibular gland. (鹿児島、91 回生理学会: J Physiol Scis. 64Suppl: S167)

Murakami M, Wei F, Narita T,

Fukushima-Matsuki M, Hashimoto S, Shibukawa Y, Sato M (2014.3.16-18) Luminal entry of fluorescent dye is driven by solvent drag due to paracellular fluid secretion in the submandibular gland. (鹿児島、91 回生理学会: J Physiol Scis. 64Suppl: S167)

Murakami M, Wei F, Narita T, Fukushima-Matsuki M, Hashimoto S, Shibukawa Y, Sato M (2014.2.21) Contribution of paracellular fluid transport to the whole fluid secretion by the salivary gland. Kitasato University Mini Symposium (Tokyo)

村上政隆、魏飛、成田貴則、福島美和子、橋本真充、澁川義幸、佐藤正樹(2013.12.14) ラット顎下腺細胞間分泌細管の微細形態: 急速凍結固定切断試料の電顕観察と高速共焦点レーザー顕微鏡観察. 第 58 回日本唾液腺学会 学術集会 (東京)

Wei F, Murakami M (2013.10.25-26) Danshen- induced salivary fluid secretion in the perfused submandibular gland of the rat. 61 回中部日本生理学会(岐阜)

Murakami M, Wei F, Narita T, Fukushima-Matsuki M, Hashimoto S, Shibukawa Y, Sato M (2013.7.21-26) Confocal Microscope Observation of Paracellular Fluid Transport by the isolated perfused submandibular gland. The 37<sup>th</sup> IUPS in Birmingham.

Yamazaki F, Imaizumi-Ohashi Y, Yokoi-Hayakawa M, Satoh K, Satoh K, Kondoh T, Murakami M, Seo Y (2013.3.27-29) Magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint in the mouse. (東京、90 回日本生理学会: J Physiol Scis. 63Suppl: S210)

Wei F, Narita T, Sugiya H, Murakami M (2013.3.27-29) Effect of Danshen component, salvianolic acid B on intracellular Ca<sup>2+</sup> level of rat submandibular gland. (東京、90 回日本生理学会: J Physiol Scis. 63Suppl: S211)

Murakami M, Wei F, Narita T, Matsuki-Fukushima M, Hashimoto S, Shibukawa Y, Sato M (2013.3.27-29) Assessment of paracellular transport upon onset of secretory stimulation in the isolated perfused submandibular salivary gland. (東京、90 回日本生理学会: J Physiol Scis. 63Suppl: S209)

Seo Y, Takamata A, Ogino T, Morita H, Murakami M (2013.3.27-29) Diffusion of manganese chelates in the rat brain measured by T<sub>1</sub>-weighted MRI. 90th annual meeting of the Physiological Society of Japan. (In: J Physiol Scis. 63Suppl: S137)

Murakami M, Narita T, Matsuki-Fukushima M, Hashimoto S, Shibukawa Y, Sato M, Wei F (2013.3.20-23) Confocal microscope

observation on paracellular fluid transport in salivary gland. 91<sup>st</sup> general session of the IADR (Seattle, USA)

成田貴則、祁兵、村上政隆、杉谷博士 (2012.12.1) 顎下腺水分分泌に対するピロカルピンの効果. 第57回日本唾液腺学会学術大会(東京)

福島美和子、村上政隆、魏飛、成田貴則、橋本貞充、渋谷義幸、佐藤正基 (2012.12.1) 唾液分泌における傍細胞輸送の分泌刺激による調節. 第57回日本唾液腺学会学術大会(東京)

Murakami M (2012.11.30) Contribution of paracellular transport to the whole fluid secretion by the salivary gland. 12th Yonsei Dental International Symposium. Yonsei College of Dentistry (Seoul, Korea)

Seo Y, Satoh K, Takamata A, Watanabe K, Ogino T, Morita H, Murakami M (2012.3.29-31) Intermediate-affinity manganese shelates for manganese-enhanced MRI. 89th annual meeting of the Physiological Society of Japan. (松本、89回日本生理学会: J Physiol Scis. 62Suppl: S126)

Wei F, Murakami M (2012.3.29-31) Calcium dependence and oxygen consumption of Danshen induced salivary fluid secretion. (松本、89回日本生理学会: J Physiol Scis. 62Suppl: S1126)

Murakami M, Wei F (2012.3.29-31) Pressure-dependent component of paracellular fluid secretion during muscarinic stimulation in the isolated perfused submandibular salivary gland. (松本、89回日本生理学会: J Physiol Scis. 62Suppl: S137)

魏飛、村上政隆 (2011.12.3) 漢方薬丹参の唾液分泌促進機構 第56回日本唾液腺学会学術大会(東京)

①村上政隆、魏飛 (2011.12.3) 静水圧依存性水分分泌に及ぼすムスカリン/ アドレナリン受容体刺激の影響 第56回日本唾液腺学会学術大会(東京)

②Murakami M (2011.9.16) Assessment of paracellular transport by isolated, perfused mandibular salivary gland. Symposium on Epithelial Receptors, Signaling and Secretion. (Manchester, UK)

③Wei F, Murakami M (2011.9.12) Salivary fluid secretion induced by chinese herb, Danshen. The 7th Congress of FAOPS 2011 TAIWAN (Taipei, Taiwan)

④Murakami M, Wei F (2011.9.12) Driving force of paracellular fluid transport by the salivary gland of rat. The 7th Congress of FAOPS 2011 TAIWAN (Taipei, Taiwan)

〔図書〕(計 2件)

村上政隆. 摘出灌流顎下腺を用いた水分分泌の実験. (2013) 新訂生理学実習書 (日本生理学会教育委員会監修). 11章 2, B-1: 214-218.

村上政隆. (2012) MRSのための周辺技術: 臓器灌流法と生理学モニター. 成瀬昭二 編「磁気共鳴スペクトルの医学応用 - 基礎から臨床まで - 」インナービジョン、東京. 第2章 動物実験におけるMRS. 2-5 節実験 129-138.

〔その他〕

村上政隆 (2012.10.25) 生理研共同研究トリポジトリ. 大学共同利用機関におけるリポジトリに関する情報交換会. 民族学博物館 (吹田)

村上政隆 (2012.10.5) 生理学研究所におけるアーカイブズの現況と今後の構想. 平成24年度第2回自然科学系アーカイブズ会合. 高エネルギー加速器研究機構 (つくば)

村上政隆 (2012.7.17) 生理学研究所におけるアーカイブズの現況と今後の構想. 平成24年度第1回自然科学系アーカイブズ会合. 核融合研究所アーカイブ室 (土岐)

[受賞]

Murakami M (2013.3.10) IADR Distinguished Scientist for Salivary Research 2013 (IADR general session, Seattle, USA) ホームページ等 <http://www.nips.ac.jp/~masataka>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者  
村上 政隆 (MURAKAMI, Masataka)  
生理学研究所・細胞器研究系・准教授  
研究者番号: 10104275

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者  
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

橋本 貞充 (HASHIMOTO, Sadamitsu)  
東京歯科大学・教養部・准教授  
研究者番号: 10201708

(4) 研究協力者  
Adrian E. Hill  
Cambridge University, Physiological Laboratory, 准教授