

平成 21 年 5 月 15 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2009

課題番号：18592186

研究課題名（和文） シェーグレン症候群患者の唾液腺における唾液分泌異常の解明

研究課題名（英文） A study of disorders of saliva secretions in patients with Sjögren's syndrome.

研究代表者

大山 順子（OHYAMA YUKIKO）

九州大学・歯学研究院・助教

研究者番号：70294957

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・病態科学系歯学、歯科放射線学

キーワード：シェーグレン症候群、唾液分泌異常、ドライマウス、塩酸セビメリン

1. 研究計画の概要

シェーグレン症候群（SS）は初期症状として唾液腺や涙腺などの外分泌腺が特異的に障害される自己免疫疾患である。SS 患者の唾液分泌減少の第一の理由としては唾液腺組織の破壊が考えられるが、その他の要因も関与していると考えられ、本研究では唾液分泌異常に関与している因子を検索し乾燥症状の治療に寄与することを目的としている。SS の乾燥症状に対する治療に使用されるムスカリン受容体作動薬である塩酸セビメリンの反応性の違いをもとに分泌に関連する分子の分布、発現状態、さらに研究代表者が SS のモデルマウスから分離同定した外分泌腺に反応する自己抗体の分布状態の解析を行っている。

2. 研究の進捗状況

塩酸セビメリンの反応性の違いをもとに分泌に関連する分子やアポトーシス関連分子の分布、発現状態を免疫染色、PCR で検索し、さらに新規の自己抗体の分布状態の検索を行った。唾液腺造影や口唇腺生検の結果唾液腺の破壊状態が軽度である症例で有意に塩酸セビメリン内服による唾液分泌量の増加が認められたが、唾液腺破壊の進行した症例の中にも塩酸セビメリン内服で唾液分泌量の増加を認める症例も確かに存在することも明らかとなった。そしてこれらの症例は唾液分泌量の増加を自他覚的に認めない症例とアクアポリン5の唾液腺内における分布が異なる傾向が見られた。また、新規の自己抗体の分布状態もこれらの症例では異なっており、何らかの関与が考えられた。そこ

で現在この抗体の自己抗原の同定を行っているところである。

3. 現在までの達成度

④遅れている。

新規自己抗体に対する抗原についての同定を行っているが、ヒト顎下腺を抗原として用いての抗原の同定が進んでおらず、唾液分泌異常に関与する因子を大局的に検討する段階に至っていない。

4. 今後の研究の推進方策

自己抗原の同定は手法、抗原同定のための試料を替えて試みていく。その他の考えられる分泌関連の因子での差異を検討することで本来の目的因子の検討をおこなうように方向を転換する。

5. 代表的な研究成果

（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5件）

1. Shimizu M, Okamura K, Yoshiura K, Ohyama Y, Nakamura S, Kinukawa N. : Sonographic diagnostic criteria for screening Sjogren's syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 102(1):85-93. 2006
2. Ohyama Y, Carroll VA, Deshmukh U, Gaskin F, Brown MG, Fu SM. : Severe

focal sialadenitis and dacryoadenitis in NZM2328 mice induced by MCMV: a novel model for human Sjogren's syndrome. J Immunol 177(10):7391-7 2006

3. 大山順子、中村誠司、宮田弘毅、佐々木匡理、川村英司、熊丸渉、林田淳之將、豊嶋健史、森山雅文、白砂兼光：シェーグレン症候群患者に対する塩酸セビメリンを用いた内服治療の検討：日口外誌. 53 (4) : 220-227 2007
4. Deshmukh US, Ohyama Y, Bagavant H, Guo X, Gaskin F, Fu SM. Inflammatory stimuli accelerate Sjogren's syndrome-like disease in (NZB x NZW)F(1) mice. : Arthritis Rheum. : 58(5) 1318-1323 2008
5. Shimizu M, Okamura K, Yoshiura K, Ohyama Y, Nakamura S. : Sonographic diagnosis of Sjogren's syndrome: evaluation of parotid gland vascularity as a diagnostic tool. : Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. : 106(4) 567-594 2008

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

なし