OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ネオニコチノイド系農薬が歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響
Author(s)	玉森, つかさ
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/105348
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　玉森　つかさ　）	
論文題名	ネオニコチノイド系農薬が歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響

論文内容の要旨

タイトジャンクション（TJ）関連タンパクであるcoxsackievirus and adenovirus receptor（CXADR）は，歯肉上皮におけるバリア機能の発揮に重要な役割を担うことが報告されている．

ネオニコチノイド（neonicotinoid : NN）系農薬はクロロニコチニル系殺虫剤であり，世界中で最も広く使用されている農薬の1つである．NNは神経細胞に存在するニコチン性アセチルコリン受容体に結合して神経細胞を過剰に興奮させ，昆虫を死に至らしめる．一方，環境中への高い残留性によるNNの生物濃縮が懸念されており，他国ではヒト血中および唾液中からも本農薬が検出されている．そのため，ヒトへの為害性および歯周病との関連も報告されているが，十分な知見は得られていない．そこで，本研究では，TJ関連タンパク質であるCXADRに焦点を当て，NNが歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響を調べた．

2024年7月石川県志賀町にて採取した唾液サンプルから，液体クロマトグラフィー質量分析により4種類のNN（acetamiprid，clothianidin，imidacloprid，thiamethoxam）が検出された．次に，NNが歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響を調べるため，上記で検出された濃度の各NNを混合したものをΣNNsと定義し，ΣNNsの影響について検討した．不死化ヒト歯肉上皮細胞にΣNNsを添加することにより，CXADRの発現が減少した．さらに，リソソーム阻害剤であるbafilomycin A1の添加により，ΣNNsによるCXADRの発現減少は抑制された．また，ΣNNsを添加した三次元歯肉上皮モデルにおいて，リポ多糖およびペプチドグリカンの上皮透過量が増加した．この透過量の増加は，CXADRの過剰発現により抑制された．

本研究の結果より，ΣNNsは，CXADRのリソソームにおける過剰な分解を惹起し，歯肉上皮のバリア機能を低下させることが示唆された．

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　玉森　つかさ　）		
	（職）	氏　名
論文審査担当者	主 査　教授	久保庭　雅恵
	副 査　教授	竹立　匡秀
	副 査　准教授	伊藤　祥作
	副 査　講師	佐藤　淳

論文審査の結果の要旨

本研究は，ネオニコチノイド（neonicotinoid：NN）系農薬が歯肉上皮組織のバリア機能に及ぼす影響について検討したものである．ヒト唾液サンプルから，4 種類の NN（acetamiprid, clothianidin，dinotefuran，thiamethoxam）が検出された．上記 4 種類の NN を混合した ΣNNs を不死化ヒト歯肉上皮細胞に添加すると，タイトジャンクション関連分子である coxsackievirus and adenovirus receptor（CXADR）の発現が減少した．さらに，リソソーム阻害剤である bafilomycin A1 の添加により，ΣNNs による CXADR の発現減少は抑制された．また，ΣNNs を添加した三次元歯肉上皮モデルにおいて，lipopolysaccharide や peptidoglycan の透過性は亢進したが，この影響は *CXADR* の過剰発現により抑制された．これらの結果より，ΣNNs は CXADR のリソソームにおける過剰な分解を惹起し，歯肉上皮のバリア機能を低下させることが示唆された．

本研究は，NN 系農薬の歯周組織への影響を理解する一助となるものであり，博士（歯学）の学位授与に値するものと認められる．