The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	糖尿病時の耳下腺唾液にみられる単糖の分析
Author(s)	松村, 孝史
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32188
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【5】

氏名・(本籍)	松村孝史
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 4580 号
学位授与の日付	昭和54年3月24日
学位授与の要件	歯学研究科 歯学臨床系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**糖尿病時の耳下腺唾液にみられる単糖の分析**
論文審査委員	(主査)教授 常光 旭 (副査)教授 八木 俊雄 助教授 岩山 幸雄 助教授 大工原 恭

論文内容の要旨

近年，糖尿病時の microangiopathy や neuropathy の成因に深い係りをもつポリオール代謝異常が注目されつつあり，糖尿病患者では高血糖のほかに，マンノース，フルクトースおよびソルビトールなどが血液や脳脊髄液に増量する場合があることがガスクロマトグラフ(GLC) による分析法で示されている。しかし，これらの単糖のグルコース，オキシダーゼ法やGLC法による分析方法をよく吟味してみると，グルコース,マンノース,フルクトースが完全に分別定量されているかどうか疑問なところがある。一方，唾液に関してはヒト，犬，猫，兎などの腺由来の唾液に微量のグルコースが存在していることが知られているのみであり，ポリオール代謝に関連した単糖の存在とその糖尿病時の動態については，これまでにその報告をみない。

この研究で著者はラットを用い，ストレプトゾトシン糖尿病時には耳下線が顎下腺，舌下腺より強い病理組織学的侵襲をうけることを，まず確認した。そこで，耳下腺由来の唾液に焦点をしぼり，そのなかに極微量存在している遊離糖のGLCによる新しい分析方法を考案した。次いで唾液の給合糖の構成糖比を解析すると共に，糖尿病時における唾液の遊離糖の動態を血液中の単糖の変動と並行して経時的に調べ，更にインシュリンの影響を追求した。

実験的糖尿病は生後6週令，雄性の Sprague-Dawley 系ラット（体重 130－150g）にストレプトゾトシン(65mg/kg 体重)を静注して惹起させ,回復実験としてストレプトゾトシン注射後3日目より14日目までレンテインシュリン(4－6単位/日)を連日皮下に注射した。唾液腺の病理組織標本は通法により作成し,ヘマトキシリン・エオジン染色後,光学顕微鏡下で観察した。ストレプトゾトシン注射後3日目では耳下腺,顎下腺,舌下腺とも明瞭な変化は認められなかった。14日目には耳下腺において,腺房

細胞の萎縮・配列の乱れ,空胞変性などの像を呈したが,顎下腺では軽度の同種の変化が認められたにすぎず，舌下腺ではなんらの変化もみられなかった。糖尿病時，耳下腺にみられた病理組織所見はインシュリン投与により改善された。次に耳下腺由来の唾液をペントバルビタール麻酔下で腺開口部よりCurby-Cup 法を改良した方法で採取し，そのなかに含まれる単糖を分析した。まず唾液をBio-Gel P-2により遊離糖と結合糖の両画分に分け，内部標準にD-キシロースを用い，試料と共にアルジトールアセチル化とトリメチルシリル化してGLC法により分析した。マンノースとフルクトースの分別定量は著者の考案した方法，すなわちPOLY-A 101Aを被覆した80—100メッシュのクロモソルブWをU型ガラスカラム（3㎜×3m）に充塡し，内部標準にメチル-β-D-グルコシドを用い，試料と共にトリメチルシリル誘導体としてGLC法で分析した。この際カラム槽温度は165℃のの恒温，注入口温度200℃,キャリアガスの流速は35ml/min の条件下で行った。その結果，健常ラットの唾液には遊離の単糖として，グルコース，マンノース，フルクトース，ソルビトール＋マニトール混合糖およびミオイノシトールが検出され，糖尿病ラットではグルコース以外にマンノースの増加が認められた。血清中の遊離糖は除タンパク後，唾液の場合と同様の方法で分析した。糖尿病時にはグルコースの著明な増量と共に，マンノース，フルクトースおよびソルビトール＋マニトール混合糖も増量した。唾液ならびに血清中に増量した上記の数種類の単糖はインシュリン投与でほぼ正常域にまで回復した。唾液に遊離型のグルコースとマンノースが糖尿病時に増量してくることから，次に唾液糖タンパク等の複合糖質の構成糖の一つであるマンノースがどのような動態を示すかを検討した。唾液をBio-Gel P-2で沪過後，結合糖画分を抽出し，加水分解後，アルジトールアセチル誘導体として分析し，その構成糖比を求めた。唾液の結合糖はフコース，ガラクトース，マンノース，N-アセチルグルコサミン，N-アセチルガラクトサミンからなり,その構成糖比は0.5：1.0：1.3：1.3：0.9で，この比率は健常群と糖尿病群との間に変化が認められなかった。このことより耳下腺で産生されると考えられている複合糖質の合成と分解過程は糖尿病によって影響をうけ難いことが示唆された。ラットにグルコース（3g/kg体重）を胃チューブにより注入しグルコース負荷試験を行うと糖尿病ラットの耳下腺唾液ではグルコースの顕著な増量がみられるにもかかわらず，血糖値を糖尿病ラットとほぼ同じ値まで上昇させた健常ラットでは，耳下腺唾液のグルコースは有意の増加を示さなかった。また，血糖値と唾液グルコース量との間および血清マンノース値と唾液マンノース量との間には統計的に相関関係がみられなかった。これらの事実は，唾液の単糖量は単に血清中の単糖レベルを反映したものではないことが示された。

以上この研究では，糖尿病時には耳下腺唾液にグルコース以外にマンノースも増量してくることが新しいGLCによる分別定量法を用いて明らかにされた。これらの遊離型の単糖の唾液への排出量は血清中の単糖量と必ずしも平行しなかった。このことは，インシュリン欠乏の結果，腺房細胞に出現する病変が単糖の輸送に影響をもたらし，唾液への単糖排泄量に変動を与えている可能性を示した。

論文の審査結果の要旨

本研究は，従来とらえにくかった唾液に存在する微量の単糖を，ガスクロマトグラフィによる新しい分別定量法を考案して分析したものである。ストレプトゾトシン糖尿病ラットでは，耳下腺が，顎下腺，舌下腺より強い病理組織学的侵襲をうけ，その耳下腺唾液には，遊離糖として，グルコースのほかマンノースが増量してくるが，フルクトース，ソルビトール十マニトール混合糖，およびミオイノシトールには変化がないことなどを明らかにしている。

この論文は，糖尿病時の耳下腺における糖質の動態を解析する上で，重要な知見を与えるのみならず，ガスクロマトグラフィによる単糖の分析法の確立は，今後の糖尿病時のポリオール代謝の研究に役立つ価値ある業績であり，歯学博士の学位論文に十分値するものと認める。