

| | |
|--------------|---|
| Title | Circadian rhythm of human salivary chromogranin A |
| Author(s) | 田, 麗 |
| Citation | 大阪大学, 2007, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/47566 |
| 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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | |
|------------|---|
| 氏名 | でん 田 れい 麗 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (医 学) |
| 学位記番号 | 第 20992 号 |
| 学位授与年月日 | 平成 19 年 3 月 23 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科社会医学専攻 |
| 学位論文名 | Circadian rhythm of human salivary chromogranin A (ヒト唾液中クロモグラニン A の日内変動) |
| 論文審査委員 | (主査) 教 授 森本 兼曩 (副査) 教 授 奥山 明彦 教 授 磯 博康 |

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

クロモグラニン A (CgA) は、副腎髄質や交感神経末端からカテコールアミンと共に分泌される酸性の糖タンパク質であり、交感神経-副腎髄質系の活性を反映すると考えられている。最近の研究では、CgA がヒトの顎下腺においても産生され唾液中に直接分泌されることが示されており、この唾液中 CgA は精神的ストレスを客観的に評価するための指標であると考えられている。しかしながら、唾液中 CgA についての研究はこれまでほとんど行われておらず、不明な点が多い。そこで本研究では唾液中 CgA の日内変動を調査し、既知のストレスマーカーであるコルチゾールの日内変動との比較を行った。

〔 方 法 〕

大阪大学の学生寮に寄宿している 40 名の男子大学生 (19~22 歳) を対象とした。視床下部-脳下垂体-副腎 (HPA) 軸の機能に影響を及ぼす疾患を有するもの、または薬剤を服用している者はいなかった。起床時 (7:00)、8:00、10:30、12:30、17:30 及び 22:30 に唾液ならびに血液採取を行った。唾液はサリベットを用いて採取した。これは口腔内に保持した綿花を遠心分離機にかけることにより、唾液を採取する装置である。また、静脈血 3 ml を、EDTA を含む真空採血管を用いて採取した。穿刺による精神的ストレス負荷を考慮し、唾液採取は血液採取の前に行われた。実験期間中、被験者には同じ朝食、昼食及び夕食が与えられ、それ以外はミネラルウォーターのみ摂取可能とした。サンプル採取は全て我々の監督下で行われた。

CgA 及びコルチゾールレベルは ELISA 法により測定された。統計解析には反復測定の分散分析 (多重比較: Bonferroni テスト) ならびに Pearson の相関検定を用い、有意水準は 5% とした。

〔 成 績 〕

唾液中 CgA レベルは、起床時 (7:00) に最も高く、起床後 1 時間以内に急速に減少した。その後は低いレベルを維持し、22:30 に再び上昇を示した。一方、血漿中 CgA レベルは、一日を通して有意な変化を示さなかった。また、唾液中及び血漿中コルチゾールレベルは類似した日内変動を示した。即ち起床 1 時間後において最も高い値を示し、その後は徐々に減少した。唾液中レベルと血漿中レベルとの相関を見たところ、コルチゾールについては各ポイント (7:00、8:00、10:30、12:30、17:30、22:30) において有意な相関が認められたが、CgA についてはい

れのポイントにおいても有意な相関は認められなかった。

[総 括]

本研究において、ヒト唾液中 CgA の日内変動が明らかとなった。即ち、起床時に最も高いレベルを示した後急速に減少し、その後は安定したレベルを示す。また、この日内変動は血中 CgA のそれとは異なっており、CgA はコルチゾールのように血中から唾液中に直接移行するものではない事が示唆された。今後は、個々人のストレス、性格行動様式、あるいはライフスタイルが唾液中 CgA の日内変動に及ぼす影響を調査していきたいと考えている。

論文審査の結果の要旨

クロモグラニン A (CgA) は、副腎髄質や交感神経末端から分泌される酸性の糖タンパク質であり、交感神経-副腎髄質系の活性を反映する新しいストレスマーカーとして注目されている。最近の研究では、唾液中 CgA がヒトの顎下腺で産生され唾液中に直接分泌されることが報告されており、血漿中 CgA とは異なる分泌機構を有することが示唆されている。本研究は、まだ不明な点が多い唾液中 CgA について、その日内変動を明らかにすることを目的として行った。

結果、唾液中 CgA は、明白な日内変動を有することが明らかとなった。即ち、起床時最も高く、1 時間後急速に減少し、その後は低いレベルを維持した。一方、血漿中 CgA は明白な日内変動を示さず、一日を通して唾液中 CgA との間に有意な相関を示さなかった。これらの所見は唾液中 CgA と血漿中 CgA の分泌機構が異なるとする先行研究結果を支持するものである。唾液中 CgA の日内変動の解明は、ストレス研究の発展に不可欠であり、社会医学にとって重要な意味を持つ。よって、本研究は学位授与に値するものと考えられる。