

令和6（2024）年 1 月 30 日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院歯学研究科長 殿

主査 安彦 善裕

副査 照光 真

副査 石井 久淑



今般 Razon Yanuar にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

- 学位論文題目 Effects of muscarinic receptor agonist pilocarpine on intracellular signaling in salivary gland cells and salivary secretion
- 論文要旨 別添
- 学位論文審査の要旨 別添（様式第12号）
- 最終試験の要旨 別添（様式第13号）

以上の結果、Rezon Yanuarは博士（歯学）の学位を授与する資格のあるものと判定した。

学位論文審査の要旨

主査 安彦 善裕

副査 照光 真

副査 石井 久淑



氏 名 Razon Yanuar

学位論文題目 Effects of muscarinic receptor agonist pilocarpine on intracellular signaling in salivary gland cells and salivary secretion

以下本文 (15行目から1000字以内)

ピロカルピンは、ムスカリン性アセチルコリン受容体 (mAChR) のアゴニストとして働き、唾液分泌を促進するが、そのメカニズムは不明である。本研究は、ラット唾液腺細胞と HSY ヒト唾液腺細胞株を用いて *in vitro* で Ca^{2+} 応答と β -アレスチン経路に対するピロカルピンの影響について検討した。さらに、ピロカルピンによる唾液の水成分とタンパク質の分泌メカニズム (直接効果と間接効果) を、マウスおよびラットモデルを検討した。この結果、ピロカルピンによって誘導される Ca^{2+} 応答は弱く、限定的であることが明らかとなった。ピロカルピンによる応答を、カルバコールやベタネコールなどの他のアゴニストの反応と比較した結果、明らかな違いは認められなかったが、M1R と M3R は、ピロカルピンが Ca^{2+} 応答を誘導するために必須であることが明らかとなった。このことから、ピロカルピンの効果は中枢神経系および自律神経節を介して間接的であることが示唆された。さらに、ピロカルピンは、 β -アレスチンアゴニストとして作用し、src 依存性経路を介して ERK1/2 シグナル伝達を活性化することが示された。これらのことから、ピロカルピンによる唾液分泌促進機構には、唾液腺細胞におけるmAChRを介した直接的な作用と、交感神経、自律神経節を介した神経伝達物質の放出による間接的な作用の存在することが明らかとなった。

最終試験（学力の確認）の要旨

主査 安彦 善裕

副査 照光 真

副査 石井 久淑



氏 名 Razon Yanuar

以下本文

主査および副査からの査読に対し、Razon Yanuarは適切な改善策を提案し、期日までに学位論文の修正および完成・提出を行った。主査および副査の同席のもと、本学位論文に関する最終試験を行った結果、Razon Yanuarは博士(歯学)の学位を授与するに値するものと判定した。