

## 2-1 ナノ形態生理

### 村上政隆（助教授）

1) 専門領域：生理学，分泌生理学

2) 研究課題：

傍細胞輸送の形態学的生理学的基盤

3) 研究活動の概略と主な成果：

細胞間隙を通過して分泌されるデキストランを解析し傍細胞経路の分子フィルタサイズを決定した。その結果水分子は持続刺激の期間中自由に細胞間隙を通過できると2001に本グループにより示唆された。これを契機に傍細胞輸送調節についての研究を進め継続した。

傍細胞輸送調節の形態学的基盤については，タイト結合が透過調節を行なう際に形態学的変化を起こすか否かを検討した。灌流顎下腺のタイト結合と腺腔側膜直下の細胞骨格の超微構造変化について，急速凍結法によるディープエッチング・フリーズフラクチャーレプリカ法により検討した。タイト結合を構成する膜内粒子は短小な微細線維を介し深部のアクチン線維束と直接結合していた。Carbachol(CCh)/Isoproterenol(IPR) 混合刺激では，タイト結合の粒子配列は変化し基底側方向に伸長した。タイト結合部および腺腔側膜直下のアクチン線維束はより密となった。傍細胞輸送経路の透過性が亢進する際，腺腔側細胞膜直下のアクチン細胞骨格の動的な構造変化に伴いタイト結合の膜貫通蛋白の局在が変化する可能性が示された。

傍細胞輸送の生理学的基盤として調節機構について検討した。浸透圧を AQP5 が感知し，傍細胞輸送が浸透圧に応じ調節され低張溶液を通過させ，最終的に等張分泌液となるモデルの検証。灌流顎下腺（SMG）CCh 刺激時の水分分泌速度を電子天秤にて測定，sucrose 添加により灌流液浸透圧を上昇させ水分分泌減少程度を測定。浸透圧差のみにより水分分泌が駆動されるモデルの予測値より分泌速度減少度は大きかった。一方，AQP5を非常に低発現させた SMG では浸透圧差により駆動されるとした場合の予測値と一致した。この SMG は基底側膜 AQP5 を欠き，浸透圧センスができないことで傍細胞輸送の調節が失われたと考えられた。Hg を導管から逆行性に注入し管腔膜のみの AQP5 を破壊すると Hg 濃度に依存して水分分泌は阻害されたものの，高浸透圧による水分分泌現象は浸透圧差で予測される変化は正常ラットと同様であった。以上 AQP5 と傍細胞輸送を含むフィードバック制御回路の存在が支持された。

4) 学術論文

**M. Murakami, K. Murdiastuti, K. Hosoi, A. E. Hill, "AQP and the control of fluid transport in a salivary gland." J. Membr. Biol., 210, 91-103 (2006).**

5) 著書，総説

曾我美勝，恵良聖一，平松宏一，村上政隆，瀬尾芳輝，加藤一夫，藤本守「生理現象と高分子排除体積効果 (Excluded volume effect) - 高分子活量係数 (I) 」日本生理学雑誌，68，4-14

曾我美勝, 恵良聖一, 平松宏一, 村上政隆, 瀬尾芳輝, 加藤一夫, 藤本守「生理現象と高分子排除体積効果 (Excluded volume effect) - 高分子活量係数 (II)」日本生理学雑誌, 68, 47-57

6) 国際会議発表リスト

**A. Riva, K. Kumakura, M. Murakami**, "The work of Fabricius ab Aquapendente (Harvey's Teacher) in the light of the recently restored Tabulae Pictae: its influence in the development of modern anatomy in Europe" 3<sup>rd</sup> International Symposium on Salivary Glands in Honor of Niels Stensen, Okazaki (Japna), October 2006.

**M. Murakami, N. Shinozuka, N. Kishimoto**, "Clinical examination using saliva: Influence of fluid secretion on the concentration of glucose in saliva: How to overcome the problem for *in vivo* application." 3<sup>rd</sup> International Symposium on Salivary Glands in Honor of Niels Stensen, Okazaki (Japna), October 2006.

**T. Hayashi, M. Murakami, H. Nishikawa, S. Era**, "Oxidative modification of serum albumin via paracellular route of rat submandibular gland." 3<sup>rd</sup> International Symposium on Salivary Glands in Honor of Niels Stensen, Okazaki (Japna), October 2006.

**N. Shinozuka, S. Fujiwara, N. Kishimoto, M. Murakami, T. Sakurai, H. Sugiya, S. Furuyama**, "Clinical examination using saliva: an *in vivo* application to human adults." 3<sup>rd</sup> International Symposium on Salivary Glands in Honor of Niels Stensen, Okazaki (Japna), October 2006.

**M. Wei, M. Murakami**, "Investigation on the influences of Chinese herbs on salivary secretion in rat submandibular gland." 3<sup>rd</sup> International Symposium on Salivary Glands in Honor of Niels Stensen, Okazaki (Japna), October 2006.

S. Hashimoto, M. Murakami, "Control of paracellular transport and its morphological evidence in perfused rat submandibular gland," 3<sup>rd</sup> International Symposium on Salivary Glands in Honor of Niels Stensen, Okazaki (Japna), October 2006.

7) 招待講演

**M. Murakami**, "Function and morphology of the paracellular route for salivary secretion" Focused Meeting of The Physiological Society - Frontiers in epithelial transport. Manchester (UK), April 2006.

**M. Murakami**, "History of Physiology in Japan - with short history of medicine in Japan-" JSPS Summer School, Hayama (Japan), June 2006.

村上政隆「唾液腺灌流法による唾液水分分泌の研究」, 日本基礎歯科学会第42回年会, 鶴見, 2006年9月.

村上政隆「摘出血管灌流唾液腺の研究結果と展望」第51回日本唾液腺学会, 東京, 2006年12月.

村上政隆「唾液分泌の経細胞輸送と傍細胞輸送を探る - 巨視的測定と微視的測定の接点」第470回北里大学招待学術講演, 北里医学会, 相模原, 2006年12月.

8) 学会および社会的活動

日本生理学会評議員および編集委員

日本磁気共鳴医学会評議員

第6回アジア大洋州生理科学連合会議シンポジウム組織委員

第3回ニールスステンセン記念国際唾液腺シンポジウム組織委員長

(市民公開医学史講座とリユート演奏会を企画主催 (岡崎市) 10月)

9) 他大学での非常勤講師, 客員教授

日本大学松戸歯学部 (非常勤講師)

大阪医科大学 (非常勤講師)

岐阜大学医学部 (非常勤講師)

南京医科大学特別講義「腺分泌」

明治鍼灸大学大学院特別講義「腺分泌－唾液腺を中心に」

11) 外部獲得資金

平成18年度 日中医学協会 調査・研究助成, 「漢方薬の唾液分泌増強機構の調査研究」, 村上政隆 (代表) (2006年).

科研費基盤研究(C), 「脳間質での体積流のMRIによる in vivo 解析」, 村上政隆 (分担) (2006年－2007年).

日本学術振興会平成18年度国際研究集会, 「第3回ニールスステンセン記念国際唾液腺シンポジウム」, 村上政隆 (代表) (2006年)