

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

論 文 提 出 者	家始 聡介
論 文 審 査 委 員	(主 査) 朝日大学歯学部教授 智原 栄一 (副 査) 朝日大学歯学部教授 柏俣 正典 (副 査) 朝日大学歯学部教授 近藤 信夫
論 文 題 目 fMLP で誘導されるラット好中球の機能発現に及ぼす局所麻酔薬の影響	
<u>論文審査の要旨</u> <p>論文提出者による学位論文の実験の背景・実験系の特徴・主な結果の概略と考察の要点についての説明を口頭で行った後、提出論文の内容と関連する麻酔科学・薬理学などに関する質疑・討論を行った。</p> <p>今回の実験は好中球のスーパーオキシド産生能および遊走能の抑制に局所麻酔薬がどのように関与するかを検討したものである。 実験結果から今回検討した好中球の機能抑制は、常にイオン化していて細胞膜を通過できないリドカインの誘導体 QX-314 との比較および好中球にはナトリウムチャンネルが存在しないことなどから局所麻酔薬の基本的な薬理作用であるナトリウムチャンネルの阻害とは独立したカルモジュリンなどを介する細胞内カルシウムイオン濃度の調節系やスーパーオキサイド産生酵素 NADPHoxidase の細胞質フラグメント p47^{phox} の細胞膜への移動などに関連する作用機序であることが示された点に関して提出者から実験内容に即して説明があった。 好中球のスーパーオキシド産生と遊走能は誘導される fMLP の至適濃度が異なるなど独立した機能であるが、細胞内カルシウム濃度調節の観点からはある程度共通のメカニズムが存在するのではないかという指摘に対しても、今後どのような実験計画が必要と推測されるかなど活発な討議が論文提出者を加えて行われた。特に好中球の遊走能評価の方法として今回用いられた EZ-TAXIScan が従来のボイデン法に比べ、遊走速度および極性形成のパラメーターである直進性および方向性を加味した、より意味のある遊走能力が評価できるなど実験系の特徴の説明から本実験系がさらに様々な発展性を持つものであることも明らかになった。</p>	

実験の臨床的意義に関する議論も行われた。今回の実験条件は局所麻酔薬が投与された局所の組織内では臨床的にもあり得る濃度であり、実験系で認められた好中球の機能抑制が臨床的な炎症反応の抑制につながり生体反応を修飾しうることが説明された。実験結果では局所麻酔薬の作用点が細胞内であることから局所麻酔薬のイオン化の程度による細胞膜透過性の違いと本実験で見られた局所麻酔薬毎の好中球機能の抑制割合の違いなどについて今後検討する必要性について議論を行った。

これらの質疑・討論を通して論文提出者は十分な麻酔科学・薬理学に関する理解を持ち実験遂行と論文作成を行ったことが明らかとなり、学力・人格とも博士（歯学）の学位を授与するに値するものと評価出来た。