

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 620 号	氏名	矢野 亮
学位審査委員	主 査	植田 弘師	
	副 査	岩田 修永	
	副 査	武田 弘資	
論文審査の結果の要旨			
1. 研究目的の評価 本研究は、抗がん剤パクリタキセル誘発性神経障害性疼痛および脳卒中後神経障害性疼痛におけるリゾホスファチジン酸(LPA)シグナルの関与を明らかにすることを目指しており、研究目的として妥当である。			
2. 研究手法に関する評価 本研究では、病態への関与が示唆される遺伝子の改変マウスを用いた行動薬理的解析と、電子顕微鏡およびトルイジンブルー染色法による脱髄の形態学的手法による解析を行っている。また、LPA 産生に関しても阻害薬を用いた検討からその生合成経路を明らかにしている。これらの手法は神経障害性疼痛における LPA の関与を体系的に検討しており、研究手法として極めて妥当である。			
3. 解析・考察の評価 上記手法による検討の結果、LPA シグナル依存的な疼痛閾値の改善が確認されたことから、パクリタキセル誘発性および脳卒中後神経障害性疼痛における LPA シグナルの関与が明らかになった。また、パクリタキセル誘発性神経障害性疼痛に関しては後根神経上に脱髄の存在を見出し、その責任部位であることを証明した。また、LPA 産生経路の検討では LPA が自身の産生を増強する機構に関して、新たにインターロイキン 1 β の関与を明らかにした。これら一連の研究成果は特に触覚と痛覚の誤認である異痛症のメカニズムとして、高く評価できる。			
以上のように本論文はパクリタキセルおよび脳卒中誘発性神経障害性疼痛における LPA シグナルの関与を明らかにした貢献は大である。よって、審査委員は全員一致で博士(薬学)の学位に値するものと判断した。			