

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 169 号	氏名	松本 みさき
学位審査委員	主査	植田 弘師	
	副査	小林 信之	
	副査	塚元 和弘	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、未解明である神経因性疼痛の病態責任線維を同定し、その作用機序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。</p> <p>2 研究手法に関する評価 本研究では、これまで解析不能であった有髄 Aβ線維を含む神経機能の評価するために新たな解析法 (Electrical stimulation-induced paw flexion test, Electrical stimulation-induced paw withdrawal test) を確立し、その正当性を行動学および組織化学的に解析し、さらに薬理学的特性の評価を行っている。これらの手法は斬新であり、高く評価できる。</p> <p>3 解析・考察の評価 確立した神経機能評価法により、神経因性疼痛モデルマウスでは無髄 C 線維の反応鈍麻と、有髄 Aβ線維と有髄 Aδ線維の過敏応答を見出し、有髄 A 線維が病態責任線維であることを提唱している。この正当性は組織化学的解析によって裏付けられており、実際に、関連する分子の発現変調や、刺激応答性脊髄神経細胞数の変調を明らかにしている。加えて、有髄 Aβ線維刺激が侵害性応答に酷似する神経応答を誘発したことから、触刺激が侵害性応答に変換されるアロディニア現象を惹起する分子機構であることを見出している。さらに、この新しい評価系を利用し、神経因性疼痛特異的に鎮痛効果を示す、ギャバペンチンおよびニコチンの分子機構の解明にも成功した。こうした一連の研究成果は独創性があり高く評価できる。</p> <p>以上のように本論文は神経因性疼痛の治療方法の確立に貢献するところが大きく、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。</p>			