

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 307 号	氏名	松本 周平
学位審査委員	主 査 前村 浩二 副 査 江石 清行 副 査 蒔田 直昌		
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>心筋の虚血再灌流に先行して短時間の虚血処理を繰り返しておくこと、心筋の虚血再灌流による障害が軽減することが知られており、プレコンディショニング効果とよばれている。またある種の薬剤には類似のプレコンディショニング作用があるが、糖尿病の存在下ではその心筋保護作用が阻害されていることが問題となっている。本研究はホスホジエステラーゼ 3 阻害薬オルプリノンが糖尿病においてもプレコンディショニング作用を持つことを検証したものであり目的は十分に妥当である。</p>			
<p>2 研究手法に関する評価</p> <p>正常コントロールとして Wistar ラットを、2 型糖尿病モデルとして GK ラットを用い、薬剤投与後に左冠状動脈を閉塞して梗塞サイズを比較することによりプレコンディショニング作用を評価した。さらに、プロテインキナーゼ C 阻害薬、<math>m\text{-K}_{\text{ATP}}</math> チャンネル阻害薬、PI3K 阻害薬を投与してプレコンディショニングのメカニズムを解析したもので、研究手法も妥当である。</p>			
<p>3 解析・考察の評価</p> <p>上記手法で解析した結果、イソフルランが正常ラットでのみ心筋保護作用を認めたのに対し、オルプリノンは糖尿病ラットでもプレコンディショニング効果を認め、機序として PI3K-Akt 系の関与が示唆された。今後、プレコンディショニングが効きにくいとされる糖尿病患者にも応用が可能と考えられ、心臓手術、心筋梗塞などの治療への貢献が大いに期待される。</p>			
<p>以上のように本論文は麻酔、蘇生学、循環器学研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			