

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 763 号	氏名	石井 浩二
学位審査委員	主 査	有賀 純	
	副 査	中島 正洋	
	副 査	柳原 克紀	
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>本研究は、気道収縮におけるコリン作動性神経活性化の役割を明らかにするために、ラット迷走神経に対して持続的低周波電気刺激を用いて生体外試験および生体内試験を行ったもので、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>ラットより摘出し作成した気管リングに持続的電界刺激 (c-EFS) を加え、誘発された気管収縮に対し、Na チャネル拮抗薬であるテトロドトキシン (TTX)、ムスカリン M3 受容体アンタゴニストである 1,1-Dimethyl-4-diphenylacetoxypiperidinium iodide(4-DAMP)、コリンエステラーゼ阻害薬ネオスチグミンが与える効果を検討した生体外実験、また、ラット成獣の迷走神経に対する持続的電気刺激 (c-ES)、ネオスチグミン投与、または、これらの組み合わせが最高気道内圧 (Pmax) を上昇させるかを検討した生体実験も妥当な研究手法である。</p>			
<p>3 解析・考察の評価</p> <p>上記手法で解析した結果、TTX 及び 4-DAMP は c-EFS による気管収縮を完全に阻害したが、ネオスチグミンは濃度依存性に c-EFS による気管収縮を増強した。ネオスチグミン投与あるいは迷走神経への 2Hz の c-ES は単独では Pmax を上昇させなかったが、2Hz の c-ES 下でのネオスチグミン投与により Pmax は上昇することを明らかにし、コリン作用薬使用時の喘息誘発の機序についての重要な知見を提供している。</p>			
<p>以上のように本論文は薬によって誘発される喘息の発症機構の理解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>			