

学位論文審査及び学力の確認の結果の要旨

報告番号 乙	第 号	氏 名	上村 裕平
審 査 員		主 査	寺本 憲功
		副 査	藤 戸 博
		副 査	河 島 雅 訓
論文題名	<p>題 名 Effects of various antiepileptics used to alleviate neuropathic pain on compound action potential in frog sciatic nerves: comparison with those of local anesthetics.</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 BioMed Research International, 2014, 540238, 2014.</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>慢性疼痛疾患の一つである神経障害性疼痛は, 末梢神経および中枢神経の物理的な障害にて誘発され, その損傷を受けた周囲の神経が‘過剰興奮’することで生じると考えられている。一方, 神経障害性疼痛を管理する薬物療法として非ステロイド性抗炎症薬をはじめとした消炎鎮痛薬は, 疼痛に対して強い抵抗性を示し, 麻薬ですら十分な治療効果を発揮することが出来ない。そのため, 難治性疼痛に対する薬物療法の確立が急務とされてきた。</p> <p>リドカインやブピバカイン等の局所麻酔薬投与で神経障害性疼痛が, 緩和されることが一般的に知られている。そこで本研究では, 1) 電位作動性 Na⁺チャネル・電位作動性 Ca²⁺チャネルを抑制し, 2) グルタミン酸受容体を抑制し, さらに3) GABA_A受容体を活性化する等の種々の薬理作用を有する抗てんかん薬に着目し, 抗てんかん薬の神経伝導に及ぼす効果を解析し, 神経障害性疼痛の管理に有効な薬物か, 否かについて検討した。</p> <p>トノサマガエルの坐骨神経にエアール・ギャップ法を適用し, 複合活動電位 (CAPs: Compound Action Potentials) を記録した。抗てんかん薬であるラモトリギンやカルバマゼピン投与にて濃度依存的に CAP の最大振幅は減少したが, フェニトインやオクスカルバゼピン投与による CAP 抑制率は極めて小さかった。一方, バルプロ酸ナトリウム, ガバペンチン, トピラマートを投与しても CAP の振幅はほとんど変化しなかった。</p> <p>以上の結果から, ある種の抗てんかん薬, 特に電位作動性 Na⁺チャネル抑制作用を有する抗てんかん薬は, CAP 振幅を減少させることが示唆された。一方, トピラマートは, 従来, 電位作動性 Na⁺チャネルを抑制する作用を有するが, 作用する電位作動性 Na⁺チャネルの種類が他の薬物と異なるのではないかと考えた。すなわち, ある種の抗てんかん薬は, 局所麻酔薬と同程度の CAP 振幅減少作用を有すると考えられ, 神経障害性疼痛の管理に対して有効である可能性が示唆された。</p> <p>以上より本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
学力の確認の結 果の要旨	<p>最終試験において各審査員から専門的な観点に立ち, 論文内容および関連した事項について様々な角度から種々の質問を行ったが, いずれについても適切な回答を得た。</p> <p>よって審査員合議のうえ, 本研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力があるものと判定した。</p>		

学位論文審査及び学力の確認の結果の要旨

報告番号 乙	第 号	氏 名	岡 政史
審 査 員		主 査	副島 英伸
		副 査	吉田 裕樹
		副 査	魚住 二郎
論文題名	<p>題 名 Natural history of genetically proven autosomal recessive Alport syndrome.</p> <p>雑誌名, 巻 (号のみの雑誌は号), 頁-頁, 発行西暦年 Pediatric Nephrology. 2014 Mar 15. [Epub ahead of print]</p>		
論文審査結果の 要旨	<p>本論文は、常染色体劣性 Alport 症候群 (ARAS) の原因遺伝子 COL4A3 および COL4A4 の遺伝子変異を高率に検出する解析方法と遺伝子型-表現型関係、臨床病理学的特徴について論じている。</p> <p>遺伝子解析法は、①PCR-直接シーケンス法によるゲノム解析、②RT-PCR-直接シーケンス法による mRNA 解析、③半定量 PCR-キャピラリー電気泳動法による欠失解析の3ステップからなり、本法を用いることで 24 家系 30 名の ARAS 患者全員に原因遺伝子のホモ変異あるいは複合ヘテロ変異を見いだした。遺伝子型-表現型関係については、truncation 変異症例 (n=11) と非 truncation 変異症例 (n=19) の間で end stage renal disease (ESRD) になった年齢と難聴の発症年齢に関して解析したが有意差はなかった。また、病理学的には、ARAS の典型的所見であるIV型コラーゲン$\alpha 5$鎖 ($\alpha 5(IV)$) の発現消失を認めず、正常に発現する症例を4例 (20%) 認めた。</p> <p>本研究は、まれな疾患である ARAS を多症例で解析し、3ステップの遺伝子解析法によって高率に遺伝子診断が可能であること、遺伝子型-表現型関係に有意な特徴を認めなかったこと、病理学的には$\alpha 5(IV)$の正常発現例が存在することを示し、ARAS に新しい知見を加え、意義あるものと考えられた。</p> <p>よって本論文は、博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認めた。</p>		
学力の確認の結果の 要旨	<p>学力の確認は口頭試問により種々の質問を行い、詳しい説明を求めたが、いずれについても満足すべき答弁を得た。大学院博士課程を終えて学位を授与される者と同等以上の学識を有し、かつ、研究指導する能力も十分であることを認めた。</p> <p>外国語は英語について試問を行ったが、外国語文献を自由に利用しうる能力があることを認めた。</p> <p>審査員合議のうえ、本研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力があるものと判定した。</p>		