

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

<p>①・乙</p>	<p>氏名</p>	<p>榊原 賢司</p>	
<p>学位論文名</p>	<p>Effects of an Intrathecal TRPV1 Antagonist, SB366791, on Morphine-induced Itch, Body Temperature, and Antinociception in Mice</p>		
<p>学位論文審査委員</p>	<p>主査 副査 副査</p>	<p>紫藤 治 和田 孝一郎 佐倉 伸一</p>	
<p><b>論文審査の結果の要旨</b></p> <p>オピオイドの脊髄くも膜下腔投与（IC投与）には強力な鎮痛効果があるが、強い掻痒感を誘発する副作用がある。しかし、この痒みに対する治療法は確立されていない。痛みや痒みの誘発に関するチャンネルとしてTransient Receptor Potential Vanilloid 1（TRPV1）が知られている。申請者は、TRPV1拮抗薬のIC投与のモルヒネによる痒みと鎮痛効果および体温への影響を検討した。C57BL/6系雄マウスに、モルヒネ、TRPV1拮抗薬（SB366791、SB）、モルヒネとSBの混合液、生理食塩液あるいはSB溶解液をIC投与した。投与後、痒みの指標としてひっかき回数、鎮痛効果の指標としてTail immersion testでの潜時、および体温を測定した。モルヒネ0.3 nmol投与によりひっかき行動の回数が有意に増加した。モルヒネとSB（0.03あるいは0.1 nmol）の混合投与によりモルヒネによるひっかき行動の増加が有意に抑制された。モルヒネ単独投与は用量依存性に鎮痛効果を示したが、SB単独投与およびモルヒネ・SB混合投与はモルヒネによる鎮痛効果に影響しなかった。すべてのIC投与群で体温に有意な変化はなかった。これら結果は、TRPV1拮抗薬のIC投与は体温や鎮痛効果に影響せず、モルヒネによる痒みを抑制することを示唆する。本知見はモルヒネ誘発性の痒みに対する新規鎮痒薬の開発や、痒み発生メカニズムの解明の一助となり、学位授与に値すると判断した。</p> <p><b>最終試験又は学力の確認の結果の要旨</b></p> <p>申請者はオピオイド鎮痛薬のIC投与に伴う痒みの誘発へのTRPV1の関与を考え、痒みの抑制にTRPV1拮抗薬が有効であることを示した。実験手技、結果の解釈は適切で得られた知見は極めて高い意義を有する。公開審査時の質疑応答も適切で、学位授与に値すると判定した。（主査：紫藤 治）</p> <p>申請者はオピオイドのIC投与時に認められる掻痒発生の原因として、TRPV1が重要な役割を果たしていることを証明した。本研究はモルヒネによる掻痒発生メカニズムの解明に極めて重要であること、申請者の関連知識も豊富であることから学位授与に値すると判断した。（副査；和田孝一郎）</p> <p>申請者はオピオイドの痒みにTRPV1が関わっていることに着目し、その拮抗薬のIC投与が鎮痛効果を減弱させることなくひっかき行動を抑制できたことを示した。本研究結果はオピオイドの痒みの予防法に発展する可能性がある。申請者の関連知識も豊富であり、学位授与に値すると判断した。（副査；佐倉伸一）</p>			

（備考）要旨は、それぞれ400字程度とする。