

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 伊藤 亮子

主査 教授 吉岡 充弘
審査担当者 副査 教授 神谷 温之
副査 教授 渡邊 雅彦
副査 教授 森本 裕二

学位論文題名

Dexmedetomidine がラット海馬シナプス可塑性へ及ぼす影響
(The effect of dexmedetomidine on the rat hippocampal synaptic plasticity)

本論文において申請者は、鎮痛作用を併せ持つ鎮静薬で、選択性の高い中枢性 α_2 アドレナリン受容体作動薬である塩酸デクスメデトミジン（dexmedetomidine; DEX）をラットに投与し、*in vivo* 電気生理学的手法を用いて DEX が海馬機能に及ぼす影響を総合的に評価した。まず、海馬シナプス可塑性におよぼす影響を成ラットにおいて調査し、DEX は成ラットの海馬 CA1 領域における Long term potentiation (LTP) 形成を抑制することを示した。次に幼若期に投与した DEX が成長後の海馬シナプス機能へ及ぼす影響を長期的に調査した結果から、幼若期とくに生後 7 日目に DEX を投与したラットでの海馬シナプス可塑性の修飾は、軽微である可能性を示唆した。本研究で用いた量の DEX では呼吸抑制を認められず、呼吸維持の点からも、幼若ラットにおいて比較的 안전 と考えられることを示した。

上記の研究内容について、主査及び副査より、LTP の導入と維持の機序について、DEX 投与による α_2 アドレナリン受容体以外の受容体への作用の有無について、循環変動による有害作用を否定するための方法について、この研究と同じ条件の刺激を加えたときに局所のノルアドレナリンを測定する方法について、イソフルランによる健忘作用の相加効果の可能性などについて、質問があった。申請者は全ての質問に対して、自らの研究内容と文献的考察を交えて、おおむね適切に回答した。機序の解明が必要であることが指摘され、選択的な受容体拮抗薬を用いた調査を研究課題とすることが説明された。小児麻酔への臨床応用の見通しについての質問があり、鎮痛作用を生かした応用の可能性があるとの考えが述べられた。

この論文は、DEX の鎮静・健忘作用を解明し、幼若期の安全性を明らかにした点で高く評価され、今後、臨床小児麻酔における安全な麻酔薬の展開に結びつくものと期待される。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。