## 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 斉藤仁志

主査 教授 三 輪 聡 一審査担当者 副査 教授 渡 邉 雅 彦 副査 教授 近 藤 亨 副査 教授 清 水 宏

学位論文題名

新生仔ラット海馬歯状回における新生顆粒細胞に対する麻酔薬暴露の影響に関する研究 (Effect of Anesthetics Exposure on Emerging Granule Cells in Dentate Gyrus of Neonatal Rat)

審査に当たり、まず副査の渡邉教授から追加実験の意義について質問があり、申請者は これが NMDA 受容体に端を発する GABA 作動性介在神経細胞の関与を示す実験結果であり, 麻酔薬の神経毒性の全容を解明する上で重要な実験であると回答した。また、非特異的染 色が行われた可能性を指摘されたが,申請者は提出した画像が細胞数計数の為の特殊画像 であることから、より特異的な染色であることが明らかな画像と差し替える用意があると 回答した、副査の近藤教授からは細胞移動を見るだけならばより適切な未成熟細胞がある のではないかとの質問があり、申請者は指摘された内容を認めつつも、一連の実験は学習 障害や認知機能障害を表現型とする麻酔薬の神経毒性に関するものであることから、海馬 顆粒細胞前駆細胞を選択する意義は大きいと回答した.また,提示された図の倍率表記に 誤りがある可能性が指摘され、申請者は適切に対応すると回答した.さらに細胞死の調査 を行ったか、との質問に対し、申請者は行っていないと回答した. 副査の清水教授からは 各笑気曝露群の個体数が合計 6 匹なのか,Wistar を何故使用したのか,また,他の種を用 いる可能性はあるか、との指摘があったが、申請者はそれぞれの質問に対して適切な回答 を行った、最後に主査の三輪教授から薬理学的な見地からペントバルビタールの効果を論 ずるための準備実験の不足が指摘され、申請者は異なる結果を示す論文が存在することを 認め、容量反応曲線の調査やその機序の検討は今後の課題であると回答した.

この論文は、麻酔薬の神経毒性の新たな表現型の可能性を示した点において高く評価され、今後の実験結果によっては臨床的問題点を解決する可能性が期待される.

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合わせ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した.