

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学学生体管理医学講座薬理学分野 中島 厚に対する最終試験は、
主査 槻木恵一 教授、副査 吉田和市 教授、副査 玉置勝司 教授により、
主論文ならびに関連事項につき口頭試問をもって行われた。

また、外国語の試験は、主査 槻木恵一教授によって、英語の文献読解力について
口頭試問により行われた。

その結果、合格と認めた。

主査教授	槻 木 恵 一
副査教授	吉 田 和 市
副査教授	玉 置 勝 司

論 文 審 査 要 旨

Alteration of the redox state with reactive oxygen species for
5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters

神奈川歯科大学学生体管理医学講座

中島 厚

(指 導： 李 昌一教授)

主 査 教 授 槻木恵一

副 査 教 授 吉田和市

副 査 教 授 玉置勝司

論文審査要旨

本研究論文は、口内炎における ROS の関わりと、それに伴うレドックスバランスの変化を *in vivo* 電子スピン共鳴 (electron spin resonance: ESR) 法を用いて直接証明することで、口内炎治療に対する ROS 除去からのアプローチ方法を明確にすることである。ハムスターのチークポーチに対し、5-FU+酢酸処置で口内炎を誘導した。生じた口内炎を摘出し、マロンジアルデヒドを測定することで、口内炎における脂質過酸化レベルの増加を見出した。さらに、この口内炎モデルを用い L-band *in vivo* ESR 測定を行った結果、口内炎の局所においてレドックスバランスを検出するための試薬である carbamoyl-PROXYL の減衰速度が減弱した。以上の結果より、口内炎の初期ステージにおいて過剰に活性酸素種が産生され、それに伴い口腔を含む局所でのグルタチオンなどの抗酸化物質が多く消費され、レドックスバランスが破綻した可能性が示唆された。口内炎発症部位において、過剰な活性酸素種が生成される事により、局所での抗酸化剤が過剰に消費されている可能性が示唆され、過剰な活性酸素種生成に伴う抗酸化物質の低下は、組織内レドックスバランスの破綻を引き起こしている可能性が考えられる。これらの結果は、口内炎治療あるいは、抗癌剤処置前において、生体内抗酸化レベルの回復/補充の必要性をサポートするものである。本論文における知見は口内炎の病因に関わる活性酸素の存在を裏付けるものであり、今後の新規口内炎治療薬の開発に役立つ可能性が示唆された。また、実験動物としてハムスターにおける ESR 法を用いたレドックス測定を最初に報告した点も興味深い研究である。

上記の研究報告をもとに本審査委員会は申請者に対し、口内炎における活性酸素の役割と臨床症状から見られる重症度などの質疑応答がなされ、本研究の意義、研究結果の解釈、今後の展望等につき説明を求めたところ、満足のいく説明がなされた。以上の審査の結果、本審査委員会は本研究が今後の歯科医学の発展に寄与するものであると認めた。よって、本審査委員会は申請者が博士(歯学)の学位に十分値するものと認めた。

