






【歯肉繊維芽細胞に対するフェニトイン(PHT)の作用】—生理活性物質を介するCa²⁺応答に対するPHTの増強作用—

著者	袁輪 映里佳
学位名	博士(歯学)
学位授与機関	北海道医療大学
学位授与年度	令和2年度
学位授与番号	30110甲第347号
URL	http://id.nii.ac.jp/1145/00064957/

年 月 日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院歯学研究科長 古市保志 殿

主査 長澤敏行 
副査 照光真  
副査 佐藤惺  

今般 蓑輪 映里佳 にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

1 学位論文題目

【歯肉線維芽細胞に対するフェニトイン (PHT) の作用】 -生理活性物質を介するCa²⁺応答に対するPHTの増強作用-

- | | |
|-------------|-------------|
| 2 論文要旨 | 別添 |
| 3 学位論文審査の要旨 | 別添 (様式第12号) |
| 4 最終試験の要旨 | 別添 (様式第13号) |

以上の結果 蓑輪 映里佳 は博士 (歯学) の学位を授与する資格のあるものと判定する。

学位論文審査の要旨

主査 長澤 敏行
副査 照光 真
副査 佐藤 惺
副査



氏 名 蓑輪 映里佳

学位論文題目

【歯肉線維芽細胞に対するフェニトイン (PHT) の作用】
-生理活性物質を介するCa²⁺応答に対するPHTの増強作用-

以下本文

抗てんかん薬であるフェニトインは、副作用として薬物性歯肉増殖症を発症することが知られているが、その原因としてフェニトインによる直接作用に加えて局所の炎症の関与を示唆する報告が存在するものの、詳細は明らかとなっていない。本研究ではフェニトインによる歯肉線維芽細胞の[Ca²⁺]_i上昇のメカニズムを解明することを目的として、Ca²⁺蛍光指示薬Fura-2を使用したライブセルイメージング法を用いて、ATPやヒスタミンなどの生理活性物質を介するCa²⁺応答に対するフェニトインの作用を検討した。その結果、フェニトインがヒト歯肉線維芽細胞のNa⁺/Ca²⁺交換体を抑制し、Ca²⁺排出機能を低下させることで[Ca²⁺]_iが上昇することが明らかとなった。また、フェニトインのCa²⁺排出阻害作用により、ATPやヒスタミンによって起こる生理的なCa²⁺応答が増強された。特に低濃度のATPやヒスタミン刺激に対して不応答であった細胞においても、フェニトイン添加によって明らかな[Ca²⁺]_i上昇が認められた。これらの結果から、歯肉で生理的条件や軽度の炎症反応で放出される様々な生理活性物質によるCa²⁺応答がフェニトインによって増強されることが示唆される。本研究で明らかとなった歯肉線維芽細胞におけるフェニトインに対するCa²⁺応答経路は、これまでのフェニトインによる直接作用と炎症による作用に関する様々な考察を統合しうる知見である。以上の結果から本論文は学術的新規性を有し、薬物性歯肉増殖症の診断と治療に貢献する可能性を有すると判定される。

最終試験（学力の確認）の要旨

主査 長澤 敏行
副査 照光 真
副査 佐藤 惇
副査



氏 名 蓑輪 映里佳

以下本文

最終試験として本研究並びに関連する研究領域を含めた学術的背景，文献的考察，また研究手法の理解について確認を行なった。その結果，十分な学識を有することが確認された。