学位論文内容の要旨

口腔外科でも蛋白分解酵素製剤の経口投与が抗炎症の目的で頻用されているが、その実験的根拠は明示されていない。Aspergillus melleus の培地より抽出した蛋白分解酵素 P-10 は、実験的炎症に対し著明な抗炎症効果を発揮し、腸管から吸収される事が証明されている。犬の実験的歯肉炎に対する P-10 (p.o.) の抗炎症効果の立証と、その作用機能解明を目的として本実験を行った。

第 1 報 : beagle 犬の第 1 病理に waxed silk を結紮し、歯肉炎を誘発させた。局所粘膜固有層には肉芽形成、浮腫および細胞浸潤が観察された。P-10 を腸管カプセルに充填して経口投与した際、歯肉の炎症症状は著明に改善され、平行して行った歯肉厚や浸出液重量も著明に軽減した。

第 2 報 : 麻酔犬に P-10, trypsin, α-chymotrypsin を静注した際、血中の cortisol 濃度が著明に上昇した。多くの場合、血中 cortisol 濃度に先行する ACTH 濃度の上昇が観察された。しかし、少数例では血中 ACTH と cortisol 濃度上昇の時間的経過が一致した。P-10 の静注直後、血中 histamine (Hi) 濃度が ACTH 濃度に先行して上昇し、この Hi によって ACTH の遊離とそれに続く cortisol 濃度の上昇が誘導されることが推定された。副腎皮質片に Hi の 10⁻⁸〜10⁻³ g/ml を作用させた際、Hi は Hi receptor を介する濃度依存性の cortisol output を惹起した。

第 3 報 : 犬副腎皮質細胞に Hi の 10⁻⁸〜10⁻³ M を作用させると、濃度依存性の cortisol 遊離が Hi receptor を介して惹起された。Hi の cortisol output は、phosphodiesterase inhibitors 前処置によって変化しなかったが [Ca] o に影響され、Ca-blocker の
verapamil の共存によって著明に抑制された。Hi の cortisol output は、副腎皮質細胞の H₁ receptor を介する Ca influx の増大を trigger として発現するものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は犬の歯肉炎に対する蛋白分解酵素 Prozime-10（P-10）の抗炎症効果を臨床・病理学的に確かめると共に、これが血中 histamine 濃度の上昇に続く ACTH の遊離を介して cortisol 濃度を高め、また histamine の cortisol 遊離が副腎皮質細胞の H₁ receptor を介する Ca 流入に影響されることをみたものであるが、P-10の抗炎症機転の重要な一面を明白にしたものとして価値ある業績であると認める。こよって本研究者は医学博士の学位を高める資格があると認める。