

氏名	Marvin José Gómez-Vargas
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1974 号
学位授与の日付	平成12年3月25日
学位授与の要件	医学研究科生理系神経情報学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Pergolide scavenges both hydroxyl and nitric oxide free radicals in vitro and inhibits lipid peroxidation in different regions of the rat brain (ドパミンアゴニスト pergolide は in vitro において水酸化ラジカルと一酸化窒素ラジカルを消去しラット脳内各部位における脂質過酸化を抑制する)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 岡田 茂 教授 大本 堯史

学位論文内容の要旨

パーキンソン病の発症・進行へのフリーラジカル仮説は近年広く認められている。ドパミンアゴニスト療法はレボドパ療法に替わる治療法とはいえないが、ドパミンアゴニストの併用は、おそらくドパミンの自動酸化や細胞傷害的なフリーラジカルの生成を防ぎ、パーキンソン病の経過に有益な効果を発揮することが想定される。本研究ではドパミンアゴニスト pergolide のフリーラジカル消去能と抗酸化活性について検討した。その結果、in vitro 発生系と電子スピン共鳴装置により一酸化窒素ラジカル (NO·) を直接検出することにより、pergolide が濃度依存的にNO·を消去することを明らかにした。また、pergolide はFeSO₄-H₂O₂系から発生する水酸化ラジカルも濃度依存的に消去した。さらに、pergolide は in vitro でラット脳ホモジネートの脂質過酸化を抑制し、また in vivo での7日間連日投与によりラット前脳ホモジネートの脂質過酸化が有意に抑制された。以上、本研究において、ドパミンニューロンに対する pergolide の神経保護作用がフリーラジカル消去能や多様な抗酸化活性によりもたらされることを明らかにした。

論文審査結果の要旨

本論文はパーキンソン病治療薬 pergolide (麦角系ドパミンアゴニスト) を用いて、in vitro, ex vivo の実験系で、同薬のフリーラジカルスカベンジャー作用について、電子スピン共鳴法やTBARSなどの生化学的方法により検討したものである。同薬の in vitro におけるフリーラジカルスカベンジャー作用は、他の麦角系ドパミンアゴニストであるBromocriptineに比較してOHラジカル抑制作用は弱い、逆にNOラジカル抑制作用は強いことを明らかにした。また脂質自動酸化抑制作用も強力であることを明らかにし、ドパミンD₂レセプター刺激を介する神経細胞保護効果作用を観察したものである。

このように本研究は、麦角系ドパミンアゴニストであるパーキンソン病治療薬 (pergolide) の薬理学的特徴を in vitro, ex vivo の実験系で明らかにした価値ある業績と認められる。よって本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。