

氏名	羽 部 仁
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1531号
学位授与の日付	平成8年3月31日
学位授与の要件	医学研究科生理系脳代謝医学（神経化学）専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Seizures induced by α -guanidinoglutaric acid, a nitric oxide synthase inhibitor, are controlled by L-arginine (一酸化窒素合成酵素阻害活性を持つ α -グアニジノグルタル酸 により誘発される発作のアルギニンによる抑制)
論文審査委員	教授 庄盛 敏廉 教授 黒田 重利 教授 岡 鎮次

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

内在性のけいれん誘発物質である α -guanidinoglutaric acid(GGA)は、一酸化窒素合成酵素(NOS)の強力な阻害物質としても知られている。そこで非動化したラットの脳室内にGGA単独($1\mu\text{mol}$)、あるいはGGA($1\mu\text{mol}$)とNOS基質であるarginine(Arg)の混合溶液を投与して3時間にわたり皮質脳波を観察することにより、その脳波上に出現したてんかん性発作波を点数化して、てんかん源性の強度を比較した。その結果、GGA単独、またはGGAとArg $0.5\mu\text{mol}$ を投与した時は、遷延した重度の発作波を生じた。しかし、GGAとArg $1\mu\text{mol}$ 、または $2\mu\text{mol}$ を混合投与した時は発作波の出現は軽度であった。以上の結果から、GGAの誘発するてんかん性発作波は、GGA投与によってNOの脳内濃度が低下するために出現し、Argの同時投与によりNO濃度が低下しなければてんかん性発作波は出現しないと考えられる。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て、完成したものである。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、けいれん発現機構について神經薬理学的に研究したものであるが、従来ほとんど注目されていなかった薬物誘導性けいれん発作と一酸化窒素の脳内濃度との深い関連について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。