

氏名

岸 本 武

学位の種類 医 学 博 士

学位授与番号 乙 第 1610 号

学位授与の日付 昭和60年12月31日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者（学位規則第5条第2項該当）

学位論文題目 実験的脳梗塞 gerbil 脳における神経ペプチドと受容体結合に関する研究

論文審査委員 教授 庄盛敏廉 教授 大月三郎 教授 西本 詮

学位論文内容の要旨

モルヒネ拮抗薬 naloxone の投与により、人の脳虚血による神経症状が消失することが報告されてから、脳血管障害の新しい薬物療法として注目されている。本論では、脳梗塞における生化学的变化を知る目的で、代表的な opioid peptide である β -endorphin, Met⁵-enkephalin (ENK), dynorphin を含む 8 種の神経ペプチドの変化と 4 種の受容体結合の変化について脳梗塞 gerbil 脳を用いて検討し、以下の結果を得た。

神経ペプチド濃度に変化がみられたのは、stroke 発症群脳の虚血側のみであり、 β -endorphin 濃度の著しい増加がみられた。しかし、Met⁵-enkephalin (ENK) 濃度は不变、dynorphin 濃度は低下傾向にあった。その他の非 opioid peptide (TRH, CCK-8, substanceP, somatostatin, VIP) 濃度は、stroke 発症の有無にかかわらず左右脳半球で差がなかった。また受容体結合に変化がみられたのは、同じく stroke 発症群脳の虚血側のみで、naloxone 結合の agonist site は相対的に低下し、ENK 結合は低下した。しかし、TRH 結合、VIP 結合は不变であった。さらに opiate antagonist は、stroke 発症 gerbil の症状を改善させると共に延命効果を示したが、一方、opiate agonist は、stroke 未発症 gerbil で、stroke 症状を誘発した。

以上、多種の神経ペプチドのうち、opioid peptide 神経機構のみが脳梗塞の病態生理に関与していることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本研究は脳梗塞における生化学的变化を、とくに神経ペプチドに注目して研究したも

のであるが、神経ペプチドのなかでもオピオイド・ペプチドによる神経機構が脳梗塞の病態生理に関与している、という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、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。