

氏名	佐藤 圭子		
学位の種類	医学博士		
学位授与番号	博乙第 2060 号		
学位授与の日付	平成元年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	Anticonvulsant action of a non-competitive antagonist of NMDA receptors (MK-801) in the kindling model of epilepsy (キンドリングモデルにおける NMDA 受容体の非競合性拮抗薬 (MK-801)の抗けいれん効果)		
論文審査委員	教授 森 昭胤	教授 庄盛敏廉	教授 大田原俊輔

学位論文内容の要旨

てんかん発作における N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体の役割を研究する目的で、NMDA 受容体の非競合性拮抗薬である MK-801 の抗けいれん効果を扁桃核、前頭部皮質、腹側および背側海馬キンドリングモデルを用いて検討した。MK-801 (0.25 - 4 mg/kg) の腹腔内投与により、扁桃核キンドリング発作の発作段階および後発射持続時間は用量依存性に抑制され、この効果は投与2 - 4時間後に最も強力であった。抗けいれん効果はキンドリング部位により異なっており、扁桃核キンドリング発作と比較し、前頭部皮質キンドリング発作の全般化はより少量で抑制され、一方、海馬キンドリング発作の後発射持続時間の抑制には大量を必要とした。また、MK-801 の抑制効果はレセルピン前処置により影響されず、カテコラミンを介するものではないと考えられた。さらに MK-801 は扁桃核キンドリング発展を強力に抑制し、大量投与群では薬物投与中には全例部分発作にとどまり、後発射持続時間の延長も強力に阻止された。

以上より、NMDA 受容体複合体はキンドリング発作波の起始およびキンドリング発展に伴うてんかん源性の増強に重要な役割を果たすと考えられた。

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。

論文審査の結果の要旨

本研究は MK-801 の抗けいれん効果を扁桃核などのキンドリングモデルを用いて検討し、MK-801 の NMDA 受容体に対するアンタゴニストとしての作用を明確化する

ことにより，NMDA 受容体複合体がキンドリング発作波の起始および発展に重要な役割を果たすという主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。