

氏名	清水 義 央
学位の種類	医学 博士
学位授与番号	博 乙 第 2141 号
学位授与の日付	平成2年 6 月 30 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	Methylguanidine の発作発現機構に関する生理学的研究
論文審査委員	教授 大田原俊輔    教授 庄盛敏廉    教授 大月三郎

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Methylguanidine (MGua) をラット脳内に投与し、行動に及ぼす影響、ラット脳波に対する影響を検討するとともに、MGua により誘発されたけいれんやスパイク放電に対する 4-aminobutanoic acid (GABA) アゴニストや、抗けいれん薬などの効果について検討し下記のごとき知見と結論を得た。

MGua (1  $\mu$ mol) を投与すると、強直性及び間代性けいれんが誘発され、脳波にはスパイクが出現した。けいれん発作は diazepam (DZP) にて抑制されたが、etho-suximide (ESM) では抑制されなかった。スパイク活動は phenobarbital, DZP により抑制されたが、ESM, muscimol, phenytoin, valproate では抑制されなかった。また、muscimol を投与しておくとも MGua を投与してもスパイク活動は誘発されなかった。

MGua をラット脳内に投与するとけいれんやスパイク活動が誘発されるが、これらの発現や、その誘発機構に GABA 系の神経伝達に関与していることが示唆された。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は Methylguanidine をラット脳内に投与し、行動と脳波に及ぼす影響を検討するとともに、誘発された痙攣や spike 発射に対する GABA アゴニストや各種抗けいれん薬等の効果につき検討したものであり、その誘発機構に GABA 系の神経伝達に関与していることを示唆した点で価値ある業績と認める。

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。