

氏名	嶋田真勝		
学位の種類	医学博士		
学位授与番号	博乙第1933号		
学位授与の日付	昭和63年9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	The effect of ω -phosphono- α -aminocarboxylic acids, on seizures and brain amino acid levels in EI mice (EIマウスにおけるけいれん発作と脳内アミノ酸濃度への ω -phosphono- α -aminocarboxylic acidsの効果)		
論文審査委員	教授 庄盛敏廉	教授 大月三郎	教授 大田原俊輔

学位論文内容の要旨

Elマウスでけいれん及び脳内アミノ酸に及ぼす ω -phosphono- α -aminocarboxylic acidsの影響を調べた。

比較的高濃度の2-amino-3-phosphonopropionate (AP3)を脳室内に投与すると抗けいれん作用が認められたが、低濃度投与では発作を誘発した。2-amino-4-phosphonobutyrate (AP4)は投与直後に一過性に興奮を引き起こしたのち鎮静作用を示した。2-amino-5-phosphonovalerate (AP5)は著明な抗けいれん作用を示した。2-amino-6-phosphonohexanate (AP6)は強直性間代性けいれんを誘発し、脳波記録によって発作波が観察された。2-amino-7-phosphonoheptanoate (AP7)は比較的低濃度投与では強直性間代性けいれんを引き起こすが、高濃度では強い抗けいれん作用が認められた。Elマウスの脳内アミノ酸分析を行なった結果、AP3はglutamineを増加させ、AP4はaspartic acidを減少させ、AP5及びAP7はglutamic acidを減少させ、AP6はglutamic acid, glutamine, γ -aminobutylic acid, glycine, alanineを減少させることが明らかになった。

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、N-メチル-D-アスパラギン酸受容体の拮抗剤であるオメガ-ホスホノ- α -アルファーカルボン酸について神経薬理的に研究したものであるが、それらがケイレン発作と脳内アミノ酸濃度に対して多様で複雑な効果を及ぼす、という薬物のケイレン発現

(または抑制)機構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、医学博士の学位を得る資格があると認める。