

氏名 難 波 多鶴子

授与した学位 博 士

専攻分野の名称 医 学

学位授与番号 博 乙 第 2828 号

学位授与の日付 平成 6 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 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 Antiepileptogenic and anticonvulsant effects of NBQX, a selective AMPA receptor antagonist, in the rat kindling model of epilepsy

(選択的AMPA受容体拮抗薬, NBQXのラット・キンドリングモデルに対するてんかん原性予防効果および抗けいれん効果)

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

非NMDA受容体がてんかん発作において果たす役割を検討する目的で、強力かつ選択的AMPA受容体拮抗薬である2, 3-dihydroxy-6-nitro-7-sulfamoyl-benzo(F)-quinoxaline (NBQX) のてんかん原性予防効果および抗けいれん効果をラット・キンドリングモデルを用いて調べた。NBQX 10-40mg/kgの全身投与は、完成扁桃核キンドリング発作の発作段階および後発射(AD)持続時間を有意にかつ用量依存性に抑制した。一方、完成海馬キンドリング発作については発作段階を有意に抑制したもののAD持続時間に対しては効果がなかった。またキンドリング刺激前30分に15あるいは30mg/kgNBQXを連日投与したところ、扁桃核キンドリングの発展が著明かつ有意に抑制された。以上より、NBQXは少なくともラット扁桃核キンドリングにおいては強力なてんかん原性予防効果および抗けいれん効果を有することが示され、非NMDA受容体が発作伝播において重要な役割を有することが推測された。

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AMPA受容体拮抗薬であるNBQXのラット・キンドリングモデルに対する抗けいれん効果を明らかにするとともに、非NMDA受容体が発作伝播において重要な役割をはたすことを示唆したもので、抗けいれん薬の開発にとっても重要な知見が得られたものとして価値ある業績と認める。

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。