

氏名	片山 かほる		
学位の種類	医学博士		
学位授与番号	博乙第2191号		
学位授与の日付	平成2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	てんかん発作における NMDA 受容体の病因的役割 —キンドリングモデルを用いた実験的研究—		
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

NMDA受容体の競合性および非競合性阻害薬である CPP と MK-801 の全身投与は、ラット扁桃核キンドリングの形成において、発作段階の発展と後発射持続時間の延長を強力に抑制した。扁桃核キンドリング完成後の全身けいれん発作に対しては、両物質は行動上の発作のみを抑制し、後発射持続時間に対しては抑制効果を示さなかった。海馬歯状回単シナプス性誘発反応における長期増強 (long-term potentiation: LTP) においては、CPP, MK-801 はともに、興奮性シナプス後電位 (EPSP) の増強をほぼ完全に抑制し、population spike の増加率を有意に抑制した。NMDA 受容体の受容体部分ないしイオンチャンネル部分の阻害によって、キンドリング形成が強く抑制されたことから、NMDA 受容体複合体の反復する活性化がてんかん原性の獲得過程に重要な役割を演じることが示唆され、その機序の一つとして、LTP にみられるようなシナプス伝達効率の長期増強が関与している可能性が考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

本研究はラット扁桃核キンドリングモデルを用いて、てんかん原性の獲得過程に NMDA 受容体複合体の反復する活性が重要な役割を演ずるという新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を得る資格があると認める。