

氏名	武井峰男
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2798号
学位授与の日付	平成6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4条第2項該当)
学位論文題目	Inhibitory effects of calcium antagonists on mitochondrial swelling induced by lipid peroxidation or arachidonic acid in the rat brain in vitro (過酸化およびアラキドン酸により誘発されるラット脳ミトコンドリアの膨潤に対するカルシウム拮抗薬の作用)
論文審査委員	教授 庄盛 敏廉 教授 産賀 敏彦 教授 大本 堯史

### 学位論文内容の要旨

カルシウム拮抗薬 (efonidipine, nicardipine, nifedipine, nimodipine および flunarizine) の抗酸化作用あるいは直接的な膜との相互作用を介した膜障害に対する保護作用をラット脳ミトコンドリアを用いて検討し以下の成績が得られた。

FeSO<sub>4</sub> および アスコルビン酸により誘発されるミトコンドリア分画の過酸化と膨潤の程度とは有意で良好な相関を示し、過酸化による膜障害であることが示唆された。カルシウム拮抗薬はこの過酸化および膨潤を用量依存的に抑制し、その強度は、flunarizine > nicardipine > efonidipine > nimodipine > nifedipine であった。また、過酸化の関与しないアラキドン酸によるミトコンドリアの膨潤に対して、flunarizine および efonidipine は明らかな抑制作用を示したものの、nicardipine, nifedipine および nimodipine は抑制作用を示さなかった。以上、カルシウム拮抗薬は過酸化が関与し膜障害を誘発する様な病態において、その薬効の一部を抗酸化作用を発揮する可能性があること、また、直接過酸化は関与しないが生体内物質などで膜障害が誘発される様な病態において、直接的な膜の保護作用を示す薬物と示さない薬物との分類が可能であることを示唆されたが、in vivo におけるモデルを用いた評価系を加えることによりさらに明確化するものと思われる。

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

本研究はカルシウム拮抗薬について、その薬理作用の生化学的基礎を研究したものであるが、従来ほとんど注目されていなかった抗酸化作用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、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。