

氏名	原 浩
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3058 号
学位授与の日付	平成18年3月24日
学位授与の要件	医学研究科内科系神経精神医学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Effect of YM872, a selective and highly water-soluble AMPA receptor antagonist, in the rat kindling and rekindling model of epilepsy (選択的かつ水溶性AMPA受容体拮抗薬YM872のラットキンドリングおよび分割キンドリングモデルにおける効果)
論文審査委員	教授 筒井 公子 教授 大塚 頌子 助教授 浅沼 幹人

学位論文内容の要旨

グルタミン酸受容体のひとつである AMPA 受容体に拮抗作用をもつ YM872 を、ラット扁桃核キンドリングおよび分割キンドリングモデルを用いて、抗てんかん原性獲得効果を検討した。実験1ではYM872投与によりキンドリング完成ラットの全般発作誘発閾値強度での全般発作出現を有意に抑制した。実験2では、YM872投与中のキンドリング発展が有意に抑制されたが、薬物投与終了後のキンドリング完成については対照群との間に有意差を認めなかった。実験3と4では分割キンドリングという手法を用いて、刺激期間を2つに分けて薬物の直接的効果を抑えたキンドリング発展を行ったところ、YM872投与群で後発射刺激時間総和の有意な短縮がみられ、薬物投与終了後の初回刺激時の後発射刺激時間が短縮される傾向にあった。YM872は薬物投与終了後もてんかん原性獲得に抑制的に働く可能性が示唆され、その水溶性の高さから抗てんかん薬としての臨床応用が期待される。

論文審査結果の要旨

本研究は、グルタミン酸受容体の一つである AMPA 受容体に拮抗作用をもつ YM872 の抗てんかん原性獲得効果を検討したものである。扁桃核キンドリング完成ラットの全般発作誘発閾値強度での全般発作出現を、YM872は有意に抑制した。ラットにYM872を投与しつつ扁桃核キンドリングを行うと、キンドリング発展が有意に抑制されたが、薬物投与終了後のキンドリング完成については対照群との間に有意差を認めなかった。しかし、分割キンドリングモデルを用いた実験により、YM872が薬物投与終了後もてんかん原性獲得に抑制的に働く可能性を示唆し、抗てんかん薬としての有用性を明らかにした。

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。