

氏名	山下 公三郎		
学位の種類	医学博士		
学位授与番号	博乙第 2229 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	Changes in Brain Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) of Seizure-Prone El Mice（自然発症てんかんモデルである El マウスにおける脳内 TRH 系の変化）		
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

遺伝てんかんモデルである El マウスを用いて TRH 誘導体である γ -butyrolactone- γ -carbonyl-L-histidyl-prolinamide citrate (DN-1417) の抗けいれん効果を検証した。また El マウスの脳内 TRH 含量と脳内特異的 TRH 結合を測定し、母系である ddY マウスと比較した。

El マウスに DN-1417 を腹腔内注射することにより用量依存性の抗けいれん作用がみられた。El マウスの脳内 TRH 含量は海馬においてけいれん発作に伴う経時的変化を示した。特異的 TRH 結合は ddY マウスに比較すると線条体において受容体数の増加を認めたが、けいれん発作に伴う経時的変化はみられなかった。

これらの結果より扁桃核キンドリングラットに対する効果と同様に TRH が El マウスのけいれんに抑制的に働くと証明された。また、El マウスのけいれん発作発現には海馬の TRH 系が関与し、El マウスの種特異的なけいれん発作に対する感受性の高さは線条体の TRH 受容体が関係すると考察した。

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

本研究は自然発症てんかんモデルである El マウスのけいれんが TRH 誘導体である DN-1417 によって抑制されることを観察し、El マウスのけいれん発作機構に脳内 TRH 系が深く関与しているという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。