

氏名 池田正明

学位の種類 医学博士

学位授与番号 甲第648号

学位授与の日付 昭和62年3月31日

学位授与の要件 医学研究科内科系脳代謝医学(病態神経科学)専攻

(学位規則第5条第1項該当)

学位論文題目 カルシウムチャンネル阻害剤verapamilの中核モノアミン伝達物質の放出ならびに代謝に及ぼす作用:methamphetamineおよびreserpineとの比較

論文審査委員 教授 森昭胤 教授 大月三郎 教授 佐伯清美

学位論文内容の要旨

カルシウム拮抗薬の中核薬理作用、特にモノアミン放出ならびに代謝機構に対する作用を調べる目的で、verapamil(VP)を慢性投与したラット脳内神経核におけるモノアミンとその代謝産物およびGABAを測定し、methamphetamine(MAP)、reserpine(RES)の作用と比較検討した。視交叉上核でドーパミン(DA)、セロトニン(5HT)の低下が、また側坐核でDA、5HTの低下が示されたがいずれにおいても代謝産物の変化は認められなかった。MAPの併用投与ではDA、5HTの低下を示す部位が、またRES併用ではDA、5HTとその代謝産物にも低下を示す部位が認められた。今回の実験結果から、VPの中核モノアミン代謝に対する作用は、(1)脳部位選択性があることから、モノアミン合成や放出に関するカルシウムチャンネルには、VP感受性ならびに非感受性の少なくとも2つのサブクラスが存在すること、(2)MAPおよびRESの作用と比較すると、脳部位選択性が明らかである点、また、伝達物質の放出抑制のみならず、生合成の抑制にまで至る場合が多い点などの薬理作用の相違、ならびに特徴が示された。

論文審査の結果の要旨

本研究はverapamilの中核モノアミン伝達物質に対する影響を検索したもので、verapamilは脳部位選択性に視交叉上核と側坐核でドーパミンやセロトニンの低下を示すことを明らかにするとともに、他の薬物の作用と比較検討して作用様式を解析し、その特徴を示したものとして、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。