

氏名	小山文彦
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 4162 号
学位授与の日付	平成19年3月23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	深部前梨状葉皮質の間欠的電気刺激によるてんかん発作重積モデル
論文審査委員	教授 大塚 頌子 教授 筒井 公子 助教授 浅沼 幹人

学位論文内容の要旨

けいれん発作重積による海馬細胞障害は側頭葉てんかんの発症誘因の一つと考えられている。我々は深部前梨状葉皮質 (DPC) の反復電気刺激 (massed stimulation) による発作重積モデルを作成した。電気刺激に際して aminophylline を前投与することにより、非投与群と比べてより効率良く重積状態が出現した。ほとんどの重積は二次性全般化発作を伴っていた。Aminophylline の adenosine A1 受容体阻害作用により、重積発生の確度が高まるものと考えられた。発作重積後1—2週目より CA1, CA3 の細胞変性、8週で軽度の細胞脱落が見られた。歯状回門部の脱落は明らかでなかった。AMPA 型受容体 GluR1 の免疫反応性が歯状回門部、CA3 で刺激1週後より低下し、細胞脱落の分布との間に解離がみられた。本モデルは効率良く発作重積を起こすものとして有用であり、さらに改良を加えれば、側頭葉てんかん成立過程の好適なモデルとなる可能性がある。

論文審査結果の要旨

よりよい発作重積モデルを得るために、深部前梨状葉皮質 (DPC) の反復電気刺激による重積モデルを作成した。さらに電気刺激前に aminophylline を前投薬することにより、効率よく重積発作を誘発することを可能にした。Aminophylline は adenosine A1 受容体阻害作用により、重積発生を促進すると推測される。この研究は側頭葉てんかん成立過程の好適なモデルの作成につながる価値ある業績であると認められる。

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。