

## 論文審査の要旨

報告番号	① 乙 第 29, 3 号	氏名	林 思婷
論文審査担当者	主査	野部 浩司	
	副査	岩井 信市	
	副査	板部 洋之	
(論文審査の要旨)			
論文名：神経バースト形成に対するリルゾールの抑制作用の機構			
<p>本研究では、筋萎縮性側索硬化症（ALS）治療薬であるリルゾールが、抗痙攣様作用を示す際に、持続性 Na<sup>+</sup>-channel 阻害作用により呼吸抑制作用を示す可能性について検討を行った。</p> <p>新生児ラットより摘出した脳幹を用いて、呼吸先行ニューロン（Pre-I）とそれに続く呼吸性ニューロン（Insp）の興奮が横隔膜の神経活動を制御するメカニズムを用いて、それぞれの電氣的興奮を独立した反応として同時に検出した。この経路において痙攣様に発生する「神経バースト」と呼ばれる過剰興奮反応がリルゾールにより抑制され、この時に呼吸反応に抑制が認められるかを検討した。その結果、高用量（100 μM）では、Pre-I ニューロンの持続性 Na<sup>+</sup>-channel 阻害作用が発現し、呼吸抑制が誘発されることが確認され、さらに臨床用量範囲内の 10 μM（生体換算量として 0.8 μM 以下）であれば呼吸への強い抑制は認められず、痙攣様作用を抑制しうる事を見いだした。</p> <p>これらの知見は、リルゾールの有害作用発現を回避しながら薬物の効力を発揮するための貴重な情報になると考えられる。主論文および参考論文の掲載は、いずれも当該分野において権威ある国際誌であり、掲載に当たっても平均以上の新規性や研究の妥当性、必要性が求められる医学誌である。また、審査時においても主査、副査の質問に適切に解答し、その解答から広範な基礎知識と新たな見識を有しているものと推察された。従って、主査、副査は全員一致で本申請が博士（薬学）の学位に値するものであると判断した。</p>			

(主査が記載、500字以内)