





審査結果報告書

平成 27 年 9 月 10 日

主 査	氏 名	鈴木 誠	
副 査	氏 名	小幡 文弥	
副 査	氏 名	石橋 仁	
副 査	氏 名	松永 篤彦	

1. 申請者氏名 : 幅田 智也

2. 論文テーマ : NR2B antagonist modulates the effect of D1R agonist on the reduced and imbalanced bilateral forelimb use in hemiparkinsonian rats
(NR2B 拮抗薬は、片側パーキンソンモデルラットにおいて両側前肢の使用動作の減少と協調性不全に対する D1R 作動薬の効果を調整する)

3. 論文審査結果 :

L-DOPA の投与によってパーキンソン病による無動が改善する反面、不随意運動が生じることが知られている。過去の研究ではパーキンソン病の運動症状に対する L-DOPA の薬理効果に NR2B 拮抗薬がどのような影響を及ぼすかについて検討されている。しかし、D1 様受容体作動薬と NR2B 拮抗薬を併用投与してパーキンソン病の運動症状の変化や c-Fos の発現量および部位を調べた研究はない。本研究では、D1 様受容体作動薬である SKF-38393 と NR2B 拮抗薬である ifenprodil を片側パーキンソン病モデルラットの腹腔内に投与し、運動症状に対する SKF-38393 の薬理効果に ifenprodil がどのような影響を及ぼすかを観察した。本研究の結果、SKF-38393 を単独投与した場合に前肢の総運動量が増加した反面、パーキンソン病症状側前肢の運動割合が増加した。一方、SKF-38393 と ifenprodil を併用投与した場合、前肢の総運動量が増加することに加えてパーキンソン病症状側前肢の運動割合が無処置ラットと同等度に減少し、両側前肢をバランス良く使用する割合が増加した。また、c-Fos の発現量が、SKF-38393 の単独投与よりも SKF-38393 と ifenprodil を併用投与した場合に線条体において増加し視床下核において減少した。以上の結果より、D1 様受容体作動薬と NR2B 拮抗薬の併用投与は、片側パーキンソン病モデルラットの線条体や視床下核等に作用し、運動症状を改善し得ることが示唆された。本研究は、パーキンソン病に対する治療の進歩に寄与する新しい知見を提供するものであり、審査会における発表や質疑応答も適切であった。主査および副査の審査の結果、医学博士の学位に十分に値すると判断した。