

(101)

氏名(生年月日)	アカ イケ マサ シ 赤 池 雅 司
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第1179号
学位授与の日付	平成3年3月15日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Impaired Biel and radial arm maze learning in rats with methylnitrosourea-induced microcephaly (Methylnitrosourea 誘発小頭ラットの Biel 型水迷路および放射状迷路学習障害)
論文審査委員	(主査) 教授 野本 照子 (副査) 教授 串田つゆ香, 小林 楨雄

論 文 内 容 の 要 旨

目的

ヒト小頭症では重篤な精神障害を有するため動物モデルを用いた学習・行動研究が重要と考えられる。しかしながら、動物モデルを用いた研究結果は必ずしも一致したものではなく、また、近年注目されている空間記憶についての研究はなされていない。本研究は、小頭ラットの学習障害の再現性を調べると共に、空間学習およびその記憶の保持について調べたことを目的とした。

方法

Splague-Dewley 系ラットの妊娠13日目に methyl-nitrosourea (以下 MNU) 5mg/kg を i.p. し、その雌性出生児を実験に用いた。学習実験には6週齢時 Biel 型水迷路およびその線対称型迷路、13週齢時より放射状迷路を用いた。さらに記憶の保持をみるため放射状迷路試験終了後3週目より再度放射状迷路試験を行った。試験終了後脳各部を測定した。

結果

- 1) MNU 群の脳重量は対照群の約63%であり、大脳皮質および海馬の形成不全が認められた。
- 2) Biel 型水迷路試験およびその線対称型迷路において学習障害および逆転学習障害が認められた。
- 3) 放射状迷路では空間学習障害が認められたが、学習獲得動物の記憶保持に異常は認められなかった。

考察

小頭動物を用いた Biel 型水迷路試験の報告において学習障害は認められないとする報告があるが、本研究は Biel 型水迷路試験で学習障害が認められるとの報告を指示するものである。また、空間記憶の保持に異常が認められず、逆転および空間学習障害が認められたことは学習過程の障害を示唆するものである。空間学習は大脳辺縁系、特に海馬機能に関連していることから小頭動物の海馬機能の異常を推測させる。

結論

小頭ラットの学習障害と記憶の保持について調べた。学習障害を有するものの、記憶の保持には異常のない事が示唆された。

論文審査の要旨

本論文は methylnitrosourea 投与により発症する小頭症ラットの行動奇形学的反応, 学習能と記憶保持および脳の組織学的変化について研究し, 先天性脳障害モデルとして有用であることを指摘したものである。学術上価値あるものと認める。

主論文公表誌

Impaired Biel and radial arm maze learning in rats with methylnitrosourea-induced microcephaly (Methylnitrosourea 誘発小頭ラットの Biel 型水迷路および放射状迷路学習障害)

Neurotoxicol Teratol Vol. 10 No. 4
327-332頁 (1988年発行)

副論文公表誌

- 1) 重金属, 特に水銀による尿細管障害
細胞 15 (12): 463-467, 1983
- 2) 乾燥スルホ化人免疫グロブリン (BI 7.012) の
催奇形性試験 (ラットにおける静脈内投与試験)
新薬と臨床 32 (4): 697-702, 1983
- 3) Mercuric nephrosis of the unilaterally nephrectomized rat (片腎摘出ラットにおける水銀の腎への影響)
J Clin Electron Microsc 16: 5-6, 1983
- 4) Buserelin acetate の生殖試験—ウサギにおける器官形成期皮下投与試験—
応用薬理 33 (4): 665-671, 1987
- 5) Buserelin acetate の生殖試験—マウスにおける周産期および授乳期皮下投与試験—
応用薬理 33 (4): 647-663, 1987
- 6) Buserelin acetate の生殖試験—雌マウスの生殖能および次世代への影響—
応用薬理 33 (5): 723-738, 1987
- 7) Cefodizime sodium の生殖試験—マウスにおける妊娠前および妊娠初期静脈内投与試験—
J Tox Sci 13 (Suppl I): 177-190, 1988
- 8) Cefodizime sodium の生殖試験—マウスにおける器官形成期静脈内投与試験—
J Tox Sci 13 (Suppl I): 191-214, 1988
- 9) Cefpirome sulfate の幼若雄性ラットの生殖器発達に及ぼす影響
J Tox Sci 15 (Suppl III): 109-127, 1990