

氏名	羽 原 俊 明
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 3754 号
学位授与の日付	平成 14 年 6 月 30 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	M100907, a selective 5-HT _{2A} receptor antagonist, attenuates phencyclidine-induced Fos expression in discrete regions of rat brain (選択的セロトニン2A受容体拮抗薬であるM100907はラット脳の限局した部位においてフェンサイクリジンによるFos蛋白発現を抑制する)
論文審査委員	教授 西堀 正洋 教授 小川 紀雄 教授 阿部 康二

学位論文内容の要旨

セロトニン(5-HT)-ドパミン受容体拮抗薬は非定型抗精神病薬として広く使用されており、5-HT_{2A} 受容体拮抗作用がこれら薬物の特徴と考えられている。M100907 は選択的な 5-HT_{2A} 受容体拮抗薬であり動物実験においてフェンサイクリジン (PCP) による移所運動増加を抑制することが報告されている。本研究では、M100907 のこの作用発現に関与する脳部位を同定するためにラット脳において PCP による Fos 蛋白陽性細胞発現に対する M100907 の効果を調べた。M100907 の前処置で nucleus accumbens core, shell, agranular insular cortex, piriform cortex において、PCP による Fos 蛋白陽性細胞の発現が有意に抑制された。また、M100907 単独による Fos 蛋白陽性細胞数は対照群との間に有意差は認めなかった。これらのことより、精神分裂病の PCP モデルに対する M100907 の効果発現には nucleus accumbens core, shell, agranular insular cortex, piriform cortex が重要と考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、精神分裂病の陽性および陰性症状をともに惹起し、分裂病症状を増悪する薬物であるフェンサイクリジン (PCP) をラットに投与し、脳内神経活動部位を Fos 蛋白陽性細胞として同定することによって、選択的 5-HT_{2A} 受容体拮抗作用を有する非定型的抗精神病薬 M100907 の Fos 発現抑制作用について検討した研究である。M100907 は nucleus accumbens core, shell, agranular insular cortex, piriform cortex において PCP による Fos 蛋白の発現を部位特異的に抑制することが示され、また定型的抗精神病薬ハロペリドールと異なり単独では Fos 発現に影響しないことも併せて示された。M100907 の抗精神分裂病作用には、上記の脳部位における 5-HT_{2A} 受容体遮断が重要であることが示唆された。PCP 投与ラットモデルを用いて選択的 5-HT_{2A} 受容体拮抗薬の作用解析を行った本研究は価値ある業績であると認める。

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。