

氏名	河 田 牧 男		
学位の種類	医 学 博 士		
学位授与番号	博 乙 第 2248 号		
学位授与の日付	平成 3年 3月 28日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）		
学位論文題目	1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP) を用いたパーキンソニズム・モデルマウスにおける脳内神経ペプチドに関する研究		
論文審査委員	教授 庄盛敏廉	教授 大月三郎	教授 大田原俊輔

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

パーキンソニズムにおける脳内神経ペプチドの変化を明らかにする目的で、マウスに MPTP を注射してモノアミンの変化や行動薬理学的検討からパーキンソニズムのモデルであることを確認した上で、経時的に四種類の神経ペプチドの変化を脳部位別に定量した。その結果、四種の神経ペプチドのうち、substance P, cholecystokinin-octapeptide, thyrotropin releasing hormone の三者は MPTP 注射後 6 週目まで、全ての脳部位で全く変化せず、somatostatin (SOM) のみが MPTP 処置後に変化し、しかも経時的に二相性の変化を示すことを初めて明らかにした。すなわち、MPTP 処置後早期には線条体と視床+中脳で増加するものの、慢性期には線条体と海馬で減少した。この慢性期の SOM の減少はドーパミンの低下よりはるかに遅れ、しかも levodopa の慢性投与によって減少していた線条体の SOM 濃度は回復した。一方、levodopa の慢性投与は大脳皮質の SOM 濃度を有意に低下させることを示した。以上のように、MPTP 処置マウスを用いて、脳内の somatostatin がドーパミン系の制御下にあることを初めて明らかにした。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、MPTP によって作成したパーキンソニズム・モデルマウスにおける神経ペプチドについて実験的に研究したものであるが、従来十分確立されていなかった脳内ソマトスタチンとドーパミン系との関連について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は、医学博士の学位を得る資格があると認める。