

氏名	秋 山 一 文
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 授 与 番 号	甲 第 525 号
学 位 授 与 の 日 付	昭和57年 3 月31日
学 位 授 与 の 要 件	医学研究科内科系神経精神医学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学 位 論 文 題 目	慢性メトアンフェタミン投与による“逆耐性現象”の研究 — 脳部位別 [^3H]-spiperone 結合の変化 —
論 文 審 査 委 員	教授 庄盛敏廉 教授 森 昭胤 教授 佐伯清美

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

メトアンフェタミン (MAP) の慢性投与は長期に持続する行動上の反応性増大 (逆耐性現象) をもたらす。逆耐性現象の生物学的基盤として脳内ドパミン作動系の感受性増大が示唆されている。そこで, ラットに MAP 4mg/kg を 14 日間投与して, 行動観察を行ない, 脳部位別 [^3H]-spiperone 結合の変化を検討した。MAP 反復投与にともない, 常同行動はより長く持続し, 常同行動発現までの潜時が短縮し, 逆耐性現象の成立が確認された。慢性投与終了後 7 日目の steady state において, [^3H]-spiperone の Bmax は線条体で有意に減少し, 反対に中脳辺縁領域では有意に増加していた。常同行動がピークに達した MAP 4mg/kg 再注射 1 時間後では, 両脳部位の変化はさらに増強された。[^3H]-spiperone 高親和性結合部位の Bmax も steady state において, 線条体で有意に減少し, 中脳辺縁領域で有意に増加した。中脳辺縁領域におけるドパミン受容体を含む [^3H]-spiperone 結合部位の増加が逆耐性現象の発現に重要であると考えた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はメトアンフェタミン慢性投与でおこる行動上の反応性増大 (逆耐性現象) について研究したものであるが, 従来十分解明されていなかった逆耐性現象の神経化学的基盤として脳内ドパミン作動系とくに受容体の感受性増大があることを確認するという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。