氏名	尾 上 太 一
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	博 甲 第 856 号
学位授与の日付	平成2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	**Methamphetamine投与による脳内substance P系，TRH系の変化におよぼす選択的D－1，D－2遮断薬の効果**
論文審査委員	教授 森 昭胤　教授 庄盛敏廉　教授 佐伯清美

学位論文内容の要旨

これまでにmethamphetamine（以下MAP）逆耐性現象においてsubstance P系およびTRH系の機能亢進が生じ，これはドパミン受容体を介した二次性のものであることが報告されている。今回この両ペプチドの変化がドパミン受容体のD－1，D－2いずれのサブタイプを介しているのかをS.D.系ラットを用いて選択的D－1遮断薬のSCH 23390および選択的D－2遮断薬のYM－09151－2を使用して検討した。MAP急性投与での線条体substance P含量の減少及びMAP慢性投与での線条体の特異的sub－stance P結合の減少は，YM－09151－2前処理で阻止されたがSCH 23390前処理では阻止されなかった。MAP慢性投与での特異的TRH結合の減少はSCH 23390，YM－09151－2いずれの前処理でも阻止された。これらの結果よりMAPによる線条体substance P系の機能亢進はD－2を，一方TRH系の機能亢進はD－1，D－2両受容体を介している事が推測された。さらにsubstance P系及びTRH系の機能亢進が，逆耐性完成後の異常行動の表出と逆耐性の形成段階にそれぞれ関与する可能性を指摘した。

論文審査の結果の要旨

本研究はmethamphetamine（MAP）による線条体substance P系の機能亢進がドーパミンD_2受容体を介し，またTRH系の機能亢進がD_1，D_2両受容体を介していることを明らかにしたもので，MAPの逆耐性現象の機構解明にとっ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。