

氏名	浅沼幹人
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位授与番号	博甲第1047号
学位授与の日付	平成4年3月31日
学位授与の要件	医学研究科生理系脳代謝医学(神経化学)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Effects of chronic catecholamine depletions on muscarinic M1-receptor and its mRNA in rat brainon (カテコールアミン慢性欠乏状態のラット脳ムスカリン性M1受容体およびそのメッセンジャーRNAへの影響)
論文審査委員	教授 庄盛 敏廉 教授 佐伯 清美 教授 産賀 敏彦

学位論文内容の要旨

カテコールアミンニューロンのアセチルコリン (ACh) ニューロンに対する制御機序を、脳内各部位について単にAChだけでなく、ムスカリン性M1受容体 (M1-R) とそのmRNAをも含めて詳細に明らかにする目的で、ラットにレセルピン (RES) 慢性投与またはノルアドレナリン (NA) を選択的に枯渇させるDSP-4投与を行い、分子生物学的手法を用い検討した。RES投与群の線条体では、ACh濃度が2-7日に増加した。14日目にはACh濃度は回復し、M1-R結合は減少し、M1-RのmRNAは増加した。RES投与群の前頭皮質では、ACh濃度は2-7日目に逆に減少し、2日目以降M1-R結合は減少し、M1-RのmRNAは増加していた。DSP-4投与群では各部位でNAのみ有意に減少したが、M1-Rに変化はなかった。従来ドーパミン (DA) ニューロンのAChニューロンに対する制御機構については、線条体内AChニューロンに関してのみ論じられていたが、RES、DSP-4投与群を比較した結果、線条体内および前頭皮質に投射するAChニューロンは、主にDAニューロンにより制御され、線条体および前頭皮質のM1-Rはdown-regulateされるが、前者では抑制性で、後者では促進性でありその制御機序が異なることを明確にした。また分子生物学的手法を用いて、M1-Rのdown-regulationは受容体の産生低下によるものではなく、受容体自身の代謝変性に基づくものであることを明確に示した。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は、脳内におけるカテコールアミン作動系のアセチルコリン作動系に及ぼす制御機構について、その神経生化学的および分子生物学的基盤を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった線条体以外の脳部位における制御機構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、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。