

氏名	原 田 俊 樹
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 1803 号
学位授与の日付	昭和62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 5 条第 2 項該当）
学位論文題目	抗精神病薬とセロトニン受容体 第1編：Possible relationship between antimanic effect and activity of zotepine to 5HT-1 receptor (Zotepine の抗そう効果と5HT-1 受容体への作用の関連性) 第2編：Neuroleptic drugs and 5HT-1 receptor: different potencies of various neuroleptic drugs on 5HT-1 receptors in discrete regions of the rat brain (抗精神病薬と5HT-1 受容体：ラット脳部位別5HT-1 受容体における種々の抗精神病薬の異なった力価について) 第3編：The changes of serotonin (5HT-1, 5HT-1A, 5HT-1B, 5HT-2) receptor densities in rat brain following chronic zotepine treatment (Zotepine 慢性投与によるラット脳のセロトニン(5HT-1, 5HT-1A, 5HT-1B, 5HT-2)受容体密度の変化)
論文審査委員	教授 庄盛敏廉 教授 佐伯清美 教授 森 昭胤

学位論文内容の要旨

抗精神病薬の多くはドーパミン受容体に対する作用の他にセロトニン(5HT)受容体にも作用を有している。本研究では新しい抗精神病薬であり、強力かつ即効的な抗そう効果を持つ Zotepine (ZTP)の作用機序を検討する目的で、この薬物と他の抗精神病薬の5HT受容体に対する作用をラジオレセプターアッセイを用いて測定比較した。第1編ではZTPが他の抗精神病薬と比較して5HT受容体、なかでも5HT-1受容体に強力な作用を有していることが明らかになり、第2編では脳部位別5HT-1受容体への作用を比較検討したところ、5HT-1A受容体の多い海馬ではむしろ Spiperoneの作用の方が強力であることから、5HT-1受容体の中でも5HT-1B受容体への作用の方がより重要であろうと推測した。第3編ではZTP慢性投与でラット前頭皮質5HT-2受容体密度の減少と線条体5HT-1及び5HT-1A受容体密度の増加が観察されたが、これらの変化はZTPの抗そう効果とは直

接関係しないものと考えた。

なお、本論文第1・2・3編は共著論文であり、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

本研究は新しい抗精神病薬 Zotepine の作用機序を研究したものであるが、従来ほとんど行なわれなかった脳内セロトニン受容体の関与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。