

氏名	氏 家 寛
学位の種類	医学博士
学位授与番号	博乙第 1980 号
学位授与の日付	平成元年 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	Effects of acute and long-term treatment with methamphetamine on substance P concentration and receptor numbers in the rat brain (メタンフェタミンの急性及び慢性投与によるラット脳内サブスタンスP物質含量とその受容体数に対する効果)
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

メタンフェタミン (MAP) による逆耐性形成における脳内 Substance P (SP) 系の関与を知るために, MAP の急性および慢性投与ラットを用いて脳部位別に SP 含量と SP 受容体の変化を検討した。MAP 8 mg/kg 単回急性投与にて線条体の SP 含量の有意な減少が見られ, この変化は haloperidol 前処理で阻止された。MAP 4 mg/kg/day を 2 週間慢性投与では線条体の SP 含量の減少は回復していた。特異的 SP 結合は MAP 単回投与では不変であったが, MAP 慢性投与では線条体で有意に減少しており, 前頭部皮質では有意に増加していた。これら特異的 SP 結合の変化は Scatchard 解析より親和性 (Kd) の変化ではなく受容体数 (Bmax) の変化であることがわかった。MAP 反復投与によるラットの逆耐性形成あるいは覚醒剤精神病の神経機構に線条体での SP 受容体数の変化が関与している可能性が考えられた。

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

本研究はラットにメタンフェタミン (MAP) を慢性投与すると線条体のサブスタンスP受容体が有意に減少することを明らかにしたもので, MAP反復投与による逆耐性形成あるいは覚醒剤精神病の成因を知る上で重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。