

氏名	田 岡 秀 樹
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 4129号
学位授与の日付	平成18年9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4条第2項該当)
学位論文題目	Golf protein levels in rat striatum are increased by chronic antidepressant administration and decreased by olfactory bulbectomy (ラット線条体内Golf蛋白量は抗うつ薬慢性投与により増加し嗅球摘出術により減少する)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 伊達 勲 助教授 浅沼 幹人

#### 学位論文内容の要旨

抗うつ薬の作用機序を探るため、報酬系で主要な役割をになう側坐核線条体に特異的に発現する促進系 G 蛋白  $\alpha$  ユニットで D1 レセプターと共役する Golf 蛋白について研究した。イミプラミン、フルボキサミン、マプロチリン、コカインの慢性投与によるラット線条体内の Golf 量の変化を検討した。また嗅球切除術の影響も調べた。Golf 蛋白はイミプラミンの 1 週間投与では増加せず、2 あるいは 4 週間投与により有意に増加していた。この経時変化は臨床上のイミプラミンの効果とよく一致する。フルボキサミン (SSRI) とマプロチリン (NRI) の 2 週間投与でも Golf 蛋白は有意に増加したが、コカインでは変化がなかった。嗅球切除術では 9% 減少した。クラスの異なる 3 種類の抗うつ薬の慢性投与により Golf 蛋白が増加し、嗅球切除術により減少することは側坐核線条体の Golf 蛋白が抗うつ効果の発現に重要な役割を果たしている可能性を示唆するものと思われた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、脳側坐核線条体に特異的に発現する促進系 G 蛋白  $\alpha$  ユニットで D1 レセプターと共役する Golf 蛋白について検討したものである。イミプラミン、フルボキサミン、マプロチリン、コカインの慢性投与によるラット線条体内の Golf 量の変化を検討したところ、Golf 蛋白はイミプラミンの 2・4 週間投与により有意に増加し、フルボキサミン (SSRI) とマプロチリン (NRI) は 2 週間投与で増加したが、コカインでは変化がなく、また嗅球摘出術では 9% 減少した。本研究により、作用機序の異なる 3 種類の抗うつ薬の慢性投与により Golf 蛋白が増加し、嗅球摘出術により減少することが明らかとなり、脳側坐核線条体の Golf 蛋白が抗うつ効果の発現に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

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。