

氏名	石原 武士
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第1541号
学位授与の日付	平成8年9月30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4条第1項該当)
学位論文題目	Activator Protein-1 Binding Activities in Discrete Regions of Rat Brain after Acute and Chronic Administration of Methamphetamine (ラット脳におけるメタンフェタミン急性及び慢性投与後のAP-1 結合活性の変化)
論文審査委員	教授 庄盛 敏廉 教授 小川 紀雄 教授 松井 秀樹

学位論文内容の要旨

AP-1配列はドパミンとの関係が深いニューロペプチドなどの遺伝子の上流に存在し、AP-1結合蛋白によって、それらの遺伝子の転写が制御されることが知られている。本研究では、ラット脳の線条体、側坐核、帯状回皮質における、メタンフェタミン (METH) 急性及び慢性投与後のAP-1結合活性の変化を主にgel mobility shift assayを用いて検討した。METH急性投与では、AP-1結合活性は一過性に著明に増加し、AP-1結合蛋白の構成要素では、Fos蛋白、Jun蛋白ともに増加していた。METH慢性投与後は、行動上の変化（逆耐性現象）に反して、METH投与によるAP-1結合活性の誘導は減弱しており、また断薬後の定常状態では活性の減衰が遅延していた。この減衰の過程においては、これまでにコカイン慢性投与などで報告されていたchronic Fraと呼ばれる蛋白ではなく、Jun蛋白が増加している可能性が示唆された。

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。

論文審査結果の要旨

本研究は、ドパミン作動性神経機構の異常について分子生物学的に研究したものであるが、従来ほとんど注目されていなかった中枢神経刺激剤メタンフェタミンが脳神経核内の遺伝子転写制御因子に及ぼす作用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。