

氏名	相良英憲
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 3808 号
学位授与の日付	平成 21 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 Nicotinic Acetylcholine  $\alpha 4 \beta 2$  Receptor Regulates the Motivational Effect of Intracranial Self Stimulation Behavior in the Runway Method  
( $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン性アセチルコリン受容体は脳内自己刺激行動のRunway法における動機づけ効果を制御する)

論文審査委員 教授 黒田 重利 教授 西堀 正洋 准教授 浅沼 幹人

### 学位論文内容の要旨

著者らはプライミング刺激効果を用いた脳内自己刺激行動の Runway 法を使用して、動機づけ要素を含む行動を研究できる実験方法を報告してきた。そこで、当実験方法によって動機づけに作用する様々な薬物の効果を比較し、特にニコチン性アセチルコリン受容体の神経機構における関与について検討した。今回、ラットを用いて Nicotine、Methyllycaconitine ( $\alpha 7$ ニコチン受容体アンタゴニスト)および Dihydro- $\beta$ -erythroidine ( $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体アンタゴニスト)の動機づけ効果に対する作用について検討した。本実験で使用した Runway 装置は、プライミング箱、スタート箱、180cm の走路の 3 部で構成されている。実験方法については、先ずラットにプライミング箱内で内側前脳束に電気刺激を与え、その直後に Runway 装置内のスタート箱に移動させた。そして、スタート箱のドアが開くとラットは 180cm の走路に移動可能となり、走路先端にあるレバーを押すと報酬刺激が与えられる仕組みとした。スタート箱のドアが開き走路先端のレバーを押すまでの走行スピードを動機づけの程度の指標とした。今回の実験より Nicotine(0.2mg/kg, s.c.)は、有意に走行スピードの上昇を認めた。そして、この Nicotine の走行スピード上昇に対して、Methyllycaconitine は全く影響を示さなかったが Dihydro- $\beta$ -erythroidine は有意な拮抗作用を示した。これらの結果から、ニコチンの動機づけ上昇効果における脳内機構に  $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体が影響していることが示唆された。

### 論文審査結果の要旨

本研究者は、いままでにプライミング刺激効果を用いた脳内自己刺激行動の runway 法により動機づけ要素を含む行動を研究できる実験方法を報告している。今回、ラットを用いて nicotine, methyllycaconitine ( $\alpha 7$ ニコチン受容体アンタゴニスト)および dihydro- $\beta$ -erythroidine ( $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体アンタゴニスト)の動機づけ効果に対する作用について検討した。結果として、nicotine は有意に走行スピードの上昇を見た。このスピード上昇に対して、methyllycaconitine は影響を示さなかったが、dihydro- $\beta$ -erythroidine は有意な拮抗作用を示した。

この結果は、ニコチンの動機づけ上昇効果における脳内機構に、 $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体が関与しているという可能性があるという指摘であり、重要な知見を得ており価値ある業績である。

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。