

氏名	河 田 義 郎		
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	2855	号
学位授与の日付	平成7年	3月25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	Neuropeptide levels in discrete brain regions in the iminodipropionitrile-induced persistent dyskinesia rat model (iminodipropionitrileによって発症させたジスキネジアモデルラットの脳内神経ペプチドに関する研究)		
論文審査委員	教授 黒田 重利	教授 庄盛 敏廉	教授 徳永 勲

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ジスキネジアの病態における神経ペプチドの役割を明らかにする目的で、iminodipropionitrile (IDPN)投与により発症させたジスキネジアモデルラットの慢性期の脳内各部位における代表的な5種類の神経ペプチド濃度の変化を検討した。測定した5種類の神経ペプチドは、錐体外路系機能に関連の深いメチオニン・エンケファリン (Met-Enk)、サブスタンスP (SP)およびソマトスタチン、ドーパミン系神経機構と運動異常に関連の深いthyrotropin releasing hormone (TRH)とコレシストキニン(CCK-8)の計5種類である。IDPN誘発ジスキネジアラットでは、大脳基底核部でMet-Enk、TRH、CCK-8が増加してジスキネジア発症に主役を演じていること、錐体外路系機能に関係の深いMet-Enk、SP、somatostatinの3種類の神経ペプチドがいずれも菱脳（橋・延髄）で増加しており、ジスキネジア発症における菱脳の重要性をはじめて明らかにした。さらには、ジスキネジアの病態に大脳皮質(前頭皮質)のCCK-8の著しい増加が関与していることを示した。以上のように、ジスキネジアの病態に大脳基底核部、菱脳、大脳皮質(前頭皮質)の神経ペプチドが深く関与していることを明らかにした。

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

本研究はジスキネジアにおける神経ペプチドの関与を研究したものであるが、iminodipropionitrile投与によりジスキネジアを発症したラットでは大脳基底核ではメチオニン・エンケファリンなどが増加し、大脳皮質ではコレシストキニン-8が増加していることを明らかにした。これはジスキネジアの病態に神経ペプチドが関与しているという重要な知見を得たもので、価値ある業績であり、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。