

氏名	城 洋志彦
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3024号
学位授与の日付	平成8年6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	Effect of chronic ipsapirone treatment on the density of 5-HT <sub>1A</sub> receptors and 5-HT <sub>1A</sub> receptor mRNA in discrete regions of the rat brain (イプサピロン慢性投与によるラット脳での5-HT <sub>1A</sub> 受容体と5-HT <sub>1A</sub> 受容体メッセンジャーRNAの変化)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 徳永 勲 教授 岡 鋈次

### 学位論文内容の要旨

5-HT<sub>1A</sub>受容体の部分作動薬であるイプサロンは抗うつ及び抗不安作用を有することが指摘されているが、その作用機序については不明確である。本研究では、イプサピロンの慢性投与（5または10mg/kg:2回/日, 3週間）によるラット脳での5-HT<sub>1A</sub>受容体密度

(8-OH-DPAT結合実験)と5-HT<sub>1A</sub>受容体メッセンジャーRNA発現量(*in situ* ハイブリダイゼーション法)を検討した。5-HT<sub>1A</sub>受容体密度は前頭葉皮質で減少していたが、海馬や背側縫線核では有意な変化は得られなかった。5-HT<sub>1A</sub>受容体メッセンジャーRNA発現量は検討した脳の各部位で検出できなかった。本研究の結果からは、イプサピロンの臨床効果は海馬や背側縫線核よりむしろ、前頭葉皮質でのシナプス後セロトニン伝達が関与している可能性を指摘した。

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、セロトニン<sub>1A</sub>(5-HT<sub>1A</sub>)受容体の部分アゴニストであるイプサピロン慢性投与の5-HT<sub>1A</sub>受容体とそのメッセンジャーRNAに対する影響を脳部位別に検討したもので、特異的に前頭葉皮質のみで5-HT<sub>1A</sub>受容体が減少することを明らかにした。この知見は抗うつ薬の効果発現における前頭葉皮質5-HT<sub>1A</sub>受容体の重要性を示した価値ある研究業績である。

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。