




論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	朱 峰
論文担当者	主 査 庄 雅 京 子 
	副 査 八 木 香 司 
	副 査 古 江 希 昌 
学位論文名	Modulation of nicotine-associated behaviour in rats by
	μ -opioid signals from the medial prefrontal cortex to the
	nucleus accumbens shell (ニコチン条件付けによる行動嗜癖には
	ラット前頭前皮質内側部から側坐核シェルへの内因性の μ オピオ イド系の調節が関与する)
<p>喫煙は人々の健康を損なうだけでなく、多幸感を生み出すことから喫煙依存を来すことから、大きな社会問題になっている。喫煙依存はこれまでニコチンによる物質依存の側面から研究が行われてきたが、ギャンブルやゲーム依存に類似した行動嗜癖の側面も持っている。しかしその神経基盤は未だに不明なところが多い。</p> <p>本研究では、動物の場所嗜好性を利用した conditioned place preference (CPP) テストを用いて、ニコチン条件付けによる行動嗜癖の動物モデルを確立し、小動物脳機能画像解析法を用いて、ニコチン条件付けによる行動嗜癖と前頭前野内側部の神経活動が正相関することを明らかにした。また光・化学遺伝学的な手法や電気生理学的な手法を用いて、前頭前野内側部のμオピオイド受容体発現ニューロンが側坐核シェルへの興奮性制御を促進し、ニコチン条件付けによる行動嗜癖の形成に関与することを突き止めた。さらに脳切片を用いたパッチクランプ実験で、前頭前野内側部のμオピオイド受容体発現ニューロンが GABA_A 受容体を介して、前頭前野内側部から側坐核シェルへ投射する興奮性出力を制御することを明らかにした。</p> <p>これらの結果は、前頭前野内側部の内因性のオピオイドが側坐核シェルへの興奮性制御を調節し、ニコチン条件付けによる行動嗜癖の形成に関わることを示唆したものである。</p> <p>以上より、本研究は喫煙依存の問題解決に寄与する重要な研究結果を得たものであり、学位授与に値すると判断した。</p>	