

氏名	ERLYN LIMOA
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第478号
学位授与年月日	平成29年3月24日
審査委員	主査 教授 長井 篤 副査 教授 大谷 浩 副査 教授 安井 幸彦

論文審査の結果の要旨

統合失調症は幻覚・妄想や認知機能障害が特徴であり、発症原因として神経伝達物質機能異常、神経発達障害、遺伝性発症脆弱性などが推定されるが、一致した見解はなく、heterogenousな疾患群と考えられている。一方、電気痙攣療法(Electroconvulsive therapy:ECT)は1930年代に開発され難治性精神疾患に有効な治療法だが、その効果発現機序は未解明である。近年、統合失調症において、死後脳研究やPET研究で、ミクログリアおよびアストロサイトの活性化が報告されている。本研究では、UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ遺伝子G塩基を欠失し、高間接ビリルビン血症を呈するGunnラットを統合失調症モデルラットとして用い、ECTの動物モデルである電気痙攣ショック(Electroconvulsive shock:ECS)の効果発現機序の解明を試みた。Gunnラットにおける統合失調症様の異常行動、ミクログリオシス及びアストログリオシスに対するECSの効果を健常Wistarラットと行動学的、病理学的に比較検討した。プレパルス抑制試験にて、Gunnラットはプレパルス抑制が欠落していたが、ECSによって有意に改善した。Gunnラット海馬ではミクログリアマーカーCD11bとアストロサイトマーカーglial fibrillary acidic protein (GFAP)の免疫染色性が亢進していたが、ECSによって抑制された。ECS実験による異常行動の改善、グリオシス抑制の結果から、ECTの治療効果は活性化グリアの抑制を介して発現している可能性が示唆された。本研究は、統合失調症治療に用いられるECTの有効性と効果発現機序を示唆する点で臨床的重要性をもつ研究であり、学位授与に値する。