

氏名	鄭海霞 (ZHENG HAIXIA)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第524号
学位授与年月日	平成31年3月22日
審査委員	主査 教授 藤谷 昌司 副査 教授 秋山 恭彦 副査 教授 北垣 一

### 論文審査の結果の要旨

セロトニン1A受容体は、セロトニン神経の発火率の抑制により、うつ病や他の情動関連疾患に関連することが示唆されている。また臨床研究では、セロトニン1A受容体のC-1019G多型のG対立遺伝子保有が情動障害の高い罹患率と結びついていることが示されている。しかしその神経生理学的な機序はまだ明らかになっていない。そこで本研究では、セロトニン1A受容体の遺伝子多型が脳の機能的結合に及ぼす影響を検討した。機能的結合とは、脳領域間における神経活動の同調の程度を意味する。機能的結合は安静状態で測定されたfunctional MRIデータから算出された。関心領域にもとづくアプローチにて、デフォルトモードネットワーク、顕著性ネットワーク、実行制御ネットワークの3つのサブネットワークを抽出し、C-1019G多型の対立遺伝子のパターン(GG,CG,CC)による影響を検討した。C同型接合体群に比較して、G保有群では自己関連処理を反映するデフォルトモードネットワーク内の機能的結合が背外側および腹内側前頭前野において低下していた。さらに、内的・外的な情報を統合し、重要な情報を検出する顕著性ネットワークでも、C同型接合体群に比較してG保有群で腹側前帯状回の機能的結合が低下していた。これらの結果は、セロトニン1A受容体遺伝子多型が安静時のデフォルトモードネットワークと顕著性ネットワークの活動に影響を及ぼしていることを示している。

本研究は、セロトニン1A受容体のC-1019G多型におけるG対立遺伝子保有が脳機能ネットワークにおける脆弱性となっている可能性をヒトにおいて初めて明らかにし、また安静時functional MRIの有用性を示唆した点で臨床的重要性をもつ研究であり、博士(医学)の学位授与に値すると判断した。