

氏 名	I L H A M U D D I N		
学 位 の 種 類	博士（医学）		
学 位 記 番 号	甲第533号		
学位授与年月日	令和 元 年 1 2 月 2 3 日		
審 査 委 員	主査 教授	長井 篤	
	副査 教授	藤谷 昌司	
	副査 教授	並河 徹	

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

電気けいれん療法 (ECT, electroconvulsive treatment) は難治性精神疾患に有効な治療法だが、その治療効果の発現機序は未解明である。本研究では、うつ病モデルとしてUDP-グルクロニルトランスフェラーゼ遺伝子を欠失し、高間接ビリルビン血症を呈するGunnラットを用い、アストロサイト終足が血管内皮細胞と形成するグリア血管複合体の観点から、ECTの有効性と作用機序の検討を行なった。Gunnラットにおけるうつ病様の異常行動、病理学的変化に対するECTの効果を健常Wistarラットと比較検討した。Gunnラットは強制水泳試験、Y字試験において、うつ病様の学習性無気力、視空間作業記憶障害をそれぞれの行動試験で呈した。また前頭葉、歯状回を除く海馬領域では、抗aquaporin4抗体で免疫染色したアストロサイト終足による脳血管被覆率が、健常ラットに比べ有意に低下していた。しかしGunnラットにECTを施行すると、うつ病様の異常行動の改善に伴い、アストロサイト終足による脳血管被覆率が有意に増加した。以上の結果からECTの治療効果は、低下したアストロサイト終足による脳血管被覆率の回復を介して発現している可能性が示唆された。本研究は、うつ病治療に用いられる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。