

氏 名	林田 麻衣子
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第 3 1 0 号
学位授与年月日	平成 2 1 年 5 月 1 3 日
審 査 委 員	主査 教授 廣田 秋彦
	副査 教授 小林 裕太
	副査 教授 津本 周作

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

統合失調症患者に特発性高間接型ビリルビン血症（Gilbert's syndrome: GS）を合併する割合が多いことが報告されている。健常者はもちろん、他の精神疾患への合併と比較しても合併比率が高い。さらに、統合失調症にGSを合併した患者は、合併しない患者と比較して症状が重症化することも報告されている。申請者はWistar ratの突然変異体で、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、高間接型ビリルビン血症を呈するGunn ratに着目し、Gunn ratの行動や組織像に統合失調症に見られる症状が発現しているかを精査し、統合失調症と高間接型ビリルビン血症との関係について検討した。通常のWistar ratをコントロール群とし、ヘテロ接合体Gunn rat (+/j)とホモ接合体Gunn rat(j/j)を実験群として、比較した。行動面では、Gunn ratのヘテロ、ホモいずれの実験群においても、活動性亢進、社会性活動の低下、驚愕反応抑制性の障害が観察され、陽性症状、陰性症状、認知障害が認められた。また、組織学的には側頭葉部位においてアポトーシスの亢進、細胞活動性の低下、海馬歯状回下顆粒細胞層における神経細胞新生の低下を認めた。以上より、Gunn ratが統合失調症を発症していると思なせることが明らかになった。

本研究は、Gunn ratが統合失調症動物モデルになりうることを強く示唆するものであり、この研究成果は、特発性高間接ビリルビン血症を合併する統合失調症患者の薬物治療法の改善、さらには高間接ビリルビン血症に関連した統合失調症発症防止への寄与も考えられる。よって、学位授与に値すると判断した。