

氏 名	古屋 智英
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第422号
学位授与年月日	平成26年3月17日
審 査 委 員	主査 教授 長井 篤
	副査 教授 廣田 秋彦
	副査 教授 安井 幸彦

論文審査の結果の要旨

統合失調症の病態生理は現在も不明であり、多くの仮説が提唱されている。申請者は現在最も注目されている神経炎症仮説と神経新生仮説に着目した。これまでの統合失調症のPET研究では、健常者と比較して、海馬におけるミクログリアの活性化（神経炎症）が有意に多く認められ、抗炎症物質であるミノサイクリンやアスピリンの投与が、統合失調症に有効であることが報告されている。申請者は既にヒトで抑肝散の統合失調症への治療効果を報告しているが、その薬理作用は明らかではない。そこで、統合失調症モデル動物であるGunn ratを用いて、Wistar ratをコントロールに、正常群、モデル動物群をそれぞれ抑肝散投与群と非投与群の4つのグループに分けて認知機能評価、および海馬におけるミクログリアの活性化と神経新生の免疫組織学的検討を行った。認知機能評価には、海馬歯状回に特異的な機能である空間記憶を評価するObject-Location Testを用いた。そして、凍結切片（40 μm :連続切片）を作成し、マーカーとしてミクログリアにはIba1、活性化ミクログリアにはCD11b、新生細胞にはBrdU、神経細胞にはNeuNを用いて、それぞれに対する免疫染色を行った。その結果、抑肝散は統合失調症モデル動物の認知機能障害を有意に改善させた。さらに、抑肝散はGunnラットの海馬歯状回における活性化ミクログリアの数を有意に減少させ、また神経新生細胞数を有意に増加させた。以上より、抑肝散による統合失調症における認知機能の改善は、その抗炎症作用によって海馬歯状回の神経新生が促進されることによると考えられることが示され、この成果は学位授与に値するものと判断した。