

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 仲唐安哉

	主査	教授	吉岡	充弘
審査担当者	副査	教授	小山	司
	副査	教授	田中	真樹
	副査	教授	本間	さと
	副査	教授	渡辺	雅彦

学 位 論 文 題 名

統合失調症の病態進行過程におけるラモトリギンの影響に関する研究
-精神刺激薬モデルの観点から-

本研究では、統合失調の病態進行過程を表現する動物モデルを用いて、ラモトリギンがその病態進行の基盤にあると推定される行動学および神経組織学的変化に及ぼす影響を調べることを目的として行われた。ラモトリギンが、①メタンフェタミン投与後に生じる細胞外グルタミン酸濃度上昇を抑制し、メタンフェタミン反復投与後に生じる②ジゾシルピンに対する交差行動感作形成、③PPI 障害の形成と発現、④内側前頭前野における TUNEL 陽性細胞の惹起を抑制することが確認された。本研究より、ラモトリギンは統合失調症の病態進行基盤を阻止し、臨床的応用が期待できる薬剤であると考えられた。

渡辺教授からドパミンがグルタミン酸を放出させる機序について、田中教授からは統合失調症患者での線状体萎縮の有無についての質問があり、本間教授からはラモトリギンの作用機序についての質問があった。次いで、吉岡教授から内側前頭前野の腹側と背側での検討について質問があり、最後に小山教授から今後の展望についての質問があった。いずれの質問に対しても、申請者は統合失調症の臨床・基礎の両分野に関するこれまでの報告、従来の実験結果を引用し、これまで明確になった部分と今後検討されるべき課題についての的確に解答した。

この論文は、臨床的事実を正確に基礎実験に反映しており、理論の展開も精巧かつ現実的で、実験結果を臨床に反映させる考察もなされている。上述した患者群の病態メカニズム解明とその防止に関する臨床及び基礎研究の総合的論文として高く評価される。今後、本研究結果の臨床応用によって、統合失調症の病態進展防止が可能となることが期待される。