

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 増田 孝裕

主査 教授 藤田 博美
審査担当者 副査 教授 森本 裕二
副査 教授 渡邊 雅彦
副査 教授 神谷 温之
副査 教授 小山 司

学位論文題名

抗うつ薬、ノルアドレナリン、セロトニンが成体海馬歯状回由来神経前駆細胞へ及ぼす影響についての研究

本論文では、抗うつ薬、5-HT、NA が成体海馬歯状回の神経前駆細胞に及ぼす直接作用を明らかにすることを目的に、成体ラット海馬歯状回由来神経前駆細胞（ADP）の培養系を確立し、early progenitor cell の特徴を有することを明らかにした。ADP の増殖、分化、アポトーシスに対する種々抗うつ薬、NA、5-HT が及ぼす影響について検討を行い、NA が $\beta 2$ レセプターを介して ADP の増殖を促進することを見出した。

質疑応答では、海馬の神経新生増加がどのようにしてうつ病改善に結びつくのか？に対し、海馬は情動を司る扁桃体などとネットワーク形成をしていることなどから新たな神経ネットワーク構築を介してうつ症状改善につながっている可能性があるかと回答し、ADP 増殖促進作用を示した NA 濃度は生理的に妥当な濃度なのか？に対しては、シナプス間隙中では今回用いた高濃度の NA が存在しうると考えている、と回答した。ADP と異なるタイプの神経幹前駆細胞に対しては 5-HT は作用を示すのか？に対しては、stem like cell に対して 5-HT は増殖促進作用を示すといった報告があると回答し、 $\beta 2$ レセプター作動薬による抗うつ作用の臨床報告はないのか？に対しては、古くに報告があり、その抗うつ作用オンセットが三環系抗うつ薬に比べ早いことが示されていると回答した。

この論文は、新たな神経前駆細胞の培養系を確立し、神経前駆細胞の増殖、分化、アポトーシスに対して抗うつ薬、NA、5-HT が及ぼす影響について検討することにより、非常に興味深い知見を見いだしたことで高く評価され、今後、抗うつ薬の作用機序の解明や新たな抗うつ薬の標的の発見などに対して更なる研究の発展が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。