

(様式 17)

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 高村 直樹

主査 教授 吉岡 充弘
審査担当者 副査 教授 渡邊 雅彦
副査 教授 佐々木 秀直
副査 教授 久住 一郎

学 位 論 文 題 名

ドパミンが成体海馬の神経細胞新生に及ぼす影響に関する検討

本論文では、ドパミン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、研究が行われた。成体海馬ラット由来神経前駆細胞 (ADP) の増殖・分化に対するドパミンが及ぼす影響について検討を行った結果、ドパミンが、D1-like 受容体を介して ADP の増殖を促進すること、さらにドパミンが ADP の神経細胞への分化を促進することを明らかにした。また、D1-like 受容体アゴニストがラット海馬歯状回の新生細胞の生存を促進することを見出した。

審査会では、佐々木直秀教授から海馬とうつ病の関係や、臨床で使用されている D1-like 受容体アゴニストについての質問があった。続いて、渡邊雅彦教授より海馬神経細胞新生とうつ病がどのように関係しているか、*vitro* と *vivo* の効果の違いについての質問があった。また吉岡充弘教授から、D2-like 受容体以外の作用を介したプラミペキソールの抗うつ効果の可能性や D1-like アゴニスト 創薬の可能性について質問があった。最後に、久住一郎教授よりうつ病の各症状と各モノアミンがどのように関係しているかについて質問があった。これらの質問に対して、申請者は先行研究や自らの研究結果に基づいて概ね妥当な回答がなされた。この論文は、神経前駆細胞の増殖、分化、生存に対してドパミン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。