

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 582 号	氏名	佐々木 恵太
学位審査委員	主査	植田 弘師	
	副査	岩田 修永	
	副査	武田 弘資	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、加齢進行性重篤化する運動失調の病態分子の同定および精神疾患における認知機能障害と精神症状の発症機序を解明することを目指しており、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 本研究では、病態への関与が示唆される遺伝子の改変マウスを用いた行動学的な解析と、生化学的な解析手法を組み合わせることで病態関連分子の同定を試みていることから、研究手法としては極めて妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 運動失調を担う候補分子と考えられた <i>Gy7</i> の欠損マウスを用いることで、線条体におけるドパミンシグナル不全が加齢進行性の運動障害を示すことを明らかにし、<i>Gy7</i> 発現低下がハンチントン病における運動失調の原因分子となりうることを見出した。一方、精神疾患に関与する <i>HB-EGF</i> 遺伝子を、海馬領域特異的に欠損するマウスを作出することで、<i>NMDA</i> 受容体発現低下に起因する神経可塑性低下が、学習障害のみならず大脳皮質由来と考えられてきた精神症状を示すことを明らかにした。また、海馬機能活性化作用を有する新規治療薬に、認知機能のみならず精神症状をも改善する作用を有することを見出した。これら一連の研究成果は新規性があり高く評価できる。</p> <p>以上のように本論文は加齢進行性運動失調ならびに精神疾患における認知機能障害、精神症状の新規治療標的となりうる分子基盤の解明に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（薬学）の学位に値するものと判断した。</p>			