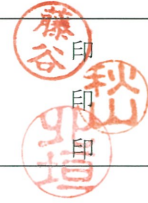


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

①・乙	氏名	Haixia Zheng
学位論文名	Serotonin-1A Receptor C-1019G Polymorphism Affects Brain Functional Networks	
学位論文審査委員	主査	藤谷 昌司
	副査	秋山 恭彦
	副査	北垣 一



論文審査の結果の要旨

セロトニン1A受容体は、セロトニン神経の発火率の抑制により、うつ病や他の情動関連疾患に関連することが示唆されている。また臨床研究では、セロトニン1A受容体のC-1019G多型のG対立遺伝子保有が情動障害の高い罹患率と結びついていることが示されている。しかしその神経生理学的な機序はまだ明らかになっていない。そこで本研究では、セロトニン1A受容体の遺伝子多型が脳の機能的結合に及ぼす影響を検討した。機能的結合とは、脳領域間における神経活動の同調の程度を意味する。機能的結合は安静状態で測定されたfunctional MRIデータから算出された。関心領域にもとづくアプローチにて、デフォルトモードネットワーク、顕著性ネットワーク、実行制御ネットワークの3つのサブネットワークを抽出し、C-1019G多型の対立遺伝子のパターン(GG,CG, CC)による影響を検討した。C同型接合体群に比較して、G保有群では自己関連処理を反映するデフォルトモードネットワーク内の機能的結合が背外側および腹内側前頭前野において低下していた。さらに、内的・外的な情報を統合し、重要な情報を検出する顕著性ネットワークでも、C同型接合体群に比較してG保有群で腹側前帯状回の機能的結合が低下していた。これらの結果は、セロトニン1A受容体遺伝子多型が安静時のデフォルトモードネットワークと顕著性ネットワークの活動に影響を及ぼしていることを示している。

本研究は、セロトニン1A受容体のC-1019G多型におけるG対立遺伝子保有が脳機能ネットワークにおける脆弱性となっている可能性をヒトにおいて初めて明らかにし、また安静時functional MRIの有用性を示唆した点で臨床的重要性をもつ研究であり、博士(医学)の学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、臨床データからは健常に見える5-HT1A受容体C(-1019)G多型のG保有者(GG,CG)群と非保有者(CC)群の脳内ネットワークをrsfMRIという新しい研究手法を用いて比較した。G保有者にてデフォルトモードネットワーク、サリエントネットワークに脆弱性などを見いだした。データ取得のプロセスなど研究の確かさも十分に評価に値する。MRIの原理や5-HT1A受容体の分子機能など基礎的な周辺知識も豊富であり、博士の学位授与に値すると判断した。(主査;藤谷昌司)

申請者は、セロトニン受容体のC-1019G対立遺伝子におけるG保有が脳機能結合における脆弱性となっている可能性を見出した。研究手法として採用された安静時fMRIも斬新な検査法で注目に値する。周辺知識も豊富であり学位授与に値すると判断した。(副査;秋山恭彦)

申請者は、健常者99人に対して安静時fMRIを施行し、5-HT1A受容体多型が脳の感情調節過程に影響を与えることを見出した。うつ病の診療に影響を与える新たな知見である。周辺知識も豊富であり、学位授与に値すると判断した。(副査;北垣 一)

(備考)要旨は、それぞれ400字程度とする。