

## 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                                                                                                                                            | Ilhamuddin Abudul Azis |
| 学位論文名    | Electroconvulsive Shock Restores the Decreased Coverage of Brain Blood Vessels by Astrocytic Endfeet and Ameliorates Depressive-like Behavior |                        |
| 学位論文審査委員 | 主査                                                                                                                                            | 長井 篤                   |
|          | 副査                                                                                                                                            | 並河 徹                   |
|          | 副査                                                                                                                                            | 藤谷 昌司                  |

## 論文審査の結果の要旨

電気けいれん療法 (ECT, electroconvulsive treatment) は難治性精神疾患に有効な治療法だが、その治療効果の発現機序は未解明である。本研究では、うつ病モデルとしてUDP-グルクロニルトランスフェラーゼ遺伝子を欠失し、高間接ビリルビン血症を呈するGunnラットを用い、アストロサイト終足が血管内皮細胞と形成するグリア血管複合体の観点から、ECTの有効性と作用機序の検討を行なった。Gunnラットにおけるうつ病様の異常行動、病理学的変化に対するECTの効果を経常Wistarラットと比較検討した。Gunnラットは強制水泳試験、Y字試験において、うつ病様の学習性無気力、視空間作業記憶障害をそれぞれの行動試験で呈した。また前頭葉、歯状回を除く海馬領域では、抗aquaporin4抗体で免疫染色したアストロサイト終足による脳血管被覆率が、健常ラットに比べ有意に低下していた。しかしGunnラットにECTを施行すると、うつ病様の異常行動の改善に伴い、アストロサイト終足による脳血管被覆率が有意に増加した。以上の結果からECTの治療効果は、低下したアストロサイト終足による脳血管被覆率の回復を介して発現している可能性が示唆された。本研究は、うつ病治療に用いられるECTの有効性と効果発現機序を示唆する点で臨床的重要性をもつ研究であり、学位授与に値する。

## 最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、うつ病モデルとしてGunnラットを用い、ECTの有効性を行動学および病理学的に検証し、行動学的改善、アストロサイトの血管被覆率の改善を証明し、機序の考察を行った。学位審査において関連分野の知識も豊富で、学位授与に値する見識を備えていると判断した。  
(主査:長井 篤)

申請者は、うつ病のモデルとしてGunnラットを活用し、ECTの有効性の証明と機序の解明を行った。その成果は学術的価値が高く、背景の知識も充分であることから、博士(医学)の授与に値すると判断した。  
(副査:並河 徹)

申請者は、(難治性)うつ病のモデルとして高ビリルビン血症をきたすGunnラットを用いて、ECTの有効性を検証した。ECTが脳内の症状に関連する部位におけるアストロサイトに作用することを明確に示した。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。  
(副査:藤谷 昌司)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。