

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	Muhammad Alim Jaya
学位論文名	Effect of Ninjin'yoeito on Lipopolysaccharide-Induced Depressive-Like Behavior and Glial Activation in the Hippocampus	
学位論文審査委員	主査	谷戸 正樹
	副査	紫藤 治
	副査	岡本 貴行

論文審査の結果の要旨

近年、グリアがうつ病の病態に関与していることが報告されている。また、12種類の生薬成分からなる人参養栄湯（NYT）は、症例報告、および動物実験でうつ症状を改善することが明らかにされている。NYTの作用の一つに抗炎症作用があり、生薬成分の中にはグリアに対し、生理活性を有するものがある。しかし、それらの機序は未解明である。本研究の目的は、リポポリサッカライド（LPS）により誘発されたラットのうつ病様行動および海馬におけるグリアに対するNYTの効果を検討することである。Wistar雄ラットに16日間、NYTを経口投与し、LPSを腹腔内注射で計8回投与した後、強制水泳試験（FST）でうつ病様行動を評価した。また海馬におけるミクログリア、およびアストロサイトの各マーカー分子の発現を免疫組織化学的手法で定量化した。その結果、LPS注入ラットは、FSTにおける無動時間が有意に延長し、海馬におけるミクログリアマーカーIba1、およびアストロサイトマーカーGFAPの発現が有意に増加した。またNYTは、LPS注入ラットの無動時間を有意に短縮させ、海馬におけるIba1の発現を有意に抑制したが、GFAPの発現には影響しなかった。以上の結果から、NYTの抗うつ効果は、活性化ミクログリアの抑制と関連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NYT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、ラット神経炎症モデルを用いて、人参養栄湯がうつ様行動の抑制及び海馬領域の活性化ミクログリアの抑制効果を有する事を確認した。本知見は、漢方成分の効果発現機序を考える上で臨床的に重要である。申請者は、インドネシアに帰国後も研究を継続する意向を示しており、今後の本学との国際学術交流にとっても重要な人材と考えられる。関連知識も豊富で、質疑応答も適切であり、学位授与に値すると判断した。（主査：谷戸 正樹）

申請者は、LPS投与により誘導したうつ病モデルラットを用い、人参養栄湯がうつ様行動を改善すること、その効果が海馬歯状回での活性ミクログリアの抑制による可能性を示唆した。本研究結果は同剤の臨床的使用上の根拠となり極めて有用である。公開審査時の質疑応答は適切で、基本的小および関連する知識も有り、学位授与に値すると判定した。

（副査：紫藤 治）

申請者は、人参養栄湯のうつ症状改善作用が活性化ミクログリアの抑制と関連することをLPS誘導性うつ病モデルを用いて示した。この成果は臨床的および基礎的に優れた価値を有する。最終試験の質疑応答では的確に回答し、関連知識も充分であり、学位授与に値すると判断した。

（副査：岡本 貴行）

（備考）要旨は、それぞれ400字程度とする。