

## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

|  |  |
|--|--|
| 論文提出者  | 外山 達也  |
| 論文審査委員   | (主 査) 朝日大学歯学部 教授 飯沼 光生<br>(副 査) 朝日大学歯学部 教授 柏俣 正典<br>(副 査) 朝日大学歯学部 教授 永山 元彦 |
| 論文題目   | 抑肝散が老化促進モデルマウスの加齢に伴う<br>海馬機能の低下を抑制する                                       |
| <p><u>論文審査の要旨</u></p> <p>認知症は、加齢を伴う最も一般的な神経認知疾患の1つで、記憶喪失、認知機能障害および QOL の低下を特徴とする。世界では 4700 万人が認知症に罹患していると推定されており、高齢者人口の増加に伴い、認知症は世界的な健康問題および社会経済問題となっている。認知症の病因は、解明されていないことが多いが、様々な研究において、空間学習と記憶の過程で極めて重要な役割を果たす海馬が認知症を予防・治療するために重要な標的であることを示している。また、漢方薬の抑肝散は神経症、不眠症、認知症の行動学的および心理学的症状に対する有効性が報告されている。しかし、その作用機序には不明な点が多い。そこで早期に加齢に伴う学習・記憶障害を示す老化促進モデルマウス (SAM) P8 を用いて、加齢による海馬機能への抑肝散の効果を行動学的および形態学的解析により検討している。</p> <p>実験には5か月齢雄性 SAMP8 を用い対照群と実験群に分け、対照群に水を、実験群に 0.15%抑肝散 (ツムラ社、東京) 溶解水を8週間自由摂取させて実施している。詳細については論文内容要旨の通りである。</p> <p>その結果、実験群は対照群に比較して Morris 水迷路学習テストのプラットホームへの到達時間が短縮したが、Visible Probe Test のプラットホームへの到達時間は両群の間で有意な差は認めない。また、実験群と対照群における血中 CO 濃度は、両群の間で有意な差は認めない。両群の血中 CO 濃度に差がなかったことから抑肝散の摂取がストレスとなっていないことと、ストレスを抑制していないとしている。海馬歯状回領域における BrdU 陽性細胞数は、実験群では対照群に比較して有意に多く、海馬 CA1 領域における実験群のミエリン鞘は対照群に比較して円形または楕円形に観察され、実験群の G-ratio は対照群より小さい値を示し、ミエリン鞘が厚いことを示している。このため、抑肝散の摂取による SAMP8 における学習機能の低下の予防は、海馬ミエリン鞘の維持に関連すると考えている。さらに実験群では海馬にリポスチン封入体がほとんど存在しなかったが、対照群では存在していた。よって抑肝散は、リポスチン蓄積に関与するニューロンの老化過程を遅延させる役割を果たすことが示唆している。PSD の長さ・厚さ・面積も実験群で有意に高値を示している。このため、抑肝散により SAMP8 の海馬 PSD に関与する学習および記憶障害の改善が生じると推測している。</p> |  |

以上の結果から、本論文は抑肝散の摂取が、マウスの加齢性の脳機能変性や空間認知機能低下の予防法として有用であると結論し、抑甘散の認知症への効用を示唆したもので、審査委員は、本論文を博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。