




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1175 号	氏名	岸川 由紀
審査担当者	主査	山下 裕史朗	
	副主査	松石 豊次郎	
	副主査	田中 永一郎	
<p>主論文題目：The spontaneously hypertensive rat/Izm (SHR/Izm) shows attention deficit/hyperactivity disorder-like behaviors but without impulsive behavior: Therapeutic implications of low-dose methylphenidate. (高血圧自然発症ラット/Izm (SHR/Izm) は衝動性を示さない注意欠如・多動症の動物モデルである：低用量メチルフェニデートの治療効果)</p>			

審査結果の要旨 (意見)

小児の注意欠如多動性症/障害のモデル動物である高血圧自然発症ラット (SHR) から分離された SHR/Izm の行動特性については不明な点が多い。本研究は、SHR/Izm の ADHD 様行動を Wistar ラットと比較検討した。SHR/Izm ラットで馴化相での自発運動の高さ、Y 字迷路試験の自発的交替運動を指標とした注意力の低下を認めたが、高架式十字迷路試験の新奇探索運動を指標とした不安に関連した衝動性については Wistar ラットと差を認めなかった。さらに馴化相での多動と注意力低下が低容量のメチルフェニデート (0.05mg/kg, i. p.) 前投与によって改善することを示したが、メチルフェニデートを高容量 (10mg/kg, i. p.) 投与すると逆に多動が増した。本研究は、SHR/Izm ラットが多動と注意欠如を示すが、不安関連の衝動性を示さない ADHD 動物モデルであることを明らかにしたこと、低容量のメチルフェニデート投与が多動と注意欠如に改善に有効であることを示した貴重な論文であり、ADHD 小児の治療にも有益な情報を与える研究論文と判断する。

論文要旨

高血圧自然発症ラット (SHR) は、注意欠如・多動症 (ADHD) の遺伝的動物モデルとして使用されている。SHR/Izm は、ADHD モデルとして頻用されている SHR/NIH や SHR/NCrl と同様に脳卒中難発症 SHR から分離された系統である。しかし、SHR/NIH 分離より 22-23 世代継代維持された脳卒中難発症 SHR に由来するため、他の SHR 亜系とは異なる行動を示す可能性がある。そこで本研究では、SHR/Izm の ADHD 様行動について Wistar ラットと比較して検討した。SHR/Izm の新奇環境における自発運動量は、Wistar ラットに比べ初期探索相では低下していたが、馴化相では馴化が遅く高値が持続した。Y 字迷路試験の自発的交替行動を指標とした注意行動の測定では、SHR/Izm は Wistar ラットより交替率が低値であり、注意力の低下が認められた。しかしながら、高架式十字迷路試験の新奇探索行動を指標とした不安に関連した衝動性の測定では、SHR/Izm は Wistar ラットと差を認めず、衝動性の亢進は検出されなかった。SHR/Izm が示した新奇環境における馴化相での多動と注意欠如といった ADHD 様行動は、低用量のメチルフェニデート (0.05 mg/kg, i. p.) の前投与により改善した。以上の結果より、SHR/Izm は、ADHD 様行動の中で多動と注意欠如を示すが、不安関連の衝動性を示さない ADHD 動物モデルであることが示唆された。