




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1166 号	氏名	井 形 幸 代
審査担当者	主 査	田 中 永 一 郎	(印) 
	副主査	西 昭 徳	(印) 
	副主査	山 下 裕 史 朗	(印) 
主論文題目：			
<p style="text-align: center;">Persistent α_1-adrenergic receptor function in the nucleus locus coeruleus causes hyperexcitability in AD/HD model rats</p> <p style="text-align: center;">(注意欠陥多動性障害モデルラット青斑核では、幼少期以降も α_1-アドレナリン受容体が残存し、膜興奮性を高めている)</p>			

審査結果の要旨 (意見)

小児の発達障害である注意欠陥多動性障害 (AD/HD) のモデル動物である高血圧自然発症ラット (SHR) を用いて、認知機能に關与する青斑核ニューロンの電気生理学的特性を各発達段階 (新生児期、幼少期、成熟期) で正常コントロールである Wistar と比較した。その結果、新生児期の青斑核ニューロン静止膜電位と自発活動電位の発射頻度 (SFR) は SHR と Wistar との間に差を認めなかったが、幼少期以降では SHR は静止膜電位が浅く、SFR は増加していた。SHR では新生児期以降すべての段階で α_1 受容体の阻害剤が膜を過分極、SFR は低下したが、Wistar では幼少期以降で α_1 受容体の機能を認めなかった。一方、 α_2 受容体の機能は各発達段階で SHR と Wistar で差を認めなかった。以上より、正常では発達段階で消失する青斑核 α_1 受容体の機能が SHR では残存し、これら残存する α_1 受容体の機能が発達障害に關与していることを示した価値ある論文である。学位論文として適当と判断する。

論文要旨

小児の発達障害である注意欠陥多動性障害 (AD/HD) の神経生理学的な病因は明らかにされていない。そこで我々は、AD/HDのモデル動物である高血圧自然発症ラット (SHR) を用いて、認知機能に關与する青斑核ニューロンの電気生理学的特性を各発達段階 (新生児期、幼少期、成熟期) で正常コントロールである Wistar と比較した。結果、新生児期の青斑核ニューロン静止膜電位と自発活動電位の発射頻度 (SFR) は両者に違いを認めなかった。一方、幼少期以降では、SHR は Wistar ラットと比較して静止膜電位が浅く、SFR は増加していた。SHR では新生児期以降すべての段階で α_1 受容体の阻害剤が膜を過分極、SFR は低下したが、Wistar では幼少期以降で α_1 受容体の機能を認めなかった。SHR でみられる α_1 受容体の作用は非選択的陽イオンチャネル阻害薬により消失した。一方、 α_2 受容体の機能は各発達段階で SHR と Wistar で差を認めなかった。以上より、正常では発達段階で消失する青斑核 α_1 受容体の機能が、SHR では残存し、これら残存する α_1 受容体の機能が、発達障害に關与していることが示唆された。