




様式9

論文審査結果の要旨

| | | | |
|------|-------------|---------|---|
| 報告番号 | 甲 薬 第 213 号 | 氏 名 | 門口 直仁 |
| 審査委員 | 主 査 | 水 口 博 之 |  |
| | 副 査 | 滝 口 祥 介 |  |
| | 副 査 | 笠 原 二 郎 |  |

学位論文題目

MPTP 誘発パーキンソン病モデルマウスにおける mirtazapine の治療効果

審査結果の要旨

パーキンソン病は、進行性の難治性神経変性疾患であり、高齢化社会が進むわが国では今後更に患者数の増加が見込まれており、その病態分子機構の解析と、新規治療薬の開発が急がれる。

本研究では、MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) 誘発パーキンソン病 (PD) モデルマウスを用いて、第一章では比較的新しい抗うつ薬 mirtazapine の PD 治療効果を行動薬理的、生化学的及び分子生物学的手法により検討し、また第二章では、プロテアソーム阻害剤 PSI の効果を生化学的、分子生物学的および免疫組織化学的手法により検討した。その結果、mirtazapine が行動薬理的・生化学的に PD 治療効果を有することを示し、その薬効発現機構として、セロトニン 5-HT_{1A} 受容体の活性化や、ノルアドレナリン α 1 および α 2 受容体が関与する可能性が示唆された。また、プロテアソーム阻害薬 PSI は、MPTP 神経毒性に対して保護的に機能することを示した。

パーキンソン病患者の約半数は、精神症状としてうつ様症状を発現することが知られており、これには mirtazapine も有効であることから、mirtazapine はうつ病とパーキンソン病の両方に有効である可能性が示され、今後臨床応用されることが期待される。

申請者に、主査及び副査二名が面接による口頭試問を実施し、また公开发表としつ祇王等を実施した結果、本研究論文は博士論文に値すると判断した。