

学位論文審査の要旨

学位申請者	和田 唯奈 ライフサイエンス専攻2018年度生		論文題目	核内受容体PPAR α の統合失調症病態における役割と治療標的分子としての可能性
審査委員	主査:	小林 哲幸 教授	インターネット公表	学位論文の全文公表の可否 : 否
	副査:	宮本 泰則 准教授		「否」の場合の理由
	副査:	吉川 武男 客員教授		<input type="checkbox"/> ア. 当該論文に立体形状による表現を含む
	審査委員:	相川 京子 教授		<input type="checkbox"/> イ. 著作権や個人情報に係る制約がある
審査委員:	毛内 拓 助教		<input type="checkbox"/> ウ. 出版刊行されている、もしくは予定されている	
学位名称	博士 (理学)			<input checked="" type="checkbox"/> エ. 学術ジャーナルへ掲載されている、もしくは予定されている
(英語名)	(Ph. D. in Molecular Psychiatry)			<input type="checkbox"/> オ. 特許の申請がある、もしくは予定されている
※本学学位規則に基づく学位論文全文のインターネット公表について				

学位論文審査・内容の要旨

本学位論文は、代表的な精神疾患でありながら、その病態生理について不明の点も多い統合失調症について、核内受容体の一種であるPPAR α の関わりに着目した独創的な研究である。

本論文の審査において、審査委員会は、次の点を評価した。

- 1) 統合失調症患者の遺伝子変異中に、PPAR α の機能に異常をきたす変異を4種見出し、病態との関係を明らかにした。
- 2) CRISPR / Cas9法を用いてPparaノックアウトマウスを作製して表現型の解析を行った結果、PPAR α の機能不全が統合失調症の発症リスクを上昇させることを明らかにした。
- 3) PPAR α が統合失調症の治療標的となる可能性について、薬理的統合失調症モデルマウスを用いて検討した。その結果、PPAR α を活性化する薬物の投与により、シナプス形成異常の改善や自発運動量が亢進することを明らかにし、治療のための新しい標的分子の可能性を切り拓いた。
- 4) 本論文の成果は、関連分野の学会で発表されるとともに、査読付き英文学術雑誌に第一著者として1報が掲載されており、関連研究分野の研究に貢献し評価されている。

具体的な審査は、第一回審査会を2020年12月22日に行い、審査日程などの確認を行った。第二回(2021年1月8日)は、本人による口頭発表を行い、研究内容に関する詳細な質疑応答が行われた結果、的確に回答した。また、学位論文について修正点が指摘された。2021年1月31日の第三回審査会では、論文の構成や内容についてメール会議で審査した。その結果、上記の研究内容が評価されるとともに、論文の構成や内容について追加の修正点が指摘され、学位論文改訂版の提出を申請者に求めた。2021年2月5日の第四回審査会で学位論文改訂版が適切に修正されていることを確認した後、2021年2月10日に公開発表会、ならびに最終審査会を開催した。その際の質疑応答からも、本研究での理解・解釈が十分であることが確認された。

以上より、本審査委員会は、本論文が学位論文として十分な内容と水準を満たしていると判断し、本学大学院人間文化創成科学研究科における博士(理学)、Ph. D. in Molecular Psychiatryの学位を受けるに相応するものと判定した。