

## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

	島本 知英 【ライフサイエンス専攻 平成23年度生】	要 旨
学位申請者		
論文題目	Roles of brain-expressed fatty acid binding proteins in pathogenesis of schizophrenia and autism spectrum disorder (統合失調症と自閉症スペクトラム障害の病因と脂肪酸結合タンパク質の異常)	
審査委員	(主査) 教授 小林 哲幸	<p>本学位論文は、社会問題にもなっている統合失調症や自閉症などの精神疾患の原因遺伝子として、体内で脂肪酸の運搬に関わるタンパク質（脂肪酸結合タンパク質、FABP）遺伝子に着目した独創的な研究である。具体的には、第1章において、本研究の背景と意義・目的についてまとめ、その後、統合失調症患者と自閉症患者の脳や血液中での各種FABP遺伝子の発現量について、分子生物学的に解析した（第2章）。続いて、統合失調症と自閉症の患者に見られるFABP遺伝子上の変異を解析し、特徴的な変異を見出した。これら変異が惹起するタンパク質の構造変化について、計算化学的手法を用いてタンパク質の構造と機能変化を予測した（第3章）。さらに、それら変異タンパク質の脂肪酸結合特異性を生化学的手法で定量的に解析し、ある種の変異は結合特異性が失われることを初めて見出した（第4章）。また、3種のFABP遺伝子のKOマウスを用いて、精神疾患に関連のある行動試験を系統的に行った結果、不安傾向や過活動性と関連することを示唆した（第5章）。これらの成果について、研究の背景や実験方法、結果、考察に分けて学位論文の形体に適切にまとめられている。</p> <p>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。</p> <p>具体的な審査は、第一回審査会を平成26年12月18日に行い、審査日程などの確認を行った。第二回（平成27年1月6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の他、実験の工夫点や共同研究体制における本人の貢献部分を確認したが、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。平成27年1月15日の第三回審査会では、論文の構成や内容について審査した。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。これらの結果をふまえて、平成27年1月28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。また、再提出された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。</p> <p>以上より本審査委員会は、本論文が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 Biological Chemistry の学位を受けるに相応しいものと判定した。</p>
	准教授 宮本 泰則	
	教授 小川 温子	
	准教授 相川 京子	
	理化学研究所脳科学総合研究センター シニアチームリーダー 吉川 武男	
インターネット 公表	<p>○ 学位論文の全文公表の可否（可・<input checked="" type="radio"/>否）</p> <p>○ 「否」の場合の理由</p> <p style="margin-left: 20px;">ア. 当該論文に立体形状による表現を含む</p> <p style="margin-left: 20px;">イ. 著作権や個人情報に係る制約がある</p> <p style="margin-left: 20px;">ウ. 出版刊行されている、もしくは予定されている</p> <p style="margin-left: 20px;"><input checked="" type="radio"/>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</p> <p style="margin-left: 20px;">オ. 特許の申請がある、もしくは予定されている</p> <p>※ 本学学位規則第24条第4項に基づく学位論文全文のインターネット公表について</p>	