

氏名 (生年月日)	もり 守	まさ 雅	ゆき 之	(昭和 54 年 5 月 22 日)
本籍	石 川 県			
学位の種類	博 士 (医 学)			
学位記番号	甲 第 5 0 4 号			
学位授与の日付	平成 2 9 年 9 月 2 9 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当			
学位論文題目	Alogliptin, DPP4 Inhibitor, Improved Cognitive and Depressive Function in Obese ApoE <sup>-/-</sup> Mice with Modification of BDNF in Hippocampus (ApoE ノックアウトマウスは Alogliptin 投与で認知・抑うつ状態が改善し海馬の BDNF 発現を認めた)			
論文審査委員	主 査	松 井	真	
	副 査	森 本	茂 人	
		岩 脇	隆 夫	

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、抗糖尿病薬である DPP4 阻害薬アログリプチンが、肥満を伴う動脈硬化症のモデルマウスである ApoE ノックアウトマウスの認知機能にどのような影響を与えるかを検証したものである。モデル動物を通常の食餌で飼育した群に対して、高脂肪食で3ヶ月飼育した群をリスク群 (HFD 群) とし、高脂肪食負荷とともにアログリプチン 30mg/kg/day を投与して治療介入した群 (HFA 群) を設定した 3 群比較は妥当なデザインである。この実験における仮説は、高脂肪食群はマウスの認知行動を低下させるが、アログリプチンによる治療介入を行うと低下を予防できるというものであり、マウスの認知行動を3つの異なる方法で測定することにより証明された。海馬の神経細胞層を HE 染色で解析してみると、HFD 群で見られた萎縮の所見は HFA 群では認められず、病理学的な改善が確認された。さらに、海馬組織において、介入群では HFD 群に比して、BDNF mRNA が増加し、RCAN1 mRNA は減少していたことから、認知行動改善の機能的・分子生化学的な裏付けがなされた。本研究は、臨床に結びつく画期的な研究成果を信頼に足る方法によって提供している。

以上により、本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと認められる。

---

(主論文公表誌)

International Journal of Pharmacology, vol.13, No.8, 1079-1085, 2017