

## 別紙様式第10

## 学位論文審査結果の要旨

博士課程 ④・乙	第 <b>12</b> 号	氏 名	倉増 亜紀
審査委員		主査氏名	高宮 亮悟
		副査氏名	武谷 之
		副査氏名	池田 正浩
<p>[論文題名]          Effect of bilonanserin on methamphetamine-induced disruption of latent inhibition and c-Fos expression in rats          (Neuroscience Letters, 549, 97-102, 2013)</p> <p>[要旨]          統合失調症患者の精神症状のうち注意障害の一部の潜在抑制(Latent Inhibition: LI)の障害を評価することで定量的な検討が可能である。          行動実験では MAP を投与した雄性 Sprague-Dawley ラットの条件情動反応を用い、音刺激を条件刺激、フットショックを無条件刺激とし、古典的条件づけを行った。その後、水瓶から飲水中のラットに音刺激を提示した。そして、条件刺激を加えている間の飲水回数を計測することにより条件学習の程度を比較した。          統合失調症モデルラットでは、強く条件づけされるため、音刺激の提示によりフットショックを強く予期し、すくんで飲水行動が減る(異常 LI)。BNS 投与下での飲水行動に対するすくみ行動の割合を「抑制比」として算出、比較検討した。結果、BNS は用量依存的に MAP 誘発性 LI 障害を改善すると考察した。          さらに、免疫組織化学反応を用いてラット脳内における c-Fos 発現分布を評価した。その結果、側坐核 core の神経活動が LI 障害発現と関連する一方、shell の神経活動がその障害改善と関連しており、2つの領域が拮抗的に機能していること示した。</p> <p>以上の知見は、今後統合失調症患者の精神症状を評価していく上で重要な知見であり、学位授与に値する論文であると判定した。</p>			