

| | |
|----------|--|
| 氏名 | 高城 健 |
| 学位の種類 | 博士(医学) |
| 学位記番号 | 第 601 号 |
| 認定課程名 | 防衛医科大学校医学教育部医学研究科 |
| 学位授与年月日 | 平成31年2月15日 |
| 論文題目 | 腸内細菌叢—腸—脳軸に着目したストレス惹起性消化管機能異常の解析 |
| 審査担当専門委員 | (主査) 東邦大学教授 舘田 一博 大学改革支援・特任 奈良 信雄 学位授与機構教授 杏林大学教授 正木 忠彦 |

審査の結果の要旨

精神的ストレスはうつ病などのストレス関連疾患の誘因となる一方、脳腸相関に影響を与えて消化管運動障害や内臓知覚過敏などを惹起すると考えられている。その発症病態に関して、過敏性腸症候群などを例に腸内細菌叢の変化が注目されているが、詳細なメカニズムは不明である。申請者は、ストレスへの暴露と腸内細菌叢変化・行動変化および内臓知覚過敏との関連に関して動物モデルを用いて検討している。申請者は、2方向シャトル箱型行動解析システムを用い、ラットの逃避不能電撃負荷による行動観察を行った。またラットの腸内細菌叢との関連を次世代シーケンサーにより解析している。さらに申請者は、ラット水回避ストレス負荷モデルを用いて、これに対する糞便微生物移植の有効性に関して検討した。一連の解析から、うつ病様ラットの内臓知覚過敏と腸内細菌叢との関連が示唆された。また腸内細菌叢移植による内臓知覚過敏の抑制が認められた。

急性ストレスへの暴露によるうつ病様ラットの解析において、内臓知覚過敏と腸内細菌叢と関連が示された。さらに興味深いことに、健常ラットの腸内細菌叢移植により、これら病的病態の軽減が観察されている。近年、腸内細菌叢が炎症性腸疾患・多発性硬化症などさまざまな疾患の発症および悪化に関連していることが報告されている。またこれらに対する腸内細菌叢移植の有用性が各種モデルおよび臨床試験において検討されている。申請者が示した知見は、腸内細菌叢のうつ病関連の病的状態との関連を示す成績であり、また将来的に新しい治療法の可能性を示した研究である。以上より本研究は学位に値する研究であると判断さ

れた。