TITLE:
Alpha-CaMKII deficiency causes immature dentate gyrus, a novel candidate endophenotype of psychiatric disorders
(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):
Yamasaki, Nobuyuki

CITATION:
Yamasaki, Nobuyuki. Alpha-CaMKII deficiency causes immature dentate gyrus, a novel candidate endophenotype of psychiatric disorders. 京都大学, 2009, 博士(医学)

ISSUE DATE:
2009-01-23

URL:
http://hdl.handle.net/2433/124254

RIGHT:
京都大学 博士(医学) 氏名 山﨑 信幸

論文題目 Alpha-CaMKII deficiency causes immature dentate gyrus, a novel candidate endophenotype of psychiatric disorders

（論文内容の要旨）

精神疾患の研究では、これまで多くの人類遺伝学的研究が行われてきているが、決定的な原因遺伝子の同定には至っていない。この理由の一つとして、精神疾患の診断では主観的な方法を用いるため、その診断名が診断名であっても生物学的には異なる病態を持つ患者集団から構成されている可能性があることが挙げられる。したがって、精神疾患の背景に潜む本質的な表現型（中間表現型）の候補を見出し、それをもとに精神疾患の再分類を試みることが必要である。

本研究は、遺伝子改変マウスを用いた網羅的行動解析を研究の起点としている。カルシニューリン（CN）の前脳特異的欠損マウスが顕著な作業記憶の障害、注意の障害、社会的行動の障害などを含む統合失調症様の行動異常を示し、さらにヒト死後脳の遺伝子発現データの解析により、統合失調症患者群ではカルピニンを含む神経新生に関連した遺伝子の発現が大きく変化しており、またCaMKIαHKOマウスから得られたバイオマーカーを用いて、ヒト精神疾患を分類することができる可能性があることが示唆された。これらの研究結果から、成体脳における神経新生の変化が精神疾患の行動異常に関与している可能性があることを提唱している。

以上の研究は、海馬歯状回における神経新生の特異的な発現を反映するモデル動物の確立に貢献し、精神疾患の病態生理の解明に寄与するところが多い。したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

要旨公開日： 年 月 日 以降