

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1290 号	氏 名	田 名 部 は る か
論文審査担当者	主 査 塩 沢 丹 里 副 査 駒 津 光 久 ・ 野 見 山 哲 生 ・ 松 尾 幸 治		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>エストロゲン受容体 (Estrogen Receptor: ER) には、$ER\alpha$、$ER\beta$ の 2 つが存在する。これまでに $ER\beta$ の選択的刺激によって抗うつ作用が発現されることが示されてきた。$ER\beta$ の内因性リガンドとして 5α-androstane-3β, 17β-diol (3β Adiol) と Androstenediol ($\Delta 5$-diol) の 2 つが知られている。</p> <p>申請者らはこれまでに高齢被験者を対象として 3β Adiol と $\Delta 5$-diol の血清濃度の調査を行い、男性が女性に比べて高値であることを明らかにしてきた。本研究では健康な若年被験者を対象として血清濃度を調べ、月経周期の影響を確認し、性別・年齢別の比較を行った。</p> <p>被検者は女性 23 名 (卵胞期・排卵期・黄体期の計 3 回検体採取) と男性 25 名の計 48 名だった。血清ステロイド測定には液体クロマトグラフィー - タンデム型質量分析法を用いた。dehydroepiandrosterone (DHEA) 及び 17β-estradiol (E2) も分析に含めた。採血時にうつ病評価尺度の得点を記録した。</p> <p>その結果、田名部は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 月経周期においては排卵時に 3β Adiol と E2 の血清濃度が高く、うつ病評価尺度の得点は低かった。2. 男女比較では 3β Adiol と $\Delta 5$-diol は月経周期のどの時点においても女性より男性の方が高い血清濃度を示した。E2 は女性の排卵期と黄体期で男性よりも有意に高かったが卵胞期では男女間に差はみられなかった。うつ病評価尺度の得点は女性が男性より高い傾向を示した。3. 高齢被験者との比較では全ての項目において若年層が高齢層より高い血清濃度を示した。 <p>以上より内因性 $ER\beta$ アゴニストが月経周期に関連する女性の気分変動に影響を与えていると仮定すると、うつ病罹患率の性差の要因は $\Delta 5$-diol ではなく 3β Adiol と E2 にある可能性がある。また男性のうつ病評価尺度の得点を低値に保つ要因として、3β Adiol と $\Delta 5$-diol に保護効果がある可能性が示唆される。</p> <p>本研究が明らかにした 3β Adiol と $\Delta 5$-diol の血清濃度の明確な性差は、うつ病の病態生理の理解を深める上で重要な知見であり、うつ病の予防や治療に役立つ可能性を有している。よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			