

氏 名（本 籍）	<sup>たかはし</sup> 高橋 <sup>ゆう</sup> 優 （ 兵庫県 ）
学 位 の 種 類	博士（医学）
学位授与番号	乙 第 101 号
学位授与日付	令和 6 年 3 月 14 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	Effects of Partial Isolation on Mice Behavior
審 査 委 員	教授 三原 雅史          教授 桑原 篤憲          教授 高尾 俊弘

### 論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

本論文は引きこもりなどにみられる社会的孤立環境がもたらす影響についての病態解明のための動物実験モデルの構築を目指したものである。従来の動物モデルとしてはマウスを完全に隔離して飼育する社会的孤立モデル（SI）が用いられてきたが、これらのモデルは現実社会における引きこもり例にみられる環境とは大きく異なっていた。今回の研究では、透明なプラスチックシートを介して直接的な接触を避けつつも、視覚的・嗅覚的・聴覚的な刺激を通じた交流が可能となる部分的隔離モデル（PI）を構築し、通常の集団飼育環境（GH）に置かれたマウスと完全に隔離して飼育した SI マウスとの間で行動学的な変化を比較した。

疼痛刺激への反応時間では SI 群では疼痛刺激への潜時が有意に延長していたが、PI 群では GH 群と同等の結果であった。運動機能面では 3 群間で有意差はなかったが、攻撃行動の面からは PI 群が他 2 群と比較して有意に低下していた。3 群間で作業記憶能力には有意差を認めなかったものの、PI 群で活動性が増加していた。社会性評価試験では、PI 群・SI 群では GH 群よりも社会性が低下傾向であった。抑うつ症状評価では SI 群と異なり、PI 群では明らかな影響は認めなかった。これらの結果から、本研究で新たに構築した PI 環境は従来の社会的孤立モデルである SI 環境と比較して行動学的に明らかに異なる影響をあたえることが明らかになった。PI モデルは SI モデルと同様に GH 環境と比較して社会的行動においては低下が認められているものの、SI モデルで認められた痛覚鈍麻、不安、抑うつ行動、攻撃性の増強などは PI モデルでは認められず、攻撃性はむしろ減弱する傾向が認められた。これらの結果は、PI 環境がマウスにとって、社会的交流は減弱するもののストレスがむしろ低い環境である可能性があり、現実での引きこもり患者に対する詳細な病態解明および治療開発につながる研究と考えられた。

### 学位審査会（最終試験）の結果の要旨

審査会においては本研究の着想にいたった背景及び実験環境の詳細と、得られた結果について明快に説明されており、またその解釈に関しても妥当であった。質疑応答においても、隔離時期の違いによる影響の可能性や、背景病態の違いに関して部分隔離と完全隔離との間でのマウスの受けるストレスが異なる可能性などに関するディスカッションもあり、本モデルの臨床的有用性に関して **promising** な可能性が示唆された。

申請者は審査委員からの質問に短時間にかつ明快に応答しており、その内容も的を射たものであった。今

回の研究成果の臨床応用についても有意義な討議がなされ、研究の現状と将来の展望が示された。本研究は申請者自身の努力に基づき遂行されたことは明白であり、その過程で申請者は十分な学識と経験を積んできたことが示され学位授与に値するものと評価された。審査員による合議の結果、学位審査最終試験は合格と判定された。

以上