

別紙 1-1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号
------	---------

氏 名 吉岡 眞吾

論 文 題 目

Increase in the peripheral blood methylglyoxal levels in 10% of hospitalized chronic schizophrenia patients

(慢性統合失調症入院患者の 10%に認められた末梢血中のメチルグリオキサール濃度の上昇)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 尾崎 紀夫  
名古屋大学教授

委員 石黒 洋  
名古屋大学教授

委員 小池 晃彦  
名古屋大学准教授

指導教員 古橋 忠晃

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、慢性統合失調症入院患者の血漿中のメチルグリオキサール (MGO) 等の濃度を測定することにより、その 10% に MGO 濃度の顕著な上昇が認められた。この 10% の患者は「対人交流や社会的活動が乏しく不機嫌で孤立勝ち」という臨床的特徴を有しており、MGO が統合失調症の下位群を示すバイオマーカーとして機能し得る可能性が示唆された。また統合失調症に関して、血漿中 MGO 濃度によって生体内解毒酵素 (GLO-1) の活性低下を評価できる可能性を初めて示唆する研究であった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. MGO 等のジカルボニルは極めて不安定であるが、サンプル血液採取直後の遠心分離の時点からの窒素封入、ドライアイス (-40°C) 管理で輸送し、-80°C における冷却保存、濃度測定のための誘導体化も全て窒素気流中で行う等の技術を用いて精密に濃度測定を行うことができた。ただし温度管理が不十分と判断された検体は多数除外されており、一定の技術を要する実験過程であった。
2. 新たな治療法の可能性に関しては、本研究からは特別の示唆は得られていない。他の研究において GLO-1 の活性低下によって終末糖化産物 (AGEs) が蓄積されたカルボニルストレスの状態に対して、その代謝を促す Vit.B6 (ピリドキサミン) 投与等が行われている。カルボニルストレスの状態変化だけでなく Vit.B6 の消費等による低下の影響等も検討されており、今後も新たな手法の開発が望まれる。
3. 本研究によって、GLO-1 の直接の代謝基質である MGO の血漿中濃度を測定することにより GLO-1 の活性の直接的なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。それによって統合失調症の中に GLO-1 活性低下と特徴的な臨床像 (対人交流や社会的活動が乏しい等) を併せ持つ下位群が存在する可能性を示唆し、先行研究を補強するものとなった。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	吉 岡 眞 吾
試験担当者	主査 尾崎 紀夫		副査 <sub>1</sub> 石黒 洋	
	副査 <sub>2</sub> 小池 晃彦		指導教員 古橋 忠晃	
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 不安定な化合物（メチルグリオキサール等）の測定上の注意点について</li><li>2. 本研究と治療法の開発の関連について</li><li>3. メチルグリオキサールがバイオマーカーとして機能する可能性について</li></ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、精神病理学・精神療法学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

## 学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	吉岡 眞 吾
試験担当者	主査 尾崎 紀夫		副査 <sub>1</sub> 石黒 洋	
	副査 <sub>2</sub> 小池 晃彦		指導教員 古橋 忠晃	
(学力審査の結果の要旨)				
<p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				