

氏 名	NGUYEN DUY HOANG
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 7353 号
学位授与の日付	2025年9月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Alteration of perineuronal nets and parvalbumin interneurons in prefrontal cortex and hippocampus, and correlation with blood corticosterone in activity-based anorexia model mice (活動性食欲不振モデルマウスにおける前頭前野および海馬におけるペリニューロナルネットおよびパルバアルブミン介在ニューロンの変化、および血中コルチコステロンとの相関性)
論文審査委員	教授 川口綾乃 教授 石浦浩之 教授 大内淑代

#### 学位論文内容の要旨

Anorexia nervosa (AN) is an eating disorder characterized by restricted energy intake, severely underweight status, and frequent hyperactivity. Previous research has shown structural and functional alterations in the medial prefrontal cortex (mPFC) and hippocampus of AN patients. To investigate the pathological mechanism of AN, we analyzed the expression and distribution of parvalbumin (PV) interneurons and perineuronal nets (PNNs), which are implicated in the pathology of neuropsychiatric disorders, in the mPFC and hippocampus dorsal (HPCd) and ventral (HPCv) using an activity-based anorexia (ABA) mouse model. We found that PNN expression and density increased in the mPFC, with minor alterations in the HPCd and HPCv of ABA mice. The expression and distribution of PV neurons were unchanged in the brains of ABA mice, except for a regional decrease in PV-expressing neuron density in the HPCd. Co-localization analysis showed an increased number of PNNs enwrapping PV-negative neurons in the mPFC of ABA mice. Furthermore, the upregulation of PNN expression in the mPFC was positively correlated with elevated blood corticosterone levels, a well-known stress indicator, in ABA mice. Our findings suggest that the increased expression and distribution of PNNs surrounding PV-negative neurons in the mPFC may indicate the pathological mechanisms of AN.

#### 論文審査結果の要旨

神経性食欲不振症 (Anorexia nervosa, AN) は、摂取エネルギーの制限、著しい低体重、および頻繁な過活動を特徴とする摂食障害である。これまでの研究により、AN 患者の内側前頭前野 (mPFC) および海馬に構造的・機能的变化があることが示されている。本研究は、AN の病態解明を目的に、神経精神疾患の病態への関与が示唆されているパルバアルブミン (PV) 介在ニューロンとペリニューロナルネット (PNN) の発現と分布を、活動性食欲不振モデルマウスを用いて、mPFC および海馬の各部位において解析した。免疫組織化学染色により得られた画像データの定量的な解析により本モデルマウスでは mPFC の PNN が有意に増加すること、PV 陰性ニューロンを取り囲む PNN が増加することなどを明らかにし、また mPFC における PNN 発現の上昇がストレス指標として知られる血中コルチコステロン濃度の上昇と正の相関を示すことを明らかにした。審査会では AN 患者の臨床像と使用したモデルマウスとの違いやそれに基づく今後の研究の展望に関しての質問等がなされ、いずれも適切な回答と科学的な議論が行われた。

本研究は、急性ストレスモデルにおける PNN のリモデリングと局所神経回路応答との関係について、重要な知見を与えたものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。