



Title	Effects of fecal microbiota transplantation on behavioral abnormality in attention deficit hyperactivity disorder-like model rats
Author(s)	張替, 若菜
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/101899
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏名 (張 替 若菜)	
論文題名	Effects of fecal microbiota transplantation on behavioral abnormality in attention deficit hyperactivity disorder-like model rats (注意欠如多動症様モデルラットの行動異常に対する腸内細菌叢移植の効果)
論文内容の要旨	

注意欠如多動症 (ADHD) は、不注意、多動性、衝動性を特徴とする神経発達症である。ADHD の症状は患者やその家族に影響を与えるだけでなく、社会的なコストも生じさせる。現在のADHD の治療法には、環境調整や薬物療法が含まれるが、これらは対症療法であり、長期的な管理が必要である。近年、腸内細菌叢の異常がさまざまな精神疾患や神経疾患と関連していることが明らかになってきた。健康な個体からの糞便微生物移植 (FMT) が、神経発達症のひとつである自閉スペクトラム症の治療に有効であることが示されている。しかし、ADHD と腸内細菌叢の関係が示唆されているにもかかわらず、ADHD に対するFMT の有効性を検討した研究は少ない。本研究では、16S rDNA 解析を用いて、ADHD 様モデルラットが健康なラットとは異なる腸内細菌叢を有していることを示し、健康なラットからのFMT がADHD 様モデルラットの多動性を改善することを実証した。我々の結果は、腸内細菌叢の違いのADHD 様行動への寄与を示唆しており、FMT がADHD の有効な治療法となり得る可能性を示している。

論文審査の結果の要旨及び担当者

	氏名 (張替 若菜)	
	(職)	氏名
論文審査担当者	主査 教授	松崎 秀夫
	副査 教授	木村 亮
	副査 教授	清水 栄司

論文審査の結果の要旨

注意欠如多動症 (ADHD) は不注意・多動性・衝動性を特徴とする神経発達症の一つである。患者はこれらの特性により、社会生活に困難を生じる。現在、ADHD症状への対処は、環境調整と薬物療法の併用が一般的であるが、投薬は対症療法であり、長期にわたる服用を余儀なくされる。環境調整には、個々の患者に合わせた綿密な治療計画が必要であり、療育者の質の担保が課題である。また、治療薬には中枢神経刺激薬も含まれるため、小児期から服薬を始めることに不安を感じる親もいる。ゆえに、安全で効果的かつ子どもにも実施可能な新しい治療法が必要である。近年、腸内細菌叢移植 (FMT) による精神・神経疾患の治療の可能性が注目されている。ADHD と同じ神経発達症のひとつである自閉スペクトラム症に対しては臨床、動物実験にいざれにおいてFMT の有効性が報告されている。しかし、ADHD 症状に対するFMT の治療効果の検証は不十分である。

そこで、ADHD 様モデルラットを用いて、ADHD 様症状に対するFMT の有効性を検証した。はじめに、16S rDNA 解析を用いて野生型とADHD 様モデルの腸内細菌叢の違いを明らかにした後、野生型ラットからのFMT によりモデルラットのADHD 様行動が改善するかどうかを行動試験によって検証した。また、FMT 後のADHD 様モデルラットにおいて、腸内細菌叢の比較を行った。つぎに、脳内での変化を調べるために、ADHD 関連脳領域を採取し、高速液体クロマトグラフによりVehicle 群とFMT 群間でのADHD 関連脳領域の神経伝達物質の量を比較した。

解析の結果、ADHD 様モデルラットと野生型ラットの腸内細菌叢構成と多様性が異なることが明らかになった。さらに、野生型ラットからADHD 様モデルラットへのFMT によりモデルラットの多動性が減少した。FMT 後のADHD 様モデルラットでは、ADHD 患者でも多く報告されている*Bacteroides* 属がコントロール群に比べて増加していた。また、ADHD 様モデルのADHD 関連脳領域においてドパミン量がVehicle 群よりもFMT 群において有意に増加していた。

本研究の結果から、野生型とADHD 様モデルラットの腸内細菌叢の構成と多様性が異なっており、その違いがADHD 様モデルラットの多動性に影響を及ぼしていることが示された。さらに、ADHD 関連脳領域においてドパミン量がFMT 群で増加していた。現在使用されているADHD 治療薬は脳内ドパミン量を増やして症状を改善することが主であり、今回、FMT によってモデルラットにおけるドパミン量の増加が見られたことは多動性に対する行動改善を引き起こすメカニズムのひとつであると考えられる。以上の結果より、申請者は「腸内細菌叢移植はADHD の新たな治療法となる可能性がある」と結論した。

本研究の結果は、従来のADHD 治療の弱点を補う新たな治療法を提案するものであり、当研究科の学位授与に値すると考えられる。