

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 下田 祐介

主査 教授 森 本 裕 二
審査担当者 副査 教授 久 下 裕 司
副査 教授 有 川 二 郎
副査 教授 玉 木 長 良

学位論文題名

Novel Large Cerebral Aneurysm Model Rat with Intraperitoneal
Beta-AminoPropioNitril-Fumarate
(BAPN-F 腹腔内投与を用いた大型脳動脈瘤モデルラットの開発)

本研究では、(組織障害の程度)と(時間経過)の積として算出される impulse が動脈瘤を誘導・増大させるという仮説に基づき、7週齢の雄性SDラットにBAPN-Fを腹腔内投与で用いることにより、低死亡率かつ高率に脳動脈瘤が誘導されるモデルラットを開発した。その20%が大型の瘤であり impulse の増加とともに増大・破裂する可能性を有していた。

審査にあたり、副査の玉木教授から①生存中の画像評価は可能か②投薬実験は検討しているかなどについて質問があり、申請者は①エコーでの評価を予定している②アスピリンなどでの実験を検討していると回答した。副査の久下教授からBAPN-Fが血管にどのような影響を及ぼすかなどについて質問があり、申請者はコラーゲンとエラスチンの架橋結合を阻害することにより全身の血管壁を脆弱にする、脳動脈瘤の他に結節性血管炎なども誘発すると回答した。副査の有川教授から、本モデルにおけるヒトと比較しての類似点などについて質問があり、申請者は病理組織像と好発部位と回答した。主査の森本教授から病理組織像でのヒトとの類似点などについて質問があり、申請者は内弾性板の断片化や消失、壁の菲薄化と回答した。しかし、ヒトの動脈瘤に関してどのように発生し、増大破裂へと至るかに関しては未だ解明されておらず、それを究明するためのモデルであると追加した。

本研究は、くも膜下出血の主たる原因である脳動脈瘤の発生機序の解明や、破裂予防に関する投薬実験などにつながる点において高く評価され、本モデルを用いたさらなる研究が期待された。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。