

氏名	大高 望
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 6317 号
学位授与の日付	2021 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Vasohibin-2 Aggravates Development of Ascending Aortic Aneurysms But Not Abdominal Aortic Aneurysms Nor Atherosclerosis in ApoE Deficient Mice (バソヒビン 2 はアポ E 欠損マウスでの腹部大動脈瘤および動脈硬化 には影響しないが上行大動脈の拡大を促進させる)
論文審査委員	教授 成瀬恵治 教授 伊藤 浩 准教授 小谷恭弘

学位論文内容の要旨

アポリipoprotein E (ApoE) KO マウスにアンジオテンシン II (Ang II) を投与すると高率に腹部大動脈瘤 (AAA) および胸部大動脈瘤を発症する。外因性バソヒビン 2 (VASH2) による血管新生促進効果を考慮し、AngII 投与による AAA 形成への影響を調べた。9 から 14 週齢のオスの ApoE KO マウスを 4 群に分けた。VASH2 もしくは LacZ を発現した組換えアデノウイルスを 2 週間間隔で尾静注し、初回の尾静注の 1 週間後に浸透圧ポンプを用いて AngII を 3 週間皮下持続投与した。その後各種計測を行なった。VASH2 の過剰発現を行っても腹部大動脈径や動脈硬化に影響がなかった。一方、上行大動脈の血管径および内膜面積は拡大していた。その原因として酸化ストレスによるアポトーシスを挙げたが機序は解明出来なかった。しかし VASH2 単独でアポトーシスを誘導しており今後の研究で有益となる可能性がある。

論文審査結果の要旨

アポリipoprotein E (ApoE) KO マウスにアンジオテンシン II (Ang II) を投与すると高率に腹部大動脈瘤 (AAA) および胸部大動脈瘤を発症する。外因性バソヒビン 2 (VASH2) による血管新生促進効果を考慮し、AngII 投与による AAA 形成への影響を調べた。9 から 14 週齢のオスの ApoE KO マウスを 4 群に分けた。VASH2 もしくは LacZ を発現した組換えアデノウイルスを 2 週間間隔で尾静注し、初回の尾静注の 1 週間後に浸透圧ポンプを用いて AngII を 3 週間皮下持続投与した。その後各種計測を行なった。VASH2 の過剰発現を行っても腹部大動脈径や動脈硬化に影響がなかった。一方、上行大動脈の血管径および内膜面積は拡大していた。その原因として酸化ストレスによるアポトーシスを挙げたが機序は解明出来なかった。しかしながら VASH2 単独でアポトーシスを誘導しており今後の研究で有益となる可能性を示した価値ある業績である。

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。