

| | |
|---------|--|
| 氏名 | 郝 林 |
| 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 3555 号 |
| 学位授与の日付 | 平成20年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 医歯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 | Adverse effects of advanced glycation end products on embryonal development (胚発育に対する終末糖化産物の有害影響) |
| 論文審査委員 | 教授 竹居 孝二 教授 許 南浩 准教授 大橋 俊孝 |

学位論文内容の要旨

我々は胚発育に対する糖化終産物 Advanced Glycation end Products (AGEs) の影響を調べた。AGEs は糖尿病における高血糖、SLE などの自己免疫疾患、喫煙などに伴う酸化ストレスにより、体内で産生されることが知られている。Pronuclear (PN) 胚は、過排卵後、ラットの卵管を洗浄して、灌流することにより得られた。分割率及び胚盤胞形成率は、培養の 24、72、96 と 120 時間後で評価された。AGEs を形成する必要な成分のアルデヒドであるグリオキサールは、濃度依存的に PN から胚盤胞まであらゆるステージで胚の発育を抑制した。胚の分割率は、1mM あるいはもっと高い濃度のグリオキサールの添加により有意に低下した。胚盤胞形成率は、0.5mM あるいはもっと高い濃度のグリオキサールの添加により有意に減少した。1mM の N-アセチル-L-システイン (L-NAC) は、グリオキサールにより産生された胚への毒性を有意に抑制した。5 ug/ml あるいはもっと高い濃度の BSA-AGEs は、BSA のみ処理区と比較して分割率及び胚盤胞形成率を有意に減少した。1 mM の L-NAC は、BSA-AGEs により産生された胚発育の毒性を有意に抑制した。AGEs が胚に対する有毒であるので、AGEs 汚染は体外受精と胚移植の妊娠率に影響する可能性がある。AGEs は病理状態の女性では高いことより、彼らの不妊に関与する可能性がある。

論文審査結果の要旨

糖化終産物 Advanced Glycation End products (AGEs) は、糖尿病や自己免疫疾患に伴う酸化ストレスにより産生され、細胞表面レセプター (RAGE) を介して細胞、組織の傷害を引き起す。

本研究において申請者は、AGEs の胚発育に対する影響を精査した。ラットより単離した Pronuclear 胚に、牛血清アルブミン結合 AGEs、あるいは AGEs を産生するグリオキサールを添加することにより、濃度依存的に胚分割率や胚盤形成率の低下が認められた。このことから、AGEs が胚発育に対して有毒であり、体外受精や胚移植の妊娠率に影響する可能性が示唆された。

本研究は、AGEs の胚発育に対する有害性を明らかにした点において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。