

学位論文審査の要旨

学位申請者	PHAM THUY LINH ライフサイエンス専攻2019年度生		論文題目	Autonomic regulation of cardiovascular function: influence of sex hormones and environmental nano-contaminants
審査委員	主査:	宮本 泰則 教授	インターネット公表	学位論文の全文公表の可否 : 否
	副査:	毛内 拓 助教		「否」の場合の理由
	副査:	由良 敬 教授		<input type="checkbox"/> ア. 当該論文に立体形状による表現を含む
	審査委員:	佐藤 敦子 准教授		<input type="checkbox"/> イ. 著作権や個人情報に係る制約がある
	審査委員:	Gouraud Sabine 准教授 (国際基督教大学)		<input type="checkbox"/> ウ. 出版刊行されている、もしくは予定されている
学位名称	博士 (理学)			<input checked="" type="checkbox"/> エ. 学術ジャーナルへ掲載されている、もしくは予定されている
(英語名)	(Ph. D. in Physiology)			<input type="checkbox"/> オ. 特許の申請がある、もしくは予定されている
				※本学学位規則に基づく学位論文全文のインターネット公表について

学位論文審査・内容の要旨

本研究では、心血管機能を制御する中枢に対する、性ホルモンやナノプラスチックの影響を解析している。女性において閉経後の血圧上昇には、女性ホルモンであるエストロゲンの寄与が示唆されているが、申請者はエストロゲン的一种であるエストラジオールを、ラットの大脳辺縁系の扁桃体に投与することによる効果を解析し、扁桃体における各種遺伝子発現レベルの低下を観察し、扁桃体による血圧制御に寄与することを示唆する結果を得た。さらに、近年プラスチック製品やプラスチックごみの分解に由来するナノプラスチック粒子の人体への影響が懸念されており、申請者はナノプラスチックが生物の中枢系へどのような影響をもたらすかを調べるため、ナノプラスチックをラットに投与し、心拍数の減少や尿浸透圧の増大の効果を明らかにした。その結果、延髄の最後野でのミクログリアの反応性の増大が観察された。性ホルモンやナノプラスチックが中枢の心血管機能を制御する領域に影響を与える可能性を初めて明らかにした本研究は、この分野の研究推進において大きな貢献を果たしている。

本論文の審査にあたり、委員会は以下の点を評価した。

1. 卵巣摘出高血圧発症ラットへのエストラジオール投与は血圧を有意に低下させ、扁桃体における「エストロゲンシグナル伝達経路」、「コリン作動性シナプス」、「ドーパミン作動性シナプス」に係る遺伝子の発現の低下を明らかにしたこと。
2. エストラジオール投与の解析から扁桃体が、エストロゲン依存性の血圧調節、体重の制御、行動の制御に関与していることが示唆されたこと。
3. ナノプラスチックの経口投与により体重、摂餌量、摂水量などの生理学的なパラメーターに影響を与えることなく、心拍数の減少と尿浸透圧の増加が有意に観察されたこと。
4. ナノプラスチックの経口投与により最後野のミクログリアの反応性の増大を観察できたこと。

本研究により、エストロゲンが扁桃体を介して血圧を制御すること、およびナノプラスチック粒子が最後野に対して作用し心拍数を含めた生理学的なパラメーターに影響を与えることを明らかにした。本研究の成果から、性ホルモンによる血圧制御やナノプラスチックに対する尿浸透圧制御への基礎研究が進展することが期待される。本論文の一部はすでに国際学術誌 (Physiological Genomics) に第一著者として掲載され、内在性および外来性の生理学的影響に係る生理学の研究者から注目されている。

以上を踏まえ、本論文は、学位論文として十分な内容と水準を備えていると判断された。論文審査会および公开发表においては、審査員からの質問やコメントに対し適切な対応がなされ、最終試験において合格との結論に至った。本審査委員会は本論文がお茶の水女子大学人間文化創成科学研究科の学位、博士 (理学) (Ph. D. in Physiology) を受けるに相当すると判断した。