The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Narrowing abdominal aorta and vein is a simple and useful method for preparing a mice model of gestational hypertension
Author(s)	安井, 悠里
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76251
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　安井　悠里

	（職）	氏　名
論文審査担当者	主　査　大阪大学教授	木村　正
	副　査　大阪大学教授	金田安史
	副　査　大阪大学教授	大槻勤一

論文審査の結果の要旨

妊娠高血圧症候群（Hypertensive disorder of pregnancy）では、抗血管新生促進作用となる血中Soluble fms-like tyrosine kinase-1（sFLT-1）が上昇し、高血圧などの表現型を示している。これまでも様々なHDPモデル動物が作成されてきたが、その作成には、高度な設備や費用、手技の熟練を要することから、本研究の目的は、より簡便で、安価に、実験動物として最も扱いやすいマウスにおいて、HDPモデルマウスを作成し、その評価を行うことである。作成したモデルマウスは、血中のsFlt-1の上昇、血圧の上昇、胎仔体重の減少、分娩後の血中sFlt-1の低下と血圧の改善を認め、HDPの１つであるgestational hypertensionの状態であり、HDPモデルマウスであることが適切に評価された。遺伝子操作は行わず、簡便な外的処置のみで、内因性にsFlt-1の増加を認めた。このモデルマウスは、simpleでlow costであり、今後の治療法の検討のために有用である。

上記内容は、学位に値するものと認める。

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	安井　悠里
論文題名 Title	Narrowing abdominal aorta and vein is a simple and useful method for preparing a mice model of gestational hypertension （腹部動静脈狭窄処置は妊娠高血圧マウスモデル作成において簡易で有用な方法である）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

妊娠高血圧症候群（Hypertensive disorder of pregnancy）は、妊娠20週以降に初めて高血圧を発症し、尿蛋白を伴う場合もあり、分娩後12週までに正常に回復するもので、妊産婦死亡に関連する重大な病因の一つである。HDPでは、抗血管新生促進作用となる血中Soluble fms- like tyrosine kinase-1(sFLT-1)が上昇し、高血圧などの表現型を示している。これまでも様々なHDPモデル動物が作成されてきたが、その作成には、高度な設備や費用、手技の熟練を要し、専用のデバイスが必要である。そこで、より簡便に、安価に、実験動物として最も扱いやすいマウスにおいて作成することを目指し、HDPモデルマウスを作成し、その評価を行った。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

マウスは、ICR、7～12週令を用いた。妊娠10.5日にTail-cuff法にて血圧を測定し、コントロール郡ではsham処置を、狭窄処置群では腹部動静脈狭窄処置を施行した。腹部動静脈狭窄処置では、医療用の点滴チューブを用いて、腹部動静脈に切り開いたチューブを設置した。分娩直前の妊娠18.5日に血圧測定、尿、血液、胎仔、胎盤の採取を行った。
まず、流産への影響について、コントロール群と狭窄処置群において、流産率に有意差は認めなかった。これにより、1母獣に対しほぼ同数の生存胎仔数で、血中sFlt-1,血圧、胎仔・胎盤重量の検討ができ、適切にHDPモデルマウスとして評価できると考えられた。妊娠18.5日の血中sFlt-1は、狭窄処置群で有意に高値となった。妊娠18.5日の収縮期血圧・拡張期血圧はともに、狭窄処置群において、有意に上昇を認めた。胎仔体重は狭窄処置群において有意に減少、胎盤重量は狭窄処置群においてやや増大する傾向を認めた。尿蛋白に有意差は認めなかった。分娩後は、コントロール郡と狭窄処置群において、血中sFlt-1、収縮期血圧、拡張期血圧は、いずれも有意差を認めなかった

〔総　括(Conclusion)〕

作成したモデルマウスは、血中sFlt-1の上昇、血圧の上昇、胎仔体重の減少、分娩後の血中sFlt-1の低下と血圧の改善を認め、HDPの1つであるgestational hypertensionの状態である。実験動物として最も扱いやすいマウスを用いて、容易に準備できるデバイスで、より簡易な処置で、内因性にsFlt-1を増加させ、HDPモデルマウスを作成した。このモデルマウスは、今後、治療法の検討のために有用であると考える。