

## 学位論文審査の結果の要旨

令和 5 年 8 月

審査委員	主 査	日 下 隆		
	副 主 査	泉 京 知 巳		
	副 主 査	木 下 博 之		
願 出 者	専攻	医学	部門	(平成27年度以前入学者のみ 記入)
	学籍 番号	17D707	氏名	形見 祐人
論 文 題 目	Genetic and histopathological analysis of spermatogenesis after short-term testicular torsion in rats			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	<input type="radio"/> 不合格	(該当するものを○で囲むこと。)	
<p>〔 要 旨 〕</p> <p>【背景】 本研究では、短時間虚血の精巣捻転モデルを作成し、虚血再灌流障害が精子形成に与える影響について検証した。</p> <p>【方法】 8週齢のSprague-Dawleyラットを、group1 (sham手術群) ;group 2 (精巣捻転群) ;group 3 (虚血再灌流群) に分類した。精巣捻転は720°、1時間、再灌流は24時間とした。患側精巣を摘出し、病理組織学的検査、酸化ストレスマーカー測定、RNA-seq、RT-PCRを行った。</p> <p>【結果】 group 3において他の2群よりも有意な精子形成スコア低下と精細管障害所見がみられた。RNA-seqによりgroup 3における精子形成関連遺伝子の発現低下が示された。さらにRT-PCRにより、group 3で減数分裂、先体形成、鞭毛形成や、受精に関与する遺伝子の有意な発現低下がみられた。</p> <p>【結論】 精巣捻転後の再灌流障害により、精巣組織障害および精子形成関連遺伝子の発現低下が誘発された。 本研究に関する学位論文審査委員会は令和5年8月28日に行われた。 本研究は、精巣虚血再灌流障害による遺伝子レベルの造精能低下を指摘したものであり、学術的価値が高い。 委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判断された。</p>				



審査においては

1. 反対側の精巣に関する検証についてどう考えるか？

回答) non-publish dataだが、反対側精巣の病理学的、生化学的検査においてsham群—虚血再灌流群間で有意差はなかった。

2. sham群も虚血再灌流群と同様、24時間後に組織を採取すべきでは？

回答) 結果に影響を与える要因として各群でセボフルランの吸入時間を揃えることが重要と考えた。sham群の組織採取を24時間後とすることも重要と考えられ、次回の課題としたい。

3. 酸化ストレスマーカーや mRNAの有意差を捉えられなかったらいつだったと考えるか？

回答) mRNAのピークは24時間より前だと思われる。MDA、SODは多くの研究で有意差がみられており、微妙なピークを逃したか負荷強度が mild だったことにより差を捉えられなかったと考える。

4. ラットにおける虚血再灌流後24時間での変化は、臨床患者の長期予後と関連付けられるか？

回答) 本研究で見出された変化が一過性か、あるいは遷延するのかを確かめるため、より再灌流時間の長いモデルが必要である。

5. クラスタ分析のクラスター数はどのように決定したのか？

回答) bioinformatics ツールで条件を色々と試して、着目する遺伝子や pathway が見出される条件がクラスター4個であった。これでは主観的であるため、客観的な比較として RT-PCR による発現定量を行った。

6. 精巣捻転は精子形成低下の複数のフェーズを全体的にするという結論になるのか？

回答) 本研究の結果からは、そのような結論になる。

7. 長期的に見ると、今回見られた障害が回復する可能性はあるか？

回答) 十分あると考える。より再灌流時間の長いモデルにより、精巣障害の可逆性が示されれば現行の治療戦略を支持する結果となる。

8. group 2 を生化学検査や遺伝子解析に使用しなかった理由は？

回答) group 2 では捻転を解除した直後に心灌流を行ったが、他の2群に比べて脱血が不良だった。血液中に含まれる因子が結果に影響を与える可能性が考慮されたことが理由である。

など、多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に応答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲載誌名	Pediatric Research		
(公表予定) 掲載年月	2023年 5月	出版社(等)名	Springer Nature

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。