

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---

氏 名 张 灵逸

論 文 題 目

Effects of sub-acute and sub-chronic inhalation of
1-bromopropane on neurogenesis in adult rats


(1-ブロモプロムパンによるラット脳内神経伝導物質レベル及び
BDNF (脳由来神経栄養因子) 発現量の変化)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査

委 員

齐 政 江 元 


名古屋大学教授

委 員

尾 崎 宗 之 

名古屋大学教授

委 員

豊 岡 伸 哉 

名古屋大学教授

指 導 教 授

高 橋 雅 英 

論文審査の結果の要旨

オゾン層破壊による地球温暖化作用を有する化学物質に対する規制が本格化し、フロン等の生産が先進国では1996年に禁止された。そのため、新しい代替溶剤1-ブロモプロパン(1-BP)が日本、米国などで導入された。しかしながら、動物実験により、1-BPに曝露されたラットにおいて神経毒性と生殖毒性が観察されている。さらに、高濃度の1-BPに曝露された労働者において、歩行障害や感覚障害を伴う神経障害を来す症例が報告された。また、中国において実施された1-BP製造労働者の疫学研究ならびに米国における1-BP中毒症例の解析からは、1-BP曝露と関連した認識障害、記憶損傷、抑うつ、不安症状などの高次中枢機能障害も報告されている。

本研究では、1-BPの神経毒性作用の分子メカニズムを明らかにするため、成獣ラットに1-BPを曝露し、海馬歯状回のニューロン新生レベルの変化を検討した。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. 800/1000ppmの1-BPに4週間曝露された群では海馬歯状回のニューロン新生レベルが低下した。
2. 曝露群において、ニューロン新生と関係している脳ノルアドレナリン、脳由来神経栄養因子(BDNF)とグルココルチコイド受容体(GR)が低下することが判明した。
3. 神経行動実験のうちsucrose testを施行したが、有意な結果は得られなかった。

本研究は、1-BP曝露によりニューロン新生が抑制され、その抑制には脳ノルアドレナリンレベルの低下、BDNFおよびGRの抑制が関与している可能性を示唆した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	张 灵逸
試験担当者	主査	齊文元	尾崎	豊岡伸哉
	指導教授	高橋雅策		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 1-BPのヒトにおける中毒症状と兆候について
2. 1-BP曝露による神経行動学的変化の特徴について
3. 1-BPの中枢神経毒性の分子メカニズムについて

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腫瘍病理学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。