

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 モハマド アリ ソビリン

主査 教授 瀬谷 司
審査担当者 副査 教授 西村 正治
副査 教授 三輪 聡一
副査 教授 川口 秀明
副査 教授 筒井 裕之

学位論文題名

マウスの心筋梗塞後心不全におけるナチュラルキラーT細胞の役割に関する研究

申請者は、①心筋梗塞後の心筋において、ナチュラルキラーT（NKT）細胞が浸潤、増加していること、② α ガラクトシルセラミド（ α -GC）でのNKT細胞の活性化によって、心筋梗塞後の死亡率、心筋リモデリングおよび心不全が改善すること、③NKT細胞による有効性にIL-10の心保護効果が重要であること、④NKT細胞の欠損によって、心筋リモデリングおよび心不全が増悪することを証明した。このことは世界ではじめて、心不全におけるNKT細胞の役割を明らかにした研究結果である。心不全は予後不良の疾患でありその克服は循環器領域において重要な課題である。今回の研究はNKT細胞が心不全における新たな治療標的になることを示唆する重要な研究である。

以上の研究内容について、主査および副査の教授より、1) α -GCがNKT細胞の活性化に特異的であるかどうかについて、2) 心保護効果を示したIL-10の産生源が活性化したNKT細胞であるかどうかについて、3) NKT細胞を活性化するための抗原提示細胞について、4) 心筋梗塞モデルにおける内因性のリガンドについて、5) IL-10の心保護効果の重要性を示すため、IL-10欠損マウスを用いた実験の有無について、6) マクロファージ、MCP-1および炎症性サイトカインの遺伝子発現の変化の意義について、7) 臨床を見据えた際に、心筋へのIL-10治療が可能かどうかについて、8) 心筋梗塞以外の原因で起こる心不全において α -GCが有効であるかどうかについて質問を受けた。申請者は何れの質問に対しても、自己の実験データや過去の報告を引用しながら、概ね適切な回答をなし得た。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が医学博士の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。