

(様式 17)

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 本間 恒章

審査担当者 主査 教授 丸藤 哲
 副査 教授 筒井 裕之
 副査 教授 三輪 聡一
 副査 教授 清野 研一郎

学 位 論 文 題 名

Studies on the Role of Invariant Natural Killer T Cells on Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in Mice

(心筋虚血再灌流障害におけるインバリアントナチュラルキラーT細胞の役割に
関する研究)

申請者は、① 心筋虚血再灌流障害後に心臓のインバリアントナチュラルキラーT細胞(iNKT細胞)が増加すること、② iNKT細胞の欠損により心筋虚血再灌流障害が減弱し、それには炎症細胞浸潤の減少、アポトーシスの減少、炎症サイトカイン産生低下が伴うこと、③ α GCによるiNKT細胞活性化は心筋虚血再灌流障害を減弱させ、それには炎症細胞浸潤の減少、アポトーシスの減少、炎症サイトカイン産生低下が伴うこと、さらに抗IL-10受容体抗体がこの保護効果を消失させることを明らかにした。以上より、心筋虚血再灌流障害においてiNKT細胞が重要な役割を果たしていることが明らかとなり、 α GCによるiNKT細胞活性化が急性心筋梗塞患者における新たな治療目標となりうることを示唆する重要な研究と考えられた。

以上の研究結果について、主査および副査の教授より、① 虚血再灌流後のiNKT細胞活性化がリガンド以外ではどのような機序で生じていると推測されるか、② 虚血再灌流障害を防ぐもので一般臨床において使用されているものがあるか、③ α GC投与のタイミングはどのように設定したのか、④ α GCの投与量は適切か、⑤ $J\alpha 18^{-/-}$ マウスでは虚血再灌流後にiNKT細胞が増加することはないか、⑥ 抗原提示細胞にはどのようなものが考えられるか、⑦ TNF- α の上昇がIL-10より先んじて生じているのではないかと、などの質問を受けた。申請者は、全ての質問に対して、自己の実験データや文献的考察に基づいて概ね適切な回答をした。

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、申請者が博士(医学)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。