

(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 木村 鐘康

審査担当者	主査	教授	坂本 直哉
	副査	教授	清野研一郎
	副査	准教授	北村 秀光
	副査	准教授	本間 明宏

### 学 位 論 文 題 名

肝移植後早期においてNK細胞によるアロ認識が好中球浸潤の増幅をもたらし肝虚血再灌流障害を増悪させる

(Allorecognition by NK cells contribute to augmented hepatic ischemia/reperfusion injury with higher host neutrophil infiltration during early phase after liver transplantation)

NK細胞は虚血再灌流障害において重要な役割を持ち、そのアロ細胞認識によって、ALTの上昇、肝壊死組織の増大、ホスト好中球浸潤を伴ってアロジェニックグラフトでシンジェニックグラフトよりもより強いダメージを引き起こすことを証明したという内容で学位審査発表を行った。学位審査に当たり、まず副査の本間明宏准教授から、ドナーNK細胞数の減少の理由、AAGM1治療によるNK細胞以外の細胞への影響に関し質問があり、それに対しNK細胞が活性化されたときにアポトーシスするとの前提をもとに推測したこと、T細胞も30%抑制されると回答した。次に、副査の北村秀光准教授から、保存時間を18時間に設定した理由、ドナーNK細胞の減少が肝外流出によるものかどうかなどにつき質問があり、それに対し、実験の結果から18時間を最適としたこと、肝外流出のNK細胞は実験でほとんど検出できなかったことをそれぞれ回答した。次に、副査の清野研一郎教授から臨床におけるNK細胞と虚血再灌流障害の関連性についての質問を受け、臨床実験レベルでは行われていないと回答した。最後に主査の坂本直哉教授から、なぜNK細胞に着目したか、好中球浸潤とNK細胞の関連性の証明不足を質問し、それに対し、実験の経過の中で違いの大きいNK細胞にフォーカスを絞ったこと、確かに証明不十分でNK細胞と好中球浸潤の直接的な関連性に関しては今後も突き詰める余地があるとの回答があった。

この論文は、NK細胞と虚血再灌流障害の関連性をシンジェニック、アロジェニックの両条件下で比較した初めての実験であり、新規の免疫学的機序についても言及されているという点で高く評価され、今後の臨床における虚血再灌流障害の克服の一助となることが期待される。

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。