

(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 財津 雅昭

主査 教授 村上 正晃  
審査担当者 副査 教授 清野 研一郎  
副査 教授 有川 二郎  
副査 教授 大場 雄介

### 学位論文題名

Studies of efficacies of 3-[(dodecylthiocarbonyl) methyl] glutarimide on graft arterial disease in mice.

(マウス移植後動脈硬化症モデルにおける 3-[(dodecylthiocarbonyl) methyl] glutarimide の効果およびその機序の検討)

マウスの移植後動脈硬化症モデルにおいて、DTCM-G がアロ免疫応答および血管平滑筋増殖を抑制することで移植後動脈硬化症の進行を減弱させたことを発表した。審査にあたり、まず副査の清野教授から本実験においての①抗体との関連性、②B 細胞に対する効果、③T 細胞に対する効果、④NF- $\kappa$ B 阻害剤との違いについて質問があり、申請者は、①観察期間中に抗体関与はないこと、②評価は行っていないこと、③p70s6k のリン酸化を抑制していること、④AP-1 活性を抑制していると回答した。副査の有川教授からは本実験において①グラフト生存期間中央値について、②最終的なグラフトの組織所見について、③マウスの性別や週齢からの影響について、④移植の手技について、⑤マウスのストレスの評価について質問があり、申請者は、①約 95 日であること、②線維化が進行すること、③報告はないこと、④血管吻合時間が 30 分以内のものをモデルに使用したこと、⑤観察期間中の体重減少は 5%前後であったと回答した。副査の大場教授からは DTCM-G の①標的分子の多様性の問題について、②血管平滑筋細胞の p70s6k に対しての効果について、③通常の免疫抑制剤との相加効果について質問があり、申請者は、①臨床応用するのならさらなる検討が必要であること、②p70s6k の抑制効果は確認できなかったこと、③タクロリムスとの相加効果は確認されていると回答した。最後に、主査の村上教授より本実験において①IFN- $\gamma$  産生細胞、②CD154 発現細胞、③CD40 発現細胞、④血管平滑筋細胞に刺激加えるもの、⑤IFN- $\gamma$  と growth factor の相加効果、⑥Cyclin D1 の産生抑制の機序について質問され、申請者は①主に CD4T 細胞、②T 細胞、③抗原提示細胞および血管平滑筋細胞、④CD40 シグナルが推察されること、⑤相加効果があること、⑥核内に移行して抑制効果を発揮していると考えていると回答した。この論文は、DTCM-G が移植後動脈硬化症に対する予防および治療効果が期待できることにおいて高く評価された。審査員一同は、これらの成果を評価し、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。