

(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 藤好 真人

審査担当者 主査 教授 廣瀬 哲郎
副査 教授 畠山 鎮次
副査 准教授 神山 俊哉
副査 教授 篠原 信雄

学 位 論 文 題 名

マウス肝移植モデルにおける機械灌流保存法および siRNA を用いた移植前グラフト治療法
に関する研究

(Studies of machine perfusion preservation and pre-transplant graft therapy using
siRNA in mouse liver transplantation model)

本研究では、マウス肝移植モデルへの機械灌流法の導入と siRNA を用いたグラフト治療の開発が行われた。

副査である畠山教授から、リポフェクション法の有害作用に関する質問があり、申請者は、脂肪性導入試薬の取り込みによる一過性の steatosis が認められ、有害作用の抑制には導入試薬の減量を検討すべきことを回答した。アロ移植系の導入および傷害保護遺伝子についての質問もあり、申請者は、マウスでは、異系統間でも免疫寛容となるため、拒絶の影響は大動物実験で検討すべきこと、保護遺伝子には B7-H1 等があることを回答した。

副査の神山准教授からは、大動物実験ではなく、困難なマウスモデルの確立した理由について質問があり、申請者は、多くの先端技術が低コストで導入可能であること、機械灌流および肝移植の全過程の再現が可能であることが理由であると回答した。

副査の篠原教授からは、ECD および DCD 肝移植の臨床的現状および治療標的である虚血再灌流傷害の病因論についてより詳述すべきであるとのコメントがあった。

主査の廣瀬教授からは、本研究モデルは、ノックアウトマウスの導入により分子生物学的解析を担った方が有効ではないかとの質問があり、申請者は、今後はそのような方法で治療機序の探索に応用したいと回答した。体外導入の成績不良の原因と今後の工夫についても質問があり、申請者は、導入には肝臓が体温に維持されることが必要であることが原因であり、今後の工夫には常温機械灌流の導入とドナー治療として開発があることを回答した。

この論文は、機械灌流法および siRNA を用いた移植前グラフト治療を初めてマウス肝移植モデルに導入した点において高く評価され、今後の発展が期待される。

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。