

氏名 吉田 修
授与した学位 博士
専攻分野の名称 医学
学位授与番号 博甲第 4672 号
学位授与の日付 平成25年 3月25日
学位授与の要件 医歯学総合研究科病態制御科学専攻
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 The impact of prolonged cold preservation on the graft function and gene expression levels in an experimental lung transplantation model
(肺移植モデルにおける移植肺機能および遺伝子発現レベルに冷虚血時間の延長が及ぼす影響)

論文審査委員 教授 佐野 俊二 教授 太田 吉夫 准教授 溝渕 知司

学位論文内容の要旨

目的：虚血再灌流障害(Ischemic reperfusion injury 以後 IRI)は肺移植後の高い死亡率の原因となっている。Early growth response-1(以後 *EGR1*)は炎症性サイトカインの発現に関与し IRI においても重要な働きを持つとされている。虚血時間を延長、IRI を起こし、*EGR1* およびその標的遺伝子発現の経時的变化と移植肺機能の関連について考察した。

方法：3 時間若しくは 18 時間、4℃で保存した肺を同系ラットへ移植、移植肺を酸素化能および組織所見により評価した。移植肺内の *EGR1* およびその標的遺伝子の発現は real time PCR、*EGR1* においてはウエスタンブロットにより蛋白の発現についても評価した。

結果：虚血時間の延長により *EGR1*、MIP-2、PAI-1 の発現が増強した。18 時間虚血群において、MIP-2 および PAI-1 は虚血再灌流後 4 時間までその発現が増強し続けた。IL-1 β と ICAM-1 の発現においては虚血時間による差は認められなかった。

結論：長時間虚血により移植肺機能は低下し、*EGR1* とその標的遺伝子と移植肺機能の関連が示唆された。*EGR1* とその標的遺伝子は IRI 重症化に関わっていると考えられた。

論文審査結果の要旨

虚血再灌流障害 (IRI) は肺移植後の高い死亡率の原因となっている。Early growth response-1 (*EGR1*) は炎症性サイトカインの発現に関与し、IRI においても重要な働きを持つとされている。本研究ではこの *EGR1* が IRI に関与しているかどうかをラットを用いて評価した。

すなわち 3 時間若しくは 18 時間、4℃で保存した肺を同系ラットへ移植、移植肺を酸素化能および組織所見により評価した。長時間虚血により移植肺機能は低下し、*EGR1* とその標的遺伝子と移植肺機能の関連が示唆され、*EGR1* とその標的遺伝子は IRI 重症化に関わっていることを認めた価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。