

氏名	大石明彦
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 3524 号
学位授与の日付	平成12年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	The effect of nitric oxide production by sinusoidal endothelial cells on preservation injury during cold ischemia (冷阻血時の保存傷害に対する肝類洞内皮細胞によるNO産生の効果)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 赤木 忠厚 教授 辻 孝夫

#### 学位論文内容の要旨

肝移植片における保存再灌流障害にはさまざまな要素が関与している。肝類洞内皮細胞 (SECs) は肝臓における冷保存傷害の最初の標的細胞である。我々は冷保存時のSECsによるNO産生とSECsの傷害との関係について検討を行った。SECsはラットの肝臓より分離しEuro-collins(EC)液またはUniversity of Wisconsin(UW)液で保存した。冷阻血時, SECsの傷害はUW液保存群よりもEC液保存群で著名であり, SECsによるNOの産生は細胞傷害に応じて増加していることが判明した。さらにNOの効果をNO阻害剤(L-NMMA)の添加により検討した。UW保存液にL-NMMAを添加し, 保存した群でのLactate dehydrogenase(LDH)の値は $11.10 \pm 2.03$  IU/lであり, 一方UW保存液でのみ保存した群では $3.70 \pm 0.70$  IU/lであったことよりNO阻害剤の添加により細胞傷害が増強することが明らかとなった ( $P < 0.01$ )。上記の結果よりNOが冷保存時にSECsに対し保護的に作用し, SECsの産生するNOは冷阻血時の肝臓に対して有益な効果をもたらす可能性があることが示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は肝移植時の保存再灌流障害における要素のうち、肝類洞内皮細胞の NO の効果を分離内皮細胞を使って検討したものである。冷保存液では EC 液より UW 液が優れており、UW 液保存では NO 阻害剤の添加により細胞傷害が増強することが培養上清 LDH 量より推定された。この結果には新知見も部分的に含まれており、よって、本研究は博士 (医学) の学位を得る資格があるものとした。