

氏名	大佛智彦
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 4281 号
学位授与の日付	平成20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	Optimal Temperature of Graft Preservation after ex Vivo Gene Transfer in Lung Isografts (肺移植における体外で遺伝子導入した後のグラフト保存の至適温度)
論文審査委員	教授 佐野 俊二 教授 木股 敬裕 准教授 五藤 恵次

学位論文内容の要旨

移植肺における遺伝子治療の応用を目的として、体外での導入後の肺保存の至適温度について検討した。ドナーより摘出したSDラット左肺の主肺動脈よりカチオニックリピッドを用いて遺伝子導入を行い、4℃、10℃、16℃、23℃にてそれぞれ4時間保存した後、カフ法により肺移植を行った。移植後48時間でsacrificeし、右主気管支、右主肺動脈を結紮5分後、動脈血ガス分析、最高気道内圧を測定した。左肺グラフトは、中肺野部分をhematoxylin eosin染色を行い、残った肺グラフトはRT-PCR測定のために、液体窒素にて凍結させ-80℃で保存した。

動脈血酸素分圧は、16℃群、23℃群より4℃群、10℃群の方が有意に高かった。動脈血二酸化炭素分圧は、各群に有意差がなかった。最大気道内圧は、16℃群、23℃群より4℃群、10℃群は有意に低かった。遺伝子発現は、4℃群は他の群より有意に低率で、10℃群は23℃群より効率であった。組織学的検査では、16℃群と23℃群では、高度な肺実質障害を認め、ARDSの病理学的特徴を示していた。体外で肺グラフトに遺伝子導入を行う際の最適な保存温度は、肺損傷と導入遺伝子発現効率のバランスから、10℃前後が適していることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、肺移植における遺伝子治療の応用を目的として、体外での導入後の肺保存の至適温度について検討したものである。ドナーより摘出したSDラット左肺の主肺動脈よりカチオニックリピッドを用いて遺伝子導入を行い、4℃、10℃、16℃、23℃にてそれぞれ4時間保存した後、カフ法により肺移植を行った。移植後48時間でsacrificeし、動脈血酸素分圧、最大気道内圧、遺伝子発現、組織学的検査などを行った。その結果、体外で肺グラフトに遺伝子導入を行う際の最適な保存温度は、10℃前後が適していることを証明した。本論文は至適温度に関して初めて証明した価値ある論文であると認める。

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。