

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	藤崎 宣友
論文担当者	主査 廣瀬 宗孝
	副査 西 信一
	副査 若林 一郎
学位論文名	Donor pretreatment with carbon monoxide prevents ischemia/reperfusion injury following heart transplantation in rats (一酸化炭素によるドナー前処置が及ぼすラット心臓移植後虚血再灌流障害の予防効果)
論文審査の結果の要旨	
<p>一酸化炭素(CO)はヘモグロビンに結合して血液中の酸素供給を抑制するため、毒性が強いことで知られている。一方、COには抗炎症作用、血小板凝集抑制作用、アポトーシス抑制作用などがあり、CO中毒患者の心臓を用いて心臓移植できることが知られている。そこで学位申請者らは、CO吸入が心臓移植後の虚血再灌流障害を抑制するとの仮説を立て、心臓移植のドナー動物に予めCO吸入を行い、レシピエント動物に移植後の心筋障害に対する影響を検討した。</p> <p>ドナーの雄性Lewisラットに250ppmのCOを24時間吸入させた群(CO群)と、コントロールとして空気のみ吸入させた群(Air群)に分けた。心臓を摘出した後、4℃で8時間保存し、レシピエントの腹腔内に異所性移植した。3時間後、移植した心臓を摘出した。</p> <p>心臓移植後の虚血再灌流障害の指標であるCPKとトロポニンIの血清濃度は、共にAir群と比べてCO群で有意に低い値であった。移植された心臓の回復程度はCO群で有意に良好で、心筋における炎症誘発サイトカインや接着因子のmRNA発現はCO群で有意に抑制され、心筋への好中球およびマクロファージの浸潤も抑制された。一方、CO群では血管内皮増殖因子(VEGF)のmRNA発現が有意に増加した。心筋のマイクロアレイでは、両群間で発現の差が大きい49個の遺伝子が得られたが、COによる虚血再灌流障害の抑制を説明する遺伝子はなかった。</p> <p>本論文は、CO中毒患者の心臓を心臓移植に用いた場合、移植後の虚血再灌流障害が抑制されることを動物実験で明らかにしたものであり、将来、臓器移植ドナーに低濃度CO吸入療法を行う有用性を示唆した点で、学位授与に値すると判断する。</p>	