

氏名	井上 明 <small>いのうえ あきら</small>
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第 1240 号
学位授与の日付	2021 年 3 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	マウス心臓移植モデルを用いた柴苓湯による急性期ドナー特異的抗体抑制効果
指導教員	教授 川村 雅文（板橋・外科学講座）
論文審査委員	主査 教授 清水 宏明（ちば・外科） 副査 病院教授 長山 人三（ちば・第三内科） 副査 准教授 今水流 智浩（板橋・心臓血管外科）

## 論文審査結果の要旨

学位審査論文：マウス心臓移植モデルを用いた柴苓湯による急性期ドナー特異的抗体抑制効果：帝京医学雑誌 第 44 巻 2 号（IF：なし）に 掲載予定の論文は、申請者を筆頭著者とする共著論文で、他のすべての共著者は申請者の学位論文として申請することに同意している。

臓器移植における拒絶反応には、細胞性免疫が移植片に対して反応する細胞性拒絶と液性免疫が移植片に対して反応する抗体関連型拒絶がある。これまで申請者の研究室では、漢方薬である柴苓湯は CD4 陽性 CD25 陽性 Foxp3 陽性制御性 T 細胞（以下 Treg）を誘導し、マウス同種心移植モデル（C57BL/6→CBA）において移植心の長期生着延長効果を報告している。しかしながら、柴苓湯の長期生着に重要なドナー特異的抗体（以下 DSA）産生に対する効果は、未だ検討されていない。そこで、申請者はマウス移植心モデルに柴苓湯を投与し、移植後の血液中の DSA を測定し、柴苓湯の DSA の産生抑制効果についての実験をおこなった。

CBA マウスをレシピエント、C57BL/6 マウスをドナーとし、腹部に異所性心臓移植を行った。移植後 CBA マウスに柴苓湯エキス 2 g/kg/day を 8 日間投与し、術後 10 日目と 20 日目にフローサイトメーターで制御性 T 細胞と DSA を測定した。結果は術後 10 日目の柴苓湯投与群では制御性 T 細胞の比率が増加し、心筋組織内に制御性 T 細胞がより多く誘導されていた。また、DSA の産生抑制も認められた。さらに、PC-61 を投与し、術後より制御性 T 細胞を減少させた柴苓湯投与群でも DSA の産生抑制が認められた。

以上の結果から、柴苓湯により誘導された制御性 T 細胞を介して、さらには柴苓湯の直接的抑制作用によりレシピエントの DSA 産生が低下していることが示唆され、柴苓湯投与によるマウス同種心移植モデルにおいてアログraftの免疫寛容に関与していると考えた。

帝京大学倫理委員会の審査を受けて行われた研究であり、倫理的に問題はない。

2021 年 1 月 6 日に行われた学位審査会にて申請者は、当該領域における十分な知識と理解を有していることが確認された。

以上より、学位授与に値すると判断した。