

審査の結果の要旨

氏名 Ehson Karimov

エーソン カリモフ

本論文は、凍結保存された血管組織（cryopreserved vascular allograft, homograft）がどのようなメカニズムで抗感染性を発現するのかを追及した研究である。心臓血管外科手術において感染性心内膜炎や、人工弁感染といった生命を脅かす重症感染症に対する代用材料（弁、血管）として、homograft の有用性が報告されているが、その抗感染性発現のメカニズムは明確に解明されていなかった。これまでの研究から新鮮血管組織移植において Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) が発現することにより tryptophan が Kynurenine pathway によって代謝されて行き 3-Hydroxykynurenine が生成され、この代謝産物が強い抗菌作用を有することが分かっている。そこで血管組織を凍結保存することで IDO の発現にどのような影響を及ぼすか、またそれによって抗感染性はどのような影響を受けるか、を検証し下記の結果を得ている。

1. ラットの Brown Norway 種と Lewis 種を用いてそれぞれ胸部大動脈を donor とし recipient の腹部大動脈位に新鮮組織、凍結保存組織を同種移植した。術後 7, 14, 28 日後に移植片を取り出し遺伝子発現、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の抑制効果を評価した。
2. その結果、移植された新鮮組織も凍結保存組織も有意に MRSA の発育を抑制した。
3. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) の遺伝子発現は 7 日後で有意に凍結保存組織で高かった。
4. IDO の遺伝子発現は 7, 14 日後で新鮮組織において有意に高かったが、28 日後では新鮮組織の IDO の遺伝子発現は、凍結保存組織と有意差が消失するレベルまで低下していた。

5. 1-methyl-D-tryptophan 投与で IDO による tryptophan 代謝を抑制すると新鮮組織、凍結保存組織とも MRSA 抑制効果は有意に低下した。
6. IDO 蛋白は主に血管組織の内膜と外膜に検出された。

以上、本論文は血管組織は凍結保存することにより、新鮮な血管組織よりは Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO)の発現は低下してしまうが、抗感染作用としては十分に温存されているレベルであることを明らかにした。

本研究はこれまで明確にされていなかった、凍結保存血管組織（homograft）の抗感染性を科学的に証明しており、学位の授与に値するものと考えられる。