

審査の結果の要旨

氏名 吉井 剛

本研究は、特に若年例レシピエントにおいて同種血管グラフト石灰化を来たしやすいという現症に注目し、TNF- α Knock-out マウスを使用し、グラフト石灰化の機序におけるTNF- α の関与を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. TNF- α を抑制することで、移植血管グラフト石灰化を抑制できる可能性が示された。
2. 移植血管グラフト石灰化の過程の中で、血管中膜平滑筋細胞(VSMC)が間葉系幹細胞様細胞に脱分化し、骨芽細胞様細胞へと再分化することで移植血管中膜石灰化をきたすと考えられているが、TNF- α の有無は VSMC の脱分化には影響を与えていなかった。
3. また、TNF- α の有無にかかわらず、移植血管グラフト中では RUNX2、Osteopontin の発現が上昇しており、VSMC は骨芽細胞様細胞への再分化を開始していると考えられた。
4. しかし、TNF- α 抑制下では移植血管グラフト中の Osteocalcin の発現が抑制されており、骨芽細胞様細胞への再分化が未成熟な段階でとどまっている可能性がある。これは、TNF- α 抑制化では MSX2 発現が抑制されていることとも矛盾しない。
5. 以上より、TNF- α 抑制下では、MSX2 発現が抑制され、移植血管グラフト中 VSMC が骨芽細胞様細胞へと形質転換する中で、未成熟な段階でとどまり、その結果移植血管グラフト中膜の石灰化が抑制されていると考えられる。

以上本研究は、同種血管グラフト石灰化において、TNF- α の関与を明らかにし、TNF- α を抑制することで移植血管グラフト石灰化を抑制できる可能性を示し、学位の授与に値するものと考えられる。